

УДК 576.893.192.1

© 1992

## ПРОНИКНОВЕНИЕ СПОРОВИКОВ В КЛЕТКИ ХОЗЯИНА

Л. А. Костенко

К категории облигатных внутриклеточных паразитов принадлежит обширная группа споровиков класса *Coccidiotogpha*. В жизненном цикле этих паразитических простейших спорозонты как исходные, а мерозонты как производные формы выполняют расселительную функцию. В обзоре кратко рассмотрены особенности морфофункциональной организации зоитов и тактика проникновения споровиков в клетки хозяина.

Интерес к изучению споровиков неслучаен. Известно, что многие внутриклеточные паразитические простейшие из различных систематических групп служат причиной опасных для человека и животных болезней. Для создания эффективной профилактики и успешного лечения болезней протозойной природы специалистам смежных дисциплин необходимы знания клеточной биологии, жизненных циклов и схем циркуляции эндогенных стадий развития возбудителей зооантропонозных инвазий.

Принципиальной особенностью споровиков, относящихся к классу *Coccidiotogpha*, является их способность использовать в качестве временной или постоянной среды обитания различные типы клеток позвоночных и беспозвоночных хозяев. Формированию интегрированной клеточной системы паразит—хозяин предшествует процесс проникновения зоитов споровиков в клетки хозяина. События, развивающиеся в этом сложном процессе, чередуются в строгой последовательности, причем очередной этап приобретает смысл только в объединении с предыдущим.

Логической моделью тактики проникновения некоторых видов споровиков в клетки организма хозяина может служить процесс фагоцитоза (=эндоцитоза), протекающего по схеме: сигнал-1, выбор, контакт, сигнал-2, ответ и след. В основе рассматриваемой модели лежит способность зоитов споровиков самостоятельно воспринимать и «решать» проблему проникновения в клетку-мишень. Причем все операции процесса регулируются единым механизмом по-принципу «сигнал—ответ», закодированном в генетической программе клетки паразита. Этот фундаментальный механизм свойствен всем открытым диссипативным системам с обратной связью.

Клетки любого происхождения посылают в окружающую среду специфические сигналы химической природы (=сигнал-1). Зоиты споровиков узнают сигнал, выбирают клетку-мишень (=выбор) и устанавливают с ней прочный контакт (=контакт). В зоне контакта возникает импульс смешанного сигнала (сигнал-2), передача которого осуществляется с помощью рецепторов и лиганд. Со стороны клетки-мишени следует ответная реакция (=ответ). В зависимости от видовой принадлежности паразита процесс проникновения в клетку-мишень протекает с перфорацией мембраны клетки хозяина или в виде индуцированного паразитом фагоцитоза (=эндоцитоз) незавершенного типа. Вокруг внедрившегося паразита в цитоплазме клетки хозяина формируется паразитофорная вакуоль. В образовавшейся клеточной системе паразит—хозяин разви-

вается комплекс явлений, характерных для внутриклеточного паразитизма (=след), и соответственно, появляются новые свойства. В системе возникают пространственно-временные и функционально-структурные связи, где налицо объединение и соподчинение двух подсистем в единую по принципу корреляции (Энгельгардт, 1973).

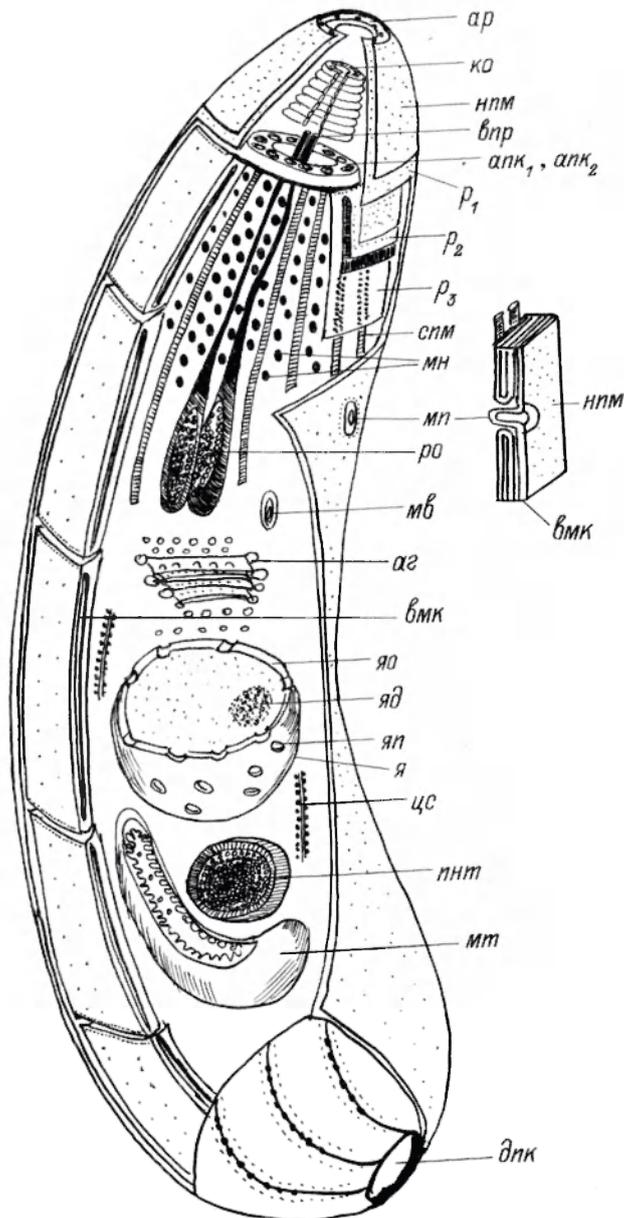
### МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ЗОИТОВ

Зоиты — сложно организованные одноклеточные организмы. Электронно-микроскопические исследования ультраструктуры зоитов из различных систематических групп выявили наличие специфических образований, функции которых связаны с проникновением паразитов в клетки хозяина. К таким специализированным органоидам относится особая конструкции пелликула с микропорами, а также передними и задними полярными кольцами. Под пелликулой расположены субпелликулярные микротрубочки обычного типа, коноид, роптрии и микронемы. Помимо уникальных структурных образований, частично или полностью исчезающих после проникновения паразита в клетку хозяина, в цитоплазме зоитов имеются органоиды общего назначения: пузырьковидное ядро с ядрышком, митохондрии с трубчатыми кристами, диктиосомы аппарата Гольджи, цитоплазматическая сеть, микротрубочки и различной природы клеточные включения (см. рисунок).

Единый план строения зоитов споровиков служит основным систематическим признаком типа Sporozoa (Крылов, Добровольский, 1980) или Apicomplexa (Levine, 1970; Бейер, 1989).

### ЛОКОМОТОРНЫЙ АППАРАТ ОПОРНО-КОНТРАКТИЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ЗОИТОВ

1. Пелликула. Клеточная оболочка, или пелликула зоитов споровиков, построена из трех мембран — наружной плазматической или плазмалеммы и двух цитоплазматических, образующих своеобразный внутренний мембранный комплекс (см. рисунок). Проведенные дополнительные электронно-микроскопические исследования зоитов *Eimeria nieschulzi*, *Toxoplasma gondii*, *Sarcocystis tenella*, *Aggregata eberthi*, *Plasmodium yoellii*, *P. knowlesi* и *P. falciparum* выявили ранее неизвестные детали строения пелликулы. После глубокого замораживания зоитов каждая из трех мембран пелликулы при раскалывании расщепляется вдоль гидрофобного слоя на две фазовые плоскости. Плоскость, направленная внутрь цитоплазмы, обозначается как *P*-поверхность, наружу — *E*-поверхность. В итоге на сколах пелликулы обнажается 6 плоскостей с поверхностями  $P_1$ — $P_3$ , а также  $E_1$ — $E_3$ . На каждой поверхности локализуются внутримембранные частицы, размеры, количество и расположение которых придают мембранам неповторимую особенность рисунка. Установлено, что на сколах плазмалеммы у вершины апикального полюса зоитов вышеперечисленных видов на поверхности  $P_1$  внутримембранные частицы размером от 7 до 10 нм образуют мозаичные скопления. Эти скопления, так называемые апикальные розетки, состоят в основном из 8 глобулярных частичек, симметрично расположенных вокруг одной центральной или «зародышевой» частицы. Функция апикальных розеток не изучена, высказаны лишь предположения, что агрегированные молекулярные блоки на вершине апикального полюса зоитов образуют своеобразный центр клетки паразита, который одновременно служит и элементом системы сенсорно-рецепторного устройства, и местом экзоцитоза продуктов секреторного комплекса (Porchet, Torpier, 1977; Dubremetz, Torpier, 1978; Dubremetz e. a., 1979; McLaren e. a., 1979; Aikawa e. a., 1981; Porchet e. a., 1981, 1982; Erbe e. a., 1982). Аналогичные молекулярные модули в виде розеток слияния обнаружены в зоне экзоцитоза секреторных везикул инфузорий *Tetrahymena* и *Paramecium*, а также ряда других



Схематическое изображение зонта спорозонок.

аг — аппарат Гольджи; апк<sub>1</sub>, апк<sub>2</sub> — апикальные полярные кольца; ар — апикальная розетка; вмк — внутренний мембранный комплекс; впр — выводные протоки роптрий; дпк — дистальное полярное кольцо; ко — коноид; мв — мультимембранная вакуоль (= Гольджи адьюнкт); ми — микронемы; мп — микропора; мт — митохондрия; нпм — наружная плазматическая мембрана пелликулы (= плазмалемма); пнт — парануклеарное тело; ро — роптрии; р<sub>1</sub>—р<sub>3</sub> — поверхности сколов пелликулы; спм — субпелликулярные микротрубочки; цс — цитоплазматическая сеть; я — ядро; яд — ядрышко; яо — ядерная оболочка; яп — ядерные поры.

The general scheme of the ultrastructure of the sporozoan zoite.

свободноживущих простейших (Сэтир, 1977; Roth, Pihlaya, 1977; Plattner e. a., 1984). Образования подобного типа широко распространены в природе. Как полагают, дислокационные структуры в виде микро- и макророзеток, или «шестигранников» Бенара, возникают и сохраняются в открытых диссипативных системах при условии постоянной накачки и рассеяния энергии, т. е. в местах ее концентрации и стока (Печуркин, 1988).

2. Микропора. На пелликуле зоитов споровиков существуют генетически детерминированные точечные углубления в виде узких канальцев, слепо заканчивающихся в цитоплазме клетки паразита, получившие название микропора, или ультрацитостом (см. рисунок). Считают, что на стадии расселения микропоры не функционируют. После проникновения паразита в клетку хозяина на стадии растущего трофозоида через микропору, наподобие «клеточного рта», идет активное поглощение питательных веществ (Бейер и др., 1978; Бейер, 1989).

3. Внутренний мембранный комплекс. На криофрактограммах это мембранное образование напоминает по форме дискретные пластинки, соединенные между собой продольными и поперечными швами. На полюсах зоитов пластинки смыкаются, образуя переднее и заднее полярные кольца (см. рисунок). На поверхности сколов  $P_3$  и  $E_3$  обнаружены параллельные ряды глобулярных частиц. Количество и распределение этих частиц соответствует числу и направлению субпелликулярных микротрубочек. Такое расположение сдвоенных рядов внутримембранных частиц наводит на мысль о существовании тесной структурной и функциональной связи между элементарными функциональными блоками пелликулы и субпелликулярных микротрубочек, составляющих основу опорно-контрактильной системы зоитов споровиков (Dubremetz, Torpier, 1978, 1979; Porchet e. a., 1981, 1982). Проведенные цитохимические исследования пелликулы зоитов *E. tenella*, *E. acervulina* и *Sarcocystis tenella* показали наличие белка, имеющего сходство с актином. Добавление к суспензии упомянутых зоитов блокаторов или агентов, ингибирующих сокращение актина, вызывало остановку движения клеток, которое восстанавливалось глюкозой (Russell, 1983).

4. Полярные кольца. Переднее полярное кольцо рассматривают как центр организации микротрубочек (ЦОМТ) и считают, что он регулирует число, расположение и ориентацию субпелликулярных микротрубочек в зоите (D'Haese e. a., 1977; Бейер, 1989).

Задние полярные кольца формируются в момент отделения дочерних клеток от остаточного тела меронта. Плазматическая мембрана на дистальном полюсе зоита смыкается, завершая тем самым становление полярных колец и дистальной поры. Существует мнение, что дистальный полюс зоитов споровиков как своеобразный элемент также входит в единую сенсорно-рецепторную систему. Помимо рецепции сигналов дистальная пора служит местом утилизации различной природы ксенобионтов. Аналогичный механизм очистки плазмалеммы от «антигенного мусора» — комплексов лиганд-рецепторов отмечен у макрофагов, амёб и некоторых видов простейших (D'Haese e. a., 1977; Silverstein, 1977; Russell, 1983; Уголев, 1987).

Цитохимические и радиологические исследования зоитов кокцидий кур *E. tenella* и *E. acervulina* позволили установить чувствительность к цитохалазину Б подвижных клеток и выяснить места локализации радиоактивных меток. Концентрация радиоизотопов была отмечена в основном на пелликуле, но наиболее интенсивно маркеры актина располагались вокруг дистальной поры. На этом основании дистальный полюс рассматривают как основной внутренний движитель клетки паразита. По мнению исследователей, именно здесь после субстратной индукции (=внешний движитель) зарождается сократительная волна, распространяющаяся вверх по элементарным функциональным блокам опорно-контрактильной системы, индуцируя сократительный импульс тела клетки паразита и продвижение зоита вперед. Рецепцию специфических

сигналов из окружающей среды зоиты споровиков могут осуществлять с помощью специализированных анионных участков, расположенных на поверхности их пелликулы (Серавин, 1967; Breuer e. a., 1984; Friedman e. a., 1984; Бейер, 1989).

5. Субпелликулярные микротрубочки. Эти структурные образования отходят от переднего полярного кольца (минус—конец) и тянутся назад на равном расстоянии друг от друга (см. рисунок). Число субпелликулярных микротрубочек в разных систематических группах споровиков варьирует от 22 до 100. Наибольшее число микротрубочек установлено у грегариин. В клетке паразита при определенных условиях происходит сборка микротрубочек из белковых молекул тубулина с последующей разборкой их на составные субъединицы, пригодные для реутилизации. Микротрубочки, как своеобразный цитоскелет, придают определенную форму и ригидность полярной клетке. С помощью боковых ручек, микротрубочки поддерживают структурную связь с внутренней поверхностью пластинок, составляющих внутренний мембранный комплекс пелликулы. Возможно, что микротрубочки принимают участие в ориентации и перемещении зоитов в пространстве. После проникновения паразита в клетку хозяина происходит полная дезинтеграция этих структур (D'Haese e. a., 1977; Бейер и др., 1978; Крылов, Костенко, 1981; Бейер, 1989).

6. Коноид. На вершине апикального полюса зоитов споровиков расположена своеобразная структура — коноид, напоминающая по форме усеченный полный конус. Над коноидом иногда локализуются дополнительные структуры в виде преконоидальных колец. В основании лежат два полярных кольца, не имеющих с коноидом структурной связи. Такая конструкция позволяет коноиду свободно растягиваться как пружине и образовывать в крайнем положении стреловидное выпячивание в виде протуберанца. Внутри полого конуса проходят тонкие выводные протоки роптрий и пара микротрубочек (см. рисунок). Существует гипотеза о происхождении коноида из центриолей. Будучи сформированным, он становится своеобразным морфогенетическим центром клетки, определяющим ее полярность (Бейер и др., 1978; Крылов, Костенко, 1981; Бейер, 1989).

Внеклеточным паразитам — представителям отряда Archigregarinida коноид служит, по-видимому, клеточным ртом. У облигатно внутриклеточных споровиков группы *Coccidiomorpha* — *Coccidia* и *Adeleida*, коноид активно участвует в процессе проникновения, осуществляя роль стыковочного аппарата при установлении прочного контакта с клеткой-мишенью. У эволюционно продвинутых групп *Haemosporidia* и *Piroplasmida* коноид отсутствует, но сохраняется переднее полярное кольцо с отходящими от него микротрубочками. На стадии расселения зоиты способны ориентировать свое тело в пространстве. Возможно, в этом случае коноид как элементарный вестибулярный аппарат выполняет функцию органоида равновесия. Коноид, по-видимому, следует рассматривать как полифункциональную структуру, и поэтому встречающиеся в литературе оценки этого центрального органоида не всегда совпадают. Несомненно одно, наличие коноида у зоитов определенных групп споровиков предусматривает активное участие этой структуры в процессе проникновения паразитов в клетки хозяина.

В процессе эволюции у споровиков возник специализированный локомоторный аппарат с адаптированной к проникновению паразитов в клетки хозяина опорно-контрактильной системой. Органоиды этой системы построены из элементарных функциональных блоков — молекул актина и тубулина, агрегированных в кластерные модули, с характерной для каждой структуры формой и соответствующей функцией. Наличие у ныне существующих споровиков ассоциированной мембранно-контрактильной системы с локомоторной функцией указывает на наличие, по крайней мере у *Gregarina* и *Eimeria*, общего предка (Russell, 1983).

## СЕКРЕТОРНЫЙ КОМПЛЕКС ЗОИТОВ

7. Роптрии и микронемы. Секреторный комплекс зоитов споровиков представлен электронноплотными осмиофильными структурами, расположенными в зоне апикального полюса. Более крупные из них — роптрии, многочисленные мелкие образования — микронемы (см. рисунок). Секреторный комплекс формируется из элементов аппарата Гольджи и функционирует по принципу экзокринной железы. Цитохимические исследования содержимого роптрий у зоитов из различных систематических групп выявили наличие особого белка, обладающего способностью направленно изменять свойства мембранного барьера клетки хозяина. Экспериментально установлено, что экстрагированный белок, содержащийся в роптриях, активно индуцирует инвагинацию плазмалеммы клетки хозяина и стимулирует эндоцитоз у клеток, которым этот процесс несвойствен. Белок получил название «фактор, усиливающий проникновение». На внутриклеточной стадии матрикс секреторного комплекса конденсируется, а сами органоиды постепенно редуцируются (Бейер и др., 1978; Крылов, Костенко, 1981; Бейер, 1989). Таким образом, частичное или полное исчезновение специализированных органоидов после проникновения паразита в клетку хозяина служит доказательством причастности этих структур к процессу проникновения.

## ПРОЦЕСС ПРОНИКНОВЕНИЯ ПАРАЗИТОВ В КЛЕТКИ ХОЗЯИНА

Процесс проникновения зоитов споровиков изучался с помощью цейтраферной микрокино съемки и электронной микроскопии, в основном на культивируемых клетках. Полученные результаты позволили выяснить тактику внедрения паразитов, которая во многом зависит от типа культивируемых клеток, условий эксперимента и видовой принадлежности конкретного организма. В качестве примера можно привести хорошо известную функцию форменных элементов «белой» крови. Клетки этой линии относятся к категории иммунокомпетентных и классифицируются как профессиональные клетки-«мусорщики», или фагоциты. Одни считают, что зоиты *Toxoplasma* попадают в эти клетки пассивно благодаря истинному фагоцитозу (Jones, Hirsch, 1972a, 1972b; Aikawa e. a., 1977; Акиншина, 1983). Другие, напротив, полагают, что проникновение *Toxoplasma* и других видов споровиков в клетки хозяина следует рассматривать как активный двусторонний процесс, в котором ведущая роль принадлежит паразиту. Известно также, что эритроциты, фибробласты и клетки HeLa не способны к фагоцитозу. Однако направленное секреторное воздействие паразита вызывает у последних ответную реакцию по типу незавершенного фагоцитоза (Hammond, 1973; Jensen, Edgar, 1976a, 1976b, 1978; Nguen, Stadbaeder, 1979). Таким образом, активное воздействие паразита на клетку-мишень индуцирует эндоцитоз у нефагоцитирующих клеток.

В организме позвоночных и беспозвоночных животных тактика проникновения, по-видимому, не адекватна условиям *in vitro* и естественно может изменяться, но стратегический принцип — «проникнуть в клетку хозяина, не повредив ее» — остается для паразита неизменным (Trager, 1974).

В литературе обсуждаются две схемы, или модели проникновения паразитов в клетки хозяина (см. таблицу). Первая — механическая — приложена к зоитам кокцидий птиц и грызунов: *Eimeria tenella*, *E. acervulina*, *E. meleagridis*, *E. larimerensis*, *E. callospermophilii*, *E. magna*, *E. jerrisi (in vivo)*, а также вирулентного штамма *Toxoplasma gondii* (Roberts e. a., 1970, 1971; Speer e. a., 1971; Hammond, 1971, 1973; Fayer, 1972; Jensen, Hammond, 1975; Scholtyssek, Chobotar, 1975; Russell, 1983; Акиншина, 1983). Для этих видов простейших характерна высокая степень двигательной активности. Сам процесс проникновения протекает очень быстро с перфорацией мембраны клетки

Две модели проникновения зоитов спорозоидов в клетки хозяина  
Two models of penetration of sporozoan zoites into the host's cell

Клеточные реакции	Модель	
	механическая (= локомоторная)	химическая (= секреторная)
Движение зоитов	Зоиты с повышенной двигательной активностью	Движение зоитов пассивное — спонтанная миграция
Узнавание и выбор клетки-мишени (= сигнал-1)	Узнавание клеток различного типа дистантное, выбор — автономный	Узнавание и выбор по принципу комплементарного соответствия в присутствии специфического посредника (= мессенжера)
Контакт (= сигнал-2) Время ответа (= вход)	Жесткий — неподвижный В пределах 10 сек паразит механически перфорирует мембранный барьер клетки хозяина	Подвижный — типа «кеппинг» 30—40 сек и более, паразит индуцирует эндоцитоз (= фагоцитоз) без перфорации плазмалеммы клетки хозяина
След (= эндосома, фагосома, паразитофорная вакуоль) *	Мембрана вакуоли воссоздается вокруг паразита вновь	Вакуоль образуется вокруг паразита благодаря инвагинации плазмалеммы клетки хозяина

Примечание: \* Вокруг паразита, внедрившегося в клетку хозяина тем или иным способом, формируется мембранная структура, получившая название — паразитофорная вакуоль. В интегрированной клеточной системе «паразит—хозяин» вакуоль выполняет функцию буфера, обеспечивающего «пришельцу» надежное антикиллинговое убежище и поступление в адрес растущего организма необходимых пищевых веществ. Паразитофорная вакуоль создает в системе оптимальный режим внутриклеточного развития, требуемый для завершения главного события в жизненном цикле спорозоидов — меро — или гаметогенеза.

хозяина. Иногда зоиты пронзают клетку-мишень насквозь. Вокруг внедрившегося паразита формируется паразитофорная вакуоль. Механическая модель проникновения спорозоидов мало изучена, но, как полагают исследователи, первостепенная роль в этом процессе принадлежит клетке паразита с повышенной двигательной активностью (Russell, 1983).

Наиболее полно изучена секреторная модель проникновения. Показано, что зоиты грегарины *Schneideria schneiderae*, авирулентные штаммы *Toxoplasma*, зоиты *Isoospora canis*, *Plasmodium* sp., *Babesia major* и *B. microti* обладают пониженной двигательной активностью и проникают в клетки хозяина с помощью индуцированного фагоцитоза (Ladda e. a., 1969; Jones, Hirsch, 1972a, 1972b; Rudzinska e. a., 1975, 1976; Aikawa e. a., 1977, 1978; Morzaria e. a., 1977; Cunha, Jurand, 1978; Nguen, Stadbaeder, 1979; Bannister, 1979; Bannister e. a., 1986; Rudzinska, 1981; Wilson, 1982; Essman, 1984; Dubremetz, 1988). В экспериментальных условиях реализуется, вероятно, третья — механо-секреторная модель проникновения. Так, например, зоиты *E. magna*, обработанные цитохалазином Б, утрачивали подвижность, но сохраняли способность проникать в клетки хозяина так же свободно, как и необработанные-интактные. Паразиты с заблокированной сократительной системой, по-видимому, проникают в клетки также с помощью индуцированного фагоцитоза (Russell, 1983).

Как видно из таблицы, проникновение зоитов спорозоидов в клетки хозяина — сложный многоступенчатый процесс, в реализации которого участвуют типовые клеточные реакции. Первый структурный элемент, который должен преодолеть паразит — мембранный барьер клетки хозяина. Все клеточные функции находятся под контролем фазового состояния мембраны: избирательная проницаемость, облегченная диффузия, активный транспорт, проводимость-возбудимость, кооперативные взаимодействия, или комплементарное узнавание, установление контактов между соседними клетками, экзо- и эндоцитоз. Любая клетка способна воспринимать, кодировать, передавать, обрабатывать, хранить и ретранслировать информацию, что нередко и не без оснований сравнивают с функцией ЭВМ (Уголев, 1987).

1. Сигнал-1. Организмы на всех уровнях организации обмениваются информацией, т. е. посылают свои и принимают из окружающей среды сигналы различной химической природы. Предполагается, что любая клетка обладает квантовым эффектом. Так, например, поглощая порциями вещество, клетка переваривает его, но теряет при этом энергию, т. е. непрерывно выбрасывает в окружающую среду продукты метаболизма или квант переработанной энергии — химический сигнал в виде квазичастицы (Печуркин, 1988). Следовательно, для организмов из различных систематических групп химические коммуникационные сигналы, воспринимающие их рецепторы, а также системы, связанные с переработкой и ретрансляцией сигналов, являются общими по своей функциональной направленности (Уголев, 1987). Отсюда вытекает очень важный вывод о существовании у зоитов споровиков полифункциональной сигнально-рецепторной системы. Действие механизмов сигнальной системы основано на узнавании рецепторным комплексом акцепторных лиганд. Таким образом, процесс узнавания строится на едином основополагающем принципе комплементарности взаимодействующих пар: фермент-субстрат, антиген-антитело, клетка паразита и клетка хозяина, но обязательно в присутствии посредника — химического мессенжера, т. е. в условиях взаимного соответствия компонентов в окружающей среде. Это обуславливает очень важное свойство клеток, возможность осуществлять обычные «типовые» морфогенетические реакции (Eigen, 1971; Уголев, 1987).

2. Выбор. Взаимодействие клеток-партнеров в системе паразит—хозяин начинается с поиска, узнавания и выбора, т. е. комплементарного соответствия клетки паразита с клеткой-мишенью. Проблема клеточного узнавания еще не решена окончательно. Однако имеющиеся факты убедительно доказывают наличие у зоитов споровиков сложно устроенного сенсорно-рецепторного комплекса в виде упорядоченных молекул-модулей, или доменов, расположенных на полюсах и пелликуле клетки паразита. Воспринимающие или акцепторные устройства помогают паразиту выбрать соответствующую клетку-мишень, которая стимулирует свое узнавание специфическим сигналом.

3. Контакт. Типичная клеточная реакция прикреплению, фиксации, или адгезии, возникающая между гетерогенными клетками. Область контакта — арена, на которой разыгрывается множество дальнейших событий. В результате стыковки клеток происходит пластическое искажение мембранных структур, а в точке контакта — передислокация мембранных компонентов с образованием структуры типа «кеппинг», характеризующейся большим количеством внутримембранных частиц на *P*-поверхности. Клеточный контакт включает сигнал-2, автономную селективную сигнальную систему клеток-партнеров (Silverstein, 1977; Aikawa e. a., 1978, 1981).

Экспериментально доказано, что зоиты малярийных паразитов *P. falciparum* с помощью апикальной розетки не только распознают сиалогликопротеиновые и гликофориновые поверхностные рецепторы эритроцитов, но и прочно с ними связываются. Химическим мессенжером в процессе узнавания и стыковки паразита с клеткой хозяина служит групповой сывороточный антиген Даффи. Аналогичный биохимический механизм обеспечивает прикрепление *Entamoeba histolytica* к эпителиальным клеткам кишки с помощью олигосахаридных рецепторов. В регуляции установления прочных клеточных контактов важную роль выполняют ионы кальция, изменяя структуру, вязкость и проницаемость мембран, а также запуская механизмы сократительной системы клетки хозяина и индуцируя образование псевдоподий (Silverstein, 1977; Aikawa e. a., 1977, 1978; Dvorak, Crane, 1981; Bannister, 1979; Bannister e. a., 1986; Breur e. a., 1984; Friedman e. a., 1984; Rouger, 1984; Земсков, 1984; Сопрунов, 1987; Уголев, 1987).

4. Ответ. Процесс завершается эндоцитозом и формированием вокруг паразита эндосомы или паразитофорной вакуоли, которая отделяет «пришельца»

от остальной части цитоплазмы клетки хозяина. Важно отметить, что содержимое «вместилища», где находится паразит, сильно закисляется. Механизм этого явления не изучен, но имеет, по-видимому, ключевое значение в процессе становления внутриклеточного паразитизма. Более подробно физиологические и молекулярные аспекты фагоцитоза рассмотрены в обзорной статье Земскова (1984).

5. След. Завершив проникновение, паразиты переходят на внутриклеточную стадию развития, устанавливая с клеткой хозяина трофическую связь и ведут интенсивную подготовку к репродукции. В клетке хозяина при этом происходят ответные глубокие структурно-функциональные перестройки (Бейер, 1989).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Зоиты споровиков — это открытая диссипативная система с консервативными поведенческими признаками. Проникновение споровиков в клетки хозяина — организованный процесс с определенной программой, реализуемой в строгой последовательности. Процесс идет с затратой энергии и регулируется механизмами включения и выключения «типовых» клеточных реакций. В результате возникает новая клеточная система «паразит—хозяин». Временная динамическая целостность двух гетерогенных клеток демонстрирует имманентное свойство живого — адаптацию к непрерывно меняющимся условиям среды по принципу неустойчивого равновесия и выражает сумму эволюционно сложившихся связей при внутриклеточном паразитизме. Взаимоотношение в клеточной системе паразит—хозяин носит антагонистический характер, так как функции между партнерами распределены абсолютно жестко и односторонне. Весь контроль за процессами, протекающими в системе осуществляет паразит вплоть до полного распада ассоциации, т. е. гибели клетки хозяина.

### Список литературы

- Акиншина Г. Т. Система паразит—клетка (хозяин). Морфофункциональный анализ и моделирование развития возбудителя токсоплазмоза и некоторых других внутриклеточных паразитических простейших: Автореф. дис. . . . д-ра биол. наук. М., 1983. 41 с.
- Бейер Т. В. Клеточная биология споровиков — возбудителей протозойных болезней животных и человека. Л., 1989. 183 с.
- Бейер Т. В., Шибалова Т. А., Костенко Л. А. Цитология кокцидий. Л., 1978. 186 с.
- Земсков В. М. Фагоцитоз: физиологические и молекулярные аспекты // Усп. совр. биол. 1984. Т. 98, вып. 2 (5). С. 219—234.
- Крылов М. В., Добровольский А. А. Макросистема и филогения споровиков // Принципы построения макросистемы одноклеточных животных. Л., 1980. С. 62—74 (Тр. ЗИН АН СССР. Т. 94).
- Крылов М. В., Костенко Л. А. Морфофункциональная организация споровиков. Л., 1981. с. 42—57 (Тр. ЗИН АН СССР. Т. 107).
- Печуркин Н. С. Энергия и жизнь. Новосибирск, 1988. 187 с.
- Серавин Л. Н. Двигательные системы простейших. Строение, механохимия и физиология. Л., 1967. 332 с.
- Сопрунов Ф. Ф. Молекулярные основы паразитизма. М., 1987. 223 с.
- Сэтир Б. Конечные стадии процесса секреции // Молекулы и клетки. М., 1977. Вып. 6. с. 199—215.
- Уголев А. М. Естественные технологии биологических систем. Л., 1987. 317 с.
- Энгельгарт В. А. Интегрализм — путь от простого к сложному в познании явлений жизни // Философские проблемы биологии. М., 1973. 287 с.
- Aikawa M., Komata Y., Asai T., Midorikawa O. Transmission and scanning electron microscopy of host cell entry by *Toxoplasma gondii* // Am. J. Pathol. 1977. Vol. 87. P. 285—296.
- Aikawa M., Miller L. H., Johnson J., Robbege J. Erythrocyte entry by malaria parasites. A moving junction between erythrocyte and parasite // J. Cell. Biol. 1978. Vol. 77. P. 72—87.
- Aikawa M., Miller L. H., Rabbege J. R., Epstein N. Freeze fracture study on the erythrocyte membrane during malaria parasite invasion // J. Cell. Biol. Vol. 1981. Vol. 92. P. 55—62.
- Bannister L. H. The interaction of intracellular Protista and their host cell, with special reference of heterotrophic organisms // Proc. Roy. Soc. London. 1979. Vol. 204. N 11. 55. P. 141—163.

- Bannister L. H., Mitchell G. H., Butcher G. A., Dennis E. D., Cohen S. Structure and development of the surface coat of erythrocytic merozoites of *Plasmodium knowlesi* // Cell and Tissue Res. 1986. Vol. 245. N 2. P. 281—290.
- Breuer W. V., Ginsburg H., Cabantchik Z. I. Hydrophobic interaction in *Plasmodium falciparum* invasion into human erythrocytes // Mol. Biochem. Parasitol. 1984. Vol. 12. N 2. P. 125—138.
- Cunha A. B., Jurand A. Ultrastructural study of relationship between the gregarine *Schneideria schneiderae* Da Cunha et al. 1975 and the cell of host *Trichosia pubescens* morante 1969 (Sciariidae, Diptera) // Arch. Protistenk. 1978. Vol. 20. N 3. P. 233—254.
- D'Haese J., Mehlhorn H., Peters W. Comparative electron microscope study of pellicular structures in Coccidia (*Sarcocystis*, *Besnoitia* and *Eimeria*) // Inter. J. Parasitol. 1977. Vol. 7. P. 505—518.
- Dubremetz J. F. Motility and Penetration // Parasitology in Focus. Facts and Trends. Berlin ets.: Springer-Verlag, 1988. P. 188—196.
- Dubremetz J. F., Torpier G. Freeze-fracture study of the pellicle of an *Eimeria* sporozoites (Protozoa, Coccidia) // J. Ultrastruct. Res. 1978. Vol. 62. P. 94—110.
- Dubremetz J. F., Torpier G., Maurois P., Prensier G., Sindén R. Structure de la pellicule du sporozoite de *Plasmodium yoellii*: étude par cryofracture // Protistologica, 1979. T. 228. S. 623.
- Dvorak J., Crane M. St. J. Vertebrate cell cycle modulated infection by protozoa parasites // Science. 1981. Vol. 214. N 4524. P. 1034—1036.
- Eigen M. Selforganization of matter and the evolution of biological macromolecules. Berlin ets.: Springer-Verlag, 1971. 216 p.
- Erbe E. F., Steer R. L., Pacheco N. D., Beadoin R. L., Meszoely C. A. M. *Plasmodium berghei*: architectural analysis by freeze-fracturing of the intraoocyst sporozoites pellicular system // Exp. Parasitol. 1982. Vol. 53. N 2. P. 229—241.
- Essman E. J. Interaction of endoparasitic protozoa with phagocytic host cells // Ital. J. Gastroenterol. 1984. Vol. 16. N 1. P. 32—35.
- Fayer R. Penetration of cultured cell by *Eimeria meleagridis* and *E. tenella* sporozoites // J. Parasitol. 1972. Vol. 58. P. 921—927.
- Friedman M. J., Blankenberg T., Sensabaugh G., Tenforde T. S. Recognition and invasion of erythrocytes by malarial parasites: contribution of sialoglycoproteins to attachment and host specificity // J. Cell Biol. 1984. Vol. 98. N 5. P. 1672—1677.
- Hammond D. M. The development and ecology of coccidia and related intracellular parasites // Ecology and physiology of parasites. Toronto: Univ. Press, 1971. P. 3—19.
- Hammond D. M. Life cycles and development of Coccidia // The Coccidia: *Eimeria*, *Isospora*, *Toxoplasma* and related genera. Baltimore ets., 1973. P. 45—79.
- Jensen J. B., Edgar S. A. Effects of antiphagocytic agents on penetration of *Eimeria magna* sporozoites into cultured cells // J. Parasitol. 1976a. Vol. 62. P. 203—206.
- Jensen J. B., Edgar S. A. Possible secretory function of rhoptries of *Eimeria magna* during penetration of cultured cells // J. Parasitol. 1976b. Vol. 62. P. 988—992.
- Jensen J. B., Edgar S. A. Fine structure of penetration of cultured cells by *Isospora canis* sporozoites // J. Parasitol. 1978. Vol. 25. P. 169—173.
- Jensen J. B., Hammond D. M. Ultrastructure of the invasion of *Eimeria magna* sporozoites in cultured cells // J. Protozool. 1975. Vol. 22. P. 411—415.
- Jones T. C., Hirsch J. G. The interaction between *Toxoplasma gondii* and mammalia cells. 1. Mechanism of entry and intracellular fate of the parasite // J. Exp. Med. 1972a. Vol. 136. P. 1157—1172.
- Jones T. C., Hirsch J. G. The interaction between *Toxoplasma gondii* mammalian cells. 2. The absence of lysosomal fusion with phagocytic vacuoles containing living parasites // J. Exp. Med. 1972b. Vol. 136. P. 1173—1184.
- Ladda R., Aikawa M., Sprinz H. Penetration of erythrocytes by merozoites of mammalian and avian malarial parasites // J. Parasitol. 1969. Vol. 55. P. 633—644.
- Levine N. D. Taxonomy of the Sporozoa // J. Parasitol. 1970. Vol. 56. Pt. 2. P. 208—209.
- McLaren D. J., Bannister L. H., Triggs P. I., Butcher G. A. Freeze-fracture studies on interaction between the malaria parasite and the host erythrocyte in *Plasmodium knowlesi* infection // Parasitol. 1979. Vol. 79. P. 125—139.
- Morzaria S. P., Bland P., Brocklesby D. W. The ultrastructure of penetration stages of *Babesia major* infecting the ovary of *Hemophysalis punctata* // Parasitology. 1977. Vol. 75. N 1. P. 125—130.
- Nguyen B. T., Stäbbaeder S. Modes d'entrée des trophozoites de *Toxoplasma gondii* dans les macrophages péritonéaux de souris normales et dans les cellules HeLa en culture. Une étude microcinématographique en contraste de phase // Ztschr. Parasitenk. 1979. Bd 60. S. 135—146.
- Plattner H., Westphall C., Tiggeman R., Matt H. Membranefusion in Protozoa. A survey lecture with special emphasis on exocytosis in ciliates // Progr. Protozool. Proc. 6th Intern. Congr. Protozoology. Warszawa, July, 1981. Warszawa, 1984. P. 267—278.
- Porchet E., Torpier G. Etude du germe infectieux de *Sarcocystis tenella* et *Toxoplasma gondii* par la technique du cryodecapage // Ztschr. Parasitenk. 1977. Bd 54. S. 101—124.

- Porchet E., Torpier G., Richard A. Etude par cryofracture de schizont de la coccidia *Aggregata eberthi* // *Protistologica*. 1981. Vol. 17. P. 397—405.
- Porchet E., Torpier G., Richard A. Etude apres cryofracture du merozoite de la *Coccidia Aggregata eberthi* // *Ztschr. Parasitenk.* 1982. Bd 66. S. 257—271.
- Roberts W. L., Hammond D. M., Speer S. A. Ultrastructural study of the intra- and extracellular sporozoites of *Eimeria callospermophili* // *J. Parasitol.* 1970. Vol. 56. P. 907—917.
- Roberts W. L., Speer C. A., Hammond D. M. Penetration of *Eimeria larimerensis* sporozoites into cultured cell as observed with the light and electron microscopes // *J. Parasitol.* 1971. Vol. 57. P. 615—625.
- Roth L. E., Pihlaja D. J. Gradination: Hypothesis for Positioning and Patterning // *J. Protozool.* 1977. Vol. 24. N 1. P. 2—9.
- Rouger Ph. Les antigenes de groupes sanruins et l'infestation palustre // *Simbioses*. 1984. Vol. 16. N 1—2. P. 27—30.
- Rudzinska M. A. Morphologic aspects of host cell parasite relationships in babesiosis // *Babesiosis*. / Eds. M. Ristic, J. R. Kreier, N. Y., 1981. P. 87—141.
- Rudzinska M. A., Trager W., Lewengrub S., Gubert E. Invasion of *Babesia microti* into erythrocytes // *J. Parasitol.* 1975. Vol. 22. P. 28A.
- Rudzinska M. A., Trager W., Lewengrub S., Gubert E. An electron microscopic study of *Babesia microti* invading erythrocytes // *Cell Tissue Res.* 1976. Vol. 169. P. 323—324.
- Russell D. G. Host cell invasion by Apicomplexa: an expression of the parasites contractile system? // *Parasitology*. 1983. Vol. 87. P. 199—209.
- Scholtyssek E., Chobotar B. Electron microscope observation concerning the penetration of a host cell by *Eimeria ferrisi* in vivo // *Ztschr. Parasitenk.* 1975. Bd 46. P. 91—94.
- Silverstein S. Endocytic uptake of particles by mononuclear phagocytes and the penetration of obligate intracellular parasites // *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* 1977. Vol. 26. P. 161—169.
- Speer C. A., Davis L. R., Hammond D. M. Cinemicrographic observation of the development of *Eimeria larimerensis* in cultured bovin cells // *J. Protozool.* 1971. Vol. 18. P. 11.
- Trager W. Some aspects of intracellular parasitism // *Science* 1974. Vol. 183. P. 269—273.
- Wilson R. J. How malarial parasite enters the red blood cell // *Nature*. 1982. Vol. 295. N 5848. P. 368—369.

ЗИН РАН, Санкт-Петербург

Поступила 23.04.1991

## PENETRATION OF SPOROZOA INTO THE HOST'S CELLS

L. A. Kostenko

*Key words:* Sporozoa, Coccidiomorpha, merozoites, sporozoites, morphology, ultrastructure, penetration, host cell

### SUMMARY

The analysis of morphological and functional peculiarities of sporo- and merozoites as disseminative stages of the sporozoan life-cycle is given. Penetration of parasites into the host's cells is a complex multisteped process very similar to the induced but not completed phagocytosis. As a result of that process the formation of the integrated cell system, which consists of the host's cell and the unicellular parasite takes place.