

УДК 57.065:577.29

ГОСТАЛЬНАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ МИКРОСПОРИДИЙ

© Ю. С. Токарев,¹ А. В. Симакова,² С. А. Тимофеев,¹
Ю. М. Малыш,¹ О. И. Соколова,³ И. В. Исси¹

¹ Всероссийский научно-исследовательский институт защиты растений
шоссе Подбельского, 3, С.-Петербург—Пушкин, 196608

E-mail: jumacro@yahoo.com

² Национальный исследовательский Томский государственный университет
пр. Ленина, 36, Томск, 634050

³ Санкт-Петербургский государственный университет,
кафедра инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии
21-я линия В. О., 8а, С.-Петербург, 199106

Поступила 28.04.2016

В настоящем обзоре рассмотрен вопрос о гостальной специфичности микроспориций — облигатных внутриклеточных паразитов животных (Animalia), а также некоторых других эукариот (Ciliophora, Gregarina). Ранее считалось, что для всех видов микроспориций характерна узкая гостальная специфичность, и микроспориций позвоночных и беспозвоночных хозяев относили к разным таксонам ранга семейства и выше. На рубеже XX—XXI вв. появились первые свидетельства того, что микроспориции, паразитирующие у кровососущих комаров, заражают млекопитающих и человека; и, наоборот, — для микроспориций из теплокровных показана способность развиваться в кровососущих членистоногих. Недавние работы показали, что один и тот же вид микроспориции может заражать рыб и ракообразных или человека и прямокрылых насекомых. В настоящее время известна только 1 монофилетическая группа узкоспецифичных микроспориций, относящихся к сем. Amblyosporidia, круг хозяев которой ограничен двумя группами членистоногих: Culicidae (Insecta: Diptera) и Cyclopidae (Crustacea: Copepoda). Во всех остальных крупных филогенетических линиях можно найти микроспориций из разных хозяев, включая человека. Наиболее разнообразен круг хозяев у представителей родов *Anncaliia* и *Tubulinosema* из сем. Tubulinosematidae. Принадлежность микроспориций насекомых к определенным филогенетическим группировкам может служить предиктором их потенциальной способности заражать человека, что необходимо учитывать как при оценке перспектив использования этих паразитов в регуляции численности вредных членистоногих, так и возможных последствий эпизоотий микроспорициозов в природе. Микроспориции беспозвоночных и позвоночных хозяев не должны рассматриваться отдельно в медицинской, ветеринарной и сельскохозяйственной практике.

Ключевые слова: микроспориции, паразитизм, гостальная специфичность, молекулярная филогения.

Микроспоридии — группа патогенов, длительный путь адаптации которых к внутриклеточному паразитизму привел к формированию ряда уникальных признаков, определяющих особенности их взаимоотношений с клеткой хозяина (Исси, Воронин, 2007; Cuomo et al., 2012; Naag et al., 2014; Senderskiy et al., 2014). Подавляющее большинство видов микроспоридий описано у животных (Animalia); эти паразиты найдены у представителей почти всех таксонов ранга типа, наиболее многочисленны они у членистоногих и рыб (Wittner, 1999). Другие хозяева микроспоридий относятся к одноклеточным эукариотам: инфузориям (Ciliophora) (Fokin et al., 2008) и грегариинам (Gregarinia) (Sokolova et al., 2013). Микроспоридиям свойственны высокий уровень компактизации генома и клетки, связанный с возложением большинства функций на зараженную клетку, своеобразные механизмы тонкой регуляции метаболизма хозяина, а также уникальный механизм проникновения в клетку хозяина (Vavra, Lukes, 2013). Интерес исследователей к микроспоридиям продолжает расти, что связано с разнообразными аспектами их теоретического и практического значения. Значительная доля исследований сфокусирована на микроспоридиях, имеющих медицинское и ветеринарное значение (15 видов). Наряду с криптоспоридиями и вирусами рода *Cytomegalovirus* эти паразиты представляют собой самых распространенных возбудителей диареи у ВИЧ-инфицированных больных (Тимофеев, 2015). Многочисленные исследования посвящены вопросам распространенности, патологических свойств, путей передачи и механизмов циркуляции в природе микроспоридий человека и млекопитающих, разработке методов диагностики, профилактики и лечения (Franzen, Muller, 1998; Anane, Attouchi, 2010; Santin, Fayer, 2011; Didier, Khan, 2014; Ghosh et al., 2014). Все большее внимание привлекают к себе паразиты промысловых ракообразных (Stentiford et al., 2013) и культивируемых насекомых: тутового шелкопряда *Bombyx mori* (Nath, 2012) и медоносных пчел рода *Apis* (Fries, 2010). Другая группа микроспоридий, традиционно вызывающих значительный интерес со стороны исследователей, — паразиты кровососущих членистоногих, в частности комаров (Diptera: Culicidae), переносчиков опасных заболеваний человека и животных (Becnel, Andreadis, 1999; Andreadis, 2007; Simakova et al., 2008; Симакова, 2014). Кроме того, проводятся исследования в отношении целого ряда модельных паразито-хозяинных систем с применением геномного, транскриптомного и протеомного анализа (Biron et al., 2005; Wang et al., 2007; Wu et al., 2008; Corradi et al., 2009; Cuomo et al., 2012; Bakowski et al., 2014; Sanders, Kent, 2014).

Длительное время считалось, что для всех видов микроспоридий характерна узкая гостальная специфичность. На основании этого предположения видовая принадлежность хозяина использовалась в прошлом веке как один из важных таксономических признаков при идентификации паразитов и описании новых видов (Weiser, 1961; Tanabe, Tamashiro, 1967). Позднее появилась информация о том, что один вид микроспоридий может заражать хозяев, относящихся к разным семействам и отрядам насекомых. Например, микроспоридия *Nosema cf. pyrausta* выявлена не только в стеблевом мотыльке *Ostrinia nubilalis* (Lepidoptera: Crambidae), но и в его паразитах — тахинах (Diptera: Tachinidae) и наездниках (Hymenoptera: Braconidae) (Andreadis, 1984). Аналогичная ситуация зарегистрирована для *Vairi-*

morpha (*Nosema*) *mesnili*, поражающей капустную белянку *Pieris brassicae* (Lepidoptera: Pieridae) и ее двукрылых и перепончатокрылых паразитов и гиперпаразитов (Исси, 1986). К настоящему времени задокументировано значительное число случаев заражения одним видом микроспоридий хозяев из разных отрядов класса Insecta (Becnel, Andreadis, 1999; Schuld et al., 1999; Franzen et al., 2006; Issi et al., 2008). Кроме того, установлено, что некоторые микроспоридии кровососущих комаров (роды *Amblyospora*, *Hyalinocysta*, *Trichoctosporea* и *Parathelohania*) имеют сложные жизненные циклы, где промежуточными хозяевами служат представители другой систематической группы членистоногих — низшие ракообразные — копеподы, развивающиеся совместно с личинками комаров. При этом узкоспецифичные в отношении основных хозяев-комаров микроспоридии рода *Amblyospora* могут использовать в качестве промежуточных хозяев различные виды копепод (Vossbrinck et al., 2004). На основании результатов молекулярно-филогенетических исследований предполагается, что микроспоридии кровососущих комаров возникли как обособленная группа, эволюционировавшая от паразитов низших ракообразных, поскольку последние представляют собой не только промежуточных хозяев для перечисленных выше таксонов микроспоридий, но и служат хозяевами паразитов, занимающих сестринское положение по отношению к представителям сем. *Amblyosporidae* (Vossbrinck, Debrunner-Vossbrinck, 2005; Andreadis, 2007; Andreadis et al., 2012; Симакова, 2014).

В лабораторных условиях круг поражаемых микроспоридиями насекомых может быть значительно шире наблюдаемого в природных условиях, в связи с чем различают «физиологическую» и «экологическую» гостальную специфичность (Solter et al., 1997) соответственно. Например, в условиях эксперимента микроспоридии насекомых заражали даже паразитирующих в этом насекомом нематод (Веремчук, Исси, 1970). Тем не менее сведения о переходе микроспоридий от одной группы хозяев к другой ограничивались наблюдениями в пределах одного таксона ранга отряда, класса или типа, а методы генотипирования не имели широкого применения в отношении вновь выявленных и коллекционных изолятов микроспоридий, в связи с чем микроспоридий позвоночных и беспозвоночных хозяев продолжали рассматривать отдельно и относить к разным таксонам ранга семейства и выше (Исси, 1986; Sprague et al., 1992). Кроме того, длительное время считалось, что микроспоридии беспозвоночных не могут развиваться в теплокровных животных и человеке при температурах, превышающих 30—32 °С, хотя данные о том, что такие температуры действительно тормозят развитие микроспоридий насекомых, были получены в отношении только немногих микроспоридий (Weiser, 1961; Исси, Червинская, 1968; Гробов и др., 1983).

На рубеже XX—XXI вв. появились первые свидетельства того, что микроспоридии, паразитирующие у членистоногих, могут также заражать позвоночных; и наоборот, для микроспоридий теплокровных хозяев показана способность развиваться в кровососущих членистоногих. Так, микроспоридия из кишечника малярийного комара, ранее известная как *Nosema algerae* (Vavra, Undeen, 1970), легко заражающая насекомых других отрядов, оказалась идентичной паразиту человека с высокой степенью родства с патогенными для человека представителями рода *Brachiola*, на основа-

нии чего вид был переведен в этот род, получив название *Brachiola algerae* (Visvesvara et al., 1999; Koudela et al., 2001). Более позднее исследование тонкого строения клеток и уровней сходства генов рибосомальной РНК (рРНК) показало, что этот род идентичен роду *Anncaliia* с типовым видом *Anncaliia meligethi* из рапсового цветоседа *Meligethes aeneus* (Coleoptera: Nitidulidae). Поскольку род *Anncaliia* описан раньше (Исси и др., 1983), в него перенесены все виды рода *Brachiola* (Franzen et al., 2006). В результате этот род представлен видами, паразитирующими: а) в человеке (*Anncaliia vesicularum*, *Anncaliia connori*), б) в малярийных комарах (*Anncaliia gambiae*), в) в кровососущих комарах родов *Aedes*, *Anopheles*, *Armigeres*, *Culex*, *Wyeomyia* и в человеке (*Anncaliia algerae*), г) в жесткокрылых насекомых (*Anncaliia varivestis*, *A. meligethi*). Кроме того, для *A. algerae* экспериментально подтверждена способность заражать разнообразных хозяев: Coleoptera, Diptera, Hemiptera, Lepidoptera (при алиментарном инфицировании), а также Decapoda, Megaloptera, Odonata, Orthoptera, Rodentia (при инъекции спор паразита в полость тела) (Симакова, 2014).

Способность заражать личинок кровососущих комаров и передаваться трансфазно взрослым особям, сохраняя при этом инфекционность по отношению к теплокровным хозяевам в экспериментальных условиях, показана для микроспоридии *Trachipleistophora hominis* — типичного патогена человека (Weidner et al., 1999). Кроме того, для микроспоридий, выявленных в клетках эпителия кишечника и слюнных желез клещей *Amblyomma cajennense* и *Anocentor nitens* (Acarina: Ixodidae), питавшихся на кроликах, показано сходство тонкой морфологии всех стадий жизненного цикла с микроспоридиями рода *Encephalitozoon*, широко распространенными паразитами позвоночных, включая человека (Ribeiro, Guimaraes, 1998). Способность микроспоридий переходить с эктопаразитических членистоногих на позвоночных-прокормителей выявлена у *Paranucleospora theridion*, паразитирующей у морской вши *Lepeophtheirus salmonis* (Maxillopoda, Caligidae) и атлантического лосося *Salmo salar* (Actynopterygii, Salmonidae). Приводимые данные свидетельствуют о том, что в ходе эволюции у микроспоридий возникают модификации жизненного цикла, направленные на адаптацию к смене позвоночного и беспозвоночного хозяев (Nylund et al., 2010). Таким образом, можно заключить, что постоянные контакты между эктопаразитическими членистоногими и позвоночными животными-прокормителями способствуют передаче микроспоридий в обоих направлениях.

Однако эволюционные и экологические связи микроспоридий позвоночных и беспозвоночных хозяев известны не только у патогенов эктопаразитических членистоногих. Так, на основании морфологического, ультраструктурного и молекулярно-биологического анализов описан новый вид *Encephalitozoon romaleae* из *Romalea microptera* (Insecta: Orthoptera) (Lange et al., 2010), хотя ранее среди представителей рода *Encephalitozoon* были известны только паразиты млекопитающих, птиц и рептилий (Mathis et al., 2005). Накопленных к настоящему времени данных недостаточно, чтобы сделать окончательный вывод о том, в каком направлении шел процесс формирования гостальной специфичности в пределах данного таксона (от членистоногих к позвоночным или наоборот), однако становится

очевидным, что близкородственные виды микроспоридий могут паразитировать в представителях разных типов Animalia.

Сравнение молекулярных гаплотипов генов рРНК и первой субъединицы РНК-полимеразы микроспоридий *Pleistophora (Thelohania) mulleri* из *Gammarus duebeni* (Amphipoda: Gammaridae) и *Pleistophora typicalis* из *Myoxocephalus scorpius* (Scorpaeniformes: Cottidae) позволило сделать вывод, что эти названия — синонимы одного вида микроспоридий, что расширяет круг его хозяев и допускает возможность роли ракообразных как промежуточных или резервуарных хозяев для паразитов рыб (Ironsides et al., 2008).

Также необходимо упомянуть два случая заражения человека микроспоридией *Tubulinosema acridophagus* у пациентов с диагнозом приобретенного иммунодефицита (Choudhary et al., 2011; Meissner et al., 2012). Данный вид паразита исходно описан из американской саранчи *Schistocerca americana* (Insecta: Orthoptera); для него также показана способность заражать чешуекрылых (Henry, 1967; Franzen et al., 2005). Род *Tubulinosema* включает виды, обладающие сравнительно высоким уровнем сходства генов рРНК (от 98.5 до 99.7 %), которые паразитируют в насекомых разных отрядов — прямокрылых (*T. acridophagus*, *Tubulinosema marrocanus*), жесткокрылых (*T. hippodamiae*), двукрылых (*Tubulinosema ratisbonensis*, *Tubulinosema kingi*) и чешуекрылых (*Tubulinosema loxostegi*) (Franzen et al., 2005, 2006; Issi et al., 2008; Bjornson et al., 2011; Malysch et al., 2013).

Наконец, в 2015 г. описан случай глазной инфекции человека, вызванной микроспоридией *Endoreticulatus* sp. в результате кратковременного контакта с неидентифицированным насекомым (Pariyakanok et al., 2015). Данный род микроспоридий включает паразитов прямокрылых, чешуекрылых и жесткокрылых насекомых (Pilarska et al., 2015), а ближайшие филогенетические линии представлены: а) неидентифицированным видом *Microsporidium* sp. CU, возбудителем миозита у здорового мужчины в Таиланде (Suankratay et al., 2012) и б) микроспоридией *Vittaforma corneae*, которая известна как возбудитель кератоконъюнктивита человека (Silveira, Canning, 1995).

Глазные инфекции зарегистрированы для многих видов микроспоридий, паразитирующих у человека, в том числе и без выраженного иммунодефицита (Тимофеев, 2015). По-видимому, данная форма заражения позволяет микроспоридиям отчасти избегать защитного иммунного ответа со стороны хозяина. Не исключено, что глазная инфекция может служить первым этапом в процессе освоения позвоночных хозяев микроспоридиями, в том числе исходно развивающимися в беспозвоночных хозяевах, в частности, обитателями водоемов, где споры паразитов попадают в воду. Важно отметить, что попадание спор микроспоридий в глаза позвоночных хозяев может приводить к развитию инфекции не только в этом, но и в других органах. Например, закапывание в глаза суспензии спор *A. algerae* лишенным тимуса мышам через 2 мес. эксперимента вызвало тяжелое заболевание с развитием инфекции в печени (Koudela et al., 2001).

Таким образом, становится очевидным, что в свете современных представлений о гостальной специфичности микроспоридий понятия «паразиты позвоночных хозяев» и «паразиты беспозвоночных хозяев» применительно к этой группе протистов устарели и не должны рассматри-

Виды микроспоридий, заражающие позвоночных и беспозвоночных хозяев

Species of microsporidia, infecting both vertebrate and invertebrate hosts

Вид микроспоридии	Филогруппа ¹		Восприимчивые хозяева	Ссылка
	2005	2014		
<i>Pleistophora (Thelohanina) mulleri</i> (= <i>Pleistophora typicalis</i>)	III	5	Рыбы; бокоплавцы	Ironside et al., 2008
<i>Trachipleistophora hominis</i>	III	5	Человек; кровососущие комары	Weidner et al., 1999
<i>Endoreticulatus</i> sp.	IV	4	Человек; насекомые	Pariyakanok et al., 2015
<i>Paranucleospora theridion</i>	IV	4	Рыбы; морские вши	Nylund et al., 2010
<i>Anncaliia algerae</i>	V	3	Человек, млекопитающие; кровососущие комары и другие членистоногие	Visvesvara et al., 1999; Franzen et al., 2006
<i>Tubulinosema acridophagus</i>	V	3	Человек; саранчовые	Choudhary et al., 2011; Meissner et al., 2012

Примечание. ¹ — указаны основные филогенетические линии (клады) микроспоридий, согласно делению 2005 (Vossbrinck, Debrunner-Vossbrinck, 2005) и 2014 гг. (Vossbrinck et al., 2014).

ваться отдельно в медицинской, ветеринарной и сельскохозяйственной практике.

Если рассмотреть все перечисленные случаи заражения одними и теми же микроспоридиями позвоночных и беспозвоночных хозяев в филогенетическом аспекте, можно заметить, что данные виды паразитов принадлежат 3 из 5 основных ветвей филогенетического дерева микроспоридий (см. таблицу). Ветвь III (Vossbrinck, Debrunner-Vossbrinck, 2005), или, по другой номенклатуре, 5 (Vossbrinck et al., 2014), определяемая как класс *Marinosporidia*, представлена паразитами морских и пресноводных хозяев — ракообразных и рыб; лишь одна филогенетическая линия в пределах этой группы представлена паразитами более широкого круга хозяев — рыб и ракообразных (*Pleistophora* spp.), кровососущих комаров (*Vavraia culicis*), прямокрылых насекомых (*Microsporidium* sp. ex *Gryllus bimaculatus*) и человека (*Trachipleistophora* spp.) (Vossbrinck, Debrunner-Vossbrinck, 2005; Ironside et al., 2008; Сендерский и др., 2011). Ветвь IV (4), или класс *Terresporidia*, занимает сестринское положение по отношению к ветви III и составляет крону филогенетического дерева микроспоридий. Круг хозяев представителей этой группы наиболее широк и разнообразен, включая инфузорий, нематод, моллюсков, членистоногих и позвоночных животных (Токарев, 2013). Большинство микроспоридий, в том числе занимающих базальное положение в пределах этой филогенетической линии, паразитирует в наземных членистоногих, что позволяет предположить, что данная группа хозяев первична для микроспоридий ветви IV. Именно здесь находятся наиболее широко распространенные паразиты теплокровных хозяев (*Encephalitozoon* spp. и *Enterocytozoon bieneusi*), чьи ближайшие родственники — микроспоридии рыб (*Nucleospora salmonis* и *Paranucleospora theridion*). Как указано выше, некоторые из этих паразитов адаптированы к

паразитированию в членистоногих, что может быть обусловлено как эволюционными, так и экологическими процессами.

Немногочисленные микроспоридии ветви V (3) — это преимущественно паразиты беспозвоночных — мшанок и членистоногих. Однако одна из филогенетических линий представлена паразитами, круг хозяев которых включает и человека, — это упомянутые выше микроспоридии родов *Tubulinosema* и *Anncaliia*, составляющие монофилетическую группировку и объединяемые рамками сем. Tubulinosematidae (Franzen et al., 2005). Микроспоридии ветви V включены в состав класса Aquasporidia, однако их отнесение к данному таксону условно: они не образуют монофилетичной группы с другими членами Aquasporidia, представленными ветвями I (1) и II (2) (Vossbrinck, Debrunner-Vossbrinck, 2005; Vossbrinck et al., 2014). Что касается последних двух групп, в них сосредоточены преимущественно паразиты водных членистоногих — комаров, мошек, циклопов и дафний. При этом каждая из этих ветвей включает филогенетические линии с более узким и с более широким кругом хозяев (см. рисунок). В частности, ветвь I содержит две мажорные линии, одна из которых состоит из паразитов исключительно кровососущих комаров (Insecta: Diptera: Culicidae) и в некоторых случаях циклопов в качестве промежуточных хозяев для родов *Amblyospora*, *Hyalinocysta*, *Trichoctosporea* и *Parathelohania* (Vossbrinck et al., 2004; Andreadis, 2007; Симакова и др., 2011; Andreadis et al., 2012), а вторая — паразитов дафний, циклопов, ручейников, комаров (Refardt et al., 2008; Hylis et al., 2013), а также 1 вид (*Multilamina teevani*), заражающий наземных насекомых — термитов (Vecnel et al., 2013). Аналогично ветвь II содержит две сестринские группы: одна состоит из паразитов мошек (Insecta: Diptera: Simuliidae, Psychodidae), другая — из паразитов сухопутных насекомых различных отрядов — прямокрылых, жесткокрылых и перепончатокрылых (см. рисунок).

Паразиты позвоночных хозяев в пределах данной группы неизвестны. Тем не менее из 30 случаев (19 %) выявления микроспоридий у ВИЧ-инфицированных пациентов в Санкт-Петербурге (количество обследованных пациентов N = 158) два случая ассоциированы с уникальными молекулярными гаплотипами, принадлежащими к не описанным ранее видам микроспоридий. Сиквенсы фрагмента гена РНК, используемые для идентификации микроспоридий (участок ITS с фланкирующими последовательностями малой и большой субъединиц рибосомального гена, приблизительно 300 пар оснований), показали существенную дивергенцию в сравнении с гомологичными сиквенсами микроспоридий, имеющимися в Генбанке. В частности, сиквенс одной из выявленных микроспоридий (номер доступа в Генбанке GQ408913) показал 82- и 86 %-ное сходство (при покрытии 84 и 89 %) с видами родов *Episetum* (паразиты ручейников) и *Larssonia* (паразиты дафний) соответственно. Сиквенс фрагмента гена РНК другой микроспоридии (GQ408914) показал 82—84 %-ное сходство (покрытие 41 %) с микроспоридиями рода *Vairimorpha* — паразитами наземных насекомых из клады IV (Sokolova et al., 2013). Имеющихся данных недостаточно для того, чтобы однозначно заключить, имело ли место паразитирование описанных микроспоридий в кишечнике пациентов или выявление их в стуле связано с транзиторной контаминацией без возникновения инфекционного процесса (например, при попадании возбу-

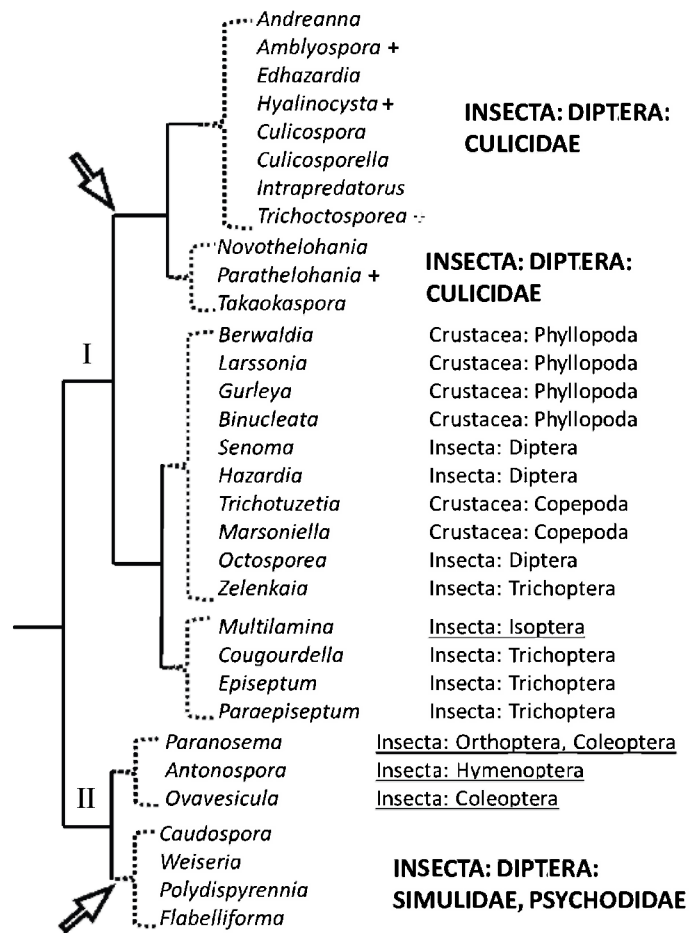


Схема филогенетических отношений микроспоридий с узкой гостальной специфичностью, обобщающая реконструкции, выполненные методом максимального подобия или байесовского заключения на основании анализа нуклеотидных последовательностей гена малой субъединицы рРНК (Токарев, 2013; Vossbrinck et al., 2014).

Латинские цифры на развилках соответствуют классификации ветвей по Vossbrinck, Debrunner-Vossbrinck (2005). Справа указана таксономическая принадлежность хозяев микроспоридий — для каждого таксона отдельно (обычный шрифт) или для всего кластера в целом (крупный полужирный шрифт). Названия таксонов сухопутных насекомых-хозяев выделены подчеркиванием. Плюсом показан сложный жизненный цикл с промежуточными хозяевами — циклопами (Crustacea: Copepoda: Cyclopidae). Стрелками показаны таксоны с кругом хозяев в пределах одного (Culicidae) или двух близкородственных семейств (Simulidae, Psychodidae) двукрылых насекомых. Сплошными линиями указаны филогенетические связи между отдельными монофилетическими группировками, отмеченными пунктирными фигурными скобками, взаимоотношения внутри которых не показаны для упрощения схемы.

Scheme of phylogenetic relations of Microsporidia with strict host specificity.

телей с недостаточно очищенной питьевой водой). Во всяком случае данные факты указывают на возможность контакта людей, в том числе входящих в группу риска, с микроспоридиями различных филогенетических групп, хозяева которых относятся как к наземным, так и водным членистоногим.

Возможно, у микроспоридий, обычно паразитирующих у членистоногих, но способных перейти к паразитированию в человеке, в дальнейшем

будут найдены какие-то общие черты, особенности либо тонкого строения, либо физиологических процессов, позволившие им заразить и развиваться в организме с постоянной высокой температурой, миновав все его защитные барьеры. То, что для микроспоридий в этом случае наиболее важно именно преодоление защитных функций хозяина, подтверждено преимущественными случаями заражения людей с нарушениями иммунных систем. И здесь возникают вполне обоснованные опасения: не станут ли пассажи паразитов через организм с ослабленным иммунитетом своего рода ступенью для их перехода к паразитированию в людях с нормальным состоянием иммунитета?

В целом можно заключить, что вероятность перехода микроспоридий от беспозвоночных хозяев к позвоночным повышается при контакте паразитов с эктопаразитическими членистоногими-переносчиками, однако не ограничивается последними. В связи с этим для определения безопасности микроспоридий с медицинской и ветеринарной точек зрения необходима их тщательная диагностика с привлечением данных анализа молекулярных характеристик видов. Определение принадлежности выделенных из насекомых микроспоридий к определенным филогенетическим группировкам может служить предиктором их потенциальной способности заражать человека, что необходимо учитывать при оценке перспектив применения этих паразитов в регуляции численности вредных членистоногих.

БЛАГОДАРНОСТИ

Исследование поддержано грантом РИФ (16-14-00005).

Список литературы

- Веремчук Г. В., Исси И. В. 1970. О развитии микроспоридий насекомых в энтомопатогенных нематодах *Neoaplectana agriotos* (Nematodes: Steinernematidae). Паразитология. 4 : 3—7.
- Гробов О. Ф., Засухин Д. Н., Шигина Н. Г. 1983. Микроспоридиозы животных и человека. Итоги науки и техники. ВИНТИ. Зоопаразитология. 8 : 103—149.
- Исси И. В., Радищева Д. Ф., Долженко В. И. 1983. Микроспоридии мух рода *Delia* (Diptera, Muscidae), вредящих сельскохозяйственным культурам. Бюл. Всесоюз. ин-та защиты растений. 55 : 3—9.
- Исси И. В. 1986. Микроспоридии как тип паразитических простейших. Микроспоридии. Сер. Протозоология. Л.: Наука. 10 : 6—136.
- Исси И. В., Воронин В. Н. 2007. Тип Microsporidia Микроспоридии. В кн.: Протисты. Ч. 2. Руководство по зоологии. СПб.: Наука. 994—1045.
- Исси И. В., Червинская В. П. 1969. О влиянии температурных условий на развитие микроспоридий *Nosema mesnili* и *Pleistophora schubergi* (Microsporidia, Nosematidae). Зоол. журн. 48 : 1140—1146.
- Сендерский И. В., Токарев Ю. С., Павлова О. А., Долгих В. В. 2011. Микроспоридии в лабораторной культуре двупятнистого сверчка *Gryllus bimaculatus* de Geer (Orthoptera: Gryllidae). В сб.: Спицин В. В. (ред.). Беспозвоночные животные в коллекциях зоопарков и инсектариев. Московский зоопарк. 179—182.
- Симакова А. В., Лукьянцев В. В., Vossbrinck C. R., Andreadis T. G. 2011. Выявление *Amblyospora rugosa* и *Trichostosporea pygopellita* (Microsporidia: Amblyosporidae), микроспоридий — паразитов кровососущих комаров, у *Acanthocyclops ve-*

- mustus* и *Acanthocyclops reductus* (Соперода: Cyclopoidae), основанное на анализе малой субъединицы рибосомальной ДНК. Паразитология. 45 : 140—146.
- Симакова А. В. 2014. Сравнение таксономической значимости морфологических и молекулярно-генетических признаков в систематике микроспоридий (Microsporidia) кровососущих комаров (Diptera: Culicidae). Паразитология. 48 : 284—301.
- Соколова О. И. 2013. Клинико-лабораторная характеристика микроспоридиоза и криптоспоридиоза у ВИЧ-инфицированных пациентов. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. 16 с.
- Тимофеев С. А. 2015. Современные представления о микроспоридиозе человека. Вестн. РАМН. 70 : 257—263.
- Токарев Ю. С. 2013. Молекулярная филогения и паразитические свойства энтомопатогенных микроспоридий. Дис. ... д-ра биол. наук. СПб.; Пушкин. 275 с.
- Anane S., Attouchi H. 2010. Microsporidiosis: epidemiology, clinical data and therapy. Gastroenterologie Clinique et Biologique. 4 : 450—464.
- Andreadis T. G. 1984. Epizootiology of *Nosema pyrausta* in field populations of the European corn borer (Lepidoptera: Pyralidae). Environmental Entomology. 13 : 882—887.
- Andreadis T. G. 2007. Microsporidian parasites of mosquitoes. Journal of the American Mosquito Control Association. 23 : 3—29.
- Andreadis T. G., Simakova A. V., Vossbrinck C. R., Shepard J. J., Yurchenko Y. A. 2012. Ultrastructural characterization and comparative phylogenetic analysis of new microsporidia from Siberian mosquitoes: evidence for coevolution and host switching. Journal of Invertebrate Pathology. 109 : 59—75.
- Bakowski M. A., Luallen R. J., Troemel E. R. 2014. Microsporidia Infections in *Caenorhabditis elegans* and Other Nematodes. In: Weiss L. M., Bechel J. J. (eds). Microsporidia: Pathogens of Opportunity. Wiley-Blackwell. 341—356.
- Becnel J. J., Andreadis T. G. 1999. Microsporidia in insects. In: Wittner M. (ed.). The microsporidia and microsporidiosis. ASM Press, Washington D. C. 447—501.
- Becnel J. J., Scheffrahn R. H., Vossbrinck C. R., Bahder B. 2013. *Multilamina teevani* gen. et sp. nov., a microsporidian pathogen of the neotropical termite *Uncitermes teevani*. Journal of Invertebrate Pathology. 114 : 100—105.
- Biron D. G., Agnew P., Marché L., Renault L., Sidobre C., Michalakakis Y. 2005. Proteome of *Aedes aegypti* larvae in response to infection by the intracellular parasite *Vavraia culicis*. International Journal for Parasitology. 35 : 1385—1397.
- Bjørnson S., Le J., Saito T., Wang H. 2011. Ultrastructure and molecular characterization of a microsporidium, *Tubulinosema hippodamiae*, from the convergent lady beetle, *Hippodamia convergens* Guérin-Méneville. Journal of Invertebrate Pathology. 206 : 280—288.
- Choudhary M. M., Metcalfe M. G., Arrambide K., Bern C., Visvesvara G. S., Pieniazek N. J., Banda R. D., DeLeon-Carnes M., Adem P., Choudhary M. M., Zaki S. R., Saed M. U. 2011. *Tubulinosema* sp. microsporidian myositis in immunosuppressed patient. Emerging and Infectious Diseases. 17 : 1727—1730.
- Corradi N., Haag K. L., Pombert J. F., Ebert D., Keeling P. J. 2009. Draft genome sequence of the *Daphnia* pathogen *Octosporea bayeri*: insights into the gene content of a large microsporidian genome and a model for host-parasite interactions. Genome Biology. 10 : R106.
- Cuomo C. A., Desjardins C. A., Bakowski M. A., Goldberg J., Ma A. T., Becnel J. J., Didier E. S., Fan L., Heiman D. I., Levin J. Z., Young S., Zeng Q., Troemel E. R. 2012. Microsporidian genome analysis reveals evolutionary strategies for obligate intracellular growth. Genome Research. 22 : 2478—2488.
- Didier E. S., Khan I. A. 2014. The Immunology of Microsporidiosis in Mammals. In: Weiss L. M., Becnel J. J. (eds). Microsporidia: Pathogens of Opportunity. Wiley-Blackwell. 307—326.
- Fokin S. I., Giuseppe G. Di, Erra F., Dini F. 2008. *Euplotespora binucleata* n. gen., n. sp. (Protozoa: Microsporidia), a parasite infecting the hypotrichous ciliate *Euplotes woodruffi*, with observations on microsporidian infections in ciliophora. Journal of Eukaryotic Microbiology. 55 : 214—228.

- Franzen C., Fischer S., Schroeder J., Scholmerich J., Schneuwly S. 2005. Morphological and Molecular Investigations of *Tubulinosema ratisbonensis* gen. nov., sp. nov. (Microsporidia: Tubulinosematidae fam. nov.), a Parasite Infecting a Laboratory Colony of *Drosophila melanogaster* (Dipera: Drosophilidae). *Journal of Eukaryotic Microbiology*. 52 : 1—12.
- Franzen C., Nasonova E. S., Scholmerich J., Issi I. V. 2006. Transfer of the members of the genus *Brachiola* (Microsporidia) to the genus *Anncaliia* based on ultrastructural and molecular data. *Journal of Eukaryotic Microbiology*. 53 : 2635.
- Franzen C., Müller A. 1999. Molecular techniques for detection, species differentiation, and phylogenetic analysis of Microsporidia. *Clinical Microbiology Reviews*. 12 : 243—285.
- Fries I. 2010. *Nosema ceranae* in European honey bees (*Apis mellifera*). *Journal of Invertebrate Pathology*. 103 : S73—S79.
- Ghosh K., Schwartz D., Weiss L. M. 2014. Laboratory Diagnosis of Microsporidia. In: Weiss L. M., Becnel J. J. (eds). *Microsporidia: Pathogens of Opportunity*. Wiley-Blackwell, 421—456.
- Haag K. L., James T. Y., Pombert J. F., Larsson R., Schaer T. M., Refardt D., Ebert D. 2014. Evolution of a morphological novelty occurred before genome compaction in a lineage of extreme parasites. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 111 : 15 480—15 485.
- Henry J. E. 1967. *Nosema acridophagus* sp. n. a microsporidian isolated from grasshoppers. *Journal of Invertebrate Pathology*. 9 : 331—341.
- Hylis M., Obornik M., Nebesárová J., Vávra J. 2013. Description and phylogeny of *Zelenkaia trichopterae* gen. et sp. nov. (Microsporidia), an aquatic microsporidian parasite of caddisflies (Trichoptera) forming spore doublets. *Journal of Invertebrate Pathology*. 114 : 11—21.
- Ironsides J. E., Wilkinson T. J., Rock J. 2008. Distribution and host range of the microsporidian *Pleistophora mulleri*. *Journal of Eukaryotic Microbiology*. 55 : 355—362.
- Issi I. V., Tokarev Y. S., Seliverstova E. V., Nasonova E. S. 2008. Specified ultrastructural data on *Tubulinosema maroccanus* comb. nov. (*Nosema maroccanus* Krilova et Nurzhanov, 1987) (Microsporidia) from the Moroccan locust *Dociostaurus maroccanus* (Orthoptera). *Acta Protozoologica*. 47 : 125—133.
- Koudela B., Visvesvara G. S., Moura H., Vávra J. 2001. The human isolate of *Brachiola algerae* (Phylum Microspora): development in SCID mice and description of its fine structure features. *Parasitology*. 123 : 153—162.
- Lange C. E., Johnny S., Baker M. D., Whitman D. W., Solter L. F. 2010. A new *Encyphalitozoon* species (Microsporidia) isolated from the lubber grasshopper, *Romalea microptera* (Beauvois) (Orthoptera: Romaleidae). *Journal of Parasitology*. 95 : 976—986.
- Malysh J. M., Tokarev Y. S., Sitnicova N. V., Martemyanov V. V., Frolov A. N., Issi I. V. 2013. *Tubulinosema loxostegi* sp. n. (Microsporidia: Tubulinosematidae) from the beet webworm *Loxostege sticticalis* L. (Lepidoptera: Crambidae) in Western Siberia. *Acta Protozoologica*. 52 : 299—308.
- Mathis A., Weber R., Deplazes P. 2005. Zoonotic potential of the microsporidia. *Clinical Microbiology Reviews*. 18 : 423—445.
- Meissner E. G., Bennett J. E., Qvarnstrom Y., da Silva A., Chu E. Y., Tsokos M., Gea-Banacloche J. 2012. Disseminated microsporidiosis in an immunosuppressed patient. *Emerging and Infectious Diseases*. 18 : 1155—1158.
- Nath B. S., Gupta S. K., Bajpai A. K. 2012. Molecular characterization and phylogenetic relationships among microsporidian isolates infecting silkworm, *Bombyx mori* using small subunit rRNA (SSU-rRNA) gene sequence analysis. *Acta Parasitologica*. 57 : 342—353.
- Nylund S., Nylund A., Watanabe K., Arnesen C. E., Karlsbakk E. 2010. *Paranucleospora theridion* n. gen., n. sp. (Microsporidia, Enterocytozoonidae) with a Life Cycle in the Salmon Louse (*Lepeophtheirus salmonis*, Copepoda) and Atlantic Salmon (*Salmo salar*). *Journal of Eukaryotic Microbiology*. 57 : 95—114.

- Pariyakanok L., Satitpitakul V., Putaporntip C., Jongwutiwes S. 2015. Femtosecond laser-assisted anterior lamellar keratoplasty in stromal keratitis caused by an *Endoreticulatus*-like microsporidia. *Cornea*. 34 : 588—591.
- Pilarska D. K., Radek R., Huang W. F., Takov D. I., Linde A., Solter L. F. 2015. Review of the genus *Endoreticulatus* (Microsporidia, Encephalitozoonidae) with description of a new species isolated from the grasshopper *Poecilimon thoracicus* (Orthoptera: Tettigoniidae) and transfer of *Microsporidium itiiti* Malone to the genus. *Journal of Invertebrate Pathology*. 124 : 23—130.
- Refardt D., Decaestecker E., Johnson P. T. J., Vávra J. 2008. Morphology, molecular phylogeny, and ecology of *Binucleata daphniae* n. g., n. sp. (Fungi: Microsporidia), a parasite of *Daphnia magna* Straus, 1820 (Crustacea: Branchiopoda). *Journal of Eukaryotic Microbiology*. 55 : 393—408.
- Ribeiro M. F., Guimaraes A. M. 1998. *Encephalitozoon*-like microsporidia in the ticks *Amblyomma cajennense* and *Anocentor nitens* (Acari: Ixodidae). *Journal of Medical Entomology*. 35 : 1029—1033.
- Sanders J. L., Kent M. L. 2014. The Zebrafish as a Model for Microsporidiosis. In: Weiss L. M., Becnel J. J. (eds). *Microsporidia: Pathogens of Opportunity*. Wiley-Blackwell. 357—370.
- Santin M., Fayer R. 2011. Microsporidiosis: *Enterocytozoon bieneusi* in domesticated and wild animals. *Research in Veterinary Science*. 90 : 363—371.
- Schuld M., Madel G., Schmuck R. 1999. Impact of *Vairimorpha* sp. (Microsporidia: Burenellidae) on *Trichogramma chilonis* (Hymenoptera, Trichogrammatidae), a hymenopteran parasitoid of the cabbage moth, *Plutella xylostella* (Lepidoptera, Yponomeutidae). *Journal of Invertebrate Pathology*. 74 : 120—126.
- Senderskiy I. V., Timofeev S. A., Pavlova O. A., Dolgikh V. V., Seliverstova E. V. 2014. Secretion of *Antonospora (Paranosema) locustae* proteins into infected cells suggests an active role of microsporidia in the control of host programs and metabolic processes. *PloS ONE*. 9 : e93585.
- Silveira H., Canning E. U. 1995. *Vittaforma corneae* n. comb. for the human microsporidium *Nosema corneum* Shadduck, Meccoli, Davis & Font, 1990, based on its ultrastructure in the liver of experimentally infected athymic mice. *Journal of Eukaryotic Microbiology*. 42 : 158—165.
- Simakova A. V., Vossbrinck C. R., Andreadis T. G. 2008. Molecular and ultrastructural characterization of *Andreanna caspii* n. gen., n. sp. (Microsporida: Amblyosporidae), a parasite of *Ochlerotatus caspius* (Diptera: Culicidae). *Journal of Invertebrate Pathology*. 99 : 302—311.
- Sokolova Y. Y., Paskerova G. G., Rotari Y. M., Nasonova E. S., Smirnov A. V. 2013. Fine structure of *Metchnikovella incurvata* Caullery and Mesnil 1914 (Microsporidia), a hyperparasite of gregarines *Polyrhabdina* sp. from the polychaete *Pygospio elegans*. *Parasitology*. 140 : 855—867.
- Solter L. F., Maddox J. V., McManus M. L. 1997. Host specificity of microsporidia (Protista: Microspora) from European populations of *Lymantria dispar* (Lepidoptera: Lymantriidae) to indigenous North American Lepidoptera. *Journal of Invertebrate Pathology*. 69 : 135—150.
- Sprague V., Becnel J. J., Hazard E. I. 1992. Taxonomy of phylum Microspora. *Critical Reviews in Microbiology*. 18 : 285—395.
- Stentiford G. D., Feist S. W., Stone D. M., Bateman K. S., Dunn A. M. 2013. Microsporidia: diverse, dynamic, and emergent pathogens in aquatic systems. *Trends in Parasitology*. 29 : 567—578.
- Suankratay C., Thiansukhon E., Nilaratanakul V., Putaporntip C., Jongwutiwes S. 2012. Disseminated infection caused by novel species of *Microsporidium*, Thailand. *Emerging and Infectious Diseases*. 18 : 302—304.
- Tanabe A. M., Tamashiro M. 1967. The biology and pathogenicity of a microsporidian *Nosema trichoplusiae* sp. n. on the cabbage looper, *Trichoplusia ni* (Hbn) (Lepidoptera, Noctuidae). *Journal of Invertebrate Pathology*. 9 : 188—195.
- Vavra J., Lukes J. 2013. Microsporidia and 'the art of living together'. *Advances in Parasitology*. 82 : 253—319.

- Vavra J., Undeen A. H. 1970. *Nosema algerae* n. sp. (Cnidospora, Microsporidia) a pathogen in a laboratory colony of *Anopheles stephensi* Liston (Diptera, Culicidae). *Journal of Protozoology*. 17 : 240—249.
- Visvesvara G. S., Bellosso M., Moura H. et al. 1999. Isolation of *Nosema algerae* from the cornea of an immunocompetent patient. *Journal of Eukaryotic Microbiology*. 46 : 10S.
- Vossbrinck C. R., Andreadis T. G., Vavra J., Becnel J. J. 2004. Molecular phylogeny and evolution of mosquito parasitic microsporidia (Microsporidia: Amblyosporidae). *Journal of Eukaryotic Microbiology*. 51 : 88—95.
- Vossbrinck C. R., Debrunner-Vossbrinck B. A. 2005. Molecular phylogeny of the Microsporidia: ecological, ultrastructural and taxonomic considerations. *Folia Parasitologica*. 52 : 131—142.
- Vossbrinck C. R., Debrunner-Vossbrinck B. A., Weiss L. M. 2014. Molecular phylogeny of the Microsporidia. In: Weiss L. M., Becnel J. J. (eds). *Microsporidia: Pathogens of Opportunity*. Wiley-Blackwell. 203—220.
- Wang J. Y., Chambon C., Lu C. D., Huang K. W., Vivaràs C. P., Texier C. 2007. A proteomic-based approach for the characterization of some major structural proteins involved in host-parasite relationships from the silkworm parasite *Nosema bombycis* (Microsporidia). *Proteomics*, 7 : 1461—1472.
- Weidner E., Canning E. U., Rutledge C. R., Meek C. L. 1999. Mosquito (Diptera: Culicidae) host compatibility and vector competency for the human myositic parasite *Trachipleistophora hominis* (Phylum Microspora). *Journal of Medical Entomology*. 36 : 522—525.
- Weiser J. 1961. Die Mikrosporidien als Parasiten der Insekten. *Monographien zur Angewandten Entomologie*. 17 : 1—149.
- Wittner M. 1999. Historic perspectives on the Microsporidia: expanding horizons. In: Wittner M., Weiss L. M. (eds). *The Microsporidia and Microsporidiosis*. ASM Press, Washington. D. C. 1—6.
- Wu Z., Li Y., Pan G., Tan X., Hu J., Zhou Z., Xiang Z. 2008. Proteomic analysis of spore wall proteins and identification of two spore wall proteins from *Nosema bombycis* (Microsporidia). *Proteomics*. 8 : 2447—2461.

HOST SPECIFICITY IN MICROSPORIDIA

Y. S. Tokarev, A. V. Simakova, S. A. Timofeev, J. M. Malysh,
O. I. Sokolova, I. V. Issi

Key words: microsporidia, parasitism, host specificity, molecular phylogeny.

SUMMARY

The host specificity of Microsporidia, obligate intracellular parasites of Metazoa and other eukaryotes (Ciliophora, Gregarina) is analyzed in the present review. Previously it was assumed that all the species of microsporidia were characterized by narrow host specificity and microsporidians from vertebrate and invertebrate hosts belonged to different taxa of the family rank or even higher ranks. In the end of the last century and in the beginning of the present century, the first evidence that microsporidia from blood-sucking mosquitoes do infect mammals and human and vice versa were obtained, together with the fact that microsporidia from warm-blooded animals are able to develop in blood-sucking arthropods. Recent studies showed that the same species of microsporidia can simultaneously infect fishes and crustaceans or humans and orthopteran insects. At present, only a single group of monophyletic narrow-specialized microsporidians of the family Amblyosporidae is known, with the group of hosts limited to two arthropod families: Culicidae (Diptera: Insecta) and Cyclopidae (Crustacea: Copepoda). All other phylogenetic branches include

microsporidians revealed in different host species, including humans. Host variability is most diverse in representatives of the genera *Anncaliia* and *Tubulinosema* of the family Tubulinosematidae. Belonging of insect microsporidians to certain phylogenetic groups can predict their potential ability to infest humans. This circumstance must be taken into account during estimation of prospects of the use of these parasites in the control of population density of harmful arthropods, and also during the analysis of probable results of microsporidian epizooties in nature. Microsporidians developing in invertebrate and vertebrate hosts must not be treated separately in medical, veterinary, and agricultural practice.
