

УДК 576.893.161.13 : 599.323.4

ПОЛИМОРФИЗМ *TRYPANOSOMA CRUZI* В КРОВИ ПОЗВОНОЧНОГО ХОЗЯИНА

В Д Каллиникова, Т Г Донченко

Описан плеоморфизм трипомастиготных, кровяных форм *T. cruzi* при экспериментальном заражении мышей. Найдены закономерные изменения состава паразитов в процессе развития инфекции, обсуждается вопрос о полиморфизме в крови у других видов трипаносом.

В литературе последних лет как исключительное свойство африканских трипаносом *T. gambiense*, *T. rhodesiense*, *T. brucei* (подрод *Trypanozoon*) фигурирует их диморфизм на трипомастиготной стадии жизненного цикла, в крови позвоночного хозяина. Вместе с тем подобный диморфизм на аналогичной стадии цикла давно, со времен Чагаса, отмечен у другого вида — *Trypanosoma cruzi*, представителя иного подрода (*Schizotrypanum*), возбудителя американского человеческого трипаносомоза, болезни Чагаса. Хотя в большинстве случаев под этим подразумевают существование узких и широких трипомастигот, в отношении *T. cruzi* существуют разночтения этого диморфизма: одни авторы, действительно различают узкие и широкие формы, другие говорят о *C*- и *S*-образных вариантах (Hoage, 1972). В целом можно сказать, что в противоположность африканским видам диморфизм *T. cruzi* до сих пор остается без должного внимания.

В своих цитохимических исследованиях *T. cruzi* мы натолкнулись на определенный цитохимический полиморфизм этого вида на трипомастиготной стадии жизненного цикла. И морфология паразита в крови мышей стала предметом нашего специального исследования.

Имеющийся в нашем распоряжении штамм *T. cruzi* был высоковирулентным. Подкожное заражение мышей обязательно приводило их к гибели в течение 10—12 дней, да же если паразитемия оставалась невысокой. Как правило, первые трипаносомы появлялись в крови на 4—5-й дни после заражения, а с 7-го дня начинался безудержный рост паразитемии с максимумом 5—12 паразитов в поле зрения (увел. 90×15) на 9—10-й дни и позже. Иногда перед самой гибелью хозяина паразитемия несколько снижалась. Хотя все мыши погибали, в течение инфекции наблюдались индивидуальные вариации (рис. 1, 1).

Среди характерных для развития трипаносом в крови позвоночного хозяина трипомастиготных форм можно было четко различить *C*- (рис. 2, *a—e*) и *S*-варианты (рис. 2, *e—z*) *T. cruzi*, т. е. имел место диморфизм (Каллиникова, 1982). Различие обеих форм касалось прежде всего степени извилистости жгута, ундулирующей мембраны и связанной с этим общей формы клетки. Начинающийся на заднем конце жгут в *S*-формах в самом своем начале делает резкий изгиб с одной стороны клетки на другую, затем плавно обогнув ее с этой стороны, делает второй резкий изгиб в обратном направлении, уже в переднем конце, перед ядром. Эти два изгиба жгута и придают клетке извитую, *S*-образную форму. В *C*-трипомастиготах жгут, а вместе с ним и мембрана почти не изгибаются, спокойно следуя длине клетки, которая имеет серповидную форму.

Однако в пределах каждой из этих форм, в свою очередь, тоже можно было наблюдать определенное разнообразие, схожее среди *C*- и *S*-форм и связанное главным образом с вариациями в ширине клеток. В целом можно было разли-

читать *S* — узкие, *S* — средние, *S* — широкие, *C* — узкие, *C* — средние и *C* — широкие формы, т. е. имел место, скорее, полиморфизм трипомастигот. Описанные варианты различались и другими признаками и могут быть охарактеризованы следующим образом при их исследовании на препаратах, окрашенных по Романовскому—Гимза.

Sy (узкие) — извитые клетки с бледной, гомогенной цитоплазмой, удлинённым, гомогенным или равномерно зернистым ядром, длинным, заостренным

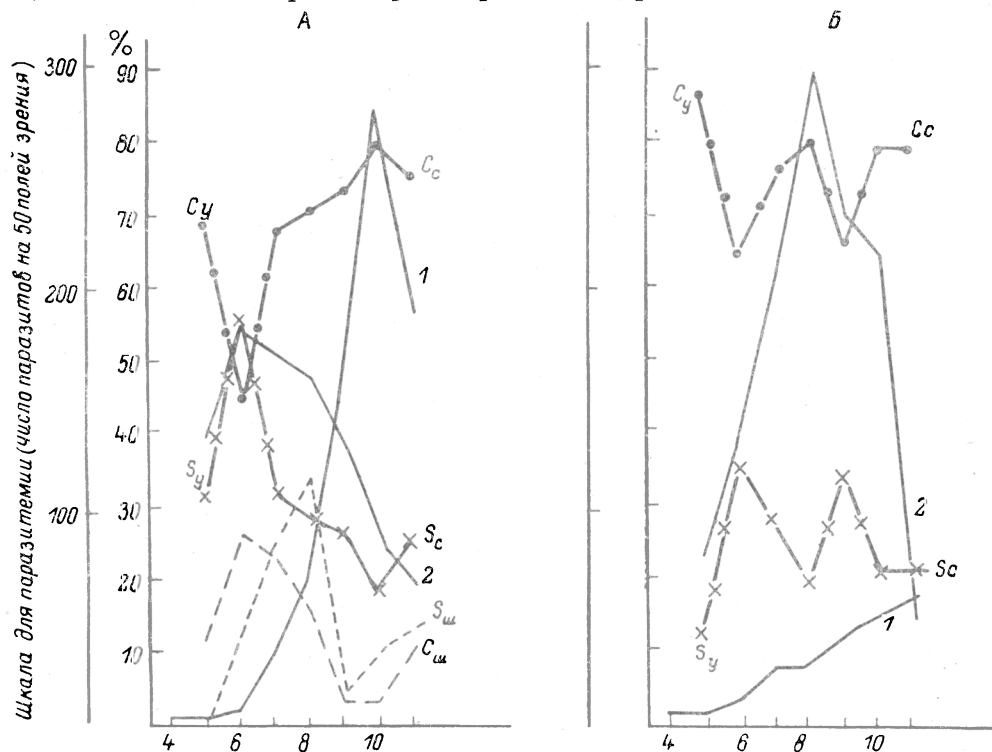


Рис. 1. Изменение состава трипомастиготных форм *T. cruzi* в крови мышей в процессе развития инфекции.

А — среднее для случаев высокой паразитемии, Б — среднее для случаев слабой паразитемии. 1 — паразитемия (число паразитов на 50 полей зрения, ув. 90×15), 2 — процент разрушенных среди всех паразитов; *Cy*—*Cs* — процент *C*-форм среди неразрушенных трипаносом (точка на прерывистой линии — преобладают *C* узкие, точка на сплошной линии — преобладают *Cs*); *Sy*—*Sc* — процент *S*-форм среди неразрушенных трипаносом (крестики на прерывистой линии — преобладают *S* узкие, крестики на сплошной линии — преобладают *S* средние. *Ss* — процент широких от всех *C*-форм; *Su* — процент широких от всех *S*-форм. По оси абсцисс — дни после заражения, по оси ординат — процент различных форм паразита; слева дополнительная шкала для паразитемии.

задним концом, далеко расположенным от него округлым или овальным кинетопластом и двумя резкими изгибами жгута (рис. 2, е).

Sc (средние) формы отличаются большей шириной, менее заостренным задним концом клетки, меньшей извилистостью жгута: первый изгиб нередко отсутствует, а второй сильно смещен к самому переднему концу и даже может сходиться на нет. Их цитоплазма темна, структурирована, ядро более плотно, гомогенно и слегка продвинуто вперед, кинетопласт более ярок и терминален (рис. 2, з).

Su (широкие) — не только очень широкие трипомастиготы, но и изгиб жгута в которых в меньшей степени определяет форму клетки и поэтому их извилистость менее выражена. Они резко отличаются от средних *S*-форм очень светлой, ячеистой цитоплазмой, крупным просветленным ядром с четкой структурой, как бы соответствующей картинам митотического деления: периферическим кольцом хроматина, его разделением на две половины, или 6—8-хромосомоподобными гранулами. Иногда и кинетопласт кажется состоящим из двух частиц. Он мельче, чем в средних формах, и расположен почти терминально на тупом заднем конце клетки (рис. 2, ж).

Sy (узкие) — узкие клетки серповидной формы с почти ригидным, без изгибов, жгутом, бледной, гомогенной цитоплазмой и гомогенным или равномерно зернистым ядром, удлиненным в соответствии с формой тела. Задний конец

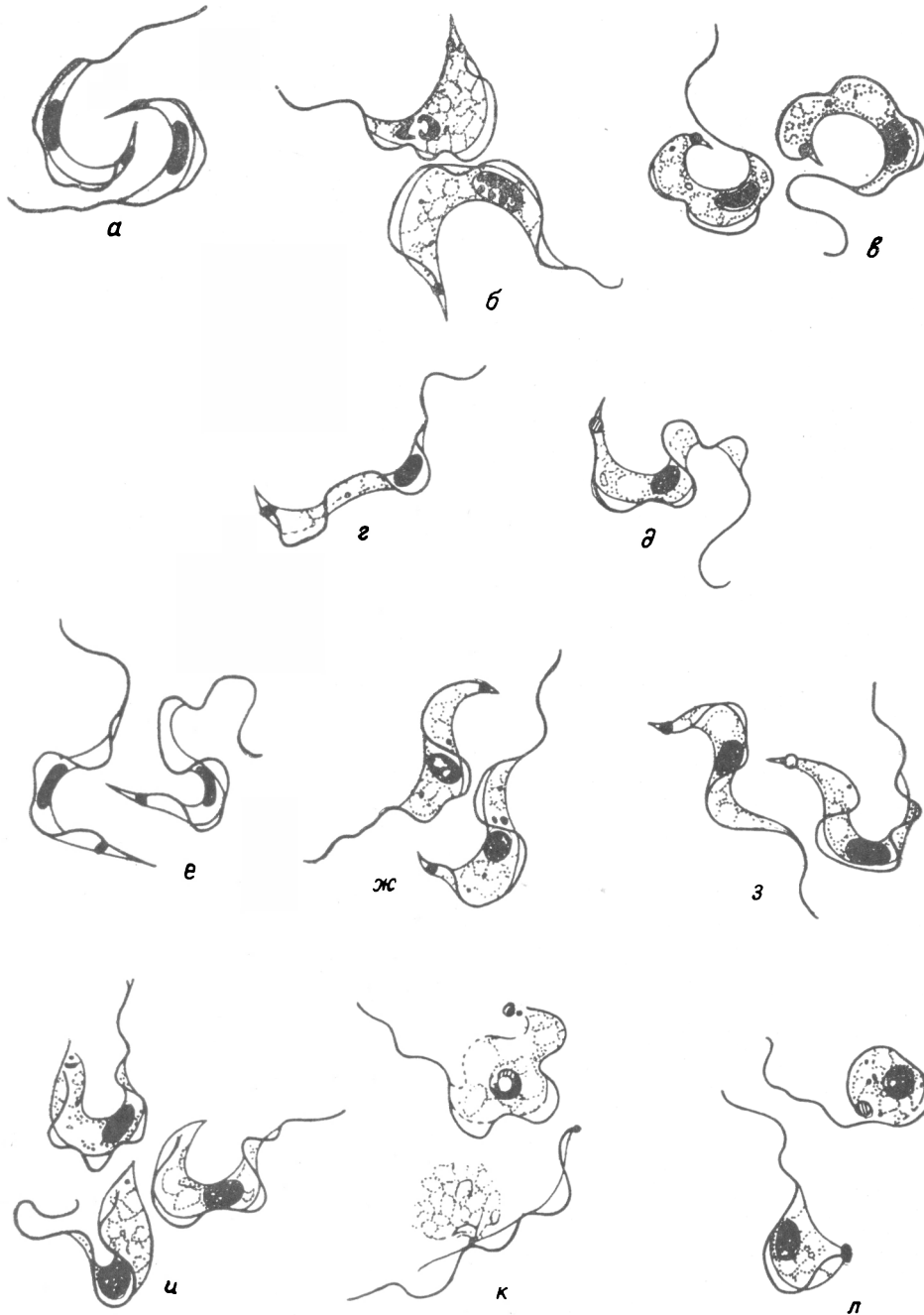


Рис. 2. Морфология *Trypanosoma cruzi* в крови мышей.

a—в — *C*-формы трипомастигот (*a* — узкие, *б* — широкие, *в* — средние); *г—д* — переходные между *C*-*S*-формы; *е—з* — *S*-формы трипомастигот (*е* — узкие, *ж* — широкие, *з* — средние); *и* — дискинетопластные трипомастиготы; *к* — разрушенные трипаносомы; *л* — сферомастиготы. Увел. 90×15, рисунки выполнены на уровне стола.

заострен, но вытянут не так сильно, как в *Sy*, а округлый кинетопласт расположен не так далеко от этого конца (рис. 2, *a*).

Sс (средние) — более широкие варианты *C*-форм. Они отличаются от узких также более замкнутой серповидной формой тела, более тупым задним концом, довольно темной, слегка зернистой и вакуолизированной цитоплазмой и харак-

терной крупной, похожей на вакуоль прогалиной между ядром и кинетопластом. Последний, по сравнению с *Sy*, продвинут к заднему концу, а ядро — к переднему, часто суженному. Кинетопласт окрашен заметно ярче, иногда с черным ободком по периферии (рис. 2, *в*).

Сш (широкие) обладают теми же особенностями, что и *Sш*: светлой, ячеистой цитоплазмой, четко структурированным ядром как бы с картинами митотического деления, тупым задним концом и терминально расположенным на нем некрупным кинетопластом (рис. 2, *б*). Они никогда не имеют почти замкнутой серповидной формы, как *Сс*.

Хотя описанные варианты трипомастигот различались достаточно четко, в небольшом количестве наблюдались и промежуточные между *С*- и *S*-формы двух вариантов. Среди средних трипомастигот это клетки *С*-образной формы, но с небольшим изгибом жгута в переднем конце (рис. 2, *д*). Реже и главным образом среди узких трипомастигот встречаются переходные формы типа «омега»: при двух четких изгибах жгута клетка развернута до *С*-формы (рис. 2, *з*).

Разнообразие форм *T. cruzi* в крови мышей дополняется появляющимися при очень высокой паразитемии сферомастиготами — округлыми клетками с огибающим их жгутом (рис. 2, *л*). Можно найти ряд переходов к ним от средних и широких форм (главным образом, *С*).

Кроме того, нередко обнаруживались клетки с уменьшенным кинетопластом, с ненормально окрашенными его остатками, либо вовсе лишенные этой органеллы — дискинетопластные (рис. 2, *и*). Они не проявляли никаких других видимых повреждений, встречались главным образом среди средних *С*- и *S*-форм, а также среди сферомастигот и иногда составляли до 5—7 % всех трипаносом.

Наконец, почти постоянно имели место разрушенные паразиты (рис. 2, *к*). Начальные этапы лизиса клеток похожи на чрезвычайно расширенные нормальные формы. Трипаносомы не только становятся еще более широкими, чем *Сш* и *Sш*, но еще более бледнеют, кинетопласт иногда распадается. Позже клеточная мембрана разрывается, цитоплазма исчезает. Дольше других структур сохраняются кинетопласт со жгутом и распластанная, распустившаяся сеть ядерного хроматина, иногда связанная с остатками клеточной мембраны в одной точке. На этих финальных картинах гибели клетки, когда ее остов особенно оголен, обнаруживается нечто вроде второго жгута, тоже тянущегося от кинетопласта к противоположному концу.

В процессе развития инфекции соотношение всех описанных форм *T. cruzi* в крови мышей не остается постоянным, изменяясь весьма закономерно (рис. 1, *А*).

Разрушенные трипаносомы появляются сразу (уже среди первых паразитов в крови), быстро нарастают в числе, достигают максимума (60—80 % всех трипаносом) на 6—8-й дни, а потом на фоне безудержного нарастания паразитемии резко уменьшаются в числе и исчезают к концу инфекции. Впрочем, иногда, когда паразитемия перед гибелью хозяина несколько снижается, число их немного нарастает. В целом кривые паразитемии (рис. 1, *А*, *1*) и процента разрушенных трипаносом (рис. 1, *А*, *2*) имеют зеркально противоположный характер.

Старт инфекции связан с преобладанием среди неразрушенных трипаносом *С*-форм, которые составляют 80 и более процентов уже среди самых первых паразитов в крови. Позже с ростом паразитемии на 6—8-е дни, их доля падает до 20—50 %, однако на 9—10-й дни они опять завоевывают большинство, составляя 70—80 % в конце инфекции. Таким образом, преобладая в целом, *С*-формы перед началом безудержного роста паразитемии, в момент максимального числа разрушенных клеток, несколько уступают *S*-формам, никогда однако не исчезая целиком. Динамика их процентного содержания на протяжении инфекции имеет *V*-образный характер (рис. 1, *А*, *Sy—Cc*). Соответственно максимум *S*-форм (45—80 %) наблюдается на 6—8-й дни, и их динамика идет параллельно разрушению паразитов (рис. 1, *А*, *Sy—Sc*).

Свою динамику имеют и формы, переходные между *С*- и *S*-. Максимуму *S*-форм предшествует или с ним совпадает наибольший процент переходных форм типа «омега» (6—7-й дни); он несколько возрастает и в конце инфекции. Пик остальных переходных форм совпадает с замещением *S*-форм формами *С*.

Меняется состав и внутри каждой из двух основных форм трипомастигот. С развитием инфекции и среди *C*-, и среди *S*-форм происходит замещение узких вариантов средними, особенно резкое на 7—8-й дни. Поэтому в V-образной динамике содержания *C*-форм оба пика оказываются неравнозначными: на 3—5-й дни эти формы представлены узкими вариантами, а на 9—10-й дни — главным образом средними. Появление самых широких вариантов *C*- и *S*-форм не следует за максимумом средних. Их апогей достигается в середине инфекции, в момент замещения узких вариантов средними, при пике разрушенных клеток, даже когда это вторичный пик в конце инфекции (рис. 1, А, *Cu*, *Su*). Между широкими формами обеих разновидностей и разрушенными паразитами можно найти все переходы. Динамические изменения в пределах *C*- и *S*-форм кажутся аналогичными, но они не совпадают полностью. По сравнению с формами *C*-, *S*-формы в первые дни инфекции представлены большей долей узких вариантов, которые медленнее и менее значительно замещаются средними, а *Su* запаздывают в своем пике на 1—2 дня против *Cu*.

Описанные трипомастиготные формы *T. cruzi* в крови мышей различаются настолько существенно, что, взятые в отрыве от предыстории, могут быть приняты за самостоятельные виды. Как показывают результаты настоящего исследования, различия диморфизма этого вида на данной стадии жизненного цикла не случайны: при заражении одним и тем же штаммом в крови имеют место и *C*-, и *S*-, и узкие, и более широкие формы. В целом этот полиморфизм может быть определен как тетраморфизм, т. е. существование *Cy*-, *Cc*-, *Sy*-, *Sc*-форм.

В характеристику этого полиморфизма не входят самые широкие формы. Оказалось важным отличать их от средних форм, не идентичных им ни по цитологии, ни по динамике в процессе развития инфекции, ни по биологическому значению. Широкие *C*- и *S*-формы не являются результатом дальнейшего расширения трипаносом на пути от узких к средним. Их появление в крови не следует за средними формами, а совпадает с критическим моментом максимального разрушения паразитов и замещения их узких вариантов средними. Наблюдаются все переходы этих самых широких форм к разрушению клеток, началом гибели которых они и являются. Описанные в литературе жизнеспособные «широкие» формы в большинстве случаев, видимо, соответствуют тем, которые определены нами как средние.

В характеристику закономерно меняющего свое выражение полиморфизма *T. cruzi* в крови мышей нельзя включить также дискинетопластные формы и сферомастиготы. Те и другие обнаруживаются далеко не всегда: первые на высоте инфекции, вторые — только в случаях крайне высокой паразитемии.

Впервые описанные нами переходы между *C*- и *S*-трипомастиготами, приуроченность их к моментам замещения одних форм другими, постепенность превращения узких вариантов в средние свидетельствуют о том, что тетраморфизм *T. cruzi* на трипомастиготной стадии цикла — не временное пребывание трипаносомы в разных позах и не существование генетически детерминированных линий, а взаимопревращение, выражение нормы реакции, модификационный полиморфизм, плеоморфизм. Об этом говорит и тот факт, что при заражении хозяина только средними (в литературе — «широкими») формами в крови появляются и узкие тоже (Silva, 1959).

Состав трипомастиготных форм *T. cruzi* в крови позвоночного вряд ли может быть стабильной характеристикой штамма, как утверждают некоторые авторы (Brener, 1965; Andrade e. a., 1970). Он изменяется в процессе инфекции, причем закономерно. Поэтому способность штамма обеспечивать в определенный момент развития инфекции превалирование каких-то морфологических вариантов паразита может быть весьма стабильным свойством. Об этом и могут свидетельствовать результаты сравнения нескольких штаммов, проведенные Бренером (Brener, 1965) в одной точке этой динамики — на 12-й день инфекции. А преобладание тех или иных форм может обуславливать и разное поведение паразитов в этот момент, в позвоночном, беспозвоночном хозяине или *in vitro*. К сожалению, в нашем распоряжении не было других штаммов для сравнительного исследования. А при огромном разнообразии фигурирующих в литературе штаммов ни один из них не исследовался на морфологию сколько-нибудь по-

дробно в динамике инфекции, для развития которой смена кровяных форм паразита оказывается весьма важной. В тех случаях, когда инфекция затянута, течёт вяло (рис. 1, Б), в крови особенно высок процент разрушенных трипаносом и слабо выражена их трансформация, специально среди *S*-форм. Это соответствует данным других авторов (Brener, 1965; Perez-Reyes e. a., 1981), если под широкими формами они подразумевают действительно самые широкие варианты — начало разрушения клеток.

Существование *C*- и *S*-образных трипомастигот констатируется и у других, близких к *T. cruzi* видов того же подрода *Schizotrypanum*: *T. vespertilionis*,

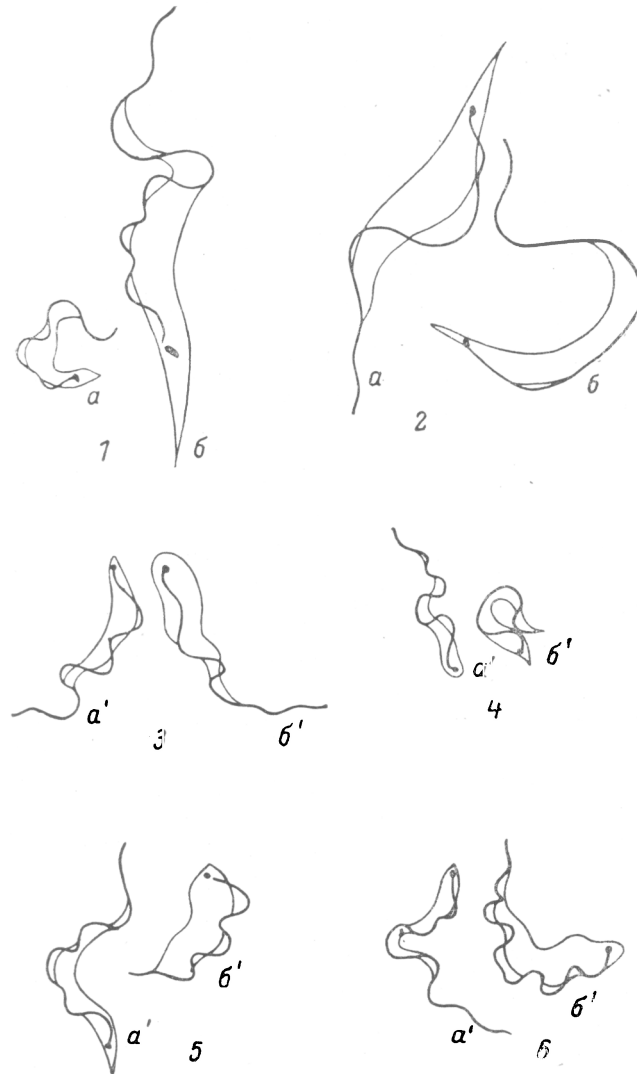


Рис. 3. Диморфизм различных трипаносом в крови позвоночного хозяина (по: Hoare, 1972).

1 — *T. conorhini* (подрод *Megatrypanum*); 2 — *T. lewisi* (подрод *Herpetosoma*); 3 — *T. vivax* (подрод *Duttonella*); 4 — *T. simiae* (подрод *Nannomonas*); 5 — *T. brucei* (подрод *Trypanozoon*); 6 — *T. gambiense* (подрод *Trypanozoon*). *a* — юные, *a'* — узкие, *b* — взрослые, *b'* — широкие трипомастиготные формы.

T. phyllostomae, *T. pipistrelli*, *T. pteropi*, *T. hipposideri*, *T. prowazeki*, *T. lesoudri*. Больше того, анализ данных, приведенных в монографии Гоара (Hoare, 1972), показывает (рис. 3), что очень существенно различаются так называемые юные и взрослые трипомастиготы *T. theileri*, *T. conorhini* (подрод *Megatrypanum*), репродуцирующиеся и не делящиеся, зрелые формы *T. lewisi* и *T. musculi* (подрод *Herpetosoma*); диморфизм, хотя и менее выраженный, чем в подрode *Trypanozoon*, свойствен и другим близким ему подродам *Duttonella* и *Nannomonas*.

Четыре морфологических типа трипомастигот описано и для трипаномы ходонокровных *T. rotatorium* (Ray, Choudhury, 1984). Следовательно, полиморфизм в крови позвоночного не особенность только африканских видов подрода *Trypanozoon*, а общее свойство рода *Trypanosoma*. Поэтому он должен иметь и общее объяснение.

У большинства видов этот полиморфизм даже не констатируется, у *T. cruzi* мало изучен и не объяснен, а в подроде *Trypanozoon* его объяснение двойко. С одной стороны, доморфизм африканских трипаносом в крови позвоночного связывают со способностью продолжать цикл в беспозвоночном хозяине. Только в более широких трипомастиготных формах (средних) включается дыхательная цепь и цикл Кребса, необходимые для паразитирования в мухах це-це, только они выживают и развиваются в мухах и, наоборот, исчезают, если из цикла надолго исключается беспозвоночная часть. С другой стороны, количественные соотношения форм паразита связаны со степенью паразитемии и появлением в крови антител хозяина. Смена форм есть одновременно и смена антигенов, адаптация, позволяющая паразиту, хотя бы на время, уйти от влияния антител хозяина (Vickerman, 1962, 1965a, 1965b; Gray, Luckins, 1976).

Возникает вопрос, насколько приложимы эти объяснения к полиморфизму *T. cruzi* и других видов. Можно отметить определенную общность полиморфизма трипомастигот разных трипаносом. Во всех случаях различия форм касаются степени извилистости жгута и мембраны, общей формы и ширины клетки, положения и формы ядра. И у африканских трипаносом и у *T. cruzi* узкие трипомастиготы отличаются складчатой мембраной, удлинённым ядром, более подвижны и характерны для начала инфекции. Согласно литературным данным, более широкие, т. е. средние трипомастиготы *T. cruzi* позже появляются в крови, чем узкие, дольше циркулируют в ней, не заходя в ткани, отличаются более развитым эндоплазматическим ретикуломом и аппаратом Гольджи, меньшей чувствительностью к антителам хозяина, и только они способны продолжать цикл в беспозвоночном, т. е. жить и развиваться в клопе (Muniz, Freitas, 1946; Wood, 1953; Pizzi, 1953; Perez-Reyes, 1953; Silva, 1959; Brener, 1965, 1969, 1973, 1977; Meyer, 1968; Andrade e. a., 1970; Perez-Reyes e. a., 1981). Эти особенности свидетельствуют о том, что полиморфизм трипомастигот *T. cruzi* не просто проявление возраста инфекции вообще, как полагают многие авторы. Появление в крови позвоночного средних форм, как и у африканских трипаносом, есть приобретение паразитом компетенции к продолжению цикла в беспозвоночном хозяине, преадаптация к этому. В некотором противоречии с такой точкой зрения и результатами многих работ находятся отдельные данные о температуре 26° как оптимальной для трансформации внутриклеточных амастигот в узкие трипомастиготы *T. cruzi* в культуре тканей (Trejos e. a., 1963) и об их более прямом развитии в характерные для беспозвоночного хозяина эпимастиготные формы в тех же условиях (Brener, Chiari, 1965). Следует подчеркнуть, что важно отличать не только самые широкие трипомастиготы от средних, но и (что особенно трудно) узкие трипомастиготы от метациклических форм, характерных для бесклеточных культур, а при определенных условиях заражения и для культур тканей.

Преадаптационная сущность диморфизма африканских трипаносом биохимически выглядит вполне определенно. Появление «тупых» форм вместо узких означает восстановление обычной дыхательной цепи, цитохромов и цикла Кребса, которые утрачиваются на трипомастиготной (узкой) стадии и должны функционировать на стадиях развития в беспозвоночном хозяине. Развитие *T. cruzi* в позвоночном отличается от этих видов, в частности, и тем, что ни амастиготы, ни трипомастиготы по дыхательной цепи не различаются столь резко от стадий развития в беспозвоночном. Однако наши биохимические исследования показали (Роскин, Каллиникова, 1964; Каллиникова, Роскин, 1963a, 1963b; Каллиникова, 1964, 1968; Роскин и др., 1968; Каллиникова, Вартонов, 1972), что метаболические перестройки от стадии к стадии жизненного цикла *T. cruzi* не менее существенны, чем у африканских трипаносом. Не столь катастрофичны по дыхательной цепи они касаются разных сторон обмена и, конечно, требуют преадаптации. Можно сказать, что и в пределах одной трипомастиготной стадии цитохимия не остается стабильной и полиморфизм трипомастигот *T. cruzi*

имеет под собой метаболическую основу. Узкие формы отличаются от средних бедностью РНК, ее дисперсной формой, богаче белком, а янус положителен в них только кинетопласт. Из данных других авторов (Роскин, Кожухова, 1964; Роскин, Коломина, 1964) следует, что они отличаются также богатством тиоловых групп и органического фосфора. И преадаптация *T. cruzi* к продолжению цикла выражается на этой стадии в том, что появляющиеся в начале инфекции узкие трипомастиготы по ряду цитохимических свойств, прежде всего по РНК, еще сходны с предыдущими стадиями (метациклической и отчасти амастиготной), а характерные для конца инфекции и способные к развитию в клопе средние формы — с последующей, промастиготной стадией. Таким образом, появление средних форм — не только морфологическое, но и метаболическое выражение приобретения компетентности трипомастигот к продолжению цикла в беспозвоночном хозяине, преадаптация к этому.

Из наших данных следует, что способность кровяных форм *T. cruzi* к продолжению цикла в беспозвоночном в виде появления средних (главным образом, *Cc*) форм приобретается популяцией трипомастигот постепенно, начиная с решающего момента катастрофического воздействия антител позвоночного хозяина и становится ощутимой по достижении определенного уровня численности паразитов, но часть последних все же остается некомпонентной (узкие формы).

Видимо, в полиморфизме трипомастигот проявляется и иммунологическое взаимодействие *T. cruzi* с позвоночным хозяином. Хотя соответствующих специальных исследований мы не проводили, разрушение трипаносом кажется результатом влияния антител хозяина, которые появляются в крови очень рано, раньше самих паразитов (Агаццо, 1982). К этим первым антителам *C*- и *S*-формы оказываются неодинаково чувствительными, т. е. различаются по антигенам. Максимальная гибель паразитов идет почти исключительно за счет форм *C*, которые именно в этот момент в значительной степени уступают место формам *S*. При взаимопревращении обеих форм естественна и частичная общность их антигенов, выражением чего могут быть одинаковый характер изменений состава обеих форм, почти синхронная динамика этих изменений, а также следующее за гибелью *C*-форм появление широких *S* — предвестников гибели и этого варианта.

В соответствии с литературными данными и в наших опытах победа инфекции, освобождение паразита от влияния антител хозяина была связана с замещением узких вариантов средними, менее чувствительными к ним, т. е. отличающимися составом антигенов. Массовая гибель трипаносом в крови — критический момент развития инфекции, когда узкие варианты либо замещаются средними, либо гибнут, пройдя через самую широкую форму.

Наблюдающееся иногда вторичное повышение числа разрушенных трипаносом и соответствующее ему небольшое снижение паразитемии в конце инфекции могут быть результатом второй волны антител хозяина, возможно в ответ на новые варианты антигенов, носителями которых могут быть характерные для второй половины инфекции средние, особенно *Cc*, формы. Именно у них мы обнаружили свидетельство активной продукции антигенов — характерную для них прогалину между зернами РНК, расположенную между кинетопластом и ядром и соответствующую аппарату Гольджи, с которым связывают синтез, а главное — эвакуацию антигенов на поверхность клетки трипаносом.

Возможно, связанное с полиморфизмом антигенное разнообразие трипомастигот *T. cruzi* обуславливает и особую гетерогенность антител к этому паразиту, обнаруженную в крови кроликов (Strejan, 1965), в частности различие антител в острой и хронической форме данной инфекции (Lelchuk e. a., 1970).

У *T. lewisi* характерные для начала инфекции активно делящиеся и зрелые, не делящиеся трипомастиготы также различаются по числу и составу антигенов.

Таким образом, полиморфизм в крови позвоночного — общее свойство трипаносом и имеет, видимо, одинаковый биологический смысл: иммуно-адаптацию к паразитированию в крови (связанную со сменой форм смену антигенов паразита) и преадаптацию, приобретение способности к продолжению цикла в беспозвоночном хозяине, связанную с появлением определенного морфологического и цитохимического типа трипомастигот.

Разрозненные, подчас случайные наблюдения позволяют говорить о полиморфизме *T. cruzi* и на других стадиях жизненного цикла. Так, среди внутриклеточных амастигот можно различить крупные и мелкие, круглые и овальные, темные и светлые формы даже в пределах одной зараженной клетки (Muniz, Freitas, 1946; Tang, 1953). Есть указания на связь этого полиморфизма с дальнейшей судьбой паразита (Koberle, 1959). Три закономерно сменяющие друг друга формы описаны у *Cryptobia* из крови рыб (Bower, Woo, 1977a, 1977b).

Преадаптация — свойство всех паразитов со сложным жизненным циклом, связанное с переходом от одной стадии к другой. Поэтому неудивительно, что соответствующий ей полиморфизм наблюдается на всех сколько-нибудь изученных стадиях и, наверняка, будет обнаружен на других, менее исследованных этапах цикла не только трипаносом и криптобий, но и других, самых разнообразных паразитов.

Л и т е р а т у р а

- Каллиникова В. Д. Цитохимическое изучение полисахаридов в жизненном цикле *Schizotrypanum cruzi*. — Цитология, 1964, т. 6, N 1, с. 43—52.
- Каллиникова В. Д. Цитохимическое исследование ферментов дыхательной цепи в жизненном цикле *Trypanosoma cruzi* Chagas, 1990. 1. Ферменты дыхательной цепи на всех стадиях цикла, in vivo и в культуре. — Acta Protozool., 1968, vol. 5, N 27, p. 395—405.
- Каллиникова В. Д. Полиморфизм трипаносом в крови позвоночного хозяина. — В кн.: Современные проблемы протозоологии. Матер. III съезда Всес. о-ва протозоол. Вильнюс, 1982, с. 151.
- Каллиникова В. Д., Вартонов А. Цитохимическое сравнение видов трипаносом в связи со способностью к дискинетопластии. 1. *Trypanosoma cruzi* и *Trypanosoma equiperdum*. — Цитология, 1972, т. 14, N 5, с. 647—654.
- Каллиникова В. Д., Роскин Г. И. Рибонуклеиновая кислота в жизненном цикле *Trypanosoma cruzi*. — Цитология, 1963а, т. 5, № 3, с. 303—310.
- Каллиникова В. Д., Роскин Г. И. Цитохимия блефаропласта *Trypanosoma cruzi*. — ДАН СССР, 1963б, т. 151, № 6, с. 1437—1440.
- (Роскин Г. И., Каллиникова В. Д.) Roskin G. I., Kallinikowa W. D. Zytologische und zytochemische Veränderungen in Entwicklungszyklus von *Schizotrypanum cruzi* Chagas, 1909. — In: Progress in Protozool. Proc. 1 Intern. Confer. on Protozool. Prague, 1961, p. 292—293.
- Роскин Г. И., Кожухова С. Б. Цитохимия тиоловых групп у *Schizotrypanum cruzi* и их изменения в цикле жизни протозойной клетки. — Цитология, 1964, т. 6, № 1, с. 35—43.
- Роскин Г. И., Коломина С. М. Цитохимическое исследование калия и связанных с органическими веществами фосфора и железа у *Schizotrypanum cruzi*. — Цитология, 1964, т. 6, № 2, с. 175—183.
- Роскин Г. И., Каллиникова В. Д., Кожухова С. Б., Коломина С. М., Баличева Л. В. Цитохимическая характеристика стадий жизненного цикла *Trypanosoma cruzi*. — В кн.: Противораковый антибиотик круцин. М., Изд-во МГУ, 1968, с. 66—76.
- Andrade S. G., Carvalho M. L., Figueira R. M. Caracterização morfológica e histopatológica de diferentes cepas do *Trypanosoma cruzi*. — Gaz. med. Bahia, 1970, vol. 70, N 1, p. 32—42.
- Araujo F. G., Detection of circulating antigens of *Trypanosoma cruzi* by enzyme immunoassay. — Ann. Trop. Med. Parasitol., 1982, vol. 76, N 1, p. 25—36.
- Bower S. M., Woo P. T. K. Morphology and host specificity of *Cryptobia catostomi* n. sp. (Protozoa; Kinetoplastida) from white sucker (*Catostomus commersoni*) in southern Ontario. — Can. J. Zool., 1977a, vol. 55, N 7, p. 1082—1092.
- Bower S. M., Woo P. T. K. Division and morphogenesis of *Cryptobia catostomi* (Protozoa: Kinetoplastida) in the blood of white sucker (*Catostomus commersoni*). — Can. J. Zool., 1977b, vol. 55, N 7, p. 1093—1099.
- Brener Z. Comparative studies of different strains of *Trypanosoma cruzi*. — Ann. Trop. Med. Parasitol., 1965, vol. 59, N 1, p. 19—26.
- Brener Z. The behaviour of slender and stout forms of *Trypanosoma cruzi* in the bloodstream of normal and immune mice. — Ann. Trop. Med. Parasitol., 1969, vol. 63, N 2, p. 215—220.
- Brener Z. Biology of *Trypanosoma cruzi*. — Ann. Rev. Microbiol., 1973, vol. 27, p. 347—382.
- Brener Z. Intraspecific variation in *Trypanosoma cruzi*. — Abstr. V Intern. Congr. Protozool. N. Y., 1977, p. 4.
- Brener Z., Chiari E. Aspects of early growth of different *Trypanosoma cruzi* strains in culture medium. — J. Parasitol., 1965, vol. 51, N 6, p. 922—926.
- Gray A. R., Luckins A. G. Antigenic variation in salivarian trypanosomes. — In: Biology of the Kinetoplastida. London, 1976, p. 493—542.
- Hoare C. A. The trypanosomes of Mammals. Oxford—Edinburg, 1972. 749 p.

- Lelchuk R., Dalmasso A. P., Inglesini C. L., Alvarez M., Cersola J. A. Immunoglobulin studies in serum of patients with american trypanosomiasis (Chagas disease). — Clin. and Exp. Immunol., 1970, vol. 6, N 6, p. 547—555.
- Köberle F. Die Chagaskrankheit—ihre Pathogenese und ihre Bedeutung als Volksseuche. — Z. Tropenmed. Parasitol., 1959, Bd 10, N 3, S. 236—268.
- Meyer H. The fine structure of the flagellum and kinetoplast-chondriome of *Trypanosoma* (*Schizotrypanum*) *cruzi* in tissue culture. — J. Protozool., 1968, vol. 15, N 3, p. 614—621.
- Muniz J., Freitas G. Realizacão in vitro do ciclo do *Schizotrypanum cruzi* no vertebrado em meios de caldo líquido peritoneal. — Rev. Brazil. Biol., 1946, vol. 6, N 4, p. 467—484.
- Perez-Reyes R. La evolución de *Schizotrypanum cruzi* en ratones blancos. — Ciencia, 1953, vol. 13, N 9—10, p. 218—225.
- Perez-Reyes R., Castilla M. M., Calvo-Mendez M. Z., Castañon G., Martinez-Gomes F. Morphology of blood trypomastigotes and virulence of mexican strains of *Trypanosoma cruzi*. — In: Progress in Protozool. Abstr. VI Intern. Congr. Protozool. Warszawa, 1981, p. 291.
- Pizzi T. P. Sobre el problema de las formas delgadas de *Trypanosoma cruzi*. — Bol. Inf. Parasit. Chile, 1953, vol. 8, p. 26—30.
- Ray R., Choudhury A. *Trypanosoma rotatorium* (Meyer, 1943) and its experimental transmission through a leech vector *Helobdella nociva* Harding, 1924. — In: Progress in Protozool., Abstr. VI Intern. Congr. Protozool., Warszawa, 1981, p. 308.
- Silva L. H. P. Observações sobre o ciclo evolutivo do *Trypanosoma cruzi*. — Rev. Inst. Med. Trop. San Paulo, 1959, t. 1, p. 99.
- Strejan G. Antibody heterogeneity to *Trypanosoma cruzi*. — Experientia, 1965, vol. 21, N 7, p. 399.
- Tang C. C. Cultivation of *Trypanosoma cruzi* in tissue culture. — Chinese Med. J., 1953, vol. 71, N 2, p. 115—126.
- Trejos A., Godoy G. A., Greenblatt C., Cedillos R. Effects of temperature on morphologic variation of *Schizotrypanum cruzi* in tissue culture. — Exptl. Parasitol., 1963, vol. 13, p. 211.
- Vickerman K. The mechanism of cyclical development in trypanosomes of the *Trypanosoma brucei* subgroup: hypothesis based on ultrastructural observations. — Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg., V 1962, vol. 56, p. 487—495.
- Vickerman K. Polymorphism and mitochondrial activity in sleeping sickness trypanosomes. — Nature, 1965a, vol. 208, N 5012, p. 762—766.
- Vickerman K. Mitochondrial behaviour in the life cycle of the african trypanosomes. — In: Progress in Protozool. Abstr. II Intern. Confer. on Protozool., London, 1965b, p. 146.
- Wood S. T. Hematologic differentiation of the intramuscular developmental forms of *Trypanosoma cruzi* Chagas. — Amer. J. Trop. Med. Hyg., 1953, vol. 2, N 6, p. 1015—1035.

МГУ

Поступило 7 I 1984

POLYMORPHISM OF *TRYPANOSOMA CRUZI*
IN THE BLOODSTREAM OF VERTEBRATE HOST

V. D. Kallnikova, T. G. Donchenko

SUMMARY

Tetramorphism of trypomastigote forms has been discovered in the blood stream of mice infected with *Trypanosoma cruzi*, that is *C* slender, *C* middle, *S* slender, *S* middle and forms intermediate between *C* and *S*.

Regular changes of forms have been observed in the course of the infection. In the middle of the process, at the moment of maximum destruction of parasites affected by immunosystems of the host, *C*-forms prevailing on the whole substantially give place to *S*-forms, slender variants being replaced by middle ones within each of them.

Polymorphism in the bloodstream of the vertebrate host is the general property of all trypanosomes, with their common biological value: immunological adaptation to parasitism in the blood and preadaptation to the continuation of the life cycle in the invertebrate host.