

УДК 619:616.995.121.56

DOI:

Поступила в редакцию 03.12.2014

Принята в печать 21.03.2015

Бекиш В. Я., Зорина В. В. Генотоксические и цитотоксические эффекты в клетках хозяина при тениидозах // Российский паразитологический журнал. – М., 2015. – Вып. 3. – С. .

## ГЕНОТОКСИЧЕСКИЕ И ЦИТОТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ В КЛЕТКАХ ХОЗЯИНА ПРИ ТЕНИИДОЗАХ

**Бекиш В. Я., Зорина В. В.**

Витебский государственный медицинский университет

210023, Беларусь, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, e-mail: bekishvl@tut.by

### Реферат

Цель исследований – изучение состояния уровней возможных первичных повреждений ДНК соматических и генеративных клеток хозяина при инвазиях свиным и бычьим цепнями на имагинальной стадии развития, а также при сенсбилизации белковыми соматическими продуктами из тканей тениид в зависимости от дозы их введения.

Материалы и методы. Исследования по изучению влияния инвазии свиным или бычьим цепнями на соматические и генеративные клетки хозяина были проведены на 15 золотистых хомяках-самцах, разделенных на 3 группы. Первая служила незараженным контролем, животные второй и третьей инвазированы соответственно *Taenia solium* и *T. saginatus* в дозе по 20 цистицерков на голову. Щелочной гель-электрофорез изолированных клеток костного мозга и семенников у животных всех групп проводили на 45-е сутки от начала опыта. Интенсивность инвазий определяли путем подсчета паразитов в тонком кишечнике. Изучение возможных генотоксического и цитотоксического эффектов в геноме млекопитающих при трехкратной подкожной сенсбилизации белковыми соматическими продуктами (БСП) из тканей половозрелых паразитов *T. solium* и *T. saginatus* проводили на 35 мышах-самцах, которых разделили на 3 группы аналогично предыдущему опыту. Мышам контрольной группы вводили трехкратно подкожно во внутреннюю поверхность бедра по 0,2 мл 0,9%-ного раствора хлорида натрия. Животным второй и третьей групп вводили трехкратно подкожно во внутреннюю поверхность бедра БСП *T. solium* или БСП *T. saginatus* из расчета 200, 400 или 800 мкг/г массы тела животного соответственно. Учет изменений щелочного гель-электрофореза отдельных клеток в клетках костного мозга и семенников сенсбилизированных животных осуществляли на 4-е сутки от первого введения паразитарного продукта. Концентрацию общего белка в БСП определяли биуретовым методом. Повреждения молекулы ДНК при щелочном гель-электрофорезе изолированных клеток анализировали с использованием программы «CASP v. 1.2.2». Из каждого микропрепарата подсчитывали по 100 клеток, в каждой из которых учитывали «длину хвоста» кометы в пикселях, а также процент ДНК в «хвосте». В качестве показателя генотоксического воздействия факторов среды использовали «момент хвоста», вычисленный из «длины хвоста», умноженной на процент ДНК в «хвосте». Для оценки цитотоксического воздействия метаболитов гельминтов и их паразитарных продуктов на клетки костного мозга, семенников животных в 100 случайно выбранных клетках определяли процент апоптотических, изображения которых характеризуют минимальные размеры ядра и большой хвост, разбросанный во все стороны. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программ Statistica 5.0. и Excel 2002.

Результаты и обсуждение. Установлено, что трехкратная подкожная сенсбилизация белковыми соматическими продуктами из тканей *T. solium* и *T. saginatus* сопровождается генотоксическим эффектом в соматических клетках костного мозга и генеративных клетках семенников мышей линии СВА, который характеризуется ростом однопочечных разрывов и щелочно-лабильных сайтов ядерной ДНК клеток. Рост повреждений ядерной молекулы ДНК клеток зависит от дозы белкового соматического продукта из тканей *T. saginatus* и достоверно возрастает при ее увеличении. Белковые соматические продукты из тканей *T. solium* и *T. saginatus* при трехкратной подкожной сенсбилизации проявляют цитотоксическое воздействие в виде роста апоптотических клеток костного мозга и семенников. Белковый соматический продукт из тканей *T. saginatus* обладает дозозависимым цитотоксическим воздействием.

*Ключевые слова:* *Taenia solium*, *T. saginatus*, гель-электрофорез, повреждения генома, генотоксический и цитотоксический эффекты, золотистый хомяк.

### Введение

Свиные цепни продуцируют вещества, которые вызывают генетическую нестабильность в клетках хозяина и могут приводить к малигнизации последних [7]. Инвазия цистицерками *Taenia solium* приводит к повышению уровней хромосомных аберраций, гиперплоидных клеток [8, 10], сестринских хроматидных обменов [7] в лимфоцитах зараженных свиней. Этот феномен достигает наибольшей выраженности на 6–8-й неделях инвазии. В лимфоцитах крови свиней, зараженных *T. solium*, отмечают повышение уровней микроядер и их предшественников [11].

Сенсибилизация белковыми соматическими продуктами из тканей гельминтов (*Hymenolepis nana*, *Trichocephalus muris*, *Ascaris suum*, *Toxocara canis*, *Trichinella spiralis*) сопровождается кластогенным и анеугенным воздействиями, индуцируя повреждения в соматических и генеративных клетках хозяина. Рост повреждений в геноме максимально выражен в течение 1-й недели от начала сенсибилизации. Тяжесть повреждений в наследственном аппарате соматических клеток сенсибилизированных животных возрастает при увеличении дозы паразитарного продукта [3].

Возможные генотоксические и цитотоксические эффекты в геноме млекопитающих при сенсибилизации белковыми соматическими продуктами из тканей бычьего и свиного цепней ранее не исследовались.

Целью исследования было изучение состояния уровней возможных первичных повреждений ДНК соматических и генеративных клеток хозяина при инвазиях свиным и бычьим цепнями на имагинальной стадии развития, а также при сенсибилизации белковыми соматическими продуктами из тканей тениид в зависимости от дозы их введения.

### Материалы и методы

Для изучения наличия возможных генотоксического и цитотоксического эффектов в геноме млекопитающих при инвазиях тениид и при трехкратной подкожной сенсибилизации белковыми соматическими продуктами (БСП) из тканей половозрелых паразитов *T. solium* и *Taeniarinchus saginatus* применяли щелочной гель-электрофорез изолированных клеток (метод ДНК-комет) в костном мозге и семенниках по Singh et al. [12] в модификации Hellman et al. [6] и нашими изменениями [5].

Изучение влияния инвазии свиным или бычьим цепнями на соматические и генеративные клетки хозяина были проведены на 15 золотистых хомяках-самцах массой 50–60 г, которые были разделены на 3 группы по 5 животных в зависимости от вида возбудителя: первая – контрольная, вторая – инвазия *T. solium* и третья – инвазия *T. saginatus*. Всем опытным и контрольным животным для повышения вероятности приживания и более длительного паразитирования тениид проводили обработку дексаметазоном подкожно в дозе 0,4 мг на животное за двое суток до заражения и далее 2 раза в неделю после заражения в течение полутора месяцев [1]. Мышам контрольной группы вводили перорально по 1 мл 2%-ного крахмального геля. Хомяков второй и третьей групп заразили в дозе по 20 цистицерков свиного или бычьего цепней. Цистицерки брали из свежего финнозного мяса животных, полученного с мясокомбинатов. У животных всех групп проводили щелочной гель-электрофорез изолированных клеток костного мозга и семенников на 45-е сутки от начала опыта. Интенсивность инвазий определяли путем подсчета паразитов в тонком кишечнике.

Изучение возможных генотоксического и цитотоксического эффектов в геноме млекопитающих при трехкратной подкожной сенсибилизации БСП из тканей половозрелых *T. solium* и *T. saginatus* проводили на 35 мышах-самцах линии СВА 4–5-месячного возраста массой 18–20 г. Животные были разделены на 3 группы в зависимости от исследуемого паразитарного продукта: первая контрольная группа состояла из 5 мышей, вторая (БСП *T. solium*) и третья (БСП *T. saginatus*) – по 15 мышей. Мышам контрольной группы вводили трехкратно подкожно во внутреннюю поверхность бедра по 0,2 мл 0,9%-ного раствора хлорида натрия. Вторая и третья группы состояли каждая из 3 подгрупп по 5 животных, которым вводили трехкратно подкожно во внутреннюю поверхность бедра БСП *T. solium* или БСП *T. saginatus* из расчета 200, 400 или 800 мкг/г массы тела животного соответственно. Учет изменений щелочного гель-электрофореза отдельных клеток в клетках костного мозга и семенников сенсибилизированных животных осуществляли на 4-е сутки от первого введения паразитарного продукта.

БСП из целых половозрелых тениид получали по разработанному нами методу [2]. Половозрелых *T. solium* и *T. saginatus* выделяли из фекалий зараженных животных после дегельминтизации празиквантелом. Стробилы трех свиных цепней длиной около 0,5 м и одного бычьего цепня длиной 5 м замораживали отдельно при  $t -10^{\circ}\text{C}$  в стеклянных колбах вместимостью 250 мл, после чего проводили лиофильное высушивание на установке «Иней-2» в течение 3 ч. Из высушенных тканей для получения БСП брали навески по 4 г и помещали в стеклянные колбы вместимостью 50 мл, содержащие по 25 мл раствора 0,9%-ного хлорида натрия. Паразитов измельчали в гомогенизаторе Поттера и далее гомогенизировали ультразвуком 20–30 мин при частоте 20–24 Кгц. Суспензии из тканей гельминтов центрифугировали 1 ч при 8000 об/мин. Супернатант стерилизовали через бактерицидные капроновые фильтры с размером пор 0,45 мкм и использовали как БСП, который помещали в стерильные вакутайнеры. Концентрацию общего белка в БСП определяли биуретовым методом [4].

Учет повреждений молекулы ДНК при щелочном гель-электрофорезе изолированных клеток проводили путем анализа цифровых изображений автоматической программой «CASP v. 1.2.2». Из каждого микропрепарата подсчитывали по 100 клеток, в каждой из которых учитывали «длину хвоста» кометы в пикселях, а также процент ДНК в «хвосте». В качестве показателя генотоксического воздействия факторов среды использовали «момент хвоста», вычисленный из «длины хвоста», умноженной на процент ДНК в «хвосте». Для оценки цитотоксического воздействия метаболитов гельминтов и их паразитарных продуктов на клетки костного мозга, семенников животных в 100 случайно выбранных клетках определяли процент апоптотических, изображения которых характеризуют минимальные размеры ядра и большой хвост, разбросанный во все стороны.

Статистическую обработку полученных цифровых данных проводили с использованием программ Statistica 5.0. и Excel 2002. Просчитывали среднюю арифметическую и стандартное отклонение средней арифметической ( $M \pm SD$ ). Достоверность выявляемых различий определяли по  $t$ -критерию Стьюдента. Полученные результаты считали достоверными при  $P < 0,01-0,05$ .

#### Результаты и их обсуждение

Показатели щелочного гель-электрофореза изолированных клеток костного мозга и семенников при тениозной и тениоринхозной инвазиях у золотистых хомяков определяли на 45-е сутки от заражения (табл. 1).

При проведении метода ДНК-комет в клетках костного мозга интактного контроля «момент хвоста» составил  $0,07 \pm 0,02$ , а процент апоптотических клеток –  $2,40 \pm 0,55$ . В клетках семенников контрольных животных «момент хвоста» был  $0,15 \pm 0,08$ , а процент апоптотических клеток –  $3,40 \pm 1,14$ .

У зараженных свинными цепнями золотистых хомяков на 45-е сутки наблюдения «момент хвоста» в клетках костного мозга был выше в 15,7 раза. «Момент хвоста» клеток семенников, проценты апоптотических клеток костного мозга и семенников не отличались от показателей животных негативного контроля. Число половозрелых паразитов в тонком кишечнике в среднем составило  $11,80 \pm 3,03$  экз.

Таблица 1. Показатели щелочного гель-электрофореза изолированных клеток костного мозга и семенников золотистых хомяков при тениидозах

Тип клеток	Группа животных	% ДНК в «хвостах комет»	Длина «хвостов комет» (в пикселях)	«Момент хвоста»	% апоптотических клеток
Костный мозг	Негативный контроль	$1,86 \pm 0,44$	$4,00 \pm 1,00$	$0,07 \pm 0,02$	$2,40 \pm 0,55$
	Инвазия <i>T. solium</i>	$6,36 \pm 2,14^*$	$16,00 \pm 6,20^*$	$1,10 \pm 0,71^*$	$2,60 \pm 0,89$
	Инвазия <i>T. saginatus</i>	$8,03 \pm 1,79^*$	$18,20 \pm 6,98^*$	$1,55 \pm 0,90^*$	$2,80 \pm 0,84$
Семенники	Негативный контроль	$1,84 \pm 0,65$	$8,20 \pm 2,17$	$0,15 \pm 0,08$	$3,40 \pm 1,14$
	Инвазия <i>T. solium</i>	$1,82 \pm 0,38$	$9,80 \pm 1,30$	$0,18 \pm 0,06$	$3,80 \pm 0,84$
	Инвазия <i>T. saginatus</i>	$2,06 \pm 0,73$	$9,40 \pm 6,96^*$	$0,19 \pm 0,06$	$3,60 \pm 0,55$

Примечание: \* – достоверное отличие от данных негативного контроля при  $P < 0,01-0,05$ .

У зараженных бычьими цепнями золотистых хомяков на 45-е сутки наблюдения «момент хвоста» в клетках костного мозга был выше в 22,1 раза. «Момент хвоста» клеток семенников и проценты апоптотических клеток костного мозга и семенников не отличались от показателей

животных негативного контроля. Число половозрелых паразитов в тонком кишечнике в среднем составило  $10,2 \pm 1,79$  экз.

При проведении щелочного гель-электрофореза изолированных клеток костного мозга у сенсibilизированных БСП из тканей *T. solium* в дозе 200 мкг/г массы тела животных «момент хвоста» и процент апоптотических клеток достоверно не превышал контрольный уровень (табл. 2). При повышении дозы БСП из тканей *T. solium* до 400 мкг/г в костном мозге наблюдали повышение «момента хвоста» и процента апоптотических клеток в 2,5 и 12 раз соответственно по сравнению с показателями контрольной группы. Увеличение дозы БСП из тканей *T. solium* до 800 мкг/г характеризовалось повышением «момента хвоста» клеток костного мозга у сенсibilизированных животных в 3,6 раза по отношению к показателям контроля. Процент апоптотических клеток в 11 раз превышал уровень негативного контроля.

При сенсibilизации животных БСП из тканей *T. saginatus* в дозе 200 мкг/г массы тела все исследуемые показатели щелочного гель-электрофореза отдельных клеток костного мозга не превышали контрольные показатели. Увеличение дозы сенсibilизации БСП из тканей *T. saginatus* до 400 мкг/г массы тела сопровождалось достоверным повышением «момента хвоста» и уровня апоптотических клеток в 4,25 и 15 раз соответственно по сравнению с контрольными показателями. При увеличении дозы БСП из тканей *T. saginatus* до 800 мкг/г «момент хвоста» клеток костного мозга сенсibilизированных животных был выше в 10,1 раз показателя негативного контроля и в 2,4 раза превышал этот показатель при дозе в 400 мкг/г. Процент апоптотических клеток в 31 раз превышал уровень негативного контроля и в 2,1 раза был больше, чем при дозе в 400 мкг/г.

Таблица 2. Показатели щелочного гель-электрофореза изолированных клеток костного мозга мышей при трехкратной подкожной сенсibilизации БСП из тканей тениид

Группа животных	Доза, мкг/г	% ДНК в «хвостах комет»	Длина «хвостов комет» (в пикселях)	«Момент хвоста»	% апоптотических клеток
Негативный контроль	–	$0,85 \pm 0,23$	$5,16 \pm 0,67$	$0,08 \pm 0,03$	$0,20 \pm 0,45$
БСП <i>T. solium</i>	200	$1,10 \pm 0,40$	$5,32 \pm 0,87$	$0,09 \pm 0,03$	$0,40 \pm 0,55$
	400	$1,88 \pm 0,90^*$	$7,16 \pm 2,21$	$0,20 \pm 0,07^*$	$2,40 \pm 0,55^*$
	800	$2,52 \pm 1,19^*$	$7,81 \pm 0,70^*$	$0,29 \pm 0,08^*$	$2,20 \pm 0,84^*$
БСП <i>T. saginatus</i>	200	$0,97 \pm 0,46$	$6,40 \pm 1,67$	$0,10 \pm 0,04$	$0,60 \pm 0,89$
	400	$3,43 \pm 0,63^*$	$9,60 \pm 3,71^*$	$0,34 \pm 0,19^*$	$3,00 \pm 0,71^*$
	800	$5,97 \pm 2,08^{* \#}$	$13,20 \pm 1,30^*$	$0,81 \pm 0,37^{* \#}$	$6,20 \pm 0,84^{* \#}$

Примечание: \* – достоверное отличие от данных негативного контроля; # – от данных дозы 400 мкг/г при  $P < 0,01-0,05$ .

При щелочном гель-электрофорезе изолированных клеток в семенниках у сенсibilизированных БСП из тканей *T. solium* в дозе 200 мкг/г массы тела животных «момент хвоста» и процент апоптотических клеток достоверно не превышал контрольный уровень (табл. 3). При повышении дозы БСП из тканей *T. solium* до 400 мкг/г в семенниках наблюдали повышение «момента хвоста» и процента апоптотических клеток в 4,46 и 2,5 раз соответственно по сравнению с контрольными показателями. При увеличении дозы БСП из тканей *T. solium* до 800 мкг/г «момент хвоста» клеток семенников сенсibilизированных животных был выше в 3,6 раза показателя негативного контроля. Процент апоптотических клеток в 1,8 раз превышал уровень негативного контроля.

Таблица 3. Показатели щелочного гель-электрофореза изолированных клеток семенников мышей при трехкратной подкожной сенсибилизации БСП из тканей тениид

Группа животных	Доза, мкг/г	% ДНК в «хвостах комет»	Длина «хвостов комет» (в пикселях)	«Момент хвоста»	% апоптотических клеток
Негативный контроль	–	2,99±1,35	7,07±1,74	0,26±0,10	2,40±0,55
БСП <i>T. solium</i>	200	3,59±1,56	9,20±3,03	0,37±0,27	2,00±1,22
	400	5,81±1,08*	14,71±1,90*	1,16±0,40*	6,00±1,58*
	800	6,20±1,50*	15,00±3,39*	0,93±0,30*	4,40±1,14*
БСП <i>T. saginatus</i>	200	1,94±0,92	7,84±2,98	0,20±0,09	2,40±0,55
	400	5,85±0,76*	14,40±2,79*	0,83±0,11*	3,60±0,55*
	800	9,16±2,97* <sup>#</sup>	17,60±3,44*	1,60±0,61* <sup>#</sup>	6,40±0,55* <sup>#</sup>

Примечание: \* – достоверное отличие от данных негативного контроля; <sup>#</sup> – от данных дозы 400 мкг/г при P < 0,01–0,05.

При сенсибилизации животных БСП из тканей *T. saginatus* в дозе 200 мкг/г массы тела все изучаемые показатели щелочного гель-электрофореза отдельных клеток в семенниках сенсибилизированных мышей не превышали контрольные уровни. Увеличение дозы сенсибилизации БСП из тканей *T. saginatus* до 400 мкг/г массы тела характеризовалось достоверным повышением «момента хвоста» и уровня апоптотических клеток в 3,2 и 1,5 раз соответственно по сравнению с контрольными показателями. При увеличении дозы БСП из тканей *T. saginatus* до 800 мкг/г «момент хвоста» клеток семенников у сенсибилизированных животных был выше в 6,15 раз контрольного уровня и в 1,9 раза превышал этот показатель при дозе в 400 мкг/г. Процент апоптотических клеток в 2,7 раза превышал уровень негативного контроля и в 1,8 раза был больше, чем при дозе в 400 мкг/г.

Таким образом, изучено состояние генома хозяина при тениозе и тениоринхозе у золотистых хомяков на имагинальной стадии развития цестод. При проведении щелочного гель-электрофореза изолированных клеток у инвазированных золотистых хомяков установлено, что метаболиты свиных и бычьих цепней обладают генотоксическим воздействием на соматические клетки инвазированного хозяина, вызывая увеличение числа одноцепочечных разрывов и щелочно-лабильных сайтов ядерной ДНК в клетках костного мозга *in vivo*. Однако, метаболиты цестод не вызывали достоверного роста первичных повреждений ДНК клеток семенников, а также не вызывали роста числа апоптотических клеток в костном мозге и семенниках. Полученные нами данные совпадают с результатами Herrera et al. [9], которые применили для оценки хромосомных аберраций гибридную *in situ* и цитокенезис-блокирующий микроядерный тест и показали, что в лимфоцитах периферической крови больных нейроцистицеркозом повышаются уровни микроядер, хромосомных аберраций (1, 2, 4 пары хромосом) и транслокаций (7, 11, 14 пары хромосом). По мнению авторов эти изменения могут стимулировать у больных гематологическую раковую трансформацию. Мы считаем эту точку зрения наиболее приемлемой.

Трехкратная подкожная сенсибилизация БСП из тканей *T. solium* и *T. saginatus* в дозе 400 и 800 мкг/г сопровождается генотоксическим эффектом в соматических клетках костного мозга и генеративных клетках семенников мышей, который характеризуется ростом одноцепочечных разрывов и щелочно-лабильных сайтов ядерной ДНК клеток. Рост повреждений ядерной молекулы ДНК клеток зависит от дозы БСП из тканей *T. saginatus* и достоверно возрастает при ее увеличении. Дозозависимый эффект четко прослеживается на изменениях «момента хвоста». Последний увеличивался в 2,4 раза в клетках костного и в 1,9 раза в клетках семенников при увеличении дозы БСП из тканей *T. saginatus* с 400 до 800 мкг/г массы тела животного.

БСП из тканей *T. solium* и *T. saginatus* при трехкратной подкожной сенсибилизации в дозе 400 и 800 мкг/г массы тела животного оказывает также цитотоксическое воздействие в виде роста апоптотических клеток костного мозга и семенников. Кроме того, БСП из тканей *T. saginatus* обладает дозозависимым цитотоксическим воздействием. При увеличении его дозы с 400 до 800

мкг/г массы тела животного число апоптотических клеток возрастало в 2,1 раза в костном мозге и в 1,8 раза в семенниках по сравнению с данными дозы 200 мкг/г.

### Заключение

Инвазии свинными и бычьими цепнями золотистых хомячков сопровождаются генотоксическим эффектом в соматических клетках хозяина, который характеризуется ростом количества одноцепочечных разрывов, щелочно-лабильных сайтов ядерной ДНК клеток костного мозга. Трехкратная подкожная сенсibilизация белковыми соматическими продуктами из тканей *T. solium* и *T. saginatus* сопровождается генотоксическим эффектом в соматических клетках костного мозга и генеративных клетках семенников мышей линии СВА, который характеризуется ростом одноцепочечных разрывов и щелочно-лабильных сайтов ядерной ДНК клеток. Рост повреждений ядерной молекулы ДНК клеток зависит от дозы белкового соматического продукта из тканей *T. saginatus* и достоверно возрастает при ее увеличении. Белковые соматические продукты из тканей *T. solium* и *T. saginatus* при трехкратной подкожной сенсibilизации проявляют цитотоксическое воздействие в виде роста апоптотических клеток костного мозга и семенников. Белковый соматический продукт из тканей *T. saginatus* обладает дозозависимым цитотоксическим воздействием.

### Литература

1. Астафев Б. А., Яротский Л. С., Лебедева М. Н. Экспериментальные модели паразитозов в биологии и медицине. – М.: Наука, 1989. – 279 с.
2. Бекиш В. Я. Мутагенная активность антигенов из тканей аскарид // Здравоохранение. – 1999. – № 6. – С. 17–19.
3. Бекиш В. Я., Бекиш О.-Я. Л. Состояние генома хозяина при гельминтозах. – Витебск: Изд. ВГМУ, 2004. – 218 с.
4. Морозова Н. А., Барышникова Т. А. Определение белка в моче биуретовым методом // Лабораторное дело. – 1991. – № 2. – С. 23–25.
5. Дырнев А. Д. Применение метода щелочного гель-электрофореза изолированных клеток для оценки генотоксических свойств природных и синтетических соединений. Методические рекомендации. Утв. РАМН и РАСН. – М., 2006. – 27 с.
6. Hellman B., Vaghef H., Friis L., Edling C. Alkaline single cell gel electrophoresis of DNA fragments in biomonitoring for genotoxicity: an introductory study on healthy human volunteers // Int. Arch. Occup. Environ. Health. – 1997. – Vol. 69. – P.185–192.
7. Herrera L. A. et al. Immune response impairment, genotoxicity and morphological transformation induced by *Taenia solium* metacestode // Mutat. Res. – 1994. – Vol. 305. – P. 223–228.
8. Montero R., Ostrowsky P. Genotoxic activity of Praziquantel // Rev. in Mutat. Res. – 1997. – Vol. 387. – P. 123–139.
9. Herrera L. A. et al. Possible association between *Taenia solium* cysticercosis and cancer: increased frequency of DNA damage in peripheral lymphocytes from neurocysticercosis patients // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. – 2000. – Vol. 94, № 1. – P. 61–65.
10. Flisser A. et al. Praziquantel treatment of brain and muscle porcine *Taenia solium* cysticercosis // Parasitol. Res. – 1990. – Vol. 76. – P. 640–642.
11. Serrano-Garcia L., Montero-Montoya R. Micronuclei and chromatid buds are the result of related genotoxic events // Mutat. Res. Envir. and Mol. Mutagen. – 2001. – Vol. 38. – P. 38–45.
12. Singh N., McCoy M., Tice R., Schneider E. A simple technique for quantification of low levels of DNA damage in individual cells // Exp. Cell Research. – 1988. – Vol. 175. – P.184–191.

### References

1. Astafyev B. A., Yarotsky L. S., Lebedeva M. N. *Eksperimental'nye modeli parazitozov v biologii i meditsine* [Experimental models of parasite diseases in biology and medicine]. Moscow, Nauka, 1989. 279 p.
2. Bekish V. Ya. Mutagenic activity of antigens from ascaris tissue. *Zdravoohranenie* [Health Care], 1999, no. 6, pp. 17–19. (In Russian)
3. Bekish V. Ya., Bekish O. Ya. *Sostoyanie genoma hozyaina pri gel'mintozah* [Status of host genome at helminthiasis]. Vitebsk, VGMU, 2004. 218 p.
4. Morozova N. A., Baryshnikova T. A. Determination of urinary protein by the biuret reaction. *Laboratornoe delo* [Laboratory work], 1991, no. 2, pp. 23–25. (In Russian)

5. Dyrnev A. D. *Primenenie metoda shchelochnogo gel'-elektroforeza izolirovannykh kletok dlya otsenki genotoksicheskikh svoystv prirodnykh i sinteticheskikh soedineniy*. Metod. rekomendatsii RAMN i RASN [Application of the alkaline single cell gel electrophoresis assay for estimation of genotoxic properties of natural and synthetic compounds]. Moscow, 2006. 27 p.

6. Hellman B., Vaghef H., Friis L., Edling C. Alkaline single cell gel electrophoresis of DNA fragments in biomonitoring for genotoxicity: an introductory study on healthy human volunteers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 1997, vol. 69, pp.185–192.

7. Herrera L. A. et al. Immune response impairment, genotoxicity and morphological transformation induced by *Taenia solium* metacestode. *Mutat. Res.*, 1994, vol. 305, pp. 223–228.

8. Montero R., Ostrowsky P. Genotoxic activity of Praziquantel. *Rev. in Mutat. Res.*, 1997, vol. 387, pp. 123–139.

9. Herrera L. A. et al. Possible association between *Taenia solium* cysticercosis and cancer: increased frequency of DNA damage in peripheral lymphocytes from neurocysticercosis patients. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 2000, vol. 94, no. 1, pp. 61–65.

10. Flisser A. et al. Praziquantel treatment of brain and muscle porcine *Taenia solium* cysticercosis. *Parasitol. Res.*, 1990, vol. 76, pp. 640–642.

11. Serrano–Garcia L., Montero–Montoya R. Micronuclei and chromatid buds are the result of related genotoxic events. *Mutat. Res. Envir. and Mol. Mutagen*, 2001, vol. 38, pp. 38–45.

12. Singh N., McCoy M., Tice R., Schneider E. A simple technique for quantification of low levels of DNA damage in individual cells. *Exp. Cell Research*, 1988, vol. 175, pp. 184–191.

#### **Russian Journal of Parasitology**

DOI:

Article history:

Received 03.12.2014

Accepted 21.03.2015

*Bekish V. Ya. , Zorina V. V. Genotoxic and cytotoxic effects in host cells at taeniidosis. Russian Journal of Parasitology, 2015, V.3, P. .*

### **GENOTOXIC AND CYTOTOXIC EFFECTS IN HOST CELLS AT TAENIIDOSIS**

**Bekish V. Ya. , Zorina V. V.**

Vitebsk State Medical University, Belarus

210023, Belarus, Vitebsk, 27 Frunze prsp., e-mail: [bekishvl@tut.by](mailto:bekishvl@tut.by)

#### **Abstract**

**Objective of research:** The pork and beef tapeworm infestation is characterized by the increase of single-strand breaks, alkali-labile sites in nuclear DNA of bone marrow cells of golden hamsters. A triple subdermal sensibilisation with protein somatic products from the tissue of *Taenia solium* or *Taeniarinchus saginatus* is accompanied by a genotoxic effect in somatic bone marrow cells and generative cells in mouse seminal vesicles. It is manifested by increased single-strand breaks and alkali-labile sites in a nuclear DNA. The increase of damage of nuclear DNA depends on the dose of protein somatic products from the tissue of *T. saginatus*, it authentically grows up when a higher dose is used. Protein somatic products from the tissue of *T. solium* or *T. saginatus* at subdermal sensibilisation have a cytotoxic effect manifested in growth of apoptotic cells in bone marrow and seminal vesicles.

**Materials and methods.** To study the genotoxic and cytotoxic effects in genome of mammals at taenia infection and at triple subdermal sensibilisation with protein somatic products from the tissue of *T. solium* or *T. saginatus* the alkaline single cell gel electrophoresis by Singh et al., modified by Hellman et al. (comet) assay is used for investigation of bone marrow and seminal vesicles.

**Results and discussion.** The values of the alkaline single cell gel electrophoresis (comet) assay of bone marrow and seminal vesicles at *T. solium* or *T. saginatus* infection in golden hamsters were determined on 45<sup>th</sup> day of infestation.

**Keywords:** *Taenia solium*, *T. saginatus*, gel electrophoresis, genome damage, genotoxic and cytotoxic effects, golden hamster.

© 2015 The Author(s). Published by All-Russian Scientific Research Institute of Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plants named after K.I. Skryabin. This is an open access article under the Agreement of 02.07.2014 (Russian Science Citation Index (RSCI)[http://elibrary.ru/projects/citation/cit\\_index.asp](http://elibrary.ru/projects/citation/cit_index.asp)) and the Agreement of 12.06.2014 (CABI.org / Human Sciences section: <http://www.cabi.org/Uploads/CABI/publishing/fulltext-products/cabi-fulltext-material-from-journals-by-subject-area.pdf>)