

Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 2(20)

2018 г.

Учредитель

Государственное учреждение
«Республиканский научно-
практический центр
радиационной медицины
и экологии человека»

Журнал включен в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

Журнал зарегистрирован

Министерством информации
Республики Беларусь,
Свид. № 762 от 6.11.2009

Подписано в печать 28.09.18
Формат 60×90/8. Бумага мелованная.
Гарнитура «Times New Roman».
Печать цифровая. Тираж 200 экз.
Усл. печ. л. 16,5. Уч.-изд. л. 9,13.
Зак. 69.

Издатель ГУ «Республиканский
научно-практический центр
радиационной медицины и
экологии человека»
Свидетельство N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП
«Редакция газеты
«Гомельская праўда»
г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора),
В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), Н.Г. Власова (д.б.н., доцент, научный редактор),
А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Вейкин (к.б.н., доцент),
А.В. Воропаева (к.м.н., доцент), В.В. Евсеенко (к.пс.н.),
С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), И.Н. Коляда (к.м.н.), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызикив (д.м.н., профессор), А.В. Макавич (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор),
Я.Л. Навменова (к.м.н.), Э.А. Надзыров (к.м.н., доцент),
И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), Ю.И. Рожко (к.м.н., доцент), И.П. Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н.),
А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н.), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), А.Н. Цуканов (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент),

Редакционный совет

В.И. Жарко (Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Е.Л. Богдан (Начальник Главного управления организации медицинской помощи МЗ РБ, Минск), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Первый заместитель министра здравоохранения РБ, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор

С.Н. Никонович

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,

ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала

тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97

<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: mbp@rcrm.by

© Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», 2018

№ 2(20)

2018

Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

Founder

Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

Journal registration
by the Ministry of information
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre
for Radiation Medicine
and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Обзоры и проблемные статьи

Е.С. Пашинская, В.В. Поляржин, В.М. Семенов

Роль микроРНК одноклеточных типа *Apicomplexa* в системе паразит-хозяин (обзор литературы)

6

Медико-биологические проблемы

И.В. Веялкин, С.Н. Никонович, А.А. Чешик, А.В. Рожко

Заболеваемость злокачественными новообразованиями детей, рожденных в семьях родителей, облученных вследствие катастрофы на Чернобыльской АЭС, в Республике Беларусь

17

Н.Г. Власова

Оценка средней годовой эффективной дозы внешнего облучения жителей населенных пунктов Республики Беларусь для зонирования территории

25

Ж.А. Гладкова, Н.Е. Алейникова, Т.Е. Кузнецова, А.В.Бойко, В.В.Пономарев, А.М. Устемчук, Д.Б. Нижегородова

Ротеноновые модели синдрома паркинсонизма *in vivo*.

31

Е.Ф. Мицура, Л.И. Волкова

Наследственный сфероцитоз в структуре гемолитических анемий у детей и его клиническое течение в Республике Беларусь

39

А.Е. Силин, Д.К. Новик, В.Н. Мартинков, В.В. Кошкевич, А.В. Воропаева, А.А. Силина, И.Б. Тропашко, С.М. Мартыненко

Молекулярно-генетическая диагностика Ph-негативных хронических миелопролиферативных заболеваний

45

Р.К. Спиров, А.Н. Никитин

Конверсионные дозовые коэффициенты трансураниевых элементов для растений зоны отчуждения Чернобыльской АЭС

52

Reviews and problem articles

E.S. Pashinskaya, V.V. Pabiarzhyn, V.M. Semenov

The role of single-celled Apicomplexa microRNAs to the parasite-host system

Medical-biological problems

I.V. Veyalkin, S.N. Nikonovich, A.A. Cheshik, A.V. Rozhko

The cancer incidence in children born of parents affected by Chernobyl disaster in the Republic of Belarus

N.G. Vlasova

Assessment of the average annual effective external exposure doses of the settlements of the Republic of Belarus for territory zoning

Z.A. Hladkova, N.Y. Aleinikava, T.Y. Kuznetsova, A.V. Boika, V.V. Ponomarev, A.M. Ustiamchuk, D.B. Nizheharodava

Rotenon models of parkinsonism syndrome *in vivo*

E.F. Mitsura, L.I. Volkova

Hereditary spherocytosis in the structure of hemolytic anemia in children and its clinical course in the Republic of Belarus

A.Silin, D. Novik, V. Martinkov, V. Koshkevich, A. Voropaeva, A. Silina, I. Tropashko, S. Martynenko

Molecular genetic testing of Ph-negative chronic myeloproliferative diseases

R.K. Spirov, A.N. Nikitin

Conversion dose coefficients of transuranium elements for plants in the exclusion zone of the Chernobyl NPP

Клиническая медицина**Clinical medicine**

А.В. Величко, В.В. Похожай, З.А. Дундаров, С.Л. Зыблев

Клинико-экономическое обоснование использования новых алгоритмов диагностики и хирургического лечения пациентов с первичным гиперпаратиреозом 58

**С.В. Зыблева, С.Л. Зыблев, О.П. Логинова, М.Г. Шитикова, А.В. Величко, Б.О. Кабешев, Д.Л. Дугин, Е.М. Бредихин, Е.А. Сви-
стунова**

Диагностикум для оценки иммунологической реактивности при трансплантации почки 66

А.Г. Карапетян

Оценка функционального состояния дыхательной системы у армянских ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС 72

Ф.Л. Кутарев, С.А. Игумнов

Особенности социального функционирования лиц, злоупотребляющих алкоголем 78

А.Б. Малков

Доклиническая диагностика дистальной диабетической полинейропатии нижних конечностей 84

Л.П. Мамчиц

Территориально-временная характеристика заболеваемости туберкулезом населения Гомельской области в пост-чернобыльский период 92

О.В. Пархоменко, Э.А. Повелица, В.А. Доманцевич, В.Н. Подгайский, А.М. Шестерня

Артериальный тромбоз эпигастрико-пенильного анастомоза после реконструктивных операций при артериогенной эректильной дисфункции 99

А.С. Подгорная, А.Ю. Захарко, Н.Н. Шибяева, А.И. Козлова, Л.П. Коршунова, А.В. Марченко, О.В. Мурашко

Тамоксифен-индуцированная патология эндометрия 105

A.V. Velichko, V.V. Pokhozhay, Z.A. Dundarov, S.L. Zyblev

Clinical and economic substantiation of the use of new algorithms of diagnostics and surgical treatment of patients with primary hyperparathyroidism

S. Zybleva, S. Zyblev, O. Loginova, M. Shytikova, A. Velichko, B. Kabeshev, D. Dugin, E. Bredyhin, A. Svistunova

Diagnosticum for assessment of immunological reactivity at kidney allotransplantation

A.G. Karapetyan

Evaluation of the respiratory system functional state in the Armenian liquidators of Chernobyl NPP accident

F. L. Kutarev, S.A. Igumnov

Peculiarities of social functioning of the alcohol abusers

A. Malkov

Preclinical diagnostics of distal diabetic polyneuropathy of lower extremities

L.P. Mamchits

Territorial-time characteristics of the incidence of tuberculosis Gomel region population in the post-chernobyl period

O.V. Parhomenko, E.A. Povelitsa, V.A. Domantsevich, V.N. Podgaysky, A.M. Shesternya

Arterial thrombosis of epigastric-penile anastomosis after reconstructive operations with arteriogenic erectile dysfunction

A. Podgornaya, A. Zakharko, N. Shybaeva, A. Kozlova, L. Korshunova, A. Marchenko, O. Murashko

Tamoxifen-induced endometrial pathology

**Н.Н. Усова, А.Н. Цуканов, А.П. Савостин,
М.Л. Струк**

Терапевтические возможности Тио-
колхикозида при болях в спине

112

**N.N. Usova, A.N. Tsukanov, A.P. Savostin,
M.L. Struk**

Therapeutic possibilities of Thiocolchico-
side for back pain

Обмен опытом

Experience exchange

О.К. Доронина, Э.Н. Дейлидко

Основные методы диагностики храни-
ческого эндометрита у женщин с бес-
плодием

118

O. Doronina, E. Dailidka

The main methods of diagnostics of
chronic endometritis in women with in-
fertility

**С.А. Цуканова, А.В. Жарикова, А.Н. Цука-
нов, О.В. Кобылко**

Мультифокальная моторная невропа-
тия: клинический случай из практики

123

**S.A. Tsukanova, A.V. Zharikova, A.N. Tsu-
kanov, O.V. Kobylko**

Multifocal motor neuropathy: clinical
case from practice

РОЛЬ МИКРОРНК ОДНОКЛЕТОЧНЫХ ТИПА *APICOMPLEXA* В СИСТЕМЕ ПАЗАРИТ-ХОЗЯИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

ГУ «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет», г. Витебск, Беларусь

Статья посвящена актуальному вопросу, а именно значению микроРНК представителей типа *Apicomplexa* в построении паразитохозяинных взаимоотношений. МикроРНК влияет на экспрессию и репрессию генов, как в организме хозяина, так и в организме паразита. В геноме человека выявлено более 2000 микроРНК, которые принимают участие в контроле работы генов различного характера. Показано, что гипо- и гиперэкспрессия генов микроРНК может быть причиной возникновения онкологических заболеваний человека, фенотипических изменений с последующим ухудшением качества жизни и возможным летальным исходом. МикроРНК рассматривается в качестве проводника сигналов и регулятора адекватного ответа организма хозяина на воздействие паразита. МикроРНК паразитов и их хозяев могут обладать как высоким средством, так и резко отличаться.

Тип *Apicomplexa* включает около 5000 видов, большинство из которых – облигатные внутриклеточные паразиты. Наиболее распространенными являются *Plasmodium falciparum* и *Plasmodium vivax*, *Toxoplasma gondii* и *Cryptosporidium parvum*. Известно, что эти паразиты с помощью микроРНК могут регулировать экспрессию генов в эпителиальных клетках, гепатоцитах, эритроцитах, макрофагах и дендритах за счет ингибирования иммунных реакций хозяина и апоптоза.

Ключевые слова: хозяин, паразит, гены, микроРНК, экспрессия

Введение

В конце XX века впервые была сформулирована концепция молекулярной биологии, показывающая четкий путь реализации генетической информации в живой клетке: ДНК-РНК-белок. Дальнейшие исследования только укрепляли вышеупомянутую схему новыми деталями и описанием сложных систем взаимодействия клеточных процессов [1].

Известно, что регуляция активности ДНК происходит за счет метилирования, а белков – путем многочисленных посттрансляционных модификаций (убиквитинирование, фосфорилирование, дефосфорилирование). Одним из наиболее распространенных механизмов, которые контролируют жизнедеятельность клеток на геномном уровне, является изменение активности транскрипционных факторов. Показано,

что лишь 3% клеточной ДНК несут коды РНК, которая, в свою очередь, будет принимать участие в синтезе белков [1].

Открытие, строение и синтез микроРНК

Состав и функции некодирующих РНК были выяснены совсем недавно. Так, в 1993 году V. Ambros и G. Ruvkun, изучавшие механизмы развития нематоды *Caenorhabditis elegans*, впервые опубликовали результаты работы, описывающие микроРНК как регулятор активности генов [2, 3]. Учеными была выявлена взаимосвязь между генами-антагонистами *lin-4* и *lin-14* у *C. elegans*. Доказано, что мутации этих генов по отдельности оказывают противоположные фенотипические эффекты, а сочетанные мутации 2 генов одновременно компенсаторно взаимосвязаны [4]. Ученые показали, что *lin-4* относится к не-

кодирующим, а его проявление напрямую зависит от небольшого РНК-транскрипта данного гена [5]. Полученные результаты указывают на то, что РНК-транскрипт *lin-4* комплементарен нескольким участкам в 3'-нетранслируемой области (3'UTR) *lin-14*. Так, взаимодействие РНК-транскрипта *lin-4* с этим участком вызывало репрессию *lin-14*, и белок LIN-14 не синтезировался.

G. Ruvkun в 2000 году открыл еще одну взаимодействующую пару ген – РНК *C. elegans*. РНК *let-7* была комплементарна 3'UTR *lin-41* и подавляла его экспрессию [6].

Не многим позже было выяснено, что последовательность микроРНК, закодированная *let-7*, идентична для многих организмов (от насекомых до человека). В связи с этим возникла необходимость применения специальной номенклатуры для обозначения микроРНК. Было предложено использование в написании сокращения *miR* с числовым индексом, характерным порядку открытия (*miR-1*, *miR-2*, *miR-3* и т. д.) для РНК-продуктов, а для генов, их кодирующих – *miR-1*, *miR-2*, *miR-3* и т. д. [7]. Кроме того, при установлении близких гомологов к одинаковому числовому индексу дописывают маленькую латинскую букву (*miR-2a*, *miR-2b*), а для написания полностью идентичных микроРНК, закодированных разными позициями в геноме, решено добавлять число через дефис (*miR-2b-1*, *miR-2b-2*) [8]. Идентичные по структуре микроРНК называются ортологами – *hsa-miR-101* у человека и *mmu-miR-101* у мышей. Открытие процесса происхождения зрелой микроРНК из шпилечной структуры предшественника любой цепи привело к новому введению – проставлять дополнительный суффикс -5p или -3p при равнозначном участии цепей. В противном случае пишут звездочку (*) для обозначения минорной цепи [9, 10, 11, 12].

На данный момент названия микроРНК присваиваются по вышеописанному принципу, но к ним дополнительно прибавляют сокращенное название организма, в котором она открыта: человек – *hsa-miR-21*,

hsa-let-7a; мышь – *mmu-miR-125*. Кроме того создана база данных – *miRBase* (Сэнгерский институт, Великобритания) для организации и систематизации информации, которая содержит более 10 тысяч микроРНК организмов разной видовой принадлежности [9, 10, 13, 14].

Известно, что микроРНК влияет на экспрессию и репрессию 10% генов свободноживущей нематоды *Caenorhabditis elegans*. Что касается генома человека, то в нем выявлено более 1000 генов, кодирующих микроРНК, выполняющих различные функции [15, 16]. Показано, что гипо- и гиперэкспрессия микроРНК-генов может быть причиной возникновения онкологических болезней человека, фенотипических изменений с последующим ухудшением качества жизни с возможным летальным исходом [17, 18, 19, 20, 21]. Flynt A.S. и соавторы доказали, что стресс-индуцированные микроРНК могут синтезироваться в ответ на специфические условия. Показано, что развитие, дифференциация, апоптоз и пролиферация клеток находятся под контролем микроРНК. К настоящему времени стало очевидным, что подавление экспрессии генов с участием микроРНК является важным универсальным механизмом, который используют паразиты для создания оптимальных условий во взаимоотношениях паразит-хозяин [22].

Чаще всего микроРНК закодированы в интронах, но экзон-локализованные также довольно широко распространены. Процесс синтеза микроРНК начинается с образования первичного транскрипта, который представляет собой крупные молекулы с типичной структурой типа стебель-петля. Такая двухцепочечная пре-микроРНК подвергается процессингу в ядре ферментом *Drosha* (относится к семейству РНКаз III) и белком *Pasha* (от *partner of Drosha*, *DGCR8*). Далее, при помощи белкового комплекса *Exportin*, пре-микроРНК транспортируется в цитоплазму для разрезания ферментом *Dicer* [15]. Показано, что нарушение процесса транспортировки приводит к снижению концентрации функциональных микроРНК

в цитоплазме. Такое явление наблюдается при бластогенезе [1]. В итоге после всех выше перечисленных процессов образуются зрелые одонитевые РНК-дуплексы (микроРНК). Доказано, что РНК-дуплексы могут использоваться в качестве праймеров для синтеза новых молекул в процессе амплификации. После возникновения одонитового направляющего дуплекса микроРНК к одной из нитей (направляющей) присоединяется белок-аргонавт (AGO). В результате образуется РНК-индуцированный комплекс сайленсинга (RISC). Сайлесинг – это процесс подавления экспрессии генов с помощью разнообразных эпигенетических механизмов. Отмечено, что комплекс RISC обладает возможностью связываться по принципу комплементарности с мРНК-мишенями и репрессировать их несколькими способами: в случае полной комплементарности AGO разрезает мРНК в месте посадки. Остатки мРНК расщепляются клеточными рибонуклеазами [1, 15].

Второй вариант механизма репрессии не требует полной комплементарности: белок GW182 деаденилаза CCR4-NOT и PAN2-PAN3 производит рекрутирование, чем обеспечивает отщепление от мРНК полиА-сигнала. Воздействие белков DCP1/2 приводит к удалению кэпа. В итоге мРНК становится нефункциональной и в дальнейшем деградирует. Кроме того, нахождение комплекса RISC на мРНК препятствует посадке и продвижению рибосомы. Установлено, что зрелые микроРНК могут связываться не только с мРНК, но и с другими некодирующими РНК. Один тип микроРНК может регулировать трансляцию мРНК более 100 различных генов. В некоторых источниках указывается возможность создания комплекса микроРНК + микроРНК, что изменяет их активность [1, 12].

Что касается второй нити-спутника, то она подвергается деградации во время активизации RISC. В итоге образуется одонитовая зрелая микроРНК, состоящая из 22 нуклеотидов.

Таким образом, зрелые микроРНК могут осуществлять репрессию генов-мишеней по

принципу полной или частичной комплементарности. Одна молекула микроРНК, имеющая в своей последовательности соответствующие сайты связывания, может воздействовать на все подходящие мРНК, вызывая их деградацию. По факту эти молекулы являются одним из основных факторов подавления экспрессии, в связи с чем задействованы в регуляции широкого спектра клеточных процессов (у человека до 70% генов являются мишенями микроРНК) [18, 19, 23, 24, 25].

Значение микроРНК в системе паразит-хозяин

Паразитарные заболевания – одна из частых причин развития патологических изменений в организме человека. Они представляют собой общегосударственную, медико-социальную проблему.

По экспертной оценке Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) более 4,5 миллиардов человек в мире заражено паразитами, причем эти цифры включают в себя не только население развивающихся стран, но и благополучные страны европейского региона.

Во взаимоотношении паразит-хозяин существует несколько механизмов, основанных на принципах прямой и обратной связи, влияющих на поддержание численности паразитов на определенном уровне.

Жизненный цикл паразитических представителей должен сопровождаться соответствующими молекулярно-генетическими процессами для обеспечения оптимальных условий существования. Известно, что микроРНК может служить проводником сигналов и регулятором адекватного ответа организма хозяина на воздействие паразита [26, 27].

Наиболее распространенными представителями типа *Apicomplexa* являются *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Toxoplasma gondii* и *Cryptosporidium parvum* (WHO, 2015).

Криптоспоридии – род паразитических протист из типа *Apicomplexa*, вызывающий кишечную паразитарную инва-

зию с гастроинтестинальной формой дисарии гипоферментативного осмотического типа. На фоне иммунодефицитного состояния хозяина они могут вызывать многочисленные повреждения гортани, пищевода, глотки [28, 29].

Известно, что микроРНК *C. parvum in vitro* и *in vivo* участвуют в иммунных реакциях за счет влияния на Toll-like Receptor 4, который играет ключевую роль в развитии врождённого иммунитета, воздействует на NF-κB-факторы транскрипции, контролирующие экспрессию генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла. Нарушение регуляции NF-κB вызывает воспаление, аутоиммунные заболевания, а также индуцирует развитие вирусных инфекций и рака. Zhou et al. показали, что *C. parvum* способен индуцировать гиперэкспрессию ряда микроРНК – miR-125b-1, miR-21, miR-30b, miR-23b-27b-24-1 и репрессировать miR-let-7 за счет трансактивации NF-κB посредством связывания промотора белком p65. Sheedy et al. установили репрессию miR-424 и miR-503, которые, в свою очередь, способствуют развитию резистентности к бактериям [26, 30, 31, 32].

Если говорить о значении перечисленных выше микроРНК, то в литературных источниках miR-let-7 (let-7a-1, let-7a-2, let-7a-3, let-7b, let-7c, let-7d, let-7e, let-7f-1, let-7f-2, let-7g, let-7i) рассматривается как опухолевый супрессор. Главная мишень let-7 – это мРНК гена HMGA2 – хроматинсвязанный негистоновый белок, способный модулировать структуру хроматина и воздействовать на транскрипцию. Этот ген с онкофетальным паттерном экспрессии высоко экспрессируется в эмбриональных тканях, но не определяется в тканях взрослого организма. Роль этого гена была показана на мышах, у которых при нокауте участка геномной нуклеиновой кислоты HMGA2 развивалась мезенхимальная тканевая гипоплазия, приводящая к карликовому фенотипу. Помимо участия в эмбриогенезе, HMGA2 может высоко экспрессироваться в доброкачественных и злокачественных опухолях [33].

При развитии большинства раковых опухолей микроРНК семейства let-7 имеют сниженную экспрессию по сравнению с нормальными тканями, что может иметь прогностическую ценность. Так, например, Takamizawa J. et al. показано, что общая даунрегуляция let-7 коррелирует с низкой выживаемостью пациентов с диагнозом рак легких (особенно let-7a-2) [34].

MiR let-7b является важной молекулой-регулятором клеточного цикла в клетках меланомы и препятствует инвазивному росту опухоли. Низкая экспрессия let-7d была найдена у пациентов со сквамозной клеточной карциномой головы и шеи, и тоже коррелировала с низкой выживаемостью. Таким образом, основная роль семейства let-7 – это супрессия онкогенных белков *in vivo* [35, 36, 37, 38].

Низкий уровень let-7 – частое явление при раке, однако может также наблюдаться и апрегуляция определенных членов let-7. Апрегуляция let-7b и let-7i обнаружена на поздней стадии онкотрансформации при развитии лимфомы, а let-7-3a – при эпителиальном раке яичника и легкого [39, 40].

Гиперэкспрессию miR-21 можно рассматривать как одну из причин развития патологических состояний сердечно-сосудистой системы – сердечной недостаточности и гипертрофии сердца (наряду с miR-23a, 133a, 195, 208, 208a) [41, 42].

По данным ряда авторов, при раке легкого, молочной железы, желудка, предстательной железы, кишечника, при опухолях мозга, головы и шеи, пищевода и поджелудочной железы наблюдается экспрессия miR-21 в тканях солидных опухолей. Снижение активности этой молекулы блокадой miR-21 у мышей при моделировании рака молочной железы (РМЖ) антисмысловым олигонуклеотидом показало, что рост опухолевых клеток и их метастатическая активность затормаживаются. Предполагаемой целью для miR-21 могут являться различные кластеры генов, включающие в себя как опухолевые супрессоры, так и онкогены или гены, кодирующие белки с потенциальными онкогенными функциями.

В ряде работ указывается на возможность использования miR-21 в качестве маркера опухолевой прогрессии и метастатической активности клеток РМЖ [43, 44, 45, 46].

M.L. Si et al. показали, что miR-21 избыточно экспрессируется в опухолевых тканях. Более того, блокада miR-21 антисмысловым олигонуклеотидом подавляет рост опухолевых клеток *in vitro* и *in vivo* [47].

Известно, что в норме miR-125b и miR-30b участвуют в посттранскрипционной регуляции p53 (опухолевый протеин-супрессор), а вот их сверхэкспрессия подавляет эндогенный уровень белка p53, за счет чего наблюдается снижение уровня апоптоза.

При немелкоклеточном раке легкого и в клетках нейробластомы человека выявлены коррелятивные изменения частоты метилирования генов miR-125b с показателями прогрессии заболевания. Доказано, что miR-125b имеет воздействие на E2F2 – семейство, которое играет решающую роль в контроле клеточного цикла, действия опухолевых супрессоров, а также развития глиобластом. Показано, что нокдаун miR-125b, miR-30b повышает уровень белка p53 и индуцирует апоптоз [48, 49, 50].

Еще одним представителем типа *Apicomplexa* является *Toxoplasma gondii*, паразитирование которой является причиной токсоплазмоза. Различают врожденный и приобретенный токсоплазмоз (острая и хроническая форма). При врожденном токсоплазмозе наблюдаются: гибель плода в утробе матери, смерть новорожденного в результате общей инфекции или развитие у него поражения нервной системы, глаз. Острая форма приобретенного токсоплазмоза может сопровождаться высокой температурой, увеличением печени, селезенки, поражением нервной системы. Хроническая форма характеризуется субфебрильной температурой, головной болью, увеличением лимфоузлов и печени, а также может сопровождаться поражением глаз, сердца, нервной и других систем и органов. Токсоплазмоз может протекать и в латентной (скрытой) форме [51, 52, 53].

Доказано, что *Toxoplasma gondii* специфически модулирует экспрессию микроРНК хозяина. Так, через 24 часа после проникновения в организм *T. gondii* изменила экспрессию около 14% геномишенной хозяина в первичных фибробластах. Это может быть связано с активацией NF-κB факторов транскрипции. Было подтверждено повышение активности первичных транскриптов miR-17 и miR-106b, которые играют важную роль в регуляции клеточного цикла млекопитающих [26].

Полученные результаты Cai et al. продемонстрировали, что процесс трансактивации NF-κB факторов влияет на экспрессию множества микроРНК 92 антиапоптотических кластерных генов (miR-30c-1, miR-125b-2, микроРНК-23b-27b-24-1 и miR-17) [26, 51].

Cannella et al. опытным путем выявили, что у мышей при токсоплазмозе гиперэкспрессируется miR-146a и miR-155, а miR-150, miR-101, let-7b, miR-29a и miR-125b гипоекспрессируются [52].

MiR-146a и miR-146b-5p являются регуляторами воспалительного процесса за счет ослабления передачи сигналов цитокинов ядерного фактору NF-κB.

MiR-101 может нокаутировать определенные гены и таким образом подавлять аутофагию в раковых клетках. Это объясняет усиление пластических процессов и интенсивный рост, что обуславливает резистентность к химиотерапии. Известно, что miR-101 репрессирован при раке молочной железы (РМЖ), глиомах, карциноме желудка [53, 54].

Показано, что уровни экспрессии miR-29c и miR-223 значительно снижаются на фоне прогрессии ХЛЛ, раке шейки матки и патоспермии у человека [55, 56].

MiR-125b блокирует действие p53 у человека в ответ на стресс. Больше всего ее содержится в тканях мозга и яичников. Эта микроРНК принадлежит к семейству miR-125, состоящему из miR-125a, miR-125b-1, miR-125b-2. Зрелые miR-125a и miR-125b имеют сходную «seed»-последовательность, могут регулиро-

вать одинаковые мишени, но локализованы в разных хромосомах. Зрелая miR-125b транскрибируется с 2-х генов: 125b-1 (на хромосоме 11q24) и miR-125b-2 (на хромосоме 21q21). Было показано, что оба локуса находятся в пределах так называемых «ломких сайтов», которые обычно делетированы при РМЖ, раке шейки матки, раке яичников, раке легкого. В других исследованиях показано, что miR-125b даунрегулируется при раке гортани, глиомах, меланомах, остеосаркомах [57].

MiR-155, синтез которой индуцируется лигандами TLR-рецепторов, участвует в выживаемости и активации клеток иммунной системы. Это происходит за счет её связывания со своими мишенями, такими, как SHIP1 (Src homology-2 domain-containing inositol 5-phosphatase 1) и SOCS1 (suppressor of cytokine signaling 1) – негативными регуляторами иммунного ответа. Такое взаимодействие ведет к активации адаптивного иммунного ответа за счет стимуляции синтеза провоспалительных цитокинов. Известно, что miR-155 необходима для дифференцировки Т-клеток в эффекторные. Доказано, что CD4+Т-клетки с репрессированной микроРНК не могут пройти процесс дифференцировки в Treg-клетках тимуса. Опытным путем показано, что у мышей с нокаутом гена miR-155 количество Treg-клеток снижено, нарушены процессы секреции антител и переключения синтеза изотипов В-клеток [58].

Выяснено, что гиперэкспрессия miR-155 наблюдается в опухолевых клетках РМЖ, легкого, щитовидной железы, поджелудочной железы, толстой кишки, что может являться фактором негативного прогноза пациентов. Торможение искусственным путем процесса транскрипции miR-155 блокирует TGF- β -индуцированный эпителиально-мезенхимальный переход (ЭМП) и способность опухолевых клеток к миграции и инвазии [58, 59].

Выявлено, что при злокачественной опухоли гортани наблюдается aberrantная гиперэкспрессия онкогенных miR-155 и miR-21, с параллельной гипоек-

спрессией онкосупрессорной miR -200a [58, 59, 60, 61].

При экспериментальном изучении микроРНК в качестве биомаркеров токсоплазмоза (штамм RH) у мышей доказано, что три микроРНК, а именно mmi-miR-712-3p, mmi-miR-511-5p и mmi-miR-217-5p, экспрессировались на высоком уровне. Эти молекулы оказались специфичными именно для *T. gondii*. При постановке опыта с другими паразитами типа *Apicomplexa* (*Plasmodium berghei*, *P. yoelii*, *P. chabaudi*, *C. parvum*) наблюдалось снижение активности этих микроРНК. Такая паразитарная специфичность может быть использована как биомаркер для точной постановки диагноза [26].

Малярия – трансмиссивное протозойное заболевание, вызываемое патогенными простейшими рода *Plasmodium spp.* и характеризующееся приступообразным, рецидивирующим течением. Специфическими симптомами малярии служат повторные приступы лихорадки, гепатоспленомегалия, анемия.

Показано, что let-7i гиперэкспрессируется у промежуточного хозяина после 16 часов паразитирования плазмодиумов, а гиперэкспрессия miR-451 достигает максимума через 32 часа. Продемонстрировано, что эти две микроРНК способны создавать химерные образования с мРНК *P. falciparum*. Недавнее исследование изменения концентрации микроРНК в плазме крови промежуточного хозяина при малярии выявило снижение уровня miR-451 и miR-16. Введение аналоговых молекул miR-451 и miR-223 в организм хозяина приводило к уменьшению численности паразита на 46% [26].

Известно, что гиперэкспрессированная miR-451 и miR-16 может способствовать развитию диабетической кардиомиопатии посредством подавления пути LKB1/AMPK, влиять на клеточную миграцию, пролиферацию и апоптоз при РМЖ, лейкозах и карциноме почек [60, 61, 62].

Delić et al. была проведена оценка экспрессии микроРНК при эксперименталь-

ной малярии. Были обнаружены изменения в экспрессии miR-26b, MCMV-miR-M23-1-5p, miR-1274a в сторону повышения и miR-101b, let-7a, let-7g, miR-193a-3p, miR-192, miR-142-5p, miR-465d, miR-677, miR-98, miR-694, miR-374*, miR-450b-5p, miR-464, miR-377, miR-20a* и miR-466d-3p в сторону понижения [26, 63].

Hentzschel et al. показали, что при малярии изменяется уровень экспрессии miR-155 и miR-21 в клетках печени [64].

При церебральной форме малярии у мышей наблюдалось повышение активности let-7i, miR-27a и miR-150. Считают, что let-7i выполняет функцию контроля за процессом клеточной пролиферации и врожденным иммунным ответом, а miR-150 и miR-27a являются индукторами апоптоза [26, 65].

Известно, что miR-150 воспроизводятся в большом количестве при нескольких видах рака, включая злокачественную лимфому, рак желудка, легких, эндометрия, поджелудочной и молочной желез. Kim N. и соавт. при оценке уровней экспрессии miR-150 в НК-клетках мышей и человека показали роль синтезируемой микроРНК как онкогена [66, 67, 68].

Narasaraju T. et al. сделали заключение о том, что miR-150 принимает активное участие в подготовке среды микроокружения для миграции метастаз меланомы в ткань легких [65].

В свою очередь, В.Н. Аушев описал факт, при котором введение miR-150 в клетки кожной Т-клеточной лимфомы иммунодефицитных мышей приводило к значительному снижению инвазивности опухоли и уменьшало ее способность к метастазированию [1].

Заключение

Таким образом, микроРНК паразитических представителей типа *Apicomplexa* играют важную роль в системе взаимоотношений паразит-хозяин посредством регуляции клеточного цикла, синтеза различных белков, участия в процессах пролиферации и миграции клеток, а также формирования иммунного ответа. Показа-

но, что эти молекулы могут приводить к возникновению онкогенного, кардиотропного, гепатотропного, тератогенного эффекта в инвазированном организме. Более детальное изучение существующих и открытие новых микроРНК будет способствовать разработке современных методов ранней диагностики протозоозов, что позволит нивелировать негативное воздействие паразитарных одноклеточных на организм хозяина.

Библиографический список

1. Аушев, В.Н. МикроРНК: малые молекулы с большим значением / В.Н. Аушев // Клин. онкогематол. – 2015. – Т. 8 (1). – С. 1-12.
2. Ling, H. MicroRNAs and other non-coding RNAs as targets for anticancer drug development. / H. Ling, M. Fabbri, G.A. Calin // Nat. Rev. Drug Discov. – 2013. – V. 12(11). – P. 847-865.
3. Lee, R.C. The *C. elegans* heterochronic gene lin-4 encodes small RNAs with antisense complementarity to lin-14 / R.C. Lee, R.L. Feinbaum, V. Ambros // Cell. – 1993. – Vol. 75 (5). – P. 843-854.
4. Wightman, B. Posttranscriptional regulation of the heterochronic gene lin-14 by lin-4 mediates temporal pattern formation in *C. elegans* / B. Wightman, I. Ha, G. Ruvkun // Cell. – 1993. – V. 75(5). – P. 855-862.
5. Lee, R. A short history of a short RNA / R. Lee, R. Feinbaum, V. Ambros // Cell. – 2004. – V. 116. – Suppl. 2. – P. S89-92.
6. He, L. MicroRNAs: small RNAs with a big role in gene regulation / L. He, G.J. Hannon // Nat. Rev. Gen. – 2004. – V. 5 (7). – P. 522-531.
7. Identification of Novel Genes Coding for Small Expressed RNAs. / M. Lagos-Quintana [et al.] // Science. – 2001. – V. 294 (5543). – P. 853-858.
8. Ambros, V. A uniform system for microRNA annotation / V. Ambros // RNA. – 2003. – V. 9 (3). – P. 277-279.
9. Griffiths-Jones S. miRBase: microRNA sequences, targets and gene nomencla-

- ture / S. Griffiths-Jones [et al.] // Nucl. Acids Res. – 2006. – Iss. 34. – D140-144.
10. Kozomara, A. miRBase: integrating microRNA annotation and deep-sequencing data / A. Kozomara, S. Griffiths-Jones // Nucl. Acids Res. – 2011. – Iss. 39. – D152-157.
11. mRNA degradation by miRNAs and GW182 requires both CCR4:NOT deadenylase and DCP1:DCP2 decapping complexes / I. Behm-Ansmant [et al.] // Genes Dev. – 2006. – V. 20 (14). – P. 1885-1898.
12. miRISC recruits decapping factors to miRNA targets to enhance their degradation / T. Nishihara [et al.] // Nucl. Acids Res. – 2013. – V. 41 (18). – P. 8692-8705.
13. Wilson, R.C. Molecular mechanisms of RNA interference / R.C. Wilson, J.A. Doudna // Rev. Biophys. – 2013. – V. 42. – P. 217-239.
14. Most mammalian mRNAs are conserved targets of microRNAs / R.C. Friedman [et al.] // Genome Res. – 2009. – V. 19 (1). – P. 92-105.
15. Челомина, Г.Н. Малые интерферирующие РНК паразитов: современный статус и перспективы использования / Г.Н. Челомина // Вестник ДВО РАН. – 2011. – №4. – С. 88-96.
16. Prediction of mammalian microRNA targets / B.P. Lewis [et al.] // Cell. – 2003. – Vol. 115. – P. 787-798.
17. Ambros, V. A hierarchy of regulatory genes controls a larva-to-adult developmental switch in *C. elegans* / V. Ambros // Cell. – 1989. – Vol. 57. – P. 49-57.
18. Bartel, D.P. MicroRNAs: Genomics, biogenesis, mechanism, and function / D.P. Bartel // Cell. – 2004. – Vol. 116. – P. 281-297.
19. Devaney, E. MicroRNA: a role in drug resistance in parasitic nematodes? / E. Devaney, A.D. Winter, C. Britton // Trends Parasitol. – 2010. – Vol. 26. – P. 428-433.
20. Esau, C.C. Therapeutic potential for microRNAs / C.C. Esau, B.P. Monia // Adv. Drug Deliv. Rev. – 2007. – Vol. 59. – P. 101-114.
21. Fire, A. Potent and specific genetic interference by double-stranded RNA in *Caenorhabditis elegans* / [et al.] // Nature. – 1998. – Vol. 391. – P. 806-811.
22. Flynt, A.S. Biological principles of microRNA-mediated regulation: shared themes amid diversity / A.S. Flynt, E.C. Lai // Nat. Rev. Genet. – 2008. – Vol. 9. – P. 831-842.
23. Harfe, B.D. MicroRNAs in vertebrate development / B.D. Harfe // Curr. Opin. Genet. Dev. – 2005. – Vol. 15. – P. 410-415.
24. Kloosterman, W.P. The diverse functions of microRNAs in animal development and disease / W.P. Kloosterman, R.H. Plasterk // Dev. Cell. – 2006. – Vol. 11. – P. 441-450.
25. The evolution of RNAi as a defence against viruses and transposable elements / D.J. Obbard [et al.] // Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Science. – 2009. – Vol. 364. – P. 99-115.
26. Host-Apicomplexan Parasites Interactions: A Review of Immunopathological Aspects / C.C. Judice [et al.] // Front. in Cell. and Infect. Microbiol. – 2016. – V. 6. – Art. 5. – P. 1-9.
27. Chen, Q. MicroRNA-23a/b and microRNA-27a/b suppress Apaf-1 protein and alleviate hypoxia-induced neuronal apoptosis / Q. Chen // Cell Death Dis. – 2014. – V. 5. – e1132.
28. Multiple TLRs are expressed in human cholangiocytes and mediate host epithelial defense responses to *Cryptosporidium parvum* via activation of NF-kappaB. / X.M. Chen [et al.] // J. Immunol. – 2005. – V. 175. – P. 7447-7456.
29. A cellular micro-RNA, let-7i, regulates toll-like receptor 4 expression and contributes to cholangiocyte immune responses against *Cryptosporidium parvum* infection / X.M. Chen [et al.] // J. Biol. Chem. – 2007. – V. 282. – P. 28929-28938.
30. Histone deacetylases and NF-kB signaling coordinate expression of CX3CL1 in epithelial cells in response to microbial challenge by suppressing miR-424 and miR-503 / R. Zhou [et al.] // PLoS ONE. – 2013. – V. 8. – P. e65153.
31. MiR-27b targets KSRP to coordinate TLR4-mediated epithelial defense against *Crypt-*

- osporidium parvum infection / R. Zhou [et al.] // PLoS Pathog. – 2012. – V. 8. – P. e1002702.
32. NF-kappaB p65-dependent transactivation of miRNA genes following Cryptosporidium parvum infection stimulates epithelial cell immune responses / R. Zhou [et al.] // PLoS Pathog. – 2009. – V. 5. – P. e1000681.
33. Mayr, C. Disrupting the pairing between let-7 and Hmga2 enhances oncogenic transformation / C. Mayr, M.T. Hemann, D.P. Bartel // Science. – 2007. – Vol. 315. – P. 1576-1579.
34. Reduced expression of the let-7 microRNAs in human lung cancers in association with shortened postoperative survival / J. Takamizawa [et al.] // Cancer Research. – 2004. – V. 64. – P. 3753-3756.
35. Low-level expression of microRNAs let-7d and miR-205 are prognostic markers of head and neck squamous cell carcinoma / G. Childs [et al.] // Am J Pathol. – 2009. – V. 174 (3). – P. 736-745.
36. Expression levels and clinical significance of miR-21-5p, miR-let-7a, and miR-34c-5p in laryngeal squamous cell carcinoma / Re. Massimo [et al.] // BioMed Research International. – 2017. – V. 2017. – P. 9.
37. Negative regulation of the tumor suppressor p53 gene by microRNAs / M. Kumar [et al.] // Oncogene. – 2011. – V. 30. – P. 843-853.
38. Kumar, M.S. Suppression of non-small cell lung tumor development by the let-7 microRNA family / M.S. Kumar, S.J. Erkeland, R.E. Pester // PNAS. – 2008. – V. 105. – P. 3903-3908.
39. Expression of microRNAs in diffuse large B cell lymphoma is associated with immunophenotype, survival, and transformation from follicular lymphoma / C.H. Lawrie [et al.] // J. of Cell. and Molec. Med. – 2008. – V. 13. – P. 1248-1260.
40. The human let-7a-3 locus contains an epigenetically regulated microRNA gene with oncogenic function / B. Brueckner [et al.] // Cancer Res. – 2007. – V. 67. – P. 1419-1423.
41. Лернер, Д.Д. К вопросу о регуляции ремоделирования сердца при фибрилляции предсердий посредством исследования микроРНК / Д.Д. Лернер // Практическая медицина. – 2017. – Вып. 2 (103). – С. 21-23.
42. MiR-133 and miR-30 regulate connective tissue growth factor: implications for a role of microRNAs in myocardial matrix remodeling / R.F. Duisters [et al.] // Circ Res. – 2009. – Vol. 104. – № 2. – P. 170-178.
43. Sucharov, C. MiRNA expression in the failing human heart: functional correlates / C. Sucharov, M.R. Bristow, J.D. Port // Cell. Cardiol. – 2008. – V. 45. – № 2. – P. 185-192.
44. MicroRNA-133a protects against myocardial fibrosis and modulates electrical repolarization without affecting hypertrophy in pressure-overloaded adult hearts / S.J. Matkovich [et al.] // Circ. Res. – 2010. – V. 106. – № 1. – P. 166-175.
45. MiR-1 overexpression enhances Ca²⁺ release and promotes cardiac arrhythmogenesis by targeting PP2A regulatory subunit B56{alpha} and causing CaMKII-dependent hyperphosphorylation of RyR2 / D. Terentyev [et al.] // Circ. Res. – 2009. – V. 104. – № 4. – P. 514-521.
46. МикроРНК MiR-21 и MiR-155 – новые маркеры рака молочной железы / М.А. Таипов [и др.] // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2013. – № 3-4. – С. 3-6.
47. MiR-21-mediated tumor growth / M.L. Si [et al.] // Oncogene. – 2007. – V. 26 (19). – P. 2799-2803.
48. MicroRNA expression profiles in testicular biopsies of patients with impaired spermatogenesis / P. Noveski [et al.] // Andrology. – 2016. – Т. 4. – №. 6. – S. 1020-1027.
49. MicroRNA expression profiles in human testicular tissues of infertile men with different histopathologic patterns / M. Abu-Halima [et al.] // Fertility and Sterility. – 2014. – V. 101. – № 1. – P. 78-86.
50. MicroRNA-30c inhibits human breast tumour chemotherapy resistance by regulating TWF1 and IL-11 / J. Bockhorn [et al.] // Nature Communications. – 2013. – V. 4. – P.10-19.
51. STAT3-dependent transactivation of miRNA genes following Toxoplasma gondii

- infection in macrophage / Cai Yihong [et al.] // *Parasites & Vectors*. – 2013. – V. 6. – P. 356.
52. miR-146a and miR-155 delineate a microRNA fingerprint associated with *Toxoplasma* persistence in the host brain / D. Cannella [et al.] // *Cell Rep*. – 2014. – V. 6(5). – P. 928-937.
53. MicroRNA 101 is a potent inhibitor of autophagy / Lisa B Frankel [et al.] // *The EMBO Journal*. – 2011. – V. 30. – P. 4628-4641.
54. MicroRNA101 negatively regulates *Ezh2* and its expression is modulated by androgen receptor and HIF-1 α /HIF-1 / Paul Cao [et al.] // *Molecular Cancer*. – 2010. – V. 9. – P. 108.
55. MicroRNA-29C and microRNA-223 downregulation has *in vivo* significance in chronic lymphocytic leukemia and improves disease risk stratification / B. Stamatopoulos [et al.] // *Blood*. – 2009. – P. 1234-1240.
56. Герасименко, М.В. МикроРНК как маркеры мужского бесплодия / М.В. Герасименко // «Живые и биокосные системы». – 2017. – № 20.
57. Шуленина, Л.В. Изучение экспрессии микроРНК, модулирующих функциональную активность p53-зависимой системы защиты генома, при формировании отдаленных последствий радиационного воздействия у экспериментальных животных и человека: дисс. ... канд. биол. наук: 03.01.01 / Л.В. Шуленина. – Москва, 2015. – 140 с.
58. Баулина, Н.М. МикроРНК: роль в развитии аутоиммунного воспаления / Н.М. Баулина // *Acta Naturae* (русскоязычная версия). – 2016. – Т. 8. – Вып. 1 (28). – С. 23-36.
59. Никитина, Е.Г. Паттерн экспрессии микроРНК при предопухолевых заболеваниях и раке: дисс. ... канд. биол. наук: 14.01.12 / Е.Г. Никитина. Томск, 2015. – 142 с.
60. MicroRNA-451 exacerbates lipotoxicity in cardiac myocytes and high-fat diet-induced cardiac hypertrophy in mice through suppression of the LKB1/AMPK / K. Pathway [et al.] // *Circulation Research*. – 2015. – P. 167-176.
61. MicroRNA-451 in chronic myeloid leukemia: miR-451-BCR-ABL regulatory loop? / T. Lopotová [et al.] // *Leukemia research*. – 2011. – V. 34. – P. 974-977.
62. MicroRNA-451a is associated with cell proliferation, migration and apoptosis in renal cell carcinoma / Su Zhengming [et al.] // *Molecular medicine reports*. – 2015. – V. 11. – P. 2248-2254.
63. Hepatic miRNA expression reprogrammed by *Plasmodium chabaudi* malaria / D. Deli'c [et al.] // *Parasitol. Res*. – 2011. – V. 108. – P. 1111-1121.
64. AAV8-mediated *in vivo* overexpression of miR-155 enhances hepatoprotective capacity of genetically attenuated malarial parasites / F. Hentzschel [et al.] // *Mol. Ther*. – 2014. – V. 22. – P. 2130-2141.
65. Role of MicroRNA-150 and glycoprotein non metastatic melanoma protein b in angiogenesis during hyperoxia-induced neonatal lung injury / T. Narasaraju [et al.] // *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol*. – 2015. – V. 52. – № 2. – P. 253-261.
66. MicroRNA-150 regulates the cytotoxicity of natural killers by targeting perforin-1 / N. Kim [et al.] // *J. Allergy Clin. Immunol*. – 2014. – V. 134. – № 1. – P. 195-203.
67. Kim, V.N. MicroRNA biogenesis: coordinated cropping and dicing / V.N. Kim // *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol*. – 2005. – V. 6. – №5. – P. 376-385.
68. Kim, Y.K. Processing of intronic microRNAs / Y.K. Kim, V.N. Kim // *EMBO J*. – 2007. – V. 26. – № 3. – P. 775-783.

E.S. Pashinskaya, V.V. Pabiarzhyn, V.M. Semenov

**THE ROLE OF SINGLE-CELLED APICOMPLEXA
MICRORNAS TO THE PARASITE-HOST SYSTEM**

The article is devoted to the actual issue, namely the importance of the microRNA of the Apicomplex type representatives in the construction of parasite-host relationships. MicroRNA affects the expression and repression of genes, both in the host and in the parasite. In the human genome, more than 2,000 microRNAs were found, which take part in the control of genes of various types. It is shown that Hypo- and hyperexpression of the microRNA genes can be the cause of human cancer, phenotypic changes with subsequent deterioration of the quality of life, and a possible fatal outcome. MicroRNA is considered as a signal conductor and regulator of the adequate response of the host organism to the parasite. MicroRNA parasites and their owners may have a high affinity, and differ sharply.

The Apicomplexa type includes about 5,000 species, most of which are obligate intracellular parasites. The most common are *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax*, *Toxoplasma gondii* and *Cryptosporidium parvum*. It is known that these parasites can regulate gene expression in epithelial cells, hepatocytes, erythrocytes, macrophages and dendrites by inhibiting host immune reactions and apoptosis with the help of microRNAs.

Key words: *host, parasite, genes, miRNA, expression*

Поступила 05.07.2018