

**Внеклеточные везикулы печёночной двуустки *Opisthorchis felineus* увеличивают скорость пролиферации и миграции холангиоцитов человека Н69**

**Научный руководитель – Пахарукова Мария Юрьевна**

***Пономарев Дмитрий Владимирович***

*Аспирант*

Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН, Новосибирск, Россия

*E-mail: p.dmitr@outlook.com*

*Opisthorchis felineus* (Rivolta, 1884) – вид плоских червей, трематод, вызывающих описторхоз. *O. felineus* паразитирует в гепатобилиарной системе рыбоядных млекопитающих и вызывает формирование очагов хронического воспаления в печени, неоплазию эпителия желчных протоков [1]. Этот вид широко распространён на территории Западной Сибири [2]. Хронический описторхоз может стать причиной холангиокарциномы, рака желчевыводящих путей [3]. Есть гипотеза, что механизм холангиоканцерогенеза связан с воздействием одного из компонентов экскреторно-секреторного продукта *O. felineus* – внеклеточных везикул, эффект которых до сих пор не исследован. Целью исследования было изучить влияние секретлируемого продукта взрослых особей *O. felineus* на показатели пролиферации и миграции иммортализованной клеточной линии холангиоцитов человека Н69. Взрослых особей выделяли из желчных протоков печени хомяков *Mesocricetus auratus*, инфицированных *O. felineus*. Клетки Н69 культивировали без прямого контакта с 1-6 взрослыми особями в обедненной среде. Скорость клеточной миграции оценивали при помощи теста на заживление раны. В качестве контроля были взяты опухолевые клетки печени человека HepG2. В отличие от HepG2, при бесконтактном сокультивировании было показано увеличение скорости пролиферации клеток Н69 от 4 до 17 раз, что сопровождалось также морфологическими изменениями клеток и увеличением скорости миграции в от 2 до 7 раз. Внеклеточные везикулы взрослых особей описторхов были получены методом ультрафильтрации сред. Эффект везикул на пролиферацию и миграцию клеток Н69 был аналогичен эффекту от сокультивирования со взрослыми особями. В отличие от холангиоцитов, влияние на клетки HepG2 оказалось несущественным. Таким образом, впервые показан выраженный специфический митогенный эффект внеклеточных везикул трематоды *O. felineus* на холангиоциты человека Н69, а также на изменение их скорости и характера миграции. Показанные изменения пролиферации и миграции холангиоцитов *in vitro* могут отражать неоплазию холангиоцитов *in vivo*.

Работа поддержана грантом РФФИ №18-15-00098.

### **Источники и литература**

- 1) Chaiyadet, S. (2015), «Carcinogenic Liver Fluke Secretes Extracellular Vesicles That Promote Cholangiocytes to Adopt a Tumorigenic Phenotype», *Journal of Infectious Diseases*, Vol. 51 No 10, pp. 1636-1645
- 2) Fedorova, O.S. (2017), «*Opisthorchis felineus* infection and cholangiocarcinoma in the Russian Federation: A review of medical statistics», *Parasitology International*, Vol. 66 No 4, pp. 365–371
- 3) Sripa B. (2000), «Localisation of parasite antigens and inflammatory responses in experimental *Opisthorchiasis*», *International Journal for Parasitology*, Vol. 30 No 6, pp. 735-740