

# ЭКСПРЕССИЯ ПРОТООНКОГЕНОВ СУРВИВИНА (*BIRC5*), ЭПИДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА (*ERBB-2/HER2-NEU*), *GLI*, ФАКТОРА РОСТА ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ (*VEGF*) И АНТИОНКОГЕНА *TP53* В ТКАНЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ТОКСОПЛАЗМОЗЕ

Пашинская Е. С.

Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

**Введение.** Токсоплазмоз — заболевание, причиной которого является паразитирование токсоплазм. Известно, что взаимоотношения «паразит—хозяин» могут характеризоваться физическим, химическим, токсическим и мутагенным действием с формированием аутоиммунного процесса. В современной научной литературе встречается информация, что некоторые простейшие могут способствовать развитию процессов бластоогенеза. Что касается токсоплазм, этот вопрос изучен не достаточно.

**Цель исследования** — изучить экспрессию протоонкогенов сурвивина (*BIRC5*), эпидермального фактора роста (*ERBB-2/HER2-NEU*), *GLI*, фактора роста эндотелия сосудов (*VEGF*) и антионкогена *TP53* в тканях экспериментальных животных при токсоплазмозе.

**Материалы и методы исследования.** Проведение эксперимента осуществляли на 70 самках линии Wistar массой 170–220 г. В первой серии осуществляли определение экспрессии протоонкогенов сурвивина (*BIRC5*), эпидермального фактора роста (*ErbB-2/HER2-Neu*), *GLI*, фактора роста эндотелия сосудов (*VEGF*) и антионкогена *TP53* в сравнении с генами референсами β-актином (*ACTB*) и *GAPDH* путем ПЦР-анализа в тканях 10 здоровых самок крыс (интактный контроль, первая серия, печень, селезенка, легкие, головной мозг). Животных серии номер два (60 голов) использовали с целью выяснения роли паразита в канцерогенных процессах путем оценки изменения экспрессии протоонкогенов сурвивина (*BIRC5*), эпидермального фактора роста (*ErbB-2/HER2-Neu*), *GLI* 1, фактора роста эндотелия сосудов (*VEGF*) и антионкогена *TP53* в сравнении с генами референсами β-актином (*ACTB*) и *GAPDH* в тканях перорально инвазированных самок крыс в зависимости от срока развития токсоплазм. Самок заражали в дозе 50 тахизоитов токсоплазм на 1 г массы тела животного (10 000 тахизоитов на самку). Животных выводили из эксперимента под воздействием эфирного наркоза на 7-е, 14-е, 21-е, 28-е, 35-е, 42-е сутки после заражения («чистая инвазия») и проводили забор биоптатов печени, селезенки, легких, головного мозга. Экспрессию генов измеряли с помощью Real-Time PCR. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы Statistica 10.0. Полученный результат фиксировали в виде средней и ДИ (М (95 % CI)). Для получения достоверного результата использовали U-тест Манна-Уитни (Mann-Whitney) или дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса (Kruskal-Wallis ANOVA). Различия считали достоверными при уровне значимости менее 0,05 ( $p < 0,05$ ).

**Результаты.** У подопытных крыс наблюдается рост экспрессии протоонкогенов сурвивина (*BIRC5*), эпидермального фактора роста (*ErbB-2/HER2-Neu*), *GLI*, фактора роста эндотелия сосудов (*VEGF*) во всех изучаемых органах (печень, селезенка, легкие, головной мозг).

**Выводы.** Токсоплазма может вызывать увеличение экспрессии протоонкогенов сурвивина (*BIRC5*), эпидермального фактора роста (*ErbB-2/HER2-Neu*), *GLI*, фактора роста эндотелия сосудов (*VEGF*) и снижать экспрессию антионкогена *TP53* в тканях печени, селезенки, легких и головного мозга.

**Ключевые слова:** токсоплазма, экспрессия, протоонкогены, крысы

## Введение

В многоклеточном организме любой процесс находится под генным контролем. Гены — это структурная и функциональная единица наследственности. Их основной ролью является хранение информа-

ции, использующейся в процессе синтеза белков. Кроме «здоровых» генов в клетке могут возникать или находиться в неактивном состоянии мутантные гены и протоонкогены. Любой фактор химической, физической и биологической природы может вызвать изменения молекулярной структуры ДНК.

Токсоплазмоз — заболевание, причиной которого является паразитирование токсоплазм. Для него характерна широкая вариабельность клинической картины и полиморфность проявлений.

В приобретенном токсоплазмозе выделяют острую и хроническую формы. Чаще всего, четкий диагноз «токсоплазмоз» ставится врачами именно в острый период развития заболевания, а хроническая стадия может остаться незамеченной и выявиться случайно. Известно, что взаимоотношения «паразит-хозяин» могут характеризоваться физическим, химическим, токсическим и мутагенным действием с формированием аутоиммунного процесса [1–4].

В современной научной литературе встречается информация, что некоторые простейшие могут способствовать развитию процессов blastomagenesis [5, 6]. Что касается токсоплазм, то этот вопрос изучен не достаточно.

*Цель исследования* — изучить экспрессию протоонкогенов сурвивина (*BIRC5*), эпидермального фактора роста (*ERBB-2/HER2-NEU*), *GLI*, фактора роста эндотелия сосудов (*VEGF*) и антионкогена *TP53* в тканях экспериментальных животных при токсоплазмозе.

## Материалы и методы исследования

Проведение эксперимента осуществляли на 70 самках линии Wistar массой 170–220 г в стандартных условиях вивария. Манипуляции с животными осуществлялись в соответствии с рекомендациями Конвенции Совета Европы по охране позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях, нормативной документацией «ВГМУ», требованиями биомедицинской этики.

В соответствии с поставленной целью проводили 2 серии. В первой серии осуществляли определение экспрессии протоонкогенов сурвивина (*BIRC5*), эпидермального фактора роста (*ErbB-2/HER2-Neu*), *GLI*, фактора роста эндотелия сосудов (*VEGF*) и антионкогена *TP53* в сравнении с генами референсами  $\beta$ -актином (*ACTB*) и *GAPDH* путем ПЦР-анализа в тканях 10 здоровых самок крыс (интактный контроль, первая серия). Забор материала у этих животных (печень, селезенка, легкие, головной мозг) проводили однократно после умерщвления под воздействием эфирного наркоза.

Животных серии номер два (60 голов) использовали с целью выяснения роли паразита в канцеро-

генных процессах путем оценки изменения экспрессии протоонкогенов сурвивина (*BIRC5*), эпидермального фактора роста (*ErbB-2/HER2-Neu*), *GLI 1*, фактора роста эндотелия сосудов (*VEGF*) и антионкогена *TP53* в сравнении с генами референсами  $\beta$ -актином (*ACTB*) и *GAPDH* в тканях перорально инвазированных самок крыс в зависимости от срока развития токсоплазм. Самок заражали в дозе 50 тахизоитов токсоплазм на 1 г массы тела животного (10 000 тахизоитов на самку). Животных выводили из эксперимента под воздействием эфирного наркоза на 7-е, 14-е, 21-е, 28-е, 35-е, 42-е сутки после заражения («чистая инвазия») и проводили забор биоптатов печени, селезенки, легких, головного мозга.

Выделение РНК осуществляли колоночным методом с применением комплекта ReliaPrep RNA Cell Miniprep System (Promega Corporation, USA). Качество выделенной РНК оценивали спектрофотометрически. Обратная транскрипция выполнялась с использованием M-MuLV RT (New England BioLabs Inc, USA). Праймеры, специфичные генам, были подготовлены с помощью Primer3 и базы NCBI Nucleotide. Амплификация проводилась на термоциклере Real-Time PCR Detection System CFX96 (BioRad, США), с использованием ПЦР-смеси qPCRMix-HS SYBR (Евроген, РФ). Сравнительная экспрессия изучаемых генов была проведена после нормализации каждого из образцов к уровню контрольных генов *GAPDH* и *ACTIN*- $\beta$ . Анализ экспрессии проводился программой qbase+ и CFX Maestro.

Статистическое сравнение проводили с данными, полученными в первой серии — «контроль» (здоровые животные, биоптаты легких, печени, селезенки, головного мозга).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы Statistica 10.0. Проводился расчет средней (*M*), медиана (*Me*), мах (*Min–Max*), межквартильного интервала (15-й и 85-й процентиля), а также 95 % доверительного интервала (*ДИ*, *CI*) для медианы и средней. Полученный результат фиксировали в виде средней и *ДИ* (*M* (95 % *CI*)).

Для получения достоверного результата использовали U-тест Манна-Уитни (Mann-Whitney) или дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса (Kruskal-Wallis ANOVA). Различия считали достоверными при уровне значимости менее 0,05 ( $p < 0,05$ ).

## Результаты исследования и их обсуждение

У контрольных животных (здоровые, серия № 1) в тканях легких, печени, селезенки, мозга экспрессии гена *BIRC5*, *GLI*, *VEGF*, *ErbB-2/HER2-Neu* не выявлено. Уровень экспрессии *TP53* в легких составил 0,034 относительных единиц (95 % ДИ: 0,022–0,046), в печени – 0,032 (95 % ДИ: 0,020–0,044), в селезенке – 0,035 (95 % ДИ: 0,025–0,045), в головном мозге – 0,035 (95 % ДИ: 0,024–0,046) относительных единиц.

В образцах второй серии (инвазия в дозе 50 тахизоитов токсоплазм на 1 г массы тела животного, 10 000 тахизоитов на самку (легкие, печень, селезенка, головной мозг), забранных на 7-е, 14-е, 21-е, 28-е, 35-е, 42-е сутки развития паразита, была зафиксирована следующая экспрессия сурвивина (*BIRC5*) (рис. 1–4).

Сравнение с данными здоровых животных (контроль) показало достоверный рост экспрессии изучаемого гена (*BIRC5*) на всех сроках развития паразитоза в легких, печени, селезенке и головном мозге ( $p = 0,0051$ ).

Результат экспрессии *VEGF* в легких, печени, селезенке, головном мозге показал достоверное превышение данных здоровых животных на всех сроках развития паразита как в легких, печени, селезенке, так и в головном мозге ( $p = 0,0051$ ) (рис. 5–8).

Сравнительный анализ показал, что уровень экспрессии *ErbB-2/HER2-Neu* у экспериментальных животных был достоверно выше результатов здоровых животных на всех сроках развития токсоплазм во всех изучаемых органах ( $p = 0,0051$ ) (рис. 9–12).

При оценке экспрессии *GLI* выявлено достоверное отличие данных экспериментальных животных

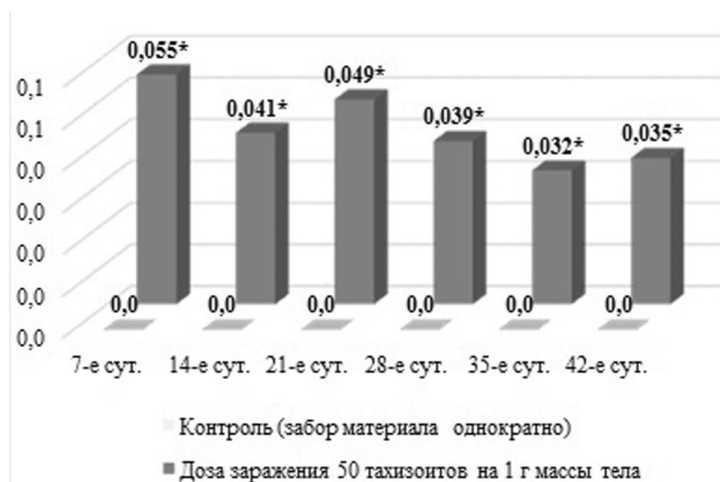


Рис. 1. Изменение экспрессии сурвивина (*BIRC5*) в тканях легких при заражении животных *T. gondii*

Примечание. Здесь и на рис. 2–20: \*достоверное отличие от данных «контроль» (при  $p < 0,01–0,05$ ).

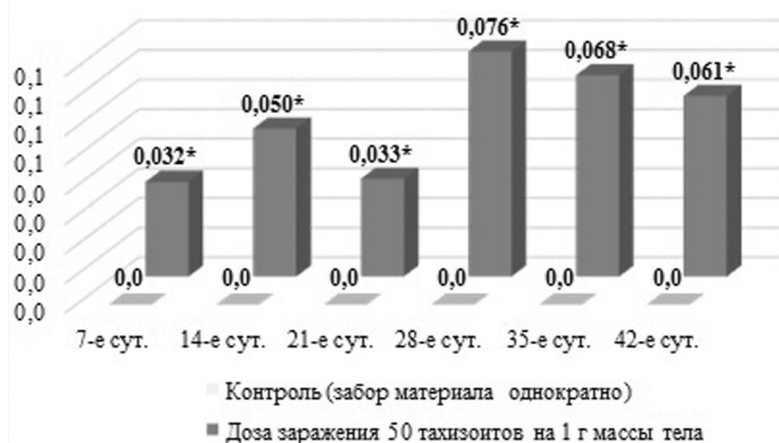
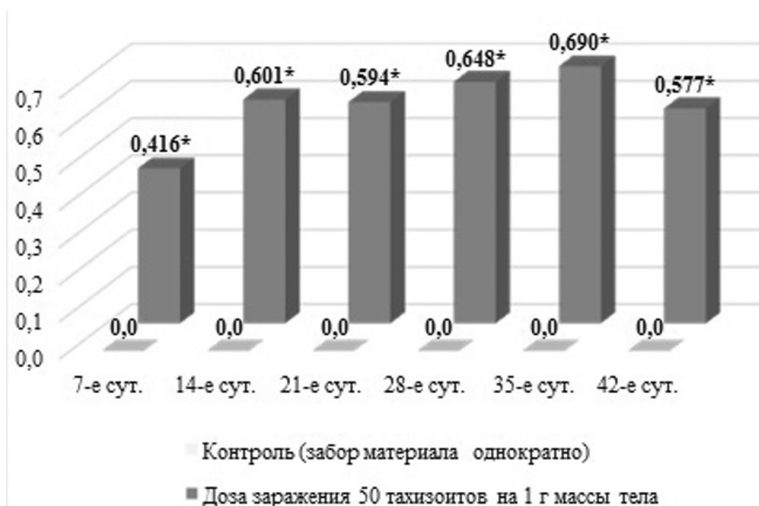
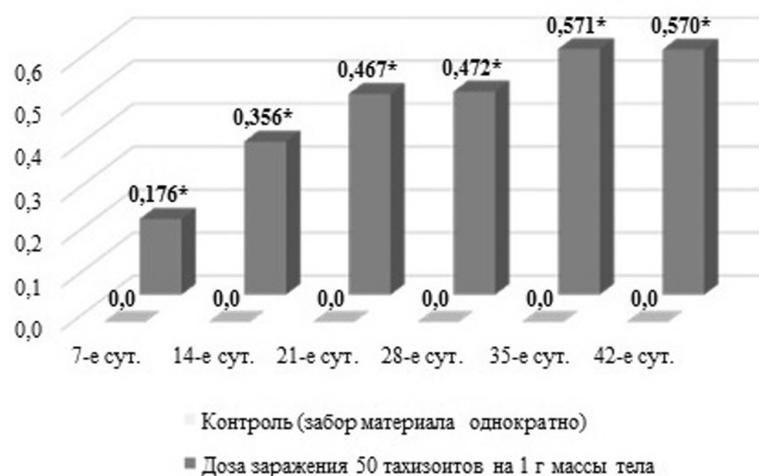
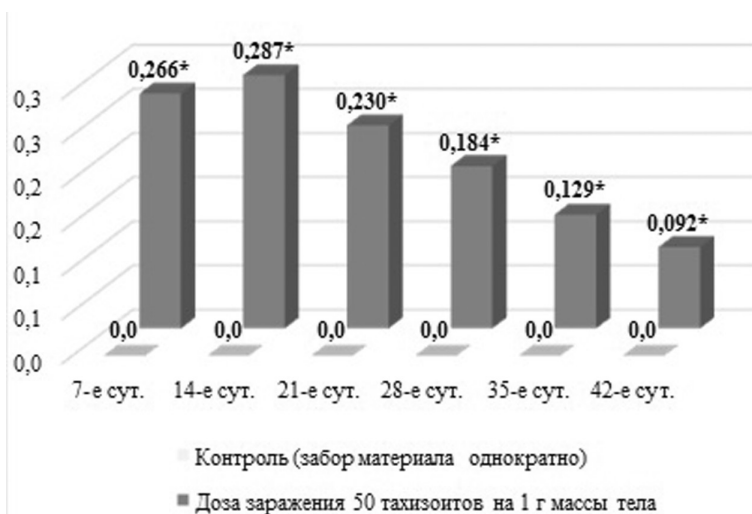


Рис. 2. Изменение экспрессии сурвивина (*BIRC5*) в тканях печени при заражении животных *T. gondii*

Рис. 3. Изменение экспрессии сурвивина (BIRC5) в тканях селезенки при заражении животных *T. gondii*Рис. 4. Изменение экспрессии сурвивина (BIRC5) в тканях головного мозга при заражении животных *T. gondii*Рис. 5. Изменение экспрессии VEGF в тканях легких при заражении животных *T. gondii*

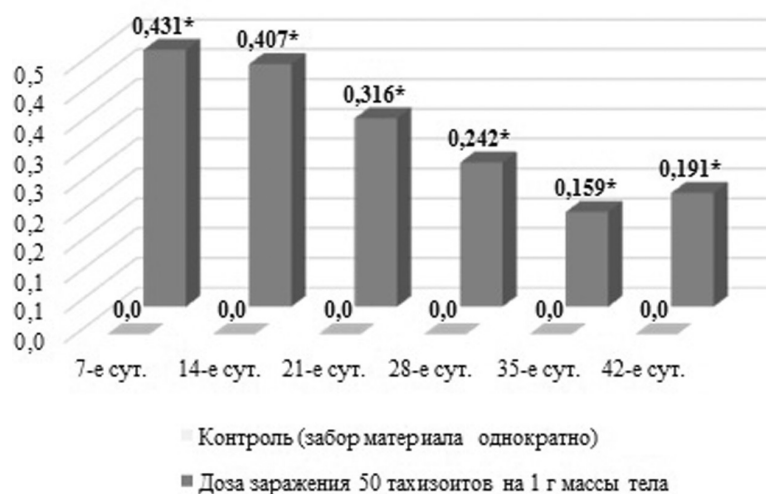


Рис. 6. Изменение экспрессии VEGF в тканях печени при заражении животных *T. gondii*

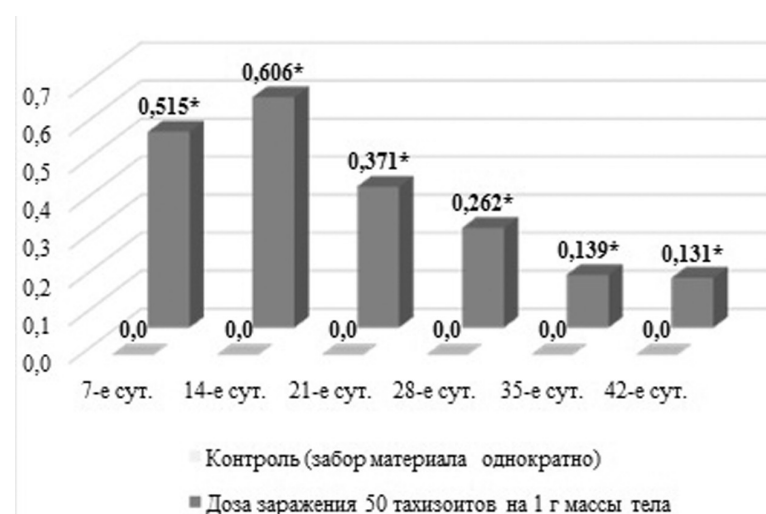


Рис. 7. Изменение экспрессии VEGF в тканях селезенки при заражении животных *T. Gondii*

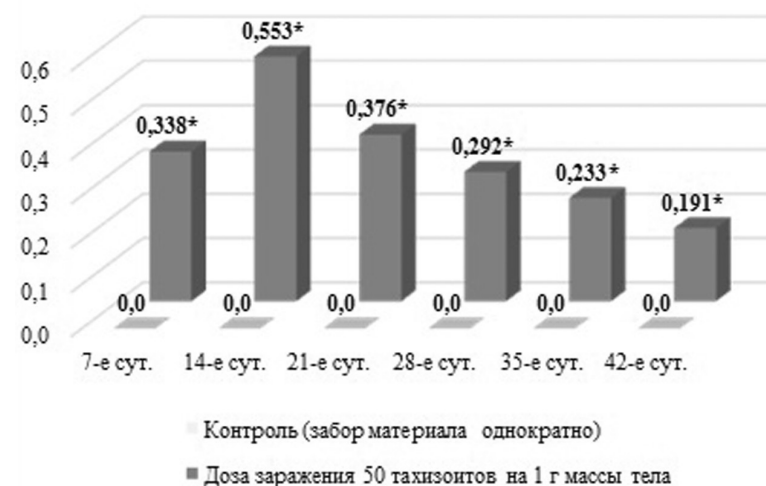
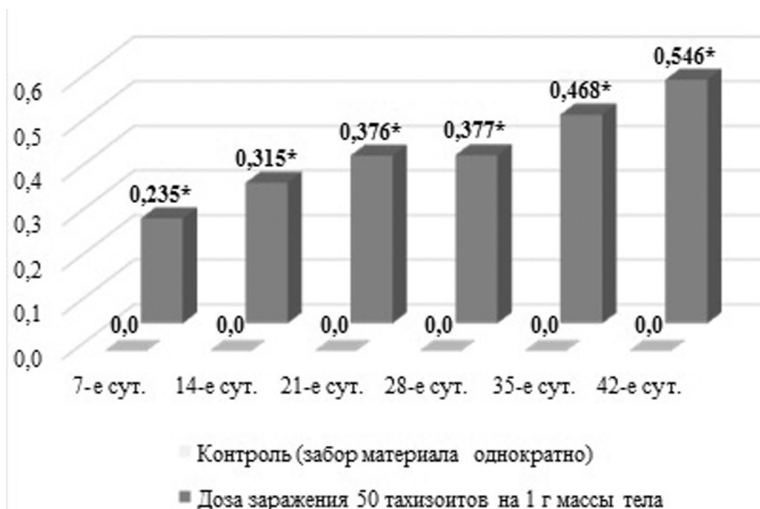
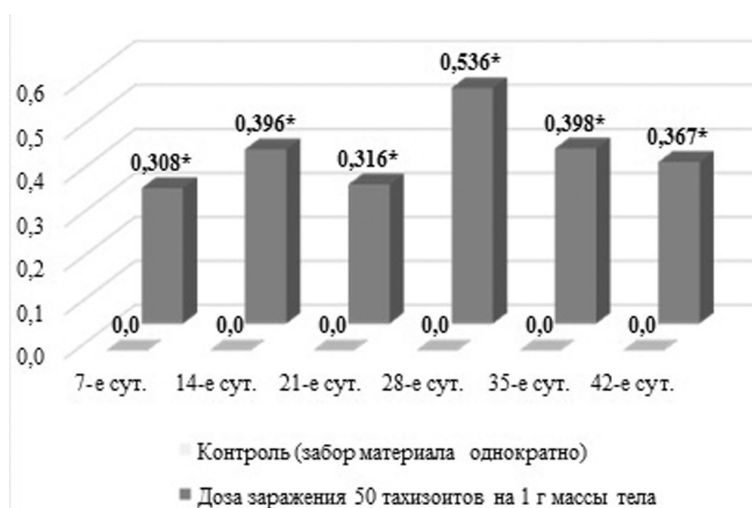
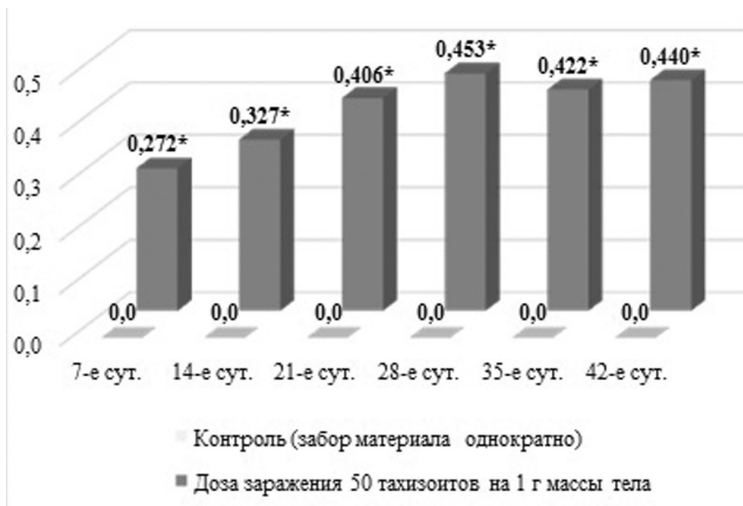


Рис. 8. Изменение экспрессии VEGF в тканях головного мозга при заражении животных *T. gondii*



Рис. 9. Изменение экспрессии ErbB-2/HER2-Neu в тканях легких при заражении животных *T. gondii*Рис. 10. Изменение экспрессии ErbB-2/HER2-Neu в тканях печени при заражении животных *T. gondii*Рис. 11. Изменение экспрессии ErbB-2/HER2-Neu в тканях селезенки при заражении животных *T. gondii*

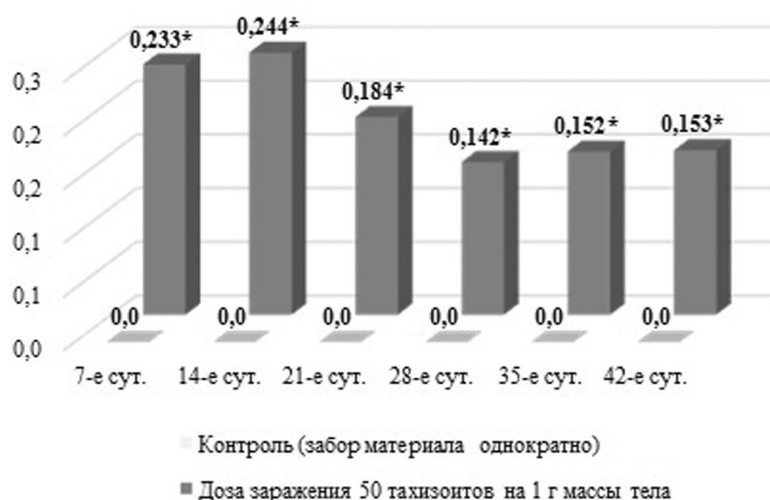


Рис. 12. Изменение экспрессии ErbB-2/HER2-Neu в тканях головного мозга при заражении животных *T. gondii*

от интактных крыс на всех сроках развития паразита в сторону увеличения ( $p = 0,0051$ ) (рис. 13–16).

Анализ экспрессии *TP53* в группе инвазированных животных выявил достоверное отличие антионкогена в сторону увеличения в сравнении с контрольной группой в тканях легких на 7-е, 14-е, 21-е и 28-е сутки после инвазии. В свою очередь, к 35-м и 42-м суткам отмечалось снижение уровня экспрессии до уровня интактных животных ( $p \leq 0,05$ ) (рис. 17).

В печени экспрессия *TP53* достоверно превышала контрольные показатели на всех этапах развития паразита ( $p \leq 0,05$ ) (рис. 18).

В селезенке уровень *TP53* показал достоверный рост по сравнению с контролем и данными четвертой серии на всех этапах развития токсоплазм ( $p \leq 0,05$ ) (рис. 19).

Сила экспрессии изучаемого гена в мозге экспериментальных животных второй серии была выше контрольных показателей на всех этапах наблюдения ( $p \leq 0,05$ ) (рис. 20).

Таким образом, можно констатировать, что у подопытных крыс наблюдается рост экспрессии протоонкогенов сурвивина (*BIRC5*), эпидермального фактора роста (*ErbB-2/HER2-Neu*), *GLI*, фактора роста эндотелия сосудов (*VEGF*) во всех изучаемых органах (печень, селезенка, легкие, головной мозг). Это может быть связано с тем, что продукты жизнедеятельности паразита являются активными биологическими веществами, которые на молекулярно-генетическом уровне могут влиять на процессы синтеза различных белков. В данном случае показано, что токсоплазма может активировать экспрессию протоонкогенов на всех этапах своего паразитирования, а это, в свою очередь,

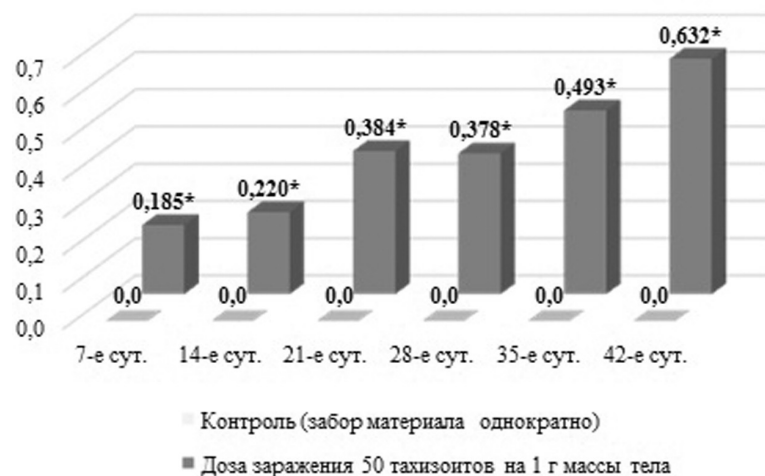
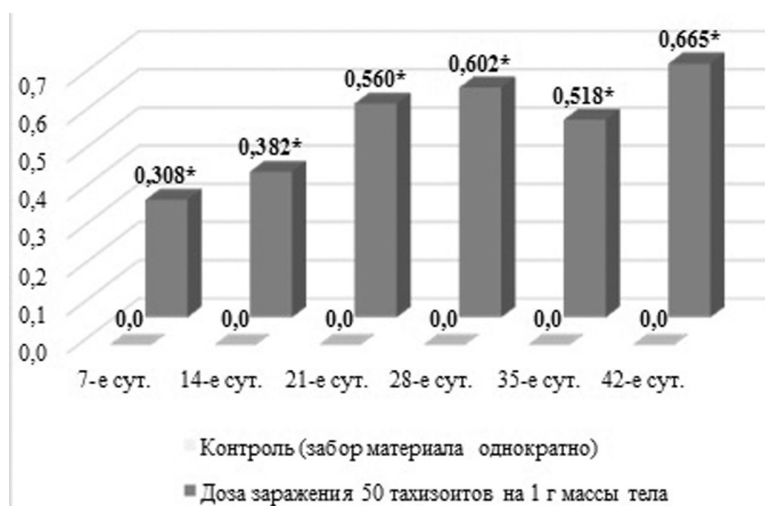
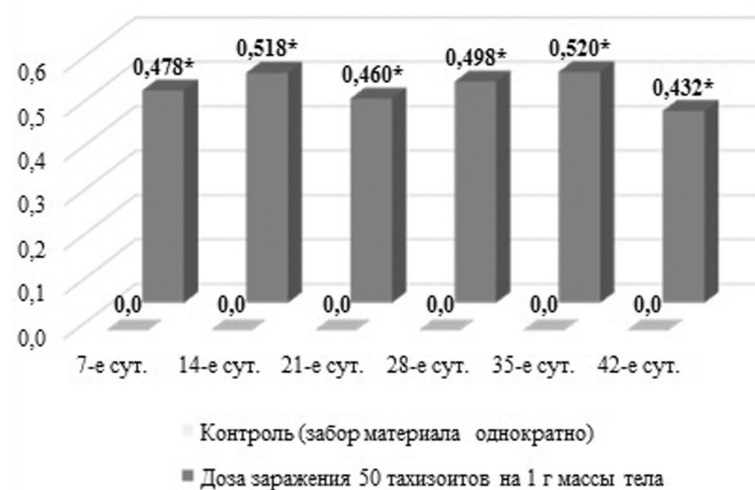
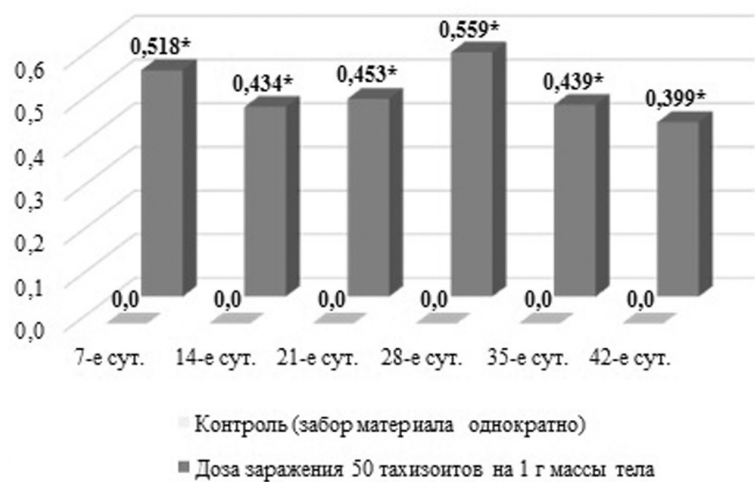


Рис. 13. Изменение экспрессии *GLI* в тканях легких при заражении животных *T. gondii*

Рис. 14. Изменение экспрессии GLI в тканях печени при заражении животных *T. gondii*Рис. 15. Изменение экспрессии GLI в тканях селезенки при заражении животных *T. gondii*Рис. 16. Изменение экспрессии GLI в тканях головного мозга при заражении животных *T. gondii*



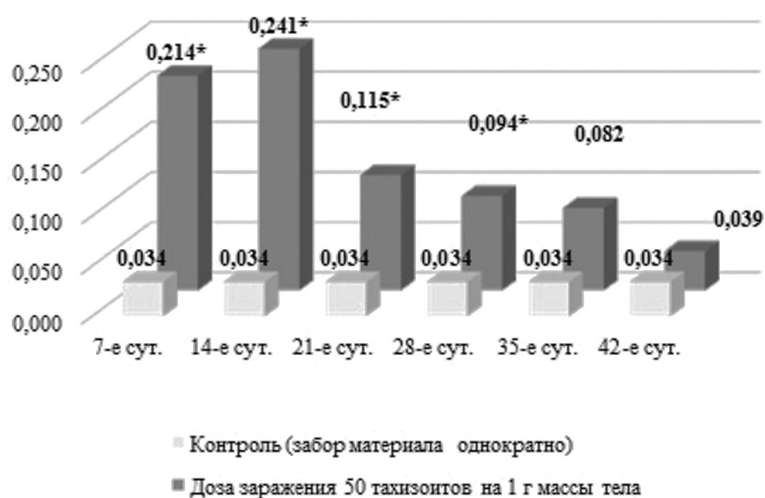


Рис. 17. Изменение экспрессии TP53 в тканях легких при заражении животных *T. gondii*

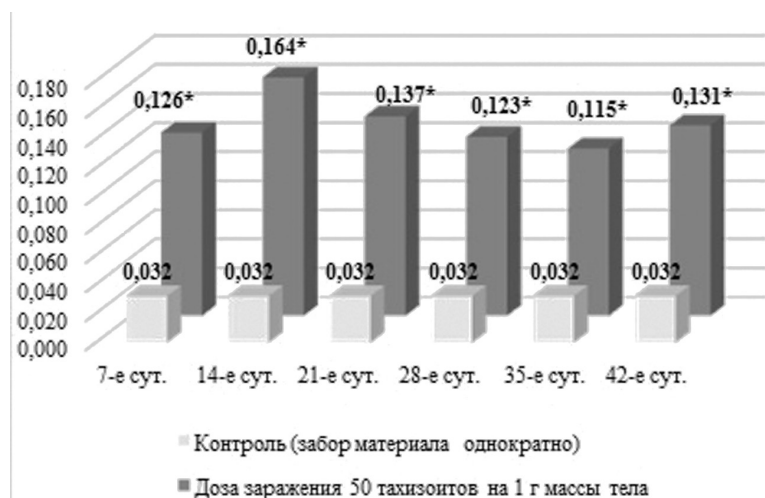


Рис. 18. Изменение экспрессии TP53 в тканях печени при заражении животных *T. gondii*

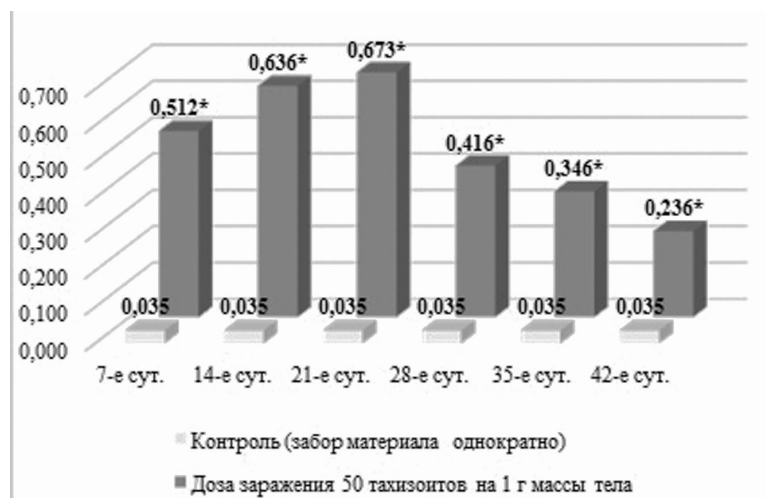


Рис. 19. Изменение экспрессии TP53 в тканях селезенки при заражении животных *T. gondii*

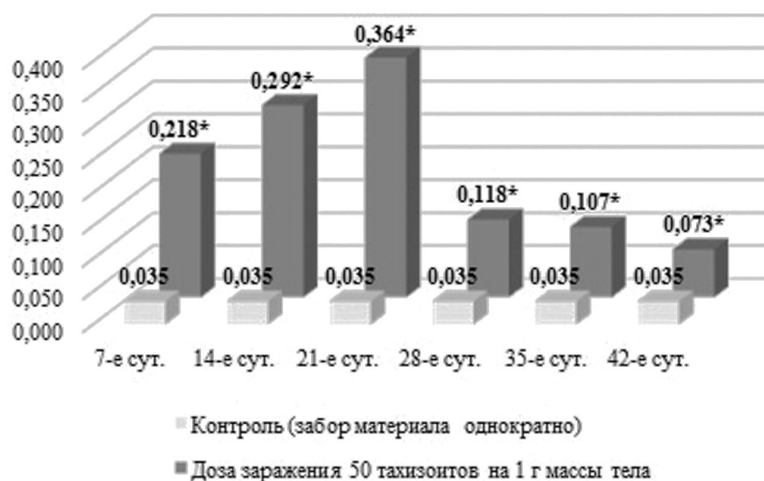


Рис. 20. Изменение экспрессии *TP53* в тканях головного мозга при заражении животных *T. gondii*

может стать толчком к нарушению митоза с дальнейшим запуском канцерогенных процессов.

Об этом свидетельствует и изменение активности антионкогена *TP53*. Снижение его экспрессии может привести к тому, что «дефектные» клетки получают возможность развиваться, что приведет к развитию или усугублению патогенного эффекта токсоплазм.

## Заключение

Таким образом, полученные результаты говорят о том, что токсоплазма может вызывать увеличение

экспрессии протоонкогенов сурвивина (*BIRC5*), эпидермального фактора роста (*ErbB-2/HER2-Neu*), *GLI*, фактора роста эндотелия сосудов (*VEGF*) и снижать экспрессию антионкогена *TP53* в тканях печени, селезенки, легких и головного мозга. Описанные исследования проведены впервые.

Автор выражает благодарность научному консультанту доктору медицинских наук, профессору, заслуженному деятелю науки Республики Беларусь Семенову Валерию Михайловичу.

## Литература

1. Пашинская Е. С., Поляржин В. В., Бекиш Л. Э. Биогенетические аспекты паразитирования трихинеллы у млекопитающих: монография. Витебск: ВГМУ, 2016. 201 с. ISBN: 978-985-466-828-4.
2. Prophylaxis of human toxoplasmosis: a systematic review. S. Rajapakse, P. Weeratunga, C. Rodrigo et al. *Pathog Glob Health*. 2017. V. 111 (7). P. 333–342. <https://doi.org/10.1080/20477724.2017.1370528>.
3. Marra C. M. Central nervous system infection with *Toxoplasma gondii*. *Handb Clin Neurol*. 2018. V. 152. P. 117–122. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63849-6.00009-8>.
4. Montoya J. G., Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet*. 2004. V. 363 (9425). P. 1965–1976. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16412-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16412-X).
5. Intestinal parasites in cancer patients in the South of Brazil. S. Jeske, T. F. Bianchi, M. Q. Moura et al. *Braz J Biol*. 2018. V. 78 (3). P. 574–578. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.175364>.
6. Intestinal helminths and protozoan infections in patients with colorectal cancer: prevalence and possible association with cancer pathogenesis. A. Toychiev, S. Abdujapparov, A. Imamov et al. *Parasitol Res*. 2018. V. 117 (12). P. 3715–3723. <https://doi.org/10.1007/s00436-018-6070-9>.

Пашинська К. С.

## ЕКСПРЕСІЯ ПРОТООНКОГЕНІВ СУРВІВІНУ (*BIRC5*), ЕПІДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТУ (*ERBB-2/HER2-NEU*), *GLI*, ФАКТОРА РОСТУ ЕНДОТЕЛІЮ СУДИН (*VEGF*) І АНТИОНКОГЕНА *TP53* У ТКАНИНАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ПРИ ТОКСОПЛАЗМОЗІ

Установа освіти «Вітебський державний ордена Дружби народів медичний університет», м. Вітебськ, Республіка Білорусь

*Вступ.* Токсоплазмоз — захворювання, причиною якого є паразитування токсоплазм. Відомо, що взаємини «паразит–господар» можуть характеризуватися фізичною, хімічною, токсичною та мутагенною дією з формуванням автоімунного процесу. У сучасній науковій літературі зустрічається інформація, що деякі найпростіші можуть сприяти розвитку процесів бластоогенезу. Що стосується токсоплазм, то це питання вивчено не достатньо.

*Мета дослідження* — вивчити експресію протоонкогенів сурвівіну (*BIRC5*), епідермального фактора росту (*ERBB-2/HER2-NEU*), *GLI*, фактора росту ендотелію судин (*VEGF*) і антионкогена *TP53* у тканинах експериментальних тварин при токсоплазмозі.

*Матеріали та методи дослідження.* Проведення експерименту здійснювали на 70 самках лінії Wistar масою 170–220 г. У першій серії здійснювали визначення експресії протоонкогенів сурвівіну (*BIRC5*), епідермального фактора росту (*ErbB-2/HER2-Neu*), *GLI*, фактора росту ендотелію судин (*VEGF*) і антионкогена *TP53* порівняно з генами референсами β-актином (*ACTB*) і *GAPDH* шляхом ПЛП-аналізу в тканинах 10 здорових самок щурів (інтактний контроль, перша серія, печінка, селезінка, легені, головний мозок). Тварин серії номер два (60 голів) використовували з метою з'ясування ролі паразита в канцерогенних процесах шляхом оцінки зміни експресії протоонкогенів сурвівіну (*BIRC5*), епідермального фактора росту (*ErbB-2/HER2-Neu*), *GLI* 1, фактора росту ендотелію судин (*VEGF*) і антионкогена *TP53* порівняно з генами референсами β-актином (*ACTB*) і *GAPDH* у тканинах перорально інвазованих самок щурів залежно від терміну розвитку токсоплазм. Самок заражали в дозі 50 тахізоїтів токсоплазм на 1 г маси тіла тварини (10 000 тахізоїтів на самку). Тварин виводили з експерименту під впливом ефірного наркозу на 7-му, 14-ту, 21-шу, 28-му, 35-ту, 42-гу добу після зараження («чиста інвазія») і проводили забір біоптатів печінки, селезінки, легенів, головного мозку. Експресію генів вимірювали за допомогою Real-Time PCR. Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою програми Statistica 10.0. Отриманий результат фіксували у вигляді середньої і ДІ (М (95 % CI)). Для отримання достовірного результату використовували U-тест Манна-Уїтні (Mann-Whitney) або дисперсійний аналіз Краскела-Уолліса (Kruskal-Wallis ANOVA). Відмінності вважали достовірними при рівні значущості менше ніж 0,05 ( $p < 0,05$ ).

*Результати.* У піддослідних щурів спостерігається зростання експресії протоонкогенів сурвівіну (*BIRC5*), епідермального фактора росту (*ErbB-2/HER2-Neu*), *GLI*, фактора росту ендотелію судин (*VEGF*) у всіх досліджуваних органах (печінка, селезінка, легені, головний мозок).

*Висновки.* Токсоплазма може викликати збільшення експресії протоонкогенів сурвівіну (*BIRC5*), епідермального фактора росту (*ErbB-2/HER2-Neu*), *GLI*, фактора росту ендотелію судин (*VEGF*) і знижувати експресію антионкогена *TP53* у тканинах печінки, селезінки, легенів і головного мозку.

**Ключові слова:** токсоплазма, експресія, протоонкогени, щури

Pashinskaya E. S.

## EXPRESSION OF THE PROTO-ONCOGENES SURVIVIN (*BIRC5*), EPIDERMAL GROWTH FACTOR (*ERBB-2/HER2-NEU*), *GLI*, VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR (*VEGF*) AND THE ANTI-ONCOGENE *TP53* IN THE TISSUES OF EXPERIMENTAL ANIMALS IN TOXOPLASMOSIS

Educational Establishment «Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University», Vitebsk, Republic of Belarus

*Introduction.* Toxoplasmosis is a disease caused by parasitization of toxoplasmas. It is known that the parasite-host relationship can be characterized by physical, chemical, toxic and mutagenic effects with the formation of an autoimmune process. In the modern scientific literature, there is information that some protozoa can contribute to the development of blastomogenesis processes. As for toxoplasmas this issue has not been sufficiently studied. To study the expression of the proto-oncogenes survivin (*BIRC5*), epidermal growth factor (*ERBB-2/HER2-NEU*), *GLI*, vascular endothelial growth factor (*VEGF*) and anti-oncogene *TP53* in the tissues of experimental animals with toxoplasmosis.

*Materials and methods of research.* The experiment was carried out on 70 Wistar females weighing 170–220 g. In the first series, the expression of the proto-oncogenes survivin (*BIRC5*), epidermal growth factor (*ErbB-2/HER2-Neu*), *GLI*, vascular endo-

thelial growth factor (*VEGF*) and anti-oncogene *TP53* was determined in comparison with the reference genes  $\beta$ -actin (*ACTB*) and *GAPDH* by PCR analysis in the tissues of 10 healthy female rats (intact control, first series, liver, spleen, lungs, brain). Animals of series number two (60 animals) were used to elucidate the role of the parasite in carcinogenic processes by evaluating changes in the expression of the proto-oncogenes survivin (*BIRC5*), epidermal growth factor (*ErbB-2/HER2-Neu*), *GLI 1*, vascular endothelial growth factor (*VEGF*) and anti-oncogene *TP53* in comparison with the reference genes  $\beta$ -actin (*ACTB*) and *GAPDH* in the tissues of orally invaded female rats depending on the development period toxoplasma. Females were infected at a dose of 50 toxoplasma tachysoites per 1 g of animal body weight (10,000 tachysoites per female). Animals were removed from the experiment under the influence of ether anesthesia on the 7<sup>th</sup>, 14<sup>th</sup>, 21<sup>st</sup>, 28<sup>th</sup>, 35<sup>th</sup>, 42<sup>nd</sup> day after infection («pure invasion») and biopsies of the liver, spleen, lungs, and brain were taken. Gene expression was measured using Real-Time PCR. Statistical processing of the obtained data was carried out using the program Statistica 10.0. The result was recorded in the form of mean and CI (M (95 % CI). To obtain a reliable result, we used the Mann-Whitney U-test (Mann-Whitney) or the Kruskal-Wallis ANOVA analysis of variance. The differences were considered significant at a significance level of less than 0,05 ( $p < 0,05$ ).

**Results.** In experimental rats, the expression of the proto-oncogenes survivin (*BIRC5*), epidermal growth factor (*ErbB-2/HER2-Neu*), *GLI* and vascular endothelial growth factor (*VEGF*) increased in all the organs studied (liver, spleen, lungs, and brain).

**Conclusions.** Toxoplasma can cause an increase in the expression of the proto-oncogenes survivin (*BIRC5*), epidermal growth factor (*ErbB-2/HER2-Neu*), *GLI*, vascular endothelial growth factor (*VEGF*) and reduce the expression of the anti-oncogene *TP53* in liver, spleen, lung, and brain tissues.

**Key words:** toxoplasma, expression, proto-oncogenes, rats

## References

1. Pashinskaya E. S., Pobyarzhin V. V., Bekish L. E. (2016), Biogenetic aspects of trichinella parasitism in mammals: monography. Vitebsk : VSMU. 201 p. ISBN: 978-985-466-828-4.
2. Rajapakse S., Weerasinghe P., Rodrigo C. et al. (2017), «Prophylaxis of human toxoplasmosis: a systematic review», *Pathog Glob Health*, 111 (7), 333–342. <https://doi.org/10.1080/20477724.2017.1370528>.
3. Marra C. M. (2018), «Central nervous system infection with *Toxoplasma gondii*», *Handb Clin Neurol*, 152, 117–122. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63849-6.00009-8>.
4. Montoya J. G., Liesenfeld O. (2004), «Toxoplasmosis», *Lancet*, 363 (9425), 1965–1976. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16412-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16412-X).
5. Jeske S., Bianchi T. F., Moura M. Q. et al. (2018), «Intestinal parasites in cancer patients in the South of Brazil», *Braz J Biol*, 78 (3), 574–578. <https://doi.org/10.1590/1519-6984.175364>.
6. Toychiev A., Abdujapparov S., Imamov A. et al. (2018), «Intestinal helminths and protozoan infections in patients with colorectal cancer: prevalence and possible association with cancer pathogenesis», *Parasitol Res*, 117 (12), 3715–3723. <https://doi.org/10.1007/s00436-018-6070-9>.

## ORCID ID автора

Пашинська К. С. (ORCID 0000-0002-5473-4240).

*Інформація щодо джерел фінансування дослідження:* дослідження виконано в рамках НДР «Разработка и совершенствование методов диагностики, лечения и профилактики инфекционных болезней человека» (2019–2023 гг.).

*Надійшла:* 12 березня 2021 р.

*Прийнята до друку:* 26 травня 2021 р.

**Контактна особа:** Пашинська Катерина Сергіївна, доцент, кандидат біологічних наук, кафедра біології і фармацевтичної ботаніки, Установа освіти «Вітебський державний ордена Дружби народів медичний університет», буд. 27, просп. Фрунзе, м. Вітебськ, Республіка Білорусь, 210009. Тел.: + 37 5336960036. Електронна пошта: paschinskaya.cat@yandex.ru