

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2025.5.9>

## Роль циркадных ритмов в системе паразит-хозяин

О.В. Белявский, Е.С. Пашинская, В.В. Побяржин

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

Вестник ВГМУ. – 2025. – Том 24, №5. – С. 9-16.

## The role of circadian rhythms in the host-parasite system

A.V. Bialiauski, E.S. Pashinskaya, V.V. Pabiarzhyn

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2025;24(5):9-16.

---

### Резюме.

В процессе эволюции у паразитов выработались различные механизмы, повышающие успешность инвазии хозяев, чтобы обеспечить выживание своего вида. У одних паразитов это может быть многократное увеличение количества дочерних клеток, у других – чрезвычайно высокое количество яиц, выделяющихся зрелым паразитом. Одним из самых уникальных способов завершить цикл развития паразита являются его манипуляции с поведенческими реакциями хозяина, которые повышают шансы переноса паразита в промежуточного или окончательного хозяина. Как правило, поведенческие аспекты при паразитарных заболеваниях связаны с непосредственным влиянием паразита на функции центральной нервной системы. Однако точные механизмы изменения работы нейронов паразитами окончательно не изучены. Среда, в которой паразит находится внутри своего хозяина, создается множеством ритмических процессов. Известно, что циркадная регуляция различных процессов может вносить вклад в протекание паразитарных заболеваний. Иммунная система млекопитающих проявляет ежедневную ритмичность, что выражается в таких показателях, как транспорт иммунных клеток и воспалительный ответ на инфекцию. Циркадный контроль иммунитета может позволить животным предвидеть ежедневную патогенную угрозу со стороны паразитов и контролировать величину иммунного ответа, и таким образом оптимизировать свою клеточную защиту. Однако и сами паразиты могли эволюционировать, чтобы воспользоваться ритмичностью процессов в организме хозяина для повышения своей инвазивности. Возможно, наличие циркадной ритмичности у самих паразитов может влиять на способность заражать своих хозяев.

*Ключевые слова: паразиты, паразитарные заболевания, циркадные ритмы, поведение.*

### Abstract.

During evolution parasites have developed various mechanisms to enhance the success of host invasion, ensuring the survival of their species. In some parasites, this may involve a significant increase in the number of daughter cells, while in others; it may be an extremely high number of eggs released by a mature parasite. One of the most unique ways a parasite completes its life cycle is by manipulating the host's behavioral responses, increasing the chances of transmission to an intermediate or definitive host. Typically, behavioral aspects of parasitic diseases are linked to the parasite's direct influence on the central nervous system functions, though the exact mechanisms by which parasites alter neuronal activity remain largely unexplored. The environment in which a parasite resides within its host is shaped by numerous rhythmic processes. Circadian regulation of various physiological functions is known to be able to contribute to the course of parasitic diseases. The mammalian immune system exhibits daily rhythmicity, which is reflected in such parameters as immune cell transport and the inflammatory response to infection. Circadian control of immunity may enable animals to anticipate daily pathogenic threats from parasites and regulate the magnitude of the immune response, thereby optimizing their cellular defense. However, parasites themselves may have evolved to exploit the rhythmic processes of the host's body to enhance their invasiveness. It is possible that circadian rhythmicity in parasites influences their ability to infect their hosts.

*Keywords: parasites, parasitic diseases, circadian rhythms, behavior.*

---

## Проявление ритмичности при паразитарных заболеваниях

Многие паразитарные заболевания проявляют ритмичный характер. Признаки ритмичности проявляются при лейшманиозе: образцы крови, взятые у пациентов в дневное время, содержали меньше амастигот *Leishmania*, чем образцы, собранные в ночное время [1]. Лейшманиоз интересен из-за ночной активности его переносчика – москита, а также внутриклеточной стадии амастиготы паразита, нацеленной на нейтрофилы и макрофаги. Время суток подкожных инъекций паразитов *Leishmania* в подушечки лап влияло на величину воспалительной реакции, включая отек подушечек лап и паразитарную нагрузку у хомяков, содержащихся в условиях цикла свет/темнота, так и у мышей в постоянной темноте. У мышей повышенная паразитарная нагрузка во время заражения в ночное время была связана с повышенной пролиферацией нейтрофилов и макрофагов в место инфекции на коже по сравнению с дневными инфекциями. Предполагается, что ритмичная нейтрофильная пролиферация, вызванная ритмической экспрессией хемокинов макрофагами, вызывает наблюдаемые ритмы паразитарной нагрузки. Также целенаправленное удаление гена *Bmall* в нейтрофилах и макрофагах отменяет эндогенные ритмы, наблюдаемые при привлечении иммунных клеток при паразитарной нагрузке. Эти результаты подчеркивают важную роль молекулярных часов в циркулирующих иммунных клетках в регулировании величины воспалительной реакции на инфекцию паразитами *Leishmania* [2]. Численность *Trypanosoma rotatorium* в крови лягушки, *T. congolense* и *T. lewisi* в крови грызунов варьирует в течение суток [3].

Согласование циркадных ритмов паразита с ритмами позвоночного хозяина может быть полезным как для паразита, так и для хозяина, и, наоборот, несовпадение ритмов хозяина и паразита может повлиять на отношения хозяин-паразит [4]. В опытах с *Plasmodium chabaudi* на мышах показано, что несоответствие между ритмами паразита и хозяина приводит к снижению численности паразитов и продукции гаметоцитов [5]. Последующее исследование показало, что этот эффект несоответствия не зависит ни от стадии развития паразита, использованного для заражения, ни от пути заражения, и оказывает влияние на ранних стадиях заражения [6]. Несовпадение

ритмов *P. chabaudi* и хозяина также повлияло на ритмические гены паразита и привело к сокращению периода цикла развития [1].

Трансмиссивные формы филяриозных паразитов ритмично присутствуют в крови, причем их более высокие количества соответствуют схеме питания переносчиков. Есть достаточно большое количество данных о суточных колебаниях численности микрофилярий, циркулирующих в крови, причем их более высокие количества соответствуют схеме питания переносчиков [7]. Например, у собак наблюдалось высокое ночное количество микрофилярий *Dirofilaria repens* [8]. Аналогичная картина наблюдалась и у *Wuchereria bancrofti*. Предположительно, это адаптация к ночным насекомым-переносчикам *Anopheles* и *Culex* [9]. Напротив, у *W. bancrofti* тихоокеанского типа большее количество паразитов циркулирует во второй половине дня, что соответствует поведению его дневного переносчика *Aedes*. Другие исследования показали, что кожная численность микрофилярий у собак также варьируется в зависимости от времени пиковой активности их переносчиков [10]. Суточная ритмика паразитарной нагрузки в крови является следствием миграции микрофилярий в периферические ткани [1].

Исследования показали, что время суток заражения мышей нематодой *Trichuris muris* влияет как на тип вырабатываемого иммунного ответа, так и на время последующего изгнания паразита через 21 день [2].

Церкарии человеческих кровяных сосальщиков *Schistosoma spp.*, которыми заражено около 200 миллионов человек во всем мире, массово появляются из водных улиток в периоды, совпадающие с пиковой активностью местных жителей. Интересно, что модели появления паразитов различаются в зависимости от региона в связи с различиями в поведении людей. В исследовании 2013 года сообщается [11], что *Schistosoma japonicum* с большей вероятностью появляется ночью в регионах, где грызуны служат важными резервуарными хозяевами, тогда как лабораторные штаммы появляются в течение дня [12]. В случае мочевого шистосомоза наблюдался пик ритма выведения яиц примерно в полдень [1].

## Циркадные процессы в организме паразитов

Мышей, инфицированных *P. chabaudi* (который имеет 24-часовой цикл развития в эритроци-

тах), содержали в условиях цикла свет/темнота, а отобранную кровь использовали для секвенирования РНК. Более 5000 транскриптов *P. chabaudi* демонстрировали примерно 24-часовые ритмы. Но, поскольку эти ритмы могут управляться сигналами хозяина, опубликованные транскриптомные данные культивированного *in vitro* *P. falciparum* были проанализированы на предмет 24-часовых периодических изменений. Период цикла развития *P. falciparum* составляет 48 часов, что позволяет отличать транскрипты, зависящие от этого цикла, от 24-часовых циркадных транскриптов. Значительный 24-часовой компонент был обнаружен для приблизительно 500 транскриптов. Среди них 110 генов также входили в число ритмических генов *P. chabaudi* [1].

Циркадная ритмичность характерна для *Trypanosoma brucei*. Она проявляет ритмическую экспрессию генов в отсутствие клеток-хозяев и каких-либо стимулов [13]. При проведении секвенирования РНК для идентификации транскриптов, меняющихся в течение 24 часов, обнаружено, что около 15% всех транскриптов оказались ритмичными. Показательно, что чувствительность паразита к окислительному стрессу и его устойчивость к препарату сурамин находились под циркадным контролем, что подчеркивает биологическую значимость паразитарных ритмов [1]. Многие гены у *T. brucei*, которые подвергаются циркадной экспрессии, кодируют метаболические ферменты. Внутри хозяина доступность питательных веществ меняется в течение дня, и, возможно, циркадные часы паразита координируют его метаболизм, «предсказывая» циркадные изменения уровня питательных веществ [3]. Также *T. brucei* непосредственно влияет на циркадные часы – экспрессия ритма белка-репрессора часов PERIOD2 у инфицированных мышей имела более короткий период, чем у здоровых мышей [14].

## Взаимоотношение паразитов с циркадными ритмами хозяина

### Температурные ритмы

Ритмы, наблюдаемые при паразитарных заболеваниях, могут быть обусловлены температурными циклами в организме хозяина. У инфицированных микрофиляриями пациентов и животных изменение температурных циклов тела влияло на показатели крови. У обезьян, зараженных *Plasmodium knowlesi*, и в куриных яйцах,

зараженных *P. lophurae*, искусственная инверсия температурного цикла приводила к сдвигу фаз паразитарных циклов. Хотя эти эксперименты и интересны, они часто проводились на небольшом количестве животных, поэтому влияние температуры на ритмы паразитов остается открытым вопросом. В опытах с *T. brucei*, культивируемой *in vitro*, показано, что *T. brucei* проявляет ритмы экспрессии генов, которые зависят от температурных циклов [1, 13].

### Паразиты и ритмы метаболизма хозяина

Ритмы питания хозяина также могут служить сигналом времени для паразитов, как было показано в случае инфекции *P. chabaudi*. При исследованиях установлено, что ритмы эритроцитарной стадии паразита имели разную фазу, когда инфицированных мышей кормили днем или ночью. При исследованиях установлено, что ритмы эритроцитарной стадии паразита различались в зависимости от дневного или ночного кормления инфицированных мышей. Предполагается, что смещение ритмов уровня глюкозы в крови мышей может иметь некоторое влияние на паразитов [1].

### Влияние иммунных ритмов на паразитарные заболевания

Иммунная система находится под циркадным контролем, что позволяет организмам предвидеть ежедневные угрозы со стороны патогенов и контролировать воспалительные реакции на патогенное воздействие. Все клетки иммунной системы экспрессируют часовые гены, макрофаги и Т-клетки имеют 4-8% своего транскриптома, находящегося под циркадной регуляцией. Обнаружена роль циркадных часов в регуляции различных иммунных реакций, в том числе во время инфекций. Например, различные функции макрофагов и моноцитов, включая фагоцитоз, секрецию цитокинов и транспорт между тканями, контролируются часами [1].

Ритмы реакции хозяина на паразитарную инфекцию проявляются, к примеру, в периодичности лихорадки при малярии и дневной сонливости при африканском трипаносомозе человека [2]. Заражение мышей паразитами *Leishmania* в конце дня привело к более сильным поражениям, чем при заражении поздно ночью, и это, вероятно, связано с циркадной регуляцией, поскольку аналогичные ритмы наблюдались у *L. major*, когда зараженных мышей содержали в постоянной темноте. Интересно, что заражение поздно вечером или в начале ночи привело к более сильному

привлечению клеток врожденного иммунитета, таких как нейтрофилы и макрофаги, которые служат клетками-хозяевами для *Leishmania* [1].

#### **Влияние паразитов на циркадные часы хозяина**

Манипулирование часовыми механизмами может происходить у рыб: при транскриптомном анализе нильской тилапии, инфицированной оомицетом рода *Saprolegna*, показано, что среди модифицированных генов были гены и регуляторы циркадных часов [15].

В исследованиях на мышах *Mastomys natalensis*, когда последние были заражены *T. brucei gambiense* и *T. brucei brucei* (не заразной для человека), было выяснено, что заражение *T. b. gambiense*, но не *T. b. brucei*, приводило к снижению плотности нейронов супрахиазматического ядра на 30%, при этом в обоих случаях отмечалась активация астроцитов [16]. Возможно, подобное влияние на циркадные часы хозяина также существует и у людей. У мышей, инфицированных *Trypanosoma cruzi*, наблюдалась меньшая амплитуда ритмов двигательной активности, ослабление световых реакций и более медленное включение в новый цикл свет/темнота. У мышей, инфицированных *P. chabaudi*, наблюдалось снижение двигательной активности и температуры тела в ночное время, что зависит от генотипа паразита [17].

Другой предполагаемый случай влияния на циркадные часы касается новозеландской пресноводной улитки *Potamopyrgus antipodarum*, зараженной трематодами рода *Microphallus*. Неинфицированные взрослые улитки питаются преимущественно ночью на верхних поверхностях камней мелководных окраин озер. Эти улитки скрываются под камнями на восходе солнца, что, вероятно, снижает риск нападения на них водоплавающих птиц, которые являются окончательными хозяевами *Microphallus*. Однако зараженные улитки прячутся с задержкой, что потенциально увеличивает вероятность их поедания птицами. Важно отметить, что очевидная манипуляция происходит только тогда, когда паразит созревает [18].

#### **Влияние паразитов на поведение хозяина**

Паразиты могут влиять на поведение хозяина путем: (1) вмешательства в нормальную иммунно-нейронную связь хозяина, (2) секретирования веществ, которые напрямую изменяют активность нейронов посредством негеномных механизмов и (3) индуцирования геномных и/или

протеомных изменений в мозге хозяина. Изменения в поведении хозяина часто ограничиваются определенными поведенческими реакциями, при этом многие другие виды поведения остаются незатронутыми. Возможно, что паразитарное манипулирование поведением хозяина развивалось в контексте влияния на другие физиологические системы хозяина (особенно иммунную), что необходимо для выживания паразита [19].

Манипулятивные нейроразпараты – это интересная группа организмов, которые обладают способностью захватывать нервную систему своих хозяев, манипулируя их поведением для повышения шансов успешного завершения цикла размножения [20].

Интересны случаи поведенческих манипуляций насекомыми среди паразитических грибов. Ярким примером является манипуляция муравьями *Camponotus leonardi* грибом *Ophiocordyceps unilateralis*. Зараженные муравьи отказываются от своей обычной деятельности и забираются на верхушки растений, фиксируются мандибулами и умирают. Это способствует распространению спор паразита. Интересно, что эти поведенческие манипуляции очень синхронизированы: муравьи-«зомби» забираются на растения примерно в полдень. Причем зараженные муравьи выходят из гнезда раньше, чем здоровые муравьи. Такое нарушение поведения помогает грибу завершить жизненный цикл. Было показано, что экспрессия часовых генов повышается у инфицированных муравьев в 10 часов утра по сравнению со здоровыми контрольными муравьями, подобранными по времени [14]. Недавний транскриптомный анализ *O. unilateralis* выявил у грибов множество ритмических транскриптов, включая предполагаемые компоненты часов, которые могут участвовать в манипуляциях с хозяином [1].

Множество исследований указывает на различные аспекты изменившегося поведения и пытаются ответить на фундаментальный вопрос о том, каким образом *Toxoplasma gondii* может влиять на поведение промежуточных хозяев. Мыши и крысы имеют врожденное отвращение к запаху кошек или их мочи, что защищает их от естественных хищников. Если этих грызунов заразить *T. gondii* в лаборатории, они не только теряют свой естественный защитный механизм, но, наоборот, животных даже привлекают кошачьи запахи, и теоретически кошки с большей вероятностью их поедают. Это поведенческое изменение связано с увеличением количества цист в области

миндалевидного тела – это одна из основных областей, важных для врожденного страха перед естественными врагами [21]. Возможный эпигенетический механизм был идентифицирован как снижение метилирования регуляторных участков ДНК с последующим увеличением образования вазопрессина и стимуляцией вазопрессинергических нейронов [22]. Цисты внутри головного мозга также секретируют тирозингидроксилазу. Этот фермент является лимитирующей стадией синтеза как минимум двух нейромедиаторов: дофамина и норадреналина. *In vitro* нейроны, содержащие цисты, выделяют больше дофамина, чем контрольные [23]. Однако увеличение высвобождения дофамина у незараженных грызунов не приводит к таким же изменениям в поведении, наблюдаемым у инфицированного хозяина. Исследования показали, что *T. gondii* также влияет на уровни тестостерона и аргинин-вазопрессина [24]. Эти результаты позволяют предположить, что в изменении поведения хозяина, вероятно, участвуют несколько механизмов [25]. На сегодняшний день представлено множество данных, свидетельствующих о корреляции между изменением психических функций и поведением человека, вызванных *T. gondii*. Показано, что заражение токсоплазмой может быть связано с частотой шизофрении и попыток суицида. В некоторых источниках четко отражены данные, которые показывают связь между рискованным или агрессивным поведением за рулем у людей, зараженных токсоплазмой [26].

Волосатики (тип *Nematomorpha*) заражают различных членистоногих, особенно сверчков, и заставляют последних беспорядочно блуждать, пока не встретится водоем. Хозяин паразита прыгает в воду, и из него появляется взрослый червь. Такое поведение зараженного хозяина характерно только в начале ночи, а незараженные хозяева редко имеют мотивацию прыгнуть в воду [18].

Ланцетовидный сосальщик (*Dicrocoelium dendriticum*) на стадии метацеркарии также манипулирует поведением муравьев рода *Formica*. Обычно хозяевами *D. dendriticum* являются домашние и дикие жвачные животные, однако могут заражаться лошади, кролики, собаки, свиньи и люди. В сложный жизненный цикл паразита вовлечен широкий спектр видов наземных улиток и муравьев (в качестве первого и второго промежуточных хозяев соответственно). Жвачные животные, а иногда и люди обычно заражаются после проглатывания муравьев, содержащих

метацеркарии [27]. Примечательно, что только одна метацеркария мигрирует к голове муравья и локализуется рядом с одним из церебральных ганглиев – подпищеводным ганглием. Здесь она, по-видимому, выделяет вещества, контролирующие поведение муравьев. С приближением вечера и охлаждением воздуха зараженный муравей покидает колонию и перемещается вверх, на верхушку травинки. Оказавшись там, он зажимает мандибулы и остается до тех пор, пока не будет съеден травоядным животным. На рассвете, если муравей не был съеден, он возвращается на землю и ведет себя нормально. Когда наступает вечер, метацеркария снова «заставляет» муравья взбираться обратно на траву, пока пасущееся животное не съест муравья вместе с травой [28].

#### **Роль мелатонина при паразитарных заболеваниях**

Мелатонин является хорошо известным циркадным гормоном у многих позвоночных. В нескольких исследованиях рассматривалась его возможная роль в регуляции ритмов паразитов. Например, экзогенное введение мелатонина подавляло способность эпимастигот *T. cruzi* трансформироваться в метациклические формы [29]. Также было показано, что мелатонин увеличивает инвазию эритроцитов *P. chabaudi* и влияет на созревание паразита [30]. Влияние на созревание паразитов также наблюдалось у *P. falciparum* [31], хотя не было обнаружено влияния мелатонина на *P. berghei* и *P. yoelli*, которые обычно развиваются асинхронно. Кроме того, исследования на мышах, у которых уровень мелатонина низкий или неопределяемый, также показали нормальный цикл развития паразитов в эритроцитах [32]. При лейшманиозе у хомяков поражения подушечек лап после заражения *L. amazonensis* были больше, когда животным вводили антагонисты рецепторов мелатонина, и уменьшались после лечения мелатонином [1, 33].

#### **Заключение**

Организмы выстраивают ежедневные процессы с помощью циркадных ритмов, чтобы обеспечить выживание. Доказательства наличия внутренних часов у паразитов млекопитающих, особенно у простейших паразитов, вероятно, приведет к открытию конкретных компонентов, управляющих этими механизмами синхронизации. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы понять, как и почему паразиты взаимодей-

ствуют с циркадными ритмами хозяина, чтобы улучшить свою приспособленность. Лучшее знание циркадной регуляции взаимодействия хозяина и паразита может помочь в разработке новых терапевтических и профилактических стратегий против паразитарных заболеваний.

### Литература

- Cabral, P. C. The complex interplay of parasites, their hosts, and circadian clocks / P. C. Cabral, M. Olivier, N. Cermakian // *Frontiers in cellular and infection microbiology*. 2019 Dec. Vol. 9. P. 425. DOI: 10.3389/fcimb.2019.00425
- Hunter, F. K. Circadian rhythms in immunity and host-parasite interactions / F. K. Hunter, T. D. Butler, J. E. Gibbs // *Parasite immunology*. 2022 Mar. Vol. 44, № 3. Art. e12904. DOI: 10.1111/pim.12904
- Rijo-Ferreira, F. Circadian rhythms in parasites / F. Rijo-Ferreira, J. S. Takahashi, L. M. Figueiredo // *PLoS pathogens*. 2017 Oct. Vol. 13, № 10. Art. e1006590. DOI: 10.1371/journal.ppat.1006590
- Timing of host feeding drives rhythms in parasite replication / K. F. Prior, D. R. van der Veen, A. J. O'Donnell [et al.] // *PLoS pathogens*. 2018 Feb. Vol. 14, № 2. Art. e1006900. DOI: 10.1371/journal.ppat.1006900
- Fitness costs of disrupting circadian rhythms in malaria parasites / A. J. O'Donnell, P. Schneider, H. G. McWatters, S. E. Reece // *Proceedings of the royal society B: biological sciences*. 2011 Aug. Vol. 278, № 1717. P. 2429–2436. DOI: 10.1098/rspb.2010.2457
- O'Donnell, A. J. Disrupting rhythms in *Plasmodium chabaudi*: costs accrue quickly and independently of how infections are initiated / A. J. O'Donnell, N. Mideo, S. E. Reece // *Malaria journal*. 2013. Vol. 12. P. 372. DOI: 10.1186/1475-2875-12-372
- Paily, K. P. A review of the complexity of biology of lymphatic filarial parasites / K. P. Paily, S. L. Hoti, P. K. Das // *Journal of parasitic diseases*. 2009 Dec. Vol. 33, № 1/2. P. 3–12. DOI: 10.1007/s12639-009-0005-4
- Microfilarial periodicity of *Dirofilaria repens* in naturally infested dogs / A. Di Cesare, D. Otranto, E. Di Giulio [et al.] // *Parasitology research*. 2013 Dec. Vol. 112, № 12. P. 4273–4279. DOI: 10.1007/s00436-013-3619-5
- Reece, S. E. The life and times of parasites: rhythms in strategies for within-host survival and between-host transmission / S. E. Reece, K. F. Prior, N. Mideo // *Journal of biological rhythms*. 2017 Dec. Vol. 32, № 6. P. 516–533. DOI: 10.1177/0748730417718904
- Cutaneous distribution and circadian rhythm of onchocerca lupi microfilariae in dogs / D. Otranto, F. Dantas-Torres, A. Giannelli [et al.] // *PLoS neglected tropical diseases*. 2013 Dec. Vol. 7, № 12. Art. e2585. DOI: 10.1371/journal.pntd.0002585
- Su, J. A circular analysis of chronobiology of *Schistosoma japonicum* cercarial emergence from hilly areas of Anhui, China / J. Su, F. Zhou, D.-B. Lu // *Experimental parasitology*. 2013 Oct. Vol. 135, № 2. P. 421–425. DOI: 10.1016/j.exppara.2013.08.010
- Circadian rhythms of trematode parasites: applying mixed models to test underlying patterns / E. Hannon, D. M. Calhoun, S. Chadalawada, P. T. J. Johnson // *Parasitology*. 2018 May. Vol. 145, № 6. P. 783–791. DOI: 10.1017/S0031182017001706
- Trypanosoma brucei* metabolism is under circadian control / F. Rijo-Ferreira, D. Pinto-Neves, N. L. Barbosa-Morais [et al.] // *Nature microbiology*. 2017 Mar. Vol. 2. P. 17032. DOI: 10.1038/nmicrobiol.2017.32
- Rijo-Ferreira, F. Circadian rhythms in infectious diseases and symbiosis / F. Rijo-Ferreira, J. S. Takahashi // *Seminars in cell and developmental biology*. 2022 Jun. Vol. 126. P. 37–44. DOI: 10.1016/j.semcdb.2021.09.004
- Transcriptomic response to parasite infection in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) depends on rearing density / A. R. Ellison, T. M. U. Webster, O. Rey [et al.] // *BMC Genomics*. 2018 Oct. Vol. 19, № 1. P. 723. DOI: 10.1186/s12864-018-5098-7
- Neural damage in experimental *trypanosoma brucei gambiense* infection: the suprachiasmatic nucleus / C. Tesoriero, Y. Xu, D. M. Ngoyi, M. Bentivoglio // *Frontiers in neuroanatomy*. 2018 Feb. Vol. 12. P. 6. DOI: 10.3389/fnana.2018.00006
- Host circadian rhythms are disrupted during malaria infection in parasite genotype-specific manners / K. F. Prior, A. J. O'Donnell, S. S. C. Rund [et al.] // *Scientific reports*. 2019 Jul. Vol. 9, № 1. Art. 10905. DOI: 10.1038/s41598-019-47191-8
- The evolutionary ecology of circadian rhythms in infection / M. L. Westwood, A. J. O'Donnell, C. de Bekker [et al.] // *Nature Ecology & Evolution*. 2019. Vol. 3. P. 552–560. DOI: 10.1038/s41559-019-0831-4
- Adamo, S. A. Parasites: evolution's neurobiologists / S. A. Adamo // *Journal of experimental biology*. 2013 Jan. Vol. 216, pt. 1. P. 3–10. DOI: 10.1242/jeb.073601
- Gowda, V. Manipulative neuroparasites: uncovering the intricacies of neurological host control / V. Gowda, S. Dinesh, S. Sharma // *Archives of microbiology*. 2023 Aug. Vol. 205, № 9. P. 314. DOI: 10.1007/s00203-023-03637-2
- Behavioral changes induced by *Toxoplasma* infection of rodents are highly specific to aversion of cat odors / A. Vyas, S.-K. Kim, N. Giacomini [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2007 Apr. Vol. 104, № 15. P. 6442–6447. DOI: 10.1073/pnas.0608310104
- Hari Dass, S. A. H. *Toxoplasma gondii* infection reduces predator aversion in rats through epigenetic modulation in the host medial amygdala / S. A. Hari Dass, A. Vyas // *Molecular ecology*. 2014 Dec. Vol. 23, № 24. P. 6114–6122. DOI: 10.1111/mec.12888
- The neurotropic parasite *Toxoplasma gondii* increases dopamine metabolism / E. Prandovszky, E. A. Gaskell, H. L. Martin [et al.] // *Public library of science one*. 2011. Vol. 6, № 9. Art. e23866. DOI: 10.1371/journal.pone.0023866
- Vyas, A. Parasite-augmented mate choice and reduction in innate fear in rats infected by *Toxoplasma gondii* / A. Vyas // *Journal of experimental biology*. 2013 Jan. Vol. 216, pt. 1. P. 120–126. DOI: 10.1242/jeb.072983
- Toxoplasma gondii* infection, from predation to schizophrenia: can animal behaviour help us understand human behaviour? / J. P. Webster, M. Kaushik, G. C. Bristow, G. A. McConkey // *Journal of experimental biology*. 2013 Jan. Vol. 216, pt. 1. P. 99–112. DOI: 10.1242/jeb.074716
- Desmettre, T. *Toxoplasmosis* and behavioural changes / T. Desmettre // *Journal francais d'ophtalmologie*. 2020 Mar. Vol. 43, № 3. P. e89–e93. DOI: 10.1016/j.jfo.2020.01.001
- Morphologic and molecular analysis of *Dicrocoelium dendriticum* species from Iranian native sheep / L. Shamsi, M. Tavassoli, S. Naem [et al.] // *Journal of parasitic diseases*. 2020 Jun. Vol. 44, № 2. P. 441–446. DOI: 10.1007/s12639-020-01201-z
- Libersat, F. Mind control: how parasites manipulate cognitive functions in their insect hosts / F. Libersat, M. Kaiser, S. Emanuel // *Frontiers in psychology*. 2018 May. Vol. 9. P. 572. DOI: 10.3389/fpsyg.2018.00572
- Presence and effects of melatonin in *Trypanosoma cruzi* / M. Macías, M. N. Rodriguez-Cabezas, R. J. Reiter [et al.] // *Journal of pineal research*. 1999 Sep. Vol. 27, № 2. P. 86–94.

- DOI: 10.1111/j.1600-079x.1999.tb00601.x
30. Calcium-dependent modulation by melatonin of the circadian rhythm in malarial parasites / C. T. Hotta, M. L. Gazarini, F. H. Beraldo [et al.] // *Nature cell biology*. 2000 Jul. Vol. 2, № 7. P. 466–468. DOI: 10.1038/35017112
  31. Beraldo, F. H. Products of tryptophan catabolism induce Ca<sup>2+</sup> release and modulate the cell cycle of *Plasmodium falciparum* malaria parasites / F. H. Beraldo, C. R. S. Garcia // *Journal of pineal research*. 2005 Oct. Vol. 39, № 3. P. 224–230.

- DOI: 10.1111/j.1600-079X.2005.00249.x
32. Kennaway, D. J. Melatonin research in mice: a review / D. J. Kennaway // *Chronobiology international*. 2019 Sep. Vol. 36, № 9. P. 1167–1183. DOI: 10.1080/07420528.2019.1624373
  33. Melatonin attenuates *Leishmania (L.) amazonensis* infection by modulating arginine metabolism / M. F. Laranjeira-Silva, R. A. Zampieri, S. M. Muxel [et al.] // *Journal of pineal research*. 2015 Nov. Vol. 59, № 4. P. 478–487. DOI: 10.1111/jpi.12279

Поступила 17.02.2025 г.

Принята в печать 21.10.2025 г.

## References

1. Cabral PC, Olivier M, Cermakian N. The complex interplay of parasites, their hosts, and circadian clocks. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2019 Dec;9:425. doi: 10.3389/fcimb.2019.00425
2. Hunter FK, Butler TD, Gibbs JE. Circadian rhythms in immunity and host-parasite interactions. *Parasite Immunology*. 2022 Mar;44(3):e12904. doi: 10.1111/pim.12904
3. Rijo-Ferreira F, Takahashi JS, Figueiredo LM. Circadian rhythms in parasites. *PLoS Pathogens*. 2017 Oct;13(10):e1006590. doi: 10.1371/journal.ppat.1006590
4. Prior KF, van der Veen DR, O'Donnell AJ, Cumnock K, Schneider D, Pain A, et al. Timing of host feeding drives rhythms in parasite replication. *PLoS Pathogens*. 2018 Feb;14(2):e1006900. doi: 10.1371/journal.ppat.1006900
5. O'Donnell AJ, Schneider P, McWatters HG, Reece SE. Fitness costs of disrupting circadian rhythms in malaria parasites. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*. 2011 Aug;278(1717):2429–2436. doi: 10.1098/rspb.2010.2457
6. O'Donnell AJ, Mideo N, Reece SE. Disrupting rhythms in *Plasmodium chabaudi*: costs accrue quickly and independently of how infections are initiated. *Malaria Journal*. 2013;12:372. doi: 10.1186/1475-2875-12-372
7. Paily KP, Hoti SL, Das PK. A review of the complexity of biology of lymphatic filarial parasites. *Journal of Parasitic Diseases*. 2009 Dec;33(1-2):3-12. doi: 10.1007/s12639-009-0005-4
8. Di Cesare A, Otranto D, Di Giulio E, Simonato G, Latrofa MS, La Torre F, et al. Microfilarial periodicity of *Dirofilaria repens* in naturally infested dogs. *Parasitology Research*. 2013 Dec;112(12):4273–4279. doi: 10.1007/s00436-013-3619-5
9. Reece SE, Prior KF, Mideo N. The life and times of parasites: rhythms in strategies for within-host survival and between-host transmission. *Journal of Biological Rhythms*. 2017 Dec;32(6):516–533. doi: 10.1177/0748730417718904
10. Otranto D, Dantas-Torres F, Giannelli A, Abramo F, Čupina AI, Petrić D, et al. Cutaneous distribution and circadian rhythm of *onchocerca lupi* microfilariae in dogs. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2013 Dec;7(12):e2585. doi: 10.1371/journal.pntd.0002585
11. Su J, Zhou F, Lu DB. A circular analysis of chronobiology of *Schistosoma japonicum* cercarial emergence from hilly areas of Anhui, China. *Experimental Parasitology*. 2013 Oct;135(2):421–425. doi: 10.1016/j.exppara.2013.08.010
12. Hannon E, Calhoun DM, Chadalawada S, Johnson PTJ. Circadian rhythms of trematode parasites: applying mixed models to test underlying patterns. *Parasitology*. 2018 May;145(6):783–791. doi: 10.1017/S0031182017001706
13. Rijo-Ferreira F, Pinto-Neves D, Barbosa-Morais NL, Takahashi JS, Figueiredo LM. *Trypanosoma brucei* metabolism is under circadian control. *Nature Microbiology*. 017 Mar;2:17032. doi: 10.1038/nmicrobiol.2017.32
14. Rijo-Ferreira F, Takahashi JS. Circadian rhythms in infectious diseases and symbiosis. *Seminars in Cell and Developmental Biology*. 2022 Jun;126:37–44. doi: 10.1016/j.semcdb.2021.09.004
15. Ellison AR, Webster TMU, Rey O, de Leaniz CG, Consuegra S, Orozco-terWengel P, et al. Transcriptomic response to parasite infection in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) depends on rearing density. *BMC Genomics*. 2018 Oct;19(1):723. doi: 10.1186/s12864-018-5098-7
16. Tesoriero C, Xu Y, Ngoyi DM, Bentivoglio M. Neural damage in experimental *trypanosoma brucei* gambiense infection: the suprachiasmatic nucleus. *Frontiers in Neuroanatomy*. 2018 Feb;12:6. doi: 10.3389/fnana.2018.00006
17. Prior KF, O'Donnell AJ, Rund SSC, Savill NJ, van der Veen DR, Reece SE. Host circadian rhythms are disrupted during malaria infection in parasite genotype-specific manners. *Scientific Reports*. 2019 Jul;9(1):10905. doi: 10.1038/s41598-019-47191-8
18. Westwood ML, O'Donnell AJ, de Bekker C, Lively CM, Zuk M, Reece SE. The evolutionary ecology of circadian rhythms in infection. *Nature Ecology & Evolution*. 2019;3:552–560. doi: 10.1038/s41559-019-0831-4
19. Adamo SA. Parasites: evolution's neurobiologists. *Journal of Experimental Biology*. 2013 Jan;216(Pt 1):3–10. doi: 10.1242/jeb.073601
20. Gowda V, Dinesh S, Sharma S. Manipulative neuroparasites: uncovering the intricacies of neurological host control. *Archives of Microbiology*. 2023 Aug;205(9):314. doi: 10.1007/s00203-023-03637-2
21. Vyas A, Kim SK, Giacomini N, Boothroyd JC, Sapolsky RM. Behavioral changes induced by *Toxoplasma* infection of rodents are highly specific to aversion of cat odors. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2007 Apr;104(15):6442–6447. doi: 10.1073/pnas.0608310104
22. Hari Dass SA, Vyas A. *Toxoplasma gondii* infection reduces predator aversion in rats through epigenetic modulation in the host medial amygdala. *Molecular Ecology*. 2014 Dec;23(24):6114–6122. doi: 10.1111/mec.12888
23. Prandovszky E, Gaskell EA, Martin HL, Dubey JP, Webster JP, McConkey GA. The neurotropic parasite *Toxoplasma gondii* increases dopamine metabolism. *Public Library of Science One*. 2011;6(9):e23866. doi: 10.1371/journal.pone.0023866
24. Vyas A. Parasite-augmented mate choice and reduction in innate fear in rats infected by *Toxoplasma gondii*. *Journal of Experimental Biology*. 2013 Jan;216(Pt 1):120–126. doi: 10.1242/jeb.072983
25. Webster JP, Kaushik M, Bristow GC, McConkey GA. *Toxoplasma gondii* infection, from predation to schizophrenia: can animal behaviour help us understand human behaviour? *Journal of Experimental Biology*. 2013 Jan;216(Pt 1):99–112. doi: 10.1242/jeb.074716
26. Desmettre T. *Toxoplasmosis* and behavioural changes. *Journal*

- Francais D'ophtalmologie. 2020 Mar;43(3):e89-e93. doi: 10.1016/j.jfo.2020.01.001
27. Shamsi L, Tavassoli M, Naem S, Mahmoudian A, Ahmadi E. Morphologic and molecular analysis of *Dicrocoelium dendriticum* species from Iranian native sheep. *Journal of Parasitic Diseases*. 2020 Jun;44(2):441-446. doi: 10.1007/s12639-020-01201-z
28. Libersat F, Kaiser M, Emanuel S. Mind control: how parasites manipulate cognitive functions in their insect hosts. *Frontiers in Psychology*. 2018 May;9:572. doi: 10.3389/fpsyg.2018.00572
29. Macías M, Rodriguez-Cabezas MN, Reiter RJ, Osuna A, Acuña-Castroviejo D. Presence and effects of melatonin in *Trypanosoma cruzi*. *Journal of Pineal Research*. 1999 Sep;27(2):86-94. doi: 10.1111/j.1600-079x.1999.tb00601.x
30. Hotta CT, Gazarini ML, Beraldo FH, Varotti FP, Lopes C, Markus RP, et al. Calcium-dependent modulation by melatonin of the circadian rhythm in malarial parasites. *Nature Cell Biology*. 2000 Jul;2(7):466-8. doi: 10.1038/35017112
31. Beraldo FH, Garcia CRS. Products of tryptophan catabolism induce Ca<sup>2+</sup> release and modulate the cell cycle of *Plasmodium falciparum* malaria parasites. *Journal of Pineal Research*. 2005 Oct;39(3):224-230. doi: 10.1111/j.1600-079X.2005.00249.x
32. Kennaway DJ. Melatonin research in mice: a review. *Chronobiology International*. 2019 Sep;36(9):1167-1183. doi: 10.1080/07420528.2019.1624373
33. Laranjeira-Silva MF, Zampieri RA, Muxel SM, Floeter-Winter LM, Markus RP. Melatonin attenuates *Leishmania (L.) amazonensis* infection by modulating arginine metabolism. *Journal of Pineal Research*. 2015 Nov;59(4):478-487. doi: 10.1111/jpi.12279

Submitted 17.02.2025

Accepted 21.10.2025

#### **Сведения об авторах:**

Белявский Олег Викторович – аспирант кафедры инфекционных болезней с курсом ФПК и ПК, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», e-mail: beloleg89@gmail.com;

Е.С. Пашинская – к.б.н., доцент, начальник научно-образовательного центра «Центр молекулярно-генетических и биотехнологических исследований», УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

В.В. Побыржин – к.б.н., доцент, декан факультета подготовки иностранных граждан, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

#### **Information about authors:**

Aleg V. Bialiauski – postgraduate of the Chair of Infectious Diseases with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, e-mail: beloleg89@gmail.com;

E.S. Pashinskaya – Candidate of Biological Sciences, associate professor, Head of the Scientific and Educational Center "Center for Molecular Genetic and Biotechnological Research", Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

V.V. Pabiarzhyn – Candidate of Biological Sciences, associate professor, Dean of Overseas Students Training Faculty, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.