

## НЕЙРОПЕПТИДЫ У ПАРАЗИТИЧЕСКИХ РАСТИТЕЛЬНЫХ ГАЛЛОВЫХ НЕМАТОД

Малютина Т. А.<sup>1</sup>,

кандидат биологических наук, старший научный сотрудник  
лаборатории систематики и экологии паразитов  
Центра паразитологии ИПЭЭ РАН,  
maliytina@mail.ru

### Аннотация

Краткий обзор зарубежной литературы посвящен изучению физиологической роли и функционального значения FMRFамид-подобных нейропептидов, их потенциальных мишеней – G-протеин-связанных рецепторов (GPCR) и генов (*flp*-генов), кодирующих эти нейропептиды в нервной системе галловых фитонематод.

Показано, что FMRFамид-подобные нейропептиды способны модулировать локомоторные реакции галловых фитонематод, вызывая стимуляторный или ингибиторный эффекты на двигательную активность червей. В связи с этим, возможность нарушения локомоций фитонематод в результате воздействия нейропептидов можно рассматривать как один из способов сдерживания нематодной инвазии хозяев – ресурсных растений.

Объекты исследования: личинки 2-го возраста галловых паразитических нематод *Meloidogyne incognita*, *M. minor* и *M. graminicola* – представителей рода *Meloidogyne* Goldi, 1982.

Методы исследований: иммунологический и иммуноцитохимический методы, молекулярные методы, включая метод выключения или заглушения генов посредством РНК интерференции.

Тот факт, что в различных структурах нервной системы исследованных видов нематод выявлена экспрессия *flp*-генов, кодирующих FMRFамид-подобные нейропептиды, и то, что эти гены имеют гомологов у других видов фитонематод, относящимся к другим родам, а также паразитических нематод позвоночных животных и свободноживущих нематод, свидетельствует о консервативности пептидергической нервной системы в типе Nematoda в целом.

---

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт проблем экологии и эволюции им. А. Н. Северцова Российской академии наук (119071, г. Москва, Ленинский проспект, д. 33)

Представленные в обзоре сведения могут быть учтены при разработке новых антигельминтных препаратов, способствующих снижению нематодной инвазии хозяев – ресурсных растений.

В России подобные исследования не проводятся.

**Ключевые слова:** FMRFамид-подобные нейропептиды, GPCR, *flp*-гены, галловые фитонематоды, нервная система.

## NEUROPEPTIDES OF PLANT-PARASITIC GALL-FORMING NEMATODES

Malyutina T. A. <sup>1</sup>,

Candidate of Biological Sciences,  
Laboratory for fauna, ecology of parasites  
and experimental parasitology  
maliytina@mail.ru

### Abstract

This short review of foreign literature is dedicated to studies of physiological role and functional significance of FMRF-like neuropeptides, their potential targets – G-protein-coupled receptors (GPCR) and genes (*flp* family) coding these neuropeptides in nervous system of plant root knot nematodes.

It has been shown that FMRFamide-like neuropeptides are able to modulate locomotion reactions of the cyst nematodes causing stimulatory on inhibitory effects on the worms' movement activity. So a possibility to cause disorders in plant nematodes' locomotion can be a way to contain the nematode infection of the agricultural plant hosts.

The materials of the study were 2nd stage larvae of root knot nematodes *Meloidogyne incognita*, *M. minor* and *M. graminicola* from the genus *Meloidogyne* Goldi, 1982.

Methods of the study were immunological, immunocytochemical, as well as the modern molecular methods including genes knockout by RNA interference.

The fact that expression of *flp* genes coding FMRF-like neuropeptides had been found in various structures of nervous systems of a range of root knot nematodes' species together with the presence of these genes' homologues in other plant nematodes species, as well as in parasitizing nematodes of vertebrates and free-living ones, shows a conservatism of peptidergic nervous system in the whole of type Nematoda. The data in the review can be used for development of new anthelmintic drugs to decrease of nematode infection of the host plants.

---

<sup>1</sup> Center of Parasitology, A.N. Severtsov Institute of Ecology and Evolution (33, Leninsky prospekt, Moscow, 119071, Russia)

Currently studies on this thematic are not conducted in Russia.

**Keywords:** FMRFamid-like neuropeptides, GPCR, *flp*-genes, root knot nematodes, nervous system.

**Введение.** Современные способы борьбы с фитонематодными инвазиями в значительной степени включают применение высокотоксичных пестицидов (нематодицидов), которые наносят вред окружающей среде и уменьшают биоразнообразие почв в результате уничтожения множества почвенных беспозвоночных организмов.

В связи с этим проблема сдерживания фитонематодной инвазии ресурсных видов растений требует поиска эффективных и менее агрессивных для окружающей среды антигельминтных препаратов.

Интерес представляют биологически активные вещества – FMRFамид-подобные нейропептиды, которые обнаружены у беспозвоночных животных, включая представителей типа Nematoda, и которые способны модулировать локомоторные поведенческие реакции этих животных [6].

В статье представлены сведения о функциональной роли FMRFамид-подобных нейропептидов, их потенциальных мишеней в нервной системе – G-протеинсвязанных рецепторов (GPCR) и *flp*-генов, кодирующих эти нейропептиды у галловых фитонематод – представителей рода *Meloidogyne* Goldi, 1982.

**Материалы и методы.** Объектами исследований являются инвазионные личинки 2-го возраста галловых нематод *Meloidogyne incognita*, *M. minor* и *M. graminicola*.

Определение FMRFамид-подобной иммунореактивности в нервных структурах нематод выполнено с помощью непрямого иммуофлуоресцентного метода и метода *in situ* гибридизации [3].

Функциональные характеристики *flp*-генов, кодирующих FMRFамид-подобные нейропептиды, получены с помощью метода быстрой амплификации концов комплементарной ДНК в сочетании с ПЦР (полимеразная цепная реакция), ПЦР в реальном времени, а также метода выключения генов посредством РНК интерференции [2–4].

**Результаты исследований.** В нервной системе инвазионных личинок 2-ого возраста галловых нематод *M. incognita*, *M. minor* выявлена FMRFамид-подобная иммунореактивность, свидетельствующая о

присутствии нейропептидов у исследуемых паразитов [2, 3]. Положительное окрашивание у личинок нематод обнаружено в основном в различных отделах центральной и периферической нервной системы, включая циркумфарингальное нервное кольцо, латеральные ганглии, вентральный нервный ствол, вентральные и дорзальные фарингальные нервы.

У нематоды *M. incognita* выявлено 19 *flp*-генов, кодирующих различные FMRФамид-подобные нейропептиды: *Mi-flp-1*, 3, 5, 6, 7, 12, 13, 14, 16, 18-22, 25, 27, 30, 31 и 32 [1].

Высказано предположение, что семь FMRФамид-подобных нейропептидов, кодируемые генами *Mi-flp-1*, 7, 12, 14, 16 и 18, 32, относятся к регуляторным пептидам, обладающим полифункциональностью.

Установлено, что ген *Mi-flp-32* кодирует единственный нейропептид AMRNALVRФамид. Выключение гена *Mi-flp-32* с помощью РНК интерференции приводит к повышению скорости миграции личинок нематоды *M. incognita* в экспериментальной колонке, заполненной влажным песком, и заражения корней растений – хозяев в эксперименте. Эти данные указывают на то, что эндогенный нейропептид AMRNALVRФамид случае выполняет роль ингибитора локомоторной активности нематоды [2].

Авторы высказывают также предположение, что у нематоды *M. incognita* наряду с геном *Mi-flp-32* может экспрессироваться ген, кодирующий рецептор – *Mi-flp-32R*.

В тоже время, нейропептиды KHEYLRFамид и KHEFVRFамид, кодируемые геном *Mi-flp-14*, вызывают повышение частоты двигательной активности головного конца нематоды *M. incognita*, проявляя свойства стимулятора локомоторной активности личинки этой нематоды [5].

На основе полученных данных высказывается предположение, что физиологическая роль FMRФамид-подобных нейропептидов, кодируемых генами *Mi-flp-14* и *Mi-flp-32*, заключается в модуляции локомоторной активности галловой нематоды *M. incognita* [2, 5].

У личинок 2-ого возраста нематоды *M. minor* также выявлена экспрессия ряда *flp*-генов, кодирующих FMRФамид-подобные нейропептиды и отмечено, что ген *Mm-flp-12* кодирует нейропептид, аналогичный тому, который кодирует ген *Mi-flp-12* [4].

У личинок 2-го возраста нематоды *M. graminicola* (хозяева – растения риса и пшеницы) выявлена экспрессия *flp*-генов *Mg-flp-1*, 3, 6, 7, 11,

12, 14, 16, 18, кодирующих различные FMRФамид-подобные нейропептиды [4]. Авторы отмечают, что гомологи этих *flp*-генов встречаются у других видов растительных фитонематод, паразитических нематод позвоночных животных и свободноживущих нематод.

У нематоды *M. graminicola* идентифицирован и частично секвенирован предсказанный рецептор *Mg-flp-18* GPCR, кодирующий FMRФамид-подобный нейропептид –18 [4]. Показано, что этот рецептор по своей структуре сходен с родопсин-подобным GPCR, ранее обнаруженным у свободноживущей нематоды *Caenorhabditis elegans*.

**Заключение.** Анализ литературы показал, что FMRФамид-подобные нейропептиды играют ключевую роль, вероятно, во всех физиологических системах галловых паразитических нематод, включая локомоции червей. В пользу этого служат ряд фактов.

Выявлена положительная FMRФамид-подобная иммунореактивность, свидетельствующая о присутствии нейропептидов в нервной системе.

В нервной системе личинок 2-го возраста нематод *M. incognita* и *M. graminicola* выявлена экспрессия *flp*-генов, кодирующих различные FMRФамид-подобные нейропептиды.

Показано, что FMRФамид-подобные нейропептиды модулируют локомоторные реакции галловых фитонематод (на примере *M. incognita*), вызывая стимуляторный или ингибиторный эффекты на двигательную активность червей.

У двух видов фитонематод *M. incognita* и *M. graminicola* предсказаны и идентифицированы рецепторы FMRФамид-подобных нейропептидов.

Модуляция локомоций фитонематод в результате воздействия некоторых FMRФамид-подобных нейропептидов может быть рассмотрена как один из способов сдерживания нематодной инвазии хозяев — ресурсных растений. Данные могут быть учтены при создании новых антигельминтных препаратов направленного действия.

Тот факт, что в нервной системе галловых растительных паразитических нематод присутствуют FMRФамид-подобные нейропептиды, кодируемые *flp*-генами, которые ранее были выявлены у паразитических нематод позвоночных животных и свободноживущих нематод, подтверждает консервативность пептидергической нервной системы у представителей типа Nematoda в целом.

### Литература

1. Abad P., Gouzy J., Aury J.-M., Castagnone-Sereno P., Danchin E.G.J., Deleury E., Perfus-Barbeoch L. et al. Genome sequence of the metazoan plant-parasitic nematode *Meloidogyne incognita*. *Nat Biotech.* 2008; 26: 909-915.
2. Atkinson L.E., Stevenson M., Mckoy C.J., Marks N.J., Fleming C., Zamanian M., Day T.A., Kimber M.J., Maule A.G., Mousley A. Flp-32 Ligand/Receptor Silencing Phenocopy Faster Plant Pathogenic Nematodes // *PLoS Patog.* 2013. V. 9. No. 2: 1003169. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003169>.
3. Johnston M.J.G., Veigh P.M., Masler S., Fleming C.C., Maule A.G. FMRFamide-like peptides in root-knot nematodes and the potential role in nematode physiology // *J. of Helminthology.* 2010. V. 84. P. 253-265.
4. Chanchal Kumari, Tushar K. Dutta, Sonam Chaudhary, Prakash Banakar, Pradeep K. Papolu, Uma Rao. Molecular characterization of FMRFamide-like peptides in *Meloidogyne graminicola* and analysis of their knockdown effect on nematode infectivity // *Gene.* 2017. Vol. 619. P. 50-60.
5. Masler E.P. Behaviour of *Heterodera glycines* and *Meloidogyne incognita* infective juveniles exposed to nematode FMRFamide-like peptides in vitro // *Nematology.* 2012. V. 14. No 5. P. 605-612.
6. Peymen K., Watteyne J., Froominckx L., Schoofs L., Beets I. The FMRFamide-like peptide family in nematodes // *Frontiers in endocrinology.* 2014. V. 5. Art. 90. P. 1-21.

### References

1. Abad P., Gouzy J., Aury J.-M., Castagnone-Sereno P., Danchin E.G.J., Deleury E., Perfus-Barbeoch L. et al. Genome sequence of the metazoan plant-parasitic nematode *Meloidogyne incognita*. *Nat Biotech.* 2008; 26: 909-915.
2. Atkinson L.E., Stevenson M., Mckoy C.J., Marks N.J., Fleming C., Zamanian M., Day T.A., Kimber M.J., Maule A.G., Mousley A. Flp-32 Ligand/Receptor Silencing Phenocopy Faster Plant Pathogenic Nematodes. *PLoS Patog.* 2013; 9(2):1003169. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003169>.
3. Johnston M.J.G., Veigh P.M., Masler S., Fleming C.C., Maule A.G. FMRFamide-like peptides in root-knot nematodes and the potential role in nematode physiology. *J. of Helminthology.* 2010; 84: 253-265.
4. Chanchal Kumari, Tushar K. Dutta, Sonam Chaudhary, Prakash Banakar, Pradeep K. Papolu, Uma Rao. Molecular characterization of FMRFamide-like peptides in *Meloidogyne graminicola* and analysis of their knockdown effect on nematode infectivity. *Gene.* 2017; 619: 50-60.
5. Masler E.P. Behaviour of *Heterodera glycines* and *Meloidogyne incognita* infective juveniles exposed to nematode FMRFamide-like peptides in vitro. *Nematology.* 2012; 14(5): 605-612.
6. Peymen K., Watteyne J., Froominckx L., Schoofs L., Beets I. The FMRFamide-like peptide family in nematodes. *Frontiers in endocrinology.* 2014; 5(90): 1-21.