

Обзорная статья

УДК 576.8

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2023-17-4-501-509>

Нейропептиды галловых нематод: функциональное значение в локомоциях паразитов (краткий обзор)

Татьяна Анатольевна Малютина¹, Жанна Викторовна Удалова²

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Институт проблем экологии и эволюции им. А. Н. Северцова Российской академии наук, Москва, Россия

^{1,2} Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. П. Коваленко Российской академии наук» (ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН), Москва, Россия

¹ maliytina@mail.ru

² zh.udalova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8254-4495>

Аннотация

Цель исследований – анализ литературы, посвященной изучению физиологической роли и функциональному значению биологически активных веществ: FMRФамид-подобных нейропептидов в локомоциях галловых нематод *Meloidogyne incognita*, *M. minor*, *M. hapla* и *M. graminicola* с помощью иммунологических, филогенетических, молекулярных и биоинформатических методов исследования.

Результаты и обсуждение. Показано важное значение эндогенных FMRФамид-подобных нейропептидов (FLP) в таких поведенческих реакциях фитонематод, как локомоции, которые обеспечивают жизнедеятельность растительных паразитов; обсуждается функциональное значение *flp* генов в нейробиологии галловых нематод. Основные физиологические и функциональные характеристики эндогенных FLP у галловых нематод получены в результате исследований функциональной роли *flp* генов, кодирующих эти нейропептиды. У нематод *M. incognita* и *M. graminicola* в нервных структурах идентифицированы компоненты пептидергической нервной системы: FMRФамид-подобная положительная иммунореактивность, FLP, *flp* гены, кодирующие нейропептиды, и G-протеин связанные рецепторы (GPCR), активируемые этими нейропептидами. Основные функциональные характеристики эндогенных FLP у нематод получены с помощью одного из методов обратной генетики – временного выключения *flp* генов посредством РНК-интерференции. Установлено, что FLP вызывают на соматической мускулатуре галловых нематод два вида физиологических эффектов – стимуляцию локомоторной активности мускулатуры и ее угнетение. В большинстве работ полученные данные, о физиологических эффектах нейропептидов на двигательную активность фитонематод рассматриваются с целью возможного использования при разработке новых антигельминтных препаратов направленного действия.

Ключевые слова: FMRФамид-подобные нейропептиды, *flp* гены, локомоции нематод, галловые нематоды, нервная система, иммуноцитохимия, РНК-интерференция

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Для цитирования: Малютина Т. А., Удалова Ж. В. Нейропептиды галловых нематод: функциональное значение в локомоциях паразитов (краткий обзор) // Российский паразитологический журнал. 2023. Т. 17. № 4. С. 501–509.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2023-17-4-501-509>

© Малютина Т. А., Удалова Ж. В., 2023



Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
The content is available under Creative Commons Attribution 4.0 License.

Review article

Neuropeptides of root-knot nematodes: functional significance in parasite locomotions (short review)

Tatiana A. Malyutina¹, Zhanna V. Udalova²

¹ A. N. Severtsov Institute of ecology and evolution of the Russian academy of sciences, Moscow, Russia

^{1,2} All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant – a branch of the Federal State Budget Scientific Institution "Federal Scientific Centre VIEV", Moscow, Russia

¹ maliytina@mail.ru

² zh.udalova@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8254-4495>

Abstract

The purpose of the research is to analyze the literature devoted to the study of the physiological role and functional significance of biologically active substances: FMRFamide-like neuropeptides in the locomotion of root-knot nematodes *Meloidogyne incognita*, *M. minor*, *M. hapla* and *M. graminicola* using immunological, phylogenetic, molecular and bioinformatic research methods.

Results and discussion. The present work shows the importance of endogenous FMRFamide-like neuropeptides (FLPs) in such behavioral reactions of plant nematodes as locomotion, which ensures the vital activity of plant parasites; the functional significance of *flp* genes in the neurobiology of root-knot nematodes is discussed. It was especially noted that the main physiological and functional characteristics of endogenous FLP in root-knot nematodes were obtained as a result of studies of the functional role of the *flp* genes encoding these neuropeptides. In the nematodes *M. incognita* and *M. graminicola*, components of the peptidergic nervous system were identified in the nervous structures: FMRFamide-like positive immunoreactivity, FLP, *flp* genes encoding neuropeptides, and G-protein-coupled receptors (GPCR) activated by these neuropeptides. It was shown that the main functional characteristics of endogenous FLPs in nematodes were obtained using one of the methods of reverse genetics, i.e., *flp* genes knockdown in shadow by means of RNA-interference. It has been established that FLP cause two types of physiological effects on the somatic muscles of root-knot nematodes – stimulation of the locomotor activity of the muscles and its inhibition. In most works, the data obtained on the physiological effects of neuropeptides on the locomotor activity of phytonematodes are considered with a view to their possible use in the development of new targeted anthelmintic drugs.

Keywords: FMRFamide-like neuropeptides, *flp* genes, nematode locomotion, root-knot nematodes, nervous system, immunocytochemistry, RNA-interference

Financial transparency: none of the authors has a financial interest in the submitted materials or methods.

There is no conflict of interests.

For citation: Malyutina T. A., Udalova Z. V. Neuropeptides of root-knot nematodes: functional significance in parasite locomotions (short review). *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2023;17(4):501–509. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2023-17-4-501-509>

© Malyutina T. A., Udalova Z. V., 2023

Паразитические нематоды растений являются одной из существенных причин потерь урожая сельскохозяйственных культур во всех странах мира, нанося ежегодный ущерб в размере более 150 млрд долларов в год [19].

Представители рода *Meloidogyne* Goldi, 1982 относятся к облигатным седентарным эндопаразитам корневой системы растений; паразитируют на широком круге растений-

хозяев (более 2000 видов) и представляют важное экономическое значение в силу высокой адаптивности и плодовитости [2, 18].

Основными путями снижения численности данного рода нематод являются селекция устойчивых растений, севооборот и применение нематодицидов. В настоящее время, несмотря на различные законодательные ограничения, продолжается достаточно

активное использование высокотоксичных нематцидов, наносящих вред окружающей среде и уменьшающих биоразнообразие микроорганизмов почвы. Для создания новых малотоксичных препаратов необходимы иные подходы в решении данной проблемы. Нервно-мышечная система нематод является потенциальной целью для выше обозначенных задач.

Особый интерес, с точки зрения контроля над фитопаразическими нематодами, и, в том числе, над галловыми нематодами, представляют исследования фармакологических и физиологических свойств биологически активных веществ, относящихся к большому и разнообразному по структуре семейству FMRFамид-подобных нейропептидов (англ. FMRFamide-like peptides – FLP), и являющихся компонентами пептидергической нервной системы у нематод. Эти вещества обнаружены у многих беспозвоночных животных, включая представителей типа Nematoda [5]. Показано, что FLP способны существенно модулировать локомоторные поведенческие реакции этих животных [1, 7, 17].

Однако, на практике пептидергическая нервная система нематод до сих пор остается мало использованной в качестве мишени для антигельминтных препаратов в отличие от других сигнальных нервных систем, где в передаче сигнала в нервных клетках используются такие классические нейротрансмиттеры (медиаторы) как ацетилхолин и фермент его гидролиза – холинэстераза, гамма-аминомасляная кислота, серотонин и другие медиаторы, на основе которых созданы такие антигельминтные препараты, как алдикарб, ивермектин и т. д. [11].

В литературе высказывается предположение, что эндогенные FLP связаны со всеми физиологическими системами растительных паразитических нематод, составляющими основу выживаемости и успешного паразитирования в организме хозяина, к которым относятся локомоции, сенсорные системы, питание и репродукция [16].

У галловых нематод хорошо развита пептидергическая сигнальная нервная система, о чем свидетельствует FMRFамид-подобная положительная иммунореактивность, выявленная по результатам иммуноцитохимических исследований в различных отделах централь-

ной нервной системы личинок J-2 *M. incognita*, включая окологлоточное нервное кольцо, латеральные ганглии и вентральный нервный ствол (ответственный за синусоидальное движение нематод), расположенный за окологлоточным нервным кольцом [6]. Окрашивание было также обнаружено в вентральных и дорсальных фарингальных нервах, расположенных между окологлоточного нервного кольца и метакорпального бульбуса, обладающего развитой мускулатурой и регулирующей работу фарингального насоса в процессе захвата пищи нематодами. Авторы отмечают, что характер окрашивания совпадает с таковым у других нематод [4]. Такая локализация FMRFамид-подобной иммунореактивности в нервных структурах личинки нематоды предполагает присутствие в них эндогенных FLP.

При секвенировании полного генома у галловой нематоды *M. incognita* идентифицирован нейропептидный компонент, включающий 19 *flp* генов, которые кодируют различные FLP [3, 14]. Однако, среди идентифицированных *flp* генов галловой нематоды лишь несколько кодируют FLP, способные модулировать локомоторную активность.

У нематоды *M. incognita* с помощью метода быстрой амплификации концов комплементарной ДНК (кДНК) в сочетании с ПЦР (RACE-PCR) выявлены *flp* гены – *Mi-flp-1*, *Mi-flp-7*, *Mi-flp-12* и *Mi-flp-14* и описаны их молекулярные и функциональные характеристики [6]. Экспрессия генов *Mi-flp-12*, *Mi-flp-14* у личинок *M. incognita*, выявленная с помощью метода гибридизации *in situ*, показала окрашивание в интернейронах, а также в нейронах, которые регулируют локомоторное поведение и сенсорное восприятие у этой фитонематоды. Обнаруженные *flp* гены кодировали в целом одиннадцать FLP, которые выполняют различные физиологические функции в организме паразита. Установлено, что гены *Mi-flp-12* и *Mi-flp-14* кодировали три нейропептида КНКFEFIRFамид, КНЕYLRFамид и КНЕFVRFамид, которые, по предположению авторов, могут воздействовать на двигательную активность нематоды *M. incognita*. Установленная локализация FMRFамид-подобной иммунореактивности и экспрессии генов *Mi-flp-12* и *Mi-flp-14* может отражать локализацию нейропептидов КНКFEFIRFамид, КНЕYLRFамид и КНЕFVRFамид, кодируемых этими *flp* генами, в различных нервных струк-

турах нематоды и предполагает функцию этих нейропептидов в качестве вероятных модуляторов локомоций, а также возможную медиаторную функцию в пептидергической нервной системе паразитов.

Для определения местоположения нейронов и интернейронов в нервных структурах нематоды *M. incognita* авторами использовалась карта нервной системы свободно живущей нематоды *Caenorhabditis elegans* (White et al., 1985). У нематоды *M. minor*, паразита корней томатов и картофеля, обнаружен *flp* ген *Mm-flp-12*, который кодирует нейропептид KNNKFEFIRFамид, сходный с нейропептидом, кодируемым геном *Mi-flp-12* и который, возможно, обладает аналогичным физиологическим эффектом на соматическую мускулатуру этой нематоды.

Определение физиологических функций FLP в нервной и мышечной системах растительных паразитических нематод трудно выполнимо при использовании прямых физиологических методов в связи с малыми размерами тела этих паразитов [1, 5, 8]. Тем не менее, имеются отдельные сведения о воздействии некоторых FLP *in vitro* на двигательную активность инвазионной личинки J-2 *M. incognita* [12]. В указанной работе приведены результаты исследования влияния на двигательную активность личинок J-2 *M. incognita* семи синтетических нейропептидов: KHEYLRFамида, KSAYMRFамида, AQTFVRFамида, SAPYDPNFLRFамида, KPNFLRFамида, KPNFIRFамида и RNSSPLGTMFRамида. Эффективность нейропептидов была оценена путем измерения частоты двигательной активности головного конца личинок до и после предварительной 15-минутной экспозиции личинок в 0,25, 0,5 и 1mM растворах каждого из нейропептидов. Обнаружено, что из семи исследованных нейропептидов фармакологической активностью обладали четыре: SAPYDPNFLRFамид, KSAYMRFамид, KHEYLRFамид и AQTFVRFамид. При воздействии этих нейропептидов у личинок нематоды значительно увеличивалась частота движений головного конца, по сравнению с контрольными, экспонированными в воде. Было сделано предположение, что перечисленные нейропептиды, кодируемые соответственно *flp* генами *Mi-flp-1*, *Mi-flp-6*, *Mi-flp-14* и *Mi-flp-16*, являются стимуляторами двигательной активности соматической мускулату-

ры нематоды *M. incognita*. Другие нейропептиды не оказывали какого-либо существенного эффекта на двигательную активность головного конца личинки. Авторы считают, что полученные ими данные, являются косвенным свидетельством связи FLP с их рецепторами, так как для подтверждения прямого взаимодействия рецептора с нейропептидом требуются более сложные методы исследования.

В большинстве случаев исследования физиологических функций различных эндогенных FLP в нервной системе растительных паразитических нематод были проведены опосредованно с помощью генетических методов. Одним из таких методов является метод обратной генетики, который заключается во временном выключении *flp* генов, кодирующих нейропептиды, путем РНК-интерференции и последующим анализом изменений в локомоциях и фенотипе фитонематод [4, 8, 10, 16]. С помощью данного метода получена функциональная характеристика гена *Mi-flp-32* нематоды *M. incognita* и определена физиологическая функция единственного нейропептида AMRNALVRFамида, кодируемого этим геном [4]. Авторы отметили, что ген *Mi-flp-32* широко экспрессируется в нервных структурах у нематоды *M. incognita* и еще у 15 различных видов нематод, включая *M. hapla* и *M. paranaensis*.

Предварительное выключение гена *Mi-flp-32* было достигнуто путем инкубации личинок J-2 *M. incognita* в среде, содержащей короткие интерферирующие последовательности матричной РНК (мРНК) в течение определенного периода времени. Оценку действия проводили на основании способности личинок передвигаться сверху вниз в вертикальной колонке, заполненной песком. Было установлено, что черви с выключенным геном *Mi-flp-32* показали увеличенную скорость миграции по сравнению с контрольными червями. Контролем в этих экспериментах были необработанные личинки, предварительно инкубированные в воде, и личинки, помещенные в среду, содержащую мРНК, полученные из свободноживущего плоского червя *Macrostomum lignano*. Нематоды с выключенным геном *Mi-flp-32* в 62% случаев полностью мигрировали в колонке через 2 ч по сравнению с 13 и 35% мигрировавшими личинками, инкубированными в воде и в среде с мРНК, *M. lignano*, соответственно.

Таким образом, в результате сравнительного анализа литературных данных о физиологическом действии некоторых эндогенных нейропептидов на соматическую мускулатуру галловой нематоды *M. incognita* установлено, что FLP могут вызывать как стимуляцию двигательной активности соматической мускулатуры личинок нематоды (нейропептиды SAPYDPNFLRFамид, KSAYMRФамид, KHEYLRФамид и AQTFVRФамид), так и угнетение локомоций (нейропептид AMRNALVRФамид). Имеющиеся данные могут представлять интерес для синтеза антигельминтных препаратов, снижающих зараженность корней растения – хозяина.

У нематоды *M. incognita* на основании биоинформатического анализа (поиск в геномных, транскриптомных и EST базах данных) выявлен предполагаемый GPCR, кодируемый геном *flp-32R* [4]. Показано, что этот рецептор по молекулярным характеристикам может являться гомологом родосин-подобного рецептора 1 (C26F1) свободноживущей нематоды *C. elegans*. Авторы предположили, что этот вероятный GPCR может взаимодействовать с нейропептидом AMRNALVRF, кодируемым геном *Mi-flp-32*, и в результате такого взаимодействия наступает угнетение локомоторной активности червей.

В литературе имеются сведения об идентификации у паразитических нематод, в том числе, фитонематод, гомологов еще 13 предполагаемых GPCR, активируемых FLP, которые были выявлены у *C. elegans* [14].

Помимо южной галловой нематоды в литературе представлены аналогичные сведения об исследовании пептидергической нервной системы у *Meloidogyne graminicola* – облигатного паразита риса и пшеницы [9, 10].

Авторы выявили у личинок J-2 этой нематоды девять *flp* генов: *Mg-flp-1*, *Mg-flp-3*, *Mg-flp-6*, *Mg-flp-7*, *Mg-flp-11*, *Mg-flp-12*, *Mg-flp-14*, *Mg-flp-16*, *Mg-flp-18* и, частично, установлен ген, кодирующий пептид GPCR *Mg-flp-18*; представили описание молекулярных и функциональных характеристик идентифицированных ими *flp* генов. Используя метод гибридизации *in situ*, авторы показали, что ген *Mg-flp-1* экспрессируется в нервных клетках, связанных с вентральным ганглием центральной нервной системы, позади окологлоточного нервного кольца, а ген *Mg-flp-7*, вероятно,

локализуется в клетках, связанных с вентральным и ретровезикулярными ганглиями, также позади окологлоточного нервного кольца. На основании полученных результатов высказано предположение, что гены *Mg-flp-1* и *Mg-flp-7* принимают участие в координации локомоторной активности и хеморецепции *M. graminicola*.

Функциональный анализ идентифицированных *flp* генов, кодирующих FLP у нематоды *M. graminicola* и гена, кодирующего пептид GPCR (*Mg-flp-18* GPCR), был проведен авторами по результатам оценки изменения уровня *flp*-транскрипта генов, инфекционности личинок J-2 и модуляции их фенотипа после применения процедуры РНК-интерференции. Выключение обозначенных генов было проведено путем инкубирования личинок *M. graminicola* в среде, содержащей конструкции длинных двухцепочных РНК (дцРНК), которые были синтезированы для каждого исследуемого транскрипта (*Mg-flp-1*, *Mg-flp-3*, *Mg-flp-6*, *Mg-flp-7*, *Mg-flp-11*, *Mg-flp-12*, *Mg-flp-14*, *Mg-flp-16*, *Mg-flp-18* и гена, кодирующего пептид GPCR *Mg-flp-18* GPCR). В качестве контроля были личинки J-2, инкубированные в среде, содержащей дцРНК *gfp* гена, кодирующего зеленый флуоресцентный протеин (Genbank N HF675000), и в буферном растворе, не содержащем конструкций дцРНК. Было показано, что выключение *flp* генов *Mg-flp-1*, *Mg-flp-3*, *Mg-flp-6*, *Mg-flp-7*, *Mg-flp-11*, *Mg-flp-12*, *Mg-flp-14*, *Mg-flp-16*, *Mg-flp-18* и гена *Mg-flp-18* GPCR посредством процедуры РНК-интерференции вызывает достоверное кратное уменьшение уровня транскриптов всех идентифицированных *flp* генов.

У исследованных нематод, инкубированных в среде, содержащей синтезированные дцРНК идентифицированных *flp* генов, выявлено достоверное значительное уменьшение инвазионности по сравнению с червями, обработанными дцРНК неродственного гена *gfp*, через 24 ч после заражения по сравнению с контрольными червями. Наиболее значительное угнетение инвазионности нематоды *M. graminicola* наблюдали при выключении *flp* генов *Mg-flp-1*, *Mg-flp-7*, *Mg-flp-18* и гена *Mg-flp-18* GPCR по сравнению с контрольными червями, обработанными дцРНК *gfp*. Обнаружено, что через 48 ч после заражения корней риса инвазионность нематод с выключенными *flp* генами снижается по сравнению

с червями, обработанными дцРНК *gfp*. На основании полученных данных высказано предположение о том, что эффект выключения *flp* генов начинает снижаться через 48 ч после заражения корней растений риса нематодами.

В экспериментах, где в качестве растения-хозяина данной нематоды была пшеница, установлено, что личинки J-2 *M. graminicola*, обработанные дцРНК идентифицированных *flp* генов, показали значительное уменьшение инвазионности по сравнению с личинками, обработанными дцРНК неродственного *gfp*, кодирующего флуоресцентный зеленый белок. Авторы показали, что наиболее существенное нарушение в инвазионности было выявлено при выключении генов *Mg-flp-7* и *Mg-flp-18*.

Аналогично эксперименту с рисом, скорость заражения личинками J-2, обработанными дцРНК *Mg-flp-18* GPCR, была значительно снижена по сравнению с контрольными червями, обработанными дцРНК неродственным геном *gfp*. Показано также, что способность к заражению червями, обработанными дцРНК идентифицированных *flp* генов, через 48 ч после внесения инвазии также увеличилась по сравнению с червями через 24 ч после заражения. Эти данные показали уменьшение устойчивости эффекта выключения идентифицированных *flp* генов нематоды *M. graminicola* в течение 48-часового восстановительного периода.

Полученные данные по галловым нематодам во многом схожи с обзорными исследованиями в отношении цистообразующих нематод, которые также как галловые нематоды обладают высокой экономической значимостью в сельскохозяйственном производстве [1].

Заключение

Анализ литературы показал, что у галловых нематод хорошо развита сигнальная пептидергическая нервная система. Эта система с помощью отдельных компонентов – коротких белковых молекул (FLP) и GPCR регулирует и контролирует локомоторную активность соматической мускулатуры галловых нематод, составляющую основу выживаемости и успешного паразитирования в организме хозяина.

В настоящее время установлено, что пептидергический компонент нервной системы

M. incognita включает 19, а *M. graminicola* – 9 *flp*-генов. Однако, не все *flp*-гены, выявленные у галловых нематод, кодируют нейропептиды, вызывающие модуляцию локомоторного поведения этих паразитических организмов. На примере нематоды *M. incognita* показано, что FLP могут вызывать на соматической мускулатуре два вида физиологических эффектов – стимуляцию двигательной активности и угнетение локомоторной активности мускулатуры.

Идентификация FLP у галловых нематод способствует поиску и выявлению биологических мишеней – GPCR, активируемых этими лигандами. В результате такого взаимодействия между рецептором и пептидом опосредуются фармакологические эффекты нейропептидов на эффекторную клетку. Так, в результате поиска в геномных, транскриптомных и EST базах данных у нематод *M. incognita* и *M. graminicola* выявлены предполагаемые рецепторы GPCR, кодируемые в первом случае геном *Mi-flp-32R* и *Mg-flp-18R* соответственно.

В литературе отмечается, что GPCR, обнаруженные у галловых нематод, по молекулярным характеристикам являются гомологами родопсин-подобного рецептора 1 C26F1 свободноживущей нематоды *C. elegans* [15], что может говорить о межвидовом консерватизме отдельных компонентов пептидергической нервной системы у представителей типа Nematoda. У нематоды *M. incognita* предполагаемый GPCR активируется идентифицированным FLP – AMRNALVRFамидом, кодируемым геном *Mi-flp-32*. Физиологическим эффектом такого взаимодействия рецептора и нейропептида является существенное угнетение двигательной активности соматической мускулатуры фитонематоды. Такие данные представляют практический интерес для специалистов, так как могут быть использованы для разработки антигельминтных препаратов, ингибирующих двигательную активность паразитов и, в результате, снижающих заражение корней растения-хозяина.

В отношении физиологического эффекта GPCR, обнаруженного у нематоды *M. graminicola*, можно предположить, что этот рецептор может активироваться нейропептидом, кодируемым геном *Mg-flp-18* нематоды. Физиологическим эффектом такого взаимодействия рецептора и нейропептида у нематоды *M. graminicola* может быть стимуляция двигатель-

ной активности соматической мускулатуры, что опосредовано показано в результатах определения инвазионности этой нематоды.

Таким образом, наличие пептидергической нервной системы и ее отдельных компонентов у галловых нематод, включая эндогенные FLP, выявленные в нервных структурах галловых нематод, *flp* гены, кодирующие эти нейропептиды, а также рецепторы – GPCR, активируемые нейропептидами, и сопоставление этих данных с аналогичными сведениями, представленными в литературе ранее в отношении свободноживущих нематод и паразитических нематод позвоночных и беспозвоночных животных, свидетельствует о консервативности пептидергической нервной системы на протяжении всего типа Nematoda и важной роли этой сигнальной системы в нейробиологии нематод.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Малютина Т. А., Воронин М. В. FMRFамид-подобные нейропептиды – модуляторы локомоторных реакций у растительных цистообразующих паразитических нематод // Российский паразитологический журнал. 2022; Т. 16. № 1. С. 50-62. <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-1-50-62>
2. Зиновьева С. В. Общая характеристика фитопаразитических нематод / В кн. «Фитопаразитические нематоды растений»; под ред. Зиновьевой С. В., Чижова В. Н. Москва: Товарищество научных изданий КМК, 2012. С. 10–45.
3. Abad P., Gouzy J. M. et al. Genome sequence of the metazoan plant-parasitic nematode *Meloidogyne incognita*. Nature Biotechnology. 2008; 26: 909-915. <https://doi.org/10.1038/nbt.1482>.
4. 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 Pathogens. 2013; 9 (2): 1003169. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003169>.
5. Holden-Dye L., Walrer R. J. Neurobiology of plant parasitic nematodes. Invertebrate Neurosciences. 2011; 11. 9-11. <https://doi.org/10.1007/s10158-011-0117-2>.
6. Johnston M. J. G., Veigh P. M., Masler S., Fleming C. C., Maule A. G. FMRFamide-like peptides in root-knot nematodes and their potential role in nematode physiology. Journal of Helminthology. 2010; 84 (3): 253-265. <https://doi.org/10.1017/S0022149X09990630>.
7. Kimber M. J., Fleming C. C. Neuromuscular function in plant parasitic nematodes: a target for novel control strategies? Parasitology. 2005; 131 (1): 129-142. <https://doi.org/10.1017/S0031182005009157>.
8. Kimber M. J., Fleming C. C., Bjourson A. J., Halton D. W., Maule A. G. FMRFamide-related peptides in potato cyst nematodes. Molecular and Biochemical Parasitology. 2001; 116 (2): 199-208. [https://doi.org/10.1016/s0166-6851\(01\)00323-1](https://doi.org/10.1016/s0166-6851(01)00323-1)
9. Kumari C., Dutta T. K., Banakar P., Rao U. Comparing the defense related gene expression changes upon root-knot attack in susceptible versus resistant cultivars of rice. Scientific Reports. 2016; 6: 22846. <https://doi.org/10.1038/srep22846>
10. Kumari C., 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. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2017.03.042>
11. Martin R. J., Robertson A. P. Control of nematode parasites with agents acting on neuro-musculature systems: lessons for neuropeptide ligand discovery. Advances in Experimental Medicine and Biology. 2010; 692: 138-154. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6902-6_7.
12. 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. <https://doi.org/10.1163/156854111X617879>
13. Maule A. G., Mousley A., Marks N. J., Day T. A., Thompson D. P., Geary T. G., Halton D. W. Neuropeptide signaling systems – potential drug targets for parasite and pest control. Current Topics in Medicinal Chemistry. 2002; 2: 733-758. <https://doi.org/10.2174/1568026023393697>
14. McCoy C. J., Atkinson L. E., Mostafa Zamanian, Paul McVeigh, Tim A Day, Michael J. Kimber, Nikki J. Marks, Aaron G. Maule, Angela Mousley. New insights into the FLPerGic complements of parasitic nematodes: Informing diaphanization approaches. EuPA Open Proteomics. 2014; 3: 262-272. <https://doi.org/10.1016/j.euprot.2014.04.002>
15. Mertens Inge, Anick Vandingenen, Tom Meeusen, Tom Janssen, Walter Luyten, Ronald J. Nachman, Arnold De Loof, Liliane Schoofs. Functional characterization of the putative orphan neuropeptide G-protein coupled receptor C26F1.6 in *Caenorhabditis elegans*. FEBS Letters. 2004; 573 (1-3): 55-60.
16. Papolu P. K., Gantasala N. P., Kamaraju D., Banakar P., Sreevathsa R., Rao. Utility of host

- delivered RNAi of two FMRFamide like peptides, *flp-14* and *flp-18*, for the management of root-knot nematode, *Meloidogyne incognita*. *PLoS ONE* 2013; 8 (11): e80603. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0080603>.
17. Peymen K., Watteyne J., Frooninckx L., Schoofs L., Beets I. The FMRFamide-like peptide family in nematodes. *Frontiers in endocrinology*. 2014; 90 (5): 1-21. <https://doi.org/10.3389/fendo.2014.00090>
 18. Sasser J. N. Root-knot nematodes: a global menace to crop production. *Plant Disease*. 1980; 64: 36-41.
 19. Singh S., Singh B., Singh A. P. Nematodes: A threat to sustainability of agriculture. *Procedia Environmental Sciences*. 2015; 29: 215–216. <https://doi.org/10.1016/j.proenv.2015.07.270>.
 20. White J. D., Southgate E., Thompson J. N., Brenner S. The structure of the nervous system of *Caenorhabditis elegans*. *Philosoph. Transactions of the Royal Society of London*. 1985; Series B 314, 1-340.

Статья поступила в редакцию 20.09.2023; принята к публикации 12.11.2023

Об авторах:

Малютина Татьяна Анатольевна, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Институт проблем экологии и эволюции им. А. Н. Северцова Российской академии наук (119071, Россия, Москва, Ленинский пр., 33), Россия, Москва, кандидат биологических наук, malyutina@mail.ru

Удалова Жанна Викторовна, ВНИИП – фил. ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН (117218, Россия, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28), Федеральное государственное бюджетное научное учреждение Институт проблем экологии и эволюции им. А. Н. Северцова Российской академии наук (119071, Россия, Москва, Ленинский пр., 33), Россия, Москва, кандидат биологических наук, ORCID ID: 0000-0002-8254-4495, zh.udalova@gmail.com

Вклад соавторов:

Малютина Татьяна Анатольевна – анализ и интерпретация источников литературы, написание текста статьи.

Удалова Жанна Викторовна – подготовка статьи, редактирование, написание текста статьи.

Авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

References

1. Malyutina T. A., Voronin M. V. FMRFamid-like neuropeptides as modulators of locomotory reactions in plant parasitic cyst nematodes. *Russian Journal of Parasitology*. 2022; 16 (1): 50-62. (In Russ.) <https://doi.org/10.31016/1998-8435-2022-16-1-50-62>
2. Zinovieva S. V. General characteristics of plant-parasitic nematodes. In: *Phytoparasitic nematodes of plants*. Eds. Zinovyeva S. V., Chizhov V. N. Moscow: Partnership of Scientific Publications KMK, 2012; 10–45. (In Russ.)
3. Abad P., Gouzy J. M. et al. Genome sequence of the metazoan plant-parasitic nematode *Meloidogyne incognita*. *Nature Biotechnology*. 2008; 26: 909-915. <https://doi.org/10.1038/nbt.1482>.
4. 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 Pathogens*. 2013; 9 (2): 1003169. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1003169>.
5. Holden-Dye L., Walrer R. J. Neurobiology of plant parasitic nematodes. *Invertebrate Neurosciences*. 2011; 11: 9-11. <https://doi.org/10.1007/s10158-011-0117-2>.
6. Johnston M. J. G., Veigh P. M., Masler S., Fleming C. C., Maule A. G. FMRFamide-like peptides in root-knot nematodes and their potential role in nematode physiology. *Journal of Helminthology*. 2010; 84 (3): 253-265. <https://doi.org/10.1017/S0022149X09990630>.
7. Kimber M. J., Fleming C. C. Neuromuscular function in plant parasitic nematodes: a target for novel control strategies? *Parasitology*. 2005; 131 (1): 129-142. <https://doi.org/10.1017/S0031182005009157>.
8. Kimber M. J., Fleming C. C., Bjourson A. J., Halton D. W., Maule A. G. FMRFamide-related peptides in potato cyst nematodes. *Molecular and Biochemical Parasitology*. 2001; 116 (2): 199-208. [https://doi.org/10.1016/s0166-6851\(01\)00323-1](https://doi.org/10.1016/s0166-6851(01)00323-1)
9. Kumari C., Dutta T. K., Banakar P., Rao U. Comparing the defense related gene expression changes upon root-knot attack in susceptible versus resistant cultivars of rice. *Scientific Reports*. 2016; 6: 22846. <https://doi.org/10.1038/srep22846>
10. Kumari C., 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. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2017.03.042>
11. Martin R. J., Robertson A. P. Control of nematode parasites with agents acting on neuro-musculature systems: lessons for neuropeptide ligand discovery. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2010; 692: 138-154. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6902-6_7.
 12. 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. <https://doi.org/10.1163/156854111X617879>
 13. Maule A. G., Mousley A., Marks N. J., Day T. A., Thompson D. P., Geary T. G., Halton D. W. Neuropeptide signaling systems – potential drug targets for parasite and pest control. *Current Topics in Medicinal Chemistry*. 2002; 2: 733–758. <https://doi.org/10.2174/1568026023393697>
 14. McCoy C. J., Atkinson L. E., Mostafa Zamanian, Paul McVeigh, Tim A Day, Michael J. Kimber, Nikki J. Marks, Aaron G. Maule, Angela Mousley. New insights into the FLPerGic complements of parasitic nematodes: Informing diaphanization approaches. *EuPA Open Proteomics*. 2014; 3: 262-272. <https://doi.org/10.1016/j.euprot.2014.04.002>
 15. Mertens Inge, Anick Vandingenen, Tom Meeusen, Tom Janssen, Walter Luyten, Ronald J. Nachman, Arnold De Loof, Liliane Schoofs. Functional characterization of the putative orphan neuropeptide G-protein coupled receptor C26F1.6 in *Caenorhabditis elegans*. *FEBS Letters*. 2004; 573 (1-3): 55-60.
 16. Papolu P. K., Gantasala N. P., Kamaraju D., Banakar P., Sreevathsa R., Rao. Utility of host delivered RNAI of two FMRFamide like peptides, *flp-14* and *flp-18*, for the management of root-knot nematode, *Meloidogyne incognita*. *PLoS ONE*. 2013; 8 (11): e80603. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0080603>.
 17. Peymen K., Watteyne J., Froominckx L., Schoofs L., Beets I. The FMRFamide-like peptide family in nematodes. *Frontiers in endocrinology*. 2014; 90 (5): 1-21. <https://doi.org/10.3389/fendo.2014.00090>
 18. Sasser J. N. Root-knot nematodes: a global menace to crop production. *Plant Disease*. 1980; 64: 36-41.
 19. Singh S., Singh B., Singh A. P. Nematodes: A threat to sustainability of agriculture. *Procedia Environmental Sciences*. 2015; 29: 215–216. <https://doi.org/10.1016/j.proenv.2015.07.270>.
 20. White J. D., Southgate E., Thompson J. N., Brenner S. The structure of the nervous system of *Caenorhabditis elegans*. *Philosoph. Transactions of the Royal Society of London*. 1985; Series B 314, 1-340.

The article was submitted 20.09.2023; accepted for publication 12.11.2023

About the authors:

Malyutina Tatiana A., A. N. Severtsov Institute of ecology and evolution of the Russian academy of sciences, Moscow, Russia, PhD in biol. sc., maliytina@mail.ru

Udalova Zhanna V., VNIIP – FSC VIEV (28, Bolshaya Cheremushkinskaya st., Moscow, 117218, Russia), Moscow, Russia, PhD in biol. sc., ORCID ID: 0000-0002-8254-4495, zh.udalova@gmail.com

Contribution of co-authors:

Malyutina Tatiana A. – analysis and interpretation of literature sources, writing the text of the article.

Udalova Zhanna V. – article preparation, editing, writing the text of the article.

The authors have read and approved the final manuscript version.