

## Гетерогенность максиколецевого генома промастигот *Leishmania major*

Герасимов Евгений Сергеевич, Флегонтов Павел Николаевич

студент, аспирант

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

E-mail: gesiemail@yandex.ru

*Leishmania major* – паразитическое простейшее из группы Kinetoplastida. Все представители данной группы имеют в клетке одну крупную митохондрию, называемую кинетопластом. Большинство кинетопластид – паразитические организмы. Жизненный цикл *L. major* состоит из двух стадий: анаэробной амастиготной (безжгутиковой) стадии в макрофагах млекопитающих и аэробной промастиготной стадии в кишечнике москита. Дыхательная активность кинетопласта меняется на протяжении жизненного цикла простейшего: промастиготные формы имеют полнофункциональную дыхательную цепь, амастиготные получают энергию только за счет гликолиза. Кинетопластный геном представляет собой сеть взаимно катенированных молекул (мини- и максиколец). Максиколеца имеют структуру, типичную для митохондриальных геномов других организмов: они содержат кодирующую область с короткими межгенными спейсерами и длинную некодирующую область, состоящую из повторов разных типов. Некодирующая область сильно различается по структуре у разных видов и даже внутри одного вида, её также называют дивергентной областью. Кинетопласт *L. major* содержит около 50 копий максиколец. Ранее в нашей лаборатории было показано, что последовательность дивергентной области максиколец *L. major* отличается не только у разных штаммов, но также на амастиготной и промастиготной стадиях у одного штамма [1]. На основании данных результатов нами было высказано предположение о наличии нескольких структурных вариантов максиколец в кинетопластном геноме, амастигот-специфичных и промастигот-специфичных, количественно преобладающих на соответствующей стадии жизненного цикла простейшего. Настоящая работа проводилась на клеточных клонах промастигот штамма LRC-L952 *L. major* с целью проверки данного предположения. Нами был выбран короткий маркерный участок дивергентной области, прилегающий к гену 12S рРНК, последовательность которого существенно отличается на амастиготной и промастиготной стадиях. Данный участок амплифицировали со специфических праймеров и клонировали в плазмидный вектор. Для каждого клеточного клона анализировали около 50 молекулярных клонов маркерного участка. Анализ полиморфизма длин амплификационных фрагментов и секвенирование полученных плазмидных встроков показали наличие амастигот-специфичного варианта маркерного участка в исследуемых клеточных клонах промастигот (около 2% от общего числа молекулярных клонов). Также было выявлено несколько промастигот-специфичных вариантов маркерного участка. Следует отметить, что одинаковый набор вариантов маркерного участка характерен для всех исследованных клеточных клонов. Таким образом, нами прямо продемонстрирована гетерогенность максиколецевого генома *L. major* и показано наличие амастигот-специфичных вариантов максиколец на промастиготной стадии жизненного цикла. Смена преобладающих вариантов максиколец, возможно, играет существенную роль в регуляции работы митохондриального генома, например, в активации экспрессии максиколецевого генома при переходе паразита к аэробной стадии жизненного цикла. Подобные перестройки митохондриального генома во время прохождения жизненного цикла являются, по-видимому, уникальным явлением, механизм которого остается пока неясным.

1. Flegontov, P.N., Strelkova, M.V., Kolesnikov, A.A. (2006) The *Leishmania major* Maxicircle Divergent Region Is Variable in Different Isolates and Cell Types // Molecular and Biochemical Parasitology, V. 146, p. 173-179.