

**Подавление репарации «мисматчей» в клетках патогенных видов *Neisseria* усиливает антигенную вариацию белка PilE****Стрекаловских Вадим Владимирович***Student (specialist)*Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет  
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия*E-mail: vadimstrek@yandex.ru*

Патогенные виды *Neisseria* используют различные способы для того, чтобы избежать иммунный ответ организма-хозяина<sup>[1]</sup>. Один из них - антигенная вариация пилина PilE - основного компонента пилей IV-го типа, которые являются важнейшим фактором вирулентности этих патогенов. Антигенная вариация PilE реализуется с помощью белков гомологичной рекомбинации, однако этот процесс связан с работой системы репарации «мисматчей» (MMR), которая исправляет неканонические пары нуклеотидов, а также од- нонуклеотидные вставки или делеции. У видов *Neisseria* эта система включает в себя два основных белка, которые кодируются генами *mutS* и *mutL*. MutS сканирует ДНК в по- исках «мисматча», а затем привлекает MutL, который вносит одноцепочечный разрыв в дочернюю цепь ДНК, инициируя репарацию. Показано, что нокауты *mutS* или *mutL* в клетках *Neisseria* оказывают положительное влияние на антигенную вариацию PilE, но механизм этой регуляции неизвестен<sup>[2]</sup>. В настоящий момент также отсутствуют исследо- вания, связанные с анализом способности природных штаммов *Neisseria* целенаправленно подавлять MMR для повышения изменчивости гена *pilE*.

Объект исследования — последовательности геномов ~30 тыс. изолятов *N. meningitidis* и ~15 тыс. изолятов *N. gonorrhoeae*, выделенных из биологического материала пациентов со всего мира и опубликованных в международной базе данных PubMLST.

Целью нашей работы стало выявление зависимости между наличием неповреждённых генов белков MutS/MutL и степенью изменчивости *pilE* в геномах исследуемых патогенов с помощью методов биоинформатики.

С помощью функционала базы данных PubMLST была обнаружена высокая степень консервативности и «сохранности» генов белков MMR в популяциях обоих видов бакте- рий. Однако анализ полиморфизмов *pilE*, проведённый для различных групп изолятов, показывает, что значительные повреждения или отсутствие генов *mutS* или *mutL* приво- дят к выраженной вариабельности белка PilE.

Таким образом, продемонстрирован повышенный уровень антигенной вариации пи- лина в клетках природных MMR-дефицитных штаммов как *N. gonorrhoeae*, так и *N. meningitidis*. Можно предположить, что это явление происходит не случайно, а являет- ся результатом целенаправленной эволюции. Механизм регуляции антигенной вариации PilE белками системы MMR остается неизученным. Однако его понимание важно для разработки новых лекарственных препаратов и подходов к борьбе с инфекционными за- болеваниями, вызванными *N. gonorrhoeae* и *N. meningitidis*.

**References**

- 1) В.Ю. Савицкая и др., «Бактерия *Neisseria gonorrhoeae*: системы репарации ДНК и их роль в патогенезе (обзор)», Биохимия, Т. 87, № 9, стр. 1182-1202, 2022, doi: 10.31857/s0320972522090020.
- 2) Criss, A. K. et al., «Mismatch Correction Modulates Mutation Frequency and Pilus Phase and Antigenic Variation in *Neisseria gonorrhoeae*», J. Bacteriol, 192, 316–325 (2010).