

# Bitki Virüslerinde Genom Yapısı ve Organizasyonu

## Genome Structure and Organization in Plant Viruses

Nihan Güneş<sup>®</sup>, Mustafa Gümüş<sup>®</sup>

Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi, Bitki Koruma Bölümü, Fitopatoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### Öz

Obligat bitki patojeni olan viral etmenler farklı şekil ve büyüklüklere sahip olup genellikle nükleik asit ve protein kılıftan oluşmaktadır. Bu yapılarından dolayı diğer bitki patojenlerinden farklıdır. Viral genomlar, virüslerin bitkide replikasyonu ve genlerinin belirtilmesi için gerekli olan bilgiyi içermektedir. Bitkilerde hastalığa neden olan çoğu viral etmen nükleik asit olarak RNA içermektedir. Bitkilerde hastalık yapma mekanizmalarında direkt rol alan viral genom, çeşitli dış faktörlere bağlı olarak da evrimsel süreçlerde önemli rol oynamaktadır. Kültür bitkilerinde sorun olan virüslerin genomlarının oldukça sık genetik değişikliğe uğradığı bilinmektedir. Günden güne gelişen çeşitli moleküler biyoloji teknikleri genomları moleküler düzeyde analiz etmeye ve modifiye etmeye olanak sağlamaktadır. Bitki virüs genomları küçük boyutlarda olduğundan moleküler düzeyde araştırmalara uygundur ve son 50 yılda bu konuda çok sayıda araştırma yapılmıştır. Bu sayede genomların organizasyonunu daha iyi anlamak olası hâle gelmektedir. Virüslerin genom yapılarının anlaşılması onların tanılanmasına ve mücadele yollarının geliştirilmesine ışık tutmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Bitki virüsleri, genom organizasyonu, moleküler biyoloji

### ABSTRACT

Viral agents that are obligate plant pathogens have different shapes and sizes and usually consist of nucleic acid and protein coat. They are different from other plant pathogens due to their unique structure. Viral genomes contain information necessary for replication of viruses and expression of their genes in plant. Many viral agents that cause disease in plants contain RNA as nucleic acid. Viral genome, which plays a direct role in the mechanism of disease in plants, plays an important role in evolutionary processes due to various external factors. It is known that genomes of viruses which cause problem on cultivated plants undergo genetic changes quite frequently. A variety of molecular biology techniques that are advancing day by day allow us to analyze and modify genomes on molecular level. Since genomes of plant viruses are small in size, they are suitable for researches on molecular level and great number of researches have been done in the last 50 years. Thus, it is possible to have better understanding of the organization of genomes. Understanding the genome structure of viruses offers an insight into their identification and development of control strategies.

**Keywords:** Plant viruses, genom organization, molecular biology

**Alındığı tarih / Received:**  
20.12.2019 / 20.December.2019

**Kabul tarihi / Accepted:**  
03.07.2020 / 03.July.2020

**Yayın tarihi / Publication date:**  
31.12.2020 / 31.December.2020

### ORCID Kayıtları

N. Güneş 0000-0002-6608-4871  
M. Gümüş 0000-0002-1603-8666

✉ nihangunes07@gmail.com

**Atf:** Güneş N, Gümüş M. Bitki virüslerinde genom yapısı ve organizasyonu. Türk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2020;50(4):192-203.

## GİRİŞ

Bitki virüsleri yaygın olarak görülen ve ekonomik öneme sahip bitki patojenleridir. İnsanların yiyecek olarak yetiştirdiği tüm bitkiler en az bir virüs tarafından etkilenmektedir. Ekonomik kayıplara yol açtılarından dolayı en çok kültür bitkilerinde zarara neden olan virüsler çalışılmıştır. Birçok yabancı bitki de virüs-

lere konukçuluk yapmaktadır. Bitki virüslerinin insanlarda hastalığa neden olan virüsler gibi insanlar üzerinde doğrudan etkileri bulunmamaktadır. Bu virüsler bitkisel ürünlere zarar verdikleri için insanlar üzerinde dolaylı etkileri oldukça önemlidir<sup>(1)</sup>.

Virüslerin sınıflandırılması ve taksonomisinde kullanılan ölçütler arasında virüsün genom tipi, genom

organizasyonu ve replikasyon stratejisi oldukça önem taşımaktadır. Bunun yanı sıra virüsü oluşturan virionun şekli ve büyüklüğü, virüsün proteinleri ve antijenik özellikleri, konukçu dizini, patojenisitesi ve taşınması gibi biyolojik özellikleri de önem taşımaktadır. Ancak, genomik nükleik asitin yapısı ve dizisi bu kriterler arasında kullanılan ana karakterlerdir<sup>(2)</sup>.

1980'li yıllardan itibaren viral genomların dizilerinin belirlenmesi çalışmalarında önemli gelişmeler yaşanmıştır. Dizilenen ilk bitki virüs genomu 1980 yılında *Cauliflower mosaic virus* (CaMV)'ün DNA genomudur<sup>(3)</sup>. Ardından 1982 senesinde *Tobacco mosaic virus* (TMV)'ünün RNA genomu dizilenmiştir<sup>(4)</sup>. 2007 yılına kadar 80 bitki virüs cinsine ait en az bir üyenin olmak koşuluyla çoğu cinsin birçok türüne ait tüm genom dizileri belirlenerek veri tabanlarında mevcut hâle gelmiştir. Dizileme verilerindeki bolluk viral dizilerin birbiriyle karşılaştırılmasını sağlamıştır. Karşılaştırmalar virüslerin infeksiyöz klonlarıyla birlikte kullanılıncaya mutagenesis çalışmaları için çok değerli bilgiler açığa çıkarmıştır. Bu sayede çeşitli genlerin kodladıkları proteinlerin yapı ve fonksiyonları ve kodlama yapmayan bölgelerin durumu ve işlevi açıklığa kavuşmuştur<sup>(5)</sup>.

### Bitki Virüs Genomlarının Genel Özellikleri

Bir viral genomun yapısını açıklamak için aşağıdaki özelliklerinin tanımlanması gerekmektedir.

### Nükleik asit yapıları

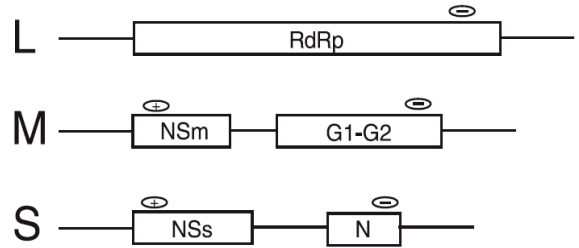
Viral etmenler ya DNA ya da RNA içermektedir, ikisi beraber bulunmamaktadır. Nükleik asitler tek iplikçikli ya da çift iplikçikli şekilde olmaktadır. Bitki viral genomları dsDNA, ssDNA, dsRNA ve ss negatif duyarlıklı RNA olmakla birlikte, çoğunlukla ss pozitif duyarlıklı RNA içermektedir (Tablo 1). Nükleik asit eğer tek iplikçikli ise pozitif ya da negatif duyarlıklı olmaktadır. Pozitif duyarlıklı iplikçik proteinin translasyonu için gerekli mRNA dizisi olarak görev almaktadır. Bazı viral etmenler ambisense RNA içerebilmektedir. Ambisense RNA hem negatif hem pozitif duyarlıklı özellikte RNA içermektedir<sup>(6)</sup>. Kültür bitkilerinde hastalığa neden olan TMV, *Cucumber mosaic virus*

**Tablo 1. Bitki virüslerinin genom tipine göre gruplandırılması<sup>(6)</sup>.**

| Nükleik asit                            | Sayı |
|---|------|
| Çift iplikçikli DNA                     | 1    |
| Tek iplikçikli DNA                      | 644  |
| Çift iplikçikli RNA                     | 46   |
| Tek iplikçikli negatif duyarlıklı RNA   | 70   |
| Tek iplikçikli pozitif duyarlıklı RNA   | 847  |
| Tek iplikçikli ambisense duyarlıklı RNA | 28   |

Sayılar tür bazında verilmiştir.

(CMV), *Potato virus Y* (PVY), *Alfalfa mosaic virus* (AMV), *Barley stripe mosaic virus* (BSMV), *Brome mosaic virus* (BMV), *Beet necrotic yellow vein virus* (BNYVV), *Citrus tristeza virus* (CTV), *Potato leafroll virus* (PLRV), *Potato virus X* (PVX), *Cowpea mosaic virus* (CPMV), *Tobacco ringspot virus* (TRSV) vb. çoğu viral etmen pozitif duyarlıklı ss RNA genomlarına sahiptir<sup>(7-18)</sup>. *Tomato spotted wilt virus* (TSWV) genomu (Şekil 1) L RNA segmenti negatif duyarlıklı ve M RNA ve S RNA segmentleri ambisense ssRNA özellikte üç RNA segmenti içermektedir<sup>(19)</sup>. *Lettuce big-vein virus* (LBVV) ds RNA genomuna sahiptir<sup>(20)</sup>. CaMV etmeni dsDNA genomuna sahipken<sup>(3)</sup> *Tomato yellow leaf curl virus* (TYLCV) ve *Maize streak virus* (MSV) etmenleri ssDNA genomlarına sahiptir<sup>(21,22)</sup>.



**Şekil 1. TSWV genom yapısı<sup>(23)</sup>.**

### Çok parçalı genomlar

İnfeziyöz genomu kaç parça nükleik asitin oluşturduğu genomun yapısını belirlemek için önemlidir. Bitki virüslerinin 80 cinsinden 33'ünün genomları farklı uzunluklara sahip iki veya daha fazla ayrı parçadan oluşmaktadır. Bu durum çok parçalı genom olarak adlandırılmaktadır. Çoğu cinsten her parça ayrı kılıf proteinine sahiptir<sup>(24)</sup>. TSWV<sup>(19)</sup>, CMV<sup>(8)</sup>, AMV<sup>(10)</sup>, BSMV<sup>(11)</sup>, BMV<sup>(12)</sup>, BNYVV<sup>(13)</sup>, CPMV<sup>(17)</sup> ve TRSV<sup>(18)</sup> etmenleri çok parçalı genomu sahiptir.

### Tam genom nükleik asit dizisi

Bitkiler alemindeki viral etmenlerin çoğu RNA genomlarına sahip olup yüksek mutasyon oranları, hızlı çoğalmaları ve büyük popülasyonlara sahip olmalarından dolayı hızlı evrimleşme yeteneğine sahiptir. İnfeksiyöz cDNA klonlarının elde edilmesi RNA virüslerinin genomlarının araştırılmasına olanak sağlamıştır. Tam genom nükleik asit dizileri sayesinde viral etmenlerin ve ırkların dizilerinin karşılaştırılması virüsleri filogenetik açıdan değerlendirmede oldukça önemlidir. İnfeksiyöz genomun tam nükleik asit dizisi elde etme çalışmaları sayesinde viral genler ve dizileri kullanılarak havuzlar oluşturulması yeni antiviral stratejilerin ve viral vektörlerin geliştirilmesine olanak sağlamıştır<sup>(5)</sup>.

Virüslerde genetik çeşitliliğin mutasyon (nükleotid değişimi) ve rekombinasyon (nükleik asit dizilerinin yeniden düzenlenmesi) olmak üzere iki formu bulunmaktadır.

Mutasyonlar, genellikle nükleik asit replikasyonu sırasında yeni sentezlenen dizide düzeltme işleminin RNA-bağımlı RNA polimeraz (RdRp) enzimi tarafından yapılmamasından kaynaklanmaktadır. Nokta mutasyonları, genom replikasyonu sırasında kopyalama işleminde meydana gelen hataların nükleotid değişimlerine neden olmasından dolayı oldukça sık meydana gelmektedir. Kodlama yapan bölgedeki tek baz değişimi sentezlenecek proteinde aminoasit değişimine neden olabilmektedir. Baz değişimi ile yeni durdurma kodununun erken oluşmasıyla translasyon erken biterek daha kısa polipeptid oluşabilmektedir. Kodlama bölgelerinde tek bir nükleotidin silinmesi veya eklenmesi çerçeve kaymasına neden olarak aminoasit değişimine neden olmaktadır. Birden fazla nükleotid değişimine neden olan mutasyonlar kodlanan proteinde ve düzenleyici dizide daha büyük değişimlere neden olmaktadır. Kodlama yapmayan bölgelerdeki nükleotid değişimlerinin etkisi içerdikleri dizinin düzenleyici veya tanıma işlevine göre değişmektedir<sup>(25)</sup>.

Yeni ortaya çıkan bitki virüslerinin neden olduğu

şiddetli ekonomik kayıplar bitki virüslerinin evriminin önemine ışık tutmaktadır. Bu durum bitki virüslerinin genomlarının rekombinasyonla ne derece şekillendiği sorusunu açığa çıkarmaktadır. RNA ya da DNA genomuna sahip virüslerde rekombinasyon meydana gelmektedir. Rekombinasyon, iki genom arasındaki dizilerde birbiriyle değişime neden olarak viral genomlarda farklılaşmaya neden olmaktadır. Bazı RNA virüslerinde rekombinasyonun genetik çeşitliliği şekillendirici etkisi bulunmaktadır. Potyvirus, Luteovirus, Nepovirus, Closterovirus, Cucumovirus ve Bromovirus cinslerinde doğal rekombinasyonun gerçekleştiği belirlenmiştir. Yüz elli yedi tam genom nükleik asit dizisi ve 957 kılıf proteini dizisi analizlerinin karşılaştırılmasıyla yapılan çalışmada, pozitif RNA virüslerinde rekombinasyon sıklığı araştırılmıştır. Çalışmada, etmenlerin yarısına yakınında rekombinasyon gerçekleştiği belirlenmiş olup, özellikle Potyviruslerde rekombinasyon sıklığının oldukça yaygın olduğu bulunmuştur<sup>(1)</sup>. Rekombinasyonun, yalancı rekombinasyon olarak da söz edilen reassortment olarak adlandırılan bir diğer formu da bulunmaktadır. Parçalı genoma sahip virüslerde meydana gelmektedir. Virüsün iki ırkının birlikte enfeksiyon gerçekleştirmesi sırasında iki genomun genom parçalarının enkapsidasyonu sırasında yeni varyeteler oluşmaktadır. Bu durum parçalı genomlara sahip Bromovirus, Geminivirus ve Orthotospovirus familyalarında görülmektedir. Örneğin, yapılan bir çalışmada, TSWV izolatlarının, koinfeksiyon sırasında genom segmentlerini birbirleriyle değiştirebildiği belirlenmiştir. TSWV M RNA'sından kodlanan G<sup>N</sup> ve G<sup>C</sup> proteinleri trips ile taşınmanın belirleyicisidir. TSWV-RG2 izolatu *Frankliniella occidentalis* ve *Frankliniella fusca* vektörleriyle taşınırken TSWV-D izolatu tripslerle taşınmamaktadır. İzolatların koinfeksiyonu sonucu oluşan yeni izolatlarda RNA'larını değişimi meydana gelmiştir ve yeni izolat tripslerle taşınmaktadır<sup>(26)</sup>.

### Doğrusal nükleik asitin 5' ve 3' ucu yapıları

Çoğu ssRNA genomuna sahip bitki virüslerinin 5' ucunda ve 3' ucunda özelleşmiş yapılar bulunmaktadır.

### 5' ucu başlığı ve Poly(A) kuyruğu

Bazı virüslerin 5' ucunda metillenme meydana geldiği için başlık bulunmaktadır. Başlık takma aktivitesi virüs tarafından kodlanmaktadır ve translasyonu arttırıcı etkisi bulunmaktadır<sup>(27)</sup>. Birçok viral RNA'nın 3' ucunda poliadenilasyonun gerçekleştiği diziler bulunmaktadır ve Poly(A) kuyruğu olarak isimlendirilmektedir. Poly(A) kuyruğu viral RNA'yı daha stabil hâle getirip degradasyonunu engellemekle beraber, viral RNA replikasyonunda rolü bulunmaktadır<sup>(28)</sup>. Bazı viral RNA'lar hem 5' ucu başlığına hem de Poly(A) kuyruğuna sahiptir. BSMV, BNYVV, PVX hem 5' ucu başlığına hem de Poly(A) kuyruğuna sahiptir<sup>(11,13,16)</sup>. Viral RNA'ların büyük çoğunluğu ise 5' ucu başlığına ya da Poly(A) kuyruğuna sahiptir veya hiç birine sahip değildir. TMV, CMV, AMV, BMV ve CTV etmenleri 5' ucu başlığına sahiptir ancak Poly(A) kuyruğu yoktur<sup>(7,8,10,12,14)</sup>. CPMV, TRSV ve Potyvirusler yalnızca Poly(A) kuyruğuna sahiptir<sup>(9,17,18)</sup>. 5' ucu başlığına veya Poly(A) kuyruğuna sahip olmayan etmenlerin de etkili şekilde eksprese olduğu belirlenmiş olup, translasyonu arttırıcı başka bir mekanizmaya sahip olduğu düşünülmektedir<sup>(27)</sup>. Viral etmenlerle polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) gerçekleştirmek için önce tamamlayıcı DNA sentezinin (cDNA) gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Tamamlayıcı DNA sentezi sırasında Oligo(dT) veya Random primerler kullanılmaktadır. Oligo(dT) RNA'nın Poly(A) kuyruğuna bağlanarak işlev görürken Random primerler RNA'da herhangi bir yere bağlanarak işlev gören oligonükleotitlerdir<sup>(29)</sup>.

### Genoma bağlanmış virüs proteini (VPg)

Bazı bitki virüs genomlarının 5' ucuna bağlanmış virüs tarafından kodlanan "genoma bağlanmış virüs proteini" (VPg) olarak isimlendirilen proteinler bulunmaktadır. Eğer çok parçalı genomlar VPg içerirse tüm genomik RNA'lar kendilerine bağlantılı aynı proteini içermektedir. VPg'ler virüs replikasyonunda görev almaktadır. CPMV, TRSV, PLRV ve PVY etmenleri VPg proteinine sahiptir<sup>(9,15,17,18)</sup>. PVY etmeninde VPg proteini aynı zamanda virülenslik belirleyicisidir. Proteinin merkez bölgesindeki amino asit değişimi domates bitkilerinde PVY'ye karşı eIF4E tarafından kontrol edilen resesif dayanıklılığın kırılmasında sorumludur<sup>(30)</sup>.

### 3'ucu tRNA-benzeri yapılar

Birçok bitki viral genomlarının 3' ucunda özelleşmiş konukçu tRNA'larını kabul etme ve bağlanma özelliğine sahip 3'ucu tRNA-benzeri yapılar bulunmaktadır.

TMV, CMV, AMV, BSMV ve BMV 3'ucu tRNA-benzeri yapıya sahiptir<sup>(7,8,10-12)</sup>. Çeşitli viral RNA'ların 3' ucundaki tRNA-benzeri yapılar pseudoknotlar oluşturmaktadır ve RNA replikasyonunun regülasyonunda rol oynamaktadır<sup>(31)</sup>.

### 5' ve 3' ucunda kodlama yapmayan bölgeler

Bitki virüslerinin 5' ucunda değişen uzunluklarda kodlama yapmayan bölgeler bulunmaktadır. Bu bölgenin translasyonu arttırıcı etkisi olduğu belirlenmiştir. TMV RNA'sının 68 nükleotit uzunluğundaki 5' ucu kodlama yapmayan bölgesinin translasyonu arttırıcı etkisi oldukça yüksektir<sup>(32)</sup>. Bu durum *Pea seeborne mosaic virus* (PSbMV), *Tobacco etch virus* (TEV) ve PVX gibi etmenlerde belirlenmiştir<sup>(33)</sup>. AMV'nin RNA 4'ünde bulunan kodlama yapmayan bölgenin translasyonu arttırıcı etkisi bulunurken RNA3'ündekinin translasyonu engelleyici etkiye sahip olduğu belirlenmiştir<sup>(34,35)</sup>. 5' ve 3' ucunda kodlama yapmayan bölgelerin her ikisi de translasyonu ve replikasyonu kontrol etmektedir<sup>(31)</sup>.

### Genomun içerdiği açık okuma çerçevesi sayısı

Viral genom, hangi alemi enfekte ettiğinden bağımsız olarak viral enfeksiyon döngüsü (enfeksiyonun başlaması, konukçuda hareket, konukçu ile etkileşim ve konukçular arasındaki taşınma) için gerekli olan protein ifadesini sağlayan kodlama yapan bölgeleri içermektedir. Bununla beraber, viral genomda kodlama yapmayan ama ifadeyi ve replikasyonu kontrol eden bölgeler bulunmaktadır. Kontrol dizileri ayrıca kodlama yapan bölgelerde de bulunmaktadır<sup>(33)</sup>.

Açık okuma çerçevesi bir okuma çerçevesinin proteine çevrilme yeteneğine sahip olan kısmıdır. Açık okuma çerçevesi bir başlangıç kodon ile başlayan ve bir durdurma kodunu ile biten sürekli bir kodon dizisidir. 10 kDa ve daha fazla büyüklükte proteinin ifadesini sağlamaktadır. Genel olarak başlangıç kodonu

**Tablo 2. Farklı bitki virüs etmenlerinin genom içeriği ve organizasyonu**<sup>(3,7-10,12,14-16,21,38,41,42)</sup>.

| Viral etmen                             | Genom Büyüklüğü (nt) | Gene Sayısı (ORFs) |
|---|----------------------|--------------------|
| <i>Alfalfa mosaic virus</i>             | 9.125                | 4                  |
| <i>Barley yellow dwarf virus-PAV</i>    | 5.677                | 6                  |
| <i>Beet yellows virus</i>               | 15.500               | 9                  |
| <i>Brome mosaic virus</i>               | 9.092                | 5                  |
| <i>Cauliflower mosaic virus</i>         | 8.000                | 7                  |
| <i>Citrus tristeza virus</i>            | 19.300               | 12                 |
| <i>Cowpea mosaic virus</i>              | 9.370                | 7                  |
| <i>Cucumber mosaic virus</i>            | 8.523                | 6                  |
| <i>Potato leafroll virus</i>            | 5.882                | 5                  |
| <i>Potato virus X</i>                   | 5.835                | 5                  |
| <i>Potato virus Y</i>                   | 9.704                | 10                 |
| <i>Tobacco mosaic virus</i>             | 6.395                | 4                  |
| <i>Tobacco necrosis satellite virus</i> | 1.239                | 1                  |
| <i>Tomato spotted wilt virus</i>        | 16.600               | 6                  |
| <i>Tomato yellow leaf curl virus</i>    | 2.790                | 6                  |

nt: nükleotit

AUG ve bitiş kodonu UAG, UAA veya UGA'dan oluşmaktadır. Açık okuma çerçeveleri zorunlu olarak AUG başlangıç kodonu ile başlamamaktadır. *Rice tungro bacilliform virus* (RTBV) açık okuma çerçevesinin AUU başlangıç kodonuna sahip olduğu belirlenmiştir. *Soil-borne wheat mosaic virus* kılıf proteininin başlangıç kodonunun CUG olduğu belirlenmiştir<sup>(36, 37)</sup>.

Açık okuma çerçevesinin bulunması o bölgenin her zaman proteine çevrildiği anlamına gelmemektedir. Açık okuma çerçevelerinin bir kısmı in vivo da protein kodlarken bir kısmı kodlamamaktadır. Fonksiyonel açık okuma çerçeveleri ilgili proteinin enfekteli hücrede saptanması ya da viral mRNA'ların in vitro transkripsiyon çalışmalarında kullanılmasıyla belirlenmektedir<sup>(38)</sup>.

Bitki viral genomlarının bazıları bir protein kodlarken bazıları 250 protein kodlayabilecek şekilde oldukça değişiklik göstermektedir. Bu aralıktaki en küçük bitki viral genomları çoğunlukla bir ve 12 arasında protein kodlamaktadır (Tablo 2). *Tobacco necrosis virus* (TNV) yokluğunda konukçu bitkide çoğalamayan *Satellite tobacco necrosis virus* (STNV) yalnızca kendi kılıf proteinini (yaklaşık 400 aminoasit) kodlayabilmektedir<sup>(39)</sup>. Closterovirus cinsindeki virüsler çok sayıda protein kodlamaktadır. Turunçgillerde ciddi epidemilere sebep olan Closterovirus cinsinde bulunan CTV genomu 12 açık okuma çerçevesine sahiptir ve en az 17

protein kodlayabilme kapasitesine sahiptir. Bu proteinler virüs replikasyonu, hücreden hücreye hareket ve taşınma gibi farklı işlevlere sahiptir<sup>(40)</sup>.

### Viral Gen Ürünlerinin Fonksiyonları

Virüs genomlarında kodlanan proteinler yapısal ve fonksiyonel olmak üzere iki çeşit gen ürünü olarak bulunmaktadır.

### Yapısal Proteinler

Yapısal gen ürünleri arasında kılıf proteinleri bulunmaktadır. Virüs partikülünün yapısı kılıf proteinin alt ünitelerinin yapısı ile belirlenmektedir. Çubuk şekilli partiküllerin oluşmasını sağlayan proteinlerin takoz şeklinde olurken küre şeklindeki partiküllerin proteinlerinin konik şekilde olması gerekmektedir. Proteinlerin bu şekli polipeptid zincirlerin ikincil ve üçüncül yapıları tarafından belirlenmektedir<sup>(38)</sup>. CMV etmeninin çoğu ırkı tütünde mozaik belirtisine neden olurken bazı ırkları kloroza neden olmaktadır. CMV cDNA klonlarının rekombinasyonu ile yapılan çalışmada klorozun kılıf proteindeki iki nükleotitik değişimden kaynaklandığı belirlenmiştir<sup>(43)</sup>.

### Fonksiyonel Proteinler

Bitki virüslerinde bulunan fonksiyonel viral proteinler arasında enfeksiyonu başlatan proteinler, viral genom replikasyonu, gen ürünü işleme, konukçu içinde taşınma ve konukçular arasında taşınma proteinleri bulunmaktadır<sup>(38)</sup>.

### Viral Genomu Çoğaltan Proteinler

Satellit virüsler hariç tüm virüsler nükleik asit sentezinde enzimatik fonksiyonu olan bir ya da daha fazla proteini kodlamaktadır. Bu durum genomik nükleik asit için, mRNA için ya da her ikisi için olasıdır. Bu tür enzimler polimeraz olarak adlandırılmaktadır. Farklı polimerazlar bulunmaktadır. RNA-bağımlı RNA polimeraz (RdRp) enzimi, kalıp RNA'dan RNA transkripsiyonunu katalizlemektedir. RNA-bağımlı DNA polimeraz (ters transkriptaz: RT) enzimi örneğin *Retroviridae* ve *Caulimoviridae* üyelerinde viral RNA'yı genomik DNA'ya kopyalamaktadır. Replikaz, RNA genomunun



tamamını ve subgenomik mRNA'ları kopyayan enzim kompleksidir. Replikaz enzimleri sıklıkla çeşitli fonksiyonel bölgeler veya farklı fonksiyonlara sahip virüs tarafından kodlanmış alt ünitelerden oluşmaktadır. Örneğin, RNA→RNA replikasyonu metil transferaz ve helikaz aktivitelere sahiptir. Metil transferaz, protein moleküllerine metil grubu ekleyen enzimdir. Helikaz, nükleik asitlerin iplikçiklerinin ayrışmasında görev almaktadır. Bitki virüsleri arasında virüs tarafından kodlanan DNA-bağımlı DNA polimeraz (DdDp) enzimi kullanarak DNA çoğaltan etmen bulunmaktadır. Örneğin, CaMV ve *Rice tungro bacilliform virus* (RTBV) etmenleri konukçudaki DdDp enzimini kullanarak çoğalmaktadır<sup>(38,44)</sup>.

### Viral Gen Ürünlerini İşleyen Proteinler

Virüslerin tüm genomu ya da genoma ait bir segment, bir poliproteine transkribe olduktan sonra genellikle poliproteinleri fonksiyonel proteinlere ayıran bir ya da daha fazla proteinaz kodlamaktadır. Birden fazla protein kodlama kapasitesine sahip RNA tek bir açık okuma çerçevesine sahip olduğu için poliprotein sentezlenmektedir. Virüs tarafından kodlanan bir, iki ya da üç proteinaz kullanılarak poliprotein belli bölgelerden proteinlere ayrılmaktadır. Bu strateji Potyviruslerde görülmektedir. 10 kb büyüklüğünde genoma sahip 3000-3300 amino asitlik poliprotein için tek bir açık okuma çerçevesi bulunmaktadır. Poliprotein 3 proteinaz tarafından kesilerek 10 protein oluşmaktadır. Bu durum virüslerin konukçuda mRNA'larının translasyonunu kısıtlayan sorunların üstesinden gelmek için kullandığı yöntemlerden birisidir<sup>(45)</sup>.

Konukçu içerisinde viral hareketi sağlayan proteinler Birçok bitki virüsü tarafından kodlanan bir ya da daha fazla protein konukçuda plasmodesmatolar aracılığıyla hücreden hücreye ve sistemik hareket için gereklidir. Hareket proteini enfekte olmamış hücrelere virionların geçişi için plasmodesmatoları kullanmayı sağlamaktadır. Bazı viral nükleik asitler plasmodesmatoları geçmek için çok büyüktür. Hareket proteinleri bu sınırlamayı aşmayı sağlayıp viral nükleik asitlere bağlanarak taşımaktadır<sup>(46)</sup>.

### Konukçu Dayanıklılığını Bastıran Proteinler

Bitkilerde RNA susturma savunma sistemi bulunmaktadır. Bitkilerde susturma yanıtı enfekte olan hücreden başlayarak sistemik olarak yayılmaktadır. Savunma sistemi, küçük RNA molekülleri oluşturan dsRNA tarafından aktive olmaktadır. Oluşan siRNA ve miRNA molekülleri ile RNA ve DNA virüslerine karşı savunma sistemi gerçekleşmektedir. Bununla beraber, başarılı virüsler ise bir ya da daha fazla protein kodlayarak konukçu savunma sistemini baskılamaktadır<sup>(47,48)</sup>. RNA susturma sistemi virüsün karşılaştığı en büyük sorun olmakla birlikte, özellikle RNA genomuna sahip olanlar için oldukça önemlidir. Virüsler bu sistemin üstesinden gelmek için RNA susturmayı bastırma, savunma sisteminden kaçınma ve atlama gibi çeşitli mekanizmalar geliştirmiştir. Çoğu bitki virüsü, bitkinin virüslere karşı kullandığı gen susturma savunma sistemini bastıran proteinleri kodlayan genlere sahiptir (Tablo 3). Baskılayıcı proteinler çoğunlukla başka fonksiyonlara sahiptir ve sıklıkla patojenisite belirleyicisi olarak tanımlanmaktadır. Bununla beraber, replikasyon arttırıcı, virüs hareketi belirleyicisi ve belirti oluşumu gibi fonksiyonları da olabilmektedir. Çoğu baskılayıcı proteinin ortak özelliği dsRNA'ya, hem uzun hem kısa dsRNA'lara ya da ds siRNA'ya bağlanmasıdır<sup>(49)</sup>. *Tomato bushy stunt virus* (TBSV) p19 proteini, Closterovirus p20 proteini, *Peanut clump virus* p15 proteini ve Potyvirus HC-Pro proteini ds siRNA'ya bağlanarak RNA susturma sisteminin ara basamağını inhibe etmektedir. Turnip crinkle virüs kılıf proteini uzun ve kısa dsRNA'lara bağlanmaktadır ve RNA susturma sistemini daha erken basamaktan inhibe etmektedir. Bazı baskılayıcı proteinler ise dsRNA'lara bağlanarak değil RISC kompleksini (RNA inducing silencing complex) inhibe ederek işlev göstermektedir<sup>(50-53)</sup>. CMV 2b proteini ve Polorovirus P0 proteini RISC bileşeni Argonaute 1 proteini ile etkileşime geçerek işlev göstermektedir<sup>(48,54)</sup>. Bazı baskılayıcı proteinler miRNA'ları da etkilemektedir ancak bazı miRNA'ların etkilenmediği belirlenmiştir<sup>(55)</sup>. Bazı virüslerde susturmayı baskılayan proteinler bulunmamaktadır. Viral replikasyonun bitkilerin susturma savunma sistemine karşı duyarlı basamağı RNA replikasyonu ve

**Tablo 3. Konukçu dayanıklılığını bastıran bazı viral proteinler<sup>(48,53,58-62)</sup>.**

| Viral etmen   | Baskılayıcı(lar) | Diğer fonksiyonlar   | Mekanizma                              |
|---|------------------|--|--|
| <i>Potato virus Y,</i><br><i>Tobacco etch virus</i> | HCPro            | Hareket, poliprotein işleme yaprakbiti ile taşınma, patojenisite belirleyicisi | si dsRNA'ya bağlanma                   |
| <i>Cucumber mosaic virus</i>                        | 2b               | Konukçuya özgü hareket, belirti oluşturma                                      | Argonat protein 1 ile etkileşime geçme |
| <i>Citrus tristeza virus</i>                        | p20, p23, CP     | Replikasyon arttırıcı, nükleik asit bağlama, kılıf protein                     | Hücre içi ve hücreler arası baskılama  |
| <i>Turnip crinkle virus</i>                         | p38              | Kılıf protein  | Uzun ve si dsRNA'ya bağlanma           |
| <i>Tomato spotted wilt virus</i>                    | NSs              | Patojenisite belirleyicisi   | Belirlenmemiş                          |
| <i>Tomato yellow leafcurl virus</i>                 | AC2              | Transkripsiyonu aktive eden protein  | Konukçu baskılayıcısını aktive etme    |
| <i>Cauliflower mosaic virus</i>                     | p6               | Genom ekspresyonu transaktivatörü, belirti şiddeti belirleyicisi               | Belirlenmemiş                          |

translasyonu sırasında dsRNA'ya maruz kalmasıdır. Bazı virüslerin vesiküller gibi ulaşılamaz bölgelerde çoğalarak savunma sisteminden kaçtığı tahmin edilmektedir. Eğer virüs replike olur ve hızlıca gen ifadesi gerçekleştirip genomunun enkapsidasyonunu gerçekleştirirse savunma sisteminin üstesinden gelmektedir<sup>(38)</sup>.

Susturma ve susturmayı baskılama bitkilerdeki virüslerin oluşturduğu belirtiler üzerinde başlıca etkiye sahiptir. Başarılı bir enfeksiyon susturma ve susturmayı baskılama arasındaki denge ile gerçekleşmektedir. Eğer susturma gerçekleşmez ya da susturmayı tamamen baskılama gerçekleşirse enfeksiyondan hemen sonra bitki ölmektedir. Hızlı bitki ölümü ise virüs için bir dezavantajdır. Bununla beraber eğer susturmayı baskılama gerçekleşmezse virüs enfeksiyon gerçekleştirilememektedir. Birçok belirtinin oluşması RNA susturulması ve savunma mekanizmasının baskılanması arasındaki dengeyi yansıtmaktadır<sup>(56)</sup>.

Viral enfeksiyonun en çok gözlenen belirtilerinden biri açık yeşil ve koyu yeşil alanlardan oluşan mozaik simptomudur. Koyu yeşil alanlarda belirlenebilir virüs bulunmamaktadır ve bu alanlar daha sonraki virüs enfeksiyonuna dayanıklıdır. Bu hücrelerde susturma gerçekleşmektedir ancak baskılanma gerçekleşmemektedir<sup>(38)</sup>.

İki virüsün ortak enfeksiyonunda bir virüsün sustur-

mayı baskılaması diğer virüsün replikasyonunu etkileyerek sinerjistik etki görülmektedir. Tütün bitkilerinde PVX ve PVY etmenlerinin ortak enfeksiyonun sistemik olarak infekte olmuş ilk yapraklarda şiddetli damar nekrozu karakterize edilmektedir. Bu sinerjistik reaksiyonu gösteren yapraklar PVX'in tek başına enfeksiyonundan 10 kata kadar daha fazla PVX içerirken PVY miktarı sabit kalmaktadır. Bunun nedeninin PVX çoğalımı görülen hücre sayısının artması yerine her hücredeki virüs çoğalımındaki artış olduğu belirlenmiştir. PVX miktarının çoğalmasından PVY'nin susturmayı baskılayıcı HC-Pro proteininin sorumlu olduğu belirlenmiştir<sup>(57)</sup>.

#### **Virüslerin Genomik Nükleik Asitlerini Yararlı Kullanımı**

Virüsler içerdikleri sınırlı sayıdaki genomik nükleik asitleri oldukça etkili şekilde kullanmaktadır. Bir gen ürünü birden fazla fonksiyona sahip olabilmektedir. MSV etmeninin kılıf proteininin koruma fonksiyonu ile beraber böcek vektör spesifikliğı, virüsün hücreden hücreye taşınımı, belirti ifadesi ve replikasyon kontrolü fonksiyonları da bulunmaktadır<sup>(63)</sup>.

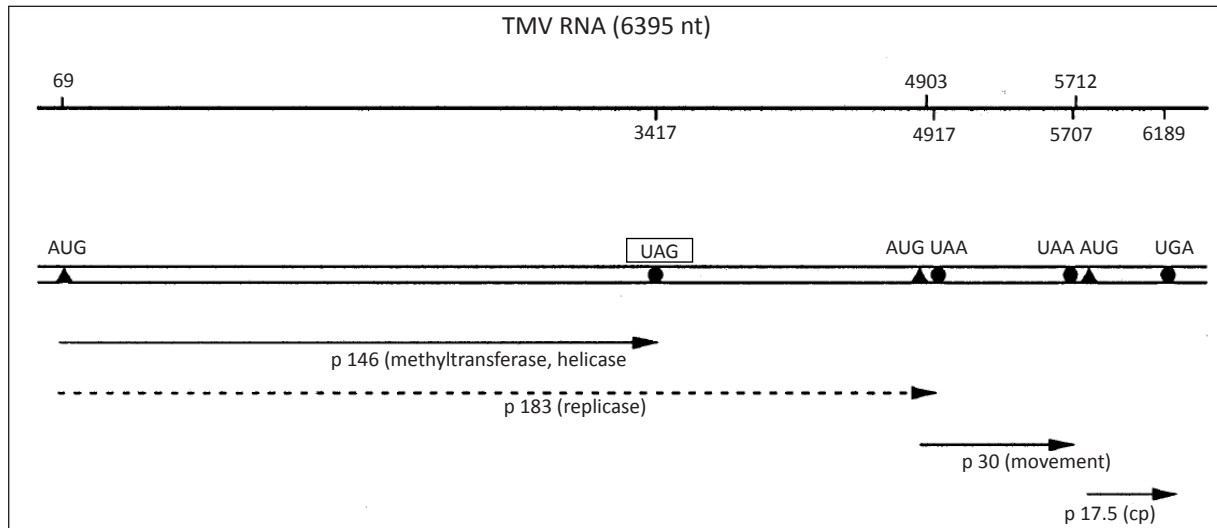
İki farklı genin kodlama yapan bölgeleri farklı okuma çerçevelerinde üst üste binmiş şekilde bulunabilmektedir. Örneğin, 6318 nükleotit uzunluğundaki *Turnip yellow mosaic virus* etmeninde baskılayıcı protein olarak da görev alan 69 kDa büyüklüğündeki hareket proteininin açık okuma çerçevesi 206 kDa

**Tablo 4. (+) duyarlıklı ssRNA virüslerinde baskılanabilir translasyon durdurma kodonları<sup>(65)</sup>.**

| Virüs   | Baskılanabilir durdurma kodonu | Okuma ürünü/fonksiyonu                                 |
|---|--------------------------------|--|
| <i>Tomato bushy stunt virus</i>                       | UAG                            | Replikaz   |
| <i>Carnation mottle virus</i>                         | UAG                            | Replikaz   |
| <i>Tobacco necrosis virus</i>                         | UAG                            | Replikaz   |
| <i>Barley yellow dwarf virus</i>                      | UAG                            | Kılıf protein, yaprakbiti ile taşınımı                 |
| <i>Potato leafroll virus</i>                          | UAG                            | Kılıf protein, yaprakbiti ile taşınımı                 |
| <i>Pea enation mosaic virus</i><br>RNA-1              | UGA                            | Kılıf protein, yaprakbiti ile taşınımı                 |
| <i>Tobacco mosaic virus</i>                           | UAG                            | Replikaz   |
| <i>Tobacco rattle virus</i><br>RNA-1                  | UGA                            | Replikaz   |
| <i>Soilborne wheat mosaic virus</i><br>RNA-1<br>RNA-2 | UGA<br>UGA                     | Replikaz<br>Kılıf protein uzaması, fungus ile taşınımı |
| <i>Potato mop-top virus</i><br>RNA-1<br>RNA-3         | UGA<br>UAG                     | Replikaz<br>Kılıf protein                              |
| <i>Beet soil-borne virus</i><br>RNA-1<br>RNA-2        | UAA<br>UAG                     |  |
| <i>Beet necrotic yellow vein virus</i><br>RNA-2       | UAG                            | Kılıf protein, fungus ile taşınımı                     |

büyükliğündeki replikaz proteininin açık okuma çerçevesi ile üst üste binmiş şekilde bulunmaktadır<sup>(64)</sup>. Viral genomlarda baskılanabilir durdurma kodonu (UGA, UAG, UAA) bulunabilmektedir. Okuma sırasında durdurma kodonunun es geçilmesi ile önceki kısa polipeptidten farklı olarak daha uzun polipeptid olu-

şabilmektedir. Bu durum (+) duyarlıklı ss RNA genomlarında oldukça sık görülmektedir (Tablo 4). Baskılayıcı tRNA'nın ilk durdurma kodonunu geçitirerek diğer okuma çerçevesine devam etmesi sonucu oluşan bu proteinlere çerçeve kayması proteinleri denmektedir. TMV'de durdurma kodonunun yanlış okunarak es



**Şekil 2. TMV genomik RNA'sının şematik yapısı. TMV'nin 6,4 kb genomik ssRNA'sı yatay çizgi ile gösterilmiştir. İlk çizgi açık okuma çerçevelerinin dizideki yerlerini göstermektedir. Başlama ve bitiş kodonlarının yerleri ikinci çizgide sırasıyla üçgenler ve yuvarlaklar olarak gösterilmiştir. In vivo'da sentezlenen proteinler oklar ile gösterilmiştir. 183 kDa okuma ürünü kesikli çizgi ile gösterilmiştir. 126 kDa nükleotit dizisindeki baskılanabilir UAG durdurma kodonu kutu ile gösterilmiştir<sup>(65)</sup>.**



geçilmesi ile metil transferaz, helikaz proteini yerine replikaz bölgesinin ifadesi gerçekleşmektedir. Bu durum viral etmene karşı konukçunun translasyon sistemindeki kısıtlamaların üstesinden gelmek için virüsün gen ürünlerinin ekspresyonunu kontrol etmesini sağlayan bir mekanizmadır<sup>(65)</sup>.

Çoğu virüs intronlara sahip değildir ancak bazılarında bulunmaktadır. DNA genomuna sahip *Caulimoviridae* ve *Geminiviridae* familyalarına üye viral etmenlerde mRNA uçbirleştirmesi (splicing) sayesinde çok sayıda gen ürünü mümkün olabilmektedir. Kodlama yapmayan dizilerin çıkarılması ve kodlamaya yapılan bölgelerin tekrar birleştirilmesi ile mRNA transkriptlerinin çeşitliliği artmaktadır<sup>(66)</sup>.

Sonuç olarak, viral genomlar bitkide enfeksiyon için her hücrede anahtar görev üstlenmektedir. Teknolojideki ilerleme ile viral genomların yapısının ve hangi proteinleri kodlayıp işlevlerinin ne olduğu belirlenmesi sağlanmıştır. Tam genom nükleik asit dizileri protein ifadesi için gerekli her nükleotiti okumayı sağlamıştır. Önemli proteinleri kodlayan genlerin dizilerinin ve fonksiyonlarının öğrenilmesiyle beraber kodlama yapmayan düzenleyici dizilerle ilgili bilgi oldukça kısıtlıdır ve bu konuda çalışma yapılmasına gereksinim vardır.

## KAYNAKLAR

- Chare ER, Holmes EC. A phylogenetic survey of recombination frequency in plant RNA viruses. Arch Virol. 2006;151(5):933-46. <https://doi.org/10.1007/s00705-005-0675-x>
- Virus taxonomy. Sixth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. 1995; Springer-Verlag, Viyana, Avusturya.
- Franck A, Guilley H, Jonard G, Richards K, Hirth L. Nucleotide sequence of cauliflower mosaic virus DNA. Cell. 1980;21(1):285-94. [https://doi.org/10.1016/0092-8674\(80\)90136-1](https://doi.org/10.1016/0092-8674(80)90136-1)
- Goelet P, Lomonosoff GP, Butler PJ, Akam ME, Gait MJ, Karn J. Nucleotide sequence of tobacco mosaic virus RNA. Proc Natl Acad Sci U S A. 1982;79(19):5818-22. <https://doi.org/10.1073/pnas.79.19.5818>
- Boyer JC, Haenni AL. Infectious transcripts and cDNA clones of RNA viruses. Virology. 1994;198(2):415-26. <https://doi.org/10.1006/viro.1994.1053>
- ICTV. International Committee on Taxonomy of Viruses. Virus Metadata Repository: version May 1, 2020; MSL35 [<https://talk.ictvonline.org/taxonomy/vmr/>]. (Erişim tarihi: 30 Haziran 2020).
- Van Regenmortel MHV. Tobacco mosaic virus. In: Mahy BWJ, van Regenwortel MHV (Eds) Encyclopedia of Virology, 3rd Ed. Vol 5. Elsevier, Academic Press. 2008:54-9. <https://doi.org/10.1016/B978-012374410-4.00595-1>
- Garcia-Arenal F, Palukaitis P. Cucumber mosaic virus. In: Mahy BWJ, van Regenwortel MHV (Eds) Encyclopedia of Virology, 3rd Ed. Vol 1. Elsevier, Academic Press. 2008:614-9. <https://doi.org/10.1016/B978-012374410-4.00640-3>
- Lo'pez-Moya JJ, Garcia JA. Potyviruses. In: Mahy BWJ, van Regenwortel MHV (Eds) Encyclopedia of Virology, 3rd Ed. Vol 4. Elsevier, Academic Press. 2008:314-24. <https://doi.org/10.1016/B978-012374410-4.00475-1>
- Bol JF. Alfalfa mosaic virus. In: Mahy BWJ, van Regenwortel MHV (Eds) Encyclopedia of Virology, 3rd Ed. Vol 1. Elsevier, Academic Press. 2008:81-6. <https://doi.org/10.1016/B978-012374410-4.00635-X>
- Bragg JN, Lim H-S, Jackson AO. Hordeivirus. In: Mahy BWJ, van Regenwortel MHV (Eds) Encyclopedia of Virology, 3rd Ed. Vol 2. Elsevier, Academic Press. 2008:459-66. <https://doi.org/10.1016/B978-012374410-4.00426-X>
- Wang X, Ahlquist P. Brome mosaic virus. In: Mahy BWJ, van Regenwortel MHV (Eds) Encyclopedia of Virology, 3rd Ed. Vol 1. Elsevier, Academic Press. 2008:381-5. <https://doi.org/10.1016/B978-012374410-4.00560-4>
- Schirmer A, Link D, Cogmat V, et al. Phylogenetic analysis of isolates of Beet necrotic yellow vein virus collected worldwide. J Gen Virol. 2005;86(Pt 10):2897-911. <https://doi.org/10.1099/vir.0.81167-0>
- Bar-Joseph M, Dawson WO. Citrus tristeza virus. In: Mahy BWJ, van Regenwortel MHV (Eds) Encyclopedia of Virology, 3rd Ed. Vol 1. Elsevier, Academic Press. 2008:520-4. <https://doi.org/10.1016/B978-012374410-4.00639-7>
- Taliansky M, Mayo MA, Barker H. Potato leafroll virus: A classic pathogen shows some new tricks. Molec Plant Pathol. 2003;4(2):81-9. <https://doi.org/10.1046/j.1364-3703.2003.00153.x>
- Ryu KH, Hong JS. Potexvirus. In: Mahy BWJ, van

- Regenworte MHV (Eds) Encyclopedia of Virology, 3rd Ed. Vol. 4, 2008:310-3.  
<https://doi.org/10.1016/B978-012374410-4.00738-X>
17. Pouwels J, Carette JE, van Lent J, Wellink J. Cowpea mosaic virus: Effects on host cell processes. *Molec Plant Pathol.* 2002;3(6):, 411-8.  
<https://doi.org/10.1046/j.1364-3703.2002.00135.x>
18. Sanfaçon H. Nepovirus. In: Mahy BWJ, van Regenworte MHV (Eds) Encyclopedia of Virology, 3rd Ed. Vol. 3, 2008: 405-12.  
<https://doi.org/10.1016/B978-012374410-4.00449-0>
19. Adkins S. Tomato spotted wilt virus-positive steps towards negative success. *Mol Plant Pathol.* 2000;1(3):151-7.  
<https://doi.org/10.1046/j.1364-3703.2000.00022.x>
20. ICTV. International Committee on Taxonomy of Viruses. Genus Varicosavirus. Academic Press, San Diego, ABD, 2000:521-3.
21. Gafni Y. Tomato yellow leaf curl virus, the intracellular dynamics of a plant DNA virus. *Mol Plant Pathol.* 2003;4(1):9-15.  
<https://doi.org/10.1046/j.1364-3703.2003.00147.x>
22. Martin DP, Shepherd DN, Rybicki EP. Maize streak virus. In: Mahy BWJ, van Regenworte MHV (Eds) Encyclopedia of Virology, 3rd Ed. Vol. 3. 2008:263-71
23. Tsompana M, Abad J, Purugganan M. Moyer JW. The molecular population genetics of the Tomato spotted wilt virus (TSWV) genome. *Mol Ecol.* 2005;14(1):53-66  
<https://doi.org/10.1111/j.1365-294X.2004.02392.x>
24. Jaspars EM. Plant viruses with a multipartite genome. *Adv Virus Res.* 1974;19:37-149.  
[https://doi.org/10.1016/S0065-3527\(08\)60659-4](https://doi.org/10.1016/S0065-3527(08)60659-4)
25. Tromas N, Elena SF. The rate and spectrum of spontaneous mutations in a plant RNA virus. *Genetics.* 2010;185(3):983-9.  
<https://doi.org/10.1534/genetics.110.115915>
26. Whitfield AE, Ullman DE, German TL. Tospovirus-thrips interactions. *Annu Rev Phytopathol* 2005;43:459-89.  
<https://doi.org/10.1146/annurev.phyto.43.040204.140017>
27. Gallie DR. The 5'-leader of tobacco mosaic virus promotes translation through enhanced recruitment of eIF4F. *Nucleic Acids Res.* 2002;30(15):3401-11.  
<https://doi.org/10.1093/nar/gkf457>
28. Eggen R, Verver J, Wellink J, Pleij K, van Kammen A, Goldbach R. Analysis of sequences involved in cowpea mosaic virus RNA replication using site-specific mutants. *Virology.* 1989;173(2):456-64.  
[https://doi.org/10.1016/0042-6822\(89\)90558-8](https://doi.org/10.1016/0042-6822(89)90558-8)
29. Nam DK, Lee S, Zhou G, et al. Oligo (dT) primer generates a high frequency of truncated cDNAs through internal poly (A) priming during reverse transcription. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2002;99(9):6152-6.  
<https://doi.org/10.1073/pnas.092140899>
30. Moury B, Morel C, Johansen E, et al. Mutations in Potato virus Y genome-linked protein determine virulence toward recessive resistances in *Capsicum annum* and *Lycopersicon hirsutum*. *Mol Plant Microbe Interact.* 2004;17(3):322-9.  
<https://doi.org/10.1094/MPMI.2004.17.3.322>
31. Leathers V, Tanguay R, Kobayashi M, Gallie DR. A phylogenetically conserved sequence within viral 3'untranslated RNA pseudoknots regulates translation. *Mol Cell Biol.* 1993;13(9):5331-47.  
<https://doi.org/10.1128/MCB.13.9.5331>
32. Gallie DR, Sleat, DE, Watts JW, Turner PC, Wilson TMA. The 5'-leader sequence of tobacco mosaic virus RNA enhances the expression of foreign gene transcripts in vitro and in vivo. *Nucleic Acid Res.* 1987;15(8):3257-73.  
<https://doi.org/10.1093/nar/15.8.3257>
33. Zaccomer B, Haenni AL, Macaya G. The remarkable variety of plant RNA virus genomes. *J Gen Virol.* 1995;76(2):231-47.  
<https://doi.org/10.1099/0022-1317-76-2-231>
34. Jobling, SA, Gehrke L. Enhanced translation of chimaeric messenger RNAs containing a plant viral untranslated leader sequence. *Nature.* 1987;325(6105):622-5.
35. Van Der Vossen EAG, Neeleman L, Bol JF. Role of the 5' leader sequence of alfalfa mosaic virus RNA 3 in replication and translation of the viral RNA. *Nucleic Acid Res.* 1993;21(6):1361-7.  
<https://doi.org/10.1093/nar/21.6.1361>
36. Fütterer J, Potrykus I, Bao Y, et al. Position-dependent ATT initiation during plant pararetrovirus rice tungro bacilliform virus translation. *J Virol.* 1996;70(5):2999-3010.  
<https://doi.org/10.1128/JVI.70.5.2999-3010.1996>
37. Sun L, Andika IB, Shen J, Yang D, Ratti C, Chen J. The CUG-initiated larger form coat protein of Chinese wheat mosaic virus binds to the cysteine-rich RNA silencing suppressor. *Vir Res.* 2013;177(1):66-74.  
<https://doi.org/10.1016/j.virusres.2013.07.013>
38. Hull R. Comparative plant virology. 2nd Ed. Elsevier, Academic Press. 2009.
39. Reichmann ME. The satellite tobacco necrosis virus: A single protein and its genetic code. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1964;52(4):1009-17. <https://doi.org/10.1073/pnas.52.4.1009>
40. Karasev AV, Boyko VP, Gowda S, et al. Complete sequence of the citrus tristeza virus RNA genome.

- Virology. 1995;208(2):511-20.  
<https://doi.org/10.1006/viro.1995.1182>
41. Miller WA, Liu S, Beckett R. Barley yellow dwarf virus: Luteoviridae or Tombusviridae. *Mol Plant Pathol*. 2002;3(4):177-84.  
<https://doi.org/10.1046/j.1364-3703.2002.00112.x>
  42. Peremyslov VV, Andreev IA, Prokhnevsky AI, Duncan GH, Taliany ME, Dolja VV. Complex molecular architecture of beet yellows virus particles. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(14):5030-5.  
<https://doi.org/10.1073/pnas.0400303101>
  43. Shintaku MH, Zhang L, Palukaitis P. A single amino acid substitution in the coat protein of cucumber mosaic virus induces chlorosis in tobacco. *Plant Cell*. 1992;4(7):751-7.  
<https://doi.org/10.1105/tpc.4.7.751>
  44. Koonin EV. The phylogeny of RNA-dependent RNA polymerases of positive-strand RNA viruses. *J Gen Virol*. 1991;72(Pt 9):2197-206.  
<https://doi.org/10.1099/0022-1317-72-9-2197>
  45. Parks TD, Leuther KK, Howard ED, Johnston SA, Dougherty WG. Release of proteins and peptides from fusion proteins using a recombinant plant virus proteinase. *Anal Biochem*. 1994;216(2):413-7.  
<https://doi.org/10.1006/abio.1994.1060>
  46. Deom CM, Lapidot M, Beachy RN. Plant virus movement proteins. *Cell*. 1992;69(2):221-4.  
<https://doi.org/10.1105/tpc.4.8.915>
  47. Xie Q, Guo HS. Systemic antiviral silencing in plants. *Virus Res*. 2006;118(1-2):1-6.  
<https://doi.org/10.1016/j.virusres.2005.11.012>
  48. Zhang X, Yuan Y-R, Pei Y, et al. Cucumber mosaic virus-encoded 2b suppressor inhibits *Arabidopsis* Argonaute1 cleavage activity to counter plant defense. *Genes Dev*. 2006;20(23):3255-68.  
<https://doi.org/10.1101/gad.1495506>
  49. Voinnet O. Induction and suppression of RNA silencing: Insights from viral infections. *Nat Rev Genet*. 2005;6(3):206-20.  
<https://doi.org/10.1038/nrg1555>
  50. Lakatos L, Csorba T, Pantaleo V, et al. Small RNA binding is a common strategy to suppress RNA silencing by several viral suppressors. *EMBO J*. 2006;25(12):2768-80.  
<https://doi.org/10.1038/sj.emboj.7601164>
  51. Bisaro DM. Silencing suppression by geminivirus proteins. *Virology*. 2006;344(1):158-68.  
<https://doi.org/10.1016/j.virol.2005.09.041>
  52. Díaz-Pendón JA, Ding SW. Direct and indirect roles of viral suppressors of RNA silencing in pathogenesis. *Annu Rev Phytopathol*. 2008;46:303-26.  
<https://doi.org/10.1146/annurev.phyto.46.081407.104746>
  53. Shams-Bakhsh M, Canto T, Palukaitis P. Enhanced resistance and neutralisation of defense responses by suppressors of RNA silencing. *Virus Res*. 2007;130(1-2):103-9.  
<https://doi.org/10.1016/j.virusres.2007.05.023>
  54. Bortolamiol D, Pazhouhandeh M, Marrocco K, Genschik P, Ziegler-Graff V. The Pulerovirus F box protein PO targets ARGONAUTE1 to suppress RNA silencing. *Curr Biol*. 2007;17(18):1615-21.  
<https://doi.org/10.1016/j.cub.2007.07.061>
  55. Lewsey M, Robertson FC, Canto T, Palukaitis P, Carr JP. Selective targeting of miRNA-regulated plant development by a viral counter-silencing protein. *Plant J*. 2007;50(2):240-52.  
<https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2007.03042.x>
  56. MacDiarmid R. RNA silencing in productive virus infections. *Annu Rev Phytopathol*. 2005;43:523-44.  
<https://doi.org/10.1146/annurev.phyto.43.040204.140204>
  57. Shi XM, Miller H, Verchot J, Carrington JC, Vance VB. Mutations in the region encoding the central domain of helper component-proteinase (HC-Pro) eliminate potato virus X/potyviral synergism. *Virology*. 1997;231(1):35-42.  
<https://doi.org/10.1006/viro.1997.8488>
  58. Trinks D, Rajeswaran R, Shivaprasad PV, et al. Suppression of RNA silencing by a geminivirus nuclear protein, AC2, correlates with transactivation of host genes. *J Virol*. 2005;79(4):2517-27.  
<https://doi.org/10.1128/JVI.79.4.2517-2527.2005>
  59. Fagoaga C, López C, de Mendoza AH, et al. Post-transcriptional gene silencing of the p23 silencing suppressor of Citrus tristeza virus confers resistance to the virus in transgenic Mexican lime. *Plant Mol Biol*. 2006;60(2):153-65.  
<https://doi.org/10.1007/s11103-005-3129-7>
  60. Thomas CL, Leh V, Lederer C, Maule AJ. Turnip crinkle virus coat protein mediates suppression of RNA silencing in *Nicotiana benthamiana*. *Virology*. 2003;306(1): 33-41.  
[https://doi.org/10.1016/S0042-6822\(02\)00018-1](https://doi.org/10.1016/S0042-6822(02)00018-1)
  61. Takeda A, Sugiyama K, Nagano H, et al. Identification of a novel RNA silencing suppressor, NSs protein of Tomato spotted wilt virus. *FEBS Lett*. 2002;532(1-2):75-9.  
[https://doi.org/10.1016/S0014-5793\(02\)03632-3](https://doi.org/10.1016/S0014-5793(02)03632-3)
  62. Love AJ, Laird J, Holt J, Hamilton AJ, Sadanandom A, Milner JJ. Cauliflower mosaic virus protein P6 is a

- suppressor of RNA silencing. *J Gen Virol.* 2007;88(Pt 12):3439-44.  
<https://doi.org/10.1099/vir.0.83090-0>
63. Lazarowitz SG, Pinder AJ, Damsteegt VD, Rogers SG. Maize streak virus genes essential for systemic spread and symptom development. *EMBO J.* 1989;8(4):1023-32.  
<https://doi.org/10.1002/j.1460-2075.1989.tb03469.x>
64. Morch MD, Boyer JC, Haenni AL. Overlapping open reading frames revealed by complete nucleotide sequencing of turnip yellow mosaic virus genomic RNA. *Nucleic Acid Res.* 1988;16(13):6157-73.  
<https://doi.org/10.1093/nar/16.13.6157>
65. Beier H, Grimm M. Misreading of termination codons in eukaryotes by natural nonsense suppressor tRNAs. *Nucleic Acid Res.* 2001;29(23):4767-82.  
<https://doi.org/10.1093/nar/29.23.4767>
66. Schalk HJ, Matzeit V, Schiller B, Schell J, Gronenborn B. Wheat dwarf virus, a geminivirus of graminaceous plants needs splicing for replication. *EMBO J.* 1989;8(2):359-64.  
<https://doi.org/10.1002/j.1460-2075.1989.tb03385.x>