

Bitki Patojeni Virüslerde Proteaz Tipleri ve Fonksiyonları

Şerife TOPKAYA^{1*}, Filiz ERTUNÇ²

¹Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Bitki Koruma Bölümü, TOKAT

²Ankara Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Bitki Koruma Bölümü, ANKARA

*e-mail: serife.topkaya@gop.edu.tr

Öz: Bitkileri hastalandıran çok sayıda bitki patojeni virüs bulunmaktadır. Bitki patojeni virüsler konukçu hücreleri içerisine girdikten sonra, hayatlarını devam ettirmek ve konukçu içinde çoğalmak için örtü proteinlerinden ayrılırlar. Çoğalma işlemini gerçekleştirmek için yapılarında bulunan enzimleri kullanarak yeni virüsler kopyalarlar. Bu enzimleri proteazlar ve nükleik asit sentezinden sorumlu enzimler (replikasyon enzimleri) oluşturur. Virüslerin genom ifadeleri esnasında proteazlar önemli fonksiyona sahiptir. Bu enzimler genomu fonksiyonel proteine işlenmesinde ilk basamağı oluştururlar. Bu derlemede bitki patojeni virüslerin yapıları ve fonksiyonlarından bahsedilmiştir.

Anahtar kelimeler: Bitki virüsleri, Proteazlar, Viral proteinler

Protease Types and Functions of Plant Pathogenic Viruses

Abstract: There are numerous virus that infect the plants. After the plant viruses penetrated in to the host plant cells, they uncoat from coat protein for surviving and genome expression. Then viruses use the enzymes for replication and genome expression. The important enzymes for genome expression are proteases and replication enzymes. The proteases have important role for replication. In the review, structure of plant pathogenic viruses and functions are discussed.

Keywords: Plant viruses, Proteases, Viral proteins

1. Giriş

Proteaz enzimleri virüslerin genom ifadelerinde önemli role sahiptirler. Proteazlar peptid zincirlerinin hidrolizini katalizleyen enzimlerdir. Bu enzimler hareket alanlarına göre; ekzoproteaz ya da endoproteaz şeklinde sınıflandırılır. **Ekzoproteazlar** sadece proteinlerin yapısındaki peptid zincirinin sonundaki bölgeye etki eden enzimlerdir ve proteinlerin karboksil ya da amino uçlarından amino asitlerin uzaklaştırılmasında rol oynamaktadırlar. **Endoproteazlar** ya da proteinazlar ise, polipeptid zincirinin N ve C

ucundan uzakta veya polipeptid zincirinin iç bölgesindeki peptid zincirlerini açan enzimlere denir (Ryan ve Flint, 1997; Dougherty ve Semler, 1993).

Virüsler tarafından kodlanan proteazların ise virüsün replikasyonu esnasında iki fonksiyondan birini gerçekleştirdiği bilinmektedir. İlki, virüslerin kodladığı proteazların çoğu fonksiyonel gen ürünleri içinde yüksek moleküler ağırlığa sahip moleküllerin işlenmesiyle birlikte gen ifadesinde rol oynamaktadır. Bu polypeptin, genomik RNA'nın translasyonu ile sentezlenmektedir. İkinci genel işlem ise, virüs

replikasyonu sonunda virionların oluşması esnasında yapısal proteinlerin olgunlaşmasını sağlamaktır. Bu tipik olarak virüs replikasyonunun (döngüsündeki) son adımıdır ve genellikle virion bilgisinden önce gerçekleşir (Ryan ve Flint, 1997; Dougherty ve Semler, 1993; Fernandez-Rodriguez ve Voigt, 2016).

Doğada aminoasitlerin katalitik alanını oluşturan sekansı korunmuştur ve bu amino asitler proteaz sınıflandırılmasının oluşmasında önemli role sahiptir. Proteazlar aktif bölgelerindeki fonksiyonel amino asit köküne göre dört ana grup altında sınıflandırılmaktadırlar. Bunlar; serin proteaz, sistein (thiol) proteaz, aspartik (ya da asidik) proteaz ve metalloproteazlardır. Proteinlerin yapısında bulunan peptid bağlarını parçalamakta sistein aminoasitlerini kullananlara **sistein proteaz**, aspartat

aminoasitlerini kullananlara **aspartat proteaz** ve metal iyonlarını kullananlara ise **metalloproteaz** denilmektedir. Virüsler tarafından kodlanan bu 4 tür proteazın üçü bitki patojeni virüslerde bulunmaktadır (Çizelge 1) (Dougherty ve Semler, 1993). Bitki patojeni virüslerin bitkiyi enfeksiyonları esnasında viral proteazlar, genomun fonksiyonel proteinlere işlenmesinde öncü protein rolündedir. Ayrıca bu proteazların virüs birikiminde, sistemik taşınmada, konukçu aralığının genişletilmesi, genom amplifikasyonu gibi pek çok farklı fonksiyona sahip olduğu ve bu fonksiyonların onların proteaz fonksiyonundan bağımsız olarak gerçekleştiği çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (Liu ve ark., 2009; Atallah ve ark., 2016; Rodamilans ve ark., 2018). Bu derlemede bitkilerde hastalık yapan virüslerin kodladığı proteazlar hakkında bilgi verilmesi amaçlanmıştır.

Çizelge 1. Bitki patojeni virüslerin kodladığı proteazlar ve virus cins ve familyaları

Serin proteaz	Sistein proteaz	Aspartik proteaz
<i>Polerovirus</i>	<i>Potyviriidae</i> (<i>Potyvirus</i> , <i>Bymovirus</i>)	<i>Caulimoviridae</i>
<i>Comoviridae</i> ^a	<i>Tymovirus</i>	<i>Closteravirus</i>
<i>Sequiviridae</i> ^a	<i>Benyvirus</i> *	
<i>Potyviriidae</i> (<i>Potyvirus</i> , <i>Bymovirus</i>)	<i>Closteravirus</i>	
<i>Luteoviridae</i>		
<i>Sobemovirus</i>		

Proteaz Tipleri ve Fonksiyonları

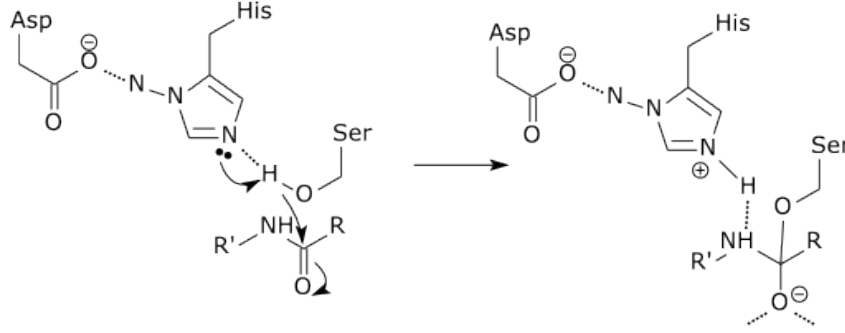
Serin ve serin tipi proteazlar

Serin ve serin tipi proteazlar, amino asitlerin peptid bağlarını parçalamakta ve substrat bağlanma bölgelerinde bulunan aktif

serin rezidülerini kullanan enzimlere denir (Şekil 1). Bu tip proteazlar “3C proteaz” ya da “chymotrypsin benzeri proteaz” olarak da ifade edilmektedirler. Çoğunluğu histidin (His), asparajin (Asn) ve serin (Ser) katalitik üçlüsüne

sahiptir. Bu tip poteazların yapılarında bulunan histidin ve asparajin amino asitleri yapısal olarak korunmuştur. Fakat bazılarında serin yerine sistein (Cys) bulunmaktadır. Bunlar daha sonradan “serin benzeri proteazlar” olarak adlandırılmıştır. Serin residüleri nadiren aktiftir ve kataliz esnasında nükleofil (genelde eksi yük ya da serbest elektron çifti içeren

elektronca zengin moleküller) olarak hareket etmektedirler. Bu enzimler hem ökaryotik hem de prokaryotik organizmalarda bulunur (Ryan ve Flint, 1997). Virüslerde, bakterilerde, ökaryotlarda çok çeşitli ve yaygın olarak bulunmalarıyla organizmalar için hayati olduğu düşünülmektedir (Tekin, 2008).

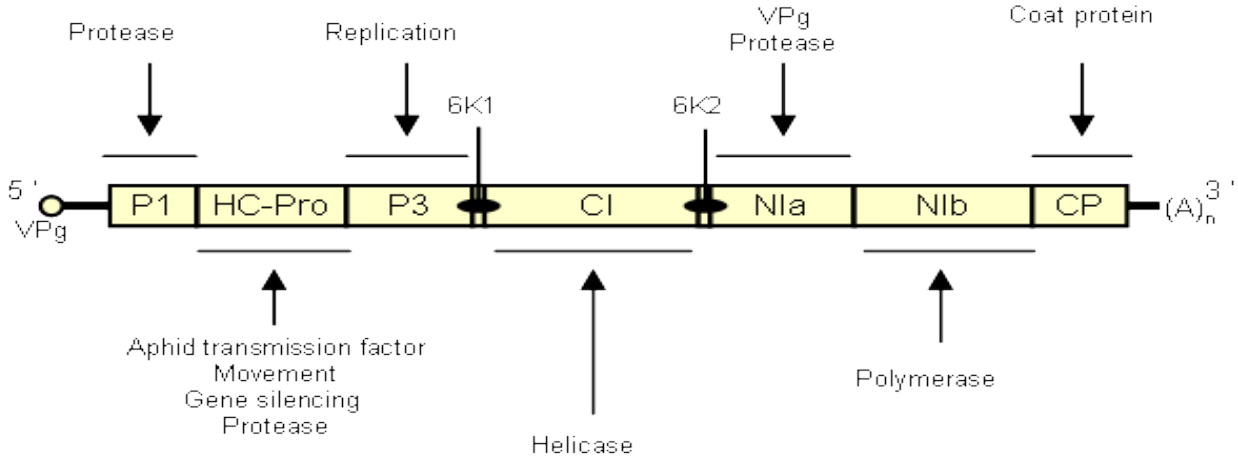


Şekil 1. Serin proteazın kimyasal yapısı (Anonymous, 2018a).

Bitki virüslerinin kodladığı serin tipi proteazlar ise Potyviriidae familyası üyelerinde ve *Polerovirus* cinsinde; serin benzeri proteazlar ise *Comoviridae* ve *Sequiviridae* familyasında rapor edilmiştir (Dougherty ve Semler, 1993). Benzer şekilde Secoviridae (Thompson ve ark., 2014), Luteoviridae (Prüfer ve ark., 1999; Li ve ark., 2000) ve Solemoviridae (*Sobemovirus* ve *Polemovirus*) familyalarında serin tipi proteazlar bildirilmiştir (Satheshkumar ve ark., 2004; Sömera ve ark., 2015). Secoviridae familyasında *rice tungro spherical virus* (RTSV)(*waikavirus*) (Thole ve Hull, 1998), *tomato ringspot virus* (TomRSV) (Wang ve ark., 1999; Wang ve Sanfaçon, 2000) ve *strawberry mottle virus* (SMoV) (*Nepovirus*) (Mann ve ark., 2017) etmenlerinde viral serin

proteazların varlığı bildirilmiştir. Bu proteazların açılma bölgeleri belirlenmesine rağmen, viral replikasyondaki rolü hakkında çok az bilgi bulunmaktadır (Rodamilans ve ark. 2018).

Potyvirus cinsine ait virüslerin genomlarında ise **P1 proteaz**, **N1a proteaz** ve **Helper Component proteaz (HC-pro)** (Şekil 2) olmak üzere 3 farklı proteaz kodlanmaktadır. Bu proteazlardan ikisi **P1 proteaz** ve **N1a proteaz** serin tipi proteazdır (Pasin ve ark., 2014). Üçüncü proteaz **HC-pro** ise sistein tipi proteaz yapısındadır (Dougherty ve Semler, 1993; Gou ve ark. 2011). Bu bölümde **P1 proteaz** ve **N1a proteaz** hakkında bilgi verilecektir.



Şekil 2. *Potyvirus* genom yapısı ve genlerin genom üzerindeki yeri (Anonymous, 2017)

***Potyvirus* P1 proteinaz:** P1 proteinaz enzimi *Potyvirus* genomunun N uç kısmında bulunan P1 protein tarafından kodlanmaktadır. Bu enzim tek komponentli potyvirüslerde bulunurken Potyviridae familyasının üyesi olan bipartite genoma sahip Bymovirüslerde bulunmadığı rapor edilmiştir. P1 proteinin iki fonksiyonel domaine sahip olduğu ve bunlardan ilkinin; genomun N ucunun yarısı *Potyvirus* grupları arasında amino asit sekans farklılığı gösterdiği bildirilmiştir. *Tobacco vein mottling potyvirus*'un P1 proteininin analizi yapıldığında bu sekansın bitki virüslerinin taşıma proteinleri ile bazı benzerlikler gösterdiği, fakat diğer potyvirüslerde bu benzerliğe sahip olmadığı görülmüştür. İkinci olarak, P1 proteinin C- uç bölgesinin yarısı ise proteolitik aktivite ile ilişkili olduğu (Dougherty ve Semler, 1993) ve aynı zamanda bu bölgenin RNA'ya bağlanma aktivitesine sahip olduğu rapor edilmiştir. Yapılan çalışmalarda P1 proteinazın serin tipi bir proteinaz olduğu belirlenmiştir. Serin tipi P1 proteinaz genom amplifikasyonu esnasında

transaktivatör olarak rol oynadığı bildirilmiştir (Ryan ve Flint, 1997; Verchot ve Carrington, 1995, Rodamilans ve ark., 2013; Pasin ve ark., 2014; Rodamilans ve ark., 2018).

Bir diğer çalışmada ise, bir *Potyvirus* üyesi olan *Tobacco etch virus* (TEV) ile yapılan analizlerde virüsün genom ekspresyonu esnasında sentezlenen tek bir polyproteinin öncü maddesi olduğunu ortaya çıkarmıştır. P1 proteinaz TEV genomunun N terminal bölgesinde bulunan ve proteolitik aktiviteye sahip olan 35 kDa uzunluğunda bir proteindir. Üç viral proteinaz, bu öncü maddenin ara ürün öncü maddelere ve final ürünlere katılma işleminden sorumlu olduğu bildirilmiştir.

***Potyvirus* NIa proteinaz (27kDa NIa):** NIa proteinaz yapısal ve fonksiyonel olarak en iyi karakterize edilen viral proteinazdır. Bu proteinazın viral döngüde replikasyonda ve konukçu aralığının belirlenmesinde rol oynadığı rapor edilmiştir (Rodamilans ve ark., 2018). Bazan ve Fletterick (1988, 1990) ve Gorbalyena ve ark. (1989) ayrı ayrı yaptıkları moleküler modelleme çalışmalarında *Potyvirus*

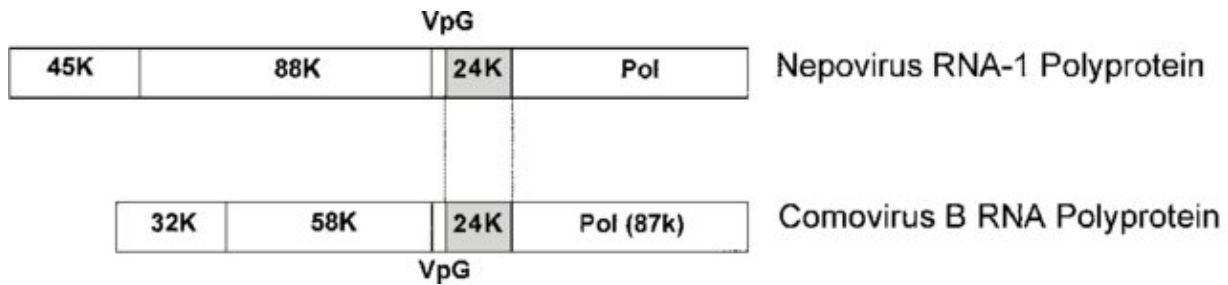
NIa proteinazın hücrel serin proteazlarla yapısal olarak benzer motiflere sahip olduğunu göstermişlerdir. Virüslerle yapılan diğer çalışmalarda bu enzimin eşdeğerinin *Picornavirus* 3C proteinaz ve *Comovirus* 24kDa proteinazlar olduğu görülmüştür. NIa protein bağımsız çekirdek sinyallerine sahip bir proteindir. Bu sinyaller NIa proteinin hücre çekirdeğinde birikmesini sağlamaktadır. Ayrıca, NIa proteinaz enziminin RNA'ya spesifik olmayan bir şekilde bağlandığı da gösterilmiştir.

NIa protein iki domaine sahiptir. Bunlar: C ucu NIa proteinaz (27kDa) ve N ucu VPg- 22kDa proteinazdır (Ryan ve Flint, 1997, Dougherty ve Semler, 1993). Genom ekspresyonu esnasında moleküllerin ayrılmasından sorumlu olan proteaz 27-kDa NIa proteazdır. NIa proteaz genom ekspresyonu esnasında yüksek moleküler yoğunluklu öncü madde olarak açığa çıkmaktadır. 49-kDa NIa polyprotein bu öncü maddelerde en yaygın olanıdır. Ancak bazen 55-kDa polyproteinde oluşabilmektedir. 27-kDa NIa proteaz, 49-kDa NIa polyproteinin C-terminal kısmını gösterdiği ve yapısal olarak hücrel serine proteazlara benzer olduğu ileri

sürülmüştür (Ryan ve Flint, 1997; Dougherty ve Semler, 1993; Rodamilans ve ark., 2018).

NIa proteinin konukçu aralığının belirlenmesinde önemli role sahip olduğu gösterilmiştir. *Papaya ringspot virus* (PRSV) ile yapılan bir çalışmada, chymotrypsin benzeri proteaz (serin proteaz)'da meydana gelen tek bir amino asit değişimi sonucunda virüsün kabakgillerden papaya'yı tercih ettiği bildirilmiştir (Chen ve ark., 2008).

Comovirus 24kDa proteinaz: *Como* ve *Nepovirus*'ler pozitif duyarlı iki RNA molekülünden oluşmaktadır. Replikasyon proteinleri, comovirüslerde B RNA ve nepovirüslerde RNA1 tarafından kodlanmaktadır. *Comovirus* B ve *Nepovirus* RNA1'in kodladığı polyprotein moleküllerin ayrılmasından sorumludur ve 24K proteinaz olarak tanımlanmıştır (Şekil 3) (Franssen ve ark., 1984; Verver ve ark., 1987; Margis ve Pink, 1992). *Comovirus* 24K proteinaz aktivitesi diğer virüs proteinlerinin interaksyonuyla ilişkili olduğu bildirilmiştir (Ryan ve Flint, 1997; Dougherty ve Semler, 1993). Bu iki virüs tarafından kodlanan proteinazların potyvirusler tarafından kodlanan NIa proteinaz ile benzerlik gösterdiği görülmüştür.



Şekil 3. *Comovirus* ve *Nepovirus* cinslerinin genom organizasyonu. *Comovirus* B ve *Nepovirus* RNA1'in şematik gösterimi (Ryan ve Flint, 1997)

***Polerovirus* P1 proteinaz (ORF1):**

Polerovirus'lar (Luteoviridae familyası) zarfsız ikosahedral 26–30 nm çapında virionlara sahip olup, 6.2 kb büyüklüğünde pozitif duyarlı ssRNA genomundadır. *Polerovirus* cinsi 6 tane ORF içermekte olup, ORF1 tarafından kodlanan P1 proteinazın virüsün kodladığı proteinlerin açığa çıkmasından sorumlu olan polyproteini içerdiği bildirilmiştir (Li ve ark., 2000).

***Sobemovirus* ORF2A protein:**

Sobemovirus'un tip üyesi olan *Southern bean mosaic virus* (SBMV) tarafından kodlanan ORF2A proteinin serin tip proteinaz yapısında olduğu rapor edilmiştir (Gorbalenya ve ark., 1988).

Sistein proteazlar

Sistein proteazlar aynı zamanda “papain benzeri” ya da “thiol proteaz” olarak bilinmektedir. Bu proteazların, biri diğeri ile etkileşim halinde olan yakın çevrede histidin (His) ve sistein (Cys) kalıntılarından oluşan katalitik iki moleküle sahip olduğu bildirilmiştir. Bu residüler arasındaki boşluk virüslerin kodladığı proteazlarda hücrel protezlara oranla daha kısa olduğu görülmüştür (Dougherty ve Semler, 1993). Virüslerin kodladığı sistein tipi proteaza örnek olarak potyviruslerde kodlanan helper component (yardımcı bileşen) proteaz gösterilmiştir.

Helper component protease (Yardımcı bileşen-Hc-Pro)

Hücrel sistein proteazlara benzer olduğu gösterilen ilk proteaz HC-proteazdır

(Şekil 4). Bu proteaz enzimi tüm potyviruslerin genomik RNA'sında HC-Pro tarafından kodlanmaktadır (Dougherty ve Semler, 1993; Huet ve ark., 1994; Agrios, 2005).

Yardımcı bileşen (HC-Pro) proteinin multifonksiyonel bir protein olduğu ve viral döngüde pek çok fonksiyonu gerçekleştirdiği bildirilmektedir. İlk olarak virüsün afit vektörleriyle konukçudan konukçuya taşınması için zorunlu yardımcı faktör olduğu fark edilmiştir. Daha sonralarda ise proteaz aktivitesine sahip olduğu bulunmuştur. Yapılan diğer çalışmalarda HC-Pro'nun daha çok fonksiyonu tanımlanmış olup bunlar; virüsün genom amplifikasyonunu ve enfekte etme yeteneğini artırıcı olduğu ve bitkide sistemik ve hücreden hücreye taşınma için zorunlu olduğu rapor edilmiştir. En son yapılan çalışmalarda ise transkripsiyon sonrası gen susturulması (Post-transcriptional gene silencing – PTGS) ve virüsler tarafından teşvik edilen gen susturulması (VIGS)'nda baskılayıcı olarak rol aldığı tanımlanmıştır (Plisson ve ark., 2003; Ballut ve ark., 2005; Taliansky ve ark., 2008; Gou ve ark., 2011).

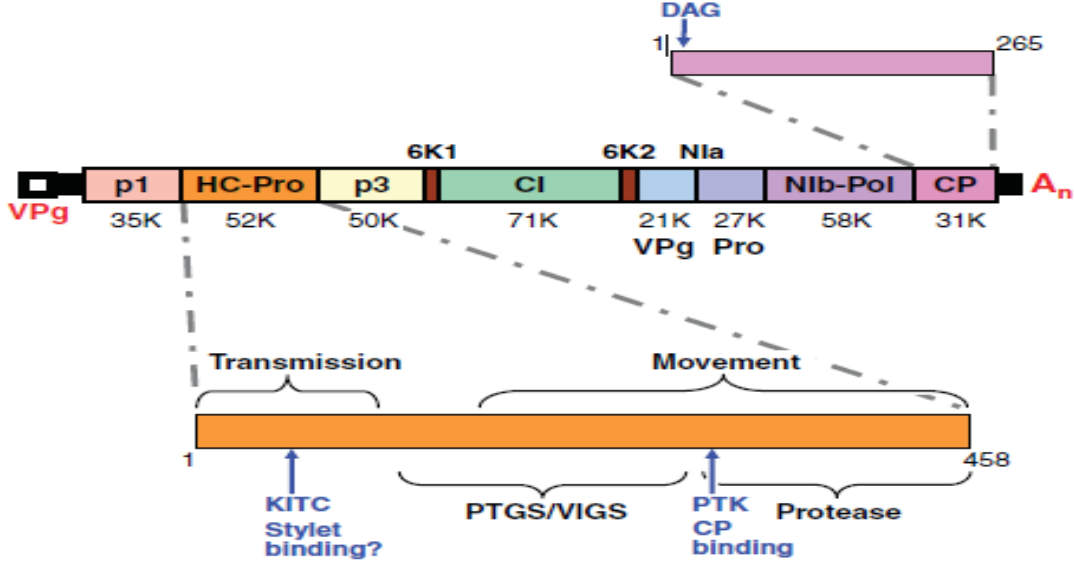
Mutasyon çalışmalarında ve genom sekanslama çalışmalarında HC-Pro gen bölgesinin şematik olarak üç bölgeye ayrıldığı ileri sürülmüştür (Gou ve ark. 2011) (Şekil 4).

1. Taşınma işleminde gerekli olan N- terminal bölgesi,
2. Proteinaz aktivitesinin bulunduğu C- terminal bölgesi ve

3. Diğer tüm fonksiyonları içeren merkezi bölge olarak tanımlanmıştır.

Yapılan çalışmalarda proteinaz domaini C ucundaki 155 amino asitlik bölgede

haritalanmıştır ve bu bölgenin aktif bölgelerde Cys³⁴⁴ ve His⁴¹⁷ kalıntılarıyla sistein proteaz benzeri aktiviteye sahip olduğu rapor edilmiştir.



Şekil 4. Helper Component proteazın aktif bölgeleri (Anonymous, 2018b)

Aspartik Proteazlar

Aspartik ya da asit proteazlar iki asparajin residülerinin katalitik iki molekülünden oluşmaktadırlar. Bu enzimler peptid substratlarını katalizlemek için aspartat kullanan enzimlerdir. Aspartik proteazlarda kovalent enzim-substrat ara ürünleri oluşmamaktadır. Virüsler tarafından kodlanan aspartat proteazların fonksiyonel ve yapısal olarak hücrel aspartik proteazlara benzerlik gösterdiği görülmüştür. Genellikle asidik proteazlar diye bilinirler (Rao ve ark., 1998). Birkaç istisna dışında bu hücrel enzimler asidik PH'da aktiftir. Retrovirüslerin genomik RNA'larında kodlanan enzimlerle hücrel orjinli enzimler arasında farklılıklar vardır. Örneğin, hücrel proteazlar yaklaşık olarak

325 residü uzunluğunda iken viral enzimler 99-125 amino asit uzunluğundadır (Dougherty ve Semler, 1993).

Asparajin residüleri yapısal olarak korunmuş olan asparajin-tyrisin-glisin (Asp-Thr-Gly) üçlü katalitik bölgeden oluşmaktadır. Aspartik proteazlar ve endonükleazlar, proteolitik enzimlerdir. Bu enzimler spesifik dipeptid bağlarını açar. Aspartik proteazlar omurgalı canlılarda (Vertebrata), bitkilerde, insan virüsleri yanı sıra bazı bitki virüslerinde de bulunmaktadır. Aspartik proteinaz kodlayan bitki virüsleri *Pararetrovirus* cinsi içinde yer almaktadır.

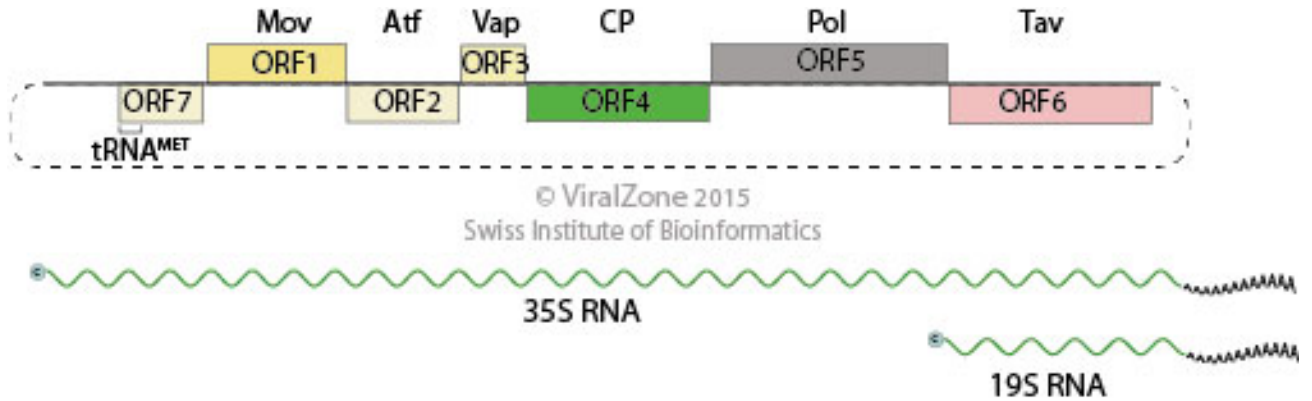
Pararetrovirüsler dsDNA genomuna sahip küresel şekilli virüslerdir (Dougherty ve Semler, 1993). Bitki pararetrovirüsleri içinde

Commelina virus ve *Caulimovirus* cinsleri olmak üzere iki cins tanımlanmıştır. *Commelina virus* cinsine ait proteazlarla ilgili fazla bilgi bulunmamaktadır. Fakat nükleotidlerin sekanslama çalışmalarında ve bu cins virüslerin gen ifadelerinde aspartik proteazların rol oynadığı rapor edilmiştir.

Caulimovirus cinsinin tip üyesi *Cauliflower mosaic virus* (CaMV)'dür. CaMV 8 kilobaz (kbp) büyüklüğünde olup 7 işlevsel polipeptit (P1-P7) kodlamaktadır (Lutz ve ark., 2012). CaMV enfekteli bitkilerin dokularında CaMV genlerinin ifadesinden sorumlu iki tane RNA (35S RNA ve 19S RNA) üretmektedir (Şekil 5). 19S RNA tarafından kodlanan ORF 6 viral enfeksiyon için gerekli olan multifonksiyonel bir proteindir ve monosistronik mRNA olarak rol oynamaktadır. 35S RNA ise kalan diğer ORF'lerin oluşmasında mRNA olarak rol oynamaktadır. ORF 6 multifonksiyonel bir protein olup 35S RNA'nın 5' transkripsiyonu yapılmayan ucuna bağlanarak transkripsiyonu kontrol ettiği rapor edilmiştir. Ribozomlar bu bölgeye bağlanarak 35S RNA'nın transkripsiyonunu gerçekleştirir.

ORF'lerin her biri başlangıçta polyprotein olarak ifade edilir ve viral kapsit proteinin (ORF4) ve proteaz ve RT-RNase H domainlerini içeren (ORF5) yapısal olmayan polyproteinlerin öncül formunu temsil etmektedir. Proteinaz aktivitesine sahip olan ORF5 80kDa moleküler ağırlığa sahip olup 22 kDa ağırlığında N uç kısmı ve 58 kDa C uç kısmı olmak üzere iki segmente ayrılmaktadır. 58 kDa C uç kısmının RT-RNase H aktivitesine sahip korunmuş amino asit motifleri içerirken 22 kDa N uç kısmının aspartik proteinaz özelliğine sahip korunmuş amino asit motifleri içerdiği bildirilmiştir (Torruella ve ark., 1989; Dougherty ve Semler, 1993).

CaMV proteinase genom ifadesi esnasında bazı açılmaları gerçekleştirmektedir. İlk olarak ORF 5'in transkripsiyon ürünlerini serbest proteinaz ürünlerine dönüştürür. Diğerleri ise ORF 4 polyproteinini 44kDa (kapsit protein bileşenleri) ve 11 kDa ürünlerini ortaya çıkarır (Torruella ve ark., 1989).



Şekil 5. *Cauliflower mosaic virus* (CaMV) genom yapısı (Anonymous, 2018b)

2. Sonuç

Bu derlemede bitkilerde hastalık yapan virüslerin replikasyonunda rol oynayan proteolitik enzimlerin yapıları ve fonksiyonları hakkında bilgi verilmeye çalışılmıştır. Bitki patojeni virüsler konukçu hücrelerine girdikten sonra genomlarını ifade etmek için yapılarında kodladıkları çeşitli enzimlerle fonksiyonel proteinleri aktif hale getirirler. Bunlar içinde viral genomun ifadesinde en önemli rolü viral polyproteini fonksiyonel proteinlere işleyen proteaz enzimleri almaktadır. Bu enzimler, viral döngüde farklı fonksiyonlara sahip olmalarının yanı sıra virüsün konukçu hücre

çinde hayatsal faaliyetlerinin başlatılmasında kilit rol oynamaktadır.

Tarım alanlarında bitki patojeni virüslerden dolayı önemli verim kayıpları ortaya çıkmaktadır. Bu etmenlerin mücadelesinde kimyasal yöntemlerin kullanılamamaktadır. Son yıllarda biyoteknolojinin gelişmesi ile virüslerin yapılarına dair çalışmalar artmış ve virüsler hakkında birçok bilgi açıklığa kavuşmuştur. Virüslerin kodladığı bu proteinlerin yapılarının ve fonksiyonlarının bilinmesi bitki patojeni virüsler ile mücadele yöntemleri geliştirme açısından büyük öneme sahiptir.

Kaynaklar

- Agrios GN (2005). Plant pathology. *Elsevier Academic Press*, United States of America, 922.
- Anonymous (2017). https://www6.inra.fr/pvy_organization_eng/Potato-virus-Y/Genome. (Erişim tarihi: 02.12.2017).
- Anonymous (2018a). https://en.wikipedia.org/wiki/File:Serine_protease_catalysis.png. (Erişim tarihi: 02.10.2018).
- Anonymous (2018b). Caulimovirus. https://viralzone.expasy.org/119?outline=all_by_species. (Erişim tarihi: 02.10.2018).
- Atallah OO, Kang SH, El-Mohtar CA, Shilts T, Bergua M, Folimonova SY (2016). A 50-proximal region of the *Citrus tristeza* virus genome encoding two leader proteases is involved in virus superinfection exclusion. *Virology* 489: 108–115.
- Ballut L, Drucker M, Pugnier M, Cambon F, Blanc S, Roquet F, Candresse T, Schmid HP, Nicolas P, Gall P, Badaoui S (2005). HcPro, a multifunctional protein encoded by a plant RNA virus, targets the 20S proteasome and affects its enzymic activities. *Journal of General Virology* 86: 2595–2603.
- Bazan JF, Fletterick RJ (1988). Viral cysteine proteases are homologous to the trypsin-like family of serine proteases: structural and functional implications. *Proc Natl Acad Sci USA* 85: 7872–7876.

- Bazan JF, Fletterick RJ (1990). Structural and catalytic models of trypsin-like viral proteases. *Semin Virol* 1: 311–322.
- Chen KC, Chiang CH, Raja JA, Liu FL, Tai CH, Yeh SD (2008). A single amino acid of NIa pro of Papaya ringspot virus determines host specificity for infection of papaya. *Mol Plant Microbe Interact* 21: 1046–1057.
- Dougherty W, Semler BL (1993). Expression of virus-encoded proteinases: functional and structural similarities with cellular enzymes. *Microbiological Reviews* 781–822.
- Fernandez-Rodriguez J, Voigt CA (2016). Post-translational control of genetic circuits using *Potyvirus* proteases. *Nucleic Acids Research* 44(13): 6493–6502.
- Franssen H, Moerman M, Rezelman G, Goldbach R (1984). Evidence that the 32,000-dalton protein encoded by bottom-component RNA of cowpea mosaic virus is a proteolytic processing enzyme. *Journal Virology* Apr 50(1): 183–190.
- Gorbalenya AE, Koonin EV, Blinov VM, Donchenko AP (1988). Sobemovirus genome appears to encode a serine protease related to cysteine proteases of picornaviruses. *FEBS Lett* 236: 287–290.
- Gorbalenya AE, Donchenko AP, Blinov VM, Koonin EV (1989). Cysteine proteases of positive strains RNA viruses and chymotrypsin-like serine proteases. A distinct protein superfamily with a common structural fold. *FEBS Lett* 243: 103–114.
- Guo B, Lin J, Ye K (2011). Structure of the autocatalytic cysteine protease domain of potyvirus helper-component proteinase. *The Journal of Biological Chemistry* 286(24): 21937–21943.
- Huet H, Gal-On Meir EA, Lecoq H, Raccach B (1994). Mutations in the hepler component protease gene of zucchini yellow mosaic virus affect its ability to mediate aphid transmissibility. *Journal of General Virology* 75: 1407–1414.
- Li X, Ryan MD, Lamb J W (2000). Potato leaf roll virus protein P1 contains a serine proteinase domain. *Journal of General Virology* 81: 1857–1864.
- Li X, Ryan MD, Lamb JW (2000). Potato leafroll virus protein P1 contains a serine proteinase domain. *J Gen Virol* 81: 1857–1864.
- Liu YP, Peremyslov VV, Medina V, Dolja VV (2009). Tandem leader proteases of Grapevine leafroll-associated virus-2: host-specific functions in the infection cycle. *Virology* 383: 291–299.
- Lutz L, Raikhy G, Leisner SM (2012). Cauliflower mosaic virus major inclusion body protein interacts with the aphid transmission factor, the virion-associated protein, and gene VII product. *Virus Res* 170: 150–153.

- Mann KS, Walker M, Sanfaçon H (2017). Identification of cleavage sites recognized by the 3C-like cysteine protease within the two polyproteins of strawberry mottle virus. *Front Microbiol* 8: 745.
- Margis R, Pinck L (1992). Effect of site-directed mutagenesis on the presumed catalytic triad and substrate-binding pocket of grapevine fanleaf nepovirus 24-kDa proteinase. *Virology* 190: 884–888.
- Pasin F, Simón-Mateo C, García JA (2014). The hypervariable amino-terminus of P1 protease modulates potyviral replication and host defense responses. *PLoS Pathog* 10(3): e1003985.
- Plisson C, Drücker M, Blanc S, German-Retana S, Le Gall O, Thomas D, Bron P (2003). Structural characterization of HC-Pro, a plant virus multifunctional protein. *J Biol Chem* 278: 23753–23761.
- Prüfer D, Kawchuk L, Monecke M, Nowok S, Fischer R, Rohde W (1999). Immunological analysis of potato leafroll luteovirus (PLRV) P1 expression identifies a 25 kDa RNA-binding protein derived via P1 processing. *Nucleic Acids Res* 27: 421–425.
- Rao MB, Tanksale AM, Ghatge MS, Deshpande VV (1998). Molecular and biotechnological aspects of microbial proteases. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 62(3): 597–635.
- Rodamilans B, Valli A, Antonio Garcia A (2013). Mechanistic divergence between P1 proteases of the family Potyviridae. *Journal of General Virology* 94: 1407–1414.
- Rodamilans B, Shan H, Pasin F, García JA (2018). Plant viral proteases: beyond the role of peptide cutters. *Frontiers in Plant Science* 9.
- Ryan MD, Flint M (1997). Virus-encoded proteinases of the picornavirus super-group. *Journal of General Virology* 78: 699–723.
- Satheshkumar PS, Lokesh GL, Savithri HS (2004). Polyprotein processing: *cis* and *trans* proteolytic activities of Sesbania mosaic virus serine protease. *Virology* 318: 429–438.
- Sõmera M, Sarmiento C, Truve E (2015). Overview on sobemoviruses and a proposal for the creation of the family *Sobemoviridae*. *Viruses* 7: 3076–3115.
- Taliansky M, Torrance L, Kalinina N (2008). Role of plant virus movement proteins. from: methods in molecular biology, Vol. 451, Plant Virology Protocols: 33 From Viral Sequence to Protein Function Edited by Foster GD, Johansen IE, Hong Y. and Nagy P.D., Humana Press, Totowa, NJ.

- Tekin N (2008). Türkiye kaynaklı *Bacillus spp.*'lerin alkalen proteaz üretim kapasiteleri ve enzimlerin kısmen karakterizasyonu. *Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı*, Yüksek Lisans Tezi 109.
- Thole V, Hull R (1998). Rice tungro spherical virus polyprotein processing: identification of a virus-encoded protease and mutational analysis of putative cleavage sites. *Virology* 247: 106–114.
- Thompson JR, Kamath N, Perry KL (2014). An evolutionary analysis of the *Secoviridae* family of viruses. *PLoS One* 9: e106305.
- Torruella M, Gordon K, Hohn T (1989). Cauliflower mosaic virus produces an aspartic proteinase to cleave its polyproteins. *EMBO J* 8: 2819–2825.
- Verchot J, Carrington JC (1995). Evidence that the potyvirus P1 proteinase functions in trans as an accessory factor for genome amplification. *J Virol* 69: 3668–3674.
- Verver J, Goldbach R, Garcia JA, Vos P (1987). In vitro expression of a full-length DNA copy of cowpea mosaic virus B RNA: identification of the B RNA encoded 24-kd protein as a viral protease. *EMBO J* 6: 549–554.
- Wang A, Carrier K, Chisholm J, Wiczorek A, Huguenot C, Sanfaçon H (1999). Proteolytic processing of tomato ringspot nepovirus 3C-like protease precursors: definition of the domains for the VPg, protease and putative RNA-dependent RNA polymerase. *J Gen Virol* 80: 799–809.
- Wang A, Sanfaçon H (2000). Proteolytic processing at a novel cleavage site in the N-terminal region of the tomato ringspot nepovirus RNA-1-encoded polyprotein *in vitro*. *J Gen Virol* 81 2771–2781.