

КОНТЕКСТИ СУПРЕСИВНИХ ТЕРМІНАЛЬНИХ КОДОНІВ ТРАНСЛЯЦІЇ ГЕНІВ РНК-ВМІСНИХ ВІРУСІВ РОСЛИН

Проведено комп'ютерний пошук в генетичних банках даних супресивних термінальних кодонів трансляції (СТКТ) генів вірусів рослин та порівняльний аналіз контекстів супресії цих кодонів.

За ключовими словами «*readthrough*» і «*transl_except*» СТКТ знайдено в генах реплікази або/та капсидних білків 118 штамів (+)олРНК-вмісних вірусів рослин, приналежних до 68 видів з 13 родів.

Встановлено, що в геномах вірусів рослин найчастіше супресуються стоп-кодони UAG (167 із 211, 79,1%), рідше – UGA (37/211, 17,5%) і зовсім рідко – UAA (7/211, 3,3%). Більшість слабких (супресивних) термінальних кодонів у відносній позиції +4 містять гексануклеотидні сайти *saaiша, сggиши, gggугс, ggaggc* або *guagac*, які вважаються важливими (консенсусними) елементами контекстів СТКТ РНК-вмісних вірусів рослин, тварин і мікроорганізмів. Поряд із цим у генах багатьох вірусів спостерігається широка мінливість послідовностей консенсусних гексануклеотидних сайтів, а також додаткові позиції їх локалізації в різних рамках зчитування і на різних відстанях від термінальних кодонів.

Характерною рисою супресивних термінальних кодонів трансляції є наявність кластерів збіжних нуклеотидних сайтів у різних родів вірусів на ділянках довжиною до кількох сотень нуклеотидів від цих кодонів.

Результати проведених досліджень підтримують припущення про те, що ефективність трансляції, а також прочитування стоп-кодонів можуть бути детерміновані на рівні геномів чи генів, а не лише короткими контекстами, що оточують термінальні кодони.

Ключові слова: віруси рослин, термінальні кодони, контексти, супресія, трансляція, регуляція експресії генів, комп'ютерний аналіз.

Три кодони генетичного коду: UAG, UGA та UAA зазвичай не кодують амінокислот (безсмислові або нонсенс-кодони), а виконують роль сигналів зупинки трансляції мРНК і відокремлення синтезованого поліпептидного ланцюга від рибосоми (термінальні або стоп-кодони). Проте в деяких випадках частина рибосом (до 5–20%) може не зупинитись на стоп-кодоні, а прочитувати його як смисловий кодон (супресія) і продовжувати трансляцію. Трансляційне прочитування термінальних кодонів (*readthrough*) являє собою один із регуляторних механізмів експресії генів, який найчастіше використовується в регуляції синтезу генів реплікази і капсидних білків РНК-вмісних вірусів, особливо вірусів рослин [1, 3]

До відомих механізмів прочитування стоп-кодонів відноситься впізнавання їх як смислових кодонів мутантними чи природними супресорними тРНК [1, 2, 12]. Ефективність супресії значною мірою залежить від контексту (нуклеотидного оточення) термінального кодона [2]. Найбільш суттєвими елементами контексту вважаються 3–6 нуклеотидів, локалізованих безпосередньо за і перед стоп-кодоном [7, 10, 11], однак, є повідомлення про значний вплив на ефективність супресії деяких елементів вторинної структури РНК (псевдовузли та стеблеві петлі), а також досить довгих нуклеотидних сайтів, розташованих на відстані до 697–758 основ від стоп-кодона [3, 6].

В генах вірусних репліказ і капсидних білків супресивні контексти термінальних кодонів були віднесені до трьох [2] або шести груп [5], які не корелюють з філогенетичним положенням вірусів і їх хазяїв.

Зважаючи на фрагментарність знань про властивості контекстів супресивних термінальних кодонів [5], їх вивчення із залученням нових геномних сиквенсів РНК-вмісних вірусів рослин, одержаних в останні роки, було метою нашої роботи.

Матеріали і методи. В роботі використано геномні сиквенси 188-ми штамів 68-ми вірусів рослин із 13-ти родів (*Tobamovirus, Tombusvirus, Necrovirus, Luteovirus, Polerovirus, Benyvirus, Furovirus, Tobravirus, Enamovirus, Pecluvirus, Machlomovirus, Carmovirus, Pomovirus*), які мають слабкі (супресивні) термінальні кодони трансляції. Сиквенси з цими кодонами було відібрано в банках даних за ключовими словами «*readthrough*» і «*transl_except*». Контексти

211-ти відібраних кодонів досліджували на 110-нуклеотидних ділянках у позиціях від –55 до +55 відносно позиції першого нуклеотида термінального кодона (позиція +1).

Порівняння збіжності нуклеотидів у контекстах проводили за різних нуклеотидних алфавітів (від односимвольного до 14-символьного), використовуючи за символи загальноприйняті назви типів нуклеотидів, запропоновані Індійським університетом (США): А, Т (U), G, C – стандартні нуклеотиди; R – пуринові (purine, А або G); Y – піримідинові (pyrimidine, C або T); S – сильні (strong, G або C); W – слабкі (weak, А або T); M – аміновмісні (amine, А або C); K – кетовмісні (ketone, G або T); B – не А: Т або G або C; D – не C: А або T або G; H – не G: А або T або C; V – не T: А або G або C.

Вирізання контекстних ділянок, трансформацію сиквенсів у різні типи алфавітів, комп'ютерний аналіз контекстів і графічну візуалізацію збіжних елементів проводили за власними вузько спеціалізованими програмами (утилітами), написаними мовою qBASIC.

Результати та їх обговорення. 1. Порівняння супресивних термінальних кодонів та їх контекстів у різних родів вірусів. Порівняння частоти прочитування трьох термінальних кодонів показало (табл. 1), що в геномах вірусів рослин у переважній більшості супресуються кодони UAG (167 із 211, 79,1 %), рідше – UGA (37/211, 17,5 %) і зовсім рідко – UAA (7/211, 3,3 %).

Таблиця 1

Супресивні термінальні кодони, виявлені в генах вірусів рослин

Роди вірусів	Кількість вірусів, штамів і генів, що мають супресивні кодони			Кількість супресивних кодонів			Продукти генів, що містять супресивні термінальні кодони
	вірусів	штамів	генів	TAG	TGA	TAA	
<i>Tobamovirus</i>	14	42	42	42	0	0	Репліказа
<i>Tombusvirus</i>	10	18	18	18	0	0	Репліказа
<i>Necrovirus</i>	6	9	9	9	0	0	Репліказа
<i>Luteovirus</i>	3	32	32	32	0	0	Капсидний білок
<i>Polerovirus</i>	9	27	27	27	0	0	Капсидний білок
<i>Benyvirus</i>	2	4	4	4	0	0	Капсидний білок (РНК-2)
<i>Furovirus</i>	6	14	20	0	20	0	Репліказа (РНК-1) Капсидний білок (РНК-2)
<i>Tobravirus</i>	3	7	7	0	7	0	Репліказа (РНК-1)
<i>Enatovirus</i>	1	3	3	0	3	0	Капсидний білок (РНК-1)
<i>Pecluvirus</i>	2	2	2	0	2	0	Репліказа (РНК-1)
<i>Machlomovirus</i>	1	2	4	2	2	0	Репліказа
<i>Carmovirus</i>	7	20	30	27	1	2	Репліказа Капсидний білок
<i>Pomovirus</i>	4	8	13	6	2	5	Репліказа (РНК-1) Капсидний білок (РНК-3)
Всього	68	188	211	167	37	7	

Шість родів вірусів мають лише один супресивний кодон UAG (*Tobamovirus*, *Tombusvirus*, *Necrovirus*, *Luteovirus*, *Polerovirus*, *Benyvirus*), 4 роди – кодон UGA (*Furovirus*, *Tobravirus*, *Enatovirus*, *Pecluvirus*) і три роди – всі 3 стоп-кодони (*Machlomovirus*, *Carmovirus*, *Pomovirus*). Супресивні кодони містяться лише в генах реплікази або капсидного білка.

Порівняння гексануклеотидних сайтів, локалізованих після супресивних термінальних кодонів, які вважаються важливими елементами їх контекстів, показало (табл. 2), що до найбільш розповсюджених відносяться майже ідентичні між собою групи гексануклеотидів: саатта і саатса, характерні для родів *Tobamo-*, *Beny-* та *Pomovirus*; gtagac, gtagge і gtagat, притаманні родам *Luteo-* та *Polerovirus* (родина *Luteoviridae*), а також ggagge і gggtgc, розповсюджені у родів *Tombus-*, *Necro-* та *Carmovirus* (родина *Tombusviridae*). Поряд із цим одні роди вірусів мають лише 1 тип гексануклеотидів (*Tobamo-*, *Beny-*, *Tombus-*, *Enato-*, *Pecluvirus*), інші – переважно 1 тип (*Luteo-*, *Machlomovirus*), а деякі – кілька малоподібних типів (*Furo-*, *Pomo-*, *Carmovirus*).

**Гексануклеотидні сайти, локалізовані після супресивних термінальних кодонів
вірусів рослин**

Гекса- нуклеотиди	Кількість сайтів у родів вірусів													Сума сайтів
	<i>Tobamo-</i>	<i>Beny-</i>	<i>Pomo-</i>	<i>Tobr-</i>	<i>Furo-</i>	<i>Recit-</i>	<i>Luteo-</i>	<i>Polero-</i>	<i>Enamo-</i>	<i>Tombus-</i>	<i>Necro-</i>	<i>Machlomo-</i>	<i>Sarto-</i>	
caatta	42	4	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	49
caatca	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4
cttacc	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
cggtgt	-	-	4	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6
cggttt	-	-	1	5	8	2	-	-	-	-	-	-	-	16
cgggat	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
cgggac	-	-	-	-	8	-	-	-	-	-	-	-	-	8
cggggc	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
cgccag	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
ggggac	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	-	-	3
gtagac	-	-	-	-	-	-	31	17	-	-	-	-	-	48
gtaggc	-	-	-	-	-	-	-	9	-	-	-	-	-	9
gtagat	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
tggggt	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1
gggggt	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2
gggggc	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	1
ggaggc	-	-	-	-	-	-	-	-	18	4	-	-	-	22
aggggc	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	1
gggtgc	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-	17	-	21
gggtgt	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	1
ggacgt	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
ggtatg	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
tgtag	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	4
gctatg	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	2
gctgga	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3	-	-	3
tcgttc	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
atcctc	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
aaatca	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1
Сума	42	4	13	7	20	2	32	27	3	18	9	4	30	211

З метою встановлення консенсусної послідовності для всіх 211 досліджених нами контекстів супресивних термінальних кодонів було отримано 7 консенсусних послідовностей за максимальною збіжністю елементів (A, T, G, C, R, Y S, W M, K, B, D, H, V), локалізованих у позиціях від -55 до +55 відносно стоп-кодона. Одержані послідовності відрізняються між собою за типами елементів (від 4-х до 14-ти), довжиною (від 10 до 27 елементів) та відсотком максимальної збіжності (від 70 до 95). Найбільшу відповідність контекстам супресивних кодонів має 17-елементна консенсусна послідовність Конс17: -39D, -26D, -7B, -3H, -2D, -1H, +1T, +2R, +3R, +4B, +5D, +6D, +7D, +8D, +9H, +40V, +41H. Контексти 161 кодона (76,3 %) збігаються з цією послідовністю за 17 елементами, 27 кодонів (12,8 %) – за 16-тю елементами і 17 кодонів (8,1 %) за 15 елементами. Отже, 97,2 % супресивних кодонів збігаються з цим консенсусом за 15–17 нуклеотидами.

Результати досліджень свідчать про наявність як загальних, так і специфічних елементів у контекстах супресивних термінальних кодонів вірусів рослин. Загальні елементи, представлені в консенсусній послідовності Конс17, локалізовані в позиціях від -39 до +41, що суттєво відрізняється від переважної більшості відомих консенсусних послідовностей, елементи яких розташовані поблизу термінального кодона

2. *Подібність контекстів супресивних термінальних кодонів вірусів рослин відомим консенсусним послідовностям цих кодонів.* Порівняння подібності контекстів 211-ти супресивних термінальних кодонів вірусів рослин з відомими консенсусними послідовностями показало

відсутність загальних контекстів супресії. Так, із 167 контекстів кодона UAG повну збіжність із консенсусом CARYYA (6 нуклеотидів із шести) мають лише 31,1 % контекстів. П'ять збіжних нуклеотидів мають 0,6 % контекстів, 2 нуклеотиди – 15 % і 1 збіжний нуклеотид – 53,3 % контекстів. Контексти кодона UAA збігаються з цим консенсусом за 6-ма (14,3 %), 4-ма (14,3 %), 3-ма (42,9 %) і одним нуклеотидом (28,6 %), а контексти UGA – за 4-ма, 3-ма, 2-ма і одним. Отже, найменшу збіжність із консенсусом CARYYA мають контексти супресивного кодона UGA, а найбільшу – UAG чи UAA. Контексти супресії UGA і UAA мають високу збіжність з 3-нуклеотидним консенсусом CGG і низьку збіжність із CTA, а контексти UAG – навпаки.

Отримані результати свідчать про залежність збіжності нуклеотидів із консенсусними послідовностями від виду термінального кодона, а також від спорідненості штамів. Важливим є також питання стосовно локалізації та довжини контекстної зони. Тому для подальшого вивчення контекстів супресії термінальних кодонів нами використана власна комп'ютерна програма TermSite, призначена для графічної візуалізації збіжних нуклеотидів та нуклеотидних сайтів навколо термінальних кодонів. У програмі реалізована можливість одночасної візуалізації кількох нуклеотидних сайтів багатьох родів вірусів. При цьому сайти можуть бути різної довжини (від одного до десятків нуклеотидів), представлені в різних алфавітах (від односимвольного до 14-символьного), а також локалізовані в різних ділянках контекстних зон і в різних рамках зчитування (0, 1 чи 2).

3. *Локалізація збіжних елементів у контекстах супресивних термінальних кодонів.* Графічна візуалізація консенсусних триплетів *саа*, *сgg*, *ggg*, *gga*, *gua* та *суа* в контекстних зонах термінальних кодонів 13-ти родів вірусів показала їх наявність у другій рамці зчитування (в позиції +4) переважної більшості консенсусних зон 211-ти досліджених кодонів (рис. 1). Так, триплет *саа* в другій рамці зчитування (*г2саа*) містять контекстні зони всіх 42-х досліджених генів тобамовірусів (42 лінії утворюють стовпчик), 4-х генів бенівірусів та 7-ми із 13-ти генів помовірусів. Сайт *г2саа* знаходиться в одній рамці зчитування (*in frame*) з термінальним кодоном, оскільки всі термінальні кодони в контекстних зонах, вирізані нами з геномних сиквенсів, знаходяться в позиції 59, тобто, в рамці 2 ($59 \text{ MOD } 3 = 2$), а відносна позиція сайту +4 відповідає його абсолютній позиції 62 (рамка 2, $62 \text{ MOD } 3 = 2$).

Триплет *сgg* в другій рамці зчитування (*г2сgg*) містять помо-, тобра-, фуру- і пеклувіруси; *г2ggg* – лютео- та полеровіруси; *г2gga* – томбуш- і некровіруси та один кармовірус; *г2gua* – енамо-, некро-, макломо- і кармовіруси. Поза позицією +4 *г2сgg* зустрічається у тобамовірусів (у позиції -51), бенівірусів (-54, +19, +49), тобравірусів (+10), фуровірусів (-54), енамовірусів (-39), некровірусів (-39, -33, -9), махломовірусів (+37, +52) та кармовірусів (-48, +43, +49). Подібна локалізація в контекстних зонах (в позиції +4 двох-трьох родів і в широкому діапазоні позицій різних родів вірусів) притаманна також триплетам *г2ggg*, *г2gga* та *г2gua*.

Порівняльне дослідження локалізації триплету *саа* у різних сиквенсах показало, що у випадкових нуклеотидних послідовностях його позиції рівномірно розсіяні по всій довжині сайтів (рис. 2, 1,2). В контекстних зонах несупресивних термінальних кодонів триплет *саа* має близькі позиції лише в окремих вірусів (дає ледь помітні кластери, рис. 2, 3,4), однак у різних родів вірусів з супресивними термінальними кодонами позиції *саа* часто збігаються, що призводить до утворення чітких вертикальних стовпчиків внаслідок візуалізації триплетів горизонтальними відрізками (рис. 2, 5-9).

Подібну кластерну локалізацію мають також всі інші консенсусні триплети (*сgg*, *ggg*, *gga*, *gua*) і гексаплети (*сааuuа*, *сgguuu*, *gggugc*, *ggaggc*, *guaгac*) контекстів супресивних термінальних кодонів, а також і всі 4 стандартні нуклеотиди (рис. 3). На цьому рисунку на моделі томбушвірусів показано, що кластери стандартних нуклеотидів (а, u, g і c) дуже чітко виражені в контекстних зонах супресивних термінальних кодонів генів Re (рис. 3, 4). Слабо виражені кластери виявляються в контекстах несупресивних кодонів генів Tr (рис. 3, 3) та Cr (рис. 3, 2). У випадкових нуклеотидних послідовностях стандартні нуклеотиди локалізовані хаотично (рис. 3, 1). Чітко виражена кластерна локалізація різних сайтів спостерігається в усіх досліджених нами 13-ти родів вірусів на ділянках довжиною до кількох сотень нуклеотидів навколо супресивних термінальних кодонів.

Таким чином, внаслідок пошуку в генетичних банках даних за ключовими словами «*readthrough*» і «*trans_except*» нами знайдено 211 супресивних термінальних кодонів транс-

ляції в генах репліказ та капсидних білків 118 штамів (+)олРНК-вмісних вірусів рослин, приналежних до 68 видів із 13 родів.

Шляхом порівняльного аналізу контекстів (нуклеотидного оточення) супресивних кодонів встановлено, що більшість із них у відносній позиції +4 містять гексануклеотидні сайти *сааааа*, *сггуии*, *гггугс*, *ггггс* або *гуагас*, які вважаються важливими (консенсусними) елементами контекстів слабких стоп-кодонів РНК-вмісних вірусів рослин, тварин і мікроорганізмів. Поряд із названими загальними консенсусними елементами в контекстах багатьох вірусів зустрічаються також подібні загальним або зовсім інші нуклеотидні сайти. Супресивні термінальні кодони різних родів вірусів часто мають кластери збіжних нуклеотидів, локалізовані на великих відстанях від цих кодонів.

Результати проведених досліджень підтверджують припущення про те, що ефективність зупинки трансляції, а також прочитування стоп-кодонів можуть бути детерміновані на рівні геномів чи генів, а не лише короткими нуклеотидними контекстами, що оточують термінальні кодони.

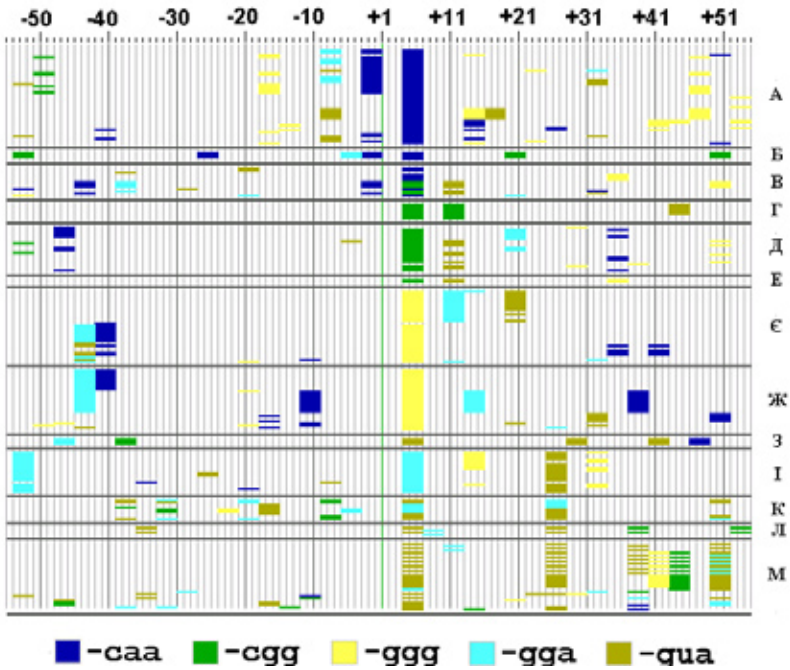


Рис. 1. Локалізація п'яти консенсусних триплетів у другій рамці зчитування контекстів супресивних термінальних кодонів 13-ти родів вірусів рослин:

A...M – Tobamo-, Beny-, Pomo-, Tobra-, Furo-, Peclu-, Luteo-, Polero-, Enamo-, Tombus-, Necro-, Machlomo i Carmovirus.

-50...+51 – позиції триплетів відносно першого нуклеотида термінальних кодонів (позиція +1). Горизонтальні лінії, що утворюють стовпчики – однакові триплеті, локалізовані в однакових позиціях другої рамки зчитування контекстів термінальних кодонів кількох вірусів.

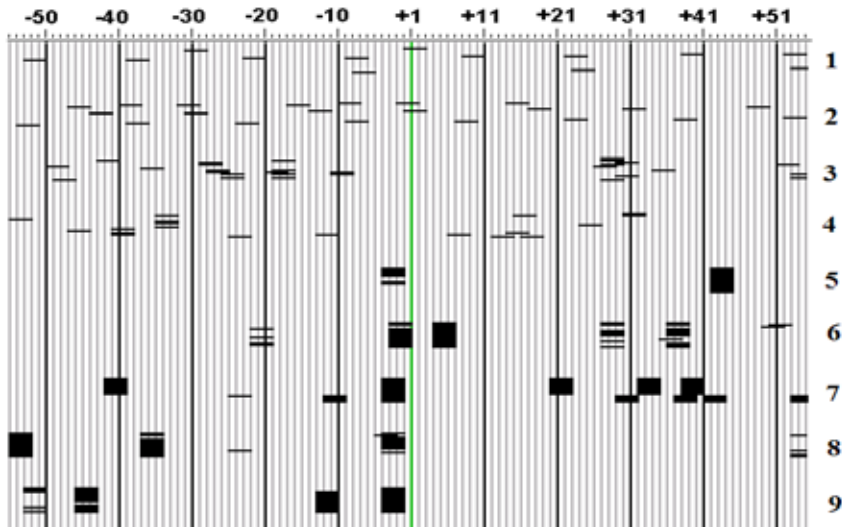


Рис. 2. Локалізація саа у випадкових нуклеотидних послідовностях і контекстних зонах термінальних кодонів вірусів рослин.

-50...+51 – позиції нуклеотидів відносно початку термінальних кодонів (позиція +1).

Горизонтальні відрізки, що утворюють стовпчики – триплети саа, локалізовані в однакових позиціях однакових рамок зчитування 13-ти вірусних генів чи випадкових послідовностей.

1...2 – випадкові послідовності нуклеотидів. 3...4 – контекстні зони несупресивних термінальних кодонів томбушвірусів: 3 – гени Ср; 4 – гени Тр. 5...9 – контекстні зони супресивних термінальних кодонів: 5 – гени томбушвірусів; 6 – гени тобамовірусів; 7 – гени полеровірусів; 8 – гени лютеовірусів; 9 – гени кармовірусів

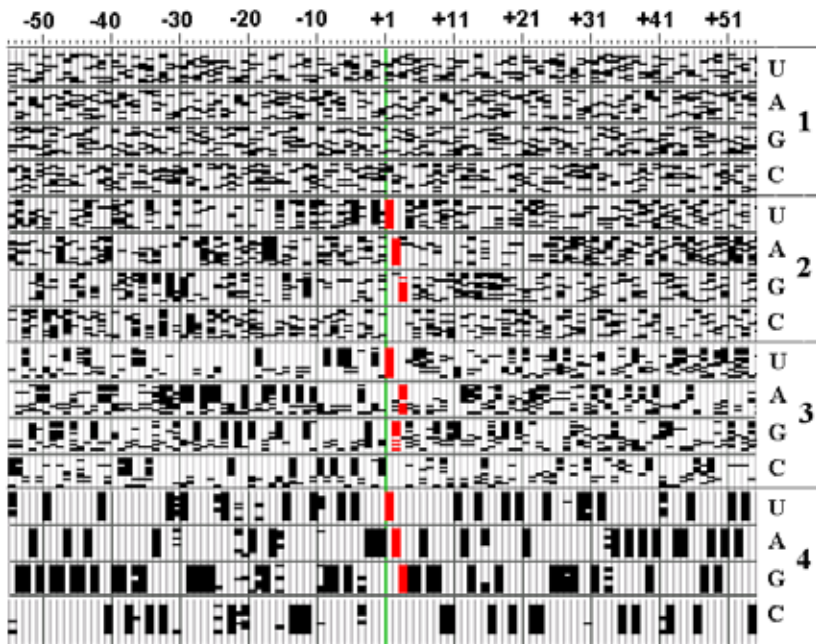


Рис. 3. Локалізація стандартних нуклеотидів у випадковій нуклеотидній послідовності та контекстних зонах термінальних кодонів 13-ти томбушвірусів.

-50...+51 – позиції нуклеотидів відносно початку термінальних кодонів (позиція +1).

Горизонтальні лінії, що утворюють стовпчики – однакові нуклеотиди, локалізовані в однакових позиціях однакових рамок зчитування. 1 – випадкова послідовність нуклеотидів.

2...4 – контекстні зони трьох генів 13-ти томбушвірусів. 2 – гени Ср; 3 – гени Тр (несупресивні термінальні кодони); 4 – гени Re (супресивні термінальні кодони)

КОНТЕКСТЫ СУПРЕССИВНЫХ ТЕРМИНАЛЬНЫХ КОДОНОВ ТРАНЛЯЦИИ ГЕНОВ РНК-СОДЕРЖАЩИХ ВИРУСОВ РАСТЕНИЙ

Р е з ю м е

Проведен компьютерный поиск в генетических банках данных супрессивных терминальных кодонов трансляции (СТКТ) генов вирусов растений и сравнительный анализ контекстов супрессии этих кодонов. По ключевым словам «readthrough» и «transl_except» СТКТ найдены в генах репликазы или/и капсидных белков 118 штамов (+)оцРНК-содержащих вирусов растений, которые принадлежат к 68 видам из 13 родов. Установлено, что в геномах вирусов растений чаще всего супрессируются стоп-кодоны UAG (167 из 211, 79,1 %), реже - UGA (37/211, 17,5 %) и совсем редко - UAA (7/211, 3,3 %). Большинство слабых (супрессивных) терминальных кодонов в относительной позиции +4 содержат гексануклеотидные сайты caaaua, cgguuu, gggugc, ggaggc или guagac, которые считаются важными (консенсусными) элементами контекстов СТКТ РНК-содержащих вирусов растений, животных и микроорганизмов. Вместе с тем в генах многих вирусов наблюдается широкая изменчивость последовательностей консенсусных гексануклеотидных сайтов, а также дополнительные позиции их локализации в разных рамках считывания и на разных расстояниях от терминальных кодонов. Характерной чертой супрессивных терминальных кодонов трансляции является наличие кластеров совпадающих нуклеотидных сайтов у разных родов вирусов на участках длиной до нескольких сот нуклеотидов от этих кодонов. Результаты проведенных исследований подтверждают предположение о том, что эффективность остановки трансляции, а также прочтение стоп-кодонов могут быть детерминированы на уровне геномов или генов, а не только короткими контекстами, окружающими терминальные кодоны.

К л ю ч е в ы е с л о в а: вирусы растений, терминальные кодоны, контексты, трансляция, регуляция экспрессии генов, компьютерный анализ.

O.I. Gordejchyk, I.S. Shcherbatenko

Zabolotny Institute of Microbiology and Virology, National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

CONTEXTS OF THE SUPPRESSIVE TERMINAL CODONS OF TRANSLATION IN GENES RNA-CONTAINING PLANT VIRUSES

S u m m a r y

A computer search of the suppressive terminal codons of translation (STCT) of plant virus genes in genetic banks and a comparative analysis of their suppression contexts were performed.

Using “readthrough” and “transl_except” as key words STCT were found in replicase and coat protein genes in 118 strains of ssRNA plant viruses, belonging to 68 species from 13 genera.

It was established that in genomes of plant viruses the most frequent suppressive termination codon is UAG (167 from 211, 79.1%), less frequent – UGA (37 from 211, 17.5%) and rare – UAA (7 from 211, 3.3%). The most of weak suppressive terminal codons contain in +4 position caaaua, cgguuu, gggugc, ggaggc or guagac, the hexanucleotide sites that are believed to be important (consensus) elements of leaky stop codons in positive-sense ssRNA viruses of plants, animals and microorganisms. At the same time one can observe great variability of consensus nucleotide sites in many viral genes as well as additional positions of hexanucleotide sites in different reading frames and at different distances from terminal codons.

Availability of clusters of identical nucleotide sites, in different virus genera, located as far as some hundred bases from terminal codons is a characteristic feature of suppressive terminal codons.

Results obtained support a hypothesis that the translation termination efficiency as well as stop codon readthrough may be determined at genome or gene level rather than by a short nucleotide context surrounding stop codons.

K e y w o r d s: plant viruses, terminal codons, contexts, translation, regulation of gene expression, computational analysis.

T h e a u t h o r ' s a d d r e s s: *I.S. Shcherbatenko, Zabolotny Institute of Microbiology and Virology, National Academy of Sciences of Ukraine; 154 Zabolotny St., Kyiv, MSP, D03680, Ukraine.*

1. Baum M., Beier H. Wheat cytoplasmic arginine tRNA isoacceptor with a U*CG anticodon is an efficient UGA suppressor in vitro // *Nucleic Acids Res.* – 1998. – **26**, N 6. – P.1390–1395.
2. Beier H., Grimm M. Misreading of termination codons in eukaryotes by natural nonsense suppressor tRNAs // *Nucleic Acids Research.* – 2001. – **29**, N 23. – P. 4767–4782.
3. Brown C.M., Dinesh-Kumar S.P., Miller W.A. Local and distant sequences are required for efficient readthrough of the barley yellow dwarf virus PAV coat protein gene stop codon // *J. Virol.* – 1996. – **70**, N 9. – P. 5884 – 5892.
4. Dreher T.W., Miller W.A. Translational control in positive strand RNA plant viruses // *Virology.* – 2006. – **344**, N 1. – P.185 – 197.
5. Harrell L., Melcher U., Atkins J. Predominance of six different hexanucleotide recoding signals 3' of read-through stop codons// *Nucleic Acids Res.* – 2002. – **30**, N 9. – P. 2011–2017.
6. Namy O., Hatin I., Rousset J.P. Impact of the six nucleotides downstream of the stop codon on translation termination // *EMBO Rep.* – 2001. – **2**, N 9. – P. 787 – 793.
7. Skuzeski J.M., Nichols L.M., Gesteland R.F., Atkins J.F. The signal for a leaky UAG stop codon in several plant viruses includes the two downstream codons // *J. Mol. Biol.* – 1991. – **218**, N 2. – P. 365 –373.
8. Tate W.P., Poole E.S., Dalphin M.E., Major L.L., Crawford D.J., Mannering S.A. The translational stop signal: codon with a context, or extended factor recognition element? // *Biochimie.* – 1996. – **78**, N 11–12. – P. 945–952.
9. Tork S, Hatin I, Rousset JP, Fabret C. The major 5' determinant in stop codon read-through involves two adjacent adenines *Nucleic Acids Res* // 2004. – **32**, N 2. – P. 415–421.
10. Valle R.P., Drugeon G., Devignes-Morch M.D., Legocki A.B., Haenni A.L. Codon context effect in virus translational readthrough. A study in vitro of the determinants of TMV and Mo-MuLV amber suppression // *FEBS Lett.* – 1992. – **306**, N 2-3. – P. 133–139.
11. Williams I., Richardson J., Starkey A., Stansfield I. Genome-wide prediction of stop codon readthrough during translation in the yeast *Saccharomyces cerevisiae* // *Nucleic Acids Res.* – 2004. – **32**, N 22. – P. 6605–6616.
12. Zerfass K., Beier H. The leaky UGA termination codon of tobacco rattle virus RNA is suppressed by tobacco chloroplast and cytoplasmic tRNAs(Trp) with CmCA anticodon // *EMBO J.* – 1992. – 11, N 11. – P. 4167–4173.

Отримано 20.09.2009