مقاله آموزشی

برهم‌کنش خاموشی RNA در گیاهان با ویروس‌های گیاهی

امین الله طهماسبی*، مریم زنگنه

چکیده

خاموشی RNA روند دفاعی قدرتمندی در گیاهان، برای مقابله با ویروس‌های گیاهی است. این روند سبب تجزیه RNA ویروس می‌شود و در نهایت، غلظت ویروس و ایجاد علائم در گیاه کاهش می‌یابد. اما بسیاری از ویروس‌ها می‌توانند این روند را مختل کنند. این ویروس‌ها پروتئین‌هایی را بیان می‌کنند که خاموشی ایجادشده توسط RNAهای کوچک تداخلی (siRNA) و میکروRNAها (miRNA) را سرکوب می‌کنند و غلظت ویروس را افزایش می‌دهند. اغلب ویروس‌های گیاهی پروتئین‌های سرکوبگر خاموشی RNA را کد می‌کنند. این پروتئین‌ها با اجزاء مختلف مسیر خاموشی RNA تداخل دارند. شناخت بیشتر این مسیرها و نقش پروتئین‌های سرکوبگر ویروسی در گیاه باعث درک بهتری از مقاومت گیاهان علیه ویروس‌ها و تولید گیاهان تراریخت مقاوم به این ویروس‌ها خواهد شد.

واژه‌های کلیدی: RNAهای تداخل کننده؛ تداخل کننده‌های کوچک RNA؛ میکرو RNA

مقدمه

خاموشی RNA ابتدا در آزمایش‌هایی برای تولید گیاهان اطلسی تراریخت با رنگدانه تغییریافته دیده شد (۱و۲). متعاقباً این پدیده در گستره وسیعی از موجودات زنده، از جمله گیاهان، جانوران، جلبکها و قارچها، شناسایی شد (۳تا۸). خاموشی RNA یکی از قوی‌ترین و احتمالاً قدیمی‌ترین انواع هم‌تکاملی[1] ویروس-گیاه است. این روند ممکن است بر رقابت بین ویروس‌ها در میزبان اثر بگذارد و به تکامل نژادهای جدید ویروس منجر شود. ارتباط ویژه بین ویروس و سلول میزبان احتمالاً باعث می‌شود که ویروس‌ها به‌خاموشی RNA، به‌عنوان یک روند مقاومت، حساس باشند. گیاهان آلوده به ویروس دوباره رشد می‌کنند و برگ‌ها بدون علائم می‌شوند. در حقیقت، ویروس مشابه یا مرتبطی نمی‌تواند برگ‌های بالایی سالم این گیاهان را آلوده کند. این حالت را بهبود[2] می‌نامند. احتمالاً خاموشی RNA یکی از مسیرهای بهبود است (۹). خاموشی RNA در بین گیاهان، قارچها، حشرات و جانوران روندی حفاظت شده است. خاموشی RNA علیه ویروس‌ها توسط RNAهای کوچک تداخلی (siRNA)[3]، با اندازه ۲۱ تا ۲۴ نوکلئوتید، ایجاد می‌شود. روند خاموشی RNA شامل جلوگیری از رونویسی RNA پیام‌رسان (mRNA)، از راه متیلاسیون، تجزیه پس از رونویسی RNAهای هدف و جلوگیری از ترجمه mRNAها است (۱۰تا۱۲). ویروس‌های دارای RNA دورشته‌ای و عناصر ژنتیکی متحرک که توان ایجاد RNA دورشته‌ای را در گیاهان دارند، می‌توانند خاموشی

* امین الله طهماسبی، MSc
دانشجوی ارشد دانشگاه تهران
شماره تلفن: ۰۹۱۷۸۲۱۷۰۵۲ / E.mail:tahmasebia@ut.ac.ir
تاریخ دریافت: ۸۹/۷/۶ تاریخ پذیرش: ۸۹/۹/۱

1. Coevolution
2. Recovery
3. Small Interfering RNA

Archive of SID
www.SID.ir

RNA را القاء کنند. گیاهان چندین هومولوگ از اندونوکلئاز دایسر دارند و آنزیم‌های شبه دایسر[4] siRNA، (DCL) را در پاسخ علیه ویروس‌ها تولید می‌کنند. siRNA ها در آوند آبکشی منتقل می‌شوند و می‌توانند خاموشی را در سراسر گیاه آغاز کنند. دسته دیگری از RNAهای کوچک میکرو RNA ها[5] هستند که از RNA تک‌رشته‌ای بلند با ساختار سنجاق‌سری مشتق می‌شوند و چندین نوع از پروتئین‌ها، به‌ویژه عوامل رونویسی که برای نمو ضروری هستند، را هدف می‌گیرند. با توجه به اینکه خاموشی RNA یک مسیر کلیدی در دفاع ضد ویروسی گیاه است، در بسیاری از ویروس‌ها توانایی مختل کردن این سامانه تکامل یافته است. تعدادی از ویروس‌ها پروتئین‌هایی را بیان می‌کنند که خاموشی ایجادشده توسط siRNA و miRNA را سرکوب می‌کنند و غلظت ویروس را افزایش می‌دهند. خاموشی RNA دفاع ضد ویروسی قدرتمندی است و ویروس‌ها برای دوام و توانایی سرکوب این روند یا فرار از آن تکامل یافته‌اند. به‌سبب پیچیدگی این مسیرها، در این مقاله به‌طور اجمالی روی جنبه‌های مرتبط با دفاع گیاهان علیه ویروس‌ها و بیماری‌زایی ویروسی متمرکز می‌شویم.

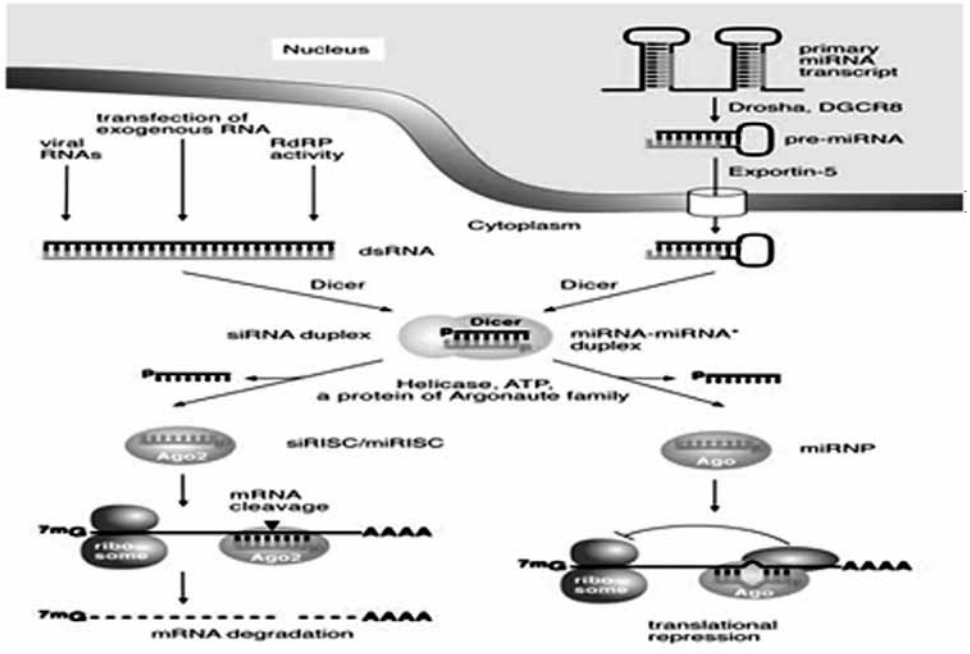
روند خاموشی RNA ویروس‌ها توسط گیاهان

در گیاهان خاموشی RNA یک روند اساسی دفاع علیه ویروس‌ها است. پس از حمله ویروس به سلول‌های میزبان، ممکن است مسیر خاموشی RNA میزبان فعال شود. این رخداد غلظت ویروس را در گیاهان محدود می‌کند. خاموشی RNA علیه ویروس‌ها توسط siRNAهای کوتاه، با اندازه ۲۱ تا ۲۴ نوکلئوتید، ایجاد می‌شود. این siRNAها شامل RNA دو رشته‌ای و یک حد واسط عمومی همانندسازی ویروس‌های گیاهی هستند که به‌سبب خصوصیاتی، مانند فقدان کلاهک 5´ یا دم پلیA، ساختاری ویژه دارند (۱۳). این تنوع در ساختارها که خاموشی RNA را آغاز می‌کند، باعث می‌شود این روند هم در مقابل ویروس‌های DNAدار و هم در برابر ویروس‌های RNAدار مؤثر باشد. RNA دورشته‌ای آغازگر خاموشی RNA است (۱۴). توالی RNA که مشابه RNA دورشته‌ای آغازگر است، تجزیه می‌شود. اغلب ویروس‌های گیاهی، شامل ۵۹ تا از ۸۰ جنس ویروس گیاهی، ویروس‌های دارای RNA هستند. این ویروس‌ها RNA پلیمراز وابسته به RNA (RdRp)[6] را کد می‌کنند که در اولین مرحله همانندسازی، نسخه‌های آنتی‌سنس از ژنوم ویروس را تولید می‌کنند (۱۵). نظریه دیگر این است که ممکن است ساختارهای ثانویه RNA ویروس آغازگر خاموشی RNA باشند (۹). گیاهان چندین هومولوگ از اندونوکلئاز دایسر دارند و این آنزیم‌ها siRNA را در پاسخ ضد ویروسی تولید می‌کنند. در گیاهان دارای dcl2، تجمعsiRNA ویروسی در پاسخ به آلودگی ویروس چروکیدگی شلغم[7] به تأخیر می‌افتد و این گیاهان حساسیت بالایی به این ویروس نشان می‌دهند. بنابراین، به‌نظر می رسد dcl2 در پاسخ ضد ویروسی به آلودگی ویروس چروکیدگی شلغم لازم باشد (۱۶). RdRp های میزبان که توالی آنها با RdRp ویروس تشابهی ندارد، از اجزاء مسیر خاموشی RNA هستند (۱۷). یک نژاد ویروس X سیب زمینی[8] که معمولاً در توتون انتشار نمی‌یابد، می‌تواند هم به‌صورت موضعی و هم به‌شکل فراگیر در گیاهـــان تراریخت فاقـــد Nt RdRp1 القاء شده انتشار یابد (۱۶). Nb RdRp1m در نیکوتیانا بنتامیانا[9] بیش از ۹۰ درصد با Nt RdRp1 تشابه دارد، اما یک پروتئین ناقص را کد می‌کند که ظاهراً عملکردی ندارد. (شکل ۱)

نیکوتیانا بنتامیانای تراریخت بیان‌کننده RdRp در مدیکاگو ترانکاتولا[10] مقاومت افزایش‌یافته‌ای به توباموویروس‌ها[11] دارد. ممکن است RdRp ناقص توجیه‌گر حساسیت زیاد نیکوتیانا بنتامیانا به آلودگی ویروسی باشد (۱۸). ابتدا RNA ویروس به RNAهای دورشته‌ای کوتاه که siRNA نامیده می‌شوند، شکسته می‌شود (۱۶و۱۹). شکسته شدن توسط آنزیم‌های شبه دایسر (DCL)[12] که فعالیت شبیه RNase III دارند، کاتالیز می‌شود. چهار آنزیم شبه دایسر در آرابیدوپسیس siRNAهای مشتق‌شده ویروسی ۲۱ نوکلئوتیدی (DCL1&4)، ۲۲ نوکلئوتیدی (DCL2) و ۲۴ نوکلئوتیدی (DCL3) را تولید می‌کنند (۲۰و۲۱). مشارکت نسبی هر DCL برای تولید siRNA متفاوت است و به ویروس مهاجم بستگی دارد (۲۰). مولکول RNA کوچک، با طول ۲۱ تا ۲۴ نوکلئوتید، که در یوکاریوت‌های چندسلولی یافت می‌شوند، در نمو، تغییر کروماتین، تنظیم بیان ژن، حفاظت ژنوم علیه ترانسپوزون‌ها و دفاع ضد ویروسی نقش دارند (۲۲). خاموشی RNA علیه ویروس مهاجم عمل می‌کند و باعث تجزیه RNA ویروس می‌شود که در نهایت، غلظت ویروس در برگ تلقیح‌شده، و احتمالاً ایجاد علائم، را کاهش می‌دهد (۲۱و۲۳). خاموشی RNA همچنین خروج ویروس چروکیدگی شلغم از غلاف‌های آوندی را محدود می‌کند که مسیر محدود کردن انتشار عمومی ویروس در گیاه، مستلزم siRNAهای ۲۱ نوکلئوتیدی تولیدشده توسط DCL4 است (۲۱). احتمال دارد که عمل دایسرها روی RNA ویروسی مستقیماً غلظت ویروس را محدود کند، اما این نظریه هنوز اثبات نشده است (۲۴). با توجه به اینکه خاموشی RNA یک مسیر کلیدی در دفاع ضد ویروسی گیاه است، در بسیاری از ویروس‌ها توانایی مختل کردن این سامانه تکامل یافته است. برخی ویروس‌ها پروتئین‌هایی را بیان می‌کنند که خاموشی ایجادشده توسط siRNA و

4. Dicer
5. MicroRNA
6.RNA Dependent RNA Polymerase
7. Turnip Crinkle Virus
8. Potato Virus X
9. Nicotiana benthamiana
10. Medicago truncatula
11. Tobamovirus
12. Dicer Like

Archive of SID
www.SID.ir



شکل ۱: نمای کلی روند خاموشی RNA ویروس‌ها توسط گیاهان

miRNA را سرکوب می‌کنند، غلظت ویروس را افزایش می‌دهند و باعث اختلالاتی در نمو گیاه می‌شوند. برخی ویروس‌ها، مانند ویروس موزائیک گل‌کلم، با DNA دورشته‌ای، ممکن است siRNAهای خود را کد کنند. تعدادی از RNAهای دارای توالی تقریباً مکمل mRNAهای میزبان توسط رونوشت‌های ویروس موزائیک گل‌کلم تولید می‌شوند. چنین RNA هایی در محیط درون سلولی به‌عنوان یک siRNA عمل می‌کنند و میزان رونوشت میزبان را کاهش می‌دهند (۲۵). خاموشی RNA ممکن است سبب حفاظت تقاطعی بین نژادهای ویروسی شوند که توالی مشابهی دارند (۲۶). هم‌چنین خاموشی RNA می‌تواند برای مهندسی گیاهان مقاوم به ویروس و نیز به‌عنوان ابزاری برای تحلیل‌های مولکولی مفید باشد.

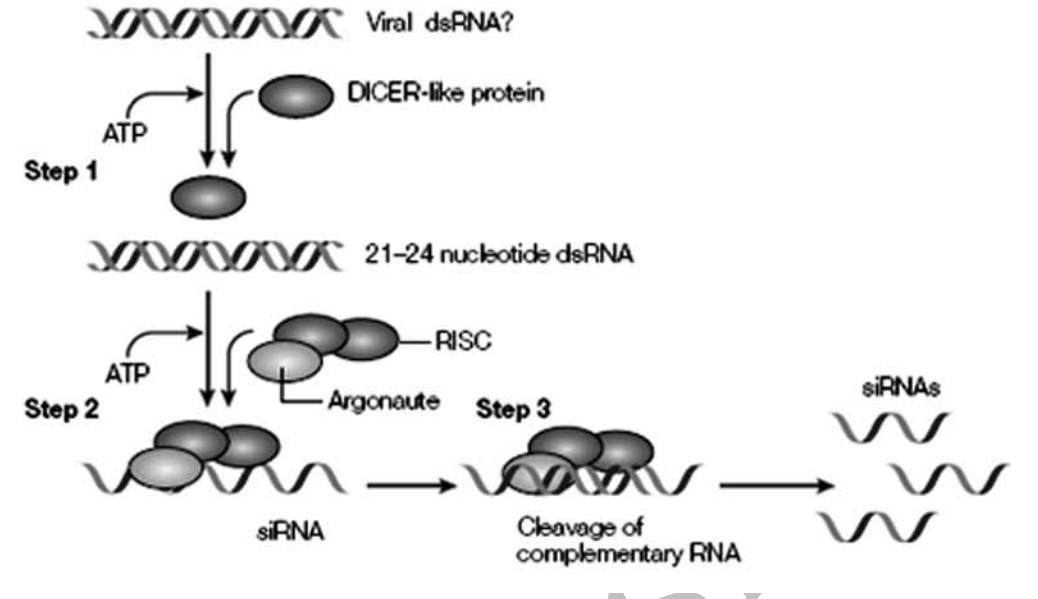
چگونگی بازدارندگی ویروس‌های گیاهی توسط siRNA

یک دسته از RNAهای کوچک که siRNA نامیده می‌شوند، از RNA دو رشته‌ای بلند منشأ می‌گیرند. این siRNAها می‌توانند از توالی‌های تکراری کدشده ژنومی، تکرارهای معکوس، ترانسپوزون‌ها، رتروالمان‌ها یا محصولات فعالیت RdRp سلولی مشتق شوند (۱۴و۲۷). (شکل ۲)

siRNAهای تولیدشده به‌وسیله DCL، توسط متیل‌ترانسفراز HEN1 متیله می‌شوند که سبب محافظت آنها در برابر روند تجزیه شدن می‌شود (۲۹). بعداً دو رشته siRNA باز می‌شوند و تک‌رشته siRNA اولیه وارد مجموعه القاءکننده خاموشی (RISC)[13] می‌شود (۳۰و۳۱). این مجموعه احتمالاً دارای یک پروتئین آرگونات (AGO)[14] است که توسط گیاه آرابیدوپسیس کد می‌شود (۳۲). پروتئین‌های آرگونات یک دامنه متصل‌شونده به RNA، به‌نام PAZ (PIWI/ Argonaut/Zwille) و یک دامنه شبیه RNase H، به‌نام PIWI، هستند که فعالیت برشی اندونوکلئولیتیکی دارند. siRNA های تلفیق‌شده شکسته شدن توالی اختصاصی RNA ویروسی را توسط پروتئین AGO هدایت می‌کنند (۳۲و۳۳). خاموشی RNA ممکن است توسط RDRهای کدشده میزبان تقویت شود. RDRهای میزبان، RNAهای دورشته‌ای را از نواحی ۵َ و ۳َ جایگاه شکسته شدن siRNA اولیه سنتز می‌کنند (۳۴و۳۵). siRNAهای ثانویه از این RNAهای دورشته‌ای تولید می‌شوند. این فرایند به تقویت خاموشی RNA می‌انجامد و گیاه را قادر می‌سازد تا از همانندسازی ویروس جلوگیری کند. siRNAها از سلولی به سلول دیگر در موجودات زنده انتشار می‌یابند. تصور می‌شود در گیاهان siRNAها از راه پلاسمودسماتا از سلولی به سلول دیگر حرکت می‌کنند (۳۶). اعضاء دسته PSRP1 در کدو حلوایی از پروتئین‌هایی است که به RNA تک‌رشته‌ای متصل می‌شود و حرکت سلول به سلول را ممکن می‌سازد. SiRNAها در آوند آبکشی منتقل می‌شوند و می‌توانند خاموشی را در سراسر گیاه آغاز کنند

13. RNA Induced Silencing Complex
14. Argonaute

Archive of SID
www.SID.ir



شکل۲: چگونگی بازدارندگی ویروس‌های گیاهی توسط siRNA

(۳۷). siRNAهای ثانویه در مسافت طولانی، از راه آوند آبکشی، حرکت می‌کنند. این فرایند ممکن است سبب پیغام خاموشی عمومی شود که از راه آوند آبکش جریان دارد و باعث مقاومت ویروس در بافت‌های دور می‌شود (۳۵و۳۸). گیاهانی که در خاموشی ایجادشده توسط siRNA نقص دارند، به تعدادی از ویروس‌ها حساسیت زیادی نشان می‌دهند (۲۱،۳۹و۴۰).

چگونگی بازدارندگی ویروس‌های گیاهی توسط میکرو RNA (miRNA)

میکروRNAها (miRNA) یک خانواده ژنی متداول در تنظیم ژن‌های گیاهان هستند. میکروRNAها از RNA تک‌رشته‌ای بلند با ساختار سنجاق‌سری مشتق می‌شوند و چندین نوع از پروتئین‌ها، به‌ویژه عوامل رونویسی لازم برای نمو، را هدف می‌گیرند (۴۱). RNA تک‌رشته‌ای بلند در یک مرحله وابسته به ATP، توسط دایسر، به RNAهای دورشته‌ای دارای ۲۱ تا ۲۴ نوکلئوتید شکسته می‌شود. در یک مرحله دیگر که آن هم به ATP وابسته است، siRNAها باز می‌شوند و احتمالاً توسط RNA هلیکاز، تک‌رشته‌ای می‌شوند. رشته راهنما به مجموعه RISC ملحق می‌شود. مجموعه RISC به RNA هدف مکمل در وسط ناحیه جفت‌شده متصل می‌شود و RNA هدف را می‌شکند (۱۴). میکروRNA ها RNAهای ۲۰ تا ۲۴ نوکلئوتیدی هستند که mRNAهای داخلی را برای خاموشی RNA هدف می‌گیرند (۴۲و۴۳). میکروRNAها ابتدا در نماتود کانورهابدیتیس الگانس[15] شناسایی و سپس، در تعدادی از گیاهان و جانوران یافت شدند (۴۴تا۴۶). میکروRNAها و mRNAهای هدفشان بین گونه‌های گیاهی بسیار حفاظت شده‌اند. بیش از ۸۰ خانواده از میکرو RNAها و تعدادی از mRNAهای هدفشان در آرابیدوپسیس شناسایی شده‌اند (۴۷و۴۸). بسیاری از میکروRNAها توسط بیش از یک لکوس کد می‌شوند و بیش از یک mRNA را هدف می‌گیرند (۴۹و۵۰). تعداد زیادی از mRNAهای هدف عوامل رونویسی را کد می‌کنند که سبب تنظیم بیان ژن‌های دخیل در نمو و مسیرهای پاسخ هورمونی، مثلاً در پیغام‌رسانی اکسین و آبسزیک اسید، می‌شوند (۴۳و۴۹تا۵۱). روند تولید میکروRNAهای گیاهی به‌طور کامل شناخته نشده است و استنباط بیشتر از مدل‌های جانوری بوده است (۴۱). میکروRNAهای گیاه از لکوس‌های میکروRNA در ژنوم گیاه رونویسی می‌شوند (۱۱). این رونوشت‌ها که حاصل تاخوردگی‌های درونی یک رشته RNA است، mRNA اولیه (Pri-miRNA)[16] نامیده می‌شوند. بر روی این قطعات عمل فراوری، از جمله اضافه شدن دنباله پلیA، انجام می‌شود. طول آنها نیز در گیاهان در حدود ۱ کیلوجفت باز است (۱۱و۵۲). Pri-miRNAها روی خودشان تا می‌خورند تا یک ساختار سنجاق‌سری ایجاد کنند. این ساختار سنجاق‌سری

15. Caenorhabditis elegans
16. Primary MicroRNA

Archive of SID
www.SID.ir

توسط جفت باز بین دو ناحیه مکمل در خود توالی miRNA تشکیل می‌شود و برای تولید یک mRNA پیش‌ساز (Pre-mRNA)[17] که حدوداً ۸۰ تا ۲۰۰ نوکلئوتید دارد، فراوری می‌شود (۴۹،۵۳و۵۴). در گیاهان فراوری Pre-miRNA در هسته رخ می‌دهد و به DCL1 نیاز دارد (۵۴و۵۵). توالی miRNA دارای ناحیه جفت شده بازی مکمل خود است که سپس به ساختار سنجاق‌سری Pre-miRNA شکسته می‌شود و یک miRNA ایجاد می‌کند (۴۱و۵۴). در نهایت، دو رشته miRNA توسط یک هلیکاز باز و miRNA بالغ به یک RISC الحاق می‌شود (۱۰). miRNA کامل توسط RISC برای هدایت خاموشی mRNA های داخلی گیاه استفاده می‌شود. خاموشی ممکن است یا از راه جلوگیری از ترجمه mRNA و یا از راه تجزیه mRNA رخ دهد (۱۰و۱۱). نقش مستقیم ضد ویروسی miRNAها در برهم‌کنش‌های گیاه و ویروس هنوز نشان داده نشده است. فلاژلین یک الگوی مولکولی مرتبط با بیمارگر (PAMP)[18] است که توسط پسودوموناس سیرینگا تولید می‌شود و یک miRNA را که سرکوبگر پیغام‌رسانی اکسین در سلول‌های گیاهی است، را القاء می‌کند. سرکوب پیغام‌رسانی اکسین رشد پسودوموناس سیرینگا[19] را محدود می‌کند. پیشنهاد شده که miRNAها در دفاع گیاه علیه عوامل بیماری‌زا نقش دارند (۵۵).

جزایر سبز تیره[20]

علائم موزائیک (نواحی سبز تیره در طول سایر قسمت‌های سبز روشن یا زرد برگ) توسط انواعی از ترکیبات میزبان–ویروس ایجاد می‌شود (۵۶و۵۷). در مقایسه با برگ‌های کلروتیک، ظرفیت فتوسنتزی این برگ‌ها کاهش دارد. جزایر سبز تیره ظرفیت فتوسنتزی و بافتی مشابه برگ‌های گیاهان غیرآلوده را دارد (۵۸). هم‌چنین غلظت ویروس در آنها بسیار پایین است و این نواحی به آلودگی دوباره با ویروس‌های مشابه مقاوم هستند (۵۷و۵۹تا۶۱). جزایر سبز تیره ممکن است گرد یا غیرمنظم باشند و در تعدادی از ترکیبات میزبان–ویروس مشاهده شده‌اند (۶۲). سرعت گسترش جزایر سبز تیره بسیار سریع است. این روند با مقاومت یک سلول که رشد می‌کند و تقسیم می‌شود، توجیه می‌شود. این یافته به این نظریه منجر شد که یک پیغام قابل انتشار مسؤول نگهداری جزایر سبز تیره است (۶۰). به احتمال زیاد فرایند خاموشی RNA مسؤول تشکیل و حفظ جزایر سبز تیره و در کل، بهبود آلودگی است. ویروس موزائیک تاماریلو (TaMV)[21] در جزایر سبز تیره گیاه نیکوتیانا بنتامیانا به‌صورت عمومی آلوده شده، غیرقابل‌شناسایی‌اند. در جزایر سبز تیره رونوشت‌های ویروس شناسایی نمی‌شود (۶۱). در یک بررسی، Hc-pro[22](یک سرکوبگر خاموشی RNA در پوتی‌ویروس‌ها) وقتی که به‌صورت تراریخت در گیاه نیکوتیانا بنتامیانا بیان شد، توانست تشکیل جزایر سبز تیره را سرکوب کند (۶۳). هم‌چنین در گیاه توتون، اگر NtRDR1 خاموش باشد، دیگر جزایر سبز تیره در آلودگی به ویروس موزاییک توتون دیده نمی‌شود (۴۰). از آنجا که میزان بالایی از siRNAها علیه RNA ویروس در جزایر سبز تیره وجود دارد احتمالاً همین مولکول‌ها پیغام‌های قابل انتشار ایجادکننده جزایر سبز تیره‌اند (۶۳). siRNAها می‌توانند در طول ۱۰ تا ۱۵ سلول عبور کنند (۳۵). این فاصله ممکن است دلیلی بر میزان گسترش جزایر سبز تیره باشد (۶۲).

سرکوبگرهای ویروسی خاموشی RNA گیاهان

خاموشی RNA دفاع ضد ویروسی قدرتمندی است و ویروس‌ها به‌منظور دوام خود و توانایی سرکوب یا فرار از این پدیده تکامل یافته‌اند. سرکوبگرهای ویروسی خاموشی RNA (VSRs)[23] احتمالاً در اغلب ویروس‌های گیاهی وجود دارند. این سرکوبگرها شامل تعدادی از پروتئین‌های ویروسی هستند که با اجزاء مختلف مسیر خاموشی RNA، در مراحل مختلف، برهم‌کنش دارند. اشتراک ساختاری سرکوبگرهای خاموشی ویروس‌ها اندک است و در بیشتر موارد، این مولکول‌ها عملکردهای متفاوتی در چرخه آلودگی ویروس دارند (۶۴). خاموشی RNA احتمالاً یک مسیر قدیمی تنظیم ژن و دفاع ضد ویروسی است. به‌علاوه، این موضوع که ویروس‌ها ابتدا بدون وجود VSRها مستقر شده‌اند، با تقدم ویروس‌های قدیمی بر روند خاموشی RNA توجیه می‌شود. سرکوبگرهای ویروسی خاموشی RNA (VSRs) ابتدا به‌عنوان افزاینده‌های بیماری‌زایی توصیف شدند (۶۵تا۶۷). تاکنون بیش از ۴۰ سرکوبگر ویروسی خاموشی RNA (VSRs) در ویروس‌های گیاهی مشخص شده است. بسیاری از سرکوبگرهای ویروسی خاموشی RNA (VSRs) عملکردهای متفاوتی در چرخه آلودگی ویروس دارند. پروتئین Hc-pro در پوتی‌ویروس، علاوه‌بر سرکوب خاموشی، انتقال با شته و فراوری پروتئولیتیک پلی‌پروتئین بیان‌شده ژنوم این ویروس‌ها را بر عهده دارد (۶۸). پروتئین Hc-pro برای حرکت ویروس هم لازم است، اما مشخص نیست که این خصوصیت از عملکرد Hc-pro در سرکوب خاموشی مجزا است یا خیر. پروتئین P19 در ویروس کوتولگی بوته انبوهی گوجه فرنگی[24] و پروتئین 2b در ویروس موزائیک خیار[25] و ویروس بی‌بذری گوجه فرنگی[26] نیز هم سرکوبگر خاموشی RNA هستند و هم در حرکت

17. Precursor MicroRNA
18. Pathogen Associated Molecular Pattern
19. Pseudomonas syringae
20. Dark Green Islands
21. Tamarillo Mosaic Virus
22. Helper Component Proteinase
23. Viral Suppressor of RNA Silencing
24. Tomato Bushy Stunt Virus
25. Cucumber Mosaic Virus

Archive of SID
www.SID.ir

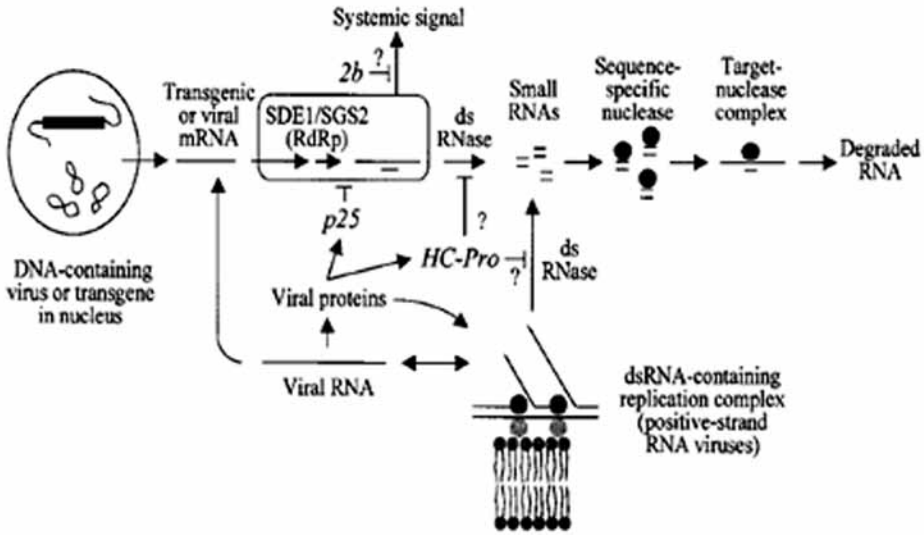
ویروس نقش دارند. پروتئین 2b ابتدا به‌عنوان عاملی برای حرکت عمومی ویروس شناسایی شد، اما بعداً نقش آن به‌عنوان یک سرکوبگر خاموشی RNA هم مشخص شد (۶۹). احتمالاً توانایی پروتئین 2b برای تسهیل حرکت با توانایی آن برای سرکوب خاموشی RNA یا جلوگیری از مقاومت ایجادشده توسط سالیسیلیک اسید مرتبط است (۷۰). برخی سرکوبگرهای ویروسی خاموشی RNA می‌توانند بر شدت علائم مؤثر باشند و غلظت ویروس و حرکت آن را افزایش دهند. ممکن است VSRها بر دامنه میزبانی ویروس‌ها هم اثرگذار باشند. در حالی‌که بسیاری از سرکوبگرهای ویروسی خاموشی RNA بیماری‌زایی را افزایش می‌دهند، تمام پروتئین‌های ویروسی افزاینده بیماری‌زایی سرکوبگر روند خاموشی نیستند. هم‌چنین برخی ویروس‌ها بیش از یک پروتئین سرکوبگر تولید می‌کنند. برای مثال، ویروس تریستزای مرکبات، از دسته کلسترووویروس‌ها، سه پروتئین سرکوبگر تولید می‌کند. چون دو سرکوبگر ویروسی خاموشی RNA، یعنی P19 و Hc-pro، پروتئین‌های متصل‌شونده به RNA هستند، ممکن است این نحوه اثر در میان سرکوبگرهای ویروسی خاموشی RNA عمومی باشد. اغلب سرکوبگرهای ویروسی خاموشی RNA می‌توانند به یک یا دو مجموعه RNA دورشته‌ای (siRNA دورشته‌ای و RNA دورشته‌ای بلند) متصل شوند (۷۱). دو استثناء پروتئین‌های 2b ویروس موزائیک خیار و ویروس بی‌بذری گوجه فرنگی هستند. چون آزمایش‌ها بر پایه سرکوبگرهای ویروسی خاموشی RNA فاز محلول عصاره گیاهی انجام شده و پروتئین 2b کوکوموویروس‌ها با هسته مرتبط است، به‌نظر می‌رسد که این پروتئین‌ها در عصاره‌های پروتئین محلول آزمایش‌شده وجود نداشتند. پروتئین 2b ویروس موزائیک خیار به RNA دورشته‌ای ۲۵ نوکلئوتیدی یا بلندتر متصل می‌شود و از پیغام‌رسانی عمومی خاموشی RNA جلوگیری می‌کند (۷۰). ممکن است این روند توسط تخریب یا عدم استقرار siRNA و یا از راه جلوگیری از متصل شدن siRNA به RISC عمل کند (۷۲). هم‌چنین پروتئین 2b ویروس موزائیک خیار به جزء برشی آرگونات AGO1 متصل می‌شود و از عملکرد جزء برشی AGO1 در RISC جلوگیری می‌کند (۳۳). Hc-pro پوتی‌ویروس از تولید siRNA ۲۱ نوکلئوتیدی توسط دایسر جلوگیری می‌کند، اما با siRNA ۲۴ نوکلئوتیدی تداخل ندارد (۷۳و۷۴). به‌علاوه، Hc-pro به siRNA متصل می‌شود (۷۱). ممکن است Hc-pro پایداری RNA ۲۱ و ۲۲ نوکلئوتیدی تولیدشده توسط دایسر را کاهش دهد، چون متیله شدن انتهاهای ۳ّ این siRNA توسط Hc-pro کاهش می‌یابد (۷۵). ممکن است اتصال Hc-pro به siRNA روی توانایی این RNAها برای برهم‌کنش با RISC اثر بگذارد. پروتئین P0 پولروویروس نیز یک سرکوبگر ویروسی خاموشی RNA است (۷۶). فعالیت سرکوبگر خاموشی این پروتئین با برهم‌کنش با یک ارتولوگ گیاهی SKP1 که یک جزء کلیدی در مجموعه یوبی‌کوئیتین لیگاز E3 است، مرتبط است. یوبی‌کوئیتین لیگاز E3 یوبی‌کوئیتینه شدن و تجزیه بعدی پروتئین‌های سلولی را میانجی‌گری می‌کند. پروتئین‌های F-box در این مجموعه سبب اختصاصی بودن هدف یوبی‌کوئیتین لیگاز SCF E3 می‌شوند. P0 دارای یک موتیف F-box حفاظت‌شده است که برای فعالیت سرکوبگری بر روند خاموشی، توسط P0، لازم است. شاید هدف P0 در سرکوب خاموشی RNA اجزاء کلیدی مسیرهای خاموشی RNA باشد (۷۷). تکامل پروتئین‌های ویروسی سرکوبگر خاموشی RNA از مراحل مختلفی در مسیر خاموشی جلوگیری می‌کنند (۷۸). تولید پیغام خاموشی و انتشار عمومی این پیغام دو هدف سرکوبگرهای خاموشی RNA است. برای مثال، پروتئین سرکوبگر P19 در ویروس کوتولگی بوته انبوهی گوجه فرنگی، شدیداً به siRNAهای دورشته‌ای متصل می‌شود و احتمالاً از الحاق آنها به RISC جلوگیری می‌کند. پروتئین سرکوبگر P19 با پیوند قند-فسفات siRNA تماس برقرار می‌کند و بنابراین، ترکیب نوکلئوتیدی آن تحت تأثیر قرار نمی‌گیرد (۷۹و۸۰). P19 ترجیحاً به RNA دورشته‌ای ۲۰ تا ۲۲ نوکلئوتیدی متصل می‌شود و تنها یک دسته از RNAهای کوچک را هدف می‌گیرد. معمولاً عملکرد اولیه سرکوبگرها بیماری‌زایی است. برای مثال، ویروس خراشک توتون[۲۷] ، از دسته پوتی‌ویروس‌ها، پروتئیناز Hc-pro را کد می‌کند که عامل تعیین‌کننده بیماری‌زایی و نیز سرکوبگر خاموشی RNA است (۶۶). پروتئین Hc-pro، به‌عنوان یک سرکوبگر خاموشی، سبب تعداد زیادی از آلودگی‌های هم‌افزا (سینرژیستیک) در پوتی‌ویروس‌ها می‌شود (۸۱). بسیاری از ویروس‌ها که به‌طور عادی قادر به همانندسازی و انتشار در گیاه نیستند، در صورت وجود ویروس خراشک توتون، می‌توانند توانایی ایجاد آلودگی فراگیر را به‌دست آورند. جهش‌های خنثی‌کننده عملکرد سرکوبگری Hc-pro باعث می‌شوند که ویروس توانایی خود را برای همانندسازی و انتشار از دست بدهد (۸۲). چندین گیاه تراریخت که اساساً سرکوبگرهای خاموشی ویروس را بیان می‌کنند، تولید شده‌اند (۷۳و۷۴). سرکوبگرهای خاموشی ویروس هم روی مسیرهای siRNA و هم روی مسیرهای miRNA تأثیر می‌گذارند. ممکن است اثر روی مسیرهای نمو داخلی گیاه سبب برخی از فنوتیپ‌های بیماری شود.

ارتباط خاموشی RNA و سایر مسیرهای مقاومت برای بازدارندگی ویروس‌های گیاهی

خاموشی RNA و ژن‌های R از جمله مسیرهای دفاعی در گیاهان هستند. به‌نظر می‌رسد که گیاهان مجموعه‌ای را برای ارتباط این مسیرها با یکدیگر

26. Tomato Aspermy Virus
27. Tobacco Etch Virus

Archive of SID
www.SID.ir



شکل۳: مسیر عمل بازدارنده‌های ویروسی خاموشی RNA روی مسیرهای مختلف خاموشی RNA

ایجاد می‌کنند تا به‌طور مؤثری آلودگی‌های ویروسی را محدود کنند. پروتئین ویروسی مشابهی می‌تواند به‌عنوان سرکوبگر خاموشی RNA و همچنین تعیین‌کننده Avr در دفاع ژن R عمل کند. پروتئین پوششی ویروس چروکیدگی شلغم که تعیین‌کننده Avr ژن HRT است، یک سرکوبگر خاموشی RNA نیز هست (۸۳). جهش‌یافته‌های پروتئین پوششی ویروس چروکیدگی شلغم که با پروتئین[۲۸] TIP میزبان برهم‌کنش ندارند، نمی‌توانند دفاع ایجادشده توسط ژن HRT را فعال کنند، اما باز هم سرکوبگرهای کاربردی خاموشی RNA هستند (۸۴). بنابراین، وظیفه پروتئین پوششی ویروس چروکیدگی شلغم، به‌عنوان یک تعیین‌کننده Avr در دفاع ایجادشده توسط ژن R، از نقش آن در سرکوب خاموشی RNA مستقل است. گیاهان برای تشخیص تعیین‌کننده‌های Avr ویروس‌ها تکامل یافته‌اند و ویروس‌ها این مولکول‌ها را برای فعال کردن دفاع خود تکامل نداده‌اند، اما هم‌چنین عوامل بیماری‌زایی هستند. احتمالاً گیاهان سرکوبگرها را برای تشخیص توسط مسیرهای دفاعی ژن‌های R هدف می‌گیرد. هم‌چنین سالیسیلیک اسید با خاموشی RNA و مقاومت ایجادشده توسط ژن R مرتبط است. RdRpهای NbRdRp1m و NtRdRp1 هم توسط سالیسیلیک اسید و ویروس‌های خاص القاء می‌شوند (۱۸و۸۵). فعال شدن بسیاری از ژن‌های R به تولید سالیسیلیک اسید منجر می‌شود. خاموشی RNA در مقاومت القاءشده توسط سالیسیلیک اسید به ویروس‌ها لازم است. پروتئین سرکوبگر خاموشی ژن ۲b که توسط کوکوموویروس کد می‌شود، مقاومت القاءشده توسط سالیسیلیک اسید و تنظیم بالای اکسیداز متناوب[۲۹] را سرکوب می‌کند (۷۰). مقاومت ایجادشده توسط ژن R ممکن است باعث القاء RdRpها شود. به‌نظر می‌رسد سرکوبگر خاموشی Hc-pro مقاومت ایجادشده توسط ژن R را افزایش می‌دهد. گیاهان تراریخت دارای ژن N که Hc-pro را بیان می‌کنند، مقاومت بیشتری به ویروس موزائیک توتون دارند (۸۶). وقتی گیاهان تراریخت دارای Hc-pro با چندین ویروس مختلف در دماهای بالا که از عملکرد ژن N جلوگیری می‌کند، آلوده شوند، علائم آلودگی بیشتری را نشان می‌دهند (۶۶). Hc-pro سبب افزایش بیماری‌زایی ویروس می‌شود. Hc-pro در یک موقعیت پاسخ‌های ضد ویروسی را افزایش می‌دهد و در موقعیت دیگر آنها را محدود می‌کند. با شناخت ارتباط بین مقاومت ایجادشده توسط ژن R و مسیر خاموشی RNA می‌توان برای دستکاری مقاومت در گیاهان اقدام کرد (شکل ۳).

نتیجه‌گیری

تکامل همراه بیماری‌زایی ویروس‌ها و دفاع گیاهان در طی زمان با بر هم‌کنش‌های گیاهان با انگل‌های سلولی تفاوت دارد. خاموشی RNA یکی از قوی‌ترین و احتمالاً قدیمی‌ترین برهم‌کنش‌های ویروس و گیاه است. این روند ممکن است روی رقابت بین ویروس‌ها در داخل میزبان هم اثر بگذارد و به تکامل نژادهای جدید ویروس منجر شود. ارتباط تنگاتنگ بین ویروس و سلول میزبان سبب می‌شود که ویروس‌ها به خاموشی RNA، به‌عنوان یک مسیر مقاومتی، حساس باشند. سرکوب مسیرهای خاموشی RNA توسط سرکوبگرهای ویروسی باعث می‌شود که ویروس‌ها از این

28. TCV Interacting Protein 29. Alternative oxidase

Archive of SID
www.SID.ir

نوع مقاومت فرار کنند و بیماری گسترش پیدا کند. شکسته شدن مقاومت گیاهان به یک ویروس خاص بر اثر آلودگی مخلوط به ویروس‌های دیگر گزارش شده است. این پدیده توسط سرکوبگرهای ویروسی که مسیرهای دفاعی گیاه را سرکوب می‌کنند، صورت می‌گیرد. بنابراین، ضروری است که در استفاده از گیاهان مقاوم که با هدف کنترل یک بیماری خاص ویروسی صورت می‌گیرد، به سایر ویروس‌های موجود در منطقه نیز توجه شود. با شناخت مسیرهای مقاومت گیاهان و ارتباط بین آنها می‌توان برای دستکاری مقاومت در گیاهان علیه ویروس‌ها اقدام کرد.

References

1. Napoli C, Lemieux C, Jorgensen R. Introduction of a chimeric chalcon synthase gene into petunia results in reversible co-suppression of homologous genes in trans. Plant Cell 1990;2:279–89.
2. Van Der Krol AR, Mur LA, Beld M, et al. Flavonoid genes in petunia: addition of a limited number of gene copies may lead to a suppression of gene expression. Plant Cell 1990;2:291–9.
3. Waterhouse PM, Graham MW, Wang MB.Virus resistance and gene silencing in plants can be induced by simultaneous expression of sense and antisense RNA. Proc Natl Acad Sci USA 1998;95:13959-69.
4. Fire A, Albertson D, White Harrison S, et al. Production of antisense RNA leads to effective and specific inhibition of gene expression in C. elegans muscle. Development 1991;113:503–14.
5. Ngo H, Tschudi C, Gull K, et al. Double-stranded RNA induces mRNA degradation in Trypanosoma brucei. Proc Natl Acad Sci USA 1998;95:14687–92.
6. Bahmramian MB, Zarbl H. Transcriptional and posttranscriptional silencing of rodent α1(I) collagen by a homologous transcriptionally self-silenced transgene. Mol Cell Biol 1999;19:274–83.
7. Molnar A, Schwach F, Studholme DJ, et al. miRNAs control gene expression in the single-cell alga Chlamydomonas reinhardtii. Nature 2007;447:1126–30.
8. Romano N, Macino G. Quelling: transient inactivation of gene expression in Neurospora crassa by transformation with homologous sequences. Mol Microbiol 1992;6:3343–53.
9. Baulcombe D. RNA silencing in plants. Nature 2004;431:356–63.
10. Liave C, Xie Z, Kasschau KD, et al. Cleavage of scarecrowlike mRNA targets directed by a class of Arabidopsis miRNA. Science 2002;297:2053–6.
11. Aukerman MJ, Sakai H. Regulation of flowering time and floral organ identity by a microRNA and its APETALA2-like target genes. Plant Cell 2003;15:2730–41.
12. Zilberman D, Cao X, Jacobsen SE. ARGONAUTE4 control of locusspecific siRNA accumulation and DNA and histone methylation. Science 2003;299:716–9.
13. Molnar A, Csorba T, Lakatos L, et al. Plant virus-derived small interfering RNAs originate predominantly from highly structured single-stranded viral RNAs. J Virol 2005;79: 7812–8.
14. Meister G, Tuschl T. Mechanisms of gene silencing by double-stranded RNA. Nature 2004;431:343–9.
15. Hull R. Matthews' Plant Virology. 4th ed. New York : Academic Press; 2002.
16. Xie Z, Johansen LK, Gustafson AM, et al. Genetic and functional diversification of small RNA pathways in plants. PLOS Biol 2004;2:642–52.
17. Ahlquist P. RNA-dependent RNA polymerases, viruses, and RNA silencing. Science 2002;296:1270–3.
18. Yang SJ, Carter SA, Cole AB, et al. A natural variant of a host RNA-dependent RNA polymerase is associated with increased susceptibility to viruses by Nicotiana benthamiana. Proc Natl Acad Sci USA 2004;101: 6297–302.
19. Hamilton A, Voinnet O, Chappell L, et al. Two classes of short interfering RNA in RNA silencing. EMBO J 2002;21:4671–9.
20. Blevins T, Rajeswaran R, Shivaprasad PV, et al. Four plant DICERs mediate viral small RNA biogenesis and DNA virus induced silencing. Nucleic Acids Res 2006;34:6233–46.
21. Deleris A, Gallego-Bartolome J, Bao J, et al.

Archive of SID

www.SID.ir

Hierarchical action and inhibition of plant DICER-like proteins in antiviral defense. Science 2006;313:68–71.
22. Mello CC, Conte DJR. Revealing the world of RNA interference. Nature 2004;431:338–42.
23. Pantaleo V, Szittya G, Burgy´an J. Molecular bases of viral RNA targeting by viral small interfering RNA-programmed RISC. J Virol 2007;81:3797–806.
24. Ruiz-Ferrer V, Voinnet O. Viral suppression of RNA silencing: 2b wins the Golden Fleece by defeating ARGONAUTE. Bioessays 2007;29:319–23.
25. Moissiard G, Voinnet O. RNA silencing of host transcripts by cauliflower mosaic virus requires coordinated action of the four Arabidopsis DICER-like proteins. Proc. Natl Acad Sci USA 2006;103:19593–8.
26. Ratcliff F, Harrison BD, Baulcombe DC. A similarity between viral defense and gene silencing in plants. Science 1999;276:1558–60.
27. Finnegan EJ, Matzke MA. The small RNA world. Journal of Cell Science 2003;116:4689-93.
28. Hamilton AJ, Baulcombe, DC. A species of small antisense RNA in posttranscriptional gene silencing in plants. Science 1999;286:950–2.
29. Yang Z, Ebright YW, Yu B. et al. HEN1 recognizes 21–24 nt small RNA duplexes and deposits a methyl group onto the 2_ OH of the 3_ terminal nucleotide. Nucleic Acids Res 2006;34:667–75.
30. Nykanen A, Haley B, Zamore PD. ATP requirements and small interfering RNA structure in the RNA interference pathway. Cell 2001;107:309–21.
31. Qi Y, Denli AM, Hannon GJ. Biochemical specialization within Arabidopsis RNA silencing pathways. Mol Cell 2005;19:421–8.
32. Baumberger N, Baulcombe DC. Arabidopsis ARGONAUTE1 is an RNA slicer that selectively recruits microRNAs and short interfering RNAs. Proc Natl Acad Sci USA 2005;102:11928–33.
33. Zhang X, Yuan YR, Pei Y, et al. Cucumber mosaic virus-encoded 2b suppressor inhibits Arabidopsis Argonaute1 cleavage activity to counter plant defense. Genes Dev 2006;20:3255–68.
34. Vaistij FE, Jones L, Baulcombe DC. Spreading of RNA targeting and DNA methylation in RNA silencing requires transcription of the target gene and a putative RNA-dependent RNA polymerase. Plant Cell 2002;14:857–67.
35. Himber C, Dunoyer P, Moissiard G, et al. Transitivity dependent and -independent cell-to-cell movement of RNA silencing. EMBO J 2003; 17:4523–33.
36. Mlotshwa S, Voinnet O, Mette MF, et al. RNA silencing and the mobile silencing signal. Plant Cell 2002;14:289–301.
37. Yoo BC, Kragler F, Varkonyi-Gasic E, et al. A systemic small RNA signaling system in plants. Plant Cell 2004;16:1979–2000.
38. Palauqui JC, Elmayan T, Pollien, JM, et al. Systemic acquired silencing: transgene-specific post-transcriptional silencing is transmitted by grafting from silenced stocks to non-silenced scions. EMBOJ 1997;16:4738–45.
39. Mourrain P, B´eclin C, Elmayan T, et al. Arabidopsis SGS2 and SGS3 genes are required for posttranscriptional gene silencing and natural virus resistance. Cell 2000;101:533–42.
40. Xie Z, Fan B, Chen C, et al. An important role of an inducible RNA-dependent RNA polymerase in plants. Proc Natl Acad Sci USA 2001;98:6516–21.
41. Bartel DP. MicroRNAs : genomics, biogenesis, mechanism, and function. Cell 2004;116:281–97.
42. Liave C, Kasschau KD, Rector MA, et al. Endogenous and silencing-associated small RNAs in plants. Plant Cell 2002a;14:1605–19.
43. Guo HS, Xie Q, Fei JF, et al. microRNAdirectsmRNAcleavage of the transcription factor NAC1 to down regulate auxin signals for Arabidopsis lateral root development. Plant Cell 2005;17:1376–86.
44. Lee RC, Feinbaum RL, Ambros V. The C. elegans heterochronic gene lin-4 encodes small RNAs with antisense complementarity to lin-14. Cell 1993;75:843–54.
45. Lagos-Quintana M, Rauhut R, Lendeckel W, et al. Identification of novel genes coding for small expressed RNAs. Science 2001;294:853–8.
46. Axtell MJ, Bartel DP. Antiquity of microRNAs and

Archive of SID
www.SID.ir

their targets in land plants. Plant Cell 2005;17:1658–73.
47. Gustafson AM, Allen E, Givan S, et al. ASRP: the Arabidopsis small RNA project database. Nucleic Acids Res 2005;33:637–40.
48. Kidner CA, Martienssen RA. The developmental role of microRNA in plants. Curr Opin Plant Biol 2005; 8:38 -44.
49. Reinhart BJ, Weinstein, EG, Rhoades MW, et al. microRNAs in plants. Genes Dev 2002;16:1616–26.
50. Rhoades MW, Reinhart BJ, Lim LP, et al. Prediction of plant microRNA targets. Cell 2002;110:513–20.
51. Sunkar R, Zhu JK. Novel and stress-regulated microRNAs and other small RNAs from Arabidopsis. Plant Cell 2004;16:2001–19.
52. Xie Z, Allen E, Falgreen N, et al. Expression of Arabidopsis miRNA genes. Plant Phys 2005; 138:2145–54.
53. Lee Y, Ahn C, Han J, et al. The nuclear RNaseIII Drosha initiates microRNA processing. Nature 2003;425:415– 9.
54. Kurihara Y, Watanabe Y. Arabidopsis microRNA biogenesis through DICER-like 1 protein functions. Proc Natl Acad Sci USA 2004;101:12753–8.
55. Navarro L, Dunoyer P, Jay F, et al. A plant miRNA contributes to antibacterial resistance by repressing auxin signalling. Science 2006;312:436–9.
56. Atkinson PH, Matthews REF. Distribution of tobacco mosaic virus in systemically infected tobacco leaves. Virology 1967;32:171–3.
57. Loebenstein G, Cohen J, Shabtai S, et al. Distribution of cucumber mosaic virus in systemically infected tobacco leaves. Virology 1977;81:117–25.
58. Lehto K, Tikkanen M, Hiriart J B, et al. Depletion of the photosystem II core complex in mature tobacco leaves infected by the Flavum strain of tobacco mosaic virus. Mol Plant Microbe Interact 2003;16:1135–44.
59. Fulton RW. Superinfection by strains of tobacco mosaic virus. Phytopathology 1951;41:579–92.
60. Atkinson PH, Matthews REF. On the origin of dark green tissue in tobacco leaves infected with tobacco mosaic virus. Virology 1970;40:344–56.
61. Moore CJ, Sutherland PW, Forster RLS, et al. Dark green islands in plant virus infection are the result of posttranscriptional gene silencing. Mol Plant Microbe Interact 2001;14:939–46.
62. Moore CJ, MacDiarmid RM. Dark green islands: the phenomenon. In : Loebensten G, Carr JP. Editors. Natural resistance mechanisms of plants to viruses. Dordrecht: springel; 2006.p.187-209.
63. Yelina NE, Savenkov EI, Solovyev AG, et al. Long distance movement, virulence, and RNA silencing suppression controlled by a single protein in Hordei- and Potyviruses: complimentary functions between virus families. J Virol 2002;76:12981–91.
64. Li F, Ding SW. Virus counterdefense: diverse strategies for evading the RNA silencing immunity. Annv Rev Microbiol 2006;60:503-31.
65. Vance VB, Berger PH, Carrington JC, et al. 5 potyviral sequences mediate potato virus x/ potyviral synergistic disease in transgenic tobacco. Virology 1995;206:583-90.
66. Pruss G, Ge X, Shi XM, et al. Plant viral synergism: the potyviral genome encodes a broad-range pathogenicity enhancer that transactivates replication of heterologous viruses. Plant Cell 1997;9:859–68.
67. Li HW, Lucy AP, Guo HS, et al. Strong host resistance targeted against a viral suppressor of the plant gene silencing defence mechanism. EMBO J 1999; 18:2683–91.
68. Rajamaki ML, Maki-Valkama T, Makinen K, et al. Infection with potyviruses. In: Plant–Pathogen Interactions. Annual Plant Reviews 2004;11:68–91.
69. Ding SW, LI WX, Symons RH. Anovel naturally-occurring hybrid gene encoded by a plant RNA virus facilitates long-distance virus movement. EMBO J 1995;14:5762–72.
70. Ji L H, Ding SW. The suppressor of transgene RNA silencing encoded by Cucumber mosaic virus interferes with salicylic acid-mediated virus resistance. Mol Plant Microbe Interact 2001;14:715–24.
71. Merai Z, Ker´enyi Z, Kert´esz S, et al. Double-stranded RNA binding may be a general plant viral strategy to suppress RNA silencing. J Virol 2006;80:5747–56.
72. Guo HS, Ding SW. A viral protein inhibits the long range signalling activity of the gene silencing signal. EMBO J 2002;2:398–407.

Archive of SID

www.SID.ir

73. Mallory AC, Reinhart BJ, Bartel D, et al. A viral suppressor of RNA silencing differentially regulates the accumulation of short interfering RNAs and micro-RNAs in tobacco. Proc Natl Acad Sci USA 2002;99:15228–33.
74. Dunoyer P, Lecellier CH, Parizotto EA, et al. Probing the microRNA and small interfering RNA pathways with virus-encoded suppressors of RNA silencing. Plant Cell 2004;16:1235–50.
75. Ebhardt HA, Thi EP, Wang MB, et al. Extensive 3_ modification of plant small RNAs is modulated by helper component-proteinase expression. Proc Natl Acad Sci USA 2005;102:13398–403.
76. Pfeffer S, Dunoyer P, Heim F, et al. P0 of beet western yellows virus is a suppressor of posttranscriptional gene silencing. J Virol 2002;76:6815–24.
77. Pazhouhandeh M, Dieterle M, Marrocco K,et al. Fbox- like domain in the polerovirus protein P0 is required for silencing suppressor function. Proc Natl Acad Sci USA 2006;103:1994–9.
78. Chapman EJ, Prokhnevsky AI, Gopinath K, et al. Viral RNA silencing suppressors inhibit the microRNA pathway at an intermediate step. Genes Dev 2004;18:1179–86.
79. Ye K, Malinina L, Patel DJ. Recognition of small interfering RNA by a viral suppressor of RNA silencing. Nature 2003;426:874–8.
80. Vargason JM, Szittya G, Burgyan J, et al. Size selective recognition of siRNA by an RNA silencing suppressor. Cell 2003;115:799–811.
81. Vance V, Vaucheret H. RNA silencing in plants-defense and counterdefense. Science 2001;292:2277–80.
82. Kasschau KD, Carrington JC. Long-distance movement and replication maintenance functions correlate with silencing suppression activity of potyviral HC-Pro. Virology 2001;285:71–81.
83. Qu F, Ren T, Morris TJ. The coat protein of turnip crinkle virus suppresses posttranscriptional gene silencing at an early initiation step. J Virol 2003;77:511–22.
84. Choi CW, Qu F, Ren T, et al. RNA silencing-suppressor function of Turnip crinkle virus coat protein cannot be attributed to its interaction with the Arabidopsis protein TIP J Gen Virol 2004;85:3415–20.
85. Yu D, Fan B, MacFarlane SA, et al. Analysis of the involvement of an inducible Arabidopsis RNA-dependent RNA polymerase in antiviral defense. Mol Plant Microbe Interact 2003;16:206–16.
86. Pruss GJ, Lawrence CB, Bass T, et al. The potyviral suppressor of RNA silencing confers enhanced resistance to multiple pathogens. Virology 2004;320:107–20.

Archive of SID

www.SID.ir