

О.А. Степанова¹, А.Л. Бойко², И.С. Щербатенко³

¹Институт биологии южных морей им. А.О. Ковалевского НАН Украины, 90001,
проспект Нахимова 2, Севастополь

²Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, 01033, ул. Владимирская, 64, Киев

³Институт микробиологии и вирусологии им. Д.К. Заболотного НАН Украины,
ул. Академика Заболотного, 154, ГСП, Д 03680, Киев

КОМПЬЮТЕРНЫЙ АНАЛИЗ ГЕНОМОВ ТРЕХ МОРСКИХ АЛЬГОВИРУСОВ

Проведен анализ геномных сиквенсов новых черноморских альговирюсов: *Tetraselmis viridis virus* (штаммы TvV-S20, TvV-S11) и *Dunaliella viridis virus* (штамм DvV-S12).

Выявлено как значительное сходство, так и существенные различия между исследуемыми штаммами и наиболее изученными морскими альговирюсами семейства *Phycodnaviridae*. Полученные результаты позволяют считать, что исследованные штаммы являются новыми вирусными со следующими свойствами: только они были выделены из морских эукариотических микроводорослей *T. viridis* и *D. viridis*; кодирующие участки их геномов (CDSs) локализованы преимущественно на одной из цепей ДНК и образуют несколько кластеров с короткими межгенными промежутками; структура геномов разных вирусных, а также разных штаммов одного вируса значительно варьирует; геномные ДНК вирусных имеют высокое GC-содержание (55,5 – 67,4%); их гены не содержат известных оптимальных контекстов стартовых кодонов трансляции, а также контекстов прочитывания терминальных кодонов; подавляющее большинство вирусных генов и белков не имеют аналогичных нуклеотидных или аминокислотных последовательностей в генетических банках.

К л ю ч е в ы е с л о в а: морские альговирюсы, *Dunaliella*, *Tetraselmis*, компьютерный анализ вирусных геномов.

Результаты изучения биологии и экологии вирусных гидросферы, полученные в последние десятилетия, позволили осознать их роль в круговороте органического углерода, в процессах функционирования пищевых цепей и биоразнообразия в водоемах. Эти новые знания являются основой для оценки стабильности гидросистем, увеличивая предсказуемость воздействий глобальных изменений на биогеохимические процессы во всем Мировом Океане [1].

В последние годы особую актуальность приобретают исследования геномов морских вирусных, что необходимо для более полного понимания их эволюции и экологии. Однако методики сиквенирования геномов малодоступны для большинства ученых, связанных своей деятельностью с морской вирусологией. Исходя из этого, Морская Микробиологическая Инициатива предоставила исследователям морских вирусных из разных стран возможность участия в международном проекте «Gordon & Betty Moore Foundation Marine Phage, Virus, & Virome Sequencing Project» путем предоставления грантов Broad Institute MIT, USA из фонда Gordon & Betty Moore.

Для участия в этом проекте нами были предоставлены геномные ДНК трех черноморских альговирюсов, выделенных авторским способом [2, 3] из разных проб черноморской среды [4, 5]. Их геномы были сиквенированы, ассемблированы и аннотированы исследователями Broad Institute [6], а полученные сиквенсы представлены в компании CAMERA (Community Cyberinfrastructure for Advanced Marine Microbial Research and Analysis).

Компьютерный анализ геномных сиквенсов данных вирусных был целью нашей работы.

Материалы и методы. Для компьютерного анализа были использованы сиквенсы трех вирусных геномов в формате Fasta, взятые из CAMERA: >gnl|CAMERA-phage|*Tetraselmis viridis virus* S20 G2351; >gnl|CAMERA-phage|*T. viridis virus* S11 G2352 и >gnl|CAMERA-phage|*Dunaliella viridis virus* S12 G2353. Поскольку громоздкие имена этих сиквенсов, а также фрагментированный текст (по 60 символов в строке) и обозначение позиций стартовых и терминальных кодонов (-)цепи геномной ДНК на сиквенсах (+)цепи существенно осложняют проведение сравнительного компьютерного анализа геномов и генов, в нашей работе использовались модификации трех геномных сиквенсов, представленных в CAMERA. Из них были получены преобразованные в одну строку сиквенсы (+)цепи геномной ДНК: gvs20, gvs11 и gvs12; однострочные геномные сиквенсы (-)цепи: gvs20m, gvs11m и gvs12m; а также геномные сиквенсы в формате GenBank: lvs20, lvs11 и lvs12, соответственно.

© О.А. Степанова, А.Л. Бойко, И.С. Щербатенко, 2013

Модификации и анализы сиквенсов проводили с помощью собственных узкоспециализированных программных процедур (утилит), написанных для каждой конкретной задачи исследований [7]. Основными задачами анализа были определения: количества, размеров и позиций локализации открытых рамок считывания; контекстов стартовых и терминальных кодонов трансляции; GC-содержания геномных ДНК; сходства и различий вирусных генов на нуклеотидном и аминокислотном уровнях; а также графическая визуализация структуры геномов [8–12].

Корректность работы программ проверяли путем сравнения результатов, полученных с использованием нескольких разных утилит, а также проверкой соответствия программно найденных и действительных позиций нуклеотидных или аминокислотных сайтов в сиквенсах.

Результаты исследований. Согласно данным, представленным в CAMERA, геномы двух штаммов альговирусов *T. viridis* (TvV-S20 и TvV-S11) содержат по 55 открытых рамок считывания (ОРС), кодирующих вирусные белки. Проведенный нами анализ этих ОРС показал, что длина рамок варьирует от 192 до 2826 нуклеотидов (от 63 до 940 аминокислот). Продукты трансляции ОРС – предполагаемые белки (hypothetical proteins) неизвестны, за исключением 9 рамок. Они кодируют: Replicative DNA helicase (05, 39), DNA methyltransferase (10, 44), Rect family protein (16, 50), Gp37Gp68 family protein (21, 55), Glycosyl transferase (47, 26), Phage prohead protease (52, 31), Portal protein (53, 32), Phage terminase (54, 33), Terminase small subunit (55, 34).

Поскольку аналогичные белки двух вирусов кодируют открытые рамки с различными порядковыми номерами (указанными в скобках), мы провели поиск наиболее похожих пар ОРС методом поочередного сканирования их нуклеотидных и аминокислотных последовательностей [8]. Полученные диагональные сканогаммы показали полную идентичность 54 из 55 пар ОРС геномов TvV-S20 и TvV-S11 (табл. 1).

Причиной не идентичности одной пары ОРС (04≠38) является делеция нуклеотида G в позиции 447 рамки 38 и замена его на нуклеотид A за счет сдвига рамки считывания (рис. 1). Поэтому ОРС 38 содержит терминальный кодон в позиции 543 и кодирует 180 аминокислот. ОРС 04 длиннее ОРС 38 на 201 аминокислоту и содержит 3 блока кодонов: общие для обеих рамок (149), различные (31) и отсутствующие в рамке 38 (201).

									T	P	R	T	Q	S	P	P	N	E	D	
421	GAG	GGG	GGC	CTG	GAC	ACA	TTG	GGG	GGG	ACC	CCC	CGG	ACA	CAG	AGT	CCC	CCT	AAT	GAA	GAC
421	GAG	GGG	GGC	CTG	GAC	ACA	TTG	GGG	GGA	CCC	CCC	GGA	CAC	AGA	GTC	CCC	CTA	ATG	AAG	ACT
									↑	P	P	G	H	R	V	P	L	M	K	T
	S	R	D	D	S	K	G	K	S	D	T	H	P	D	E	D	D	D	G	D
481	TCT	AGG	GAT	GAT	TCT	AAA	GGT	AAG	TCC	GAC	ACA	CAC	CCA	GAT	GAG	GAT	GAT	GAC	GGG	GAC
481	CTA	GGG	ATG	ATT	CTA	AAG	GTA	AGT	CCG	ACA	CAC	ACC	CAG	ATG	AGG	ATG	ATG	ACG	GGG	ACC
	L	G	M	I	L	K	V	S	P	T	H	T	Q	M	R	M	M	T	G	T
	L	S	Q	D	D	K	R	T	V	K	R	M	T	E	A	I	W	D	A	A
541	CTG	AGC	CAG	GAT	GAC	AAG	CGC	ACC	GTG	AAG	CGG	ATG	ACA	GAG	GCC	ATC	TGG	GAT	GCG	GCG
541	TGA	GCC	AGG	ATG	ACA	AGC	GCA	CCG	TGA	AGC	GGA	TGA	CAG	AGG	CCA	TCT	GGG	ATG	CGG	CGC
	*	A	R	M	T	S	A	P	*	S	G	*	Q	R	P	L	G	M	R	R
																			
		I	*																	
1141	ATSTGA																			

Рис 1. Кодоны не идентичной пары ОРС в геномах двух штаммов альговируса *T. viridis* virus.

Верхние ряды, жирный шрифт – триплетные кодоны и кодируемые аминокислоты рамки 04 штамма TvV-S20. Нижние ряды – кодоны и аминокислоты рамки 38 штамма TvV-S11. «↑» – делеция нуклеотида G в позиции 447 ОРС 38 и замена его на нуклеотид A за счет сдвига рамки считывания. 541...543 – стоп-кодон UGA (TGA) рамки 38, которая кодирует 180 аминокислот. 1144...1146 – стоп-кодон UGA рамки 04, кодирующей 380 аминокислот.

Проведенный нами поиск в геноме TvV-S20 всех открытых рамок считывания, содержащих не менее 63 смысловых кодонов, выявил все трансляционные ОРС, приведенные в CAMERA, а также 53 дополнительные рамки на (+)цепи и 40 на (-)цепи (рис. 2). Максимальная длина дополнительных рамок значительно меньше длины трансляционных, но 6 из них могут кодировать больше 200 аминокислот.

Три из найденных нами ОРС генома TvV-S20 (01, 23 и 33) оказались длиннее соответствующих рамок, представленных в CAMERA, на 30, 141 и 84 нуклеотида, соответственно. Причиной расхождений является наличие стартовых кодонов в текущих рамках перед позициями,

указанными в CAMERA. Учитывая то, что стартовым обычно является первый кодон AUG с оптимальным контекстом Козака [9, 10], мы провели поиск этого контекста в трансляционных рамках исследуемых альгивирусов. В связи с отсутствием в них как контекста Козака, так и каких-либо других определенных нуклеотидов в позициях -3 и +4 относительно AUG, вопрос о стартовых позициях трансляции и длине трех названных рамок остается открытым.

Наряду с отсутствием контекстов Козака, в геномах черноморских альгивирусов нами не найдено также ни одного из пяти контекстов прочтения стоп-кодонов (сааааа, сgguuu, gggugc, ggaggc и гуаgac), которые наиболее часто встречаются у вирусов растений, животных и микроорганизмов [11, 12]. Интересно, что у исследуемых альгивирусов преобладает слабый терминальный кодон UGA, который прочитывается более часто, чем UAG и UAA.

Большинство трансляционных OPC штаммов TvV-S20 и TvV-S11 (42 из 55) локализованы на (-)цепи геномной ДНК, а 13 остальных – на (+)цепи. Кодированные рамки на противоположных цепях ДНК между собой не перекрываются, однако часто перекрываются с некодирующими. Оба типа OPC почти равномерно распределены по относительным рамкам (ОР) на (+) и (-)цепях: 18 OPC (+)цепи имеют ОР 1, 23 – ОР 2 и 25 – ОР 3. На противоположной цепи ОР 1, 2 или 3 имеют 19, 23 и 25 OPC, соответственно, (рис. 2).

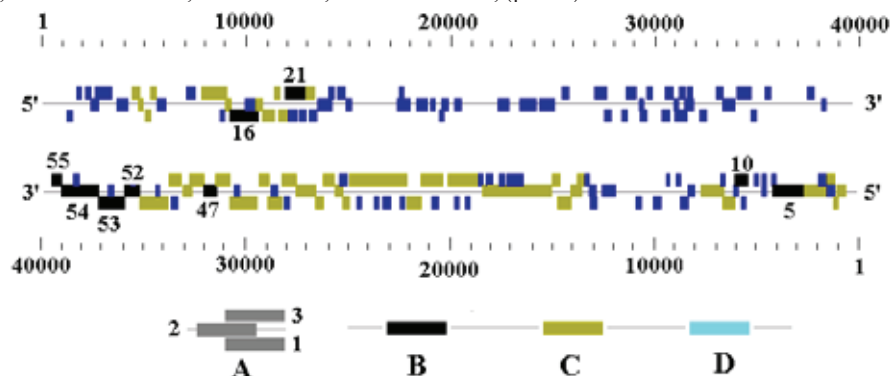


Рис. 2. Открытые рамки считывания (ОРС) в геноме альгивируса *T. viridis* virus (штамм TvV-S20), содержащие не менее 64 кодонов (192 нуклеотида).

А – представление на рисунке рамок считывания с относительными номерами 1, 2 и 3(0), геномные позиции которых при делении на 3 дают в остатке 1 (относительная рамка 1, ряды прямоугольников над линией), 2 (ОР 2, ряды на линии), 0 (ОР 0(3), ряды под линией). **В, С, D** - визуализация кодирующих вирусных белков: **В** – идентифицированные белки (рамки 16, 21, 5, 10, 47 и 52...55); **С** – гипотетические белки; **D** – некодирующие OPC. 1...4000 – позиции рамок

Из 55 генов генома TvV-S20, представленных в CAMERA, 20 генов (14523 нуклеотида) локализованы в относительной рамке 0, 15 генов (933 нуклеотида) – в ОР 1 и 20 генов (13578 нуклеотидов) – в ОР 2. Между 23 генами имеются вставки общей длиной 1655 нуклеотидов; 27 генов перекрываются (общая длина перекрытия 906 нуклеотидов); 4 гена имеют стоп-старт кодоны (uaaag или ugaug) в геномных позициях 24372, 20868, 5550 и 6113 генома TvV-S20.

Идентичные трансляционные OPC в геномах альгивирусов TvV-S20 и TvV-S11 образуют 5 пар кластеров: d1 и d2, e1 и e2, f1 и f2, g1 и g2, h1 и h2; 4 из которых смещены на +27013 нуклеотидов, а 2 остальных на -11982 (рис. 3, табл. 2). Положительное смещение (от 5' до 3' концов ДНК) имеют OPC с порядковыми номерами 1 – 21, отрицательное – с номерами 22 – 55. Это согласуется со смещением порядковых номеров идентичных OPC: номера рамок штамма TvV-S11 (35-55) больше номеров идентичных рамок штамма TvV-S20 (1-21) на 34, а номера 1-34 меньше номеров 22-55 на 21 (табл. 1).

Штамм DvV-S12 резко отличается по структуре генома от штаммов вируса *T. viridis* (TvV-S20 и TvV-S11). Его геном имеет 51 открытую рамку считывания длиной от 204 до 2760 нуклеотидов (от 67 до 919 аминокислот). В противоположность OPC штаммов TvV-S20 и TvV-S11, большинство рамок штамма DvV-S12 (40 из 51) локализованы на (+)цепи и только 11 из них – на (-)цепи (рис. 3). Ни одна OPC этого штамма не имеет сходства по нуклеотидным последовательностям с рамками штаммов TvV-S20 и TvV-S11, которые лизируют как *T. viridis*, так и *D. viridis*. Незначительное сходство по структуре генома проявляется в том, что большинство генов локализованы на одной из двух цепей ДНК, а небольшие компактные группы коротких генов – на противоположной цепи (рис. 3). Представленные на рис. 3 кластеры OPC (e1, e2, e3 и d1, d2, d3) расположены напротив некодирующих участков в одинаковой после-

довательности от 5'-конца генома (кластеры d) до 3' (кластеры e). Продукты трансляции ОРС генома DvV-SI2 (гипотетические белки) неизвестны, за исключением 3 рамок, кодирующих: ERF family protein (ОРС 21 на (-)цепи), Phosphoadenosine phosphosulfate reductase (ОРС 35 на (-)цепи) и Cytosine methylase (ОРС 40 на (+)цепи).

Таблица 1

Номера идентичных пар ОРС двух штаммов альговируса *T. viridis virus* *

s20	si1	s20	si1	s20	si1	s20	si1	s20	si1
01	35	12	46	23	02	34	13	45	24
02	36	13	47	24	03	35	14	46	25
03	37	14	48	25	04	36	15	47	26
04	38	15	49	26	05	37	16	48	27
05	39	16	50	27	06	38	17	49	28
06	40	17	51	28	07	39	18	50	29
07	41	18	52	29	08	40	19	51	30
08	42	19	53	30	09	41	20	52	31
09	43	20	54	31	10	42	21	53	32
10	44	21	55	32	11	43	22	54	33
11	45	22	01	33	12	44	23	55	34

* s20 – порядковые номера рамок альговируса TvV-S20 (полное обозначение номеров: TVVG_000ху, где ху – номера ОРС в таблице); si1 - номера рамок TvV-SI1 (полное обозначение: TVVG_000ху). Светлый фон – номера si1 больше номеров s20 на 34; серый фон – соответствующие номера меньше на 21; курсив и жирный шрифт - пара не идентичных рамок

Таблица 2

Смещение кластеров ОРС в геномах двух штаммов альговируса *Tetraselmis viridis virus*

Штамм TvV-S20			Штамм TvV-SI1			Цепь ДНК	Смещение позиций*
Кластер	№ ОРС	Позиция	Кластер	№ ОРС	Позиция		
h1	5...1	2204	h2	39...35	29217	(-)	+27013
d1	6...9	3810	d2	40...43	30823	(+)	+27013
g1	13...10	6845	g2	47...44	33858	(-)	+27013
e1	14...21	7182	e2	48...55	34195	(+)	+27013
e1a	22	12270	e2a	1	288	(+)	-11982
f1	55...23	38446	f2	34...2	26464	(-)	-11982

*- позиция кластера в геноме TvV-SI1 минус позиция аналогичного кластера в геноме TvV-S20

Обсуждение результатов. Эукариотические водоросли, составляющие основную массу фитопланктона, представляют собой чрезвычайно многочисленную и разнообразную группу организмов, которая заселяет широкий круг экологических ниш и оказывает глобальное влияние на круговорот веществ, климат, и поддержку жизни на Планете [13, 15]. Однако, несмотря на это, вирусы фитопланктонных организмов все еще остаются практически не исследованными, за исключением семейства Phycodnaviridae [14-17].

Изучаемые нами черноморские альговирусы отличаются от описанных представителей семейства Phycodnaviridae, прежде всего, значительно меньшим размером геномов и вирионов, а также кругом водорослей-хозяев: публикации о выделении вирусов, инфицирующих виды родов *Dunaliella* или *Tetraselmis*, в Интернете отсутствуют. Содержание G + C в геномах вирусов семейства Phycodnaviridae варьирует от 40 % до 50 % [14], однако в геномах черноморских альговирусов TvV-S20 и TvV-SI1 оно колеблется от 56,5 % до 64,7 %, составляя в среднем 61 %.

В то же время исследуемые нами альговирусы имеют ряд свойств подобных представителям семейства Phycodnavirida и, возможно, также другим вирусам, инфицирующим микроводоросли фитопланктона. К таким свойствам относятся: морфологическое сходство [4, 5, 15] и генетическое разнообразие (рис. 2, 3; табл. 1, 2); своеобразная структура геномов с большими участками ДНК, не кодирующими белков (рис. 3); распределение кодирующих участков на обеих цепях ДНК с минимальными междугенными промежутками (рис. 2, 3); наличие множества генов и белков, которые не имеют аналогов в генетических банках, за исключением отдельных генов, ответственных за существенные функции вирусов, таких как репликация ДНК, транскрипция РНК и сборка вирионов.

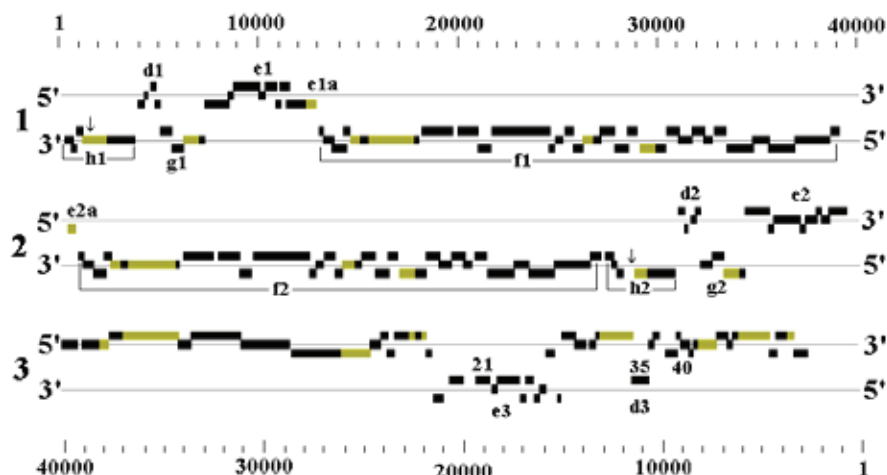


Рис. 3. Структура геномів трьох чорноморських альговірусів. 1 – *T. viridis virus* (штамм TvV-S20), 2 – *T. viridis virus* (штамм TvV-S11), 3 – *D. viridis virus* (штамм DvV-S12).

Кластери прямокутників d1, e1...e3, d3 – групи ОРС, кодуючих гіпотетическіе или ідентифікованіе вірусніе білки. Чередування світліх і темніх прямокутників – сусідніе ОРС одної відносної рамки, які сливаються на рисунку из-за малого відстання між ними. Ідентичніе ОРС в геномах альговірусів TvV-S20 і TvV-S11: 6, 7, 8, 9 (d1) і 40...43 (d2); 14...21 (e1) і 48...55 (e2); 22 (e1a) і 1 (e2a); 5...1 (h1) і 39...35 (h2); 13...10 (g1) і 47...44 (g2); 55...23 (f1) і 34...2 (f2); “↓” – ОРС 04 вірусу TvV-S20 і ОРС 38 вірусу TvV-S11, які кодують 381 і 180 амінокислот, відповідно; d3, e3, d2, e2, d1, e1 – мелкіе кластери короткіх ОРС, локалізованих на ланцюгах ДНК, протівоположніх тем, які кодують більшість вірусніх білків. 21, 35, 40 – номери ОРС, кодуючих ідентифікованіе білки альговірусу DvV-SI

Таким образом, проведений нами попередній аналіз геномів трьох штамів чорноморських альговірусів свідечує як о схожості їх з найбільш вивченими вірусами мікрободорослей сімейства *Phycodnaviridae*, так і об унікальності і індивідуальніх особливостях їх властивостей.

Дальніший порівняльний аналіз секвеніованих геномів вірусів мікрободорослей представляє особливий інтерес для розуміння забезпечення *status quo* на Планеті.

О.А. Степанова¹, А.Л. Бойко², І.С. Щербатенко³

¹Інститут біології південних морів ім. А.О. Ковалевського НАН України, Севастополь

²Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ

³Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України, Київ

КОМП'ЮТЕРНИЙ АНАЛІЗ ГЕНОМІВ ТРЬОХ МОРСЬКИХ АЛЬГОВІРУСІВ

Резюме

Проведено комп'ютерний аналіз геномних секвенсів трьох нових чорноморських альговірусів: *Tetraselmis viridis virus* (штами TvV-S20, TvV-S11) та *Dunaliella viridis virus* (штам DvV-S12). Виявлено як значну схожість, так і суттєві відмінності між дослідженими штамми і найбільш вивченими морськими альговірусами родини *Phycodnaviridae*. Отримані результати дають підставу вважати, що досліджені штамми є новими вірусами з наступними властивостями: лише вони були виділені з морських еукаріотичних мікрободорослей *T. viridis* і *D. viridis*; ділянки їх геномів, що кодують білки (CDSs), локалізовані переважно на одному з двох ланцюгів ДНК і утворюють кілька кластерів з короткими міжгенними проміжками; структура геномів різних вірусів, а також різних штамів одного вірусу значно варіює; геномні ДНК вірусів мають високий GC-вміст (55,5 – 67,4 %); їх гени не містять відомих оптимальних контекстів стартових кодонів трансляції, а також контекстів прочитування термінальних кодонів; переважна більшість вірусних генів і білків не мають аналогічних нуклеотидних чи амінокислотних послідовностей в генетичних банках.

К л ю ч о в і с л о в а: морські альговіруси, *Dunaliella*, *Tetraselmis*, комп'ютерний аналіз вірусних геномів.

COMPUTATIONAL GENOME ANALYSIS OF THREE MARINE ALGOVIRUSES

Summary

Computational analysis of genomic sequences of three new marine algoviruses: *Tetraselmis viridis* virus (TvV-S20 and TvV-S11 strains) and *Dunaliella viridis* virus (DvV-SI2 strain) was conducted. Both considerable similarity and essential distinctions between studied strains and the most studied marine algoviruses of Phycodnaviridae family were revealed. Our data show that the tested strains are new viruses with the following features: only they were isolated from marine eukaryotic microalgae *T. viridis* and *D. viridis*; coding sequences (CDSs) of their genomes are localized mainly on one of the DNA strands and form several clusters with short intergenic spaces; there are considerable variations in genome structure within viruses and their strains; viral genomic DNA has a high GC-content (55.5 - 67.4%); their genes contain no well-known optimal contexts of translation start codones, and the contexts of terminal codons read-through; the vast majority of viral genes and proteins do not have any matches in gene banks.

The paper is presented in Russian.

Key words: marine algoviruses, *Dunaliella*, *Tetraselmis*, computational analysis of viral genomes.

The author's address: Shcherbatenko I.S., Zabolotny Institute of Microbiology and Virology, National Academy of Sciences of Ukraine; 154 Acad. Zabolotny St., Kyiv, 03143, Ukraine.

1. Proposal for SCOR WG to investigate the role of viruses in marine ecosystems // Proceedings of the Scientific Committee on Oceanic Research (Venice, Italy, Sept. 2004), Baltimore (USA). – 2005. – **40**. – P. 66–70. (Annex 4).
2. Деклараційний патент на винахід 65864A UA, MKU 7 C12 N 1/12. - N2003065499 «Спосіб ізоляції альговірусів одноклітинних водоростей, наприклад, *Platymonas viridis* Rouch (Chlorophyta)»: Степанова О.А. – Заявл. 13.06.03; Опубл. 15.04.04, Бюл. N4 // Промислова власність. – 2004. – № 4. – С. 1–4.
3. Степанова О.А. Простий спосіб ізоляції альговірусів до мікроводоростей *Platymonas viridis* і *Phaeodactylum tricornutum* із морського середовища // Агроекол. журн. – 2004. – № 4. – С. 50–53.
4. Степанова О.А., Бойко А.Л., Шевченко Т.П., Полищук В.П. Вирусы *Tetraselmis viridis* (Chlorophyta), изолированные из Черного моря // Вісн. Одес. Нац. Ун-ту. – 2005. – **10**, вып.7. – С. 349–355.
5. Степанова О.А., Климчук Д.А., Новиченко В.Н. Первая изоляция альговируса *Dunaliella viridis* Teod. (Chlorophyta) из черноморской среды // Доклады Национальной академии наук Украины. – 2009. – № 11. – С. 165–168.
6. Henn M.R., Sullivan M.B., Stange-Thomann N., Osburne M.S., Berlin A.M., et al. Analysis of high-throughput sequencing and annotation strategies for phage genome // PLoS ONE. – 2010. – **5**(2): e9083. doi:10.1371/journal.pone.0009083.
7. Shcherbatenko I.S. Graphical visualization of the biologically significant segments in the sequence sets of the relative plant viruses // in press.
8. Shcherbatenko I.S. Комп'ютерний аналіз структурної організації вірусних геномів шляхом сканування сиквенсів // Мікроб. журн. – 2003. – **65**, N 1, 2. – С. 217–228.
9. Kozak M. Regulation of translation via mRNA structure in prokaryotes and eukaryotes. // Gene. – 2005. – **361**. – P. 13–37.
10. Гордейчик О. І., Щербатенко І. С. Контексти стартових кодонів трансляції генів тобамо- і потексвірусів // Мікробіол. журн. – 2010. – **72**, № 6. – С. 39–46.
11. 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.
12. Гордейчик О. І., Щербатенко І. С. Контексти супресивних термінальних кодонів трансляції генів РНК-вмісних вірусів рослин // Мікробіол. журн. – 2010. – **72**, N 6. – С. 58–65.
13. Charlson R.J., Lovelock J.E., Andreae M.O., Warren S.G. Oceanic phytoplankton, atmospheric sulfur, cloud albedo and climate // Nature. – 1987. – **326**. – P. 655–661.
14. Dunigan D.D., Fitzgerald L.A., Van Etten J.L. Phycodnaviruses: a peek at genetic diversity // Virus Res. – 2006. – **117**. – P. 119–132.
15. Wilson W.H., Van Etten J.L., Allen M.J. The Phycodnaviridae: the story of how tiny giants rule the world // Curr. Top. Microbiol. Immunol. – 2009. – **328**. – P. 1–42.
16. Clasen J.L., Suttle C.A. Identification of freshwater Phycodnaviridae and their potential phytoplankton hosts, using DNA pol sequence fragments and a genetic-distance analysis // Appl. Environ. Microbiol. – 2009. – **75**, N 4. – P. 991–997.
17. Culley A.I., Asuncion B.F., Steward G.F. Detection of inteins among diverse DNA polymerase genes of uncultivated members of the Phycodnaviridae // ISME J. – 2009. – **3**, N 4. – P. 409–418.

Отримано 20.11.2012