
DESCIFRANDO LAS BASES MOLECULARES DE LA RESISTENCIA CUANTITATIVA

Deciphering the Molecular Bases of Quantitative Resistance

CAMILO LÓPEZ¹, Ph. D.

¹Departamento de Biología (edificio 421), Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia. celopezc@unal.edu.co

Presentado 17 de marzo de 2011, aceptado 16 de mayo de 2011, correcciones 7 de junio de 2011.

RESUMEN

Uno de los factores que más afectan los cultivos son las enfermedades ocasionadas por patógenos. La resistencia vegetal ha sido clásicamente dividida en dos tipos: i) completa, vertical o cualitativa que es gobernada por un solo gen e ii) incompleta, horizontal o cuantitativa la cual es gobernada por varios genes. Aunque la resistencia cuantitativa provee resistencia de amplio espectro y es durable, los mecanismos moleculares subyacentes no han sido estudiados en detalle. En esta revisión se propone un modelo basado en co-localización de genes similares a los genes clásicos de resistencia cualitativa con QTLs (*Quantitative Trait Loci*) para explicar el mecanismo involucrado en el reconocimiento del patógeno durante la resistencia cuantitativa. Además se presenta información acerca del progreso obtenido en los últimos tres años para entender este tipo de resistencia, lo que culminó con la clonación de varios genes asociados a resistencia cuantitativa. En conjunto, estos datos proveen nuevas luces sobre la naturaleza genética de este tipo de resistencia y de cómo puede ser empleada en programas de mejoramiento genético.

Palabras clave: resistencia cuantitativa, QRLs, resistencia durable, clonación.

ABSTRACT

Plant pathogens are some of the most important factors affecting crop production. Classically two general types of plant resistance to pathogens have been recognized: i) complete, vertical or qualitative resistance governed by a single gene; and ii) incomplete, horizontal or quantitative resistance, which is governed by several genes. Although quantitative resistance provides broad spectrum and more durable resistance, the underlying molecular mechanism involved in pathogen recognition has not been deeply studied. In this review, we proposed a model to explain the molecular mechanism involved in the pathogen recognition during the quantitative resistance. This is based on the co-localization of similar classical qualitative resistance genes with QTL (Quantitative Trait Loci). In addition, information is presented about the progress made in the last three years towards understanding this complex resistance, which has culminated in the cloning of several quantitative resistance genes. Taken together these data provide

new insights about this type of resistance and how we can use it for crop improvement.

Key words: quantitative resistance, QRL, durable resistance, cloning.

LOS “BEMOLES” DE LA RESISTENCIA CUALITATIVA

Plantas y microorganismos han co-evolucionando durante millones de años. Como producto de esta co-evolución las plantas han desarrollado mecanismos para evitar la colonización por parte de patógenos y éstos a su vez se han adaptado para poder obtener los nutrientes de las plantas y suprimir las respuestas de defensa (Zipfel, 2009). Desde que se reconoció la base genética de la resistencia de plantas a patógenos, ésta se ha clasificado clásicamente en resistencia cualitativa (monogénica) y cuantitativa (oligo o poligénica; López, 2008). La base genética de la resistencia cualitativa descansa en el modelo gen por gen propuesto por Flor en los años cincuenta, para explicar la base de la herencia de la resistencia en lino y la herencia de la patogenicidad de la roya del lino (Flor, 1955). Desde entonces, esfuerzos importantes se encaminaron en identificar y aislar los genes responsables de la resistencia. Debieron pasar casi 50 años desde el planteamiento de Flor para que se aislaran los primeros genes de resistencia (Hammond-Kosack y Kanyuka, 2007). A pesar de conferir resistencia a patógenos tan disímiles como virus, bacterias hongos, nemátodos e incluso insectos, las proteínas de resistencia poseen combinatorias de unos pocos dominios conservados. El grupo de proteínas de resistencia más común presenta en la región central un dominio de unión a nucleótido (NBS, *Nucleotide-Binding Site*), en el extremo C-terminal un dominio de repeticiones ricas en leucinas (LRR, *Leucine Rich Repeat*) y en la región N-terminal ya sea un dominio de tipo *coiled-coil* (CC), o dominios con similitud a las proteínas *Toll* de *Drosophila* y a interleukinas IL-1 de mamíferos (dominios TIR) y han sido denominadas CC-NBS-LRR y TIR-NBS-LRR respectivamente (Hammond-Kosack y Kanyuka, 2007). Otro tipo de proteínas R se caracteriza porque sus miembros poseen solamente un dominio LRR extracelular, como las proteínas de la familia Cf de tomate (*Solanum lycopersicum*) que confieren resistencia al hongo *Cladosporium fulvum* (Stergiopoulos *et al*, 2010). Una proteína particular es RRS1-R de *Arabidopsis* que confiere resistencia a *Ralstonia solanacearum*, porque además de poseer una estructura TIR-NBS-LRR posee una señal de localización nuclear y un dominio WRKY implicado en la activación transcripcional de genes de defensa (Deslandes *et al*, 2002). La función particular de las proteínas R es reconocer proteínas particulares de patógenos denominados efectores (Ma y Guttman, 2008). Las proteínas efectoras tienen a su vez como función la supresión de la inmunidad mediada por PRRs (*Pattern Recognition Receptors*) quienes reconocen PAMPs (*Pathogen Associated Molecular Patterns*) de los patógenos (Ma y Gutman, 2008). Este tipo de inmunidad ha sido denominada recientemente PTI (*PAMP Trigger Immunity*) y corresponde al concepto clásico de resistencia no hospedero, la cual es la que presentan todas las variedades de una especie vegetal particular frente a todas las variantes de un patógeno específico. Los PAMPs corresponden a moléculas conservadas y requeridas para la viabilidad del microorganismo, como lo es el flagelo, el factor de elongación Tu (EF-Tu) o la quitina (Zipfel, 2009). La percepción de estas moléculas depende de receptores PRRs, los cuales poseen también un grupo de dominios conservados que incluyen un LRR o un LysM extracelular y un kinasa citoplasmático (Zipfel, 2009). Un patógeno

puede poseer un repertorio de efectores que varía entre 30 a 100, pero basta con que al menos uno de ellos sea reconocido por una proteína R para que se desencadene la respuesta de defensa. Cuando la proteína efectora es reconocida por la proteína R recibe el nombre de proteína Avr (Ma y Gutman, 2008). Posterior al reconocimiento se induce la activación de la respuesta que confiere la resistencia, limitando el crecimiento y desarrollo del patógeno. Las vías de señalización inducidas en respuesta al ataque incluyen la actividad de MAP kinasas y conllevan a la regulación de la transcripción génica (Doods y Rathjen, 2010). La defensa está comúnmente asociada con la expresión de proteínas relacionadas con patogenicidad (PR, *Pathogenesis Related*), producción de especies reactivas de oxígeno (ROS, *Reactive Oxygen Species*), reforzamiento de la pared celular (deposición de calosa y compuestos fenólicos) y acumulación de compuestos antimicrobianos, como fitoalexinas. Todos estos procesos conllevan a la muerte celular localizada, conocida como respuesta hipersensible en el lugar del ataque, evitando así la colonización del patógeno a los tejidos sanos de la planta (Doods y Rathjen, 2010). La resistencia cualitativa al ser gobernada por un solo gen, es de relativo fácil estudio (Fig. 1A) y por esta razón se ha constituido en el modelo para el estudio de las bases moleculares de la resistencia en general. La resistencia cualitativa, también denominada vertical o raza específica, es fuertemente efectiva y completa pero, como su nombre lo indica, solamente hacia razas o cepas particulares de una especie de patógeno específico (Hammond-Kosack y Kanyuka, 2007). Aquellas variedades de plantas que posean la proteína R (p. ej. R1) serán resistentes única, exclusiva y específicamente a aquellas cepas o razas de patógenos que posean la proteína de Avr correspondiente (Avr1 en este caso). Este hecho hace que se ejerza una presión selectiva importante sobre poblaciones de patógenos para generar variantes, a través de mutaciones, de la proteína Avr con el objetivo de escapar del reconocimiento (Hammond-Kosack y Kanyuka, 2007). Es por esta razón que la resistencia cualitativa no es durable en el tiempo. Con el fin de aprovechar la amplitud en la respuesta de la resistencia cualitativa, es necesario generar plantas con un amplio espectro de resistencia (resistencia a diferentes cepas y a diferentes patógenos) y durable en el tiempo. Para lograrlo se hace preciso contar con varios genes R, para a través de una estrategia de piramidaje de genes, introducirlos en una planta particular empleando ya sea técnicas de mejoramiento convencional o de transformación genética.

UNO MÁS UNO ES MÁS QUE DOS: LA RESISTENCIA CUANTITATIVA

La resistencia cuantitativa, también conocida como resistencia horizontal o poligénica, como su nombre bien lo indica, está gobernada por varios genes, en donde cada uno de ellos contribuye de manera parcial y particular con un porcentaje de la resistencia total (Kou y Wang, 2010). Este tipo de resistencia, a diferencia de la cualitativa, se ve afectada de manera sustancial, pero con diferentes grados, por condiciones ambientales (Poland *et al*, 2009). Al ser gobernada por varios genes, esta resistencia es más durable en el tiempo por cuanto es poco probable que ocurran mutaciones simultáneas en varios genes de los patógenos que les permitan superar esta resistencia (Poland *et al*, 2009). Al mismo tiempo la resistencia cuantitativa es de amplio espectro por cuanto no es específica para una raza o cepa particular de patógeno sino que confiere resistencia a todos los individuos de una especie de patógenos particular (Poland *et al*, 2009). Sin

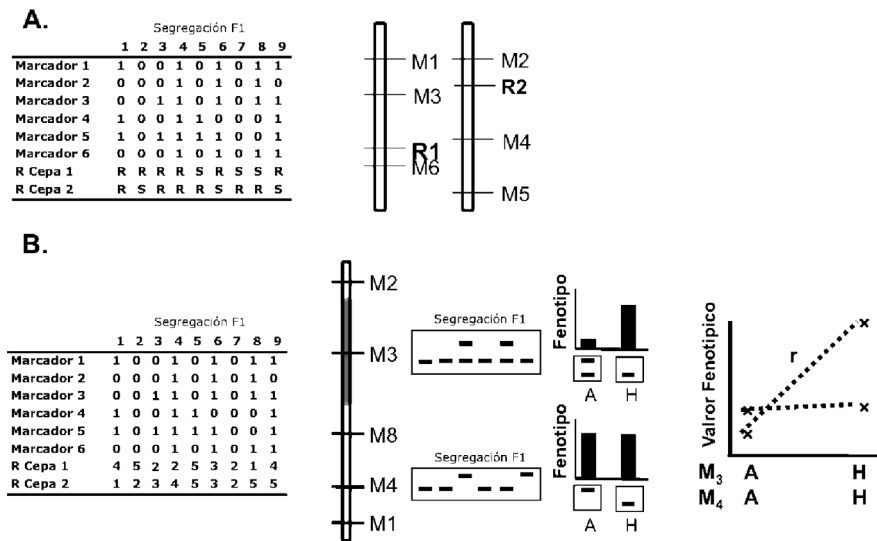


Figura 1. Mapeo de genes o loci de resistencia cualitativa y cuantitativa. A. Se evalúa la segregación de marcadores moleculares polimórficos y de la característica de resistencia cualitativa en la descendencia de un cruce entre dos parentales contrastantes. Los marcadores (moleculares y fenotípicos) son codificados como caracteres binarios (presencia/ausencia del marcador molecular, resistencia/ susceptibilidad). A partir del cálculo de frecuencias de recombinación entre marcadores se construyen grupos de ligamiento en los cuales se ubican los marcadores y el gen responsable de la característica de resistencia. B. En el caso de la resistencia cuantitativa se procede de manera similar pero la evaluación de la resistencia en la población segregante no es codificada de manera binaria (1,0;R,S) sino de acuerdo a una escala de síntomas (en este caso de 1 (más resistente) a 5 (más susceptible)). La identificación de QRLs se basa en la asociación entre la característica cuantitativa y los marcadores. Para ello, el valor cuantitativo y fenotípico de la resistencia se promedia para i) aquellos individuos que presenten un marcador determinado y ii) para aquellos que no lo presenten. Si el promedio no es estadísticamente diferente (en el ejemplo el marcador M4) se concluye que no hay QRL. Si por el contrario, los promedios son estadísticamente diferentes se asume que alrededor de ese marcador (en el ejemplo M3) existe un QRL. El análisis estadístico se puede representar mediante una regresión lineal.

embargo la resistencia cuantitativa, a diferencia de la cualitativa, no es completa y muestra diferentes niveles dependiendo tanto del bagaje genético de la planta como de las condiciones ambientales (Kou y Wang, 2010). Dada la compleja base genética de la resistencia cuantitativa, la estrategia para la identificación de las regiones genómicas implicadas en ella se ha basado en la detección de QTLs (*Quantitative Trait Loci*), de manera similar a como se hace para cualquier característica compleja-cuantitativa (Fig. 1B; Kou y Wang, 2010). Por estar asociados a resistencia estos loci se han denominado QRL (*Quantitative Resistance Loci*). La identificación de QRLs está basada en el estudio de la segregación de la característica de resistencia cuantitativa en poblaciones de mapeo acompañada de pruebas estadísticas que permitan determinar asociación entre marcadores moleculares y la resistencia, medida como carácter cuantitativo, generalmente a través de una escala de síntomas en la población segregante (Fig. 1B; Kou y Wang, 2010). En la actualidad existen varios reportes de identificación de QRL en diferentes

especies vegetales contra diferentes grupos de patógenos. El número de QRLs detectados puede variar, así como el porcentaje de contribución de cada uno de ellos a la resistencia. En trigo (*Triticum aestivum*) por ejemplo, se ha reportado recientemente dos QRLs asociados a resistencia contra *Fusarium*, los cuales explican hasta 48,8 y 22,8% de la varianza fenotípica (Ma *et al*, 2010). Varios QRLs se identificaron en tomate contra *Xanthomonas* dentro de los cuales dos que explican el 29 y 4,8% fueron los más importantes (Hutton *et al*, 2010). A pesar de la dificultad de realizar mapeo genético y segregación en plantas de manzano (*Malus domestica*) debido a sus ciclos de vida largos, se han logrado realizar poblaciones de mapeo e identificar QRLs en particular contra *Erwinia amylovora* (LeRoux *et al*, 2010). En este estudio se identificaron dos QRLs los cuales contribuyen con el 10 y 15% de la variación fenotípica. En plantas modelo también se han identificado varios QRLs como en papa (*Solanum tuberosum*; Gebhardt y Valkonen, 2001), en arroz (*Oryza sativa*; Ramalingam *et al*, 2003) a diferentes enfermedades (Zwonitzer *et al*, 2010). Estos estudios demuestran la complejidad en el análisis de QRLs y recalcan la necesidad de realizar la evaluación fenotípica de las poblaciones segregantes en diferentes ambientes para determinar la estabilidad de QRLs así como también la presencia tanto de QRLs cepa o raza específicos como de QRLs especie-específicos. La presencia de QRLs con un porcentaje alto en la contribución de la variación (por ejemplo, superior al 15 o 20%), hace parte de lo que se conocen como QRLs mayores y pueden ser considerados como blancos interesantes en la utilización de programas de mejoramiento o hacia la identificación de los genes subyacentes. Sin embargo, la presencia de QRLs a efecto menor, cuya contribución puede estar alrededor del 2-10% no debe menospreciarse porque pueden ser contribuyentes importantes en los programas de mejoramiento (Hu *et al*, 2008).

BASES MOLECULARES DE LA RESISTENCIA CUANTITATIVA: SE ABRE LA CAJA NEGRA

A pesar de la importancia que tiene la resistencia cuantitativa, estudios encaminados al conocimiento de las bases moleculares que expliquen su funcionamiento han sido escasos. Solo una adecuada comprensión de los fundamentos moleculares subyacentes a la resistencia cuantitativa permitirá trazar mejores estrategias de fitomejoramiento dirigidas a la generación de plantas con resistencia durable y de amplio espectro. Unos pocos trabajos han buscado plantear algunas hipótesis en donde se sugieren algunos mecanismos moleculares de la resistencia cuantitativa y de los genes detrás de los QRLs (Poland *et al*, 2009; Kou y Wan, 2010). En los últimos años ha sido posible la clonación efectiva de genes de algunos QRLs lo que ha permitido dar nuevos indicios acerca de la naturaleza de la resistencia cuantitativa. A continuación se examinarán algunas reflexiones alrededor de este tema.

¿SON LOS QRLS GENES R?

La identificación de los primeros genes *R* fue posible solo 50 años posterior a la formulación del concepto gen por gen (Hammond-Kosack y Kanyuka, 2007). La identificación de los primeros genes *R*, en los comienzos de los noventa, fue posible gracias al empleo de técnicas de clonación por mapeo posicional y etiquetaje por transposones (*transposon tagging*), las cuales son laboriosas, dispendiosas y demoradas (Walbot, 1992). Como se

mencionó anteriormente, las proteínas R poseen dominios conservados como NBS, los cuales han sido aprovechados para, mediante el empleo de cebadores degenerados, amplificar secuencias de genes de resistencia candidatos o RGA (*Resistance Gene Analogues*; Meyers *et al*, 1999). De esta forma se logró desarrollar una estrategia expedita para identificar genes candidatos de resistencia sobre todo para especies que contaban con poca información genética y/o genómica (mapas genéticos, colecciones de transposones, secuencias de nucleótidos; Meyers *et al*, 1999). El repertorio de RGAs ahora es amplio para muchas especies y sigue creciendo con la reducción en los costos de secuenciación. Cuando se realizaron los estudios de mapeo para identificar la asociación de RGAs particulares con la resistencia a una cepa de un patógeno específico, se encontró que muchos de ellos co-localizaban con QRLs (López *et al*, 2003; Ramalingam *et al*, 2003). La co-localización de genes que codifican proteínas con dominios clásicos de proteínas R como NBS con QRLs sugiere que la base molecular de la resistencia cuantitativa puede, al menos parcialmente, explicarse basado en la función de las proteínas R. Posiblemente algunas de las proteínas implicadas en resistencia cuantitativa cumplen la misma función que en el caso de la resistencia cualitativa, es decir actuar como proteínas receptoras que reconocen proteínas particulares del patógeno (Fig. 2A). ¿Por qué entonces el espectro de defensa, la intensidad y rapidez de la respuesta es diferente? Molecularmente es posible que las proteínas “QRLs” receptoras si bien son capaces de reconocer proteínas del patógeno, la afinidad y estabilidad de este complejo proteico no sea muy alto y por ende la proteína del patógeno es solo reconocida parcialmente, lo que significa que se presenta una dinámica entre el estado de unión-desunión de las dos proteínas. En este sentido, las vías de transducción de señales solo son activadas parcialmente y por períodos cortos de tiempo haciendo que la respuesta no sea constante y fuerte (Fig. 2B). En la resistencia cualitativa, la proteína R funciona como un receptor específico que presenta alta afinidad por la proteína Avr del patógeno. La estructura tridimensional de las dos proteínas permite su acople perfecto tal como ocurre en la interacción antígeno anticuerpo. Esta alta especificidad y afinidad permite que las vías de transducción de señales se activen de manera permanente (Fig. 2A). De esta forma una proteína “R cuantitativa” es capaz de reconocer de manera leve algunas proteínas presentes en un grupo de cepas de una especie particular de patógeno, esto explicaría el espectro amplio de esta resistencia (Fig. 2B). Como una planta presenta varias proteínas “R cuantitativas” los patógenos para burlarla deberían mutar varias de sus proteínas simultáneamente, lo que explicaría la mayor durabilidad de la resistencia cuantitativa. Recientemente, en nuestro grupo hemos caracterizado dos proteínas candidatas de resistencia en yuca contra la bacteriosis vascular causada por *Xanthomonas axonopodis* pv. *manihotis* (*Xam*). Los genes, denominados *RXam1* y *RXam2* fueron identificados inicialmente mediante la estrategia de genes candidatos. *RXam1* se identificó gracias al empleo de cebadores diseñados a partir del gen de resistencia *Xa21* de arroz que confiere resistencia de amplio espectro a *Xanthomonas oryzae*. *RXam1* se encuentra asociado con un QRL que explica el 13% de la resistencia a la cepa CIO136 de *Xam*. Recientemente se ha demostrado que *Xa21* reconoce el PAMP Ax21 cuya naturaleza molecular es un péptido sulfatado de *X. oryzae* y está presente en varias cepas de este patógeno, por lo cual se ha considerado que en realidad *Xa21* es un PRR (Park *et al*, 2010). La alta similitud entre

RXam1 y *Xa21* sugiere que *RXam1* puede funcionar como un PRR en yuca. *RXam2* fue amplificado a partir de cebadores diseñados complementarios al dominio NBS. *RXam2* posee un dominio NBS y un LRR en su extremo C-terminal (López *et al*, 2003). El gen co-localiza con un QRL que explica el 62% de la resistencia a la cepa CIO151 (López *et al*, 2007). La validación funcional de estos genes está en curso, pero los resultados preliminares parecen indicar que genes que codifican proteínas receptoras pueden estar implicados en la resistencia cuantitativa. Tomados en conjunto, estos resultados sugieren que tanto la resistencia mediada por PAMPs como la resistencia cualitativa y cuantitativa comparten proteínas con estructuras similares.

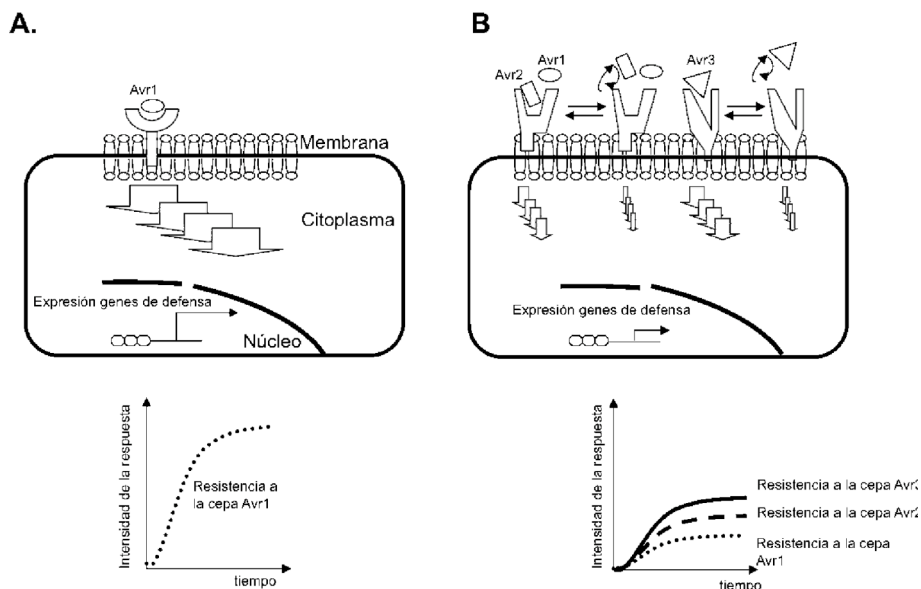


Figura 2. Modelo comparativo del reconocimiento molecular de las proteínas R de resistencia cualitativa y las proteínas putativas de resistencia cuantitativa. A. En el panel superior se esquematiza una célula y en la parte inferior la intensidad de la respuesta en el tiempo. La planta posee la proteína R1 que reconoce específicamente la proteína de avirulencia Avr1 y presentará resistencia cualitativa (completa) solamente frente a las cepas que posean esta proteína Avr y será susceptible frente a las cepas que no la posean. El reconocimiento es altamente específico y, activa una respuesta rápida e intensa que se ve reflejada por el ancho de las flechas que representan la activación de las vías de transducción de señales, lo que finalmente lleva a una fuerte expresión de los genes de defensa. En el panel inferior se observa como esta respuesta es intensa y rápida. B. Varias proteínas de resistencia cuantitativa pueden reconocer de manera poco específica proteínas del patógeno pero solo alcanzan a activar de manera leve y temporal las vías de respuesta (representadas por las flechas delgadas). La sumatoria de esas respuestas pueden ser eficaces frente a diferentes cepas de un patógeno particular. El panel inferior indica que la respuesta es menos intensa y más tardía. Por simplicidad se presenta un reconocimiento a nivel de membrana pero puede ocurrir a nivel intracitoplasmático, así como también se muestra un reconocimiento directo pero puede ser indirecto.

CLONACIÓN DE QRLs

Los esfuerzos en la clonación de genes asociados a QRLs culminaron en el 2009 con la clonación de tres genes QRLs, dos en trigo y uno en arroz. El gen *Yr36* que confiere

resistencia parcial y de amplio espectro a *Puccinia striiformis* fue clonado por mapeo posicional en trigo gracias al empleo de una población segregante de 4.500 individuos lo que permitió identificar marcadores estrechamente ligados a este locus, para posteriormente, mediante mapeo físico, identificar los clones BACs que poseían dos copias del gen candidato, los cuales fueron designados *WHEAT KINASE-START* (WKS) 1 y 2. Por análisis de mutantes se logró determinar que *WKS1* correspondía a *Yr36*. La proteína *WKS1* posee un dominio kinasa y otro implicado en la unión a lípidos (*START*), los cuales son importantes para la función de la proteína. De manera interesante el funcionamiento adecuado de esta proteína es dependiente de temperaturas altas (35 °C; Fu *et al*, 2009). El gen *Lr34* está asociado con resistencia de trigo a dos tipos de royas (*Puccinia triticina* y *P. striiformis*) y un mildew (*Blumeria graminis*). Este gen ha sido empleado ampliamente en diferentes programas de fitomejoramiento por más de 50 años y la resistencia no ha sido superada por los patógenos. *Lr34* provee resistencia parcial la cual se expresa particularmente durante el período de llenado del grano de trigo. Siguiendo una estrategia de mapeo posicional similar a la empleada en la clonación del gen *Yr36*, fue posible identificar tres genes candidatos para *Lr34* (Krattinger *et al*, 2009). Mediante la secuenciación completa de los genes candidatos en las dos líneas parentales y en una colección de mutantes se logró determinar que el gen *Lr34* corresponde a una proteína de tipo transportador ABC. El gen también está presente en algunas variedades susceptibles pero como una forma alélica que produce una proteína con un par de cambios aminoacídicos (Krattinger *et al*, 2009). Finalmente, por una estrategia de mapeo fino se clonó en arroz el gen *pi21*, el cual confiere resistencia al hongo *Magnaporthe oryzae* (Fukuoka *et al*, 2009). Este gen codifica una proteína rica en residuos prolina que está asociada con la función de transporte de metales. Al mismo tiempo se pudo demostrar que el alelo susceptible regula negativamente la resistencia y que el alelo resistente posee una mutación de pérdida de función (Fukuoka *et al*, 2009). La estructura y función de estos tres genes revela estrategias diversas y multifuncionales empleadas en la resistencia cuantitativa.

OTROS GENES DETRÁS DE LOS QRLs

Mediante elegantes estudios que combinan análisis de QRLs, líneas de introgresión, silenciamiento de genes candidatos y evaluación de expresión génica, Manosalva *et al*, 2009, demostraron la asociación entre QRLs con genes que codifican proteínas tipo-germin en la respuesta de defensa de arroz contra *Magnaporthe oryzae*. Empleando una combinación de genes candidatos y co-localización con QRLs en arroz, fue posible identificar varios genes en arroz asociados a QRLs (Hu *et al*, 2008). El primero es un gen que codifica para un factor de transcripción de la familia WRKY (*OsWRKY13*). El segundo gen, *OsDR8* codifica para una enzima implicada en la biosíntesis de tiamina. El gen *OsGH3-8* codifica para la enzima ácido indol-3-acético-amido sintetasa la cual previene la acumulación de auxina y finalmente *OsMPK6* el cual codifica una MAP kinasa. Estos cuatro genes han mostrado ser inducidos en respuesta a patógenos como *X. oryzae* y *M. oryzae* y explican entre el 2 y el 5% de la resistencia. La sobreexpresión de *OsWRKY13* y *OsGH3-8* en plantas de arroz incrementó la resistencia a los dos patógenos. La supresión de *OsDR8* provocó pérdida en la resistencia, la cual se recuperó al adicionar tiamina. Mientras que la supresión de *OsMPK6* produjo incremento en la re-

sistencia a diferentes cepas de *X. oryzae* y su sobre-expresión incrementó la resistencia a *M. oryzae* (Hu *et al*, 2008). Estas cuatro proteínas así como las proteínas tipo germin están implicadas en vías de señalización que se activan posterior al reconocimiento del patógeno o son proteínas implicadas en actividad antimicrobiana sugiriendo que este tipo de proteínas están relacionadas directamente con la resistencia cuantitativa.

CONCLUSIONES

La resistencia cuantitativa ofrece oportunidades grandes para los programas de mejoramiento encaminados a exaltar la resistencia de plantas a enfermedades ocasionadas por patógenos. Su naturaleza durable y de amplio espectro la convierte en un foco esencial dentro de estos programas. Sin embargo, el aprovechamiento de esta resistencia en programas de mejoramiento, depende en gran medida del conocimiento que ganemos de los mecanismos moleculares subyacentes. En los últimos cuatro años se han logrado progresos importantes en la identificación de genes que se encuentran detrás de QRLs lo que han dado luces acerca de la función molecular de estos genes. Sin duda alguna la base molecular de la resistencia cuantitativa yace a varios niveles que van desde proteínas implicadas en el reconocimiento así como de otras involucradas en las vías de transducción de señales y en la defensa. La combinación de estos genes abrirán seguramente nuevas posibilidades hacia la generación de plantas más resistentes y productivas.

AGRADECIMIENTOS

El soporte financiero para los estudios sobre las bases moleculares de la resistencia de la yuca ha sido suministrado por la DIB y Colciencias. Cordiales agradecimientos a los dos evaluadores que contribuyeron con mejoras al manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

- DESLANDES L, OLIVIER J, THEULIERES F, HIRSCH J, FENG DX, BITTNER-EDDY P, *et al* Resistance to *Ralstonia solanacearum* in *Arabidopsis thaliana* is conferred by the recessive RRS1-R gene, a member of a novel family of resistance genes. Proc Natl Acad Sci U S A. 2002;99:2404-2409.
- DODDS PN, RATHJEN JP. Plant immunity: towards an integrated view of plant-pathogen interactions. Nature. 2010;11:539-548.
- FLOR HH. Host-parasite interaction in flax rust - its genetics and other implications. Phytopathology. 1955;45:680-685.
- FU DL, UAUY C, DISTELFELD A, BLECHL A, EPSTEIN L, CHEN XM, SELA H, *et al* A kinase-START gene confers temperature-dependent resistance to wheat stripe rust. Science. 2009;323:1357-1360.
- FUKUOKA S, SAKA N, KOGA H, ONO K, SHIMIZU T, EBANA K, HAYASHI N, *et al* Loss of function of a proline-containing protein confers durable disease resistance in rice. Science. 2009;325:998-1001.
- GEBARDHT C, VALKONEN JPT. Organization of genes controlling disease resistance in the potato genome. Annu Rev Phytopathology. 2001;39:79-102

-
- HAMMOND-KOSACK KE, KANYUKA K. Resistance Genes (R Genes) in Plants. In Encyclopedia of Life Sciences, J.W. Sons, ed. (London); 2007. p. 1-21.
- HU K, QIU D, SHEN X, LI X, WANG S. Isolation and manipulation of quantitative trait loci for disease resistance in rice using a candidate gene approach. *Mol Plant*. 2008;1:786-793.
- HUTTON SF, SCOTT JW, YANG W, SIM SC, FRANCIS DM, JONES JB. Identification of QTL associated with resistance to bacterial spot race T4 in tomato. *Theor Appl Genet*. 2010;121:1275-1287.
- KOU Y, WANG S. Broad-spectrum and durability: understanding of quantitative disease resistance. *Curr Opin Plant Biol*. 2010;13:1-5
- KRATTINGER SG, LAGUDAH ES, SPIELMEYER W, SINGH RP, HUERTA-ESPINO J, MCFADDEN H, BOSSOLINI E, *et al* A putative ABC transporter confers durable resistance to multiple fungal pathogens in wheat. *Science*. 2009; 323:1360-1362.
- LE ROUX PM, KHAN MA, BROGGINI GA, DUFFY B, GESSLER C, PATOCCHI A. Mapping of quantitative trait loci for fire blight resistance in the apple cultivars 'Florina' and 'Nova Easygro'. *Genome*. 2010;53:710-722.
- LÓPEZ CE, QUESADA-OCAMPO LM, BOHÓRQUEZ A, DUQUE MC, VARGAS J, TOHME J, VERDIER V. Mapping EST-derived SSRs and ESTs involved in resistance to bacterial blight in *Manihot esculenta*. *Genome*. 2007;50:1078-1088.
- LÓPEZ CE, ZULUAGA AP, COOKE R, DELSENY M, TOHME J, VERDIER V. Isolation of Resistance Gene Candidates (RGCs) and characterization of an RGC cluster in cassava. *Mol Genet Genomics*. 2003;269:658-671.
- LÓPEZ C. Fitopatología Molecular. Bogotá: Facultad de Ciencias, Universidad Nacional; 2008.
- MA W, GUTTMAN DS. Evolution of prokaryotic and eukaryotic virulence effectors. *Curr Opin Plant Biol*. 2008;11:412-419.
- MA J, LI HB, ZHANG CY, YANG XM, LIU YX, YAN GJ, LIU CJ. Identification and validation of a major QTL conferring crown rot resistance in hexaploid wheat. *Theor Appl Genet*. 2010;120:1119-1128.
- MANOSALVA PM, DAVIDSON RM, LIU B, ZHU X, HULBERT SH, LEUNG H, LEACH JE. A germin-like protein gene family functions as a complex quantitative trait locus conferring broad-spectrum disease resistance in rice. *Plant Physiol*. 2009;149:286-296.
- MEYERS BC, DICKERMAN AW, MICHELMORE RW, SIVARAMAKRISHNAN S, SOBRAL BW, YOUNG ND. Plant disease resistance genes encode members of an ancient and diverse protein family within the nucleotide-binding superfamily. *Plant J*. 1999;20:317-332.
- PARK CJ, HAN SW, CHEN X, RONALD PC. Elucidation of *Xa21*-mediated innate immunity. *Cell Microbiol*. 2010;12:1017-1025.
- POLAND JA, BALINT-KURTI PJ, WISSER RJ, PRATT RC, NELSON RJ. Shades of gray: the world of quantitative disease resistance. *Trends Plant Sci*. 2009;14:21-29.
- RAMALINGAM J, VERA CRUZ CM, KUKREJA K, CHITTOOR JM, WU JL, LEE SW, BARAOIDAN M, *et al* Candidate Defense Genes from Rice, Barley and Maize and Their Association with Qualitative and Quantitative Resistance in Rice. *Mol Plant Microb. Interact*. 2003;16:14-24.

STERGIOPOULOS I, VAN DEN BURG HA, OKMEN B, BEENEN HG, VAN LIERE S, KEMA GH, DE WIT PJ. Tomato Cf resistance proteins mediate recognition of cognate homologous effectors from fungi pathogenic on dicots and monocots. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010;07:7610-7615.

WALBOT V. Strategies for mutagenesis and gene cloning using transposon tagging and T-DNA insertional mutagenesis. *Ann. Rev. Plant Physiol. Plant Mol Biol*. 1992; 43:49-78.

ZIPFEL C. Early molecular events in PAMP-triggered immunity. *Curr Opin Plant Biol*. 2009;12:414-420.

ZWONITZER JC, COLES ND, KRAKOWSKY MD, ARELLANO C, HOLLAND JB, MCMULLEN MD PRATT RC, BALINT-KURTI PJ. Mapping Resistance Quantitative Trait Loci for Three Foliar Diseases in a Maize Recombinant Inbred Line Population—Evidence for Multiple Disease Resistance? *Phytopathology*. 2010;100:72-79.