

Explorando la complejidad de la resistencia genética a enfermedades en maíz

Trabajo final presentado para optar al título de Especialista en Mejoramiento genético vegetal

María Belén Kistner
Ingeniera Agrónoma - UBA - 2013

Lugar de trabajo: EEA INTA Pergamino



Escuela para Graduados Ing. Agr. Alberto Soriano
Facultad de Agronomía - Universidad de Buenos Aires

TUTORES

Tutor

Juliana Iglesias

Licenciada en Ciencias Biológicas (Universidad Nacional de Córdoba)

Master en Genética Vegetal (Universidad Nacional de Rosario)

Doctora en Biología Celular y Molecular (Université de Strasbourg)

Tutor/co-tutor

Ana María Romero

Ingeniera Agrónoma (Universidad de Buenos Aires)

Doctora en Fitopatología (North Carolina State University)

JURADO DE TRABAJO FINAL

Tutor

Juliana Iglesias

Licenciada en Ciencias Biológicas (Universidad Nacional de Córdoba)

Master en Genética Vegetal (Universidad Nacional de Rosario)

Doctora en Biología Celular y Molecular (Université de Strasbourg)

Tutor/co-tutor

Ana María Romero

Ingeniera Agrónoma (Universidad de Buenos Aires)

Doctora en Fitopatología (North Carolina State University)

Jurado

María Florencia Kronberg

Licenciada en Biotecnología (Universidad Nacional de San Martín)

Doctora en Biología Molecular y Biotecnología (Universidad Nacional de San Martín)

Jurado

Matías Pastore

Ingeniero Agrónomo (Universidad Nacional de La Plata)

Master en Protección Vegetal (Universidad Nacional de La Plata)

Fecha de defensa del Trabajo Final: 19 de AGOSTO de 2021

DEDICATORIA

A mis padres: por todo su amor y esfuerzo, sin ustedes no sería la persona que soy.

A mi familia y amigos: por sus consejos, paciencia y apoyo incondicional.

A mis tutores: por transmitirme tantos conocimientos e inspiración.

A la universidad: porque me enorgullece pertenecer a esta casa de estudios.

A todos los que comparten esta pasión por la investigación.

Tabla de contenido

RESUMEN.....	iii
ABSTRACT.....	iii
INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVO.....	2
I) ENFERMEDADES DEL MAÍZ.....	2
II) LOS PATÓGENOS	6
Una enorme diversidad de enemigos	6
Relaciones entre plantas y patógenos: biótrofos, necrótrofos y hemibiótrofos	7
Derribando muros: mecanismos de penetración de los patógenos.....	8
Conquistando el territorio: invasión y colonización	10
Armamento de guerra: efectores y factores de patogenicidad	12
III) DEFENSAS DE LAS PLANTAS.....	14
Defensas constitutivas.....	15
Defensas inducidas.....	16
Respuesta PTI	17
Respuesta ETI.....	18
Respuesta TTI.....	19
Modelo zigzag.....	19
Respuesta Inmune	20
IV) RESISTENCIA GENÉTICA A ENFERMEDADES	23
Orígenes de la resistencia a enfermedades.....	23
Conceptos: resistencia, tolerancia y evasión.....	24
Tipos de resistencia: cuantitativa vs cualitativa	26
Resistencia cualitativa.....	26
Resistencia cuantitativa.....	28
Resistencia múltiple a enfermedades (MDR)	33
CONSIDERACIONES FINALES	35
BIBLIOGRAFIA	37

RESUMEN

El maíz es uno de los cereales más importantes para la nutrición humana y animal, y las enfermedades que lo afectan representan una de las principales amenazas para la seguridad alimentaria mundial. Los mejoradores están en una carrera contrarreloj para desarrollar genotipos resistentes a enfermedades, que es la alternativa más sustentable para disminuir su impacto negativo. Sin embargo, un conocimiento profundo de cada patosistema, la interacción entre plantas y patógenos y los componentes genéticos que controlan la resistencia son aspectos clave para desarrollar genotipos con resistencia duradera. El objetivo del presente trabajo fue realizar una revisión de la bibliografía más actual sobre la temática de resistencia genética a enfermedades en el cultivo de maíz, desde una perspectiva integral que cubra tanto los aspectos relacionados con el cultivo, como los de sus patógenos. El trabajo se focalizará en la amplia gama de estrategias de los patógenos del maíz para causar enfermedades, el sofisticado sistema inmune de las plantas y, en la evidencia más reciente sobre los mecanismos genéticos que controlan la resistencia a enfermedades en este cultivo. A través de este recorrido esperamos resumir la complejidad de las interacciones detrás de la resistencia a las enfermedades en el maíz, proporcionando una integración de conceptos de patología vegetal, inmunidad y mejoramiento genético, valiosa para el desarrollo de genotipos resistentes a enfermedades.

Palabras clave: biótrofos - ETI - necrótrofos – PTI - QTL – Genes-*R*

ABSTRACT

Maize is one of the most important cereals for human and animal nutrition and the diseases affecting it, pose a main threat to the global food security. Breeders are in a race against time to develop resistant genotypes to diseases, which is the most sustainable alternative to mitigate their negative impact. However, a deep understanding of each pathosystem, the interaction between plants and pathogens and the genetic components controlling resistance are key aspects to develop genotypes with durable resistance. This review aims to discuss the current understanding of maize disease resistance from an integral perspective that covers aspects related with the crop, as well as the pathogens affecting it. We focused on the wide range of strategies of maize pathogens to cause disease, the sophisticated plant immune system and, on the more recent evidence about the genetic mechanism controlling disease resistance in this crop. We expect to summarize the complexity of the interaction behind diseases resistance in maize, providing a valuable integration of plant pathology, immunity and breeding concepts to improve breeding resistance.

Key words biotroph – ETI - necrotroph – PTI - QTL – *R*-genes

INTRODUCCIÓN

El maíz (*Zea mays* L.), junto a otros cereales como trigo y arroz, constituyen la principal fuente de energía en la alimentación humana (FAO, 2018). Su importancia económica se encuentra principalmente relacionada a su rol en la alimentación animal y sus usos industriales como la producción de biocombustibles (García-Lara y Serna-Saldivar, 2019). El maíz es uno de los cultivos de mayor superficie sembrada y cada año se cosechan en el mundo cerca de 200 millones de hectáreas y más de mil millones de toneladas (FAO, 2020). En Argentina, es uno de los principales cultivos producidos y durante la última campaña agrícola 2019/20, se sembraron 6,3 millones de hectáreas y la producción fue de 50 millones de toneladas (BCR, 2020).

La producción mundial de alimentos se encuentra restringida por la presencia de diversos factores de origen biótico (malezas, patógenos e insectos) y abiótico (sequía, deficiencias nutricionales, salinidad, temperaturas sub o supra óptimas) que causan pérdidas de rendimiento y de calidad (Michelmore *et al.*, 2017; Niks *et al.*, 2019). En este sentido, las enfermedades que afectan al maíz constituyen una grave amenaza a la seguridad alimentaria mundial y las pérdidas anuales en la producción de maíz por enfermedades se estiman en valores cercanos al 18 % (Savary *et al.*, 2019). Además, la contaminación de los granos con micotoxinas producidas por algunos patógenos es un riesgo para la salud de personas y animales (Ali y Yan, 2012; Gaikpa y Miedaner, 2019; Presello *et al.*, 2016; Warburton y Williams, 2014).

Durante los últimos años la importancia de las enfermedades en Argentina se ha incrementado considerablemente (De Rossi *et al.*, 2017). Este incremento se ha observado en relación a cambios introducidos en el sistema productivo tales como la siembra directa, rotaciones con una alta proporción de maíz, utilización de genotipos templados más sensibles a enfermedades, adopción de fechas de siembra tardía y la ampliación de las zonas de siembra (De Rossi *et al.*, 2017; Juroszek y von Tiedemann, 2013; Kuki *et al.*, 2018). Ante un escenario de cambio climático, los patógenos tendrían una mayor capacidad de evolución y adaptación que los cultivos al nuevo ambiente, y como consecuencia aumentaría el impacto de ciertas enfermedades (Bebber *et al.*, 2013; Elad y Pertot, 2014; Jacobs y Parlevliet, 2012; Savary *et al.*, 2019; Velásquez *et al.*, 2018; Wisser *et al.*, 2011).

La utilización de genotipos con resistencia genética a enfermedades es, en comparación con otras alternativas, una opción superadora, económica y sustentable para disminuir los efectos negativos de las enfermedades en el cultivo de maíz (Ali y Yan, 2012; Galiano-Carneiro y Miedaner, 2017; Jacobs y Parlevliet, 2012; Mesterházy *et al.*, 2012; Nelson *et al.*, 2018). Por ejemplo, el uso de fungicidas es una alternativa efectiva sólo frente a ciertas enfermedades, tiene un impacto ambiental negativo y aumenta los costos de producción (Nelson *et al.*, 2018; Presello *et al.*, 2016). La resistencia genética, además, puede ser combinada con otras prácticas en el manejo integrado de enfermedades (Ali y Yan, 2012; Galiano-Carneiro y Miedaner, 2017; Nelson *et al.*, 2018; Niks *et al.*, 2019). Es por tales motivos que desarrollar y seleccionar genotipos con resistencia genética a enfermedades es un objetivo principal del mejoramiento genético vegetal. En este sentido, conocer cada patosistema, la interacción de la planta con sus patógenos y los componentes genéticos que

controlan la resistencia a enfermedades, son elementos fundamentales para alcanzar este objetivo.

OBJETIVO

El objetivo del presente trabajo fue realizar una revisión bibliográfica sobre la temática de resistencia genética a enfermedades en el cultivo de maíz desde una perspectiva integral que cubra tanto los aspectos relacionados con el cultivo, como los de sus patógenos. El trabajo se encuentra dividido en cuatro secciones, cuyos objetivos específicos se detallan a continuación:

- I) “**Enfermedades del maíz**”: Introducir al lector en el concepto de enfermedad y que acceda a una breve descripción de las principales enfermedades que afectan al cultivo de maíz en Argentina.
- II) “**Los patógenos**”: Exponer las diferentes estrategias desplegadas por los patógenos para causar enfermedades.
- III) “**Defensas de las plantas**”: Describir el sistema inmune y estrategias defensivas de las plantas frente a los patógenos.
- IV) “**Resistencia genética a enfermedades en maíz**”: Explicar las bases genéticas conocidas que controlan la resistencia a enfermedades en maíz.

A través de este recorrido se espera que el lector adquiriera una visión integral de las interacciones que influyen en la resistencia genética a las enfermedades en el cultivo de maíz.

I) ENFERMEDADES DEL MAÍZ

En sentido amplio, las plantas sufren enfermedades cuando son atacadas por algún patógeno o afectadas por un factor ambiental persistente que provoca una alteración en su fisiología normal. Es un proceso dinámico que deriva en efectos parciales (síntomas) o en la muerte total de la planta (Agrios, 2005; March *et al.*, 2013). Este trabajo se centrará en enfermedades causadas por patógenos.

La ocurrencia de una enfermedad es el resultado de la interacción de tres subsistemas en el tiempo y en el espacio: patógeno, hospedante y ambiente. A la conjunción de estos tres subsistemas se le denomina patosistema (Agrios, 2005; Ali y Yan, 2012; Velásquez *et al.*, 2018). A su vez, algunos autores también consideran al hombre como un cuarto subsistema dentro del patosistema (March *et al.*, 2013; Miedaner, 2011) y cuando el agente causal de la enfermedad es transmitido por un vector, como por ejemplo mollicutes (Giménez-Pecci, 2019), se suele agregar un quinto subsistema que incluye a la población del vector (March *et al.*, 2013).

El maíz es afectado por un centenar de patógenos distintos, sin embargo, cada subsistema influye en el desarrollo de la enfermedad y determina que solamente una fracción de las enfermedades se presenten en una determinada región en un determinado momento (Ali y Yan, 2012). Las enfermedades más importantes y destructivas del cultivo son las que causan tizones y manchas foliares, podredumbres de tallo y espiga, royas y virosis (Ali y Yan, 2012; De Rossi *et al.*, 2017; Yang *et al.*, 2017a). En Argentina, son de relevancia patologías fúngicas y bacterianas, así como también diferentes virosis (De Rossi *et al.*, 2017; Giménez-Pecci, 2019; Giménez Pecci *et al.*, 2017; González *et al.*, 2011; Plazas, 2019). En la [Tabla 1](#) se listan enfermedades importantes presentes en Argentina, así como también las principales características asociadas al agente causal. El listado no abarca la totalidad de enfermedades presentes en el país, si no que intenta representar la diversidad de agentes causales y estrategias patogénicas en maíz. Dentro del listado se encuentran enfermedades foliares causadas por hongos necrótrofos: mancha gris (*Cercospora zea-maydis* Tehon y E. Y. Daniels y *Cercospora zeina* Crous y U. Braun) y tizón sureño (*Bipolaris maydis* (Y. Nisik. y C. Miyake) Shoemaker), causadas por hongos hemibiótrofos: tizón común (*Exserohilum turcicum* (Pass.) K. J. Leonard y Suggs), causadas por hongos biótrofos: roya común (*Puccinia sorghi* Schwein.) y causadas por bacterias: estría bacteriana (*Xanthomonas vasicola* pv. *vasculorum* (Cobb) comb. nov.). En las podredumbres de tallo y raíz también participan varios hongos necrótrofos (*Fusarium verticillioides* (Sacc.) Nirenberg) y hemibiótrofos (*Fusarium graminearum* Schwabe; *Colletotrichum graminicola* (Ces.) G. W. Wilson). Las podredumbres de espigas son causadas por hongos tanto necrótrofos (*Fusarium verticillioides*, *Aspergillus flavus* Link:Fr., *Diplodia maydis* (Berk.) Sacc.) como hemibiótrofos (*Fusarium graminearum*). El hongo biótrofo *Ustilago maydis* (DC.) Corda causa tumores en las espigas de maíz, enfermedad conocida como carbón común. Finalmente hay dos ejemplos de enfermedades sistémicas, una causada por una bacteria: Achaparramiento del maíz (*Spiroplasma kunkelii* Whitcomb *et al.*) y la otra causada por un virus: Mal de Rio IV (MRCV).

Este trabajo estará centrado en los subsistemas patógeno y hospedante. Sin embargo, antes de abordar en profundidad tales subsistemas, cabe remarcar que el ambiente tiene un rol definitorio clave en el patosistema (Agrios, 2005; March *et al.*, 2013; Velásquez *et al.*, 2018). De esta manera, las condiciones ambientales bajo las cuales se desarrolla un cultivo pueden favorecer o no el progreso de una enfermedad (Elad y Pertot, 2014). Por citar algunos ejemplos: la exposición a temperaturas sub o supra óptimas, déficit o exceso de agua, deficiencias nutricionales, entre otros factores, conducen a situaciones de estrés que predisponen a que el cultivo se enferme. A su vez, las condiciones ambientales pueden favorecer distintos procesos de los patógenos: por ejemplo, la lluvia o el rocío, a través de la dispersión de propágulos y la germinación de esporas, o la temperatura acelerando los ciclos de la enfermedad. El hombre, por su parte, toma decisiones como la elección de un determinado genotipo o fecha de siembra que impactan en el equilibrio del agroecosistema (Agrios, 2005; March *et al.*, 2013).

Tabla 1 Listado de las principales enfermedades del maíz en Argentina. Cada enfermedad está acompañada por el agente causal y sus principales características.

Enfermedad	Agente causal	Tipo de patógeno (Phylum)	Composición de la pared celular	Principal órgano afectado	Penetración	Nutrición	Patogénesis	Ref.
Mancha gris	<i>Cercospora zeaе-maydis</i> <i>Cercospora zeina</i>	Hongo (Ascomycota)	Esqueleto: Quitina, β 1,3 y β 1,6 glucanos Matriz: α glucanos, Manoproteínas	Hojas	Estomas (AP)	Necrótrofo	No-HST (Cercosporina) CWDE	1
Tizón sureño	<i>Bipolaris maydis</i> (anamorfo) <i>Cochliobolus heterostrophus</i> (telomorfo)	Hongo (Ascomycota)		Hojas	Directa	Necrótrofo	HST (Toxina T) CWDE	2
Tizón común	<i>Exserohilum turcicum</i> (anamorfo) <i>Setosphaeria turcica</i> (telomorfo)	Hongo (Ascomycota)		Hojas	Directa (AP)	Hemibiótrofo	No-HST (Toxina HT) CWDE	3
Roya común	<i>Puccinia sorghi</i>	Hongo (Basidiomycota)		Hojas	Estomas (AP)	Biótrofo (HA)	Efectores	4
Estría bacteriana	<i>Xanthomonas vasicola pv. vasculorum</i>	Bacteria Gram – (Proteobacteria)	Peptidoglicano y (LPS)	Hojas	Estomas Heridas	Hemibiótrofo	Efectores No-HST	5
Achaparramiento del maíz	<i>Spiroplasma kunkelii</i>	Mollicute (Tenericutes)	Ausente	Sistémico	Insecto vector	Biótrofo	NA	6
Podredumbre de raíz y base del tallo	<i>Colletotrichum graminicola</i> <i>Fusarium graminearum</i> <i>Fusarium verticillioides</i>	Hongo (Ascomycota)	Esqueleto: Quitina, β 1,3 y β 1,6 glucanos	Tallo y raíces	Directa (AP) Directa Directa	Hemibiótrofo Hemibiótrofo Necrótrofo	No-HST No-HST (DON) No-HST (FUM/B1) CWDE (todos)	7 8 9
				Espigas y granos	Directa Directa Directa	Hemibiótrofo Necrótrofo Necrótrofo Necrótrofo	No-HST (DON) No-HST (FUM/B1) No-HST (AFL) No-HST CWDE (todos)	8 9 10 11
Podredumbre de espiga y grano	<i>Fusarium graminearum</i> <i>Fusarium verticillioides</i> <i>Aspergillus flavus</i> <i>Diplodia maydis</i> (<i>Stenocarpella maydis</i>)	Hongo (Ascomycota)	Matriz: α glucanos, Manoproteínas					

Carbón común	<i>Ustilago maydis</i>	Hongo (Basidiomycota)		Espigas	Directa	Biótrofo	Efectores (Pep1) Fitohormonas CWDE	12
Mal de Rio IV	<i>MRCV</i>	Virus	Ausente	Sistémico	Insecto vector	Biótrofo	NA	13

(continua de página anterior).

Ref.: (1) (Benson *et al.*, 2015; Kim *et al.*, 2011). (2) (Bengyella *et al.*, 2018; Völz *et al.*, 2020). (3) (Galiano-Carneiro y Miedaner, 2017; Human *et al.*, 2020; Kotze *et al.*, 2019). (4) (González *et al.*, 2011; Guerra *et al.*, 2019; Kolmer *et al.*, 2009). (5) (Plazas, 2019; Qiu, *et al.*, 2020a)(6) (Giménez-Pecci, 2019) (7) (Doeblemann *et al.*, 2017; Haueisen y Stukenbrock, 2016; Lo Presti *et al.*, 2015) (8) (Gaikpa y Miedaner, 2019; Munkvold, 2003) (9) (Munkvold, 2003; Shu *et al.*, 2017) (10) (Chulze, 2010; Gaikpa y Miedaner, 2019; Shu *et al.*, 2017) (11) (Alvarez-Cervantes *et al.*, 2016) (12) (Djamei y Kahmann, 2012; Lanver *et al.*, 2018; Morrison *et al.*, 2015; Rabe *et al.*, 2013) (13) (Giménez-Pecci, 2019).

Abr.: NA: No aplica al alcance de este trabajo, LPS: Lipopolisacáridos, AP: Apresorio, HA: Haustorio, CWED: Enzimas degradadoras de la pared celular (del inglés: *Cell Wall Degrading Enzymes*), DON: Deoxinivalenol, FUM: Fumonisininas, AFL: Aflatoxinas.

II) LOS PATÓGENOS

Los patógenos son agentes bióticos que causan enfermedades. La mayoría de los patógenos de las plantas además son parásitos (Niks *et al.*, 2019). Un parásito es incapaz de fotosintetizar y generar sus propios nutrientes, por lo tanto establece una relación con un hospedante para satisfacer sus requerimientos (Agrios, 2005; Doehlemann *et al.*, 2017; Rodríguez-Moreno *et al.*, 2018). Las relaciones generadas entre la planta y el parásito abarcan desde una interacción beneficiosa hasta la muerte de la planta, e incluyen un sinfín de estrategias diferentes (Boddy, 2015; Doehlemann *et al.*, 2017; Oliver y Ipcho, 2004; Spanu y Panstruga, 2017).

Una enorme diversidad de enemigos

El término patógeno engloba diferentes grupos taxonómicos que incluyen: virus, bacterias, oomycetes y hongos (Agrios, 2005; Boddy, 2015; Castro-Moretti *et al.*, 2020; Niks *et al.*, 2019; Savary *et al.*, 2019).

Los virus son partículas de material genético (ADN o ARN, de simple o doble cadena) rodeados de una cápside proteica, que no pueden replicarse independientemente y por lo tanto requieren del metabolismo de un hospedante (Madigan *et al.*, 2015). En maíz, la mayoría de las virosis son causadas por partículas de ARN, siendo el *Mal de Río Cuarto virus* (MRCV) ([Tabla 1](#)), *Maize dwarf mosaic virus* (MDMV), *Maize chlorotic mottle virus* (MCMV), *Sugarcane mosaic virus* (SCMV) y *Wheat streak mosaic virus* (WSMV) algunos ejemplos presentes en Argentina (Giménez-Pecci, 2019).

Las bacterias pertenecen al reino Bacteria y son organismos procariotas que poseen membrana y pared celular. Según las características de la pared celular, las bacterias se clasifican en Gram positivas y Gram negativas. La pared celular de las primeras contiene un grupo de polisacáridos, principalmente denominado peptidoglicano, mientras que en las Gram negativas, la pared es más delgada y está rodeada por una membrana externa de lipopolisacáridos (LPS). Las bacterias generalmente poseen flagelos que son estructuras proteicas complejas que le otorgan movilidad en medios líquidos (Madigan *et al.*, 2015). Mayormente las bacterias fitopatógenas, como por ejemplo *Xanthomonas vasicola* pv. *Vasculorum* ([Tabla 1](#)), *Acidovorax avenae*, *Robbsia andropogonis* (previamente clasificada como *Burkholderia andropogonis* o *Pantoea ananatis* son Gram (-). (Giménez Pecci *et al.*, 2017; Lopes-Santos *et al.*, 2017; Plazas, 2019). Además, existe un grupo de bacterias que carece de pared celular. Este grupo, denominado mollicutes, posee membranas muy resistentes y sobrevive en medios protegidos osmóticamente como el floema. En Argentina, *Spiroplasma kunkelii* es el principal representante dentro de este grupo de patógenos ([Tabla 1](#)) (Giménez Pecci *et al.*, 2017).

Los hongos pertenecen al reino Fungi y representan el grupo más diverso y económicamente más importante de patógenos que afectan plantas (Boddy, 2015; Doehlemann *et al.*, 2017). Son organismos eucariotas que poseen una pared celular compuesta principalmente por quitina y glucanos (Agrios, 2005; Gow *et al.*, 2017). Los hongos fitopatógenos pertenecen principalmente a los Phylum Ascomycota y Basidiomycota ([Tabla 1](#)) (Doehlemann *et al.*, 2017).

Finalmente, los oomycetes (también denominados pseudo-fungi) pertenecen al reino Stramenopila. Este grupo se diferencia de los hongos, entre otras cosas, porque la pared celular contiene celulosa en lugar de quitina.

Las diferencias que se presentan entre grupos taxonómicos son importantes porque son características del patógeno que la planta podría reconocer y utilizar para desencadenar las respuestas defensivas que confieren resistencia (ver [Defensas de las plantas](#)).

Relaciones entre plantas y patógenos: biótrosos, necrótrofos y hemibiótrosos

Los patógenos atacan plantas vivas con el objetivo de obtener nutrientes necesarios para su crecimiento y reproducción. Dichos nutrientes pueden derivar tanto de células vivas como de la destrucción de ellas. En este sentido, los términos biótrofo y necrótrofo se utilizan para clasificar a los patógenos según tales estrategias nutritivas (Boddy, 2015; Glazebrook, 2005; Oliver y Ipcho, 2004).

Los patógenos biótrosos colonizan tejido vivo y se nutren sin matar a las células del hospedante, estableciendo una interacción íntima y de largo plazo (Doehlemann *et al.*, 2017; Glazebrook, 2005). No obstante, su efecto reduce considerablemente la performance y productividad e incluso en infecciones severas pueden derivar en la muerte de la planta (Boddy, 2015). Los biótrosos a su vez pueden clasificarse en obligados y no obligados (Spanu y Panstruga, 2017). El primer grupo depende completamente del hospedante para sobrevivir, mientras que el segundo puede ser cultivado en medios artificiales (Doehlemann *et al.*, 2017). El rango de hospedantes que pueden atacar los biótrosos es más acotado en comparación con los necrótrofos y establecen interacciones más específicas con el hospedante manipulando su fisiología en beneficio propio (Boddy, 2015; Lo Presti *et al.*, 2015; Niks *et al.*, 2015; Spanu y Panstruga, 2017).

En contraposición, los patógenos necrótrofos necesitan matar a las células del hospedante para extraer nutrientes. La relación que se establece con la planta y el patógeno es menos específica y sus estrategias patogénicas son más agresivas (Mengiste, 2012; Oliver y Ipcho, 2004; van Kan, 2006). Las estrategias incluyen principalmente un arsenal de compuestos fitotóxicos y enzimas degradadoras de la pared celular (CWDE, del inglés: *Cell Wall Degrading Enzymes*) que inducen la necrosis celular y la liberación de nutrientes (Abdullah y Akhtar, 2016; Laluk y Mengiste, 2010). Como consecuencia se generan amplias zonas de necrosis, maceración de tejidos y podredumbres (Boddy, 2015; Mengiste, 2012). El rango de hospedantes que pueden atacar los necrótrofos en general es más amplio en comparación con los biótrosos, y pueden sobrevivir como saprófitos sobre restos vegetales, así como también cultivarse fácilmente sobre medios de cultivo artificial (Laluk y Mengiste, 2010). Además de biótrosos y necrótrofos, existe un grupo de denominados hemibiótrosos. Estos microorganismos inicialmente se comportan como biótrosos, sin embargo luego de un periodo inicial de duración variable, se transforman y se comportan como necrótrofos (Doehlemann *et al.*, 2017; Oliver y Ipcho, 2004).

La enfermedad es un proceso cíclico que se inicia con un inóculo infectivo depositado sobre un hospedante susceptible y continua con las etapas de penetración, infección, colonización, reproducción y finalmente la diseminación y la supervivencia del nuevo

inóculo en ausencia del hospedante. La patogénesis describe la serie de eventos ocurridos durante el proceso de la enfermedad (Agrios, 2005; Boddy, 2015). Biótrofos, hemibiótrofos y necrótrofos atraviesan las diferentes etapas de manera diferente, utilizando estrategias de penetración, de nutrición y patogénicas que son distintas (Abdullah y Akhtar, 2016; Glazebrook, 2005; Oliver y Ipcho, 2004; Spanu y Panstruga, 2017). A su vez, las vías de señalización y respuestas defensivas activadas por las plantas dependerán del estilo de vida patogénico (Boddy, 2015; Jones y Dangl, 2006; Laluk y Mengiste, 2010; Pieterse *et al.*, 2009; Spanu y Panstruga, 2017). Sin embargo, es importante considerar que esta clasificación ha sido desarrollada para hongos, y muchas de las características de cada grupo son generalidades que no aplican a todos los patógenos (Oliver y Ipcho, 2004; Vega *et al.*, 2019).

Derribando muros: mecanismos de penetración de los patógenos

Los propágulos de los patógenos pueden ser dispersados hasta la superficie del hospedante a través de distintos medios como pueden ser el viento, el agua o insectos vectores. La cutícula y la pared celular de las células vegetales constituyen la primera barrera de protección con la que se enfrenta el patógeno durante el proceso infectivo, y por lo tanto es el primer obstáculo a superar (Agrios, 2005; Łażniewska *et al.*, 2012). Patógenos con diferentes estilos de vida utilizan distintas estrategias y poseen diferentes estructuras para atravesar la pared celular ([Figura 1](#)) (Łażniewska *et al.*, 2012; Lo Presti *et al.*, 2015). Tanto los virus como las bacterias transmitidas por vectores requieren de insectos para ser dispersados e ingresar hasta el floema. Como consecuencia, sus estrategias de patogénesis son diferentes a las estrategias empleadas por los demás patógenos y por lo tanto en este trabajo no consideraremos los mecanismos defensivos y de resistencia para virus y mollicutes.

Las bacterias se dispersan principalmente a través de agua, semillas y el hombre (Agrios, 2005). Inicialmente sobreviven como epífitas sobre la superficie vegetal y forman biopelículas que las protege de las condiciones ambientales adversas (Pfeilmeier *et al.*, 2016). Durante esta etapa las bacterias establecen un sistema de comunicación, denominado quorum sensing o autoinducción, basado en el reconocimiento de pequeñas moléculas de señalización (autoinductores), que permiten evaluar la densidad poblacional e inducir cambios en el comportamiento (Mukherjee y Bassler, 2019; Pfeilmeier *et al.*, 2016). Una vez alcanzado cierto tamaño poblacional, ingresan en el hospedante a través de heridas o aberturas naturales, principalmente estomas ([Figura 1.a](#)) (Agrios, 2005; Pfeilmeier *et al.*, 2016; Qiu, *et al.*, 2020a).

Las esporas fúngicas son dispersadas principalmente por viento y agua, así como también por el hombre, insectos y semillas (Agrios, 2005; Blango *et al.*, 2019; Doehlemann *et al.*, 2017; Guerra *et al.*, 2019; Hooda *et al.*, 2017). Una vez depositadas en la superficie del hospedante, se adhieren a la cutícula a través de la secreción de compuestos mucilaginosos (Blango *et al.*, 2019; Doehlemann *et al.*, 2017). Bajo condiciones ambientales favorables, las esporas germinan desarrollando un tubo germinativo que crece paralelo a la superficie vegetal hasta ingresar en el hospedante (Boddy, 2015; Brauer *et al.*, 2020; Doehlemann *et al.*, 2017).

Los hongos además de ingresar por aberturas naturales o heridas, pueden penetrar directamente a través de superficies intactas de la planta (Agrios, 2005; Brauer *et al.*, 2020;

Lo Presti *et al.*, 2015; Rodríguez-Moreno *et al.*, 2018). La penetración directa puede ocurrir a través de una fina hifa o un apresorio que se forma en el extremo del tubo germinativo. Un apresorio es una estructura que facilita la fijación y penetración del hongo en el hospedante. Su forma es variable entre especies, aunque en términos generales presenta una forma cilíndrica con una zona plana en el punto de penetración, donde se forma una hifa de menor diámetro (hifa de penetración) que crece en dirección al interior del hospedante y luego recupera su diámetro para comenzar a expandirse (hifa de infección) (Agrios, 2005; Haueisen y Stukenbrock, 2016).

P. sorghi (biótrofo), y las royas en general, utilizan aberturas naturales (estomas) para ingresar en el hospedante (Figura 1.b). El crecimiento y orientación del tubo germinativo es controlado por mecanismos de tigmotropismo. Estos mecanismos detectan la topografía de la superficie foliar y dirigen el crecimiento del tubo germinativo hasta encontrar un estoma. En este punto se detiene el crecimiento y se forma el apresorio (Agrios, 2005; Kolmer *et al.*, 2009). Desde el apresorio se desarrolla la hifa de penetración que empuja a través del estoma para ingresar a la cámara subestomática (Kolmer *et al.*, 2009). *U. maydis* es un patógeno biótrofo con la particularidad de presentar un breve estado inicial como biótrofo no obligado. El ciclo se inicia cuando una espora (basidioespora) germina y produce un micelio monocarion (núcleo haploide) que es no es infectivo. Para prosperar en su infección, el micelio haploide debe fusionarse con otra hifa para pasar al estado dicariótico, que es infectivo. A partir de este momento *U. maydis* se convierte en biótrofo obligado (Agrios, 2005; Boddy, 2015; Djamei y Kahmann, 2012; Lanver *et al.*, 2018). Otra particularidad del hongo es que a pesar de ser biótrofo, no desarrolla apresorio sino que presenta un engrosamiento de la hifa en el punto de penetración (Djamei y Kahmann, 2012; Lanver *et al.*, 2018). El patógeno combina presión de turgencia y CWDE para romper la pared celular sin afectar la viabilidad del hospedante (Lo Presti *et al.*, 2015; Matei y Doehlemann, 2016) (Figura 1.c).

C. graminicola (hemibiótrofo) desarrolla un apresorio con una doble pared celular enriquecida con quitina y melanina que le otorga rigidez y le permite generar una gran presión de turgencia sobre la base del apresorio perforando la pared vegetal (Haueisen y Stukenbrock, 2016; Lo Presti *et al.*, 2015). De manera similar, *E. turcicum*, otro hongo hemibiótrofo, también desarrolla un apresorio facilitando la penetración a través de la cutícula y epidermis vegetal (Galiano-Carneiro y Miedaner, 2017; Kotze *et al.*, 2019; Li *et al.*, 2016) (Figura 1.d).

Finalmente, la mayoría de los hongos necrótrofos se caracterizan por desarrollar un incipiente apresorio y penetran secretando un arsenal de toxinas y CWDE, aunque también pueden ingresar a través de aberturas naturales y heridas (Haueisen y Stukenbrock, 2016; Lo Presti *et al.*, 2015; Mengiste, 2012; Wisser *et al.*, 2011) (Figura 1.e). *B. maydis* (necrótrofo) produce ocasionalmente un apresorio e ingresa al hospedante directamente (Bengyella *et al.*, 2018; Völz *et al.*, 2020). *D. maydis* (necrótrofo) también penetra directamente secretando grandes cantidades de proteasas, xilanasas y celulasas (Alvarez-Cervantes *et al.*, 2016). *C. zae-maydis* (necrótrofo) se caracteriza por ingresar a través de estomas (Kim *et al.*, 2011; Qiu, *et al.*, 2020b; Wisser *et al.*, 2011). El tubo germinativo emerge y direcciona su crecimiento hacia un estoma, donde diferencia un apresorio cuya función principal es guiar el ingreso de la hifa de penetración. A diferencia de las royas, el mecanismo que controla este proceso no es tigmotropismo, sino que depende de la luz (Figura 1.f) (Benson *et al.*, 2015; Kim *et al.*, 2011).

Conquistando el territorio: invasión y colonización

El contacto entre el patógeno y las células del hospedante determina el inicio de la infección (Abdullah y Akhtar, 2016; Agrios, 2005; Dangl y Jones, 2001). A partir de este momento, la planta puede reconocer o no al patógeno y desencadenar respuestas para frenar su desarrollo (ver [Defensas de las plantas](#)). Se establece una interacción con el hospedante que podría derivar en una reacción incompatible (resistencia) o compatible (susceptibilidad).

En un hospedante susceptible, el patógeno comienza a expandirse y a colonizar los tejidos. Este crecimiento puede ser intercelular o intracelular. Generalmente, los patógenos biótrofos presentan un crecimiento intercelular preservando íntegra la estructura celular. En este sentido, los hongos biótrofos utilizan estrategias especiales para nutrirse desde el espacio intercelular (Agrios, 2005; Niks *et al.*, 2015; Spanu y Panstruga, 2017). *P. sorghi* (biótrofo) forma una estructura denominada haustorio, especializada en las funciones de absorción y nutrición. Esta estructura se ensancha y empuja la membrana plasmática de la célula vegetal generando un contacto íntimo que le permite absorber nutrientes (Kolmer *et al.*, 2009) ([Figura 1.b](#)). La porción de membrana celular en íntimo contacto con el hongo (denominada membrana extrahaustorial) y no tiene las mismas características que el resto de la membrana. Esto se debe a que el patógeno induce cambios en ese segmento para su beneficio, por ejemplo, más transportadores de hexosa (Boddy, 2015; Doehlemann *et al.*, 2017; Kolmer *et al.*, 2009). *U. maydis* (biótrofo) ([Figura 1.c](#)) y *C. graminicola* (hemibiótrofo) ([Figura 1.d](#)) no forman haustorios, sino que la hifa invasiva queda completamente rodeada por la membrana plasmática vegetal generando una estrecha interfaz de intercambio de nutrientes (Lo Presti *et al.*, 2015). *C. graminicola* continúa la expansión como necrótrofo colonizando el tejido intracelular. De manera similar, *E. turcicum* y *F. graminearum*, ambos hongos hemibiótrofos crecen de manera intercelular durante su fase biótrofa y luego de manera intracelular durante su fase necrótropa ([Figura 1.d](#)) (Brauer *et al.*, 2020; Kotze *et al.*, 2019).

Las bacterias proliferan en el apoplasto, es decir en el espacio intercelular ([Figura 1.a](#)) (Agrios, 2005; Pfeilmeier *et al.*, 2016; Qiu, *et al.*, 2020a), mientras que virus y mollicutes son introducidos por insectos vectores directamente en el floema, por lo que el crecimiento es siembre intracelular (Agrios, 2005).

Finalmente, los necrótrofos poseen estrategias más agresivas que involucran principalmente toxinas y enzimas, que les permiten desintegrar las células vegetales y colonizar el espacio intracelular ([Figura 1.e-f](#)) (Haueisen y Stukenbrock, 2016; Lai y Mengiste, 2013; Mengiste, 2012). La desintegración celular inducida por el patógeno o la muerte celular inducida por la planta como respuesta defensiva, liberan moléculas que son utilizadas por el patógeno para su nutrición (Haueisen y Stukenbrock, 2016; Spoel y Dong, 2012). *F. verticillioides* y *A. flavus* colonizan los tejidos del grano, preferentemente endosperma y embrión, respectivamente secretando una gran cantidad de toxinas (Shu *et al.*, 2017).

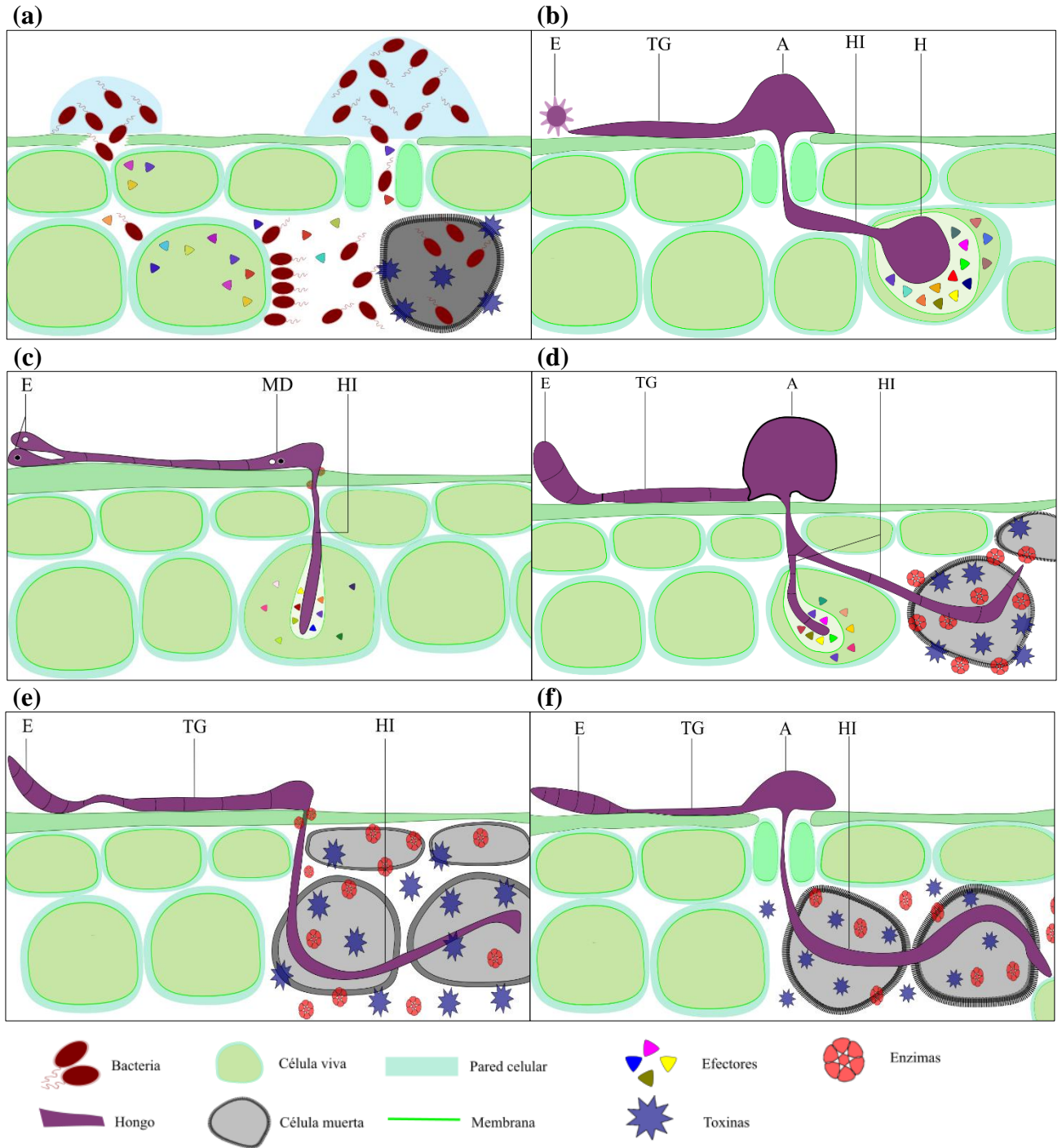


Figura 1 Estrategias de penetración y colonización de patógenos del maíz. Estrategias de penetración y colonización. (a) Bacterias: Las bacterias sobreviven como epífitas sobre la superficie vegetal, donde forman biopelículas para protegerse de las condiciones ambientales adversas. Cuando alcanzan cierto tamaño poblacional ingresan en el hospedante a través estomas o heridas. La colonización es inicialmente intercelular como biótrofo y hacia el final del ciclo intracelular como necrótrofo. (b) Hongo biótrofo (*Puccinia sorghi*): Una espora depositada sobre la superficie vegetal gemina emitiendo un tubo germinativo que crece hasta encontrar un estoma. En ese punto se forma un apresorio, desde donde se desarrolla la hifa de penetración que empuja para ingresar en el hospedante. El crecimiento es intercelular y para nutrirse desarrolla una estructura especializada denominada haustorio. (c) Hongo biótrofo (*Ustilago maydis*): Una espora germina emitiendo una

hifa haploide, que se fusiona con otra para infectar. En el punto de penetración la hifa se engrosa y combina presión de turgencia y CWDE para romper la pared celular. El crecimiento es intercelular, para nutrirse la hifa invasiva queda rodeada por la membrana plasmática vegetal generando una estrecha interfaz de intercambio de nutriente. (d) Hongo hemibiótrofo (*Colletotrichum graminicola*): La espóra germina y emite un tubo germinativo que crece hasta el punto de penetración, donde desarrolla un apresorio con una doble pared celular enriquecida con quitina y melanina que le otorga rigidez y le permite generar una gran presión de turgencia para perforar la pared vegetal. Durante la fase inicial como biótrofo, la colonización es intercelular y la absorción de nutrientes se produce a través de la hifa invasiva que está rodeada por la membrana plasmática vegetal. Durante la fase como necrótrofo, la colonización es intracelular secretando toxinas y enzimas y la nutrición a través de los nutrientes liberados. (e) Hongo necrótrofo (*Bipolaris maydis*): En el punto de infección el hongo secreta CWDE y ejerce presión atravesando directamente la pared celular. Ocasionalmente puede desarrollar un apresorio. La colonización es intracelular y absorben los nutrientes liberados productos de la secreción de toxinas y enzimas. (f) Hongo necrótrofo (*Cercospora zea-maydis*): La espóra germina y emite un tubo germinativo que crece paralelo a la superficie hasta encontrar un estoma, donde desarrolla un apresorio que guía el ingreso al interior al hospedante. La colonización es también intracelular.

Abr.: E: espóra; TG: tubo germinativo; A: apresorio; HI: hifa de infección; H: haustorio, MD: micelio dicarion.

Armamento de guerra: efectores y factores de patogenicidad

Los procesos de penetración y colonización son acompañados por sustancias o moléculas secretadas por el patógeno que facilitan el desarrollo de la enfermedad. Principalmente se trata de efectores, toxinas, enzimas, fitohormonas y polisacáridos (Abdullah y Akhtar, 2016; Agrios, 2005; Lo Presti *et al.*, 2015).

Los efectores son generalmente moléculas proteicas pequeñas secretadas por el patógeno con el objetivo de suprimir el sistema inmune de la planta. Otras moléculas, como metabolitos secundarios o pequeños de ARN, también pueden actuar como efectores (Snelders *et al.*, 2018; Toruño *et al.*, 2016). Los efectores pueden ser extra o intracelulares, dependiendo del lugar donde son secretados. Los extracelulares son secretados en el apoplasto e interactúan con receptores ubicados en la superficie celular vegetal (ver [Respuesta PTI](#)). También funcionan como inhibidores de enzimas, protegen a las hifas fúngicas para que no sean reconocidas por el hospedante o eliminan moléculas que puedan desencadenar respuestas inmunitarias (Rodríguez-Moreno *et al.*, 2018; Selin *et al.*, 2016). Los efectores intracelulares son transportados hacia el interior de la célula vegetal a través de distintos mecanismos e interactúan con receptores intracelulares (ver [Respuesta ETI](#)) (Rodríguez-Moreno *et al.*, 2018; Selin *et al.*, 2016). Los patógenos biótrofos o hemibiótrofos secretan efectores al interior celular a través del haustorio o hifa de infección, mientras que las bacterias lo hacen a través del sistema de transporte tipo III (Haueisen y Stukenbrock, 2016). El efector Pep1 es secretado por *U. maydis* en el apoplasto interfiriendo con una peroxidasa producida por el hospedante (Matei y Doehlemann, 2016). La ausencia del efector resulta en una inhibición completa del patógeno (Lo Presti *et al.*, 2015).

Las toxinas son moléculas con un efecto tóxico para la planta pero sin un rol directo en el crecimiento o reproducción del patógeno (Agrios, 2005; Blacutt *et al.*, 2018; Doehlemann *et al.*, 2017). Las toxinas secretadas por los patógenos poseen múltiples mecanismos que interfieren con procesos de la planta, afectan la funcionalidad de las células del hospedante e inducen la liberación de nutrientes (Stergiopoulos *et al.*, 2013). Las toxinas pueden clasificarse en específicas (HST, del inglés: *Host-Specific Toxins*) y no específicas (no HST) (Doehlemann *et al.*, 2017; Toruño *et al.*, 2016). Las HST son producidas

exclusivamente por hongos y solo actúan en hospedantes específicos. Este tipo de toxina puede interactuar con el hospedante e interferir con los mecanismos defensivos. Algunos autores las citan como efectores de necrófitos justamente porque comparten muchas características con los efectores (Abdullah y Akhtar, 2016; Mengiste, 2012; Toruño *et al.*, 2016). Las HST, al igual que los efectores, interactúan con genes específicos del hospedante y pueden ser reconocidos por el sistema inmune de la planta como un factor de virulencia (Doehlemann *et al.*, 2017; Rodríguez-Moreno *et al.*, 2018). La toxina T producida por el hongo *B. maydis* es uno de los ejemplos más conocidos de toxinas HST (Bengyella *et al.*, 2018; Boddy, 2015; Doehlemann *et al.*, 2017). En contraposición, las toxinas no HST pueden ser inoculadas artificialmente en plantas no hospedantes y también producirán síntomas (Völz *et al.*, 2020). Hongos y bacterias producen toxinas no específicas. *C. zea-maydis* produce cercosporina, una toxina que es activada por la luz y reacciona con el oxígeno generando especies reactivas de oxígeno (ROS, del inglés: *Reactive Oxygen Species*), provocando muerte celular (Boddy, 2015; Kim *et al.*, 2011). *E. turcicum* secreta HT, una toxina que inhibe la síntesis de clorofila y es un factor clave en la patogénesis (Galiano-Carneiro y Miedaner, 2017). *F. graminearum* produce Deoxinivalenol (DON), una toxina que inhibe la síntesis de proteínas en eucariotas y actúa como factor de virulencia durante la infección (Audenaert *et al.*, 2013; Doehlemann *et al.*, 2017; Tian *et al.*, 2016). *F. verticillioides* produce un grupo de toxinas denominadas Fumonisin, dentro de las cuales la Fumonisina B1 es una de las más estudiadas por su efecto en la muerte celular (Berkey *et al.*, 2012; De La Torre-Hernández *et al.*, 2014; Doehlemann *et al.*, 2017). *A. flavus* produce grandes cantidades de aflatoxina (AFL), una toxina que además de su importancia durante la patogénesis es extremadamente tóxica para animales y humanos (Chulze, 2010; Gaikpa y Miedaner, 2019). *D. maydis* también produce varias toxinas, entre ellas plodiatoxina, dipmatol, diplomina y chaetoglobosinas, que también son peligrosos contaminantes en los granos de maíz (Alvarez-Cervantes *et al.*, 2016).

La diversidad de compuestos que conforman las células vegetales se ve reflejada en las enzimas sintetizadas por los patógenos (Kubicek *et al.*, 2014). Los patógenos emplean enzimas para facilitar la infección y la liberación de nutrientes (Boddy, 2015; Zhao *et al.*, 2013). La síntesis de una enzima en una determinada cantidad y momento es un aspecto clave que determinará la patogenicidad de un microorganismo (Agrios, 2005; Castro-Moretti *et al.*, 2020).

Principalmente, las paredes celulares se componen de celulosa, hemicelulosa, pectina, lignina y otros polisacáridos y proteínas (Freeman, 2008; Zhao *et al.*, 2013). Las enzimas encargadas de degradar estos compuestos se denominan CWDE, dentro de las que se destacan: pectinasas, celulasas, hemicelulasas y xilanasas (Alvarez-Cervantes *et al.*, 2016; Kubicek *et al.*, 2014; Zhao *et al.*, 2013). Las cutinasas actúan sobre la capa cuticular presente en la superficie vegetal (Agrios, 2005; Boddy, 2015), y si bien no son estrictamente CWDE, se las considera dentro de este grupo porque son producidas en las etapas iniciales de la infección y constituyen un importante factor de virulencia (Zhao *et al.*, 2013). Otras enzimas que actúan degradando componentes del protoplasma celular son proteinasas (proteínas), amilasas (almidón), enzimas lipolíticas (lípidos) (Agrios, 2005; Kubicek *et al.*, 2014; Rodríguez-Moreno *et al.*, 2018).

Los diferentes grupos de patógenos difieren en el número y variedad de enzimas que producen (Abdullah y Akhtar, 2016; Zhao *et al.*, 2013) y en la importancia de las enzimas

durante el proceso infeccioso (Lo Presti *et al.*, 2015). Generalmente, los hongos necrótrofos, como *B. maydis* y *D. maydis*, secretan grandes cantidades de CWDE como estrategia de patogénesis (Alvarez-Cervantes *et al.*, 2016; Yoshida y Tanaka, 2019). *E. turcicum* secreta importantes cantidades de manosidasas, endoxilanasas, glucosidasas, cutinasas y pectinas alrededor de 14 días después de la infección, que es cuando aproximadamente se inicia su fase como necrótrofo (Human *et al.*, 2020). En contraposición, muchos biótrosos secretan pequeñas cantidades de CWDE para facilitar la penetración sin afectar la viabilidad de la célula vegetal (Abdullah y Akhtar, 2016; Lo Presti *et al.*, 2015; Mengiste, 2012). A su vez, el genoma de los biótrosos tiende a carecer de algunos grupos de enzimas en comparación con el genoma de patógenos necrótrofos y hemibiótrosos (Kubicek *et al.*, 2014; Zhao *et al.*, 2013).

Las fitohormonas regulan diversos procesos fisiológicos del crecimiento y desarrollo de las plantas, así como también tienen un rol clave en las defensas (Berens *et al.*, 2017; Denancé *et al.*, 2013) (ver [Defensas de las plantas](#)). Las principales hormonas implicadas en las defensas son el ácido salicílico (SA), jasmonato (JA) y etileno (ET), aunque auxinas, citoquininas, giberelinas, ácido abscísico y brasinoesteroides también han sido descritos regulando las defensas (Bari y Jones, 2009; Berens *et al.*, 2017; Denancé *et al.*, 2013; Pieterse *et al.*, 2012). Las fitohormonas actúan a muy bajas concentraciones y su producción está fuertemente regulada (Buchanan *et al.*, 2015). Desde la perspectiva del patógeno, se conoce algunos pueden alterar la síntesis, percepción o degradación de hormonas creando ambientes favorables para la infección. En este sentido muchos hongos y bacterias pueden sintetizar moléculas que imitan a las fitohormonas alterando los balances en la planta (Alvarez-Cervantes *et al.*, 2016; Denancé *et al.*, 2013; Han y Kahmann, 2019; Jones y Dangl, 2006; Mengiste, 2012). Un ejemplo es el hongo *U. maydis* que es capaz de sintetizar, inducir la síntesis o degradar varias fitohormonas, entre ellas SA, auxinas, ácido abscísico y citoquininas, alterando el balance hormonal y manipulando la fisiología del hospedante (Morrison *et al.*, 2015; Rabe *et al.*, 2013; Rodríguez-Moreno *et al.*, 2018). Los hongos del género *Fusarium* son capaces de sintetizar auxinas y giberelinas (Bari y Jones, 2009; Denancé *et al.*, 2013). *Cercospora spp.* puede promover la síntesis de ácido abscísico agravando la sintomatología y aumentando la susceptibilidad del hospedante (Bari y Jones, 2009). Algunas bacterias del género *Pseudomonas* son capaces de degradar SA (Bari y Jones, 2009). *Pseudomonas syringae* sintetiza la coronatina que es una molécula análoga al JA (Katagiri *et al.*, 2002). Finalmente, las bacterias principalmente y algunos hongos, liberan cantidades variables de sustancias mucilaginosas (polisacáridos). Estas sustancias juegan un rol importante en enfermedades vasculares al bloquear los vasos del xilema (Agris, 2005).

III) DEFENSAS DE LAS PLANTAS

Como se describió en la sección anterior, los patógenos poseen una enorme diversidad de estrategias para causar enfermedades en las plantas y son una constante amenaza. Plantas y patógenos han convivido y evolucionado en los mismos ambientes, lo que permitió que las plantas desarrollaran diferentes estrategias defensivas. Como consecuencia todas las plantas son resistentes a la mayoría de los patógenos y las enfermedades son más una excepción que una regla (Boddy, 2015; Zipfel, 2008). Las defensas de las plantas incluyen tanto defensas físicas y químicas preformadas como inducidas a través del reconocimiento directo o

indirecto del patógeno (Castro-Moretti *et al.*, 2020; Freeman, 2008). En esta sección se describirán las diferentes estrategias defensivas de las plantas.

Defensas constitutivas

Las plantas poseen mecanismos de defensa que están presentes antes de exponerse al patógeno y que constituyen la primera línea de defensa impidiendo, limitando o retardando la infección. Estas defensas, denominadas constitutivas o preformadas, son inespecíficas y pueden ser barreras físicas (estructurales) o químicas (metabolitos antimicrobianos preformados) (Arauz Cavallini, 1998; Boddy, 2015; Deng y Lu, 2017; Freeman, 2008; Osbourn, 1996; Pieterse *et al.*, 2009).

La superficie de la planta es una barrera estructural y el primer obstáculo que el patógeno debe superar para causar enfermedad (Agrios, 2005; Łązniewska *et al.*, 2012). Características estructurales asociadas a la superficie tales como presencia de ceras, el grosor de la cutícula o la densidad de estomas, tienen un rol importante obstaculizando la penetración del patógeno (Freeman, 2008). El grosor de la cutícula puede variar, por ejemplo, en función de la edad del tejido o el estado nutricional de la planta y dificultar el ingreso de patógenos cuyo mecanismo de penetración sea a través de fuerza mecánica (Boddy, 2015). La densidad de estomas tendría influencia sobre patógenos que utilicen esta vía como ingreso en el hospedante (Arauz Cavallini, 1998; Freeman, 2008), como es el caso de *P. sorghi* (Kolmer *et al.*, 2009) o *Cercospora spp.* (Kim *et al.*, 2011). Otras características estructurales pueden tener un impacto en el desarrollo de la enfermedad. En un estudio reciente, se encontró una relación positiva entre la resistencia a mancha gris y la distancia entre las nervaduras de las hojas de maíz. La distancia internerval restringiría la expansión de las lesiones y consecuentemente la producción de inóculo secundario y progreso de la enfermedad (Benson *et al.*, 2015). Características morfológicas externas de los granos de maíz, como mayor espesor de pericarpio o mayor concentración de ácidos fenólicos (fenilpropanoides) o la presencia de capas de ceras, fueron descritos como defensas estructurales efectivas especialmente frente a patógenos de espiga (Giomi *et al.*, 2018; Pechanova y Pechan, 2015; Sampietro *et al.*, 2013). La presencia de heridas en los granos se asoció con un incremento en la acumulación de fumonisinas incluso en genotipos caracterizados como resistentes, demostrando que las características del pericarpio interfieren en la penetración del hongo (Sampietro *et al.*, 2009). Altas concentraciones de diferulatos (un ácido fenólico presente en el pericarpio) se asociaron a menor severidad frente a *F. verticillioides* y acumulación de fumonisinas (Sampietro *et al.*, 2013). Los diferulatos se entrecruzan con los polisacáridos de la pared celular confirmando dureza al pericarpio, y por lo tanto altas concentraciones actuarían como barrera estructural restringiendo la infección y la propagación del micelio desde granos enfermos hacia granos intactos (Sampietro *et al.*, 2013). La capa de cera demostró ser también un factor importante, ya que tanto la remoción artificial con cloroformo, como un menor espesor se asociaron a un incremento en la acumulación de fumonisinas (Sampietro *et al.*, 2009).

Las plantas pueden sintetizar metabolitos secundarios, es decir compuestos sin una función directa en el crecimiento y desarrollo de la planta, que muchas veces sirve como estrategia defensiva frente a patógenos (Mazid *et al.*, 2011). Este grupo comprende una variedad enorme de compuestos, entre ellos terpenos, fenoles y benzoxazolinonas, entre otros

(Boddy, 2015; Freeman, 2008; Mazid *et al.*, 2011; Poloni y Schirawski, 2014). Estos compuestos pueden estar presente de forma constitutiva, antes de que haya contacto con un patógeno (fitoanticipinas) o sintetizarse *de novo* como respuesta a un patógeno (fitoalexinas, ver [Respuesta Inmune](#)) (Ahuja *et al.*, 2012; Mazid *et al.*, 2011; Poloni y Schirawski, 2014). Las fitoanticipinas generalmente se almacenan en vacuolas u orgánulos celulares y son liberadas pasivamente como consecuencia del daño celular infringido por el patógeno (Arauz Cavallini, 1998; Buchanan *et al.*, 2015; Mazid *et al.*, 2011). En este sentido, los diferulatos presentes en el pericarpio del grano de maíz podrían tener un efecto tóxico sobre el crecimiento de *F. verticillioides* cuando son liberados por las enzimas del hongo (Sampietro *et al.*, 2013). A su vez, diferentes proteínas o enzimas tales como quitinasas y glucanasas tienen un efecto inhibitorio sobre el crecimiento del patógeno (Freeman, 2008). En este sentido, Pechanova y Pechan (2015) encontraron que los perfiles proteicos de genotipos de maíz resistentes y susceptibles a podredumbres de espiga variaba considerablemente, sugiriendo que la resistencia estaría determinada por una mayor presencia de proteínas constitutivas asociadas a estreses biótico y abiótico en los genotipos resistentes.

Las defensas preformadas tanto físicas como químicas son defensas pasivas cuya síntesis no demanda un costo extra de energía. Sin embargo, altos niveles de defensas preformadas en ausencia de la enfermedad son también costoso y atenta contra el crecimiento y reproducción de la planta (Freeman, 2008; Mazid *et al.*, 2011). Es probable que algunas de estas defensas estén negativamente asociadas con caracteres agronómicos como rendimiento y hayan sido muchas veces indirectamente eliminadas durante el proceso de selección (Mazid *et al.*, 2011; Moreira *et al.*, 2018).

Defensas inducidas

A pesar de la presencia de las barreras constitutivas, muchos patógenos pueden atravesarlas exitosamente e ingresar al interior del hospedante (Łażniewska *et al.*, 2012; Pieterse *et al.*, 2009). Las plantas poseen diversos receptores que le permiten reconocer el ingreso de un patógeno a través de la detección de características conservadas o extremadamente variables del patógeno, e incluso indirectamente detectando moléculas resultantes del daño celular por la infección (Andersen *et al.*, 2018; Zipfel, 2008). A través de este reconocimiento, la planta activa defensas denominadas inducidas que impiden o limitan la colonización del patógeno (Andersen *et al.*, 2018; Dodds y Rathjen, 2010). Las plantas pueden reconocer a los patógenos y desencadenar dos tipos de respuesta inmune: la inmunidad activada por patrones moleculares asociados a patógenos (*PTI*, del inglés: *Pathogen Triggered Immunity*) o la inmunidad activada por efectores (*ETI*, del inglés: *Effector Triggered Immunity*). Principalmente, la distinción entre estas dos categorías proviene de la naturaleza de las moléculas reconocidas, el lugar donde se produce ese reconocimiento y por la intensidad de la respuesta de defensa desencadenada (Bent y Mackey, 2007; Dodds y Rathjen, 2010; Jones y Dangl, 2006; Mengiste, 2012).

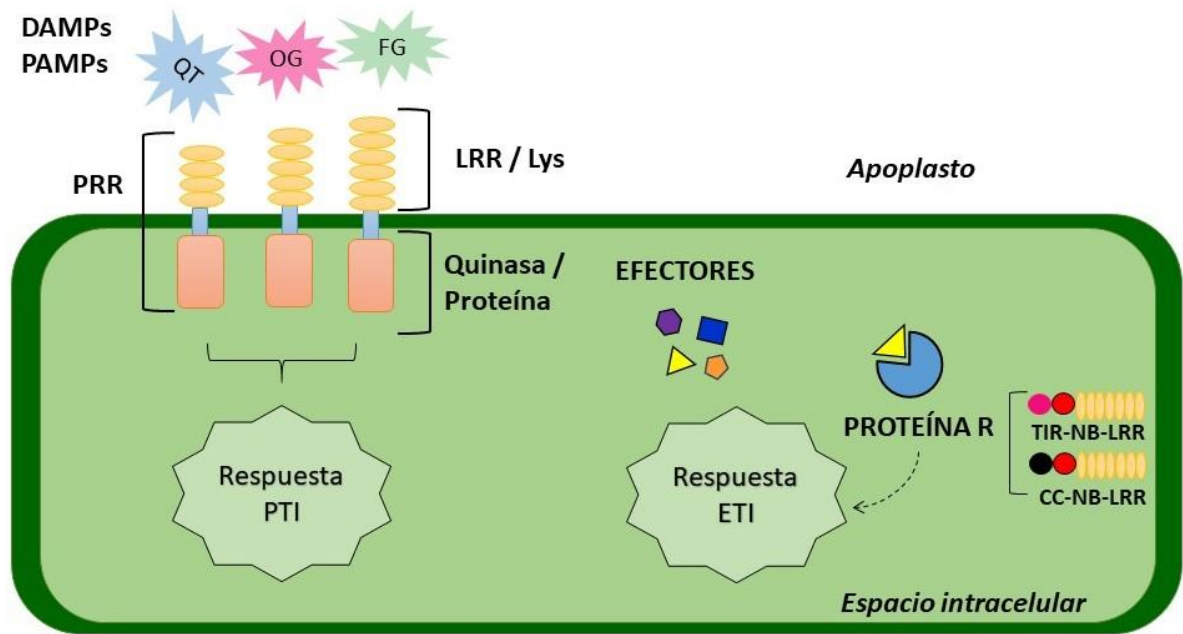


Figura 2 Esquema de receptores involucrados en la respuesta defensiva PTI (PRR) y ETI (Proteína R): Los receptores PRR se encuentran insertos en la membrana celular de las células vegetales, y poseen un dominio extracelular rico en leucina (LRR) o lisina (Lys) y un dominio intracelular que puede ser una proteína o una quinasa. Los receptores PRR reconocen moléculas conservadas de los patógenos (PAMP) como por ejemplo quitina (QT) o flagelina (FG) o moléculas derivadas del daño generado por el patógeno (DAMP) como oligogalacturonidos (OG) y desencadenan la respuesta defensiva de tipo PTI. Los receptores que participan en la respuesta ETI son proteínas intracelulares con dominios de tipo NB (unión al ADN) y LRR y un terminal amino de tipo TIT o CC, que interactúan de forma directa o indirecta con efectores secretados por el patógeno.

Respuesta PTI

La primera línea de defensa inducida en las plantas es la *PTI* que permite reconocer características comunes de los patógenos o moléculas asociadas al daño, a través de receptores ubicados en la membrana celular (Figura 2) (Dodds y Rathjen, 2010; Spoel y Dong, 2012).

Los patrones moleculares asociados a patógenos o microbios (*PAMP* o *MAMP*, del inglés: *Pathogen - or Microbial Associated Molecular Patterns*) incluyen una gran diversidad de moléculas: quitina y otros glucanos (hongos), β -glucanos y elicinas (oomycetes), flagelina, factor de elongación EF-Tu, peptidoglicanos (bacterias). En general, son moléculas conservadas y compartidas entre muchas especies de patógenos diferentes, con funciones esenciales (Andersen *et al.*, 2018; Buchanan *et al.*, 2015). Los *PAMPs* son detectados por receptores de reconocimiento de patrones (*PRR*, del inglés *Pattern Recognition Receptors*). Los receptores *PRR* más conocidos pertenecen a dos clases: receptores tipo quinasa (*RLK*, del inglés *Receptor-Like Kinases*) y receptores tipo proteína (*RLP*, del inglés *Receptor-Like Proteins*) (Nelson *et al.*, 2018; Zhang *et al.*, 2017). Los *RLK* poseen un dominio citoplasmático con una quinasa, mientras que los *RLP* tienen un dominio citoplasmático corto sin función conocida (Andersen *et al.*, 2018). Ambos, *RLK* y *RLP*, poseen dominios extracelulares y transmembranales usualmente ricos en residuos leucina (*LRR*) o lisina (*Lys*) (Figura 2). A través de estos dominios se produce el reconocimiento de

los *PAMP* y se desencadena la respuesta inmune (Andersen *et al.*, 2018; Buchanan *et al.*, 2015; Spoel y Dong, 2012; Zhang *et al.*, 2017).

Los patrones moleculares asociados al daño (*DAMP*, del inglés: *Damage-Associated Molecular Patterns*) son moléculas de la planta liberadas como consecuencia de la degradación celular. Estas moléculas también pueden ser reconocidas por receptores *PRR* y desencadenar la respuesta *PTI*. Varios receptores de tipo *RLK* han sido asociados en el reconocimiento de este tipo de moléculas (Mengiste, 2012). Los receptores *WAK* (del inglés: *Wall-Associated Kinases*) se consideran receptores de oligogalacturonidos (OG), que son compuestos liberados como consecuencia de la degradación de la pectina de las células vegetales (Andersen *et al.*, 2018; Galiano-Carneiro y Miedaner, 2017). Este tipo de reconocimiento es especialmente importante en infecciones causadas por hemibiótrofos o necrótrofos (Hurni *et al.*, 2015; Mengiste, 2012).

Luego de reconocer alguna molécula patrón (*PAMP/DAMP*), los *PRR* activan rutas de traducción de señales que involucran proteína quinasas activadas por mitógenos (*MAPK*, del inglés: *Mitogen-Activated Protein Kinase*). Como consecuencia se produce la fosforilación y activación de factores de transcripción asociados a defensa, que desencadena cambios en el flujo de iones a través de la membrana, producción de ROS, deposición de calosa, modificación en la concentración de fitohormonas y la inducción o represión de genes asociados a defensas. Colectivamente, estas respuestas crean un ambiente hostil para el patógeno que restringe su crecimiento y desarrollo (Andersen *et al.*, 2018; Spoel y Dong, 2012; Zhang *et al.*, 2017).

Finalmente es importante mencionar, que la *PTI* se considera la principal causa de la resistencia de no hospedante (Zhang *et al.*, 2017), y también una forma de resistencia cuantitativa independiente del estilo de vida del patógeno (Lo Presti *et al.*, 2015; Mengiste, 2012; Nelson *et al.*, 2018).

Respuesta ETI

La respuesta *PTI* es efectiva frente a la mayor parte de los patógenos, sin embargo, algunos patógenos han evolucionado y se han adaptado para suprimir este tipo de respuesta (Figura 2). Los patógenos adaptados secretan efectores al interior celular que impiden la respuesta de reconocimiento (Jones y Dangl, 2006; Spoel y Dong, 2012; Toruño *et al.*, 2016). Las plantas poseen receptores intracelulares que reconocen estos efectores específicos del patógeno. De esta manera, se activa la segunda línea de defensa inducida, denominada *ETI* (Dodds y Rathjen, 2010).

A diferencia de la respuesta *PTI*, la respuesta *ETI* es el resultado de la coevolución entre plantas y patógenos e involucra receptores y efectores extremadamente diversificados (Dodds y Rathjen, 2010). Los receptores que participan en la *ETI* son proteínas con dominios de unión al ADN tipo NB (del inglés: *nucleotide-binding*) y LRR. A su vez, la mayor parte de los receptores NB-LRR pueden ser clasificados en TIR-NB-LRR o CC-NB-LRR, debido a la presencia de un terminal amino de tipo Toll, Interleukin-1 receptor (TIR) o un dominio coiled-coil (CC) (Figura 2) (Balint-Kurti, 2019; Dodds y Rathjen, 2010; Miedaner, 2011).

El reconocimiento entre receptor-efector puede ser directo o indirecto. El reconocimiento directo se produce por la unión física entre el receptor y el efector (Teoría de

Flor, ver [Resistencia cualitativa](#)), mientras que el reconocimiento indirecto involucra proteínas accesorias. Tres modelos conceptuales han sido propuestos para describir el reconocimiento indirecto. El modelo “*De la guarda o Guard*” (Van Der Biezen y Jones, 1998) propone que el efector modifica una proteína accesoría (el *guardián*) que puede ser su objetivo de virulencia. En el modelo “*Señuelo o Decoy*” (Van Der Hoorn y Kamoun, 2008) el efector modifica una proteína que actúa como señuelo imitando a su proteína objetivo. En ambos casos, el receptor NB-LRR reconoce la modificación en dicha proteína accesoría desencadenando la respuesta inmune. El último modelo “*Cebo y carnada o Bait and Switch*” (Collier y Moffett, 2009) propone una interacción entre la proteína accesoría que actúa como carnada atrayendo al efector y facilitando un reconocimiento directo entre el receptor NB-LRR y el efector (Dodds y Rathjen, 2010).

Una vez que el efector fue reconocido por el receptor NB-LRR se desencadena la respuesta *ETI*, que es más rápida y de mayor efecto que la *PTI*. Generalmente, la respuesta *ETI* involucra una reacción de hipersensibilidad (*HR*, del inglés: *Hypersensitive Response*), que es una muerte celular programada rápida y localizada alrededor del sitio de infección del patógeno que impide la dispersión del mismo y el progreso de la enfermedad (Balint-Kurti, 2019; Nelson *et al.*, 2018). Este tipo de respuesta es especialmente efectiva frente a patógenos biótrofos y hemibiótrofos, pero no frente a necrótrofos.

Sintetizando, la *ETI* es un tipo de respuesta efectiva frente a patógenos adaptados a un hospedante. Involucra una interacción directa o indirecta específica entre receptores intracelulares y efectores del patógeno. La respuesta desencadenada es más rápida y fuerte que la *PTI* y generalmente culmina con una reacción de *HR*. La *ETI* es la base de la resistencia cualitativa.

Respuesta TTI

Como se comentó en el capítulo anterior (ver [Armamento de guerra: Efectores y factores de patogenicidad](#)), los patógenos necrótrofos secretan toxinas como estrategia patogénica (Mengiste, 2012; Toruño *et al.*, 2016). La inmunidad desencadenada por toxinas (*TTI*, del inglés: *Toxin Triggered Immunity*) confiere de manera similar a la *ETI* resistencia completa frente a patógenos necrótrofos, sin embargo *TTI* y *ETI* se basan en mecanismos diferentes (Mengiste, 2012). La *TTI* es conocida en patógenos que producen toxinas específicas (*HST*) y la inmunidad es el resultado de un gen mayor que codifica una proteína detoxificante o insensible a la toxina y no del reconocimiento entre la toxina y un receptor (Lai y Mengiste, 2013). Por el contrario, las toxinas pueden interactuar con un receptor NB-LRR y explotar la respuesta defensiva *ETI* en beneficio propio induciendo una severa muerte celular (Mengiste, 2012; Toruño *et al.*, 2016).

Modelo zigzag

El modelo “*zigzag*” (Jones y Dangl, 2006) postula la visión actual más aceptada y difundida sobre el funcionamiento del sistema inmune de plantas. La representación del modelo incluye cuatro fases: primero se produce una fase de reconocimiento entre *PRR* y *PAMP/DAMP* desencadenando una respuesta *PTI*. En una segunda fase, puede suceder que, patógenos virulentos secreten efectores que suprimen la respuesta *PTI* (*ETS*; *Effector Triggered Susceptibility*). En una tercera fase, receptores intracelulares de la planta (NB-

LRR) pueden reconocer efectores específicos y desencadenar una respuesta *ETI*. Finalmente, una cuarta fase se presenta cuando una nueva raza del patógeno aparece con habilidad de evadir respuesta *ETI*, ya sea eliminando o diversificando el efector reconocido por las proteínas NB-LRR, o adquiriendo efectores adicionales que suprimen la *ETI*. La selección natural también puede favorecer la aparición de genotipos con nuevas variantes de proteínas NB-LRR e inducir nuevamente la respuesta *ETI*. La alternancia de fases de inmunidad y susceptibilidad propuestas en el modelo es lo que deriva en el nombre de “zigzag” (Figura 3) (Jones y Dangl, 2006).

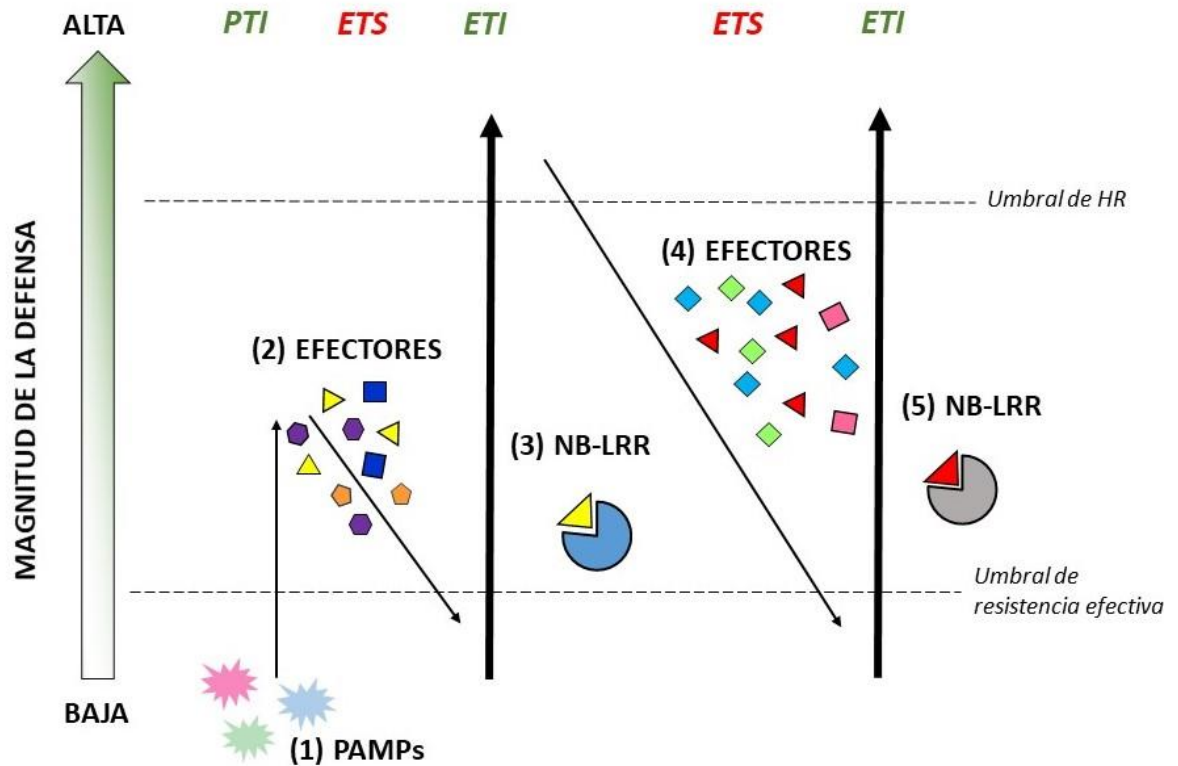


Figura 3 Ilustración de las etapas del modelo de zigzag: 1) PAMPs liberados por el patógenos son reconocidos por receptores extracelulares de la planta (PRR) y se activa la respuesta PTI (resistencia). 2) El patógeno puede secretar efectores que suprimen la respuesta PTI. ETS (susceptibilidad). 3) Receptores intracelulares de la planta (NB-LRR) reconocen efectores del patógeno (Avr) y se activa la respuesta ETI (resistencia). 4) Una nueva raza del patógeno suprime la respuesta ETI. ETS (susceptibilidad). 5) Un nuevo receptor surge reconociendo los nuevos efectores y activando nuevamente la respuesta ETI (resistencia), y de esta manera las etapas se repiten indefinidamente. Figura adaptada de Jones y Dangl, 2006.

Respuesta Inmune

Una vez que los receptores reconocen una molécula enemiga, activan diferentes mecanismos de señalización para iniciar las respuestas de defensas. Las vías de señalización varían entre patosistemas y son un tema actual de investigación con permanentes avances. Las distintas vías de señalización conocidas incluyen cascadas de MAPK, calcio, producción de hormonas, activación de factores de transcripción y modificaciones epigenéticas (Andersen *et al.*, 2018). El resultado conduce a la expresión de genes de defensa y a diversas

respuestas que impiden completa o parcialmente la proliferación del patógeno en el hospedante.

Las respuestas defensivas incluyen muerte celular, generación de ROS, fortificación de paredes celulares por la síntesis de calosa y lignina, cierre de estomas, producción de diversos compuestos antimicrobianos (defensinas y fitoalexinas) y/o acumulación de proteínas asociadas a la patogénesis (PRP, del inglés: *Pathogenesis Related Proteins*) (Andersen *et al.*, 2018; Jeandet *et al.*, 2014; Pieterse *et al.*, 2009, 2012).

No todas las respuestas se desencadenan con la misma velocidad o intensidad, sino que hay respuestas más rápidas y otras más aletargadas. Durante las etapas más tempranas de la infección puede producirse HR, estrés oxidativo (ROS) y refuerzo de las paredes celulares (Balint-Kurti, 2019; Boddy, 2015; Jones y Dangl, 2006; Lo Presti *et al.*, 2015; Luna *et al.*, 2011; Spoel y Dong, 2012). La HR genera muerte celular alrededor del sitio de infección y por lo tanto impide la proliferación de patógenos que necesitan tejido vivo para avanzar en su infección. En infecciones causadas por necrótrofos, la HR puede ser una respuesta inducida y aprovechada por el patógeno para avanzar en su estrategia de colonización (Balint-Kurti, 2019; Mengiste, 2012; Toruño *et al.*, 2016). El término ROS hace referencia a especies reactivas de oxígenos como ion superóxido (O_2^-) o peróxido de hidrógeno (H_2O_2), entre otras. Estas moléculas son altamente reactivos y generan daño oxidando diferentes biomoléculas (Boddy, 2015; Buchanan *et al.*, 2015; Wang *et al.*, 2013). La producción de ROS puede tener un efecto tóxico directo sobre el patógeno o actuar activando otros mecanismos de defensa (Lamb y Dixon, 1997; Torres *et al.*, 2006; Wang *et al.*, 2013). Su efecto es variable en cada patosistema. Algunos patógenos tienen una marcada habilidad para tolerar el estrés oxidativo derivado de la acción del ROS e incluso algunos pueden inducir su síntesis (Alvarez-Cervantes *et al.*, 2016; Audenaert *et al.*, 2013; Fountain *et al.*, 2015; Mengiste, 2012). Por último, la calosa es un polímero de alto peso molecular, cuya acumulación en el sitio de infección, constituye una efectiva barrera física frente a hongos y bacterias, que impide el desarrollo del apresorio, hifa de penetración o el movimiento en el apoplasto. La acumulación de calosa en el floema y plasmodesma impide el movimiento de bacterias intracelulares (Buchanan *et al.*, 2015; Freeman, 2008; Granato *et al.*, 2019; Kim *et al.*, 2005; Luna *et al.*, 2011). Por otra parte, los depósitos de calosa también sirven como matriz para la acumulación de compuestos con propiedades antimicrobianas (Ahmad *et al.*, 2011; Luna *et al.*, 2011). El enlazamiento cruzado de proteínas presentes en la pared celular y polimerización de lignina tienen un rol clave en el fortalecimiento de las paredes celulares y es un mecanismo defensivo importante frente a varios patógenos necrótrofos (Buchanan *et al.*, 2015; Yang *et al.*, 2017b).

En etapas intermedias de la infección (horas a días post infección) se produce la activación de genes que conducen a la acumulación de fitoalexinas y proteínas asociadas a la patogénesis (PRP) (Bari y Jones, 2009; Pieterse *et al.*, 2009, 2012; Robert-Seilaniantz *et al.*, 2011). Las fitoalexinas descritas en maíz pertenecen al grupo de los terpenoides (zealexinas y kauralexinas) y al grupo de los benzoxazinoides (DIMBOA y HDMBOA) (Poloni y Schirawski, 2014). No todas las fitoalexinas son efectivas frente a todos los patógenos y su efecto debe ser verificado en cada patosistema. Experimentos *in vitro* con zealexina demostraron inhibir el crecimiento de los hongos *F. graminearum* y *A. flavus* (Poloni y Schirawski, 2014), a su vez altas concentraciones de kauralexina mostraron un efecto inhibitorio sobre el hongo *C. graminicola* (Ahuja *et al.*, 2012; Poloni y Schirawski, 2014).

DIMBOA demostró inhibir la germinación de esporas y el crecimiento micelial del hongo *E. turcicum* (Rostás, 2007), mientras que *U. maydis* demostró inducir la síntesis de DIMBOA en la planta, aunque *in vitro* resultó ser resistente al compuesto (Poloni y Schirawski, 2014). Las PRP incluyen diferentes enzimas hidrolíticas como quitinasas, glucanasas o lizoenzimas, que usualmente se acumulan de forma extracelular y actúan degradando la pared celular de diferentes patógenos (Andersen *et al.*, 2018; Freeman, 2008; Pieterse *et al.*, 2009; Shu *et al.*, 2017). La planta también puede activar la síntesis de proteínas extracelulares que actúen inhibiendo enzimas secretadas por el hongo. Un ejemplo son las proteínas inhibidoras de la poligalacturonasa (PGIP, del inglés: *Polygalacturonase Inhibiting Proteins*) que previenen la degradación de la pectina (Buchanan *et al.*, 2015; Freeman, 2008).

Previamente se mencionó como los patógenos podían manipular el balance hormonal de la planta en beneficio propio (ver [Armamento de guerra: Efectores y factores de patogenicidad](#)). En esta sección nos referiremos al rol de las fitohormonas en la regulación de la respuesta defensiva de las plantas (Bari y Jones, 2009; Berens *et al.*, 2017; Denancé *et al.*, 2013; Pieterse *et al.*, 2009, 2012). La contribución de cada una en la respuesta defensiva depende del estilo de vida del patógeno y del patosistemas. SA regula principalmente la resistencia a biótrosfos y hemibiótrosfos (Coll *et al.*, 2011; Dempsey y Klessig, 2012; Fu *et al.*, 2012; Fu y Dong, 2013; Spoel y Dong, 2012; Van Doorn, 2011), mientras que JA y ET son importantes en la resistencia a necrótrofos, así como también en respuestas frente a daño por insectos o daño mecánico (Acosta y Farmer, 2010; Avanci *et al.*, 2010; Ballaré, 2011; Mengiste, 2012; Shu *et al.*, 2017; Wasternack y Hause, 2013; Yan *et al.*, 2013). Los JA son una familia de oxilipinas que surgen de la oxidación de ácidos grasos (Acosta y Farmer, 2010; Ballaré, 2011). En maíz el aumento de oxilipinas volátiles se reportó asociado a una mayor resistencia a la podredumbre de espiga *F. verticillioides* (Fauguel *et al.*, 2017). Las demás hormonas involucradas en la respuesta defensiva no tienen un rol tan marcado y en general afectan de manera antagónica la señalización de SA o JA: ET, auxinas y el ácido abscísico suprimen las defensas dependientes de SA, mientras que las giberelinas tienen un efecto opuesto (Bari y Jones, 2009; Denancé *et al.*, 2013; Pieterse *et al.*, 2012).

Finalmente, las respuestas de resistencia adquirida locales (LAR, del inglés: *Local Acquired Resistance*) o sistémicas (SAR, del inglés: *Systemic Acquired Resistance*) son respuestas que sirven para futuros ataques o infecciones secundarias. Tales respuestas implican una considerable reprogramación génica y activación sistémica de genes (Balint-Kurti, 2019; Durrant y Dong, 2004; Spoel y Dong, 2012). La HR está altamente conectada con la LAR y es decisiva para su desarrollo, sin embargo, la SAR depende de sustancias móviles en la planta que transportan las señales desde el sitio de infección hacia tejidos distales de la planta, y que no necesariamente depende de la ocurrencia de la HR (Balint-Kurti, 2019; Buchanan *et al.*, 2015; Dempsey y Klessig, 2012; Fu y Dong, 2013; Shah *et al.*, 2014). Las plantas, a diferencia de los animales, no poseen un sistema circulatorio, sin embargo, las señales inmunes son transportadas por el sistema vascular desde el sitio de la infección hacia el resto de la planta (Fu y Dong, 2013; Hilker y Schmölling, 2019; Shah *et al.*, 2014; Spoel y Dong, 2012). La percepción de estas señales deriva en la acumulación de SA y media la reprogramación transcripcional de los genes de defensa (Balint-Kurti, 2019; Dempsey y Klessig, 2012; Fu *et al.*, 2012). Como consecuencia se produce la expresión de proteínas de naturaleza química diversa, que confieren una resistencia de amplio espectro frente futuras infecciones de patógenos diversos u otros estreses tanto biótico como abióticos,

e incluso puede heredarse epigenéticamente (Balint-Kurti, 2019; Luna *et al.*, 2012; Luna y Ton, 2012; Spoel y Dong, 2012). Las investigaciones más recientes ya no se enfocan en respuestas defensivas individuales, si no que se busca estudiar el sistema inmune y la resistencia a enfermedades desde una perspectiva holística que abarque este tipo de respuestas amplias (ver [Resistencia múltiple a enfermedades](#)). Una infección local que activa y mejora la performance general de la planta frente a una enorme variedad de amenazas es una característica que vale la pena explotar (Balint-Kurti, 2019).

En conclusión, en esta sección presentamos las distintas estrategias defensivas que las plantas han desarrollado para defenderse de los patógenos, y que abarcan desde barreras físicas y químicas preformadas hasta un sofisticado sistema de defensas inducido, que incluso podría heredarse a las siguientes generaciones. En los últimos años, algunos autores han comenzado a discutir la dicotomía planteada entre las defensas *PTI* y *ETI*, sugiriendo un límite borroso entre ambas respuestas. Principalmente por la gran cantidad de componentes compartidos que presentan, se podría pensar que la *PTI* es una variante de intensidad más débil de la *ETI*, aunque no menos efectiva ya que como se discutirá más adelante es considerado un componente importante de la resistencia de no hospedante (Thomma *et al.*, 2011; Yang *et al.*, 2017a).

IV) RESISTENCIA GENÉTICA A ENFERMEDADES

Orígenes de la resistencia a enfermedades

Los genotipos resistentes a enfermedades no son una novedad y los patógenos siempre estuvieron presentes en la naturaleza. A través de una larga historia de selección se estableció un equilibrio entre plantas y patógenos que permite que ambos sobrevivan. Este proceso se denomina coevolución (Burdon y Thrall, 2009; Hawkins, 2019; Ross, 1961). Inicialmente los procesos evolutivos estuvieron favorecidos por la selección natural y desde los inicios de la agricultura se incorporó la selección artificial ejercida por el hombre (Doebley *et al.*, 2006; Moreira *et al.*, 2018).

El concepto de enfermedad es un concepto relativamente moderno, por lo que podemos deducir que el conocimiento de la resistencia a enfermedades es reciente. En el siglo XIX se demostró que las enfermedades eran causadas por microorganismos y los primeros estudios sobre la herencia de la resistencia datan de comienzos del siglo XX (Agrios, 2005; Andersen *et al.*, 2018). Biffen describió en 1905 que la herencia de la resistencia tenía una segregación mendeliana, luego de cruzar dos variedades de trigo: una resistente por una susceptible a roya (Ali y Yan, 2012; Miedaner, 2011). Poco tiempo después, se descubrió que dentro de una misma especie patogénica hay diferentes razas, es decir individuos morfológicamente idénticos con distinta capacidad para infectar variedades de un mismo hospedante. Este descubrimiento permitió comprender por qué una variedad resistente a una misma patología dejaba de serlo en otras regiones o años (Agrios, 2005; Miedaner, 2016). En 1946, los trabajos desarrollados por Flor sentaron las bases genéticas de la resistencia a enfermedades. Flor demostró que para cada gen de resistencia en el hospedante había un gen (*Avr*) de avirulencia correspondiente en el patógeno, postulando la famosa teoría “gen por gen”. Su trabajo permitió entender que existía una interacción específica entre los genes del hospedante y el patógeno que determina la resistencia (Agrios,

2005; Ali y Yan, 2012; Flor, 1971; Miedaner, 2011; Niks *et al.*, 2019). Algunos años después, Van der Plank definió dos tipos de resistencia: vertical y horizontal (Miedaner, 2016; Van Der Plank, 1963). La resistencia vertical se caracteriza por ser completa, específica a una raza del patógeno y genéticamente controlada por unos pocos genes mayores, genes *R*. La resistencia vertical concuerda con la teoría postulada por Flor. En contraposición, la resistencia horizontal es una resistencia parcial pero eficaz frente a todas las razas de un patógeno y que genéticamente está controlada por muchos genes de efecto menor (Agrios, 2005; Ali y Yan, 2012; Miedaner, 2016). Durante los últimos años, la incorporación de técnicas moleculares y herramientas genómicas impulsó exponencialmente el conocimiento sobre el sistema inmune de plantas (ver [Defensas Inducidas](#)) y los mecanismos implicados en la resistencia a enfermedades (Andersen *et al.*, 2018).

Conceptos: resistencia, tolerancia y evasión

La resistencia genética a enfermedades es una característica muy apreciada en todos los cultivos. Constituye un objetivo importante en los programas de mejoramiento genético y un factor valorado por el productor al momento de decidir que genotipo va a sembrar (Miedaner, 2016; Yang *et al.*, 2017a).

La resistencia se define como la habilidad de una planta para reducir el crecimiento y /o desarrollo de un patógeno luego de establecerse el contacto. El resultado se refleja en plantas que no se enferman o se enferman menos (Niks *et al.*, 2019; Rivero Do Vale *et al.*, 2001). Los diferentes individuos que conforman una especie presentan variaciones en la respuesta a un patógeno determinado. En un extremo se encuentran las plantas totalmente resistentes, mientras que en el otro extremo se encuentran las plantas totalmente susceptibles ([Figura 4](#)). En el medio encontramos plantas con mayor o menor grado de resistencia a una determinada enfermedad (Miedaner, 2016; Nelson *et al.*, 2018).

En muchas oportunidades se hace referencia a genotipos con tolerancia y resistencia indistintamente. Es por esta razón que nos detendremos en este punto para resaltar que estos conceptos no son sinónimos. La resistencia se refiere a un efecto sobre el crecimiento o desarrollo del patógeno, mientras que la tolerancia se refiere a la capacidad de una planta de minimizar el impacto en términos de rendimiento sin interferir con el crecimiento del patógeno (Niks *et al.*, 2019; Rivero Do Vale *et al.*, 2001). Es decir que una planta tolerante tiene la capacidad de rendir más que otra que tiene su mismo rendimiento potencial y el mismo nivel de enfermedad. Las plantas con menor rendimiento, pero con mismo rendimiento potencial y nivel de enfermedad, como antónimo de tolerante, se denominan sensibles (Agrios, 2005; Miedaner, 2016; Niks *et al.*, 2019; Rivero Do Vale *et al.*, 2001). En este sentido, la resistencia debería medirse cuantificando la cantidad de patógeno en un cultivar, lo que resulta inviable en términos operativos, por lo tanto, en la práctica se evalúa la cantidad de tejido afectado, que generalmente es un buen estimador del nivel del patógeno (Nelson *et al.*, 2018; Rivero Do Vale *et al.*, 2001).

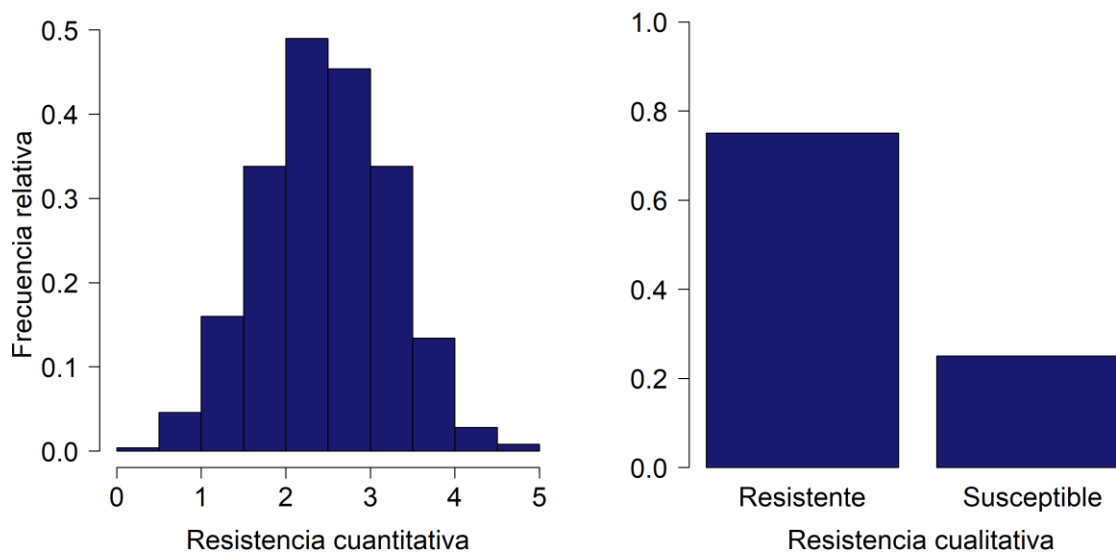


Figura 4 Representación esquemática de la variación del fenotipo según el tipo de resistencia: resistencia cuantitativa (izquierda) los fenotipos adoptan valores continuos dentro de una escala de evaluación, por ejemplo, de 0 a 5, donde 0 indica resistencia y 5 susceptibilidad. Resistencia cualitativa (derecha), los fenotipos solo pueden adoptar valores en dos categorías: resistente o susceptible. (Figura adaptada de Nelson *et al.*, 2018).

La evasión es otra estrategia defensiva, en este caso se evita o disminuyen las posibilidades de contacto entre el patógeno y el hospedante. Está controlada genéticamente y es consecuencia de genotipos que poseen una arquitectura o fenología particular que evita ese contacto (Niks *et al.*, 2019; Rivero Do Vale *et al.*, 2001). Estas estrategias se pueden asociar a las defensas físicas preformadas que se describieron con anterioridad (ver [Defensas de las plantas](#)) y los procesos de domesticación y selección han tenido un fuerte efecto sobre ellas. Probablemente, la selección o eliminación de tales características en muchos casos haya sido indirecta, por estar asociados positiva o negativamente con otro aspecto, como por ejemplo productividad, palatabilidad o aspecto (Lennon *et al.*, 2016; Moreira *et al.*, 2018).

Finalmente, cuando todas las plantas de una especie vegetal son inmunes (completamente resistentes) a una especie del patógeno, aún en las condiciones ambientales más favorables para el desarrollo de la enfermedad, se dice que la especie es “no hospedante” (Niks *et al.*, 2019; Rivero Do Vale *et al.*, 2001). Cada especie patogénica tiene la capacidad de infectar un número limitado de especies de plantas y todas las especies vegetales no son hospedantes de la gran mayoría de los patógenos (Ali y Yan, 2012; Niks *et al.*, 2019). Los mecanismos que determinan que una especie no sea hospedante no están completamente explicados, pero es probable que sea el resultado de la combinación entre defensas preformadas e inducidas de tipo *PTI* (Ali y Yan, 2012; Niks *et al.*, 2019; Rivero Do Vale *et al.*, 2001).

Tipos de resistencia: cuantitativa vs cualitativa









La resistencia genética a enfermedades puede ser clasificada como cualitativa o cuantitativa, diferenciándose principalmente por sus características fenotípicas y genéticas ([Figura 4](#)) (Miedaner, 2016; Nelson *et al.*, 2018; Yang *et al.*, 2017a). En la bibliografía se habla de estos tipos de resistencia con una terminología variada: completa versus incompleta, monogénica versus poligénica, específica versus general, no durable versus durable, de plántula versus planta adulta, vertical versus horizontal, entre otros. Los distintos términos utilizados reflejan intereses y presunciones realizadas por los distintos autores, llegando a generar, en algunos casos confusión. A los fines de aportar claridad, y con base en la nomenclatura más actual, en este trabajo se hará uso de los términos resistencia cualitativa versus resistencia cuantitativa.

Resistencia cualitativa

La resistencia cualitativa es fenotípicamente completa. Las plantas son resistentes o susceptibles a una determinada enfermedad y no hay respuestas intermedias ([Figura 4](#)) (Miedaner, 2016; Yang *et al.*, 2017a). El crecimiento y la reproducción del patógeno se restringen completamente, pero su efectividad se limita a determinadas razas del patógeno. Esto le da el carácter raza-específica y resulta de una interacción entre los genes del hospedante y del patógeno (Ali y Yan, 2012; Miedaner, 2016). Genéticamente está controlada por uno o algunos pocos genes mayores o genes *R*. Por lo tanto, algunos autores la denominan monogénica u oligogénica (Yang *et al.*, 2017a). Este tipo de resistencia puede ser evaluada en el estadio de plántula, debido a que está activa durante todo el ciclo del cultivo. Por este motivo, algunas veces se la denomina resistencia de plántula (Miedaner, 2016). Es efectiva y explotada principalmente en enfermedades causadas por patógenos biótrofos, como las royas. Sin embargo, no hay fuentes de resistencia cualitativa para todas las enfermedades, principalmente cuando el agente causal es un necrótrofo (Poland *et al.*, 2009). Como consecuencia la resistencia cualitativa generalmente no es durable en el tiempo porque ante nuevas razas del patógeno, la resistencia se quiebra (Niks *et al.*, 2019). La durabilidad dependerá de la habilidad y velocidad del patógeno para adaptarse a los genes *R* (ver [Modelo zigzag](#)) (Miedaner, 2016).

Las bases genéticas de la resistencia cualitativa provienen de la teoría “gen por gen” postulada por Flor: “Por cada gen de resistencia en el hospedante (*Gen R*) hay un gen de avirulencia en el patógeno (*Gen Avr*)”. Generalmente, el alelo de resistencia (*R*) de las plantas es dominante sobre el alelo que confiere susceptibilidad (*r*), mientras que en el patógeno el alelo de avirulencia (*Avr*) es dominante sobre el alelo de virulencia (*avr*) (Miedaner, 2011; Rivero Do Vale *et al.*, 2001). La presencia de un gen *R* en el hospedante y un gen *Avr* del patógeno deriva en una reacción incompatible (resistencia), mientras que un gen (*r*) en el hospedante deriva en una reacción compatible (susceptibilidad), independientemente del genotipo del patógeno. De la misma manera, si el patógeno es virulento (*avr*) la reacción será compatible, independientemente del genotipo del hospedante ([Tabla 2](#)) (Miedaner, 2016).

Tabla 2 Interacciones posibles entre genes de resistencia de hospedante y de avirulencia del patógeno. La combinación de un Gen *R* (RR o Rr) del hospedante con un Gen *Avr* (AA o Aa) del patógeno es la única que genera una respuesta de resistencia.

		Genotipos del patógeno	
		AA /Aa (<i>Avr</i>) 	aa (<i>avr</i>) 
Genotipos del hospedante	RR /Rr (<i>R</i>) 	RESISTENCIA  Reacción incompatible	SUSCEPTIBILIDAD  Reacción compatible
	rr (<i>r</i>) 	SUSCEPTIBILIDAD  Reacción compatible	SUSCEPTIBILIDAD  Reacción compatible

La clase más común de genes *R* corresponde a genes que codifican proteínas receptoras de la respuesta defensiva *ETI* (ver [Respuesta ETI](#)) (Miedaner, 2016; Nelson *et al.*, 2018). Además de esta clase de genes, se han identificado otros genes *R* que confieren resistencia a través de otros mecanismos, como por ejemplo, genes que codifican enzimas detoxificantes encargadas de atacar toxinas fúngicas (Nelson *et al.*, 2018; Poland *et al.*, 2009). En maíz un número relativamente pequeño de genes *R* ha sido mapeado, reflejando que la resistencia cualitativa tiene una importancia menor en este cultivo (Wisser *et al.*, 2006; Yang *et al.*, 2017a). Principalmente, se han localizado genes *R* para dos enfermedades: roya común (genes *Rp*) y tizón común (Genes *Ht*), aunque también han sido localizados genes *R* para virosis y un gen recesivo de resistencia para tizón sureño (*T-urf13*) (Darino *et al.*, 2016; Galiano-Carneiro y Miedaner, 2017; Olukolu *et al.*, 2016; Wisser *et al.*, 2006).

Para resistencia a roya común, más de 20 genes *Rp* han sido mapeados en los cromosomas 3, 4 y 10 del genoma de maíz (Olukolu *et al.*, 2016). La mayor proporción de ellos (16 genes) se encuentran en el brazo corto del cromosoma 10. Inicialmente 14 de ellos fueron considerados alelos en el locus *Rp1* (*Rp1-A* al *Rp1-N*) (Darino *et al.*, 2016). Actualmente se sabe que el locus *Rp1* está compuesto por varios genes *Rp* estrechamente ligados, que pueden reordenarse mediante recombinación (Darino *et al.*, 2016). Los otros dos genes presentes en el cromosoma 10 son *Rp5* y *Rp6*, y se localizan en un loci diferente al *Rp1* (Darino *et al.*, 2016). Los loci *Rp3* y *Rp4* fueron mapeados en los cromosomas 3 y 4 respectivamente (Darino *et al.*, 2016). Los genes *Rp* usualmente confieren resistencia mediante una respuesta de tipo HR (Darino *et al.*, 2016; Olukolu *et al.*, 2016; Wisser *et al.*, 2006). El gen *Rp1-D* además de ser mapeado ha sido validado a través de mutagénesis, lo que permitió confirmar que el gen es un típico gen *NB-LRR* (**Tabla 3**) (Yang *et al.*, 2017a).

La resistencia cualitativa a tizón común está determinada por genes *Ht*, que son genes *NB-LRR* y han sido localizados en los cromosomas 1, 2, 3, 7 y 8. La mayoría de estos genes son dominantes o codominantes (*Ht1*, *Ht2*, *Ht3*, *HtM*, *HtP*, *HtNB*), a excepción de dos que

son recesivos (*ht4*, *rt*) (Galiano-Carneiro y Miedaner, 2017; Hurni *et al.*, 2015; Jindal *et al.*, 2019; Weems y Bradley, 2018).

Otro ejemplo de resistencia cualitativa en maíz es el gen *Hm1*, un gen dominante que fue mapeado en el cromosoma 1 y que codifica una coenzima (NADPH) que inactiva la toxina HC producida por la raza 1 del hongo *Cochliobolus carbonum*. Como resultado, los genotipos son resistentes al tizón de la hoja y a la podredumbre de espiga causada por la raza 1 del hongo (Johal y Briggs, 1992; Yang *et al.*, 2017a).

Un ejemplo de resistencia cualitativa recesiva es el gen *T-urf13*. Este gen codifica una proteína de la membrana mitocondrial que interactúa con la toxina de la raza T del hongo *B. maydis* (Rodríguez-Moreno *et al.*, 2018). Los genotipos portadores del citoplasma masculino estéril de Texas (cms-T, del inglés *Texas male-sterile cytoplasm*) son susceptibles a la raza T del patógeno. En 1970 estos genotipos representaban más del 85% del área sembrado en Estados Unidos, lo que causó la epidemia más costosa y devastadora del país (Belcher *et al.*, 2012; Bruns, 2017). Este es uno de los ejemplos más claros de cómo la resistencia cualitativa puede quebrarse ante el surgimiento de una nueva raza del patógeno.

Resistencia cuantitativa

La resistencia cuantitativa es fenotípicamente incompleta o parcial, es decir que hay genotipos con mayor o menor grado de resistencia (Figura 4). Su efecto produce una reducción en la tasa epidemiológica de la enfermedad debido, por ejemplo, a una prolongación en el periodo de latencia o de incubación, reducción del tamaño o número de lesiones o menor producción de esporas (Miedaner, 2016; Niks *et al.*, 2019; Olukolu *et al.*, 2016; Rivero Do Vale *et al.*, 2001). Genéticamente está controlada por numerosos genes de efecto menor (resistencia poligénica), que a su vez interactúan entre ellos (epistasia) y con el ambiente (interacción GxE) (Miedaner, 2016; Nelson *et al.*, 2018; Niks *et al.*, 2015; Yang *et al.*, 2017a). La resistencia cuantitativa es el tipo de resistencia más utilizado en maíz, principalmente porque es una especie de polinización cruzada y porque varias de las enfermedades económicamente importantes son causadas por patógenos con alguna etapa de su vida necrotrofica (Wisser *et al.*, 2006; Yang *et al.*, 2017a).

Como se comentó, la bibliografía utiliza una terminología diversa para referirse a la resistencia cuantitativa, y si bien algunas denominaciones como parcial o poligénica son fácilmente deducibles, otras pueden ser menos evidentes y generar confusión. A continuación, se describen los conceptos de resistencia de planta adulta, resistencia en el campo y resistencia basal, frecuentemente utilizados en la literatura.

a) Resistencia de planta adulta o resistencia en el campo: La selección de resistencia cuantitativa resulta más compleja que la cualitativa, dado que las diferencias a detectar son pequeñas. Es por este motivo que se recomienda evaluar plantas adultas en el campo a través de localidades y años (Galiano-Carneiro y Miedaner, 2017; Niks *et al.*, 2015; Rivero Do Vale *et al.*, 2001). Probablemente existen múltiples aspectos de cada patosistema, desconocidos o difíciles de imitar en ambientes controlados. Por ejemplo, en situaciones de campo se producen ciclos continuos de infección (enfermedades policíclicas), mayor variabilidad en el

inóculo o fluctuaciones de temperatura, entre otros factores. Estos aspectos permiten capturar diferencias más pequeñas entre genotipos y facilitan la evaluación de la resistencia cuantitativa. Además, no todos los genes de la planta se expresan durante el ciclo completo, y genotipos resistentes podrían ser clasificados erróneamente como susceptibles y viceversa si la evaluación se hace en plántula (Miedaner, 2016; Niks *et al.*, 2015).

b) Resistencia basal: Es una resistencia inducida que resulta como consecuencia de una supresión parcial de la *PTI* por efectores secretados por un patógeno virulento (Niks *et al.*, 2015). Como resultado de la supresión parcial, las defensas dependientes de *PTI* que no fueron suprimidas resultan en una resistencia parcial denominada resistencia basal (Niks *et al.*, 2015). Otros autores la definen como el balance resultante de la suma de *PTI* más una *ETI* débil, menos *ETS* (ver [Modelo zigzag](#)) (Jones y Dangl, 2006). Es importante considerar que la definición de resistencia basal es un concepto hipotético y en pocas situaciones se ha probado si el concepto aplica (Niks *et al.*, 2015). Las variaciones en la respuesta a PAMPs han sido poco estudiadas y hasta el momento no se encontraron evidencias que demuestren una clara conexión entre PAMP/*PTI* y la resistencia cuantitativa (Zhang *et al.*, 2017).

La naturaleza de la resistencia cuantitativa (fenotipo incompleto controlado por muchos genes) implica importantes diferencias en relación a la resistencia cualitativa. Por un lado, que sea fenotípicamente incompleta implica que la reproducción del patógeno no está completamente restringida, permitiendo algún progreso epidemiológico y evitando ejercer presión de selección sobre las razas resistentes (Nelson *et al.*, 2018; Poland *et al.*, 2009). Por otro lado, la herencia de este tipo de resistencia, al igual que para otros caracteres de naturaleza cuantitativa, está gobernada por la segregación de muchos genes de efecto pequeño. La progenie obtenida del cruzamiento entre un genotipo resistente y uno susceptible exhibirá un continuo de fenotipos entre ambos extremos de la distribución de frecuencias ([Figura 4](#)) (Falconer y Mackay, 1996; Nelson *et al.*, 2018).

Otro aspecto a considerar es que los numerosos genes que controlan un carácter cuantitativo no pueden ser estudiados de forma individual. Por lo tanto, el estudio de la resistencia cuantitativa se realiza a través del estudio de QTLs (del inglés: *Quantitative Trait Loci*). Los QTLs son regiones del genoma con influencia para la variación fenotípica observada y pueden ser localizados a través de diversas metodologías (Bernardo, 2016; Falconer y Mackay, 1996; Würschum, 2012). El auge de los marcadores moleculares, como por ejemplo SSRs (del inglés: *Simple Sequence Repeats*) o SNPs (del inglés: *Single Nucleotide Polymorphism*) permitió a los investigadores explotar diferentes enfoques para identificar QTLs (Bernardo, 2016; Würschum, 2012). En el mapeo por ligamiento se utilizan marcadores moleculares para identificar QTLs asociados al carácter de interés en poblaciones biparentales, asumiendo que los alelos provienen de un ancestro común, es decir basado en el principio de identidad por descendencia (Gaikpa y Miedaner, 2019; Würschum, 2012). En maíz, el análisis de familias biparentales conectadas o poblaciones compuestas por múltiples familias como poblaciones MAGIC (del inglés: *Mutant Assisted Gene Identification and Characterization*) (Chaikam *et al.*, 2011) o NAM (del inglés: *Nested Association Mapping*) (McMullen *et al.*, 2009), ha adquirido importancia debido a que permiten explorar una mayor variación natural (Gage *et al.*, 2020; Guo *et al.*, 2010; Würschum, 2012). Finalmente, los estudios de asociación de genoma completo (GWAS, del inglés: *Genome Wide Association*

Study) permiten la identificación de marcadores moleculares específicos ligados al carácter de interés en un panel diverso de líneas. Este tipo de análisis se basa en el principio de identidad por estado, que se considera a dos alelos idénticos independientemente de su origen (Burghardt *et al.*, 2017; Würschum, 2012). En GWAS se aprovecha una mayor variación natural y el desequilibrio de ligamiento derivado de una larga historia de recombinación natural. Estas características proveen una mayor resolución de mapeo (menor tamaño de los loci identificados) facilitando la identificación de los genes candidatos (Bernardo, 2016; Burghardt *et al.*, 2017).

A pesar de los importantes avances en investigación ocurridos durante los últimos años, el estudio de la resistencia cuantitativa a enfermedades en maíz es complejo y se considera un campo con muchos aspectos desconocidos o poco entendidos. Existen diferentes hipótesis que explican los mecanismos bajo los cuales podría operar la resistencia cuantitativa en maíz, aunque es probable que en algunas situaciones más de una hipótesis sea válida (Poland *et al.*, 2009; Yang *et al.*, 2017a):

- 1) Genes que controlan la morfología y desarrollo de las plantas (ver [Defensas constitutivas](#)).
- 2) Mutaciones o variaciones alélicas en los genes que codifican los receptores involucrados en las defensas *PTI* (ver [Resistencia basal](#)).
- 3) Genes que codifican enzimas detoxificantes de toxinas.
- 4) Variaciones alélicas en los genes involucrados en las vías de señalización de las vías metabólicas de defensas (SA, JA, ET, entre otras).
- 5) Formas débiles de genes *R* (un gen NB-LRR que desencadena un fenotipo con resistencia parcial).
- 6) Mecanismos novedosos que aún no han sido descriptos.

El genoma del maíz está dividido en 100 "bins" que se nombran con el número de cromosoma y un decimal de dos dígitos (1.01, 1.02, etc.). Los bins se utilizan para reportar posiciones de *loci* identificados para alguna característica de interés, por ejemplo un QTL para resistencia a una enfermedad (Wisser *et al.*, 2006). Recientemente, una revisión de 110 estudios publicados en maíz, reportó la existencia de 1080 QTLs asociados a resistencia a enfermedades (Rossi *et al.*, 2019). Los autores identificaron a los bins 1.03, 1.04, 1.05, 1.06, 1.10, 2.04, 2.07, 5.03, 6.02, y 10.06 como las posiciones donde hay una mayor probabilidad de encontrar un QTL con efecto mayor. A pesar de que se han descubierto un enorme número de QTLs, para la mayor parte ellos, el o los mecanismos operantes son desconocidos (Rossi *et al.*, 2019). Solo algunos pocos genes asociados a resistencia cuantitativa han sido mapeados y validados: *ZmWAK*, *ZmHtn1*, *Rcg1*, y *ZmCCoAOMT2 pan1*, *ZmREM6.3*; *GST* y *ZmLOX3* ([Tabla 3](#)) (Gao *et al.*, 2009; Hurni *et al.*, 2015; Jamann *et al.*, 2014, 2016; Wisser *et al.*, 2011; Yang *et al.*, 2017a; Yang *et al.*, 2017b; Zuo *et al.*, 2015).

El gen *ZmWAK* es un gen en el bin 2.09 que confiere resistencia al carbón causado por *Sphacelotheca reiliana*. El gen codifica para un receptor WAK (ver [Respuesta PTI](#)). En ausencia del gen se pudo demostrar que las plantas son susceptibles, así como también cuando la expresión del gen es baja ([Tabla 3](#)) (Zuo *et al.*, 2015).

El gen *ZmHtn1* es el gen responsable de la resistencia cuantitativa al tizón común (*E. turcicum*). La validación del gen determinó que los genotipos mutantes eran más susceptibles que el tipo salvaje y que el gen codificaba para un receptor de tipo RLK (*ZmWAK-RLK1*) con un dominio extracelular atípico. A través de la comparación de secuencias se determinó que el dominio extracelular de este receptor era muy diverso entre genotipos de maíz, y por lo tanto esta variante podría tener un rol importante en la resistencia basal ([Tabla 3](#)) (Hurni *et al.*, 2015).

El gen *Rcg1* está en el cromosoma 4 y confiere resistencia a antracnosis causada por *C. graminicola*. La validación del gen demostró que codifica para un receptor tipo NB-LRR ([Tabla 3](#)) (Frey *et al.*, 2011; Yang *et al.*, 2017a).

El gen *ZmREM6.3* ubicado en el bin 1.02 es responsable de la resistencia cuantitativa al tizón común (*E. turcicum*). El QTL había sido asociado con algún mecanismo de post-penetración restringiendo la colonización por parte del hongo. El gen demostró codificar una proteína REM (remorina). Estas proteínas están involucradas en la regulación del tamaño límite de exclusión del plasmodesmo, por lo que la variación en la resistencia podría ser consecuencia de una restricción en el movimiento del hongo entre las células de maíz ([Tabla 3](#)) (Jamann *et al.*, 2016).

Por último, el gen *ZmLOX3* identificado en el bin 1.09 fue implicado en la resistencia cuantitativa a la podredumbre de espiga causada por *A. flavus*. (Gao *et al.*, 2009; Ogunola *et al.*, 2017). El gen codifica para una lipoxigenasa (LOX) que cataliza la producción de oxilipinas. La inactivación de gen demostró incrementar la susceptibilidad a la enfermedad ([Tabla 3](#)) (Gao *et al.*, 2009).

Tabla 3 Listado de los principales genes identificados en maíz y sus principales características. (Tabla basada en Yang *et al.* (2017a)).

Nombre del gen	Cromosoma Bin	Tipo de resistencia	Función asociada	Enfermedad (Agente causal)	Referencia
<i>Rp1-D</i>	10.01	Cualitativa	Receptor NB-LRR	Roya común (<i>Puccinia sorghi</i>)	Collins <i>et al.</i> (1999)
<i>Hm1</i>	1.07	Cualitativa	Coenzima NADPH (desactiva una toxina)	Tizón de hoja y podredumbre de espiga (<i>Cochliobolus carbonum</i>)	Johal y Briggs. (1992)
<i>ZmLOX3</i>	1.09	Cuantitativa	Enzima lipoxigenasa	Podredumbre de espiga (<i>Aspergillus flavus</i>)	Gao <i>et al.</i> (2009)
<i>GST</i>	7.02	Cuantitativa	Enzima detoxificante	Tizón común (<i>Exserohilum turcicum</i>) Tizón sureño (<i>Bipolaris maydis</i>) Mancha gris (<i>Cercospora zea-maydis</i> y <i>zeina</i>)	Wisser <i>et al.</i> (2011) Lopez-Zuniga <i>et al.</i> (2019)
<i>ZmREM6.3</i>	1.02	Cuantitativa	Proteína REM	Tizón común (<i>Exserohilum turcicum</i>)	Jamann <i>et al.</i> (2016)
<i>pan1</i>	1.06	Cuantitativa	Receptor PRR (RLK)	Tizón común (<i>Exserohilum turcicum</i>) Bacteriosis (<i>Pantoea stewartii</i>)	Jamann <i>et al.</i> (2014)
<i>ZmCCoAOMT2</i>	9.02	Cuantitativa	Enzima asociada a la vía de los fenilpropanoides y producción de lignina	Tizón sureño (<i>Bipolaris maydis</i>) Mancha gris (<i>Cercospora zea-maydis</i> y <i>zeina</i>)	Yang <i>et al.</i> (2017b)
<i>Rcg1</i>	4*	Cuantitativa	Receptor NB-LRR	Podredumbre de tallo y raíz (<i>Colletotrichum graminicola</i>)	Frey <i>et al.</i> (2011)
<i>ZmHtn1</i>	8.05	Cuantitativa	Receptor PRR (WAK)	Tizón común (<i>Exserohilum turcicum</i>)	Hurni <i>et al.</i> (2015)
<i>ZmWAK</i>	2.09	Cuantitativa	Receptor PRR (WAK)	Carbón de la espiga (<i>Sporisorium reilianum</i>)	Zuo <i>et al.</i> (2015)

* Bin no reportado.

Los genes *pan1*, *GST* y *ZmCCoAOMT2* también han sido implicados en la resistencia cuantitativa, pero como su efecto se relaciona con más de una enfermedad serán desarrollados en la próxima sección (ver [Resistencia múltiple a enfermedades](#)).

En tanto se avance con la identificación y validación de nuevos genes, se confirmarán nuevos mecanismos de acción. La evidencia actual sugiere que los mecanismos implicados en la resistencia cuantitativa son más diversos que aquellos identificados en resistencia de tipo cualitativa.

Resistencia múltiple a enfermedades (MDR)

La MDR (del inglés: *Multiple Disease Resistance*) se refiere a una planta hospedante que es resistente a dos o más enfermedades (Nene, 1988; Wiesner-Hanks y Nelson, 2016).

Los cultivos normalmente se desarrollan en ambientes con numerosos patógenos y simultáneamente son afectados por más de una enfermedad, por lo tanto, es de esperar que naturalmente existan genotipos con MDR y que hayan sido seleccionados indirectamente a través de una larga historia de mejoramiento genético (Wisser *et al.*, 2006; Yang *et al.*, 2017a).

La MDR es un atributo deseable a incorporar en un cultivar. En otros cereales, tales como trigo y arroz, el estudio de la MDR se encuentra más adelantado y varios genes responsables de resistencia múltiple han sido identificados (Krattinger *et al.*, 2009; Miedaner *et al.*, 2019; Moore *et al.*, 2015; Yang *et al.*, 2017b). En cambio, su estudio en maíz es reciente y las bases genéticas y/o mecanismos biológicos que la controlan son aún desconocidos (Qiu, *et al.*, 2020b; Wiesner-Hanks y Nelson, 2016; Yang *et al.*, 2017a). Varias hipótesis tratan de explicar las razones por las cuales una planta podría ser resistente a más de una enfermedad. La MDR podría estar controlada por la acción múltiples genes dispersos por el genoma o por segmentos cromosómicos únicos (Qiu, *et al.*, 2020b; Wiesner-Hanks y Nelson, 2016; Wisser *et al.*, 2006; Yang *et al.*, 2017b; Zwonitzer *et al.*, 2010).

Muchas regiones genómicas en maíz están asociadas con resistencia múltiple a enfermedades. En algunos casos, un cluster de distintos genes de resistencia confiere MDR, mientras que en otros casos un gen con efecto pleiotrópico (gen individual que condiciona resistencia a más de una característica) es responsable de la MDR (Nelson *et al.*, 2018; Wisser *et al.*, 2011). La pleiotropía a su vez puede ser igual o desigual, es decir que el gen en cuestión puede tener un efecto similar o muy distinto para cada una de las enfermedades consideradas en una MDR (Wiesner-Hanks y Nelson, 2016).

Conocer la naturaleza genética que controla la MDR es importante para diseñar estrategias apropiadas de mejoramiento. La piramidización de genes, es decir apilar múltiples genes en un mismo genotipo, podría ser una estrategia. Sin embargo, transferir esta característica a otros fondos genéticos sería complejo debido a la segregación independiente de cada gen (Wiesner-Hanks y Nelson, 2016).

La MDR condicionada por un mismo locus (ya sea por un cluster de genes o por pleiotropía) tendría ventajas conceptuales y prácticas (Yang *et al.*, 2017b; Zwonitzer *et al.*, 2010). Adicionalmente un único gen pleiotrópico podría tener una importante implicancia biotecnológica (Nelson *et al.*, 2018; Yang *et al.*, 2017b). Esta idea no pareciera estar tan alejada de la realidad, ya que en diversas poblaciones de maíz se observó una correlación positiva entre resistencia a varias enfermedades, sugiriendo la presencia de MDR (Jamann *et al.*, 2014; Kistner *et al.*, 2018; Qiu, *et al.*, 2020a; Wisser *et al.*, 2011; Yang *et al.*, 2017a; Zwonitzer *et al.*, 2010).

En 1995 McMullen y Simcox encontraron las primeras evidencias sobre la existencia de clústeres de genes MDR para patógenos e insectos en maíz. Los autores destacaron la importancia de ciertas regiones del genoma, bins 3.04 y 6.01 (McMullen y Simcox, 1995). Wisser y colaboradores (2006) retoman este tema enfocándose en patógenos. Los autores ordenaron la distribución de todos los *loci* asociados a resistencia a enfermedades, identificados hasta ese momento, creando un mapa consenso. El análisis de este mapa les permitió visualizar claramente que los genes o QTLs para resistencia a enfermedades no estaban distribuidos al azar en el genoma del maíz, sino que estaban agrupados en regiones (clusters) (Wisser *et al.*, 2006). Los agrupamientos identificados en el mapa consenso coincidieron con los previamente descritos por McMullen y Simcox, confirmando la presencia de locus MDR en maíz. A partir de este trabajo se identificaron nuevos agrupamientos en otros cromosomas. Brevemente, de las 11 enfermedades estudiadas se encontraron QTL para 3 enfermedades en in 1.02, para 9 enfermedades en los bins 2.06 y 2.07, para 6 enfermedades en los bins 3.04 – 3.05 y para 8 enfermedades en el bin 4.08 (Wisser *et al.*, 2006). Por otra parte, genes de MDR con efectos pleiotrópicos para resistencia a enfermedades en maíz también fueron encontrados en maíz.

El gen *pan1* (bin 1.06) actúa sobre dos enfermedades: una causada por un hongo hemibiótrofo (*E. turcicum*) y otra causada por una bacteria (*Pantoea stewartii*) (Jamann *et al.*, 2014; Qiu, *et al.*, 2020a; Yang *et al.*, 2017a). El gen *pan1* es un gen de susceptibilidad (Gen *S*), es decir que la resistencia ocurre por la ausencia del producto del gen (Nelson *et al.*, 2018). Por lo tanto, la pérdida de los alelos *pan1* se correlacionó con niveles más altos de resistencia frente a las dos enfermedades (Jamann *et al.*, 2016). Aunque ambos patógenos pertenecen a reinos diferentes, comparten aspectos de la patogénesis: son patógenos hemibiótrofos, se dispersan a través de los tejidos vasculares, colonizan xilema y finalmente causan lesiones necróticas (Jamann *et al.*, 2016). El gen *pan1* fue descrito regulando la dinámica del citoesqueleto (síntesis de actina) y el desarrollo estomático. Se cree que su efecto podría favorecer la patogénesis de patógenos vasculares (Tabla 3) (Wiesner-Hanks y Nelson, 2016).

Otro gen con efecto pleiotrópico es *GST* (*Glutathione S-transferase*) que está asociado a resistencia moderada a tres enfermedades: mancha gris (*C. zea-maydis* y *C. zeina*) y dos tizones foliares (*B. maydis* y *E. turcicum*) (Wisser *et al.*, 2011). Las tres enfermedades son producidas por hongos del Phylum Ascomycota que comparten como estrategia de patogénesis la producción de toxinas y ROS. Frente a este tipo de ataque, la planta puede responder mitigando el efecto tóxico derivado de estos compuestos. El gen *GST* codifica para una enzima del grupo de las GSTs, reconocidas por sus funciones en la

detoxificación de compuestos xenobióticos y por mitigar el estrés oxidativo. Cuando diversos agentes causales comparten aspectos de la patogénesis, variaciones en un único mecanismo del hospedante puede ser efectivo y mediar la resistencia múltiple. Por lo tanto, variaciones en las vías de detoxificación podrían ser la razón asociada a la resistencia a las tres enfermedades ([Tabla 3](#)) (Wisser *et al.*, 2011).

El gen *ZmCCoAOMT2* (bin 9.02) es otro gen con efecto pleiotrópico identificado en maíz. Confiere una resistencia cuantitativa a dos enfermedades causadas por dos hongos (*B. maydis* y *C. zea-maydis*) predominantemente necrótrofos (Yang *et al.*, 2017b). El gen codifica para una caffeoyl-CoA O-metiltransferasa asociada a la vía de los fenilpropanoides y la producción de lignina. El fortalecimiento de las paredes celulares podría favorecer la resistencia, debido a que ambos patógenos penetran directamente al hospedante ([Tabla 3](#)) (Yang *et al.*, 2017b).

Un aspecto importante a considerar es que un gen/locus involucrado en la resistencia a una enfermedad también puede estar asociado negativamente con otra enfermedad (Nelson *et al.*, 2018). El gen *bm2* "brown midrib" (fenotipo de nervadura marrón) representa esta situación. Los genes *bm1* hasta *bm6*, que se asocian a una reducción en contenido de lignina, fueron localizados en regiones cercanas a un QTL de resistencia tres enfermedades: tizón (*E. turcicum*), bacteriosis (*Pantoea stewartii*) y fusariosis de la espiga y del tallo (*F. verticillioides*) (Kolkman *et al.*, 2017; Wiesner-Hanks y Nelson, 2016). Los autores observaron que genotipos mutantes para el gen *bm* se comportaban de diferente manera en función del patógeno considerado. Mientras que algunos eran susceptibles a tizón y bacteriosis (patógenos foliares), los mismos tenían mejor comportamiento a fusariosis en espiga (Kolkman *et al.*, 2017). Otro ejemplo está dado por la activación de la HR u otras formas de muerte celular, que si bien son efectivas en la defensa frente a agentes biótrofos podrían ser aprovechadas por patógenos necrótrofos (Balint-Kurti, 2019; Olukolu *et al.*, 2016).

CONSIDERACIONES FINALES

Las enfermedades que afectan al maíz constituyen una seria amenaza a la seguridad alimentaria mundial, por ello, tanto desde el ámbito público como privado se está trabajando en el estudio y desarrollo de alternativas que minimicen sus consecuencias (Gaikpa y Miedaner, 2019; Nelson, 2020; Yang *et al.*, 2017a). La resistencia genética es, en comparación con otras alternativas, una opción superadora con un enorme potencial. Entre sus ventajas se destacan la existencia de fuentes de resistencia a más de una enfermedad y su bajo impacto ambiental. No obstante, a pesar del enorme progreso en este campo, todavía queda un largo camino por recorrer para poder explotar al máximo su potencial.

Muchos aspectos de la resistencia genética del maíz a sus enfermedades son aún desconocidos y este punto limita su explotación. A su vez, continuamente se producen descubrimientos y se incorporan conocimientos que cuestionan conceptos y abren nuevos interrogantes. Por citar un ejemplo, la evidencia reciente sugiere que la separación dicotómica planteada entre la resistencia cuali y cuantitativa no es tan clara, y más bien la

resistencia sería un continuo de situaciones entre ambos. Esta misma idea es válida para la separación entre patógenos biótrofos y necrótrofos y las respuestas *PTI* y *ETI*.

Las investigaciones focalizadas en resistencia a enfermedades deben apuntar a la formación de grupos multidisciplinarios. En este trabajo se intenta mostrar que la resistencia es resultado de una compleja interacción entre patógenos, plantas y el ambiente. Cada patosistema presenta características únicas y el desarrollo de resistencia amplia y duradera requiere de la confluencia de los conocimientos de patología, inmunidad de plantas, fisiología vegetal, genética de la resistencia, bioinformática y mejoramiento, y de las nuevas tecnologías llamadas ómicas (genómica, transcriptómica, proteómica, metabolómica, fenómica).

Finalmente, el potencial de la resistencia genética a enfermedades no podrá ser alcanzado si no se utiliza estratégicamente y en combinación con otras herramientas. En este sentido el mejoramiento debe considerarse como una estrategia más amplia que contribuya al desarrollo de una agricultura sustentable a través de germoplasma diversificado y con capacidad de adaptación en un contexto cambiante.

BIBLIOGRAFIA

- Abdullah, S. N. A., y Akhtar, M. S. (2016). Plant and necrotrophic fungal pathogen interaction: mechanism and mode of action. En K. R. Hakeem (Ed.), *Plant, soil and microbes* (pp. 29-53). Springer, Cham. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-29573-2>
- Acosta, I. F., y Farmer, E. E. (2010). Jasmonates. *The Arabidopsis Book*, 8, 1-13. <https://doi.org/10.1199/tab.0129>
- Agrios, G. N. (2005). *Plant Pathology* (5.^a ed.). Elsevier Academic Press.
- Ahmad, S., Van Hulten, M., Martin, J., Pieterse, C. M. J., Van Wees, S. C. M., y Ton, J. (2011). Genetic dissection of basal defence responsiveness in accessions of *Arabidopsis thaliana*. *Plant, Cell and Environment*, 34(7), 1191-1206. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3040.2011.02317.x>
- Ahuja, I., Kissen, R., y Bones, A. M. (2012). Phytoalexins in defense against pathogens. *Trends in Plant Science*, 17(2), 73-90. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2011.11.002>
- Ali, F., y Yan, J. (2012). Disease resistance in maize and the role of molecular breeding in defending against global threat. *Journal of Integrative Plant Biology*, 54(3), 134-151. <https://doi.org/10.1111/j.1744-7909.2012.01105.x>
- Alvarez-Cervantes, J., Hernandez-Dominguez, E. M., Tellez-Tellez, M., Mandujano-Gonzalez, V., Mercado-Flores, Y., y Diaz-Godinez, G. (2016). Stenocarpella maydis and Sporisorium reilianum: Two pathogenic fungi of maize. En S. Sultan (Ed.), *Fungal Pathogenicity* (pp. 45-60). InTech. <https://doi.org/10.5772/62662>
- Andersen, E. J., Ali, S., Byamukama, E., Yen, Y., y Nepal, M. P. (2018). Disease resistance mechanisms in plants. *Genes*, 9(7), 1-30. <https://doi.org/10.3390/genes9070339>
- Arauz Cavallini, L. F. (1998). *Fitopatología: Un enfoque agroecológico*. Editorial de la Universidad de Costa Rica.
- Audenaert, K., Vanheule, A., Höfte, M., y Haesaert, G. (2013). Deoxynivalenol: A major player in the multifaceted response of *Fusarium* to its environment. *Toxins*, 6(1), 1-19. <https://doi.org/10.3390/toxins6010001>
- Avanci, N., Luche, D., Goldman, G., y Goldman, M. (2010). Jasmonates are phytohormones with multiple functions, including plant defense and reproduction. *Genetics and Molecular Research*, 9(1), 484-505.
- Balint-Kurti, P. (2019). The plant hypersensitive response: concepts, control and consequences. *Molecular Plant Pathology*, 20(8), 1163-1178. <https://doi.org/10.1111/mpp.12821>
- Ballaré, C. L. (2011). Jasmonate-induced defenses: A tale of intelligence, collaborators and rascals. *Trends in Plant Science*, 16(5), 249-257. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2010.12.001>

- Bari, R., y Jones, J. D. G. (2009). Role of plant hormones in plant defence responses. *Plant Molecular Biology*, 69(4), 473-488. <https://doi.org/10.1007/s11103-008-9435-0>
- Bolsa de Comercio de Rosario [BCR]. (11 de agosto de 2020). *Informe de cierre de campaña: Maíz 2019/20*. Departamento de Estimaciones Agrícolas. Instituto de Estudios Económicos. <https://www.bolsadecereales.com>
- Bebber, D. P., Ramotowski, M. A. T., y Gurr, S. J. (2013). Crop pests and pathogens move polewards in a warming world. *Nature Climate Change*, 3(11), 985-988. <https://doi.org/10.1038/nclimate1990>
- Belcher, A. R., Zwonitzer, J. C., Cruz, J. S., Krakowsky, M. D., Chung, C. L., Nelson, R., Arellano, C., y Balint-Kurti, P. J. (2012). Analysis of quantitative disease resistance to southern leaf blight and of multiple disease resistance in maize, using near-isogenic lines. *Theoretical and Applied Genetics*, 124(3), 433-445. <https://doi.org/10.1007/s00122-011-1718-1>
- Bengyella, L., Yekwa, E. L., Nawaz, K., Iftikhar, S., Tambo, E., Alisoltani, A., Feto, N. A., y Roy, P. (2018). Global invasive *Cochliobolus* species: cohort of destroyers with implications in food losses and insecurity in the twenty-first century. *Archives of Microbiology*, 200(1), 119-135. <https://doi.org/10.1007/s00203-017-1426-6>
- Benson, J. M., Poland, J. A., Benson, B. M., Stromberg, E. L., y Nelson, R. J. (2015). Resistance to gray leaf spot of maize: Genetic architecture and mechanisms elucidated through nested association mapping and near-isogenic line analysis. *PLoS Genetics*, 11(3), 1-23. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1005045>
- Bent, A. F., y Mackey, D. (2007). Elicitors, effectors, and *R* genes: The new paradigm and a lifetime supply of questions. *Annual Review of Phytopathology*, 45(1), 399-436. <https://doi.org/10.1146/annurev.phyto.45.062806.094427>
- Berens, M. L., Berry, H. M., Mine, A., Argueso, C. T., y Tsuda, K. (2017). Evolution of hormone signaling networks in plant defense. *Annual Review of Phytopathology*, 55, 401-425. <https://doi.org/10.1146/annurev-phyto-080516>
- Berkey, R., Bendigeri, D., y Xiao, S. (2012). Sphingolipids and plant defense/disease: The "death" connection and beyond. *Frontiers in Plant Science*, 3(68), 1-22. <https://doi.org/10.3389/fpls.2012.00068>
- Bernardo, R. (2016). Bandwagons I, too, have known. *Theoretical and Applied Genetics*, 129(12), 2323-2332. <https://doi.org/10.1007/s00122-016-2772-5>
- Blacutt, A. A., Gold, S. E., Voss, K. A., Gao, M., y Glenn, A. E. (2018). *Fusarium verticillioides*: Advancements in understanding the toxicity, virulence, and niche adaptations of a model mycotoxigenic pathogen of maize. *Phytopathology*, 108(3), 312-326. <https://doi.org/10.1094/PHYTO-06-17-0203-RVW>
- Blango, M. G., Kniemeyer, O., y Brakhage, A. A. (2019). Conidial surface proteins at the interface of fungal infections. *PLoS Pathogens*, 15(9), 1-8.

<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1007939>

- Boddy, L. (2015). Pathogens of Autotrophs. En *The Fungi* (3.^a ed., pp. 245-292). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-382034-1.00008-6>
- Brauer, E. K., Subramaniam, R., y Harris, L. J. (2020). Regulation and dynamics of gene expression during the life cycle of *Fusarium graminearum*. *Phytopathology*, *110*(8), 1368-1374. <https://doi.org/10.1094/PHYTO-03-20-0080-IA>
- Bruns, H. A. (2017). Southern corn leaf blight: A story worth retelling. *Agronomy Journal*, *109*(4), 1218-1224. <https://doi.org/10.2134/agronj2017.01.0006>
- Buchanan, B. B., Gruissem, W., y Jones, R. L. (2015). *Biochemistry and molecular biology of plants*. John Wiley y Sons.
- Burdon, J. J., y Thrall, P. H. (2009). Coevolution of plants and their pathogens in natural habitats. *Science*, *324*(5928), 755-756. <https://doi.org/10.1126/science.1171663>
- Burghardt, L. T., Young, N. D., y Tiffin, P. (2017). A guide to genome-wide association mapping in plants. *Current Protocols in Plant Biology*, *2*(1), 22-38. <https://doi.org/10.1002/cppb.20041>
- Castro-Moretti, F. R., Gentzel, I. N., Mackey, D., y Alonso, A. P. (2020). Metabolomics as an emerging tool for the study of plant-pathogen interactions. *Metabolites*, *10*(2), 1-23. <https://doi.org/10.3390/metabo10020052>
- Chaikam, V., Negeri, A., Dhawan, R., Puchaka, B., Ji, J., Chintamanani, S., Gachomo, E. W., Zillmer, A., Doran, T., Weil, C., Balint-Kurti, P., y Johal, G. (2011). Use of mutant-assisted gene identification and characterization (MAGIC) to identify novel genetic loci that modify the maize hypersensitive response. *Theoretical and Applied Genetics*, *123*(6), 985-997. <https://doi.org/10.1007/s00122-011-1641-5>
- Chulze, S. N. (2010). Strategies to reduce mycotoxin levels in maize during storage: A review. *Food Additives and Contaminants*, *27*(5), 651-657. <https://doi.org/10.1080/19440040903573032>
- Coll, N. S., Epple, P., y Dangl, J. L. (2011). Programmed cell death in the plant immune system. *Cell Death and Differentiation*, *18*(8), 1247-1256. <https://doi.org/10.1038/cdd.2011.37>
- Collier, S. M., y Moffett, P. (2009). NB-LRRs work a "bait and switch" on pathogens. *Trends in Plant Science*, *14*(10), 521-529. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2009.08.001>
- Dangl, J. L., y Jones, J. D. (2001). Plant pathogens and integrated defence responses to infection. *Nature*, *411*(6839), 826-833.
- Darino, M. A., Rochi, L., Lia, V. V., Kreff, E. D., Pergolesi, M. F., Ingala, L. R., Dieguez, M. J., y Sacco, F. (2016). Virulence characterization and identification of maize lines resistant to *Puccinia sorghi* Schwein. present in the argentine corn belt region. *Plant Disease*, *100*(4), 770-776. <https://doi.org/10.1094/PDIS-06-15-0639-RE>

- De La Torre-Hernández, M. E., Sánchez-Rangel, D., Galeana-Sánchez, E., y Plasencia-De La Parra, J. (2014). *Fusarium verticillioides*-maíz. *Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*, 17(1), 77-91.
- De Rossi, Giménez Pecci, M. P., Guerra, F. A., Plaza, M. C., Brücher, E., Guerra, G. D., Torrico, A. K., Camiletti, B. X., Maurino, M. F., Barontini, J., Ferrer, M., Lucini, E., y Laguna, I. G. (2017). Enfermedades del maíz de siembra tardía causadas por hongos. En Dow Agrosiences Argentina (Ed.), *El mismo maíz, un nuevo desafío: Compendio primer congreso de maíz tardío* (1.^a ed., pp. 1-14).
- Dempsey, D. A., y Klessig, D. F. (2012). SOS - too many signals for systemic acquired resistance? *Trends in Plant Science*, 17(9), 538-545. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2012.05.011>
- Denancé, N., Sánchez-Vallet, A., Goffner, D., y Molina, A. (2013). Disease resistance or growth: The role of plant hormones in balancing immune responses and fitness costs. *Frontiers in Plant Science*, 4(155), 1-12. <https://doi.org/10.3389/fpls.2013.00155>
- Deng, Y., y Lu, S. (2017). Biosynthesis and regulation of phenylpropanoids in plants. *Critical Reviews in Plant Sciences*, 36(4), 257-290. <https://doi.org/10.1080/07352689.2017.1402852>
- Djamei, A., y Kahmann, R. (2012). *Ustilago maydis*: dissecting the molecular interface between pathogen and plant. *PLoS Pathogens*, 8(11), 1-4. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002955>
- Dodds, P. N., y Rathjen, J. P. (2010). Plant immunity: towards an integrated view of plant-pathogen interactions. *Nature Reviews Genetics*, 11(8), 539-548. <https://doi.org/10.1038/nrg2812>
- Doebley, J. F., Gaut, B. S., y Smith, B. D. (2006). The molecular genetics of crop domestication. *Cell*, 127(7), 1309-13021. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2006.12.006>
- Doehlemann, G., Ökmen, B., Zhu, W., y Sharon, A. (2017). Plant pathogenic fungi. *Microbiology spectrum*, 5(1), 1-23. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.FUNK-0023-2016>
- Durrant, W. E., y Dong, X. (2004). Systemic acquired resistance. *Annual Review of Phytopathology*, 42, 185-209. <https://doi.org/10.1146/annurev.phyto.42.040803.140421>
- Elad, Y., y Pertot, I. (2014). Climate change impacts on plant pathogens and plant diseases. *Journal of Crop Improvement*, 28(1), 99-139. <https://doi.org/10.1080/15427528.2014.865412>
- Falconer, D. S., y Mackay, T. F. . (1996). *Introduction to quantitative genetics* (4.^a ed.). Pearson Prentice Hall.
- Food and Agriculture Organization [FAO]. (2018). *World Food and Agriculture – Statistical Pocketbook*. Food and Agriculture Organization: Rome, Italy. ISBN 978-92-5-131012-

0. 254pp.

- Food and Agriculture Organization [FAO]. (11 de agosto de 2020). *FAOSTAT*. <http://www.fao.org/faostat/en/#data/QC/visualize>
- Fauguel, C. M., Campos Bermudez, V. A., Iglesias, J., Fernandez, M., Farroni, A., Andreo, C. S., y Presello, D. A. (2017). Volatile compounds released by maize grains and silks in response to infection by *Fusarium verticillioides* and its association with pathogen resistance. *Plant Pathology*, *66*(7), 1128-1138. <https://doi.org/10.1111/ppa.12663>
- Flor, H. H. (1971). Current status of the gene-for-gene concept. *Annual Review Phytopathology*, *9*, 275-296.
- Fountain, J. C., Khera, P., Yang, L., Nayak, S. N., Scully, B. T., Lee, R. D., Chen, Z. Y., Kemerait, R. C., Varshney, R. K., y Guo, B. (2015). Resistance to *Aspergillus flavus* in maize and peanut: Molecular biology, breeding, environmental stress, and future perspectives. *Crop Journal*, *3*(3), 229-237. <https://doi.org/10.1016/j.cj.2015.02.003>
- Freeman. (2008). An overview of plant defenses against pathogens and herbivores. *The Plant Health Instructor*, 1-14. <https://doi.org/10.1094/PHI-I-2008-0226-01>
- Frey, T. J., Weldekidan, T., Colbert, T., Wolters, P. J. C. C., y Hawk, J. A. (2011). Fitness evaluation of *Rcg1*, a locus that confers resistance to *Colletotrichum graminicola* (Ces.) G.W. Wils. using near-isogenic maize hybrids. *Crop Science*, *51*(4), 1551-1563. <https://doi.org/10.2135/cropsci2010.10.0613>
- Fu, Z. Q., y Dong, X. (2013). Systemic acquired resistance: turning local infection into global defense. *Annual Review of Plant Biology*, *64*, 839-863. <https://doi.org/10.1146/annurev-arplant-042811-105606>
- Fu, Z. Q., Yan, S., Saleh, A., Wang, W., Ruble, J., Oka, N., Mohan, R., Spoel, S. H., Tada, Y., Zheng, N., y Dong, X. (2012). NPR3 and NPR4 are receptors for the immune signal salicylic acid in plants. *Nature*, *486*(7402), 228-232. <https://doi.org/10.1038/nature11162>
- Gage, J. L., Monier, B., Giri, A., y Buckler, E. S. (2020). Ten years of the maize nested association mapping population: impact, limitations, and future directions. *The Plant Cell*, *32*(7), 2083-2093. <https://doi.org/10.1105/tpc.19.00951>
- Gaikpa, D. S., y Miedaner, T. (2019). Genomics-assisted breeding for ear rot resistances and reduced mycotoxin contamination in maize: methods, advances and prospects. *Theoretical and Applied Genetics*, *132*(10), 2721-2739. <https://doi.org/10.1007/s00122-019-03412-2>
- Galiano-Carneiro, A. L., y Miedaner, T. (2017). Genetics of resistance and pathogenicity in the maize/*Setosphaeria turcica* pathosystem and implications for breeding. *Frontiers in Plant Science*, *8*(1490), 1-13. <https://doi.org/10.3389/fpls.2017.01490>
- Gao, X., Brodhagen, M., Isakeit, T., Brown, S. H., Göbel, C., Betran, J., Feussner, I., Keller, N. P., y Kolomiets, M. V. (2009). Inactivation of the lipoxygenase ZmLOX3 increases

- susceptibility of maize to *Aspergillus spp.* *Molecular Plant-Microbe Interactions MPMI*, 22(2), 222-231. <https://doi.org/10.1094/MPMI>
- García-Lara, S., y Serna-Saldivar, S. O. (2019). Corn history and culture. En *Corn* (pp. 1-18). AACC International Press. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-811971-6.00001-2>
- Giménez-Pecchi, M. P. (2019). Virosis en maíz. *Taller Nacional de Enfermedades de Cultivos extensivos*. Zavalla 07 de Marzo 2019
- Giménez Pecchi, M. P., De Rossi, R. L., Maurino, M. F., Barontini, J., Druetta, M., Torrico, A. K., Ferrer, M., Oleszczuc, D., Plazas, M. C., Guerra, F. A., Brücher, E., Guerra, G. D., y I.G., L. (2017). Enfermedades del maíz de siembra tardía causadas por virus, mollicutes y bacterias. En D. Agrosience (Ed.), *El mismo maíz, un nuevo desafío: Compendio primer congreso de maíz tardío* (1.^a ed., pp. 1-10).
- Giomi, G. M., Velazco, J. G., Iglesias, J., Fernández, M., y Presello, D. A. (2018). Solapamiento de QTL para resistencia a la podredumbre de espiga causada por *Fusarium* y caracteres asociados en maíz. En *En Actas resúmenes XI Congreso Nacional de Maíz*. Pergamino, Buenos Aires, Argentina. 21-24 de agosto de 2018. E-ISSBN: 978-987-95550-1-9.
- Glazebrook, J. (2005). Contrasting mechanisms of defense against biotrophic and necrotrophic pathogens. *Annual Review of Phytopathology*, 43(1), 205-227. <https://doi.org/10.1146/annurev.phyto.43.040204.135923>
- González, M. D. P., Eyherabide, G., y Laguna, I. G. (2011). Variabilidad de *Puccinia sorghi* en la zona maicera núcleo Argentina. *Tropical Plant Pathology*, 36(3), 195-199. <https://doi.org/10.1590/S1982-56762011000300009>
- Gow, N. A. R., Latge, J.-P., y Munro, C. A. (2017). The fungal cell wall: structure, biosynthesis, and function. *The Fungal Kingdom*, 267-292. <https://doi.org/10.1128/9781555819583.ch12>
- Granato, L. M., Galdeano, D. M., D'Alessandre, N. D. R., Breton, M. C., y Machado, M. A. (2019). Callose synthase family genes plays an important role in the citrus defense response to *Candidatus Liberibacter asiaticus*. *European Journal of Plant Pathology*, 155(1), 25-38. <https://doi.org/10.1007/s10658-019-01747-6>
- Guerra, F. A., De Rossi, R. L., Brücher, E., Vuletic, E., Plazas, M. C., Guerra, G. D., y Ducasse, D. A. (2019). Occurrence of the complete cycle of *Puccinia sorghi* Schw. in Argentina and implications on the common corn rust epidemiology. *European Journal of Plant Pathology*, 154(2), 171-177. <https://doi.org/10.1007/s10658-018-01645-3>
- Guo, B., Sleper, D. A., y Beavis, W. D. (2010). Nested association mapping for identification of functional markers. *Genetics*, 186(1), 373-383. <https://doi.org/10.1534/genetics.110.115782>
- Han, X., y Kahmann, R. (2019). Manipulation of phytohormone pathways by effectors of filamentous plant pathogens. *Frontiers in Plant Science*, 10(882), 1-13.

<https://doi.org/10.3389/fpls.2019.00822>

- Haueisen, J., y Stukenbrock, E. H. (2016). Life cycle specialization of filamentous pathogens - colonization and reproduction in plant tissues. *Current Opinion in Microbiology*, 32, 31-37. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2016.04.015>
- Hawkins, N. J. (2019). Digest: plant-pathogen coevolution extends to shifts in plant breeding systems. *Evolution*, 73(3), 628-629. <https://doi.org/10.1111/evo.13687>
- Hilker, M., y Schmülling, T. (2019). Stress priming, memory, and signalling in plants. *Plant Cell and Environment*, 42(3), 753-761. <https://doi.org/10.1111/pce.13526>
- Hooda, K. S., Khokhar, M. K., Shekhar, M., Karjagi, C. G., Kumar, B., Mallikarjuna, N., Devlash, R. K., Chandrashekara, C., y Yadav, O. P. (2017). Turcicum leaf blight—sustainable management of a re-emerging maize disease. *Journal of Plant Diseases and Protection*, 124(2), 101-113. <https://doi.org/10.1007/s41348-016-0054-8>
- Human, M. P., Berger, D. K., y Crampton, B. G. (2020). Time-course RNAseq reveals *Exserohilum turcicum* effectors and pathogenicity determinants. *Frontiers in Microbiology*, 11, 360. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.00360>
- Hurni, S., Scheuermann, D., Krattinger, S. G., Kessel, B., Wicker, T., Herren, G., Fitze, M. N., Breen, J., Presterl, T., Ouzunova, M., y Keller, B. (2015). The maize disease resistance gene *Htn1* against northern corn leaf blight encodes a wall-associated receptor-like kinase. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(28), 8780-8785. <https://doi.org/10.1073/pnas.1502522112>
- Jacobs, T., y Parlevliet, J. E. (2012). *Durability of disease resistance* (Vol.18). Springer Science y Business Media.
- Jamann, T. M., Luo, X., Morales, L., Kolkman, J. M., Chung, C. L., y Nelson, R. J. (2016). A remorin gene is implicated in quantitative disease resistance in maize. *Theoretical and Applied Genetics*, 129(3), 591-602. <https://doi.org/10.1007/s00122-015-2650-6>
- Jamann, T. M., Poland, J. A., Kolkman, J. M., Smith, L. G., y Nelson, R. J. (2014). Unraveling genomic complexity at a quantitative disease resistance locus in maize. *Genetics*, 198(1), 333-344. <https://doi.org/10.1534/genetics.114.167486>
- Jeandet, P., Hébrard, C., Deville, M. A., Cordelier, S., Dorey, S., Aziz, A., y Crouzet, J. (2014). Deciphering the role of phytoalexins in plant-microorganism interactions and human health. *Molecules*, 19(11), 18033-18056. <https://doi.org/10.3390/molecules191118033>
- Jindal, K. K., Tenuta, A. U., Woldemariam, T., Zhu, X., Hooker, D. C., y Reid, L. M. (2019). Occurrence and distribution of physiological races of *Exserohilum turcicum* in Ontario, Canada. *Plant Disease*, 103(7), 1450-1457. <https://doi.org/10.1094/PDIS-06-18-0951-SR>
- Johal, G. S., y Briggs, S. P. (1992). Reductase activity encoded by the *Hm1* disease resistance gene in maize. *Science*, 258(5084), 985-975. <http://science.sciencemag.org/>

- Jones, J. D. G., y Dangl, J. L. (2006). The plant immune system. *Nature*, 444(7117), 323-329. <https://doi.org/10.1038/nature05286>
- Juroszek, P., y von Tiedemann, A. (2013). Climatic changes and the potential future importance of maize diseases: A short review. *Journal of Plant Diseases and Protection*, 120(2), 49-56. <https://doi.org/10.1007/BF03356454>
- Katagiri, F., Thilmony, R., y He, S. Y. (2002). The *Arabidopsis thaliana*-*Pseudomonas syringae* interaction. *The Arabidopsis Book*, 1, 1-35. <https://doi.org/10.1199/tab.0039>
- Kim, da Cunha, L., McFall, A. J., Belkhadir, Y., DebRoy, S., Dangl, J. L., y Mackey, D. (2005). Two *Pseudomonas syringae* type III effectors inhibit RIN4-regulated basal defense in *Arabidopsis*. *Cell*, 121(5), 749-759. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2005.03.025>
- Kim, H., Ridenour, J. B., Dunkle, L. D., y Bluhm, B. H. (2011). Regulation of stomatal tropism and infection by light in *Cercospora zeae-maydis*: evidence for coordinated host/pathogen responses to photoperiod? *PLoS Pathogens*, 7(7), 1-12. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002113>
- Kistner, M. B., Videla, M. E., Parrado, J., Canteros, F. H., Bruno, C., y Iglesias, J. (2018). Evaluación de líneas endocriadas de maíz frente a múltiples enfermedades. En *Actas XI Congreso Nacional de Maíz*. Pergamino, Buenos Aires, Argentina. 21-24 de agosto de 2018. E-ISSBN: 978-987-95550-1-9.532 pp.
- Kolkman, J., Swarts, K., y Nelson, R. (2017). Evaluating the disease resistance profile of brown midrib silage corn. *Phytopathology*, 3340.
- Kolmer, J. A., Ordonez, M. E., y Groth, J. V. (2009). The rust fungi. En E. of L. S. (ELS) (Ed.), *Encyclopedia of Life Sciences* (pp. 1-8). John Wiley y Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/9780470015902.a0021264>
- Kotze, R. G., van der Merwe, C. F., Crampton, B. G., y Kritzinger, Q. (2019). A histological assessment of the infection strategy of *Exserohilum turcicum* in maize. *Plant Pathology*, 68(3), 504-512. <https://doi.org/10.1111/ppa.12961>
- Krattinger, S. G., Lagudah, E. S., Spielmeier, W., Singh, R. P., Huerta-Espino, J., McFadden, H., Bossolini, E., Selter, L. L., y Keller, B. (2009). A putative ABC transporter confers durable resistance to multiple fungal pathogens in wheat. *Science*, 323(5919), 1360-1363. <https://doi.org/10.1126/science.1166453>
- Kubicek, C. P., Starr, T. L., y Glass, N. L. (2014). Plant cell wall-degrading enzymes and their secretion in plant-pathogenic fungi. *Annual Review of Phytopathology*, 52(1), 427-451. <https://doi.org/10.1146/annurev-phyto-102313-045831>
- Kuki, M. C., Scapim, C. A., Rossi, E. S., Mangolin, C. A., Do Amaral, A. T., y Barth Pinto, R. J. (2018). Genome wide association study for gray leaf spot resistance in tropical maize core. *PLoS ONE*, 13(6), 1-13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199539>
- Lai, Z., y Mengiste, T. (2013). Genetic and cellular mechanisms regulating plant responses

- to necrotrophic pathogens. *Current Opinion in Plant Biology*, 16(4), 505-512. <https://doi.org/10.1016/j.pbi.2013.06.014>
- Laluk, K., y Mengiste, T. (2010). Necrotroph attacks on plants: wanton destruction or covert extortion? *The Arabidopsis Book*, 8(1), 1-34. <https://doi.org/10.1199/tab.0136>
- Lamb, C., y Dixon, R. A. (1997). The oxidative burst in plant disease resistance. *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.*, 48(1), 251-275.
- Lanver, D., Müller, A. N., Happel, P., Schweizer, G., Haas, F. B., Franitza, M., Pellegrin, C., Reissmann, S., Altmüller, J., Rensing, S. A., y Kahmann, R. (2018). The biotrophic development of *Ustilago maydis* studied by RNA-seq analysis. *Plant Cell*, 30(2), 300-323. <https://doi.org/10.1105/tpc.17.00764>
- Łażniewska, J., Macioszek, V. K., y Kononowicz, A. K. (2012). Plant-fungus interface: The role of surface structures in plant resistance and susceptibility to pathogenic fungi. *Physiological and Molecular Plant Pathology*, 78, 24-30. <https://doi.org/10.1016/j.pmpp.2012.01.004>
- Lennon, J. R., Krakowsky, M., Goodman, M., Flint-Garcia, S., y Balint-Kurti, P. J. (2016). Identification of alleles conferring resistance to gray leaf spot in maize derived from its wild progenitor species teosinte. *Crop Science*, 56(1), 209-218. <https://doi.org/10.2135/cropsci2014.07.0468>
- Li, P., Gong, X., Jia, H., Fan, Y., Zhang, Y., Cao, Z., Hao, Z., Han, J., Gu, S., y Dong, J. (2016). MAP kinase gene STK1 is required for hyphal, conidial, and appressorial development, toxin biosynthesis, pathogenicity, and hypertonic stress response in the plant pathogenic fungus *Setosphaeria turcica*. *Journal of Integrative Agriculture*, 15(12), 2786-2794. [https://doi.org/10.1016/S2095-3119\(16\)61472-7](https://doi.org/10.1016/S2095-3119(16)61472-7)
- Lo Presti, L., Lanver, D., Schweizer, G., Tanaka, S., Liang, L., Tollot, M., Zuccaro, A., Reissmann, S., y Kahmann, R. (2015). Fungal effectors and plant susceptibility. *Annual Review of Plant Biology*, 66(1), 513-545. <https://doi.org/10.1146/annurev-arplant-043014-114623>
- Lopes-Santos, L., Castro, D. B. A., Ferreira-Tonin, M., Corrêa, D. B. A., Weir, B. S., Park, D., Ottoboni, L. M. M., Neto, J. R., y Destéfano, S. A. L. (2017). Reassessment of the taxonomic position of *Burkholderia andropogonis* and description of *Robbsia andropogonis* gen. nov., comb. nov. *International Journal of General and Molecular Microbiology*, 110(6), 727-736. <https://doi.org/10.1007/s10482-017-0842-6>
- Lopez-Zuniga, L. O., Wolters, P., Davis, S., Weldekidan, T., Kolkman, J. M., Nelson, R., Hooda, K. S., Rucker, E., Thomason, W., Wisser, R., y Balint-Kurti, P. (2019). Using Maize Chromosome Segment Substitution Line Populations for the Identification of Loci Associated with Multiple Disease Resistance. *G3yamp;#58; Genes/Genomes/Genetics*, 9(1), 189-201. <https://doi.org/10.1534/g3.118.200866>
- Luna, E., Bruce, T. J. A., Roberts, M. R., Flors, V., y Ton, J. (2012). Next-generation systemic acquired resistance. *Plant Physiology*, 158(2), 844-853.

<https://doi.org/10.1104/pp.111.187468>

- Luna, E., Pastor, V., Robert, J., Flors, V., Mauch-Mani, B., y Ton, J. (2011). Callose deposition: A multifaceted plant defense response. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 24(2), 183-193. <https://doi.org/10.1094/MPMI>
- Luna, E., y Ton, J. (2012). The epigenetic machinery controlling transgenerational systemic acquired resistance. *Plant Signaling y Behavior*, 7(6), 615-618. <https://doi.org/10.4161/psb.20155>
- Madigan, M. T., Martinko, J. M., Bender, K. S., Buckley, D. H., y Stahl, D. A. (2015). *Brock biology of microorganisms* (4.^a ed.). Pearson.
- March, G. J., Oddino, C. M., y Marinelli, A. D. (2013). *Introducción a la Epidemiología Agrícola* (pp. 1-20). Universidad de Rio Cuarto.
- Matei, A., y Doehlemann, G. (2016). Cell biology of corn smut disease — *Ustilago maydis* as a model for biotrophic interactions. *Current Opinion in Microbiology*, 34, 60-66. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2016.07.020>
- Mazid, Ta, K., y Mohammad F. (2011). Role of secondary metabolites in defense mechanisms of plants. *Review Article Biology and Medicine*, 3(2), 232-249.
- McMullen, M. D., Kresovich, S., Villeda, H. S., Bradbury, P., Li, H., Sun, Q., Flint-Garcia, S., Thornsberry, J., Acharya, C., Bottoms, C., Brown, P., Browne, C., Eller, M., Guill, K., Harjes, C., Kroon, D., Lepak, N., Mitchell, S. E., Peterson, B., ... Buckler, E. S. (2009). Genetic properties of the maize nested association mapping population. *Science*, 325(5941), 737-740. <https://doi.org/10.1126/science.1174320>
- McMullen, M. D., y Simcox, K. D. (1995). Genomic organization of disease and insect resistance genes in maize. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 8(6), 811-815. <https://doi.org/10.1094/MPMI-8-0811>
- Mengiste, T. (2012). Plant immunity to necrotrophs. *Annual Review of Phytopathology*, 50(1), 267-294. <https://doi.org/10.1146/annurev-phyto-081211-172955>
- Mesterházy, Á., Lemmens, M., y Reid, L. M. (2012). Breeding for resistance to ear rots caused by *Fusarium spp* . in maize - A review. *Plant Breeding*, 131(1), 1-19. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0523.2011.01936.x>
- Michelmore, R., Coaker, G., Bart, R., Beattie, G., Bent, A., Bruce, T., Cameron, D., Dangl, J., Dinesh-Kumar, S., Edwards, R., Eves-Van Den Akker, S., Gassmann, W., Greenberg, J. T., Hanley-Bowdoin, L., Harrison, R. J., He, P., Harvey, J., Huffaker, A., Hulbert, S., ... Walsh, J. (2017). Foundational and translational research opportunities to improve plant health. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 30(7), 515-516. <https://doi.org/10.1094/MPMI-01-17-0010-CR>
- Miedaner, T. (2011). *Resistenzgenetik und Resistenzzüchtung. [Genética de la resistencia y mejoramiento genético de la resistencia, traducción de alemán]*. (1.^a ed.). Verlag.

- Miedaner, T. (2016). Breeding strategies for improving plant resistance to diseases. En *Advances in Plant Breeding Strategies: Agronomic, Abiotic and Biotic Stress Traits* (pp. 561-599). Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-22518-0_15
- Miedaner, T., Akel, W., Flath, K., Jacobi, A., Taylor, M., Longin, F., y Würschum, T. (2019). Molecular tracking of multiple disease resistance in a winter wheat diversity panel. *Theoretical and Applied Genetics*, *133*(1), 419-431.
- Moore, J. W., Herrera-Foessel, S., Lan, C., Schnippenkoetter, W., Ayliffe, M., Huerta-Espino, J., Lillemo, M., Viccars, L., Milne, R., Periyannan, S., Kong, X., Spielmeyer, W., Talbot, M., Bariana, H., Patrick, J. W., Dodds, P., Singh, R., y Lagudah, E. (2015). A recently evolved hexose transporter variant confers resistance to multiple pathogens in wheat. *Nature Genetics*, *47*(12), 1494-1498. <https://doi.org/10.1038/ng.3439>
- Moreira, X., Abdala-Roberts, L., Gols, R., y Francisco, M. (2018). Plant domestication decreases both constitutive and induced chemical defences by direct selection against defensive traits. *Scientific Reports*, *8*(12678), 1-11. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-31041-0>
- Morrison, E. N., Emery, R. J. N., y Saville, B. J. (2015). Phytohormone involvement in the Ustilago maydis- Zea mays pathosystem: relationships between abscisic acid and cytokinin levels and strain virulence in infected cob tissue. *PLoS ONE*, *10*(6), 1-23. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0130945>
- Mukherjee, S., y Bassler, B. L. (2019). Bacterial quorum sensing in complex and dynamically changing environments. *Nature Reviews Microbiology*, *17*(6), 371-382. <https://doi.org/10.1038/s41579-019-0186-5>
- Munkvold, G. P. (2003). Epidemiology of *Fusarium* diseases and their mycotoxins in maize ears. *European Journal of Plant Pathology*, *109*(7), 705-713.
- Nelson, R. (2020). International plant pathology: past and future contributions to global food security. *Phytopathology*, *110*(2), 245-253. <https://doi.org/10.1094/PHYTO-08-19-0300-IA>
- Nelson, R., Wiesner-Hanks, T., Wisser, R., y Balint-Kurti, P. (2018). Navigating complexity to breed disease-resistant crops. *Nature Reviews Genetics*, *19*(1), 21-33. <https://doi.org/10.1038/nrg.2017.82>
- Nene, Y. L. (1988). Multiple-disease resistance in grain legumes. *Ann. Rev. Phytopathol.*, *26*(1), 203-220.
- Niks, R. E., Parlevliet, J. E., Lindhout, P., y Bai, Y. (2019). *Breeding crops with resistance to diseases and pests* (3.^a ed.). Wagening Academic Publishers.
- Niks, R. E., Qi, X., y Marcel, T. C. (2015). Quantitative resistance to biotrophic filamentous plant pathogens: concepts, misconceptions, and mechanisms. *Annual Review of Phytopathology*, *53*(1), 445-470. <https://doi.org/10.1146/annurev-phyto-080614-115928>

- Ogunola, O. F., Hawkins, L. K., Mylroie, E., Kolomiets, M. V., Borrego, E., Tang, J. D., Williams, W. P., y Warburton, M. L. (2017). Characterization of the maize lipoxygenase gene family in relation to aflatoxin accumulation resistance. *PLOS ONE*, *12*(7), e0181265. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181265>
- Oliver, R. P., y Ipcho, S. V. S. (2004). Arabidopsis pathology breathes new life into the necrotrophs-vs.-biotrophs classification of fungal pathogens. *Molecular Plant Pathology*, *5*(4), 347-352. <https://doi.org/10.1111/j.1364-3703.2004.00228.x>
- Olukolu, B. A., Tracy, W. F., Wisser, R., De Vries, B., y Balint-Kurti, P. J. (2016). A genome-wide association study for partial resistance to maize common rust. *Phytopathology*, *106*(7), 745-751. <https://doi.org/10.1094/PHYTO-11-15-0305-R>
- Osbourn, A. E. (1996). Preformed antimicrobial compounds and plant defense against fungal attack. *The Plant Cell*, *8*, 1821-1831.
- Pechanova, O., y Pechan, T. (2015). Maize-pathogen interactions: an ongoing combat from a proteomics perspective. *International Journal of Molecular Sciences*, *16*(12), 28429-28448. <https://doi.org/10.3390/ijms161226106>
- Pfeilmeier, S., Caly, D. L., y Malone, J. G. (2016). Bacterial pathogenesis of plants: future challenges from a microbial perspective: challenges in bacterial molecular plant pathology. *Molecular plant pathology*, *17*(8), 1298-1313. <https://doi.org/10.1111/mpp.12427>
- Pieterse, C. M. J., Leon-Reyes, A., Van Der Ent, S., y Van Wees, S. C. M. (2009). Networking by small-molecule hormones in plant immunity. *Nature Chemical Biology*, *5*(5), 308-316. <https://doi.org/10.1038/nchembio.164>
- Pieterse, C. M. J., Van Der Does, D., Zamioudis, C., Leon-Reyes, A., y Van Wees, S. C. M. (2012). Hormonal modulation of plant immunity. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, *28*, 489-521. <https://doi.org/10.1146/annurev-cellbio-092910-154055>
- Plazas, M. C. (2019). Bacteriosis foliares del cultivo de maíz. *Taller Nacional de Enfermedades de Cultivos extensivos*. Zavalla 07 de Marzo 2019
- Poland, J. A., Balint-Kurti, P. J., Wisser, R. J., Pratt, R. C., y Nelson, R. J. (2009). Shades of gray: the world of quantitative disease resistance. *Trends in Plant Science*, *14*(1), 21-29. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2008.10.006>
- Poloni, A., y Schirawski, J. (2014). Red card for pathogens: Phytoalexins in sorghum and maize. *Molecules*, *19*(7), 9114-9133. <https://doi.org/10.3390/molecules19079114>
- Presello, D. A., Oviedo, M. S., Fernández, M., Iglesias, J., y Copia, P. A. (2016). Resistencia a podredumbres de espiga y acumulación de micotoxinas en maíz. *RTA*, *10*(32), 29-32.
- Qiu, Y., Cooper, J., Kaiser, C., Wisser, R., Mideros, S. X., y Jamann, T. M. (2020b). Identification of loci that confer resistance to bacterial and fungal diseases of maize. *G3: Genes, Genomes, Genetics*, *10*(8), 2819-2828.

<https://doi.org/10.1534/g3.120.401104>

- Qiu, Y., Kaiser, C., Schmidt, C., Broders, K., Robertson, A. E., y Jamann, T. M. (2020a). Identification of quantitative trait loci associated with maize resistance to bacterial leaf streak. *Crop Science*, 60(1), 226-237. <https://doi.org/10.1002/csc2.20099>
- Rabe, F., Ajami-Rashidi, Z., Doehlemann, G., Kahmann, R., y Djamei, A. (2013). Degradation of the plant defence hormone salicylic acid by the biotrophic fungus *Ustilago maydis*. *Molecular Microbiology*, 89(1), 179-188. <https://doi.org/10.1111/mmi.12269>
- Rivero Do Vale, F. X., Parlevliet, J. E., y Zambolim, L. (2001). Concepts in plant disease resistance. *Fitopatologia Brasileira*, 26(3), 577-589.
- Robert-Seilaniantz, A., Grant, M., y Jones, J. D. G. (2011). Hormone crosstalk in plant disease and defense: More than just jasmonate-salicylate antagonism. *Annual Review of Phytopathology*, 49, 317-343. <https://doi.org/10.1146/annurev-phyto-073009-114447>
- Rodriguez-Moreno, L., Ebert, M. K., Bolton, M. D., y Thomma, B. P. H. J. (2018). Tools of the crook- infection strategies of fungal plant pathogens. *Plant Journal*, 93(4), 664-674. <https://doi.org/10.1111/tpj.13810>
- Ross, A. F. (1961). Systemic acquired resistance induced by localized virus infections in plants. *Virology*, 14(3), 340-358.
- Rossi, E. A., Ruiz, M., Rueda Calderón, M. A., Bruno, C. I., Bonamico, N. C., y Balzarini, M. G. (2019). Meta-analysis of QTL studies for resistance to fungi and viruses in maize. *Crop Science*, 59(1), 125-139. <https://doi.org/10.2135/cropsci2018.05.0330>
- Rostás, M. (2007). The effects of 2,4-dihydroxy-7-methoxy-1,4-benzoxazin-3-one on two species of *Spodoptera* and the growth of *Setosphaeria turcica* in vitro. *Journal of Pest Science*, 80(1), 35-41. <https://doi.org/10.1007/s10340-006-0151-8>
- Sampietro, D. A., Fauguel, C. M., Vattuone, M. A., Presello, D. A., y Catalán, C. A. N. (2013). Phenylpropanoids from maize pericarp: Resistance factors to kernel infection and fumonisin accumulation by *Fusarium verticillioides*. *European Journal of Plant Pathology*, 135(1), 105-113. <https://doi.org/10.1007/s10658-012-0069-3>
- Sampietro, D. A., Vattuone, M. A., Presello, D. A., Fauguel, C. M., y Catalán, C. A. N. (2009). The pericarp and its surface wax layer in maize kernels as resistance factors to fumonisin accumulation by *Fusarium verticillioides*. *Crop Protection*, 28(2), 196-200. <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2008.09.010>
- Savary, S., Willocquet, L., Pethybridge, S. J., Esker, P., McRoberts, N., y Nelson, A. (2019). The global burden of pathogens and pests on major food crops. *Nature Ecology and Evolution*, 3(3), 430-439. <https://doi.org/10.1038/s41559-018-0793-y>
- Selin, C., de Kievit, T. R., Belmonte, M. F., y Fernando, W. G. D. (2016). Elucidating the role of effectors in plant-fungal interactions: progress and challenges. *Frontiers in Microbiology*, 7(600), 1-24. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00600>

- Shah, J., Chaturvedi, R., Chowdhury, Z., Venables, B., y Petros, R. A. (2014). Signaling by small metabolites in systemic acquired resistance. *Plant Journal*, 79(4), 645-658. <https://doi.org/10.1111/tpj.12464>
- Shu, X., Livingston, D. P., Woloshuk, C. P., y Payne, G. A. (2017). Comparative histological and transcriptional analysis of maize kernels infected with *Aspergillus flavus* and *Fusarium verticillioides*. *Frontiers in Plant Science*, 8(2075), 1-14. <https://doi.org/10.3389/fpls.2017.02075>
- Snelders, N. C., Kettles, G. J., Rudd, J. J., y Thomma, B. P. H. J. (2018). Plant pathogen effector proteins as manipulators of host microbiomes? *Molecular Plant Pathology*, 19(2), 257-259. <https://doi.org/10.1111/mpp.12628>
- Spanu, P. D., y Panstruga, R. (2017). Biotrophic plant-microbe interactions. *Frontiers in Plant Science*, 8(192), 1-4. <https://doi.org/10.3389/fpls.2017.00192>
- Spoel, S. H., y Dong, X. (2012). How do plants achieve immunity? Defence without specialized immune cells. *Nature Reviews Immunology*, 12(2), 89-100. <https://doi.org/10.1038/nri3141>
- Stergiopoulos, I., Collemare, J., Mehrabi, R., y De Wit, P. J. G. M. (2013). Phytotoxic secondary metabolites and peptides produced by plant pathogenic Dothideomycete fungi. *FEMS Microbiology Reviews*, 37(1), 67-93. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2012.00349.x>
- Thomma, B. P. H. J., Nürnberger, T., y Joosten, M. H. A. J. (2011). Of PAMPs and effectors: The blurred PTI-ETI dichotomy. *Plant Cell*, 23(1), 4-15. <https://doi.org/10.1105/tpc.110.082602>
- Tian, Y., Tan, Y., Liu, N., Yan, Z., Liao, Y., Chen, J., De Saeger, S., Yang, H., Zhang, Q., y Wu, A. (2016). Detoxification of deoxynivalenol via glycosylation represents novel insights on antagonistic activities of *Trichoderma* when confronted with *Fusarium graminearum*. *Toxins*, 8(11), 1-15. <https://doi.org/10.3390/toxins8110335>
- Torres, M. A., Jones, J. D. G., y Dangl, J. L. (2006). Reactive oxygen species signaling in response to pathogens. *Plant Physiology*, 141(2), 373-378. <https://doi.org/10.1104/pp.106.079467>
- Toruño, T. Y., Stergiopoulos, I., y Coaker, G. (2016). Plant-pathogen effectors: Cellular probes Interfering with plant defenses in spatial and temporal manners. *Annual Review of Phytopathology*, 54, 419-441. <https://doi.org/10.1146/annurev-phyto-080615-100204>
- Van Der Biezen, E. A., y Jones, J. D. (1998). Plant disease-resistance proteins and the gene-for-gene concept. *Trends in biochemical sciences*, 23(12), 454-456.
- Van Der Hoorn, R. A. L., y Kamoun, S. (2008). From guard to decoy: A new model for perception of plant pathogen effectors. *Plant Cell*, 20(8), 2009-2017. <https://doi.org/10.1105/tpc.108.060194>

- Van Der Plank, J. E. (1963). *Plant diseases: epidemics and control*. Academic Press, New York, London.
- Van Doorn, W. G. (2011). Classes of programmed cell death in plants, compared to those in animals. *Journal of Experimental Botany*, 62(14), 4749-4761. <https://doi.org/10.1093/jxb/err196>
- van Kan, J. A. L. (2006). Licensed to kill: the lifestyle of a necrotrophic plant pathogen. *Trends in Plant Science*, 11(5), 247-253. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2006.03.005>
- Vega, D., Gally, M. E., Romero, A. M., y Poggio, S. L. (2019). Functional groups of plant pathogens in agroecosystems: a review. *European Journal of Plant Pathology*, 153(3), 695-713. <https://doi.org/10.1007/s10658-018-01616-8>
- Velásquez, A. C., Castroverde, C. D. M., y He, S. Y. (2018). Plant–pathogen warfare under changing climate conditions. *Current Biology*, 28(10), 619-634. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2018.03.054>
- Völz, R., Park, J. Y., Kim, S., Park, S. Y., Harris, W., Chung, H., y Lee, Y. H. (2020). The rice/maize pathogen *Cochliobolus* spp. infect and reproduce on Arabidopsis revealing differences in defensive phytohormone function between monocots and dicots. *Plant Journal*, 103(1), 412-429. <https://doi.org/10.1111/tpj.14743>
- Wang, X., Fang, H., Huang, Z., Shang, W., Hou, T., Cheng, A., y Cheng, H. (2013). Imaging ROS signaling in cells and animals. *Journal of Molecular Medicine*, 91(8), 917-927. <https://doi.org/10.1007/s00109-013-1067-4>
- Warburton, M. L., y Williams, W. P. (2014). Aflatoxin resistance in maize: What have we learned lately? *Advances in Botany*, 2014, 1-10. <https://doi.org/10.1155/2014/352831>
- Wasternack, C., y Hause, B. (2013). Jasmonates: Biosynthesis, perception, signal transduction and action in plant stress response, growth and development. An update to the 2007 review in *Annals of Botany*. *Annals of Botany*, 111(6), 1021-1058. <https://doi.org/10.1093/aob/mct067>
- Weems, J. D., y Bradley, C. A. (2018). *Exserohilum turcicum* race population distribution in the north central United States. *Plant Disease*, 102(2), 292-299. <https://doi.org/10.1094/PDIS-01-17-0128-RE>
- Wiesner-Hanks, T., y Nelson, R. (2016). Multiple disease resistance in plants. *Annual Review of Phytopathology*, 54(1), 229-252. <https://doi.org/10.1146/annurev-phyto-080615-100037>
- Wisser, R. J., Balint-Kurti, P. J., y Nelson, R. J. (2006). The genetic architecture of disease resistance in maize: A synthesis of published studies. *Phytopathology*, 96(2), 120-129. <https://doi.org/10.1094/PHYTO-96-0120>
- Wisser, R. J., Kolkman, J. M., Patzoldt, M. E., Holland, J. B., Yu, J., Krakowsky, M., Nelson, R. J., y Balint-Kurti, P. J. (2011). Multivariate analysis of maize disease resistances suggests a pleiotropic genetic basis and implicates a GST gene. *Proceedings of the*

- National Academy of Sciences of the United States of America*, 108(18), 7339-7344.
<https://doi.org/10.1073/pnas.1011739108>
- Würschum, T. (2012). Mapping QTL for agronomic traits in breeding populations. *Theoretical and Applied Genetics*, 125(2), 201-210. <https://doi.org/10.1007/s00122-012-1887-6>
- Yan, Y., Borrego, E., y V., M. (2013). Jasmonate biosynthesis, perception and function in plant development and stress responses. En R. Valenzuela Baez (Ed.), *Lipid Metabolism*. (pp. 393-442). InTech. <https://doi.org/10.5772/52675>
- Yang, Q., Balint-Kurti, P., y Xu, M. (2017a). Quantitative disease resistance: dissection and adoption in maize. *Molecular Plant*, 10(3), 402-413. <https://doi.org/10.1016/j.molp.2017.02.004>
- Yang, Q., He, Y., Kabahuma, M., Chaya, T., Kelly, A., Borrego, E., Bian, Y., El Kasmi, F., Yang, L., Teixeira, P., Kolkman, J., Nelson, R., Kolomiets, M., Dangl, J. L., Wisser, R., Caplan, J., Li, X., Lauter, N., y Balint-Kurti, P. (2017b). A gene encoding maize caffeoyl-CoA O-methyltransferase confers quantitative resistance to multiple pathogens. *Nature Genetics*, 49(9), 1364-1372. <https://doi.org/10.1038/ng.3919>
- Yoshida, H., y Tanaka, C. (2019). Monitoring of in planta gene expression for xylan degradation and assimilation in the maize pathogen *Bipolaris maydis*. *Mycoscience*, 60(2), 116-124. <https://doi.org/10.1016/j.myc.2018.10.002>
- Zhang, X., Valdés-López, O., Arellano, C., Stacey, G., y Balint-Kurti, P. (2017). Genetic dissection of the maize (*Zea mays* L.) MAMP response. *Theoretical and Applied Genetics*, 130(6), 1155-1168. <https://doi.org/10.1007/s00122-017-2876-6>
- Zhao, Z., Liu, H., Wang, C., y Xu, J.-R. (2013). Comparative analysis of fungal genomes reveals different plant cell wall degrading capacity in fungi. *BMC Genomics*, 14(1), 274. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-14-274>
- Zipfel, C. (2008). Pattern-recognition receptors in plant innate immunity. *Current Opinion in Immunology*, 20(1), 10-16. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2007.11.003>
- Zuo, W., Chao, Q., Zhang, N., Ye, J., Tan, G., Li, B., Xing, Y., Zhang, B., Liu, H., Fengler, K. A., Zhao, J., Zhao, X., Chen, Y., Lai, J., Yan, J., y Xu, M. (2015). A maize wall-associated kinase confers quantitative resistance to head smut. *Nature Genetics*, 47(2), 151-157. <https://doi.org/10.1038/ng.3170>
- Zwonitzer, J. C., Coles, N. D., Krakowsky, M. D., Arellano, C., Holland, J. B., McMullen, M. D., Pratt, R. C., y Balint-Kurti, P. J. (2010). Mapping resistance quantitative trait loci for three foliar diseases in a maize recombinant inbred line population - Evidence for multiple disease resistance? *Phytopathology*, 100(1), 72-79. <https://doi.org/10.1094/PHYTO-100-1-0072>