



Rendiconti  
Accademia Nazionale delle Scienze detta dei XL  
*Memorie e Rendiconti di Chimica, Fisica,  
Matematica e Scienze Naturali*  
141° (2023), Vol. IV, fasc. 3, pp. 427-432  
ISSN 0392-4130 • ISBN 978-88-98075-58-4

## Utilizzo dei geni di suscettibilità nel miglioramento genetico vegetale per la resistenza a stress biotici

STEFANO PAVAN

Dipartimento di Scienze del Suolo, della Pianta e degli Alimenti, Università degli Studi di Bari Aldo Moro  
E.mail: stefano.pavan@uniba.it

**Abstract** – Biotic stresses are estimated to cause a 20-30% loss in agricultural crop production worldwide. Historically, plant breeding has focused on developing varieties resistant to these stresses by using dominant resistance genes (R genes) that can recognize pathogens and trigger defense responses. However, recent research into plant-pathogen interactions has revealed the potential of employing recessive resistances, which involve the loss of function of genes critical for pathogen establishment, known as susceptibility genes (S genes). Hundreds of susceptibility genes have been identified and characterized at the molecular level. Notable examples include the MLO gene family homologs, where loss-of-function mutations confer resistance to powdery mildew across various crops. Additionally, some susceptibility genes are involved in the biosynthetic pathways of strigolactones, molecules that promote the germination of parasitic plants in the Orobanchaceae family. Generally, resistances linked to S genes are stable and broad-spectrum. However, introducing mutations in S genes, now facilitated by genome editing techniques, can lead to unintended pleiotropic effects that need to be carefully evaluated.

**Keywords:** biotic stresses, resistance genes (R genes), susceptibility genes (S genes), MLO gene family members, strigolactones, broomrapes

**Riassunto** – Si stima che, a livello mondiale, gli stress biotici determinino una perdita produttiva del 20-30% sulle colture agrarie. Negli anni, il miglioramento genetico vegetale ha selezionato varietà resistenti a stress biotici utilizzando principalmente geni di resistenza dominanti (geni R), in grado di riconoscere i patogeni e attivare opportune risposte di difesa. Oggi, la ricerca sulle interazioni pianta-patogeno ha messo in luce la possibilità di utilizzare resistenze recessive basate sulla perdita di funzionalità di geni necessari per l'instaurarsi della patogenesi, detti geni di suscettibilità o geni S. Centinaia di geni di suscettibilità sono stati identificati e caratterizzati a livello molecolare. Esempi molto noti sono una serie di omologhi della famiglia genica MLO, le cui mutazioni *loss-of-function* risultano nella resistenza alla malattia dell'oidio in diverse specie agrarie. Altri geni di suscettibilità sono coinvolti nella via biosintetica degli strigolattoni, molecole in grado di stimolare la germinazione di specie parassite della famiglia delle Orobanchaceae. In generale, le resistenze associate a geni S si sono rivelate stabili e ad ampio spettro d'azione. D'altra parte, l'introduzione di mutazioni in geni S, oggi favorita da nuove biotecnologie quali le tecnologie di evoluzione assistita, può risultare in effetti pleiotropici indesiderati, da valutare individualmente.

**Parole chiave:** stress biotici, geni di resistenza (geni R), geni di suscettibilità (geni S), membri della famiglia genica MLO, strigolattoni, succiamele

## Introduzione

Gli stress biotici incidono notevolmente sulla quantità e qualità delle produzioni agrarie. Una ricerca recente ha quantificato fra il 20% e il 30% le perdite di resa che gli stress biotici determinano sulle cinque principali specie coltivate a livello mondiale, frumento, riso, mais, patata e soia [1]. Tra gli stress biotici, alcune malattie, come la fusariosi del frumento, determinano da sole perdite produttive superiori al 10% [1] in alcune macroaree geografiche. Si prevede che le malattie delle piante posano in futuro limitare ancora di più l'agricoltura in relazione ai cambiamenti climatici e alla globalizzazione, capaci di alterare l'areale di diffusione dei patogeni e generare nuove epidemie attraverso l'introduzione di patogeni alieni e da quarantena [2].

Il miglioramento genetico si è rivelato risolutivo nel contrasto delle malattie delle piante agrarie. Sono state infatti sviluppate varietà resistenti a diversi patogeni, inclusi alcuni responsabili di epidemie e carestie di importanza storica capitale, quale la peronospora della patata [3]. Inoltre, il miglioramento genetico appare come la strategia più efficace e sostenibile per sostenere l'aumento delle rese e fronteggiare nuove epidemie, quale quella causata su olivo dall'introduzione del batterio da quarantena *Xylella fastidiosa* [2].

## Geni di resistenza

Negli ultimi decenni il miglioramento genetico per la resistenza ai patogeni, in particolare a quelli biotrofici, si è concentrato sull'utilizzo di geni di resistenza dominanti, anche detti geni R. Questi geni interagiscono con dei geni del patogeno, detti geni A o AVR, secondo il celebre modello gene-per-gene, formalizzato da Flor nel 1971 (Tabella 1). L'attività di ricerca degli ultimi decenni sulle interazioni pianta-patogeno ha chiarito come la maggior parte dei geni R codifichi per recettori di tipo NB-LRR (Nucleotide Binding-Leucine Rich Repeat).

Questi riconoscono proteine effettrici (effettori), codificate dai geni A, prodotte dal patogeno per interferire col sistema immunitario vegetale [4].

Il riconoscimento degli effettori può essere diretto, nel caso di legame recettore/effettore, o indiretto, nel caso in cui il recettore sia a guardia dello stato molecolare di molecole modificate chimicamente dall'azione dell'effettore [5]. In seguito al riconoscimento recettore/effettore, si attivano *pathway* di difesa piuttosto complessi basati sull'azione e l'interazione di diversi fitormoni (tra cui l'acido salicilico, l'acido jasmonico e l'etilene),

Tabella 1 – Modello gene-per-gene (Flor, 1971)

		Pianta ospite	
		RR/Rr	Rr
Patogeno	AA/Aa	Resistenza	Suscettibilità
	Aa	Suscettibilità	Suscettibilità

i quali agiscono principalmente attivando o reprimendo l'azione di vari fattori di trascrizione [6].

Dal punto di vista istologico, le resistenze mediate da geni R sono tipicamente associate alla reazione di ipersensibilità (HR), che consiste nella morte cellulare indotta nei pressi del sito di infezione e iniziale proliferazione del patogeno. Ciò limita considerevolmente l'attività e la replicazione dei patogeni biotrofici, che per definizione traggono nutrimento da cellule viventi dell'ospite.

Un altro aspetto caratteristico dei geni R è il loro spettro d'azione limitato. Ciò a causa del rapido processo di coevoluzione pianta-patogeno, che porta questi ultimi a differenziare velocemente il proprio repertorio di effettori [4]. Al netto di alcune eccezioni, una volta introdotte in contesti di coltivazione le resistenze mediate dai geni R sono tipicamente superate nel giro di qualche anno.

## Geni di suscettibilità

I geni di suscettibilità (geni S) sono definiti come geni vegetali la cui funzionalità è necessaria agli agenti patogeni per instaurare la patogenesi. Di conseguenza, una strategia di miglioramento genetico alternativa all'utilizzo dei geni R è basata sulla introduzione di mutazioni *loss-of-function* in geni S, che risultano in un fenotipo resistente. Ad oggi, la ricerca sulle interazioni pianta-patogeno ha identificato centinaia di geni di suscettibilità, sia nella specie modello *Arabidopsis thaliana* sia in diverse specie coltivate [7].

Dal punto di vista funzionale, i geni S sono stati classificati in tre categorie differenti: (i) geni necessari al patogeno per il riconoscimento e/o la penetrazione nei tessuti dell'ospite; (ii) geni necessari al patogeno per trarre nutrimento e replicarsi all'interno dell'ospite; (iii) geni che regolano negativamente i *pathway* di difesa della pianta, la cui perdita di funzionalità comporta dunque la messa in atto di difese accentuate o costitutive.

Dal punto di vista genetico, le resistenze ascrivibili a mutazioni dei geni S sono recessive, in quanto il fenotipo resistente si osserva solo in presenza di un individuo omozigote per l'allele non funzionale. A livello istologi-

co, spesso non sono associate ad HR, ma ad altri fenomeni quali la formazione di inspessimenti della parete cellulare (papille) nei siti di interazione col patogeno, in cui si accumulano elementi come il callosio e le specie reattive dell'ossigeno (ROS), che ostacolano la penetrazione del patogeno. Infine, le resistenze ascrivibili a mutazioni dei geni S sono generalmente durevoli, essendo basate su meccanismi alquanto complessi piuttosto che su un singolo evento di riconoscimento effettore-recettore [7].

### Esempi di geni di suscettibilità: geni MLO di suscettibilità all'oidio

Uno dei primi geni di suscettibilità ad essere stato caratterizzato è stato il gene Mildew Locus O (MLO) di orzo, i cui alleli *loss-of-function* (*mlo*) risultano in un fenotipo resistente alla malattia fungina dell'oidio (agente causale *Blumeria graminis f.sp. hordei*). In accordo con quanto detto precedentemente, la resistenza *mlo* è recessiva, si manifesta con la formazione di papille nei siti di tentata penetrazione fungina, ed è estremamente stabile, tanto da essere utilizzata con successo nel miglioramento genetico dell'orzo da più di 50 anni [8]. Dal punto di vista funzionale non è ancora chiaro come i geni MLO funzionali, codificanti proteine con sette domini transmembrana, possano favorire la patogenesi. Un'ipotesi accreditata è che le proteine MLO, associate al riarrangiamento del citoscheletro e al traffico vescicolare, siano utilizzate dai funghi agenti dell'oidio per accomodare il proprio organo trofico, l'austorio, attraverso invaginazioni di membrana [9, 10].

La famiglia genica MLO è rappresentata, oltre che in orzo, in tutte le Angiosperme [11]. D'altra parte, i funghi responsabili della malattia dell'oidio, appartenenti all'ordine delle Erysiphales, sono in grado di attaccare circa 10.000 specie vegetali. Data questa premessa, la ricerca ha negli ultimi anni dimostrato come resistenze recessive all'oidio presenti in diverse colture agrarie siano riconducibili a mutazioni *loss-of-function* di geni della famiglia MLO. Ad esempio, la resistenza *ol-2* di pomodoro, recentemente rinvenuta nel germoplasma americano della varietà botanica *cerasiforme* ed anch'essa associata alla formazione di papille nei siti di tentata penetrazione fungina (Fig. 1), è stata associata ad una delezione *frame shift* di 23bp del gene SIMLO1 [12, 13]. Analogamente, la resistenza *er1* di pisello, utilizzata da oltre 70 anni nel miglioramento genetico di questa specie, è stata associata a mutazioni puntiformi, delezioni o inserzioni a carico del gene PsMLO1 [14-16]. In altre specie vegetali pesantemente affette dalla malattia dell'oidio, quali fru-

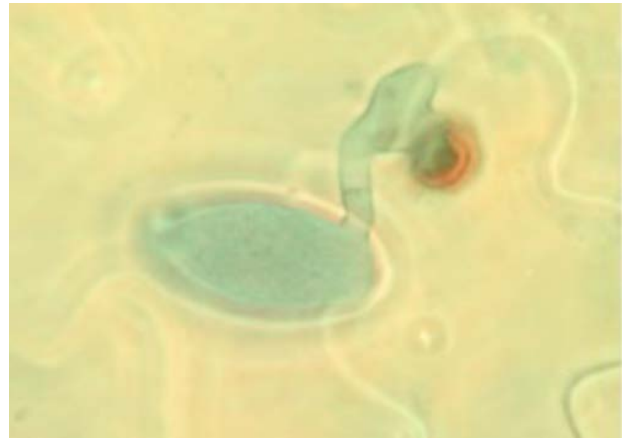


Fig. 1. Formazione di papille nei siti di tentata penetrazione fungina in associazione con la resistenza *ol-2* di pomodoro.

mento, melo, vite, cetriolo, melone e rosa, i genotipi resistenti all'oidio sono stati selezionati applicando sui geni MLO tecnologie di silenziamento genico o di *editing* genomico [10]. Nel complesso, le evidenze sperimentali attuali suggeriscono l'opportunità di utilizzare mutazioni *mlo* come strategia universale di miglioramento genetico vegetale per resistenza all'oidio [7, 10].

### Esempi di geni di suscettibilità: geni di suscettibilità alle Orobanchaceae

La famiglia botanica delle Orobanchaceae comprende circa 4.000 specie di piante olo- ed emi-parassite. Il rapporto di parassitismo si esplica attraverso la formazione di connessioni vascolari con l'ospite, attraverso cui sono sottratti acqua ed elementi nutritivi [17]. In ambito agrario, le Orobanchaceae interessano prevalentemente gli areali del bacino Mediterraneo, dell'Asia occidentale e dell'Africa sub-sahariana, dove determinano perdite annuali che ammontano a diversi miliardi di dollari [18]. In Italia, la specie *Orobanche crenata* determina danni ingenti su diverse leguminose a ciclo autunno-vernino, come la fava, il pisello e la lenticchia, mentre *O. ramosa* esplica i suoi effetti deleteri soprattutto sulle coltivazioni di pomodoro di pieno campo [19, 20].

Un aspetto fondamentale del ciclo vitale delle Orobanchaceae riguarda la germinazione, che è stimolata dalla presenza di una classe di composti derivati dai carotenoidi, detti strigolattoni, essudati dall'ospite nella rizosfera [21]. Dunque, geni coinvolti nella biosintesi di strigolattoni possono essere considerati a tutti gli effetti geni S. In effetti, studi condotti sulla linea *breeding* di pisello ROR12, hanno associato la resistenza ad *O. cre-*

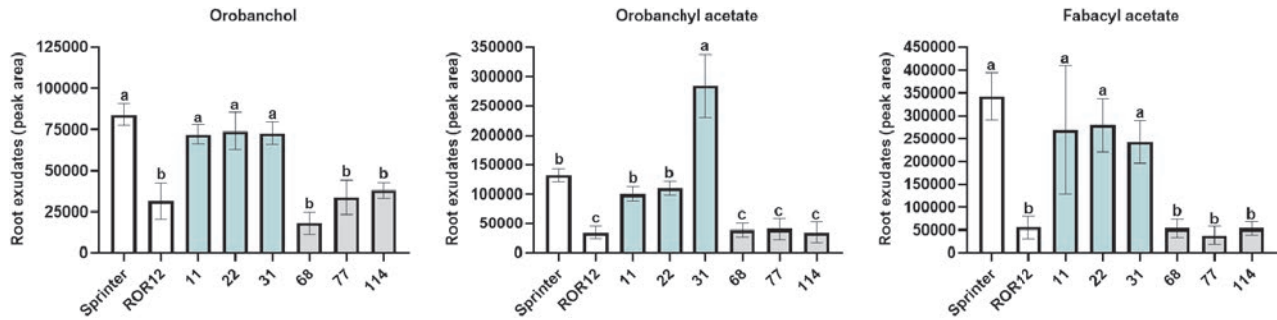


Fig. 2. Contenuto dei tre strigolattoni prodotti dalle leguminose, orobancholo, orobanchil acetato e fabacil acetato, all'interno degli essudati radicali della cultivar Sprinter, la linea *breeding* ROR12 e sei linee *inbred* ricombinanti originate dal loro incrocio. I genotipi sottolineati in rosso e verde sono rispettivamente suscettibili e resistenti alla specie parassita *Orobanche crenata*.

*nata* di tale linea ad un minore, seppur rilevabile, contenuto di strigolattoni negli essudati radicali (Fig. 2) [20, 22]. In analogia, negli ultimi anni sono state caratterizzate in fava, mais, riso e sorgo resistenze ad Orobancheae ascrivibili ad una ridotta produzione di strigolattoni, ovvero ad una diversa proporzione tra i singoli strigolattoni, che differiscono nel loro effetto sulla germinazione dei semi [23-25].

### Problematiche relative all'utilizzo dei geni S

Nonostante siano associate a resistenza, le varianti alleliche *loss-of-function* dei geni S sono state raramente favorite nel corso dell'evoluzione, e dunque sono assenti o presenti in bassa frequenza all'interno di germoplasma naturale (es. [13]). Questo indica che, generalmente, le stesse mutazioni impattano negativamente sulla capacità riproduttiva (*fitness*) della pianta. Ad esempio, un eccessivo dispendio energetico, che si traduce in uno sviluppo stentato, accompagna spesso mutazioni di geni S che regolano negativamente risposte di difesa (es. [26]). Allo stesso modo, un fenotipo eccessivamente ramificato accompagna mutazioni che impediscono la biosintesi di strigolattoni che, oltre a stimolare la germinazione delle Orobancheae, agiscono a livello endogeno come fitormoni implicati in una serie di processi fisiologici, tra cui la ramificazione laterale, l'allungamento degli internodi, l'architettura dell'apparato radicale, la senescenza fogliare [27-28]. D'altra parte, è noto come non tutti gli alleli favorevoli per la *fitness* della pianta siano desiderabili dal miglioramento genetico. Esempi emblematici in tal senso derivano da mutazioni *loss-of-function* di geni che determinano una minore altezza della pianta, che hanno segnato un aumento spettacolare delle rese di diverse colture cerealicole ed il periodo della Rivoluzione Verde dell'agricoltura del secolo scorso.

Ciò che emerge dalla ricerca è che l'effetto sul fenotipo di mutazioni di geni S andrebbe valutato nei singoli casi. Per ciò che concerne i geni MLO, alcune mutazioni sono state associate, oltre alla resistenza all'oidio, anche ad una certa anticipazione della senescenza; tuttavia, questo effetto pleiotropico non sembra in grado di compromettere in maniera evidente il potenziale produttivo della pianta e dunque l'utilizzo della resistenza *mlo* in programmi di miglioramento genetico. Riguardo la resistenza alle piante parassite, recenti evidenze sperimentali indicano come il miglioramento genetico dovrebbe puntare su geni le cui mutazioni riducano, senza eliminare completamente, la biosintesi di strigolattoni, ovvero alterino il rapporto tra le diverse tipologie di strigolattoni, che differiscono nella loro capacità di stimolare la germinazione delle Orobancheae [20, 25, 29].

### Prospettive per l'utilizzo dei geni S in miglioramento genetico

Ci si attende come l'utilizzo dei S in miglioramento genetico possa essere favorita nel prossimo futuro da tre ordini di fattori: (i) un sempre maggior numero di ricerche volte all'identificazione di nuovi geni S e la valutazione dell'effetto fenotipico della loro perdita di funzione [7, 30]; (ii) la disponibilità pubblica delle sequenze di un sempre maggior numero di genomi e pangenomi vegetali, che permette di identificare sequenze omologhe di geni S già caratterizzati; (iii) la messa a punto di tecnologie di evoluzione assistita, e segnatamente l'*editing* genomico, che permettono di introdurre mutazioni *loss-of-function* in geni S in maniera specifica, a differenza di programmi di mutagenesi classici che generano mutazioni casuali nel genoma.

Per ciò che concerne l'utilizzo del *genome editing* sui geni S, la letteratura scientifica riporta numerosi casi di

successo. Ad esempio, l'*editing* simultaneo di tre geni omologhi MLO di frumento tenero ha permesso di ottenere delle linee resistenti all'oidio [31]. Un esempio più recente riguarda il gene di mais ZmNANMT1, codificante una nicotinato N-metiltransferasi, il cui *editing* è stato associato a resistenze multiple nei confronti delle malattie della peronospora del mais settentrionale, la peronospora del mais meridionale, e il marciume dello stocco [32]. Un ostacolo allo sviluppo di varietà ottenute con le tecniche di evoluzione assistita è rappresentato attualmente dall'opinione pubblica, in parte contraria. D'altra parte, si sottolinea come l'Unione Europea abbia recentemente operato un distinguo tra piante ottenute tramite *genome editing* e piante transgeniche, e che sia stata recentemente consentita in Italia la sperimentazione in campo su piante ottenute dalle tecnologie di evoluzione assistita.

#### BIBLIOGRAFIA

- [1] Savary, S., Willocquet, L., Pethybridge, S.J., Esker, P., McRoberts, N. and Nelson, A., 2019. The global burden of pathogens and pests on major food crops. *Nat Ecol Evol.*, 3(3), 430-439. <https://doi.org/10.1038/s41559-018-0793-y>.
- [2] Pavan, S., Vergine, M., Nicoli, F., Sabella, E., Aprile, A., Negro, C., Fanelli, V., Savoia, M.A., Montilon, V., Susca, L., Delvento, C., Lotti, C., Nigro, F., Montemurro, C., Ricciardi, L., De Bellis, L. and Luvisi, A., 2021. Screening of Olive Biodiversity Defines Genotypes Potentially Resistant to *Xylella fastidiosa*. *Front Plant Sci.*, 12, 723879. <https://doi.org/10.3389/fpls.2021.723879>.
- [3] Gómez-Alpizar, L., Carbone, I. and Ristaino, J.B., 2007. An Andean origin of *Phytophthora infestans* inferred from mitochondrial and nuclear gene genealogies. *Proc Natl Acad Sci USA*, 104(9), 3306-11. <https://doi.org/10.1073/pnas.0611479104>.
- [4] Jones, J.D. and Dangl, J.L., 2006. The plant immune system. *Nature*, 444(7117), 323-9. <https://doi.org/10.1038/nature05286>.
- [5] Caplan, J., Padmanabhan, M. and Dinesh-Kumar, S.P., 2008. Plant NB-LRR immune receptors: from recognition to transcriptional reprogramming. *Cell Host Microbe*, 13;3(3), 126-35. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2008.02.010>.
- [6] Panstruga, R., Parker, J.E. and Schulze-Lefert, P., 2009. SnapShot: Plant immune response pathways. *Cell.*, 136(5), 978.e1-3. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2009.02.020>.
- [7] Pavan, S., Jacobsen, E., Visser, R.G. and Bai, Y., 2010. Loss of susceptibility as a novel breeding strategy for durable and broad-spectrum resistance. *Mol Breed.*, 25(1), 1-12. <https://doi.org/10.1007/s11032-009-9323-6>.
- [8] Lyngkjær, M., Newton, A., Atzema, J. and Baker, S., 2000. The Barley mlo-gene: an important powdery mildew resistance source. *Agronomie*, 20 (7), pp. 745-756. <https://doi.org/10.1051/agro:2000173>.
- [9] Panstruga, R., 2005. Serpentine plant MLO proteins as entry portals for powdery mildew fungi. *Biochem Soc Trans.*, 33(Pt 2), 389-92. <https://doi.org/10.1042/BST0330389>.
- [10] Kusch, S. and Panstruga, R., 2017. mlo-Based Resistance: An Apparently Universal «Weapon» to Defeat Powdery Mildew Disease. *Mol Plant Microbe Interact.*, 30(3), 179-189. <https://doi.org/10.1094/MPMI-12-16-0255-CR>.
- [11] Pépin, N., Hebert, F.O. and Joly, D.L., 2021. Genome-Wide Characterization of the MLO Gene Family in *Cannabis sativa* Reveals Two Genes as Strong Candidates for Powdery Mildew Susceptibility. *Front Plant Sci.*, 12, 729261. <https://doi.org/10.3389/fpls.2021.729261>.
- [12] Pavan, S., Zheng, Z., Borisova, M. et al., 2008. Map- vs. homology-based cloning for the recessive gene ol-2 conferring resistance to tomato powdery mildew. *Euphytica*, 162, 91-98. <https://doi.org/10.1007/s10681-007-9570-8>.
- [13] Bai, Y., Pavan, S., Zheng, Z., Zappel, N.F., Reinstädler, A., Lotti, C., De Giovanni, C., Ricciardi, L., Lindhout, P., Visser, R., Theres, K. and Panstruga, R., 2008. Naturally occurring broad-spectrum powdery mildew resistance in a Central American tomato accession is caused by loss of mlo function. *Mol Plant Microbe Interact*, 21(1), 30-9. <https://doi.org/10.1094/MPMI-21-1-0030>.
- [14] Humphry, M., Reinstädler, A., Ivanov, S., Bisseling, T. and Panstruga, R., 2011. Durable broad-spectrum powdery mildew resistance in pea er1 plants is conferred by natural loss-of-function mutations in PsMLO1. *Mol Plant Pathol.*, 12(9), 866-78. <https://doi.org/10.1111/j.1364-3703.2011.00718.x>.
- [15] Pavan, S., Schiavulli, A., Appiano, M., Marcotrigiano, A.R., Cillo, F., Visser, R.G., Bai, Y., Lotti, C. and Ricciardi, L., 2011. Pea powdery mildew er1 resistance is associated to loss-of-function mutations at a MLO homologous locus. *Theor Appl Genet.*, 123(8), 1425-31. <https://doi.org/10.1007/s00122-011-1677-6>.
- [16] Pavan, S., Schiavulli, A., Appiano, M. et al., 2013. Identification of a complete set of functional markers for the selection of er1 powdery mildew resistance in *Pisum sativum* L.. *Mol Breeding*, 31, 247-253. <https://doi.org/10.1007/s11032-012-9781-0>.
- [17] Hibberd, J., Bungard, R., Press, M. et al., 1998. Localization of photosynthetic metabolism in the parasitic angiosperm *Cuscuta reflexa*. *Planta* 205, 506-513. <https://doi.org/10.1007/s004250050349>.
- [18] Xie, X., Yoneyama, K. and Yoneyama, K., 2010. The strigolactone story. *Annu Rev Phytopathol.*, 48, 93-117. <https://doi.org/10.1146/annurev-phyto-073009-114453>.
- [19] Bardaro, N., Marcotrigiano, A.R., Bracuto, V., Mazzeo, R., Ricciardi, F., Lotti, C., Pavan, S. and Ricciardi, L., 2016. Genetic analysis of resistance to *Orobanche crenata* (Forsk.) in pea (*Pisum sativum* L.) low-strigolactone line. *Journal of Plant Pathology*, 98 (3), 671-675. <https://doi.org/10.4454/jpp.v98i3.3762>.
- [20] Pavan, S., Schiavulli, A., Marcotrigiano, A.R., Bardaro, N., Bracuto, V., Ricciardi, F., Charnikhova, T., Lotti, C., Bouwmeester, H. and Ricciardi, L., 2016. Characterization of Low-Strigolactone Germplasm in Pea (*Pisum sativum* L.) resistant to *Crenate Broomrape* (*Orobanche crenata* Forsk.). *e-Xtra. MPMI Vol. 29, No. 10*, pp. 743-749. <https://doi.org/10.1094/MPMI-07-16-0134-R>.

- [21] Musselman, L.J., 1980. The Biology of Striga, Orobanche, and other Root-Parasitic Weeds. *Annual Review of Phytopathology*, 18, 463-489. <https://doi.org/10.1146/annurev.py.18.090180.002335>.
- [22] Delvento, C., Arcieri, F., Marcotrigiano, A.R., Guerriero, M., Fanelli, V., Dellino, M., Curci, P.L., Bouwmeester, H., Lotti, C., Ricciardi, L. and Pavan, S., 2023. High-density linkage mapping and genetic dissection of resistance to broomrape (Orobanche crenata Forsk.) in pea (*Pisum sativum* L.). *Front Plant Sci.*, 14, 1216297. <https://doi.org/10.3389/fpls.2023.1216297>.
- [23] Jamil, M., Rodenburg, J., Charnikhova, T. and Bouwmeester, H.J., 2011. Pre-attachment Striga hermonthica resistance of New Rice for Africa (NERICA) cultivars based on low strigolactone production. *New Phytol.*, 192(4), 964-975. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8137.2011.03850.x>.
- [24] Fernández-Aparicio, M., Kisugi, T., Xie, X., Rubiales, D. and Yoneyama, K., 2014. Low strigolactone root exudation: a novel mechanism of broomrape (Orobanche and Phelipanche spp.) resistance available for faba bean breeding. *J Agric Food Chem*, 62(29), 7063-71. <https://doi.org/10.1021/jf5027235>.
- [25] Li, C., Dong, L., Durairaj, J., Guan, J.C., Yoshimura, M., Quinodoz, P., Horber, R., Gaus, K., Li, J., Setotaw, Y.B., Qi, J., De Groote, H., Wang, Y., Thiombiano, B., Floková, K., Walmsley, A., Charnikhova, T.V., Chojnacka, A., Correia de Lemos, S., Ding, Y., Skibbe, D., Hermann, K., Screpanti, C., De Mesmaeker, A., Schmelz, E.A., Menkir, A., Medema, M., Van Dijk, A.D.J., Wu, J., Koch, K.E. and Bouwmeester HJ., 2023. Maize resistance to witchweed through changes in strigolactone biosynthesis. *Science.*, 379(6627), 94-99. <https://doi.org/10.1126/science.abq4775>.
- [26] Bowling, S.A., Guo, A., Cao, H., Gordon, A.S., Klessig, D.F. and Dong, X., 1994. A mutation in Arabidopsis that leads to constitutive expression of systemic acquired resistance. *Plant Cell.*, 6(12),1845-57. 1 [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(00\)00213-0](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(00)00213-0).
- [27] Kohlen, W., Charnikhova, T., Lammers, M., Pollina, T., Tóth, P., Haider, I., Pozo, M.J., de Maagd, R.A., Ruyter-Spira, C., Bouwmeester, H.J. and López-Ráez, J.A., 2012. The tomato CAROTENOID CLEAVAGE DIOXYGENASE8 (SICCD8) regulates rhizosphere signaling, plant architecture and affects reproductive development through strigolactone biosynthesis. *New Phytol.*, 196(2), 535-547. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8137.2012.04265.x>.
- [28] Wu, F., Gao, Y., Yang, W., Sui, N. and Zhu, J., 2022. Biological Functions of Strigolactones and Their Crosstalk With Other Phytohormones. *Front. Plant Sci.*, 13, 821563. <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.821563>.
- [29] Gobena, D., Shimels, M., Rich, P.J., Ruyter-Spira, C., Bouwmeester, H., Kanuganti, S., Mengiste, T. and Ejeta, G., 2017. Mutation in sorghum LOW GERMINATION STIMULANT 1 alters strigolactones and causes Striga resistance. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 114(17), 4471-4476. <https://doi.org/10.1073/pnas.1618965114>.
- [30] Wang, C., Wang, K. and Kou, Y., 2024. Genome editing creates disease-resistant crops without yield penalties. *Trends Plant Sci.*, 29(2), 114-116. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2023.10.004>.
- [31] Wang, Y., Cheng, X., Shan, Q., Zhang, Y., Liu, J., Gao, C. and Qiu, J.L., 2014. Simultaneous editing of three homoeoalleles in hexaploid bread wheat confers heritable resistance to powdery mildew. *Nat Biotechnol.*, 32(9), 947-51. <https://doi.org/10.1038/nbt.2969>.
- [32] Li, Y.J., Gu, J.M., Ma, S., Xu, Y., Liu, M., Zhang, C., Liu, X. and Wang, G.F., 2023b. Genome editing of the susceptibility gene ZmNANMT confers multiple disease resistance without agronomic penalty in maize. *Plant Biotechnol J.*, 21(8), 1525-1527. <https://doi.org/10.1111/pbi.14078>.