

Genética de la resistencia de la papa (*Solanum tuberosum*) a patógenos. Estado de arte

Genetics of the *Solanum tuberosum* pathogen resistance. State of research

Teresa Mosquera¹, Cristhian Fernández², Lizeth Martínez³, Andrea Acuña³ y David Cuéllar⁴

RESUMEN

Este artículo presenta una revisión de la resistencia en papa a patógenos, en cuanto a genes mapeados y clonados, y loci de rasgos cuantitativos (QTL) mapeados, en la que se resaltan las relaciones entre resistencia cuantitativa y cualitativa en el caso *P. infestans*. El conocimiento logrado ha permitido generar un mapa funcional sobre el cual se localizan QTL para resistencia a patógenos. Se han mapeado 20 genes *R* de resistencia a virus, hongos, nematodos y oomicetos, utilizando marcadores moleculares. La mayoría de estos genes *R* fueron introducidos de especies silvestres. Catorce de ellos se encuentran en *hot spots* para resistencia y confieren resistencia a varios patógenos. A la fecha se han identificado cinco *clusters* de resistencia. La resistencia monogénica envuelve dos procesos básicos: percepción del ataque del patógeno, seguida de una respuesta para limitar la enfermedad. La percepción implica receptores específicos para cepas patogénicas, que son decodificadas por genes de resistencia. En una planta se encuentra un gran repertorio de genes de resistencia *R*, ubicados en diferentes sitios del genoma. Estos genes expresan diferentes proteínas que pueden ser agrupadas en varias familias. La mayoría de proteínas *R* contienen repeticiones en grupos, ricas en leucina (LRR). Se plantea la colocalización de genes *R* y QTL en diferentes cromosomas. Una hipótesis señala que los QTL son variantes alélicas con efecto menos extremo que los genes *R* y una segunda hipótesis plantea que los QTL de resistencia mapean en regiones del genoma que contienen genes de función conocida involucrados en la respuesta general al ataque de patógenos.

Palabras clave: resistencia cuantitativa, resistencia cualitativa, genes de resistencia, QTL, genes mayores.

ABSTRACT

This review is about the genetics of the *Solanum tuberosum* pathogen resistance, underlying the relationship between quantitative and qualitative resistance in the *P. infestans* case. The knowledge obtained permits to generate a functional map localizing chromosomal regions for the pathogen resistance loci. Twenty *R* genes of resistance for viruses, fungi, nematodes and oomycetes using molecular markers were mapped. Most of these *R* genes were introduced from wild species. From them, fourteen are localized in *hot spots* and they confer resistance to several pathogens. To date five clusters of resistance have been identified. Monogenic resistance includes two basic processes: perception of a pathogen attack followed by a response to limit the disease. The perception implies specific receptors for pathogenic strains decodified by resistance genes. There is a large amount of *R* genes situated in one plant and localized in different places of the genome. These genes express different proteins. Most of the *R* proteins contain tandem repeats, leucine rich (LRR). The co-localization of *R* genes and QTL in different chromosomes have been found. One hypothesis points out that QTL are allelic variants with less extreme effect than *R* genes. A second hypothesis points out that resistance QTL are mapped in the regions of genome that contain known functions genes involved in a general response for the pathogen attack.

Key words: quantitative resistance, qualitative resistance, resistance genes, QTL, major genes.

Introducción

El cultivo de la papa es atacado por varios patógenos, entre los que se encuentran virus, hongos, bacterias, nematodos y el oomiceto *Phytophthora infestans* que causa la enfermedad más severa en el mundo. El valor de las pérdidas de

la producción global anual y los costos de protección del cultivo se estiman en cinco billones de dólares (Duncan, 1999; Turkensteen y Flier, 2002).

Centros de investigación y de mejoramiento de cultivos están introduciendo en sus rutinas la selección asistida por

Fecha de recepción: agosto 2 de 2007. Aceptado para publicación: abril 9 de 2008

¹ Profesora asociada, Facultad de Agronomía, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá. tmosquerav@unal.edu.co

² Programa de Maestría en Ciencias Agrarias, Facultad de Agronomía, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá. jhchristian@gmail.com

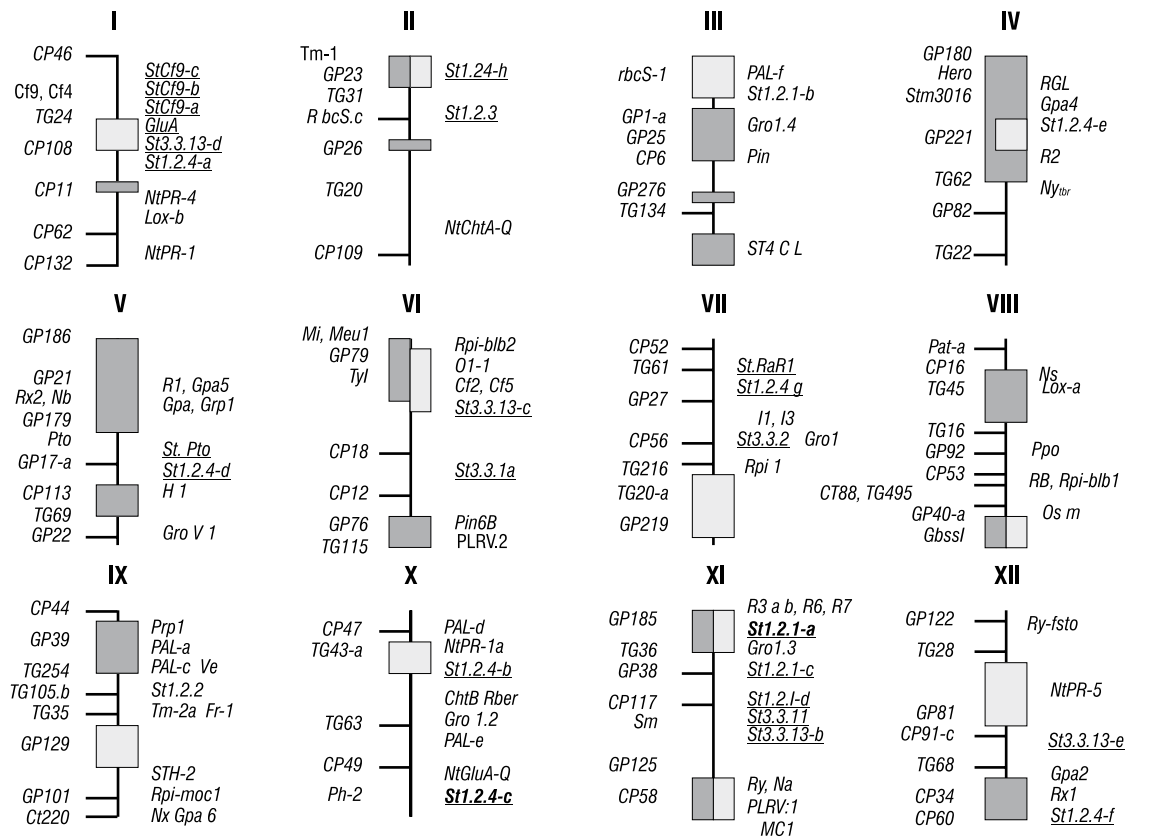
³ Estudiantes, Facultad de Agronomía, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá. licethmartinez@gmail.com; andreacunag@gmail.com

⁴ Profesor especial, Facultad de Agronomía, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá. dcuellarg@unal.edu.co

marcadores, ya que la mayoría de los rasgos importantes en los cultivos tales como producción, calidad y algunas formas de resistencia a enfermedades son controlados por genes que pueden asociarse a marcadores moleculares (Collard *et al.*, 2005). En los últimos 15 años, gracias al advenimiento de los marcadores moleculares, se ha ampliado el conocimiento de la resistencia en papa. Con la información aportada a partir de tales estudios se ha podido generar un mapa funcional que contiene las regiones cromosomales para estos *loci* (Gebhardt y Valkonen, 2001) (figura 1).

Este artículo presenta una revisión del estado del arte de la resistencia en papa a patógenos, en cuanto a genes mapeados y clonados y QTL mapeados, en la que se destacan las relaciones entre resistencia cuantitativa y cualitativa en el caso *P. infestans*.

En papa se han encontrado dos tipos de resistencia genética a patógenos: la de hipersensibilidad —denominada también cualitativa o monogénica— y la resistencia cuantitativa, de campo o poligénica (Bormann, 2004). La resistencia monogénica involucra dos procesos básicos: percepción del ataque del patógeno y una respuesta para limitar la enfermedad. La percepción implica receptores específicos para cepas patogénicas, que son decodificadas por genes de resistencia. En una planta se encuentra un gran repertorio de genes de resistencia ubicados en diferentes sitios del genoma (Gebhardt y Valkonen, 2001). A la fecha se han clonado varios genes *R*. Estos genes expresan diferentes proteínas que pueden ser agrupadas en varias familias. La mayoría de proteínas *R* contiene repeticiones en grupos, ricas en leucina (LRR), las cuales pueden tener un papel importante en el reconocimiento específico. La familia más



Gebhardt & Valkonen, 2001
 Gebhardt, 2004 Molecular Maps and More
 Actualizado este artículo

□ QTLs para resistencia a *E. carotovora* spp atroseptica
 ■ QTLs para resistencia a *P. infestans*

FIGURA 1. Mapa funcional de papa para resistencia a patógenos. Los doce grupos de ligamiento corresponden a los doce cromosomas de papa. Sobre la izquierda se muestran marcadores RFLP. Sobre la derecha se muestran *loci* para genes candidatos. Los subrayados son *loci* de genes candidatos que fueron detectados por marcadores *gen-like* para resistencia (RGL). Se muestran genes *R* para resistencia a virus, nematodos, oomicetos y hongos y QTL para resistencia a *P. infestans* y *E. carotovora*.

grande de proteínas R (NB-LRR) posee adicionalmente al LRR un sitio de unión a nucleótido (NB).

La generación de genes *R* de resistencia cualitativa polimórfica involucra duplicación de genes, seguida de divergencia en la secuencia de ADN por mutación puntual y por delección y duplicación de repeticiones de ADN intragénico. La recombinación de estos genes asegura variación para generar diversidad en la secuencia de genes. La presión del patógeno selecciona especificidad funcional de la resistencia y da como consecuencia diversidad de genes *R* (Ellis *et al.*, 2000). Por ejemplo, la clonación del gen *RPP13* de *Arabidopsis thaliana* de resistencia a *Peronospora parasitica*, reportado por Bittner *et al.* (2000), muestra tres especificidades identificadas en un *locus*, el cual parece ser un gen simple con múltiples alelos, muy variables, que están sujetos a selección diversificadora. Este es un mecanismo que, evolutivamente, conduce a que genes de resistencia se presenten concentrados en regiones de los cromosomas.

La resistencia cuantitativa, a diferencia de la cualitativa, es controlada por *loci* de rasgos cuantitativos (QTL) o por varios genes (Agrios, 2005; Collard *et al.*, 2005) y comprende reacciones diferentes que incluyen: velocidad de penetración, restricciones a la penetración, restricciones a la tasa de invasión del tejido celular y velocidad de esporulación del patógeno en la planta. Estos genes actúan juntos para la defensa de la planta y la actuación de un gen puede ser insuficiente si se expresa solo. Cada planta tiene un cierto nivel de resistencia cuantitativa que responde a diferentes

patógenos (no específicos). Este tipo de resistencia no es absoluta, sino que atenúa o detiene el progreso de la enfermedad y puede ser afectada por cambios en el ambiente (Agrios, 2005). Gebhardt y Valkonen (2001) sugirieron que genes similares a los *R* pueden contribuir a la resistencia cuantitativa. En papa se ha encontrado que 18 QTL contribuyen a resistencia cuantitativa, aunque en cada caso sólo actúan entre uno y cuatro QTL.

Recientemente, se está utilizando con éxito el mapeo por asociación, para precisar la ubicación de QTL, el cual no utiliza poblaciones segregantes, sino colecciones de germoplasma, y emplea el concepto de ligamiento en desequilibrio. También los progresos técnicos en el área de la biología molecular y la genómica han hecho posible la clonación de QTL, lo que permite conocer tanto las secuencias codificantes como no codificantes de ADN de dichos QTL (Salvi y Tuberosa, 2005).

Genes que confieren resistencia cualitativa en papa

En papa se han mapeado 20 genes de resistencia a virus, nematodos y oomicetos (tablas 1 y 2), utilizando marcadores moleculares. La mayoría de estos genes *R* fueron introducidos de especies silvestres. Otros genes de resistencia al nematodo de la agalla de la raíz, *Globodera pallida*, patotipos Pa2 y Pa3, de *S. spegazzinii* han sido mapeados (Kreike *et al.*, 1994; Rouppe van der Voort *et al.*, 1997; 2000) y el gen *R_{MCI}* que confiere resistencia a *Meloidogyne*

TABLA 1. Genes mapeados que confieren resistencia a virus y nematodos, sobre regiones cromosomales diferentes (según Gebhardt y Valkonen, 2001, Marczewski *et al.*, 2006).

Gen	Patógeno	Fuente de resistencia	Crom.	Referencia
Rx2	PVX	<i>S. acaule</i>	V	De Jong <i>et al.</i> , 1997
Nb	PVX		V	Ritter <i>et al.</i> , 1991
Ryadg	PVY	<i>S. tuberosum spp andigena</i>	XI	Brigneti <i>et al.</i> , 1997
Rysto	PVY	<i>S. stoloniferum</i> (?)	XI	Hämäläinen <i>et al.</i> , 1997, 1998 y 2000
Naadg	PVA	<i>S. tuberosum spp andigena</i>	XI	Hämäläinen <i>et al.</i> , 1997, 1998 y 2000
Rx1	PVX	<i>S. tuberosum spp andigena</i>	XII	Ritter <i>et al.</i> , 1991
Nxphu	PVX	<i>S. phureja</i>	IX	Tommiska <i>et al.</i> , 1998
Gm	PVM	<i>S. gourlayi</i>	IX	Marczewski <i>et al.</i> , 2006
Rm	PVM	<i>S. megistacrolobum</i>	XI	Marczewski <i>et al.</i> , 2006
H1	<i>G. rostochiensis</i>	<i>S. tuberosum spp. andigena</i>	V	Gebhardt <i>et al.</i> , 1993
GroV1	<i>G. rostochiensis</i>	<i>S. vernei</i>	V	Gebhardt <i>et al.</i> , 1993
Gro1	<i>G. rostochiensis</i>	<i>S. spegazzinii</i>	VII	Barone <i>et al.</i> , 1990
Gpa2	<i>G. pallida</i>	<i>S. tuberosum spp. andigena</i>	XII	Rouppe van der Voort <i>et al.</i> , 1997
RMC1	<i>M. chitwoodi</i>	<i>S. bulbocastanum</i>	XI	Golden <i>et al.</i> , 1996 (citado por Gebhardt y Valkonen, 2001)

chitwoodi, se localizó en el cromosoma XI (Brown *et al.*, 1996). De los 20 genes *R* mapeados, catorce se encuentran en *hot spots* para resistencia. Gebhardt y Valkonen (2001) observaron que muchos genes *R* están organizados en *clusters* de genes de resistencia y que confieren resistencia a varios patógenos. A la fecha se han identificado cinco *clusters* de resistencia:

- Los genes *R1* (*P. infestans*), *Rx2* y *Nb* (PVX), en la región proximal en el cromosoma V.
- Los genes *H1* y *GroV1* (*G. rostochiensis*), en el brazo largo del cromosoma V.
- Los genes *R3*, *R6*, y *R7* (*P. infestans*), en el brazo corto posición distal del cromosoma XI.
- Los genes *Ry_{adg}* (PVY), *Na_{adg}* (PVA), *R_{Mcl}* (*M. chitwoodi*) y *Sen1* (*Synchytrium endobioticum*), en el brazo corto posición distal de cromosoma XI.
- Los genes *Rx1* (PVX) y *Gpa2* (*G. pallida*) (Gebhardt y Valkonen, 2001), en el brazo largo posición distal del cromosoma XII.

Para la resistencia cualitativa a *P. infestans*, se han identificado once genes que provienen de la especie silvestre *S. demissum*, los cuales inducen respuesta hipersensible (HR) a la infección con razas específicas de *P. infestans*

(Malcolmson y Black, 1966). Estos genes se han mapeado: *R1*, en el cromosoma V (Leonard–Schippers *et al.*, 1992); *R2*, en el cromosoma IV (Li *et al.*, 1998); *R3*, *R3b*, *R5*, *R6* y *R7*, *R8*, *R9*, *R10* y *R11*, agrupados en el cromosoma XI (El-Kharbotly *et al.*, 1994; El-Kharbotly *et al.*, 1996; Huang *et al.*, 2004; Huang, 2005). Recientemente, han sido reportados otros genes *R* que confieren resistencia a *P. infestans* y cuya resistencia es derivada de fuentes diferentes a *S. demissum* (tabla 2).

Los genes que han sido clonados a la fecha y que confieren resistencia a diferentes patógenos en *S. tuberosum* se presentan en la tabla 3. El primer gen clonado y caracterizado que confiere resistencia raza específica a *P. infestans* es el gen *R1* (Ballvora *et al.*, 2002). Este gen, es un gen mayor miembro de la superfamilia de genes de resistencia, caracterizados por una *coiled coil* (CC), un nucleótido de unión (NB) y un dominio de repeticiones ricas en leucina (LRR) (Ballvora *et al.*, 2002; Chrisholm *et al.*, 2006; Ballvora *et al.*, 2007). Este gen codifica para una proteína de 1293 aminoácidos. En contraste con el alelo *r1*, susceptible, el *R1* tiene una inserción grande de un gen funcional *R* (Ballvora *et al.*, 2002). Adicionalmente, se han encontrado interacciones entre *locus* y entre alelos marcadores ligados al *cluster* de genes tipo NB-LRR. Se destacan las interacciones obser-

TABLA 2. Genes que confieren resistencia a *P. infestans* derivados de fuentes diferentes a *S. demissum*.

Gen	Fuente	Crom.	Referencia
Rpi-abpt	<i>S. bulbocastanum</i> ?	IV	Park <i>et al.</i> , 2005
Rpi-blb3	<i>S. bulbocastanum subs dolichophyllum</i>	IV	Park <i>et al.</i> , 2005
Rpi-ver	<i>S. berthaultii</i>	X	Ewing <i>et al.</i> , 2000, Rauscher <i>et al.</i> , 2006
Rpi1	<i>S. pinnatisectum</i> Dun	VII	Kuhl <i>et al.</i> , 2001, Rouppe van der Vossen <i>et al.</i> , 2003, 2004
Rblc	<i>S. bulbocastanum</i>	VIII	Naess <i>et al.</i> , 2000, Rouppe van der Vossen <i>et al.</i> , 2003, 2004
Rpi-blb/RB	<i>S. bulbocastanum</i>	VIII	Rouppe van der Vossen <i>et al.</i> , 2003
Rpi-blb2	<i>S. bulbocastanum</i>	VI	Song <i>et al.</i> , 2003, Rouppe van der Vossen <i>et al.</i> , 2004

TABLA 3. Genes clonados que confieren resistencia a diferentes patógenos en *S. tuberosum*.

Gen	Patógeno	Crom.	Referencia
Rx1	PVX	XII	Bendahmane <i>et al.</i> , 1999; Rouppe van der Vossen <i>et al.</i> , 2000
Rx2	PVX	V	Bendahmane <i>et al.</i> , 2000
Gpa2	<i>G. pallida</i>	XII	Rouppe van der Vossen <i>et al.</i> , 2000
Gro1	<i>G. rostochiensis</i>	VII	Paal <i>et al.</i> , 2004
R1	<i>P. infestans</i>	V	Ballvora <i>et al.</i> , 2002
R3a	<i>P. infestans</i>	XI	Huang <i>et al.</i> , 2005
R3b	<i>P. infestans</i>	XI	Huang <i>et al.</i> , 2005
Rpi-blb1 o RB	<i>P. infestans</i>	VIII	Rouppe van der Vossen <i>et al.</i> , 2003; Song <i>et al.</i> , 2003
Rpi-blb2	<i>P. infestans</i>	VI	Rouppe van der Vossen <i>et al.</i> , 2004

vadas entre marcadores del *locus R1* para resistencia a *P. infestans* en el cromosoma V y otros siete *loci* en diferentes cromosomas, entre los cuales está el *locus Gro1* de resistencia a nematodos en el cromosoma VII (Paal *et al.*, 2004). El *locus Gro1* ocupa una posición similar a la del *locus Rpi1* para resistencia a *P. infestans* (Kuhl *et al.*, 2001).

Si la familia de genes tipo NB-LRR es causal de QTL para resistencia, las interacciones fenotípicas observadas entre los *loci* pueden indicar interacción física entre dos o más proteínas tipo NB-LRR. La especificidad y la cinética de reconocimiento del patógeno, la transducción de señales y las respuestas de defensa pueden ser determinadas de manera cuantitativa por la composición de la subunidad de tales complejos de reconocimiento. La respuesta de resistencia cualitativa sería nada más que una reacción extremadamente rápida disparada por un complejo de reconocimiento, incluyendo un gen *R* (Robertson *et al.*, 1985). Los complejos de reconocimiento se han propuesto para explicar la imposibilidad de encontrar *in vitro* una interacción específica entre un único gen *R* que tenga un dominio LRR y el correspondiente producto del gen de virulencia (McDowell y Woffenden, 2003). A nivel molecular, no ha sido identificada aún ninguna interacción entre pares de genes de resistencia en plantas tipo NB-LRR (Bormann *et al.*, 2004).

QTL que confieren resistencia cuantitativa en papa

Se han realizado esfuerzos en diferentes especies, tendientes a la clonación de QTL, que han hecho posible que QTL puedan ser analizados cuidadosamente a nivel molecular (Salvi y Tuberosa, 2005). Para avanzar en este sentido, Ballvora *et al.* (2007) reportan la secuencia genómica parcial para la región comprendida entre los marcadores GP21 y GP179 (figura 2) sobre el cromosoma V, región reportada por localizar el QTL de mayor reproducibilidad para resistencia a *P. infestans* y colocalizar con genes *R* (Gebhardt y Valkonen, 2001; Ghislain *et al.*, 2001; Bormann *et al.*, 2004). La anotación funcional de esta secuencia identificó 48 ORF (fragmentos abiertos de lectura) en un *contig* y 22 en el otro. Diez ORF fueron clasificados como *resistance like genes*; once, como genes que contienen proteínas *F-box*; trece, como elementos transponibles y tres, como factores de transcripción. Las proteínas *F-box* se encontraron para el gen *R1*, pero ninguna de ellas se encontró en el *rl*. Estas proteínas están involucradas en varias vías de señalización en *A. thaliana* y, recientemente, se han sugerido dichas proteínas como receptores para varias hormonas de plantas (Kepinski y Leyser, 2005). Además, se identificó un domi-

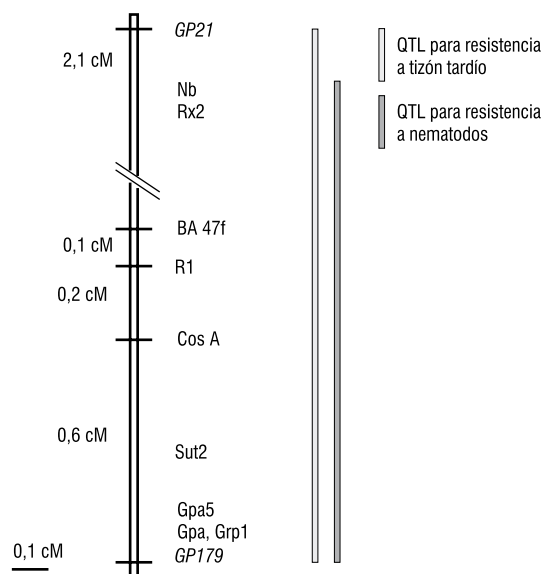


FIGURA 2. *Hot spot* del cromosoma V de papa. En este, se localiza un *cluster* de QTL para resistencia a *P. infestans* y a nematodos. Se presenta la ubicación del gen *R1*, para resistencia a *P. infestans*, los genes *Rx2* y *Nb* para resistencia a PVX (según Gerhardt *et al.*, 2004).

nio F-box en la proteína STG1 que juega un papel importante como chaperona en la estabilización de proteínas *R* (Shirazu y Schulze-Lefert, 2000; Schulze-Lefert, 2004).

En relación a la determinación de *loci* para rasgos cuantitativos para resistencia a *P. infestans*, se han realizado varios estudios con poblaciones diploides (Collins *et al.*, 1999; Ewing *et al.*, 2000; Ghislain *et al.*, 2001; Leonardo-Schippers *et al.*, 1994; Oberhagemann *et al.*, 1999; Sandbrink *et al.*, 2000; Trognitz *et al.*, 2002; Visker *et al.*, 2003b; Mosquera, 2007) y uno con una población tetraploide (Meyer *et al.*, 1998). Estos estudios sobre resistencia cuantitativa a *P. infestans* han identificado QTL en los doce cromosomas de la papa. El QTL del cromosoma V tiene el mayor efecto y es el más reproducible (Gebhardt y Valkonen, 2001; Ghislain *et al.*, 2001; Bormann *et al.*, 2004). Un *locus* mayor, *Gpa*, fue mapeado para el cromosoma V y dos *loci* menores fueron mapeados en los cromosomas IV y VII (Barone *et al.*, 1990). Dos QTL involucrados en resistencia a *Globodera rostochiensis*, patotipo R01, fueron mapeados para los cromosomas X y XI del genoma de papa (Gebhardt y Valkonen, 2001). En la tabla 4, se presentan los QTL mapeados en papa para resistencia a *P. infestans*. Gebhardt y Valkonen (2001) resaltan que la resistencia cuantitativa contra *P. infestans* y *E. carotovora* es controlada por QTL de efecto pequeño a lo largo de los doce cromosomas, mientras que la resistencia cuantitativa a nematodos parece estar controlada por pocos QTL con efectos grandes.

TABLA 4. QTL mapeados en papa para resistencia a *P. infestans*.

Crom.	Gen	Marcador anclador	Referencia
I	Pi-QTL	CP11	Oberhagemann <i>et al.</i> , 1999
II	Pi-QTL	GP23	Oberhagemann <i>et al.</i> , 1999
	Pi-QTL	GP26	Oberhagemann <i>et al.</i> , 1999
III	Pi-QTL	GP1(a), GP25, CP6	Oberhagemann <i>et al.</i> , 1999; Leonards-Schippers <i>et al.</i> , 1994
	Pi-QTL	TG135	Ewing <i>et al.</i> , 2000
	Pi-QTL	GP276	Oberhagemann <i>et al.</i> , 1999
	Pi-QTL	4CL	Trognitz <i>et al.</i> , 2002; Leonards-Schippers <i>et al.</i> , 1994
IV	Pi-QTL	GP180, MBF, TG62	Oberhagemann <i>et al.</i> , 1999; Leonards-Schippers <i>et al.</i> , 1994
	Pi-QTL	STM3016	Milbourne <i>et al.</i> , 1998
V	Pi-QTL	GP21, GP179	Oberhagemann <i>et al.</i> , 1999; Leonards-Schippers <i>et al.</i> , 1994
	Pi-QTL	CP113	Leonards-Schippers <i>et al.</i> , 1994
VI	Pi-QTL	GP79	Leonards-Schippers <i>et al.</i> , 1994
	Pi-QTL	GP76	Oberhagemann <i>et al.</i> , 1999; Leonards-Schippers <i>et al.</i> , 1994
VIII	Pi-QTL	Gbssl(wx), Osm	Oberhagemann <i>et al.</i> , 1999; Trognitz <i>et al.</i> , 2001
IX	Pi-QTL	Prp1, PAL(ac)	Oberhagemann <i>et al.</i> , 1999; Leonards-Schippers <i>et al.</i> , 1994
XI	Pi-QTL	GP125	Oberhagemann <i>et al.</i> , 1999; Leonards-Schippers <i>et al.</i> , 1994
	Pi-QTL	GP185, GP250	Oberhagemann <i>et al.</i> , 1999
XII	Pi-QTL	-	Ghislain <i>et al.</i> , 2001
	Pi-QTL	GP34, CP60	Oberhagemann <i>et al.</i> , 1999

Otros candidatos para participar en el control de resistencia cuantitativa a *P. infestans* lo constituyen los genes funcionales en la respuesta de defensa (Leonards-Schippers *et al.*, 1994; Trognitz *et al.*, 2002), tales como *glutathion S-transferasa* (Hahn y Strittmatter, 1994) que codifica en el locus *Prp1*, en la posición distal del brazo corto del cromosoma IX, genes para fenilalanina amonio liasa (Hahlbrock y Scheel, 1989), que mapean en la misma región, como el *Prp1* (Gebhardt *et al.*, 1991), y genes como osmotina, localizados en la posición distal del brazo largo del cromosoma VIII y en la posición proximal del cromosoma XI (Castillo-Ruiz, 2002). El reconocimiento de patógenos y las respuestas de defensa están conectados por redes de transducción de señales (McDowell y Woffenden, 2003). La variación alélica en una parte de la red puede tener efectos diferenciales sobre la variación alélica que afecta otras partes. Esta explicación se puede considerar como un modelo molecular de la interacción observada entre los QTL de resistencia no ligados.

Relaciones genéticas entre resistencia cuantitativa y cualitativa en papa

El empleo de genes *R*, contra *P. infestans* ha sido abandonado por los fitomejoradores a favor del empleo de genes de resistencia cuantitativa. La comprensión de las bases

genéticas de la resistencia cuantitativa abre la posibilidad de explotar información sobre la ubicación de factores genéticos positivos y negativos que afectan la resistencia, útil para la selección asistida con marcadores moleculares (Collins *et al.*, 1999; Mosquera, 2007).

Varios QTL que determinan resistencia a diferentes patógenos han sido ubicados en regiones en donde se presentan genes *R*, genes *PR* y genes de defensa, de donde se presume que las mismas clases de genes podrían estar involucradas en ambos tipos de resistencia, cualitativa y que, posiblemente, la variación en algunos alelos cause varios grados de resistencia (Gerhardt y Valkonen, 2001). Estos autores, basándose en el estudio de un *cluster* genético con genes *R*, plantearon que los QTL para resistencia tienen una base molecular similar a los genes *R*. El mapeo de genes de papa con secuencia similar a genes *R* clonados de otras plantas y otros relacionados con defensa revelan ligamiento entre genes candidatos, genes *R* y QTL para resistencia. Un ejemplo bien conocido de colocalización lo constituye la parte distal del cromosoma V, región de gran actividad genética que se conoce como *hot spot* del cromosoma V (figura 2). En este *hot spot* se localiza un *cluster* de QTL para resistencia a *P. infestans* y a nematodos y colocalizan genes *R* para resistencia a *P. infestans*, nematodos y virus (Bendahmane *et al.*, 2000; De

Jong *et al.*, 1997; Ritter *et al.*, 1991; Gebhardt *et al.*, 1993; Ballvora *et al.*, 2002).

Se han dado dos explicaciones para la localización de genes que actúan sobre la resistencia de campo. La primera, la colocalización de QTL de resistencia con genes *R* mapeados, ha conducido a la propuesta que los QTL son variantes alélicas menos extremas que los genes *R* (Leonards-Schippers *et al.*, 1994). La segunda, algunos QTL de resistencia mapean en regiones del genoma que contienen genes de función conocida involucrados en la respuesta general al ataque de patógenos o al estrés (Collins *et al.*, 1999).

Un estudio de mapeo comparativo entre genes de resistencia a enfermedades de la familia *Solanaceae* (pimiento, papa y tomate) reveló que los genes *R* tienden a estar agrupados (Grube *et al.*, 2000). Los *clusters* de genes de resistencia a enfermedades parecen estar en posiciones cromosomales coincidentes con QTL para resistencia a tizón tardío, detectados en tomate, *lb1a*, *lb3*, *lb4*, *lb5b*, *lb11b* (Brouwer *et al.*, 2004). Los QTL *lb4* y *lb11b* también parecen colocalizar con *clusters* en papa que contienen *loci R*, conocidos por conferir resistencia a aislamientos específicos de *P. infestans* (Grube *et al.*, 2000; Gebhardt y Valkonen, 2001). Por otra parte, en un estudio de QTL para resistencia parcial a *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae* en arroz, se encontró que genes *R* “derrotados” actúan como QTL, confirmando resistencia parcial (Li *et al.*, 1999). Estudios más detallados sugieren que los genes *R* tipo NB-LRR podrían explicar las bases moleculares de la resistencia cuantitativa.

Perspectivas

El conocimiento referido a genes y QTL que controlan resistencia a diferentes patógenos, en *S. tuberosum* ha avanzado sensiblemente en los últimos 15 años. Se ha avanzado en el mapeo de genes, de QTL y en la clonación de algunos genes de resistencia, no obstante, la comprensión a nivel molecular de cómo actúan y se interrelacionan los diferentes genes para responder al ataque de los patógenos aún no es clara. Los modelos para rasgos cuantitativos describen fenómenos complejos relacionados con una totalidad, mientras que los genes allí contenidos no se conocen o permanecen en lo que ha sido definido como una “niebla estadística” (Mauricio, 2001). Tampoco son claras las fronteras entre la resistencia cualitativa y cuantitativa, aunque se plantean hipótesis plausibles que las relacionan.

La investigación sobre la genética de la variación en papa continúa de tal manera que incrementará el conocimiento de las colecciones de germoplasma, lo cual facilitará su uso

en programas de mejoramiento y de ingeniería genética. Por ejemplo, grupos de investigación buscan nuevas fuentes de resistencia genética a patógenos, y es así como en el cromosoma IV de varias especies de papa se reportan QTL para resistencia a *P. infestans* con efecto mayor que podrían contener genes novedosos (Lokossou *et al.*, 2007).

Literatura citada

- Agrios, G. 2005. Plant pathology. 5th edition. Elsevier Academic Press, Nueva York. 922 p.
- Ballvora, A., M.R. Ercolano, J. Weiss, K. Meksem, C.A. Bormann, P. Oberhagemann, F. Salamini y C. Gebhardt. 2002. The *R1* Gene for potato resistance to late blight (*Phytophthora infestans*) belongs to the leucine Zipper/NBS/LRR class of plant resistance genes. Plant J. 30, 261-371.
- Ballvora, A., A. Jöcker, P. Viehöver, H. Ishihara, J. Paal, K. Meksem, R. Bruggmann, H. Schoof, B. Weisshaar y C. Gebhardt. 2007. Comparative sequence analysis of Solanum and Arabidopsis in a hot spot for pathogen resistance on potato chromosome V reveals a patchwork of conserved and rapidly evolving genome segments. BMC Genomics 8, 112 doi: 10.1186/1471-2164-8-112.
- Barone, A., E. Ritter, U. Schachtschabel, T. Debener, F. Salamini y C. Gebhardt. 1990. Localization by restriction fragment length polymorphism mapping in potato of a major dominant gene conferring resistance to the potato cyst nematode *Globodera rostochiensis*. Mol. Gen. Genet. 224, 177-182.
- Bendahmane A., K. Kanyuca y D.C. Baulcombe. 1999. The *Rx* gene from potato controls separate virus resistance and cell death responses. Plant Cell 11, 781-791.
- Bendahmane A., M. Querci, K. Kanyuca y D.C. Baulcombe. 2000. *Agrobacterium* transient expression system as a tool for the isolation of disease resistance genes: application to the *Rx2* locus in potato. Plant J. 21, 73-81.
- Bittner-Eddy P.D., I.R. Crute, E.B. Holub y J.L. Beynon. 2000. RPP13 is a simple locus in *Arabidopsis thaliana* for alleles that specify downy mildew resistance to different avirulence determinants in *Peronospora parasitica*. Plant J. 21, 177-188.
- Bormann, C.A., A.M. Rickert, R.A. Castillo, J. Paal, J. Lübeck, J. Strahwald, K. Buhr y C. Gebhardt. 2004. Tagging quantitative trait loci for maturity-corrected late blight resistance in tetraploid potato with PCR-based candidate gene markers. Mol. Plant Microbe Interactions 17(10), 1126-1138.
- Brigneti, G., J. Garcia-Mas y D. C. Baulcombe. 1997. Molecular mapping of the potato virus Y resistance gene *Ry_{sto}*. Theor. Appl. Genet. 94(2), 198-203.
- Castillo-Ruiz, R.A. 2002. A potato large insert library for isolation of candidate loci for late blight resistance and studies on their genome organization. Ph.D. thesis. University of Cologne, Germany.
- Collard, B.C.Y., M.Z.Z. Jahufer, J.B. Brouwer & E.C.K. Pang. 2005. An introduction to markers, quantitative trait loci (QTL) mapping and marker assisted selection for crop improvement: The basic concepts. Euphytica 142, 169-196.

- Collins, A., D. Milbourne, L. Ramsay, R. Meyer, C., Chatot-Balandras, P. Oberhagemann, W. de Jong, C. Gebhardt, E. Bonnel y R. Waugh. 1999. QTL for field resistance to late blight in potato is strongly correlated with maturity and vigour. *Mol. Breeding* 5, 387-398.
- Chrisholm, S.T., G. Coaker, B. Day y B.J. Staskawicz. 2006. Host Microbe Interactions: Shaping the evolution of the plant immune response. *Cell* 124, 803-814.
- De Jong, W., A. Forsyth, D. Leister, C. Gebhardt y D.C. Baulcombe. 1997. A potato hypersensitive resistance gene against potato virus X maps to a resistance gene cluster on chromosome 5. *Theor Appl. Genet.* 95(1-2), 246-252.
- Duncan, J.M. 1999. *Phytophthora* – an abiding threat to our crops. *Microbiol Today* 26, 114-116.
- Ellis, J., P. Dodds y T. Prior. 2000. Structure, function and evolution of plant disease resistance genes. *Biotic Interactions* 3, 278-284.
- El-Kharbotly, A., C. Leonards-Schippers, D.J. Huigen, E. Jacobsen, A. Pereira, W.J. Stiekema, F. Salamini y C. Gebhardt. 1994. Segregation analysis and RFLP mapping of *R1* and *R3* alleles conferring race-specific resistance to *Phytophthora infestans* in progeny of dihaploid potato parents. *Mol. Gen. Genet.* 242, 749-754.
- El-Kharbotly, A., C. Palomino-Sánchez, F. Salamini, E. Jacobsen y C. Gebhardt. 1996a. *R6* and *R7* alleles of potato conferring race-specific resistance to *Phytophthora infestans* (Mont.) de Bary identified genetic loci clustering with the *R3* locus on chromosome XI. *Theor. Appl. Genet.* 92, 880-884.
- Ewing, E.E., I. Simko, C.D. Smart, M.W. Bonierbale, E.S.G.G. Mizubuti, D. May y W.E. Fry. 2000. Genetic mapping from field tests of qualitative and quantitative resistance to *Phytophthora infestans* in a population derived from *Solanum tuberosum* and *Solanum berthaultii*. *Mol. Breeding* 6, 25-36.
- Gebhardt, C., E. Ritter, A. Barone, T. Debener, B. Walkemeier, U. Schachtschabel, H. Kaufmann, R.D. Thompson, M.W. Bonierbale, M.W. Ganal, S.D. Tanksley y F. Salamini. 1991. RFLP maps of potato and their alignment with the homologues tomato genome. *Theor. Appl. Genet.* 83, 49-57.
- Gebhardt, C., D. Mugniery, E. Ritter, F. Salamini y E. Bonnel. 1993. Identification of RFLP markers closely linked to the *H1* gene conferring resistance to *Globodera rostochiensis* in potato. *Theor. Appl. Genet.* 85, 541-544.
- Gebhardt, C. y J.P.T. Valkonen. 2001. Organization of genes controlling disease resistance in the potato genome. *Annu. Rev. Phytopathol.* 39, 79-102.
- Gebhardt, C. 2004. Potato genetics: molecular maps and more. pp. 215-226. En: Lörz, H. y G. Wenzel (eds.). *Biotechnology in agriculture and forestry. Vol 55. Molecular Marker System.* Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg. 476 p.
- Ghislain, O.M., B. Trognitz, M.D. Herrera, J. Solis, G. Casallo, C. Vásquez, O. Hurtado, R. Castillo, L. Portal y M. Orrillo. 2001. Genetic loci associated with field resistance to late blight in offspring of *Solanum phureja* and *S. tuberosum* grown under short-day conditions. *Theor. Appl. Genet.* 103, 433-442.
- Grube, R.C., E.R. Radwanski y M. Jahn. 2000. Comparative genetics of disease resistance within the Solanaceae. *Genetics* 155, 873-887
- Hahlbrock, K. y D. Scheel. 1989. Physiology and molecular biology of phenylpropanoid metabolism. *Annu. Rev. Plant Physiol.* 40, 347-369.
- Hahn, K. y G. Strittmatter. 1994. Pathogen-defense gene *Prp-1* from potato encodes and auxine-responsive glutathione S-transferase. *Eur. J. Biochem.* 226, 619-626.
- Hämäläinen, J.H., K.N. Watanabe, J.P.T. Valkonen, A. Arihara, R.L. Plaisted, E. Pehu, L. Miller y S.A. Slack. 1997. Mapping and marker-assisted selection for a gene for extreme resistance to potato virus Y. *Theor. Appl. Genet.* 94, 192-197.
- Hämäläinen, J.H., V.A. Sorri, K.N. Watanabe, C. Gebhardt y J.P.T. Valkonen. 1998. Molecular examination of a chromosome region that controls resistance to potato Y and A potyviruses in potato. *Theor. Appl. Genet.* 96, 1036-1043.
- Hämäläinen, J.H., T. Kekarainen, C. Gebhardt, K.N. Watanabe y J.P.T. Valkonen. 2000. Recessive and dominant genes interfere with the vascular transport of *Potato virus A* in diploid potatoes. *Mol. Plant Microbe Interactions* 13(4), 402-412.
- Huang, S., V.G.A.A. Vleeshouwers, J.S. Werij, R.C.B. Hutten, H.J. van Eck, R.G.F. Visser y E. Jacobsen. 2004. The *R3* resistance to *Phytophthora infestans* in potato is conferred by two closely linked *R3* genes with distinct specificities. *Molecular Plant Microbe Interactions* 17, 428-435.
- Huang, S. 2005. The discovery and characterization of the major late blight resistance complex in potato: genomic structure, functional diversity and implications. Ph.D. thesis, Wageningen University, Wageningen.
- Kepinski, S. y O. Leyser. 2005. The *A. thaliana* F-box protein TIR1 is an auxin receptor. *Nature* 435, 446-451.
- Kover, P.X. y A.L. Caicedo. 2001. The genetic architecture of disease resistance in plants and the maintenance of recombination by parasites. *Mol. Ecol.* 10, 1-16.
- Kreike, C.M., J.R.A. De Koning, J.H. Vinke, J.W. Van Ooijen y W.J. Stiekema. 1994. quantitatively-inherited resistance to *Globodera pallida* is dominated by one major locus in *Solanum spegazzinii*. *Theor. Appl. Genet.* 88, 764-769.
- Kuhl, J.C., R.E.Jr. Hanneman y M.J. Havey. 2001. Characterization and mapping of *Rpi1*, a late blight resistance locus from diploid (1EBN) Mexican *Solanum pinnatisectum*. *Mol. Genet. Genomics* 265, 977-985.
- Leonards-Schippers, C., W. Gieffers, F. Salamini y C. Gebhardt, 1992. The *R1* gene conferring race-specific resistance to *Phytophthora infestans* in potato is located on chromosome V. *Molecular and General Genetics* 233, 278-283.
- Leonards-Schippers, C., W. Gieffers, R. Schaffer-Pregl, E. Ritter, S. J. Knapp, F. Salamini y C. Gebhardt. 1994. Quantitative resistance to *Phytophthora infestans* in potato: a case study for QTL mapping in allogamous plant species. *Genetics* 137, 67-77.
- Li, Z.K., L.J. Luo, H.W. Mei, A.H. Paterson, X.H. Zhao, D.B. Zhong, Y.P. Wang, X.Q. Yu, L. Zhu, R. Tabien, J.W. Stansel y C.S. Ying. 1999. A “defeated” rice resistance gene acts as a QTL against a virulent strain of *Xanthomonas oryzae* pv *oryzae*. *Mol. Gen. Genet.* 261, 58-63.
- Lokossou, A., G. van H. Arkel, A. Adillah, T.-H. Park, R. Hutten, H. Van Eck, R. Visser, E. Jacobsen y E. Vossen. 2007. Cloning of *Rpi-blb3* and other functional alleles from a major late blight resistance locus on chromosome IV of potato. *Proc.*

- 4th Solanaceae Genome Workshop 2007. September 9-13 Jeju, Island Korea. pp. 77.
- Malcolmson, J.F. y W. Black. 1966. New R genes in *S. demissum* Lindl. and their complementary races of *Phytophthora infestans* (Mont.) de Bary. *Euphytica* 15, 199-203.
- McDowell, J. M. ynd B.J. Woffenden. 2003. Plant disease resistance genes: Recent insights and potential applications. *Trends Biotechnol.* 21, 178-183
- Marczewski, W., D. Strzelczyk- yta, J. Hennig, K. Witek y C. Gebhardt. 2006. Potato chromosomes IX and XI carry genes for resistance to potato virus M. *Theor. Appl. Genet.* 112 (7), 1232-1238.
- Mauricio, R. 2001. Mapping quantitative trait loci in plants: uses and caveats for evolutionary biology. *Nat. Rev. Genet.* 2, 370-381
- Meyer, R.C.D., C.A. Milbourne, J.E. Hacket, J.W. Bradshaw, Nichol y R. Waugh. 1998. Linkage analysis in tetraploid potato and association of markers with quantitative resistance to late blight (*Phytophthora infestans*). *Mol. Gen. Genet.* 259, 150-160.
- Milbourne, D., R.C. Meyer, A.J. Collins, L.D. Ramsa y C. Gebhardt. 1998. Isolation, characterization and mapping of simple sequence repeat loci in potato. *Mol. Gen. Genet.* 259, 233-45.
- Mosquera, T. 2006. Análisis genético y molecular de la resistencia cuantitativa a tizón tardío (*Phytophthora infestans*) en *Solanum phureja*. Tesis doctoral. Facultad de Agronomía, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá.
- Naess, S.K., J.M. Bradeen, S.M. Wielgus, G.T. Haberlach y J.M. McGrath, 2000. Resistance to late blight in *Solanum bulbocastanum* is mapped to chromosome 8. *Theor. Appl. Genet.* 101, 697-704.
- Oberhagemann, P., C. Chatot-Balandras, R. Schäfer-Pregl, D. Wegener, C. Palomino, F. Salamini, E. Bonnel y C. Gebhardt. 1999. A genetic analysis of quantitative resistance to late blight in potato: towards marker-assisted selection. *Mol. Breeding* 5, 399-415.
- Paal, J., H. Henselewski, J. Muth, K. Meksem, C.M. Menendez, F. Salamini, A. Ballvora & C. Gebhardt. 2004. Molecular cloning of potato *Gro1-4* gene conferring resistance to pathotype Rol of the root cyst nematode *Globodera rostochiensis*, based on a candidate gene approach. *Plant J.* 38, 285-297.
- Park, T-H., G.A.A. Vivianne, J-B. Vleeshouwers, C.B. Hutten y G.F. Richard. 2005. Identification, characterization and high resolution mapping of resistance genes to *Phytophthora infestans* in potato. Dissection of foliage and tuber late blight resistance en mapping population of potato. Ch. 3. Ph.D. thesis. Wageningen. 122 p.
- Rauscher, G.M., C.D. Smart, I. Simko, M. Bonierbale, H. Mayton, A. Greenland y W.E. Fry, 2006. Characterization and mapping of R_{Pi-ber}, a novel potato late blight resistance gene from *Solanum berthaultii*. *Theor. Appl. Genet.* 112, 674-687.
- Ritter, E., T. Debener, A. Barone, F. Salamini y C. Gebhardt, 1991. RFLP mapping on potato chromosomes of two genes controlling extreme resistance to potato virus X (PVX). *Mol. Gen. Genet.* 227, 81-85.
- Robertson, D.S. 1985. A possible technique for isolating genomic DNA for quantitative traits in plants. *J. Theor. Biol.* 117, 1-10.
- Roupe van der Voort J., P. Wolters, R. Folkertsma, R. Hutten y P. Van Zandvoort. 1997. Mapping of the Cyst nematode resistance locus *Gpa2* in potato using a strategy based on comigrating AFLP markers. *Theor. Appl. Genet.* 95, 874-880.
- Salvi, S. y R. Tuberosa. 2005. To clone or not to clone plant QTLs: present and future challenges. *Trends Plant Sci.* 10(6), 297-304.
- Sandbrink, J.M., L.T. Colon, P.J.C.C. Wolters & W.J. Stiekema. 2000. Two related genotypes of *Solanum microdontum* carry different segregating alleles for field resistance to *Phytophthora infestans*. *Mol. Breeding* 6, 215-225.
- Shirazu, K. y P. Schulze-Lefert. 2000. Regulators of cell death in disease resistance. *Plant Mol. Biol.* 44, 371-385.
- Schulze-Lefert, P. 2004. Plant immunity: The origami of receptor activation. *Curr. Biol.* 14, R22-R24.
- Song, J., J.M. Braaden, S.K. Naess, J.A. Raasch, S.M. Wielgus, G. T. Haberlach, J. Liu, H. Kuang, S. Austin-Phillips, C.R. Buell, J.P. Helgeson y J. Jiang. 2003. Gene *RB* cloned from *Solanum bulbocastanum* confers broad resistance to potato late blight. *Proc. Natl. Acad. Sci. United States of America* 100, 9128-9133.
- Tommiska, T.J., J.H. Hämäläinen, K.N. Watanabe y J.P.T. Valkonen. 1998. Mapping of the gene N_{xphu} that controls hypersensitive resistance to potato virus X in *Solanum phureja* IvP35. *Theor. Appl. Genet.* 96, 840-843.
- Trognitz, F., P. Manosalva, R. Gysin, D. Nino-Liu, R. Simon, M.D. Herrera, B. Trognitz, O.M. Ghislain y N. Estrada, 2002. Plant defense genes associated with quantitative resistance to potato late blight in *Solanum phureja* x dihaploid *S. tuberosum* hybrids. *Mol. Plant Microbe Interactions* 15, 587-597.
- Turkensteen, L.J. y W.G. Flier. 2002. Late blight: Its global status in 2002 and beyond. pp.1-9. Proc. Global Initiative on Late Blight Conf., 11-13 July 2002. Hamburg.
- Van der Vossem, E.A.G., J.N.A.M. Roupe van der Voort, K. Kanyuca, A. Bendahmane, H. Sandbrink, D.C. Baulcombe, J. Bakker, W.J. Stiekema y R.M. Klein-Lankhorst. 2000. Homologues of a single resistance gene cluster in potato confer resistance to distinct pathogens: a virus and a nematode. *Plant J.* 23, 567-576.
- Van der Vossem, E.A.G., A. Sikkema, B.L. Hekkert, J. Gros, P. Stevens, M. Muskens, D. Wouters, A. Pereira, W.J. Stiekema y S. Allefs. 2003. An ancient R gene from the wild potato species *Solanum bulbocastanum* confers broad-spectrum resistance to *Phytophthora infestans* in cultivated potato and tomato. *Plant J.* 36, 867-882.
- Van der Vossen, E.A.G., M. Muskens, A. Sikkema, J. Gros, D. Wouters, A. Pereira y S. Allefs. 2004. The *Rpi-blb2* gene from *Solanum bulbocastanum* is allelic to the *Mil* gene from tomato and confers broad spectrum resistance to *Phytophthora infestans* in cultivated potato and tomato pp. 21. 1st Solanaceae Genome Workshop, Sept. 19-21 2004. Wageningen.
- Visker, M.H.P.W., L.C.P. Keizer, H.J. van Eck, E. Jacobsen, L.T. Colon y P.C. Struik. 2003. Can the QTL for late blight resistance on potato chromosome 5 be attributed to foliage maturity type? *Theor. Appl. Genet.* 106, 317-325.