



نقش افکتورهای شبه فعال کننده رونویسی (Transcription Activator-Like Effector, TALE) در

تعامل میزبان و بیمارگر *Xanthomonas*

مسعود شمس بخش^۱، نرگس فلاحی چرخابی^{۲*}، حشمت الله رحیمیان^۳

^۱دانشیار، گروه بیماری شناسی گیاهی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.

^۲استادیار، گروه حشره شناسی و بیماری شناسی گیاهی، پردیس ابوریحان، دانشگاه تهران، تهران، ایران.

^۳استاد، گروه گیاه پزشکی، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری، ساری، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۶/۰۸، تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۰۸/۱۲

چکیده

جنس *Xanthomonas* از باکتری های مهم بیمارگر گیاهی است که سبب خسارت اقتصادی در طیف وسیعی از گیاهان میزبان می شود. یکی از فاکتورهای اصلی بیماری زایی این جنس سیستم ترشحی نوع III است که باکتری ها از آن برای انتقال افکتورهای مختلف به گیاه میزبان استفاده می کنند. افکتورهای شبه فعال کننده رونویسی (TALE) که در بیشتر زانتوموناس ها شناخته شده اند، پروتئین های متصل شونده به DNA هستند که با افزایش بیان ژن های هدف اغلب به تنهایی نتیجه برهم کنش میزبان-بیمارگر را مشخص می کنند. در پرتو ماهیت تعیین کننده برهم کنش افکتور TAL و ژن هدف آن ها، شناخت تالوم (TALome؛ مجموعه افکتورهای شبه فعال کننده رونویسی یک بیمارگر)، پیش بینی ژن های حساسیت و ویرایش ژنوم میزبان با استفاده از ابزارهای موجود راه کارهای جدیدی برای مدیریت بیماری های ناشی از باکتری ها را فراهم کرده است. این مقاله مروری به ساختار، نقش افکتورهای TAL در بیماری زایی و مقاومت و نیز ایجاد ارقام مقاوم به *Xanthomonas* با استفاده از اطلاعات حاصل از تالوم می پردازد.

کلمات کلیدی: ویرایش ژنوم، تالوم، ژن های حساسیت.

(Ghosh, 2004). در باکتری‌های بیماری‌زای گیاهی، T3SS به وسیله خوشه ژنی hrp (فوق حساسیت و بیماری‌زایی) که شامل بیش از ۲۰ ژن سازمان‌یافته در چند واحد رونویسی است، رمز می‌شود (Buttner and Bonas, 2002a).

بر اساس آنالیزهای آزمایشگاهی و بیوانفورماتیک، ۲۴ افکتور در *X. citri* ssp. *citri*، 306، ۳۰ افکتور در *X. euvesicatoria* 85-10، ۲۳ افکتور در *X. campestris* pv. *vesicatoria* 85-10، ۳۲ افکتور در *X. campestris* pv. *campestris* ATCC 33913 (Xcc) و نیز استرین 8004، ۳۷ افکتور در *X. oryzae* pv. *oryzae* (Xoo) KACC10331، ۳۷ افکتور در استرین‌های *X. oryzae* pv. *oryzae* (Xoo) MAFF 311018 و PXO99^A و ۳۹ افکتور در *X. translucens* pv. *undulosa* ICMP11055 گزارش شده‌است (Falahi) <http://www.xanthomonas.org>; (Charkhabi *et al.*, 2017b). افکتورهای اولیه نه به سبب نقش در پرآزاری که در نتیجه توانایی القای پاسخ‌های دفاعی خاص در گیاهان مقاوم دارای ژن‌های مقاومت متناظر شناسایی شدند (White *et al.*, 2000). پروتئین‌های مقاوم گیاهان به محض شناسایی یک افکتور پاسخ‌های دفاعی میزبان را فعال می‌کنند (Van der Hoorn and Kamoun, 2008). ایمنی القاء شده توسط افکتور (ETI)^۱ اغلب با واکنش فوق حساسیت

جنس *Xanthomonas* شامل گونه‌های بیمارگر گیاهی است که در ۱۲۴ گونه تک‌لپه و ۲۶۸ گونه دولپه شامل طیف وسیعی از گیاهان زراعی با اهمیت اقتصادی بالا مانند برنج، گندم، مرکبات، موز، کلم، گوجه فرنگی، فلفل و لوبیا بیماری ایجاد می‌کند و در مناطق گرم و مرطوب اهمیت اقتصادی بالایی دارد (Leyns *et al.*, 1984; Chan and Goodwin, 1999; Parkinson *et al.*, 2007; Parkinson *et al.*, 2009).

باکتری‌های بیمارگر گیاهی برای استقرار موفق در گیاهان میزبان باید به سطح گیاه میزبان متصل شوند، به فضاهای بین سلولی بافت میزبان حمله کنند، مواد غذایی را کسب و پاسخ‌های دفاعی میزبان را خنثی کنند. آلودگی موفق سلول‌های میزبان اغلب به سیستم‌های ترشحی باکتری بستگی دارد که پروتئین‌هایی را به فضای خارج سلولی ترشح می‌کنند یا پروتئین‌ها و/یا DNA را به صورت مستقیم به سیتوزول سلول میزبان منتقل می‌کنند. پروتئین‌هایی که به داخل سلول میزبان منتقل می‌شوند، افکتور (Effector) نامیده می‌شوند. باکتری‌های بیمارگر از مجموعه‌ای از سیستم‌های ترشحی مختلف برای تکثیر باکتری و گسترش بیماری استفاده می‌کنند (Preston *et al.*, 2005). یکی از فاکتورهای اصلی بیماری‌زایی بیشتر باکتری‌های گیاهی و جانوری سیستم ترشحی نوع III (T3SS) است

¹ Effector Triggered Immunity

رونویسی در انتهای کربوکسیلی که موتیف‌های مکان‌یابی هسته‌ای را نیز حمل می‌کند (شکل ۱) (Boch and Bonas, 2010). انتهای آمینی با سیگنال ترشچی نوع III در ترشح و انتقال به سلول گیاهی میزبان نقش دارد (شکل ۱). پس از آن ناحیه متصل‌شونده به پروتئین چاپرون سیستم ترشچی نوع III، HpaB، قرار دارد (Buttner *et al.*, 2004). انتهای کربوکسیلی افکتور TAL شامل سه نشان مکان‌یابی هسته‌ای کوتاه (Nucleus Localization Site, NLS) است (شکل ۱) که ممکن است همه آن‌ها کارکردی نباشند (Szurek *et al.*, 2001; Van den Ackerveken *et al.*, 1996; Yang and Gabriel, 1995). حذف دو NLS سبب اختلال در فعالیت‌های پرآزاری و غیرپرآزاری افکتور TAL می‌شود (Marois *et al.*, 2002; Szurek *et al.*, 2002). به علاوه انتهای کربوکسیلی با داشتن یک دُمین فعال‌سازی اسیدی (Acidic Activation Domain, AAD) سبب فعال‌شدن رونویسی از ژن‌های میزبان توسط افکتورهای TAL می‌شود (شکل ۱) (Zhu *et al.*, 1998; Van den Ackerveken *et al.*, 1996; Yang and Gabriel, 1995). ساختار دُمین میانی مهم‌ترین ویژگی همه افکتورهای TAL است و در اتصال به DNA و اختصاصیت عمل آن نقش دارد (شکل ۱). این دُمین از تکرارهایی با ۳۳-۳۵ اسید آمینه بسیار حفظ‌شده تشکیل شده است که پس از آن نیمی از یک تکرار

(HR) همراه است و پروتئین‌های افکتور که واکنش فوق حساسیت را در گیاهان دارای پروتئین مقاومت متناظر القاء می‌کنند، پروتئین‌های غیربیماری‌زایی (Avr) نامیده می‌شوند (Jones and Dangl, 2006).

تولید پروتئین‌های افکتور یکی از ویژگی‌های بیمارگرهای گیاهی است. این پروتئین‌ها به سلول میزبان وارد می‌شوند و فرآیندهای گیاهی را تغییر می‌دهند، سیستم ایمنی گیاه را سرکوب می‌کنند، شرایط را برای رشد بیمارگر فراهم و سبب گسترش بیماری می‌شوند. با این‌که افکتورهای آپوپلاستی مانند بازدارنده‌های پروتئاز و پروتئین‌های متصل‌شونده به کیتین^۲ در بیمارگرهای رشته‌ای خارج از سلول گیاهی عمل می‌کنند؛ افکتورهای سیتوپلاسمی باکتری‌های بیمارگر گیاهی به واسطه سیستم‌های ترشچی تخصص‌یافته به صورت مستقیم به درون سلول میزبان وارد می‌شوند (Schornack *et al.*, 2013). برخی از افکتورها به DNA سلول میزبان متصل می‌شوند و بیان ژن‌هایی را که برای رشد و گسترش بیمارگر مفید است، فعال می‌کنند. این گروه افکتورهای شبه‌فعال‌کننده رونویسی (Transcription Activator-Like Effector, TALE) نامیده می‌شوند.

افکتورهای TAL ساختاری قابل انعطاف شامل سه دُمین با عملکرد مشخص دارند: دُمین انتقال و ترشح در انتهای آمینی، دُمین میانی متصل‌شونده به DNA و دُمین فعال‌کننده

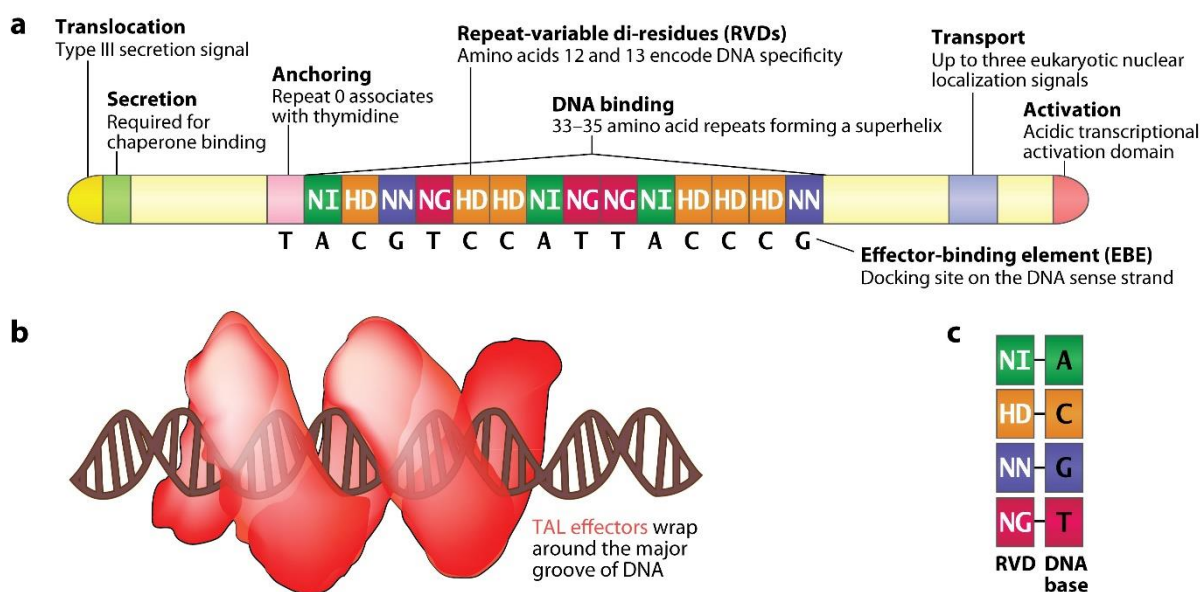
² Chitin-binding proteins

افکتورهای TAL در بسیاری از زانتوموناس‌ها - و نه همه آن‌ها شناخته شده‌اند. بنابراین افکتورهای TAL جزء اصلی از مجموعه افکتورهای *Xanthomonas spp.* نیستند اما در برخی از موارد در استرین‌های دارای جهش در ژن‌های *tale* پرآزاری به شدت کاهش می‌یابد که چنین TALE‌هایی به نام افکتور TAL اصلی (Major TALE) نامیده می‌شوند (Yang and White, 2004; White and Yang, 2009). زانتوموناس‌ها به هنگام آلوده کردن گیاهان میزبان افکتورهای TAL را به عنوان گروه مهمی از فاکتورهای پرآزاری بیان می‌کنند.

افکتورهای *avrXa7* و *PthXo1* بیمارگر *X. citri ssp. citri* و *PthA* بیمارگر *X. axonopodis pv. manihotis* CFBP1851 در رشد باکتری و بروز علائم بیماری نقش دارند (Bai et al., 2000; Castiblanco et al., 2013; Swarup et al., 2004; Yang and White, 1991). افکتور *PthA* باکتری *X. citri ssp. citri* برای ایجاد بیماری شانکر مرکبات لازم و برای تقسیم، بزرگ شدن و مرگ سلول‌های میزبان کافی است (Brunings and Gabriel, 2003; Duan et al., 1999). افکتور *TAL20* در بیمارگر *X. axonopodis pv. manihotis* 668 برای ایجاد آب‌سوختگی کافی است؛ در حالی که *TAL14* همین بیمارگر فقط در رشد باکتری نقش دارد و در ایجاد علائم بیماری نقش ندارد (Cohn et al., 2014).

(Half repeat) وجود دارد (Bonas et al., 1989; Hopkins et al., 1992; Yang and Gabriel, 1995).

امتیاز منحصر به فرد افکتورهای TAL ناشی از اختصاصیت عملکرد موتیف‌های ۳۳-۳۵ اسید آمینه‌ای تکراری در دُمین متصل‌شونده به DNA است. اسید آمینه‌های موقعیت ۱۲ و ۱۳ هر تکرار نسبت به سایر موقعیت‌های درون تکرار تنوع بیشتری دارند و نیز در افکتورهای TAL مختلف متفاوت‌اند. این دو تکرار جفت اسید آمینه‌های متغیر هر تکرار (-Repeat Variable Di-residues, RVD) نامیده می‌شوند (Bogdanove et al., 2010). افکتورهای TAL مختلف در تعداد تکرارها و توالی RVDs تفاوت دارند. مثلاً *AvrBS3* دارای ۱۷ تکرار کامل و یک نیم تکرار و ۱۸ RVD است یا افکتور *Tal4b*، ۱۵ تکرار کامل و یک نیم تکرار و ۱۶ RVD دارد (Schornack et al., 2008; Falahi Charkhabi et al., 2017a). هر RVD به یک نوکلئوتید خاص متصل می‌شود (Moscou and Bogdanove, 2009; Boch et al., 2009). به این ترتیب NI به A، HD به C، NN به G یا NK و NG به T متصل می‌شوند؛ NS می‌تواند به چهار نوکلئوتید متصل شود (شکل ۱). به توالی راه‌انداز (Promoter) که توسط RVD‌های افکتور TAL شناسایی و افکتور به آن متصل می‌شود، توالی EBE (Effector Binding Element) می‌گویند (Morbiter et al., 2010; Miller et al., 2011; Mak et al., 2012; Streubel et al., 2012).



شکل ۱- ساختار افکتورهای شبه فعال کننده رونویسی (Transcription Activator-Like Effectors, TALE) (Schornack *et al.*, 2013).

Figure 1- Transcription Activator-Like Effectors (TALE) structure (Schornack *et al.*, 2013).

TAL که جهش آن‌ها تأثیری در بیماری‌زایی یا پرازاری بیمارگر ندارد، نیز بارها در منابع ذکر شده‌اند (Bai *et al.*, 2000; Cernadas *et al.*, 2014; Yang *et al.*, 1996).

غالباً افکتور TAL به‌محض برهم‌کنش با پروتئین ایمپورتین آلفا ($\text{importin } \alpha$) به هسته منتقل می‌شود و به توالی EBE ژن هدف متصل می‌شود، سپس به‌کمک سیستم رونویسی میزبان، بیان ژن‌های حساسیت را افزایش می‌دهد و سبب بیماری‌زایی می‌شود (Bogdanove *et al.*, 2010). ممکن است افکتور TAL به‌محض تزریق از T3SS توسط پروتئین‌های مقاومت در سیتوپلاسم میزبان شناسایی شود. برای مثال پروتئین مقاومت

به‌همین صورت Tal2g بیمارگر *X. oryzae* (Xoc) در گسترش طول زخم و آب‌سوختگی و نه در رشد باکتری نقش دارد (Cernadas *et al.*, 2014). افکتور AvrB6 در بیمارگر *X. citri ssp. malvacearum* در بروز آب‌سوختگی نقش دارد، ولی در میزان رشد باکتری در پنبه نقش ندارد (Yang *et al.*, 1994). افکتورهای Tal2 و Tal4b فاکتور اصلی پرازاری بیمارگر *X. translucens pv. undulosa* (ICMP11055, Alizadeh and Rahimian, 1989) عامل نواری باکتریایی برگ گندم هستند و در پرازاری و میزان آب‌سوختگی نقش دارند (Falahi Charkhabi *et al.*, 2017b) و افکتورهای

(شکل ۲) (Iyer *et al.*, 2004). در مواردی ایجاد جهش در توالی EBE ژن هدف مانع اتصال افکتور TAL و در نتیجه ایجاد مقاومت منجر می‌شود. برای مثال ژن مغلوب xa13 برنج (آل‌های ژن حساسیت Os8N3 (هم‌نام: PthXo1)) که با TALE متناظر PthXo1 فعال نمی‌شود (شکل ۲). این ژن‌ها با داشتن راه‌اندازهای متفاوت تفکیک می‌شوند (Chu *et al.*, 2009; Yuan *et al.*, 2006). راه‌انداز Os8N3 حاوی توالی کارکردی EBE_{PthXo1} است؛ در حالی که ژنوتیپ‌های xa13 این توالی را ندارند (Romer *et al.*, 2010). در برخی از گیاهان مقاوم ژن‌های عامل مقاومت دارای توالی EBE در راه‌انداز خود هستند و افکتور TAL با اتصال به توالی EBE به جای فعال کردن ژن حساسیت یک ژن مقاومت را فعال می‌کند که نتیجه این برهم‌کنش نیز مقاومت میزبان به بیمارگر است. ژن‌های Bs3 فلفل و Xa27 برنج به ترتیب افکتورهای AvrBs3 و AvrXa27 را شناسایی می‌کنند (Gu *et al.*, 2005; Romer *et al.*, 2009). این ژن‌های مقاومت حاوی موتیف‌های متمایز و اختصاصی افکتور در راه‌انداز خود هستند که به عنوان جعبه‌های EBE شناخته شده‌اند و با برهم‌کنش فیزیکی مستقیم با TALE‌های متناظر فعال می‌شوند (شکل ۲) (Romer *et al.*, 2007; Romer *et al.*, 2009a; Romer *et al.*, 2009b). برخی از نخستین ژن‌های حساسیت شناخته شده که توسط TALE فعال می‌شوند،

Bs4 گوجه فرنگی با تکرارهای غنی از لوسین و جایگاه اتصال به نوکلئوتید (Nucleotide Binding site-Leucine-Rich Repeat, NB-LRR) افکتور AvrBs4 را شناسایی می‌کند (شکل ۲) (Schornack *et al.*, 2005). از آنجایی که Bs4، آل‌های فاقد NLS یا AAD را نیز تشخیص می‌دهد (Schornack *et al.*, 2006)، به نظر می‌رسد پروتئین Bs4 ساختار افکتور AvrBs4 را در سیتوپلاسم شناسایی می‌کند و این مقاومت به عملکرد AvrBs4 به عنوان افکتور TAL، که با ورود به هسته بیان ژن هدف را افزایش می‌دهد، بستگی ندارد (Bogdanove *et al.*, 2010) (شکل ۲).

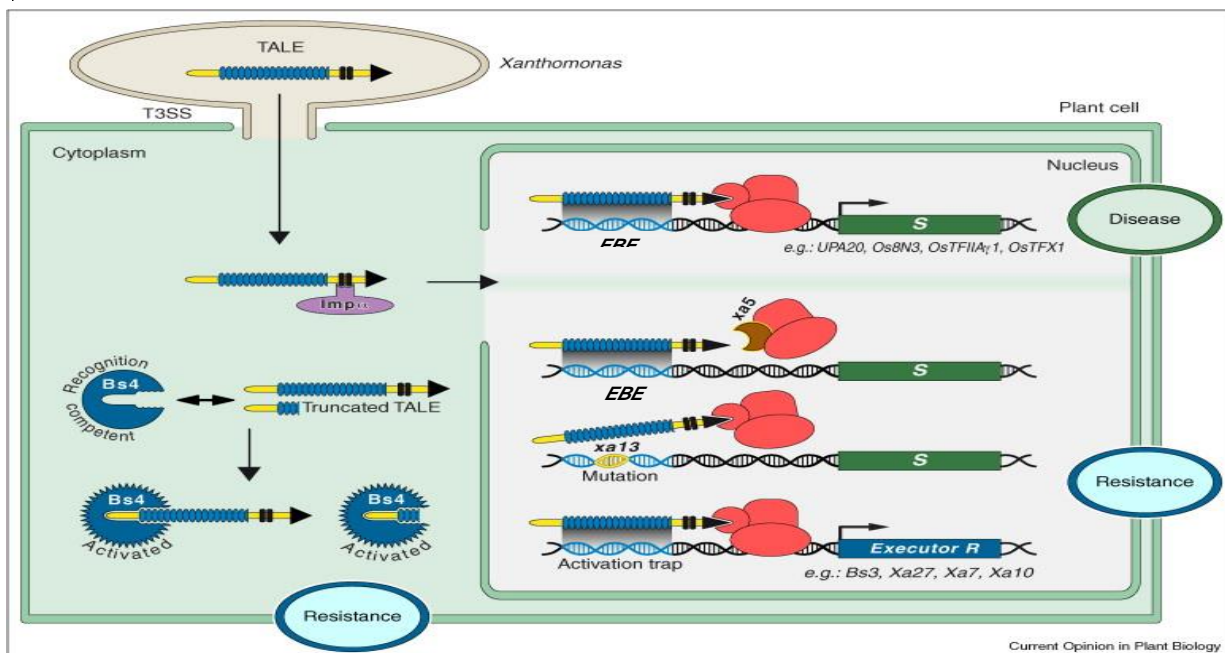
افکتور TAL به محض برهم‌کنش با ایمپورتین آلفا (α imp) به هسته منتقل می‌شود و به توالی EBE متناظر خود متصل می‌شود، سپس ژن‌های حساسیت متناظر مانند UPA20، Os8N3، OsTFIIA γ 1 و OsTFX1 را فعال می‌کند و سبب ایجاد بیماری می‌شود (شکل ۲). گاهی تغییر در یکی از اجزای سیستم رونویسی گیاه مانند xa5 (قهوه‌ای؛ شکل ۲) مانع اتصال افکتور TAL به مجموعه RNA پلیمراز II گیاه (قرمز؛ شکل ۲) و در نتیجه مانع فعال شدن ژن حساسیت می‌شود که این تغییر در نهایت به ایجاد مقاومت منجر می‌شود. برای مثال ژن مقاومت xa5 که شکل جهش یافته زیر واحد گامای فاکتور رونویسی IIA (TFIIA γ) است، به سبب عدم برهم‌کنش با افکتور AvrXa5 سبب مقاومت به بیماری بلایت برگ برنج می‌شود

اعضای خانواده MtN3/saliva/SWEET هستند (شکل ۳) (Yang *et al.*, 2006; Liu *et al.*, 2011). این ژن‌ها پروتئین‌های غشایی را رمز می‌کنند که در نمو زایشی، پیری، پاسخ به تنش‌ها و انتقال یون و/یا قندها نقش دارند (Yuan and Wang, 2013). دو عضو از خانواده MtN3/saliva/SWEET گلوکز و سوکروز را از سلول گیاهی منتقل می‌کنند، به همین سبب SWEET نامیده می‌شوند (Chen *et al.*, 2012). افکتورهای TAL مختلف بیان یک ژن SWEET یا اعضای مختلف یک خانواده SWEET را فعال می‌کنند (Yang *et al.*, 2006; Antony *et al.*, 2010).

برای مثال چهار TALE متفاوت در استرین‌های مختلف Xoo بیان ژن OsSWEET14 را در برنج فعال می‌کنند (Antony *et al.*, 2010; Yu *et al.*, 2011; Streubel *et al.*, 2013) و با انتقال قند به خارج از سلول احتمالاً موجب افزایش تکثیر باکتری شوند (Boch *et al.*, 2014). افکتور TAL20 استرین‌های *X. axonopodis* pv. *manihotis* عامل بلایت باکتریایی کاساوا بیان ژن حساسیت MeSWEET10a را فعال می‌کند (Cohn *et al.*, 2014). به علاوه، افکتور Avrb6 بیمارگر *X.*

citri ssp. *malvacearum* نیز ژن حساسیت GhSWEET10 را القاء می‌کند (Cox *et al.*, 2017). گروه دوم انتقال‌دهنده‌ها، سولفات را به داخل سلول گیاه منتقل می‌کنند. بیان ژن انتقال‌دهنده سولفات³ توسط افکتور Tal2g عامل نواری برگ برنج (Xoc) القاء می‌شود (Cernadas *et al.*, 2014). در یک استرین جهش‌یافته tal2g گسترش آب‌سختگی و ترشحات باکتری کمتر دیده می‌شود (Cernadas *et al.*, 2014)؛ ولی این‌که سولفات رشد *Xoc* را در گیاه مهار می‌کند یا القای انتقال‌دهنده سولفات نقش کمتری در بیماری دارد، مشخص نیست (Cernadas *et al.*, 2014). گروه بزرگ دیگری از هدف‌های TALE فاکتورهای رونویسی هستند (شکل ۳) که ممکن است ژن‌های هدف ویژه‌ای برای TALE باشد زیرا فعال کردن یک ژن خاص میزبان به وسیله آبشاره‌های تنظیمی آغاز و برای القای تغییرات سلولی پیچیده تقویت می‌شود. برای مثال افکتور AvrBs3 از *X. euvesicatoria* بیان ماریپچ-حلقه-ماریپچ بازی (basic helix-loop-helix, bHLH) فاکتور رونویسی UPA20 را فعال می‌کند، به این ترتیب سبب غول‌آسایی (Hypertrophy) سلول‌های فلفل و توتون می‌شود (Kay *et al.*, 2007).

³ Sulfate transporter



شکل ۲- نقش افکتورهای شبه فعال کننده رونویسی (TALE) در شرایط حساسیت و مقاومت گیاه. *im*: ایمپورتین آلفا؛ EBE: جایگاه اتصال افکتور؛ UPA20، Os8N3، OsTFIIA γ 1، OsTFX1 و S: ژن های حساسیت؛ Executor R: ژن عامل مقاومت (Bogdanove *et al.*, 2010).

Figure 2- Trascription Activator-Like Effectors (TALE) roles in plant resistance and susceptibility. *imp* α : impotrin α ; EBE: Effector Binding Element; UPA20, Os8N3, OsTFIIA γ 1, OsTFX1 and S: Susceptibility genes; Executor R: Executor R gene (Bogdanove *et al.*, 2010).

Hu *et al.*, 2014; Li) CsLOB1 را فعال می کنند (et al., 2014). افکتور AvrHah1 استرین های *X. gardneri* رونویسی bHLH را فعال می کند که آن هم بیان ژن پکتات لیاز را افزایش می دهد که برای ایجاد آبسوختگی در لکه باکتریایی گوجه فرنگی لازم است (Schwartz *et al.*, 2017).

افکتورهای بسیاری در بیمارگرهای مختلف با مهار سیستم دفاعی شدت بیماری را افزایش می دهند (Dou and Zhou, 2012). افکتورهای TAL6 و TAL11a بیمارگر *Xoc* تشخیص افکتور AvrXa7 در برنج های دارای ژن

اگرچه مشخص نشده است که غول آسایی القاء شده توسط UPA20 به پرآزاری *X. euvesicatoria* روی فلفل کمک می کند، تاکنون غول آسایی و افزایش تعداد سلول ها در شانکر مرکبات ناشی از *X. citri ssp. citri* مشاهده شده است. در این بیماری، شانکرهای القاء شده توسط TALE سبب پاره شدن اپیدرم و افزایش تراوش باکتری از سطح گیاه و در نهایت افزایش انتشار باکتری می شود (Brunings and Gabriel, 2003). چنین شانکرهایی که با تشکیل جوش همراه اند، به وسیله چند TALE بیمارگر *Xc* القاء می شود که هر کدام بیان افکتور رونویسی

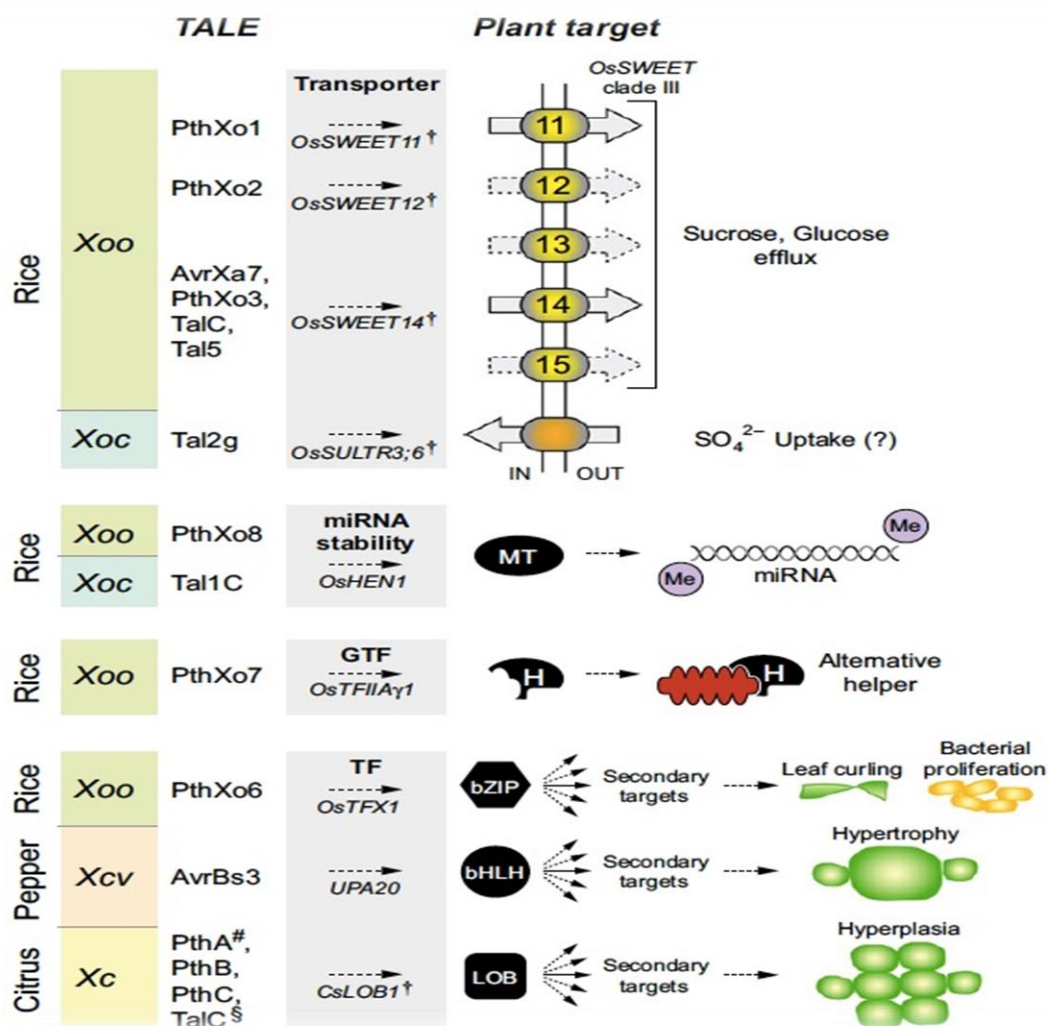
رمزی کند که ریبوز انتهای ۳' مولکول miRNA را متیله می‌کند. (۳). فاکتور رونویسی عمومی (General Transcription Factor, GTF)؛ برای مثال ژن مقاومت xa5 که شکل جهش یافته زیر واحد گامای فاکتور رونویسی IIA (TFIIA γ) است، به سبب عدم برهم‌کنش با فاکتور AvrXa5 سبب مقاومت به بیماری بلایت برگ برنج می‌شود. در حالی که انتظار می‌رود ژن مقاومت xa5 عملکرد چند TALE را مختل کند، ممکن است xa5 تنها مانع عمل یک TALE شود. ژن xa5 روی کروموزوم پنج قرار دارد و یک جایگزین متفاوت از زیر واحد γ فاکتور رونویسی TFIIA را رمز می‌کند. (۴). فاکتور رونویسی (Transcription Factor, TF)؛ فاکتورهای TAL مربوط به استرین‌های مختلف زانتوموناس فاکتورهای رونویسی خانواده‌های basic leucine zipper domains (bZIP)، ماریچ-حلقه-ماریچ (bHLH) یا lateral organ boundaries (LOB) را القاء می‌کنند که احتمالاً از طریق ژن‌های القاء شده ثانویه متعدد فنوتیپ‌های پیچیده‌ای را ایجاد می‌کنند. †، ژن‌های حساسیت (S) را نشان می‌دهد. # دست‌کم چهار TALE بسیار نزدیک (PthA*, PthA, PthA4, PthAw) به یک توالی اتصال فاکتور (EBE) مشابه در راه‌انداز ژن CsLOB1 متصل می‌شوند. §، TalC در Xc به فاکتور TalC بیمارگر Xoo مرتبط نیست.

شناخت تنوع تالوم (TALome) که با استفاده از توالی‌یابی ژنوم باکتری یا جستجو در

مقاومت متناظر Xa7 را سرکوب می‌کنند (Ji et al., 2014). این نخستین گزارشی است که نشان می‌دهد TALE‌ها به‌عنوان مهارکننده‌های سیستم دفاعی عمل می‌کنند. جهش‌یافته‌های حذفی TAL6 و TAL11a که فاقد دُمین فعال‌کننده انتهای کربوکسیلی هستند، نمی‌توانند واکنش دفاعی به واسطه Xa7 را که توسط AvrXa7 القاء می‌شود، مهار کنند. این نتایج نشان می‌دهد که فعال‌شدن رونویسی ژن‌های میزبان به‌وسیله TAL6 و TAL11a برای مهار سیستم دفاعی لازم‌اند. هنوز ژن‌های میزبانی هدف TALE که دفاع را مهار می‌کنند، شناخته نشده‌اند. همان‌طور که شکل ۳ نشان می‌دهد، فاکتورهای TAL زانتوموناس ژن‌های هدف را در گیاه میزبان که برخی از آن‌ها در تکثیر یا گسترش باکتری نقش دارند، القاء می‌کنند. هدف‌های شناخته‌شده در چهار گروه قرار می‌گیرند. (۱) انتقال‌دهنده‌ها (Transporters)؛ پنج ژن SWEET در کلاد III وقتی توسط فاکتورهای طبیعی یا سنتز شده TALE فعال می‌شوند، شرایط را برای رشد باکتری فراهم می‌کنند، ولی تنها برای OsSWEET11 و OsSWEET14 فاکتورهای TAL القاء‌کننده شناخته شده‌است و انتقال سوکروز و گلوکز به فضای بین سلولی تنها توسط OsSWEET11 و OsSWEET14 ثابت شده‌است. به احتمال زیاد OsSWEET12، PthXo2 را القاء می‌کند. (۲) پایداری miRNA؛ پیش‌بینی شده‌است که ژن هدف OsHEN1، یک متیل ترانسفراز (MT) را

محسوب شود و می‌تواند به‌عنوان یک کاندیدا برای راه‌کارهای اصلاحی لحاظ شود. از این میان، ژن‌های حساسیتی که هدف افکتورهای TAL مختلف قرار گیرند، برای ایجاد مقاومت پایدار و با دامنه وسیع مناسب‌ترند.

کتابخانه ژنومی انجام می‌شود، از پیش‌نیازهای ضروری برای طراحی راه‌کار مؤثر برای ایجاد مقاومت است. پس از آگاهی از تالوم یک بیمارگر خاص لازم است ژن‌های حساسیت پیش‌بینی و تأیید شوند. هر ژن میزبان که برای باکتری مفید است، می‌تواند یک ژن حساسیت بالقوه



شکل ۳- هدف‌های افکتورهای شبه‌فعال‌کننده رونویسی (TALE) (Boch *et al.*, 2014).

Figure 3- Transcription Activator-Like Effectors (TALEs) targets (Boch *et al.*, 2014). Xoo: *Xanthomonas oryzae* pv. *Oryzae*; Xoc: *X. oryzae* pv. *Oryzicola*; Xcv: *X. campestris* pv. *Vesicatoria* (*X. euvesicatoria*); Xc: *X. citri* ssp. *Citri* (Boch *et al.*, 2014).

یک نوکلئوتید را شناسایی می‌کند و از سوی دیگر افکتورهای TAL بیان یک ژن را گاهی تا ۳۰۰ برابر

این ژن‌ها می‌توانند با توالی EBE افکتورهای TAL اصلی ترکیب شوند. از آنجایی که هر RVD،

افزایش می‌دهند، می‌توان با استفاده از اطلاعات بیان ژن (RNA-seq یا Microarray) و نیز توالی RVD افکتور، توالی EBE را پیدا کرد. وقتی که ژن حساسیت هدف افکتور TAL اصلی شناسایی شد، مرحله بعدی غربال ژرم پلاسما برای شناسایی آلل‌های طبیعی عدم حساسیت (برای مثال جهش در توالی EBE) یا استفاده از راه‌کارهای ویرایش ژنوم برای ایجاد مقاومت است. پس از شناسایی ژن حساسیت به منظور پیشگیری از اتصال افکتور TAL جایگاه EBE با استفاده از نوکلئازهای مبتنی بر TALE (TALE Nuclease, TALEN) یا کریسپر-Cas9 (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats-CRISPR-associated protein-9; CRISPR-Cas9) ویرایش می‌شود که این تغییرات ممکن است اختلالاتی در تنظیم بیان ژن حساسیت در میزبان ایجاد کند؛ بنابراین باید چند واریانت ایجاد شود و واریانت‌های مطلوب غربال شوند. افکتورهای TAL اغلب به تنهایی نتیجه برهم‌کنش میزبان-بیمارگر را مشخص می‌کنند (Boch *et al.*, 2014). بدیهی است که این افکتورها با فعال کردن یک ژن مقاومت متناظر، به عنوان فاکتورهای غیربیماری‌زایی عمل می‌کنند (Gu *et al.*, 2005; Tian *et al.*, 2014; Römer *et al.*, 2007). در حالی که افکتورهای TAL که ژن حساسیت را القاء می‌کنند، نقش مهمی در بیماری‌زایی دارند. یک نمونه افکتور PthXo1 بیمارگر Xoo PXO99A است که بیان ژن حساسیت OsSWEET11 عضو از خانواده انتقال‌دهنده‌های قند را

افزایش می‌دهد (Yang *et al.*, 2006). آلل‌های PthXo1 که فاقد EBE افکتور OsSWEET11 هستند، به بیماری مقاوم‌اند (Chu *et al.*, 2006; Yang *et al.*, 2006; Yuan *et al.*, 2009). در حقیقت پنج افکتور TAL از استرین‌های مختلف ژن‌های حساسیت SWEET (OsSWEET11-15) را فعال می‌کنند (Yang *et al.*, 2006; Antony *et al.*, 2010; Romer *et al.*, 2010; Yu *et al.*, 2011; Streubel *et al.*, 2013; Richter *et al.*, 2014). ایجاد مقاومت با یکی از دو روش حذف جایگاه هدف TALE از راه‌انداز ژن حساسیت شناخته شده یا اضافه کردن جایگاه‌های هدف TALE به راه‌انداز ژن‌های فعال‌کننده مقاومت انجام می‌شود (شکل ۴). فعال کردن ژن‌های تله معمول‌ترین نوع مقاومت اختصاصی به TALE در طبیعت است و از یک راه‌انداز قابل القاء به وسیله TALE و یک ژن عامل مقاومت (Executor gene, E gene) در پایین دست تشکیل شده است. ژن‌های عامل مقاومت از پروتئین‌های مقاومت (Resistance protein, Rprotein) گیاهی که غالباً تکرارهای غنی از لوسین (NB-LRR) دارند، متفاوت‌اند (Dangl *et al.*, 2013)؛ تعامل پروتئین‌های R با افکتورهای TAL کمتر معمول است و تا کنون فقط یک پروتئین NB-LRR شناخته شده است که یک TALE را تشخیص دهد (Schornack *et al.*, 2004). در حالی که پروتئین‌های NB-LRR پیوسته بیان می‌شوند و نقش دوگانه‌ای در شناسایی و دفاع دارند، ولی پروتئین‌های عامل مقاومت فقط در دفاع

نقش دارند و فقط به محض فعال شدن رونویسی به وسیله یک TALE متناظر فعال می‌شوند. تله‌های راه‌اندازی فعال‌شونده توسط TALE با ترکیب مطلوب را در شرایط درون‌شیشه^۵ ایجاد و برای ایجاد مقاومت به بیمارگر به ژنوم گیاه وارد می‌شوند. با استفاده از مهندسی ژنتیک می‌توان EBEها را در ژنوم گیاه میزبان در بالادست ژن‌های عامل مقاومت وارد کرد؛ به این ترتیب از رویکرد تولید گیاهان تراریخت نیز خودداری می‌شود. فعال کردن ژن‌های تله نه تنها با یک EBE که با EBEهای متعدد انجام می‌شود، از این روش برای تولید گیاهان مقاوم استفاده شده است (Romer et al., 2012; Hummel et al., 2009a). از این راه کار بسته به انتخاب EBE برای ایجاد مقاومت با دامنه وسیع به گروهی از زانتوموناس‌های دارای TALEهای متفاوت استفاده می‌شود. با اتصال EBEهای متفاوت برای همه TALEهای استرین‌های مورد نظر مقاومت پایدارتری را در مقابل استرین‌های متعدد ایجاد می‌شود (Boch et al., 2014). لازمه شکسته شدن این نوع مقاومت، ایجاد جهش‌های همزمان و متعدد در بیمارگر برای فرار از شناسایی توسط این تله مهندسی شده است (Boch et al., 2014). باکتری بیمارگر *Ralstonia solanacearum* نیز دارای پروتئین‌های RipTAL است (de Lange et al., 2013)، تله‌های فعال‌کننده متناظر می‌توانند نه تنها علیه زانتوموناس که علیه *R. solanacearum*، عامل بیماری پژمردگی باکتریایی نیز عمل کند (Boch et al., 2014).

2014). سه نوع ژن مقاومت به افکتورهای TAL شامل ژن‌های مغلوب، غالب غیرمرتبط با رونویسی (کلاسیک) و ژن‌های مقاومت غالب وابسته به افکتورهای TAL شناخته شده‌اند (Zhang et al., 2015). نوع اول مقاومت مغلوب وابسته به افکتور TAL در لاین‌های برنج با پلی مورفیسم در جایگاه اتصال افکتور در راه‌انداز ژن‌های حساسیت وجود دارد (Hutin et al., 2015). نوع دوم ژن‌های مقاومت غالب غیروابسته به افکتور TAL تنها در ژن مقاومت NBS-LRR گوجه فرنگی، Bs4، به عنوان ژن مقاومت متناظر به ژن افکتور avrBsP/avrBs4 شناخته شده است (Bonas et al., 2004; Schornack et al., 1993). نوع سوم ژن‌های مقاومت به عنوان ژن‌های خاتمه‌دهنده یا ژن‌های عامل مقاومت شناخته شده‌اند (Bogdanove et al., 2010; Tian et al., 2014). توالی پروتئین‌های عامل مقاومت به هیچ کدام از پروتئین‌های مقاومت شباهت ندارد. در حقیقت این پروتئین‌ها به استثنای XA10 و XA23 توالی مشابه یکدیگر ندارند. ژن‌های عامل مقاومت (E gene) و محصول آن‌ها در دو گروه قرار می‌گیرند. گروه یک شامل پروتئین‌هایی هستند که در نمو یا فیزیولوژی گیاه نقش دارند و عملکرد آن در سازگاری با بیماری نیز به کارگرفته شده است (Zhang et al., 2015). گروه یک تنها شامل Bs3، عضوی از خانواده پروتئین‌های حفظ شده فلاوین مونوکسیژناز است (Römer et al., 2007; Exposito-Rodriguez et al., 2011; Zhao

۵ In vitro

۴ TALE-activated promoter traps

از نژادهای موجود بیمارگر مؤثر بوده است (Vera-Cruz *et al.*, 2000; Mishra *et al.*, 2013). ژن Xa27 به برنامه‌های اصلاحی وارد شده است (Luo *et al.*, 2012; Luo and Yin, 2013) و ژن‌های Xa23 و Xa7 نیز در مرحله وارد شدن به برنامه‌های اصلاحی متعددی (Perez *et al.*, 2008; Huang *et al.*, 2012) وارد شدند. ژن‌های E با توالی که به اصطلاح ابر راه‌انداز^۷ (راه‌اندازی که جایگاه اتصال چند فعال‌کننده رونویسی را در خود جای داده است و کارایی رونویسی بالایی دارد) نامیده می‌شود، متصل می‌شوند. این توالی شامل جایگاه اتصال چند افکتور است که هر کدام توسط افکتورهای TAL متناظر خاصی در جمعیت‌های بیمارگر بیان می‌شوند (Romer *et al.*, 2009a; Hummel *et al.*, 2012; Zheng *et al.*, 2015). ژن مقاومت Xa27 به یک ابر راه‌انداز که شامل جایگاه اتصال سه افکتور TAL بیمارگر Xoo و سه افکتور TAL بیمارگر Xoc متصل شد. گیاهان حاصل به چند استرین Xoo و Xoc مقاوم شدند (Hummel *et al.*, 2012). دانش دقیق از پروتئین‌های TALE و عملکرد مولکولی آن‌ها، امکان طراحی تله‌های اختصاصی در راه‌انداز ژن‌های حساسیت و مهار کردن عملکرد پرآزای TALE را فراهم می‌کند. چنین سیستم‌های دفاعی می‌توانند نسبت به سیستم‌های طبیعی برتر باشند زیرا می‌توانند مقاومت پایدارتر و با دامنه وسیع‌تری را فراهم کنند (Boch *et al.*, 2014).

گروه دو شامل چهار عضو است که پروتئین‌های نسبتاً کوچک چند دُمین آبدوست گذرنده از غشای بالقوه^۶ دارند و توالی مشابه با پروتئین‌های دارای عملکرد شناخته‌شده ندارند (Zhang *et al.*, 2015). پنج ژن عامل مقاومت و افکتورهای TAL متناظر آن‌ها شامل Bs3, Xa27, Bs4C-R, Xa10 و Xa23 همسانه‌سازی شده‌اند (Gu *et al.*, 2005; Romer *et al.*, 2007; Strauß *et al.*, 2012; Tian *et al.*, 2014; Wang *et al.*, 2015). همه افکتورهای TAL در گیاهان دارای ژن‌های E متناظر به‌عنوان فاکتورهای غیربیماری‌زایی اصلی عمل می‌کنند (Mew 1987; White and Yang, 2009). سه جفت از افکتورهای TAL و ژن‌های E متناظر آن‌ها در برنج عبارت‌اند از AvrXa10/Xa10، AvrXa27/Xa27 و AvrXa23/Xa23 و علی‌رغم وجود افکتورهای AvrXa23 و AvrXa27 در بسیاری از استرین‌های موجود، هیچ ژن حساسیت یا بیماری‌زایی برای افکتورهای AvrXa10، AvrXa23 و AvrXa27 در ارقام حساس گزارش نشده است (Gu *et al.*, 2004; Wang *et al.*, 2014). ژن عامل مقاومت به‌محض اتصال افکتور به توالی جایگاه اتصال افکتور (EBE) در راه‌انداز بیان می‌شود.

ژن‌های E پتانسیل زیادی برای برنامه‌های اصلاحی و ایجاد ارقام مقاوم وسیع‌الطیف و پایدار دارند. در برنج فقط پروتئین XA10 در شرایط مزرعه استفاده شده است و در مقابل تعداد معدودی

⁷ Super-promoter

⁶ Hydrophobic potential membrane spanning domains

را رمز می‌کنند که یک پاسخ دفاعی را سبب می‌شود و اغلب با مرگ موضعی سلول میزبان (جمجمه) همراه است. تله‌های فعال‌کننده حاوی چند EBE. امکان شناسایی چند TALE را فراهم می‌کنند و به این ترتیب احتمالاً از تله‌های فعال‌کننده طبیعی که معمولاً تنها یک EBE دارند، بهتراند. ترجمه همزمان پروتئین‌های عامل مقاومت متمایز از یک رونوشت (۲) ممکن است به پاسخ دفاعی قوی‌تر یا سریع‌تر منجر شود و احتمالاً سبب حفاظت در مقابل بیمارگرهایی که یک پروتئین عامل مقاومت انفرادی نمی‌تواند رشد آن‌ها را محدود کند. برای ترجمه پیوسته از پروتئین‌های عامل مقاومت متعدد از یک رونوشت، توالی‌های رمزکننده متناظر به صورت متوالی قرار می‌گیرند و با توالی رمزکننده پپتید کاتالیتیک ۲A و ویروس عامل بیماری پا و دهان (2A) تفکیک می‌شوند. در این ساختار ژنی یک TALE انفرادی می‌تواند سبب القای ترجمه توالی‌های متوالی رمزکننده عامل مقاومت به صورت پیوسته و به عنوان یک رونوشت پلی‌سیسترونیک پروکاریوتی شود. (۳) پروتئین‌های Avr که سیستم دفاعی گیاه میزبان را فعال می‌کنند، ممکن است جایگزین پروتئین‌های عامل مقاومت شوند. معمولاً پروتئین‌های مقاومت (NL)، پروتئین‌های Avr را تشخیص می‌دهند و به محض دریافت به یک ترکیب بالقوه پیام‌رسانی (NL*) تبدیل می‌شوند. جهش در پروتئین‌های مقاومت نوع NL می‌تواند سبب تولید شکل‌های متنوع NL خودفعال شود که پاسخ‌های دفاعی را سریع‌تر از زمانی که با پروتئین‌های Avr فعال می‌شوند، القاء کند (۴). القای

ایران به عنوان یکی از کانون‌های مهم آلودگی بیماری نواری باکتریایی برگ مطرح است (Alizadeh and Rahimian, 1989; Alizadeh et al., 1995). تاکنون هیچ ژنوتیپ مقاومی به این بیماری در ژنوتیپ‌های بومی گندم در ایران گزارش نشده است (Falahi Charkhabi et al., 2015). از سوی دیگر بیماری شانکر مرکبات نیز از بیماری‌های مهم مرکبات در استان‌های جنوبی شامل کرمان، فارس، هرمزگان و سیستان و بلوچستان است (Alizadeh and Rahimian, 1990; Khodakaramian et al., 1999; Rahimian et al., 1998; Rezaei et al., 2012) و تاکنون منبع مقاومتی به شانکر مرکبات گزارش نشده است (Gonzalez et al., 2007; Verdier et al., 2012; Xu et al., 2013). در اصلاح ژنتیکی گیاهان معمولاً از ژن‌های مقاومت استفاده می‌شود، اما در پاتوسیستم‌هایی که منبع مقاومت به بیماری گزارش نشده است، ویرایش ژنوم راه میان‌بری را برای ایجاد مقاومت به یک یا چند بیمارگر فراهم می‌کند (Peng et al., 2017).

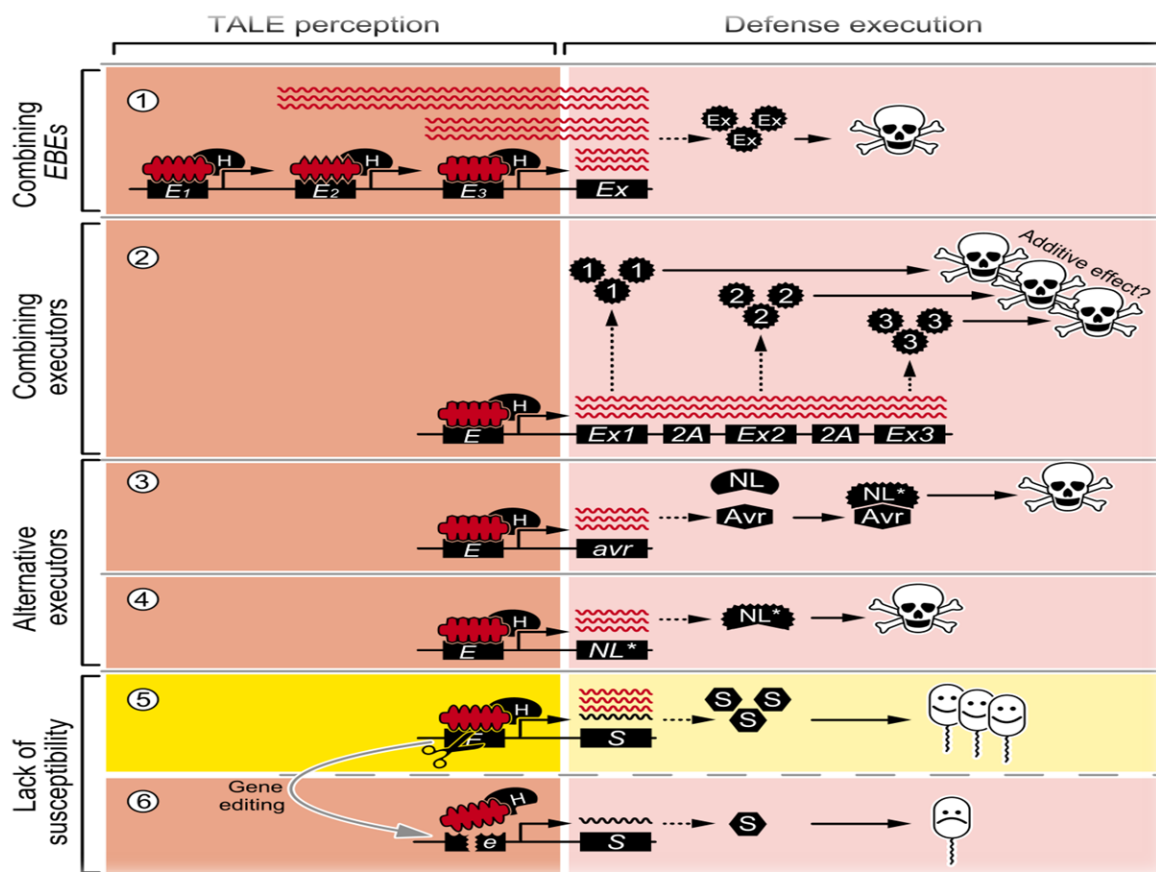
همان‌طور که شکل ۴ نشان می‌دهد تله‌های مهندسی شده که توسط TALE فعال می‌شوند، از چند جایگاه اتصال افکتور (E1، E2، E3) تشکیل شده‌اند که هر کدام با یک TALE مشخص (قرمز) به صورت اختصاصی برهم‌کنش دارند. برهم‌کنش EBE-TALE به ایجاد رونوشت‌هایی (خطوط موج‌دار) منجر می‌شود که ممکن است جایگاه‌های شروع رونویسی متمایز داشته باشند. این رونوشت‌ها یک پروتئین عامل مقاومت (Ex)

AvrXa7، PthXo3 و Tal5 در راهانداز ژن حساسیت OsSWEET14 با استفاده از TALEN به مقاومت برنج به طیف گسترده‌ای از استرین‌های Xoo جمع‌آوری شده از مناطق مختلف دنیا منجر شده است (Li *et al.*, 2012; Blanvillain-). ویرایش توالی EBE افکتور PthA در راهانداز ژن LOB1 با استفاده از CRISPR-Cas9 سبب مقاومت پرتقال به بیماری شانکر مرکبات شده است (Jia *et al.*, 2016a,b; Peng *et al.*, 2017). در حقیقت این نوع گیاهان مهندسی شده ژنتیکی تراریخت نیستند زیرا گیاه هیچ ژن خارجی دریافت نکرده است (Podevin *et al.*, 2012; Waltz *et al.*, 2012). البته جلوگیری از فعال شدن ژن‌های حساسیت به واسطه TALE مکانیسم پایداری برای افکتورهای TAL اصلی است که فعالیت ژن هدف آن‌ها نقش اساسی در رشد بیمارگر دارد (Boch *et al.*, 2014). از راهکارهای مختلفی مانند کشت ارقام مقاوم یا ارقام با حساسیت کمتر، سمپاشی باکتری‌کش‌های مسی، استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها، استفاده از بادشکن و استفاده از القاکننده‌های مقاومت اکتسابی برای مدیریت بیماری‌های ناشی از باکتری‌ها استفاده می‌شود (Canteros *et al.*, 2017). اما این روش‌ها معایب بالقوه شامل هزینه بالا، خطرهای سلامتی برای انسان و جانوران و تأثیرات سوء زیست محیطی دارند.

بیان ژن‌های حساسیت میزبان توسط TALE برای رشد باکتری مطلوب است (۵). می‌توان گیاه میزبان را به وسیله نوکلئازهای هدایت شده به جایگاه هدف^۸ (TALEN) در ناحیه EBE توالی راهانداز ژن حساسیت (E) به صورت غیرسازگار با TALE ویرایش کرد (پیکان خاکستری). توالی EBE حذف یا اصلاح شده با TALE سازگار نیست و به این ترتیب یک TALE مشخص نمی‌تواند بیان ژن حساسیت (S) را فعال کند و گیاه میزبان شرایط رشد باکتری را فراهم نمی‌کند. عناصر سیاه، ژن‌های و پروتئین‌های مشتق شده از میزبان را نشان می‌دهد. خطوط موج‌دار رونوشت‌هایی را نشان می‌دهد که به وسیله TALE (قرمز) یا به وسیله فاکتورهای رونویسی گیاه (سیاه) فعال می‌شود. پیکان‌ها رونویسی (خطوط پیوسته) و ترجمه (خطوط منقطع) را نشان می‌دهد. زمینه قرمز و زرد به ترتیب ژنوتیپ‌های مقاوم و حساس میزبان را نشان می‌دهد (Boch *et al.*, 2014).

به نظر می‌رسد برای شناسایی ژن‌های هدف افکتورهای TAL اصلی، ویرایش جایگاه اتصال آن‌ها و تغییر ژن‌های حساسیت نسبت به استفاده از ژن‌های غالب مقاومت سبب ایجاد مقاومت پایداری در مقابل بیماری می‌شود (van Schie and Takken, 2014). حذف EBE از راهانداز ژن‌های هدف با استفاده از ویرایش ژنومی می‌تواند به مقاومت به طیف وسیعی از استرین‌های بیمارگر منجر شود. ویرایش جایگاه اتصال افکتورهای

⁸ Site-directed nucleases



شکل ۴- مقاومت طراحی شده در مقابل افکتورهای شبه فعال کننده رونویسی (TALE) (Boch *et al.*, 2014).

Figure 4- Engineered resistance against transcription activator-like effectors (TALEs) (Boch *et al.*, 2014).

پایداری در مقابل بیماری می شود (van Schie and Takken, 2014). در پرتو ماهیت تعیین کننده برهم کنش افکتور TAL و ژن هدف آن ها، شناخت تالوم یک بیمارگر، پیش بینی ژن های حساسیت و ویرایش ژنوم میزبان با استفاده از ابزارهای موجود راه کارهای جدیدی برای مدیریت بیماری های ناشی از باکتری ها را فراهم شده است.

اصلاح ارقام مقاوم مؤثرترین و پایدارترین راه کار برای مدیریت بیماری های ناشی از زانتوموناس هاست. در مواردی که منبع مقاومت به بیماری شناخته نشده است (Gonzalez *et al.*, 2007; Verdier *et al.*, 2012; Xu *et al.*, 2013; Falahi Charkhabi *et al.*, 2015)، ویرایش ژنوم سریع ترین راه برای اصلاح ارقام موجود است (Gong and Liu, 2013; Grosser *et al.*, 2017). تغییر ژن های حساسیت نسبت به استفاده از ژن های غالب مقاومت سبب ایجاد مقاومت

- Alizadeh A, Barrault G, Sarrafi A, Rahimian H, Albertini L (1995). Identification of bacterial leaf streak of cereals by their phenotypic characteristics and host range in Iran. *European Journal of Plant Pathology* 101: 225-229.
- Alizadeh A, Rahimian H (1989). Bacterial leaf streak of Gramineae in Iran. *Bulletin OEPP* 19: 113-117.
- Alizadeh A, Rahimian H (1990). Citrus canker in Kerman province. *Iranian Journal of Plant Pathology* 26, 42.
- Antony G, Zhou J, Huang S, Li T, Liu B, White F, Yang B (2010). Rice xa13 recessive resistance to bacterial blight is defeated by induction of the disease susceptibility gene Os-11N3. *The Plant Cell* 22: 3864-3876.
- Bai J, Choi S-H, Ponciano G, Leung H, Leach JE (2000). *Xanthomonas oryzae* pv *oryzae* avirulence genes contribute differently and specifically to pathogen aggressiveness. *Molecular Plant-Microbe Interactions* 13: 1322-1329.
- Blanvillain-Baufumé S, Reschke M, Solé M, Auguy F, Doucoure H, Szurek B, Donaldo Meynard M, Portefaix M, Cunnac S, Guiderdoni E, Boch J, Koebnik R (2017). Targeted promoter editing for rice resistance to *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae* reveals differential activities for SWEET14-inducing TAL effectors. *Plant Biotechnology Journal* 15: 306–317.
- Boch J, Bonas U (2010). *Xanthomonas* AvrBs3 family-type III effectors: discovery and function. *Phytopathology* 48(1) 419.
- Boch J, Bonas U, Lahaye T (2014). TAL effectors—pathogen strategies and plant resistance engineering. *New Phytologist* 204: 823–832.
- Boch J, Scholze H, Schornack S, Landgraf A, Hahn S, Kay S, Lahaye T, Nickstadt A, Bonas U (2009). Breaking the code of DNA binding specificity of TAL-type III effectors. *Science* 326: 1509–12.
- Bogdanove AJ, Schornack S, Lahaye T (2010). TAL effectors: finding plant genes for disease and defense. *Current opinion in plant biology* 13: 394-401.
- Bonas U, Conradsstrauch J, Balbo I (1993). Resistance in tomato to *Xanthomonas campestris* pv *vesicatoria* is determined by alleles of the pepperspecific avirulence gene *avrBs3*. *Molecular Genetics and Genomics*. 238: 261–269.
- Bonas U, Stall RE, Staskawicz B (1989). Genetic and structural characterization of the avirulence gene *avrBs3* from *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria*. *Molecular and General Genetics* 218: 127-136.
- Brunings AM, Gabriel DW (2003). *Xanthomonas citri*: breaking the surface. *Molecular plant pathology* 4: 141-157.
- Büttner D, Bonas U (2002). Getting across—bacterial type III effector proteins on their way to the plant cell. *EMBO Journal* 21: 313-5322.
- Canteros BI, Gochez AM, Moschini RC (2017). Management of Citrus Canker in Argentina, a Success Story. *The Plant Pathology Journal*.;33: 441-449..
- Castiblanco LF, Gil J, Rojas A, Osorio D, Gutiérrez S, Muñoz-Bodnar A, Perez-Quintero AL, Koebnik R, Szurek B, López C, Restrepo S, Verdier V, Bernal AJ (2013). TALE1 from *Xanthomonas axonopodis* pv *manihotis* acts as a transcriptional activator in plant cells and is important for pathogenicity in cassava plants. *Molecular Plant Pathology* 14: 84-95.
- Cernadas RA, Doyle EL, Niño-Liu DO, Wilkins KE, Bancroft T, Wang L, Schmidt, CL, Caldo, R, Yang B, White FF, Nettleton D, Wise AP, Bogdanove AJ (2014). Code-assisted

- discovery of TAL effector targets in bacterial leaf streak of rice reveals contrast with bacterial blight and a novel susceptibility gene. *PLoS Pathogens* 10: e1003972.
- Chan JW, Goodwin PH (1999). The molecular genetics of virulence of *Xanthomonas campestris*. *Biotechnology advances* 17: 489-508.
- Chen LQ, Qu XQ, Hou BH, Sosso D, Osorio S, Fernie AR, Frommer WB (2012). Sucrose efflux mediated by SWEET proteins as a key step for phloem transport. *Science* 335: 207–211.
- Chu Z, Yuan M, Yao J, Ge X, Yuan B, Xu C, Li X, Fu B, Li Z, Bennetzen JL, Zhang Q, Wang S (2006). Promoter mutations of an essential gene for pollen development result in disease resistance in rice. *Genes and Development* 20: 1250–1255.
- Cohn M, Bart RS, Shybut M, Dahlbeck D, Gomez M, Morbitzer R, Hou BH, Frommer WB, Lahaye T, Staskawicz BJ (2014). *Xanthomonas axonopodis* virulence is promoted by a transcription activator-like effector-mediated induction of a SWEET sugar transporter in cassava. *Molecular Plant-Microbe Interactions* 27: 1186-1198.
- Cox K, Meng F, Wilkins KE, Li F, Wang P, Booher NJ, Carpenter SCD, Chen LQ, Zheng H, Gao X, Zheng Y, Fei Z, Yu JZ, Isakeit T, Wheeler T, Frommer WB, He P, Bogdanove AJ, Shan L (2017). TAL effector driven induction of a SWEET gene confers susceptibility to bacterial blight of cotton. *Nature Communications* 24: 15588
- de Lange O, Schreiber T, Schandry N, Radeck J, Braun KH, Koszinowski J, Heuer H, Strauß A, Lahaye T (2013). Breaking the DNA binding code of *Ralstonia solanacearum* TAL effectors provides new possibilities to generate plant resistance genes against bacterial wilt disease. *New Phytologist* 199: 773–786.
- Dou D, Zhou JM (2012). Phytopathogen effectors subverting host immunity: different foes similar battleground. *Cell Host and Microbe* 12: 484–495.
- Duan Y, Castaneda A, Zhao G, Erdos G, Gabriel D (1999). Expression of a single host-specific bacterial pathogenicity gene in plant cells elicits division enlargement and cell death. *Molecular Plant-Microbe Interactions* 12: 556-560.
- Exposito-Rodriguez M, Borges AA, Borges-Perez A, Perez JA (2011). Gene structure and spatiotemporal expression profile of tomato genes encoding YUCCA-like flavin monooxygenases: The ToFZY gene family. *Plant Physiology and Biochemistry* 49: 782–791.
- Falahi Charkhabi N Booher NJ Peng Z Wang L Rahimian H Shams-Bakhsh M Liu Z Liu S White FF Bogdanove AJ. 2017b. Complete Genome Sequencing and Targeted Mutagenesis Reveal Virulence Contributions of Tal2 and Tal4b of *Xanthomonas translucens* pv. *undulosa* ICMP11055 in Bacterial Leaf Streak of Wheat. *Frontiers in Microbiology* 8:1488.
- Falahi Charkhabi N Booher NJ Peng Z Wang L Rahimian H Shams-Bakhsh M Liu Z Liu S White FF Bogdanove AJ (2017a). Complete Genome Sequencing and Targeted Mutagenesis Reveal Virulence Contributions of Tal2 and Tal4b of *Xanthomonas translucens* pv. *undulosa* ICMP11055 in Bacterial Leaf Streak of Wheat. *Frontiers in Microbiology* 8:1488.
- Falahi Charkhabi N, Shams-bakhsh M, Rahimian H (2015). Reaction of Iranian Cereal Genotypes to Multiple Strains of *Xanthomonas translucens* pv. *cerealis*. *Journal of agricultural science and technology* 17: 241-248.
- Ghosh P (2004). Process of protein transport by the type III secretion system. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 68: 771–795.
- Gonzalez C, Szurek B, Manceau C, Mathieu T, Sere Y, Verdier V (2007). Molecular and pathotypic characterization of new *Xanthomonas oryzae* strains from West Africa. *Molecular Plant Microbe Interaction* 20 534–546.

- Gu K, Tian D, Yang F, Wu L, Sreekala C, Wang D, Wang GL, Yin Z (2004). High-resolution genetic mapping of Xa27, a new bacterial blight resistance gene in rice *Oryza sativa* L. *Theoretical and Applied Genetics* 108: 800–807.
- Gu K, Yang B, Tian D, Wu L, Wang D, Sreekala C, Yang F, Chu Z, Wang GL, White FF, Yin Z (2005). R gene expression induced by a type-III effector triggers disease resistance in rice. *Nature* 435(7045): 1122–1125.
- Hopkins CM, White FF, Choi SH, Guo A, Leach JE (1992). Identification of a family of avirulence genes from *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae*. *Molecular Plant–Microbe Interaction* 5: 451–59.
- Hu Y, Zhang J, Jia H, Sosso D, Li T, Frommer WB, Yang B, White FF, Wang N, Jones JB (2014). Lateral organ boundaries 1 is a disease susceptibility gene for citrus bacterial canker disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 111: 521–529.
- Huang B, Xu JY, Hou MS, Ali J, Mou TM (2012). Introgression of bacterial blight resistance genes Xa7, Xa21, Xa22 and Xa23 into hybrid rice restorer lines by molecular marker-assisted selection. *Euphytica* 187: 449–459.
- Hummel AW, Doyle EL, Bogdanove AJ (2012). Addition of transcription activator-like effector binding sites to a pathogen strain-specific rice bacterial blight resistance gene makes it effective against additional strains and against bacterial leaf streak. *New Phytologist* 195: 883–893.
- Hutin M, Sabot F, Ghesquiere A, Koebnik R, Szurek B (2015). A knowledge-based molecular screen uncovers a broad-spectrum OsSWEET14 resistance allele to bacterial blight from wild rice. *Plant Journal* 84: 694–703.
- Iyer AS, McCouch SR (2004). The rice bacterial blight resistance gene xa5 encodes a novel form of disease resistance. *Molecular Plant–Microbe Interactions* 17: 1348–1354.
- Ji Z-Y, Xiong L, Zou L-F, Li Y-R, Ma W-X, Liu L, Zakria M, Ji G-H, Chen G-Y (2014). AvrXa7-Xa7 mediated defense in rice can be suppressed by transcriptional activator-like effectors TAL6 and TAL11a from *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzicola*. *Molecular Plant–Microbe Interactions* 27: 983–995.
- Jia H, Orbovic V, Jones JB, Wang N (2016). Modification of the PthA4 effector binding elements in Type I CsLOB1 promoter using Cas9/sgRNA to produce transgenic Duncan grapefruit alleviating Xcc pthA4:dCsLOB1.3 infection. *Plant Biotechnology Journal* 14: 1291–1301.
- Jia H, Zhang Y, Orbović V, Xu J, White FF, Jones JB, Wang N (2017). Genome editing of the disease susceptibility gene CsLOB1 in citrus confers resistance to citrus canker. *Plant Biotechnology Journal* 15: 817–823.
- Jones JD, Dangl JL (2006). The plant immune system. *Nature* 444: 323–329.
- Kay S, Bonas U (2009). How *Xanthomonas* type III effectors manipulate the host plant. *Current Opinion of Microbiology* 12: 37–43.
- Khodakaramian G, Rahimian H, Mohamadi M, Allameh A (1999). Phenotypic characteristics, host range and distribution of the strains of *Xanthomonas axonopodis* inducing citrus canker in southern Iran. *Iranian Journal of Plant Pathology* 35: 40–3.
- Leyns F, De Cleene M, Swings J-G, De Ley J (1984). The host range of the genus *Xanthomonas*. *Botanical Review* 50: 308–356.
- Li T, Liu B, Spalding MH, Weeks DP, Yang B (2012). High-efficiency TALEN-based gene editing produces disease-resistant rice. *Nature biotechnology* 30: 390–392.
- Li Z, Zou L, Ye G, Xiong L, Ji Z, Zakria M, Hong N, Wang G, Chen G (2014). A potential disease susceptibility gene CsLOB of citrus is targeted by a major virulence effector PthA of *Xanthomonas citri* subsp. *citri*. *Molecular plant* 7: 912–915.

- Liu Q, Yuan M, Zhou YAN, Li X, Xiao J, Wang S (2011). A paralog of the MtN3/saliva family recessively confers race-specific resistance to *Xanthomonas oryzae* in rice. *Plant, Cell and Environment* 34: 1958–1969.
- Luo Y, Sangha JS, Wang S, Li Z, Yang J, Yin Z (2012). Marker-assisted breeding of Xa4, Xa21 and Xa27 in the restorer lines of hybrid rice for broadspectrum and enhanced disease resistance to bacterial blight. *Molecular Breeding* 30: 1601–1610.
- Luo Y, Yin Z (2013). Marker-assisted breeding of Thai fragrance rice for semi-dwarf phenotype, submergence tolerance and disease resistance to rice blast and bacterial blight. *Molecular Breeding* 32: 709–721.
- Mak AN-S, Bradley P, Cernadas RA, Bogdanove AJ, and Stoddard BL (2012). The crystal structure of TAL effector PthXo1 bound to its DNA target *Science* 335(6069) 716-719.
- Marois E, Van den Ackerveken G, Bonas U (2002). The *Xanthomonas* type III effector protein AvrBs3 modulates plant gene expression and induces cell hypertrophy in the susceptible host. *Molecular Plant–Microbe Interaction* 15: 637–46.
- Mew TW (1987). Current status and future prospects of research on bacterial blight of rice. *Annual Review of Phytopathology* 25: 559–382.
- Miller JC, Tan S, Qiao G, Barlow KA, Wang J, Xia DF, Meng X, Paschon DE, Leung E, Hinkley SJ, Dulay GP, Hua KL, Ankoudinova I, Cost GJ, Urnov FD, Zhang HS, Holmes MC, Zhang L, Gregory PD and Rebar EJ (2011). A TALE nuclease architecture for efficient genome editing. *Nature Biotechnology* 29: 143–8.
- Mishra D, Vishnupriya MR, Anil MG, Konda K, Raj Y, Sonti RV (2013). Pathotype and genetic diversity amongst Indian isolates of *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae*. *PLoS One* 8: e81996.
- Mohammadi M, Mirzaee MR, Rahimian H (2001). Physiological and biochemical characteristics of Iranian strains of *Xanthomonas axonopodis* pv. *citri*, the causal agent of citrus bacterial canker disease. *Journal of Phytopathology* 149, 65–75.
- Morbiter R, Romer P, Boch J, Lahaye T (2010). Regulation of selected genome loci using de novo-engineered transcription activator-like effector (TALE) -type transcription factors. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 107: 21617–21622.
- Moscou MJ, and Bogdanove AJ (2009). A simple cipher governs DNA recognition by TAL effectors. *Science* 326(5959) 1501-1501.
- Parkinson N, Aritua V, Heeney J, Cowie C, Bew J, Stead D (2007). Phylogenetic analysis of *Xanthomonas* species by comparison of partial gyrase B gene sequences. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 57: 2881–2887.
- Parkinson N, Cowie C, Heeney J, and Stead D (2009). Phylogenetic structure of *Xanthomonas* determined by comparison of *gyrB* sequences. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology* 59: 264-274.
- Peng A, Chen S, Lei T, Xu L, He Y, Wu L, Yao L, Zou X (2017). Engineering canker-resistant plants through CRISPR/Cas9-targeted editing of the susceptibility gene *CsLOB1* promoter in citrus. *Plant Biotechnology Journal* 15:1509–1519.
- Perez LM, Redoña ED, Mendioro MS, Vera Cruz CM, Leung H (2008). Introgression of Xa4 Xa7 and Xa21 for resistance to bacterial blight in thermosensitive genetic male sterile rice (*Oryza sativa* L.) for the development of two-line hybrids. *Euphytica* 164: 627–636.
- Podevin N, Devos Y, Davies HV, Nielsen KM (2012). Transgenic or not? No simple answer! New biotechnology-based plant breeding techniques and the regulatory landscape. *EMBO Reports* 13: 1057–1061.

- Poulin L, Grygiel P, Magne M, Gagnevin L, Rodriguez-R LM, Forero Serna N, Zhao S, El Raffi M, Dao S, Tekete C, Wonni I, Koita O, Pruvost O, Verdier V, Vernière C, Koebnik R (2015). New multilocus variable-number tandemrepeat analysis tool for surveillance and local epidemiology of bacterial leaf blight and bacterial leaf streak of rice caused by *Xanthomonas oryzae*. *Applied and Environmental Microbiology* 81: 688–698.
- Preston GM, Studholme DJ, Caldelari I (2005). Profiling the secretomes of plant pathogenic Proteobacteria. *FEMS Microbiology Review* 29: 331–360.
- Rezaei MK, Shams-bakhsh M, Alizadeh A (2011). *Xanthomonas citri* subsp. *citri* strains in Iran. Workshop on *xanthomonas citri*/Citrus canker, 17-18th November, Ribeirao Preto, Brazil.
- Rezaei MK, Shams-bakhsh M, Alizadeh A (2012). Genetic diversity among *Xanthomonas citri* subsp. *citri* strain in Iran. *Journal of Plant Protection Research*, 52: 1-9.
- Römer P, Hahn S, Jordan T, Strauß T, Bonas U, and Lahaye T (2007). Plant pathogen recognition mediated by promoter activation of the pepper Bs3 resistance gene. *Science* 318: 645-648.
- Römer P, Recht S, and Lahaye T (2009). A single plant resistance gene promoter engineered to recognize multiple TAL effectors from disparate pathogens. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 106: 20526-20531.
- Romer P, Recht S, Lahaye T (2009a). A single plant resistance gene promoter engineered to recognize multiple TAL effectors from disparate pathogens. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 106: 20526–20531.
- Römer P, Recht S, Strauß T, Elsaesser J, Schornack S, Boch J, Wang S, Lahaye T (2010). Promoter elements of rice susceptibility genes are bound and activated by specific TAL effectors from the bacterial blight pathogen *Xanthomonas oryzae* pv *oryzae*. *New Phytologist* 187: 1048-1057.
- Romer P, Strauss T, Hahn S, Scholze H, Morbitzer R, Grau J, Bonas U, Lahaye T (2009b). Recognition of AvrBs3-like proteins is mediated by specific binding to promoters of matching pepper Bs3 alleles. *Plant Physiology* 150: 1697–1712.
- Schornack S, Meyer A, Romer P, Jordan T, Lahaye T (2006). Gene-for-gene mediated recognition of nuclear-targeted AvrBs3-like bacterial effector proteins. *Journal of Plant Physiology*. 163:256-272.
- Schornack S, Ballvora A, Gurlebeck D, Peart J, Baulcombe D, Ganai M, Baker B, Bonas U, Lahaye T (2004). The tomato resistance protein Bs4 is a predicted non-nuclear TIR-NB-LRR protein that mediates defense responses to severely truncated derivatives of AvrBs4 and overexpressed AvrBs3. *Plant Journal* 37: 46-60.
- Schornack S, Minsavage GV, Stall RE, Jones JB, and Lahaye T (2008). Characterization of AvrHah1 a novel AvrBs3-like effector from *Xanthomonas gardneri* with virulence and avirulence activity. *New Phytologist* 179: 546-556.
- Schornack S, Moscou MJ, Ward ER, Horvath DM (2013). Engineering plant disease resistance based on TAL effectors. *Annual review of phytopathology* 51:383-406.
- Schornack S, Peter K, Bonas U, Lahaye T (2005). Expression levels of avrBs3-like genes affect recognition specificity in tomato Bs4 but not in pepper Bs3 mediated perception. *Molecular Plant-Microbe Interaction* 18: 1215–1225.
- Schwartz AR, Morbitzer R, Lahaye T, Staskawicz BJ (2017). TALE-induced bHLH transcription factors that activate a pectate lyase contribute to water soaking in bacterial spot of tomato. *Proc Natl Acad Sci U S A* 114: E897-E903.
- Strauß T, van Poecke RM, Strauß A, Römer P, Minsavage GV, Singh S, Wolf C, Strauß A, Kim S, Lee HA, Yeom SI, Parniske M, Stall RE, Jones JB, Choi D, Prins M, Lahaye T

- (2012). RNA-seq pinpoints a *Xanthomonas* TAL-effector activated resistance gene in a large crop genome. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 109: 19480–19485.
- Streubel J, Blucher C, Landgraf A, Boch J (2012). TAL effector RVD specificities and efficiencies. *Nature Biotechnology* 30: 593–595.
- Streubel J, Pesce C, Hutin M, Koebnik R, Boch J, Szurek B (2013). Five phylogenetically close rice SWEET genes confer TAL effector-mediated susceptibility to *Xanthomonas oryzae* pv *oryzae*. *New Phytologist* 200: 808-819.
- Swarup S, De Feyter R, Brlansky R, Gabriel D (1991). A pathogenicity locus from *Xanthomonas citri* enables strains from several pathovars of *X campestris* to elicit cankerlike lesions on citrus. *Phytopathology* 81: 802-809.
- Szurek B, Marois E, Bonas U, Van den Ackerveken G (2001). Eukaryotic features of the *Xanthomonas* type III effector AvrBs3: protein domains involved in transcriptional activation and the interaction with nuclear import receptors from pepper. *Plant Journal* 26: 523–34.
- Szurek B, Rossier O, Hause G, Bonas U (2002). Type III-dependent translocation of the *Xanthomonas* AvrBs3 protein into the plant cell. *Molecular Microbiology* 46: 13–23.
- Tian D, Wang J, Zeng X, Gu K, Qiu C, Yang X, Zhou Z, Goh M, Luo Y, Murata-Hori M, White FF, Yin Z (2014). The rice TAL effector-dependent resistance protein XA10 triggers cell death and calcium depletion in the endoplasmic reticulum. *Plant Cell* 26: 497-515.
- Van den Ackerveken G, Marois E, Bonas U. 1996. Recognition of the bacterial avirulence protein AvrBs3 occurs inside the host plant cell. *Cell* 87: 1307–16.
- Van der Hoorn RAL, Kamoun S (2008). From guard to decoy: a new model for perception of plant pathogen effectors. *Plant Cell* 20: 2009–2017.
- van Doorn J, Boonekamp PM, Oudega B (1994). Partial characterization of fimbriae of *Xanthomonas campestris* pv. *hyacinthi*. *Molecular Plant-Microbe Interaction* 7: 334–344.
- Vera-Cruz CMV, Bai JF, Ona I, Leung H, Nelson RJ, Mew TW, Leach JE (2000). Predicting durability of a disease resistance gene based on an assessment of the fitness loss and epidemiological consequences of avirulence gene mutation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 97: 13500–13505.
- Verdier V, Triplett LR, Hummel AW, Corral R, Cernadas RA, Schmidt CL, Bogdanove AJ, Leach JE (2012). Transcription activator-like (TAL) effectors targeting OsSWEET genes enhance virulence on diverse rice (*Oryza sativa*) varieties when expressed individually in a TAL effector-deficient strain of *Xanthomonas oryzae*. *New Phytologist* 196: 1197-1207.
- Waltz E (2012). Tiptoeing around transgenics. *Nature Biotechnology* 30: 215–217.
- Wang C, Zhang X, Fan Y, Gao Y, Zhu Q, Zheng C, Qin T, Li Y, Che J, Zhang M, Yang B, Liu Y, Zhao K (2015). XA23 is an executor R protein and confers broad-spectrum disease resistance in rice. *Molecular Plant* 8: 290-302.
- Wang Y, Cheng X, Shan Q, Zhang Y, Liu J, Gao C, Qiu JL (2014). Simultaneous editing of three homoeoalleles in hexaploid bread wheat confers heritable resistance to powdery mildew. *Nature Biotechnology* 32: 947-951.
- White FF, Potnis N, Jones JB, and Koebnik R (2009). The type III effectors of *Xanthomonas*. *Molecular plant pathology* 10: 749-766.
- White FF, Yang B, Johnson LB (2000). Prospects for understanding avirulence gene function. *Current Opinion in Plant Biology* 3: 291–298.

- Xu Q, Chen L, Ruan X, Chen D, Zhu A, Chen C, Bertrand D, Jiao W, Hao B, Lyon MP, Chen J, Gao S, Xing F, Lan H, Chang J, Ge X, Lei Y, Hu Q, Miao Y, Wang L, Xiao S, Biswas MK, Zeng W, Guo F, Cao H, Yang X, Xu X, Cheng Y, Xu J, Liu J, Luo OJ, Tang Z, Guo W, Kuang H, Zhang H, Roose ML, Nagarajan N, Deng X, Ruan Y (2013). The draft genome of sweet orange (*Citrus sinensis*) *Nature Genetics* 45 59–66.
- Yang B, Sugio A, White FF (2006). Os8N3 is a host disease-susceptibility gene for bacterial blight of rice. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 103: 10503–10508.
- Yang B, White FF (2004). Diverse members of the AvrBs3/PthA family of type III effectors are major virulence determinants in bacterial blight disease of rice. *Molecular Plant-Microbe Interactions* 17: 1192-1200.
- Yang Y, Gabriel DW (1995). Xanthomonas avirulence/pathogenicity gene family encodes functional plant nuclear targeting signals. *Molecular Plant-Microbe Interaction* 8: 627–31.
- Yang Y, Yuan Q, Gabriel D (1996). Watersoaking function (s) of XcmH1005 are redundantly encoded by members of the Xanthomonas avr/pth gene family. *Molecular Plant-Microbe Interaction* 9: 105-113.
- Yu Y, Streubel J, Balzergue S, Champion A, Boch J, Koebnik R, Feng J, Verdier V, Szurek B (2011). Colonization of rice leaf blades by an African strain of *Xanthomonas oryzae pv oryzae* depends on a new TAL effector that induces the rice nodulin-3 Os11N3 gene. *Molecular Plant-Microbe Interactions* 24: 1102-1113
- Yuan M, Chu Z, Li X, Xu C, Wang S (2009). Pathogen-induced expressional loss of function is the key factor in race-specific bacterial resistance conferred by a recessive R gene xa13 in rice. *Plant Cell Physiology* 50: 947–955.
- Yuan M, Wang S (2013). Rice MtN3/saliva/SWEET family genes and their homologs in cellular organisms. *Molecular Plant* 6: 665–674.
- Zhang J, Yin Z, White F (2015). TAL effectors and the executor R genes. *Frontiers in Plant Science* 6: 641.
- Zhao Y (2014). Auxin biosynthesis. *Arabidopsis Book* 12: e0173–e0173.
- Zhu W, Yang B, Chittoor JM, Johnson LB, White FF (1998). AvrXa10 contains an acidic transcriptional activation domain in the functionally conserved C terminus. *Molecular Plant-Microbe Interaction* 11: 824–32.

Transcription activator-like effectors (TALEs) role in plant response to *Xanthomonas*

Shams-bakhsh M.¹, Falahi-Charkhabi N.^{2*}, Rahimian H.³

¹Professor Associate, Plant Pathology Department, Faculty of Agriculture, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.

²Professor Assistant, Entomology and Plant Pathology Department, Aburaihan Campus, University of Tehran, Tehran, Iran.

³Professor, Department of Plant Protection, Sari University of Agricultural Sciences and Natural Resources, Sari, Iran.

Abstract

Xanthomonas is an important plant pathogenic bacteria and cause economic losses in a wide range of crop plants. The type III secretion system as a crucial pathogenicity factor is used to inject effector proteins into the host cell. Transcription activator like effectors (TALEs), known in the most *Xanthomonas* species, are DNA-binding proteins which determine solely the outcome of plant-pathogen interaction. Because of determinative nature of TALE-target gene interaction, the knowledge of pathogen TALome diversity, forecasting susceptibility genes, genome editing using new developed methods have provided novel strategies for management of plant diseases. This article reviews TALEs structure, their role in pathogenicity and resistance, as well development of resistant plants to *Xanthomonas* using TALome derived results.

Keywords: *Genome editing, TALome, susceptibility genes.*

* Corresponding Author: Falahi-Charkhabi N. Tel: 02136040909

Email: falahicharkhabi@ut.ac.ir