



## 25 años en la Mejora Genética para Resistencia a Plagas y Enfermedades

Pérez-de-Castro A, Díez MJ (Instituto de Conservación y Mejora de la Agrodiversidad Valenciana (CO-MAV), Universitat Politècnica de València, València).

En los últimos 25 años se han producido espectaculares avances en el campo de la mejora genética para la resistencia a plagas y enfermedades, tanto en lo referente al conocimiento y manejo de los patógenos, como al desarrollo de variedades resistentes. Algunos avances han tenido lugar gracias a la aplicación de nuevas técnicas en este campo, lo que ha permitido profundizar en investigación básica; esto a su vez se ha reflejado ya, o lo hará en un futuro inmediato, en aplicaciones prácticas. En otras ocasiones los resultados prácticos se han producido con mayor celeridad y han dado lugar a logros espectaculares, es el caso por ejemplo del descubrimiento de genes de resistencia que se han incorporado en cultivares y han solucionado de forma rápida epidemias devastadoras de los cultivos. En esta corta revisión consideramos algunos de estos avances.

### INTRODUCCIÓN

La mejora genética para resistencia enfermedades ha experimentado avances muy notables en los últimos 25 años. En este artículo nos centraremos en los avances conseguidos en relación a la planta y al patógeno, puesto que el desarrollo de la enfermedad no depende sólo del genotipo de la planta, sino también de su interacción con el patógeno, aunque pondremos más énfasis en lo relativo a la planta. En relación al patógeno, se ha avanzado considerablemente en el conocimiento de la función de sus genes y en la identificación precisa de razas patogénicas mediante técnicas moleculares. Este último aspecto, muy importante desde el punto de vista práctico, ha facilitado enormemente la identificación y manejo del patógeno con repercusiones importantes sobre la utilización de los genes de resistencia. Desde el punto de vista de la planta, consideramos la repercusión que la clonación de genes de resistencia, las técnicas de transformación genética, el desarrollo de los marcadores moleculares y de la genómica y la identificación y utilización directa de determinados genes de resistencia, han tenido sobre el desarrollo de variedades resistentes en los cultivos. Todos estos avances han facilitado enormemente, tanto la identificación de genes de resistencia y su modo de acción, como el desarrollo de variedades resistentes, mucho más rápido y preciso en el momento actual. No cabe duda de que en los próximos años se producirán otros avances mucho más útiles y espectaculares, dado el progreso imparable en el desarrollo de las propias técnicas y en la consecución de resultados. Comentamos a continuación, de forma no exhaustiva, algunos de los hitos que consideramos de interés.

#### **La técnicas de mutagénesis y los marcadores moleculares han contribuido al estudio de la función de los genes de patógenos y a la identificación rápida y precisa de las razas patogénicas**

Las técnicas de mutagénesis insercional se han empleado para estudiar la función de genes de patógenos, especialmente aquellos relacionados con la patogenicidad y la especificidad de huésped. Parsons *et al.* (1987) llevaron a cabo por primera vez un estudio de este tipo con el hongo *Magnaporthe grisea* (T.T. Hebert) M.E. Barr, que ataca a muchas especies de gramíneas. Las colonias con el plásmido integrado se seleccionaron y se estudió el efecto producido por la mutación. Posteriormente, se identificó la secuencia de ADN

interrumpida por la inserción del plásmido, atribuyendo así la función a dicho gen. Una alternativa algo más reciente para producir mutaciones fue el uso de *Agrobacterium tumefaciens* para introducir T-DNAs al azar en el genoma del patógeno. Este método se adaptó a partir de técnicas de transformación genética en plantas y fue empleado por primera vez por De Groot *et al.* en 1998.

De desarrollo más reciente, los marcadores moleculares han tenido una repercusión amplísima en el estudio de los patógenos con diferentes propósitos. Se han utilizado en estudios de relaciones filogenéticas, identificación específica de razas patogénicas (ROBERTSON *et al.*, 1991) o para llevar a cabo estudios de la distribución espacial o temporal de la diversidad genética de poblaciones de patógenos, facilitando así el seguimiento de los movimientos migratorios de las diferentes razas (Goss *et al.*, 2009). El conocimiento de la distribución

LOGROS	REFERENCIAS
<b>La técnicas de mutagénesis y los marcadores moleculares han contribuido al estudio de la función de los genes de patógenos y a la identificación rápida y precisa de las razas patogénicas</b>	
1.- Uso de técnicas de mutagénesis insercional para el estudio de la función de los genes de patogenicidad y especificidad de huésped	PEARSON <i>y col.</i> (1987)
2.- Inducción de mutaciones mediante el uso de <i>Agrobacterium tumefaciens</i> para estudios de funcionalidad	DE GROOT <i>y col.</i> (1998)
3.- Empleo de marcadores moleculares para la identificación específica de razas patogénicas	ROBERTSON <i>y col.</i> (1991)
4.- Empleo de marcadores moleculares para estudios de la distribución espacial o temporal de las razas y el seguimiento de los movimientos migratorios	Goss <i>y col.</i> (2009)
<b>Aplicación de técnicas de clonación al conocimiento y manejo de genes de resistencia</b>	
5.- La clonación de genes de resistencia ha permitido profundizar en el estudio de su función y de los mecanismos de resistencia	MEELEY <i>y col.</i> (1992), MARTIN <i>y col.</i> (1993), SIMONS <i>y col.</i> (1997), RUFFEL <i>y col.</i> (2002)
6.- La disponibilidad de la secuencia de los genes ha posibilitado aplicar técnicas como el TILLING y el EcoTILLING para identificar variantes alélicas	TILL (2004); COMAI <i>y col.</i> (2004), MEJLHEDE <i>y col.</i> (2006), NIETO <i>y col.</i> (2007),
<b>Las técnicas de transformación genética se han aplicado para una gran variedad de objetivos</b>	
7.- Transferencia de genes entre especies vegetales que no pueden cruzarse	ROMMENS <i>y col.</i> (1995), THILMONY <i>y col.</i> (1995), WHITHAM <i>y col.</i> (1996)
8.- Comercialización de plantas transgénicas Bt	EIZAGUIRRE <i>y col.</i> 2006
9.- Aprovechamiento de la resistencia derivada del patógeno: mecanismos basados en silenciamiento génico	MUELLER <i>y col.</i> (1995)
10.- Estudio de mecanismos de patogénesis y de defensa de las plantas	DICKMAN <i>y col.</i> (1989), HAIN <i>y col.</i> (1990), BROGUE <i>y col.</i> (1991)
<b>Los marcadores moleculares han revolucionado el mundo de la mejora genética para resistencia a enfermedades</b>	
11.- Identificación de marcadores moleculares ligados a genes de resistencia mediante mapeo por ligamiento, análisis de bloques segregantes o mapeo por asociación	SARFATTI <i>y col.</i> (1989), MICHELMORE <i>y col.</i> (1991), ZHU <i>y col.</i> (2008)
12.- Utilización de la selección asistida por marcadores moleculares (MAS): retrocruzamiento asistido por marcadores moleculares	Revisado en PÉREZ-DE-CASTRO <i>y col.</i> (2012)
13.- Utilización de la selección asistida por marcadores moleculares (MAS): piramidalización de genes de resistencia a un mismo patógeno	HUANG <i>y col.</i> (1997)
14.- Desarrollo de mapas de marcadores de alta densidad	TANKSLEY <i>y col.</i> (1992)
15.- Desarrollo de poblaciones de premejora	ESHED <i>y ZAMIR</i> (1994)
16.- Utilización de las poblaciones de premejora para el mapeo de QTLs	SMART <i>y col.</i> (2007)
17.- Análisis de QTLs en retrocruces avanzados: identificación de QTLs e introgresión de forma simultánea	TANKSLEY <i>y NELSON</i> (1996), BUERSTMAYR <i>y col.</i> (2011)
<b>El desarrollo de herramientas genómicas ha abierto nuevas oportunidades en la mejora para resistencia a enfermedades</b>	
18.- La genómica comparada ayuda a la localización de genes de resistencia en especies cercanas filogenéticamente	GRUBE <i>y col.</i> (2000), HUANG <i>y col.</i> (2005).
19.- Los estudios de expresión permiten identificar genes relacionados con rutas de defensa en plantas	SCHENK <i>y col.</i> (2000)
20.- Las técnicas de secuenciación masiva aceleran la construcción de mapas genéticos y la identificación de marcadores moleculares ligados a genes de resistencia	KANG <i>y col.</i> (2011)
21.- Selección genómica: aplicación a la mejora para la resistencia	MEUWISSEN <i>y col.</i> (2001); RUTKOSKI <i>y col.</i> (2011).
<b>El descubrimiento de algunos genes de resistencia han supuesto un hito para la solución de epidemias producidas por patógenos extendidos a nivel mundial</b>	
22.- El gen <i>Sw5</i> , que confiere resistencia al <i>Tomato spotted wilt virus</i> (TSWV), ha solucionado las graves epidemias producidas por este virus	STEVENS <i>y col.</i> (1992)
23.- El empleo del gen recesivo <i>mlo</i> , que confiere resistencia durable a <i>Blumeria graminis</i> f.sp. <i>hordei</i> (DC.) Speer, ha supuesto la solución al problema del oidio en cebada	JØRGENSEN (1991)
24.- Desde su descubrimiento, el gen <i>Vf</i> de resistencia al moteado del manzano, ha supuesto una solución al problema de esta enfermedad	DAYTON <i>y WILLIAMS</i> (1968)
25.- El gen <i>Vat</i> de resistencia áfidos en melón se encuentra introducido en muchos cultivares comerciales y protege a este cultivo de los virus transmitidos por este insecto	PITRAT <i>y LECOO</i> (1980), CHEN <i>y col.</i> (1997)



de las diferentes razas tiene claras implicaciones en la utilización de los genes de resistencia, así como en el establecimiento de estrategias para aumentar la durabilidad de la misma.

**El desarrollo de las técnicas de clonación de genes ha posibilitado la clonación de numerosos genes de resistencia, lo cual ha permitido estudiar su función y mecanismo de resistencia y buscar nuevas variantes alélicas**

El modelo de relación gen a gen, puesto de manifiesto por Flor en 1942, sirvió para explicar la reacción de resistencia o susceptibilidad del lino (*Linum usitatissimum* L.) al ser atacado por la roya del lino, *Melampsora lini* (Ehrenb.) Lévl. La existencia de este modelo ha sido demostrada en una gran cantidad de sistemas huésped-patógeno. La clonación de genes y, por tanto, la disponibilidad de su secuencia, ha permitido no sólo profundizar en la base molecular de la respuesta de resistencia basada en la relación gen a gen de Flor, sino también descubrir nuevos mecanismos de resistencia de otros genes. Así, el primer gen de resistencia clonado fue el gen *Pto* (MARTIN *et al.*, 1993), que codifica una proteína serina-treonina quinasa. Este descubrimiento demostró la existencia de una cascada de fosforilaciones como parte de las fases de reconocimiento y respuesta de la defensa de las plantas. En el caso del gen *Hm1*, el mecanismo de acción es la detoxificación de toxinas producidas por hongos del género *Helminthosporium* (MEELEY *et al.*, 1992). El gen *mlo* de cebada (*Hordeum vulgare* L.) (SIMONS, 1997), que confiere una resistencia de amplio espectro y durable frente al iodo, o el gen *elF4E*, que codifica uno de los factores del complejo de traducción celular de la planta y cuyas mutaciones proporcionan resistencia de carácter recesivo frente a virus (RUFFEL *et al.*, 2002), han sido otros genes clonados cuyo mecanismo de resistencia ha podido ser dilucidado.

La disponibilidad de estos genes, entre otros muchos ejemplos, ha permitido, por un lado, su utilización directa en mejora, y por otro profundizar en el conocimiento de los mecanismos de resistencia subyacentes y la posibilidad de combinar adecuadamente distintos genes o alelos de un mismo gen con el objeto de conseguir aumentos del nivel y durabilidad de la resistencia.

En 2004 TILL y colaboradores desarrollaron la técnica TILLING (Targeting Induced Local Lesions in Genomes) que permite identificar de una forma rápida mutaciones en un gen dado en una colección de plantas mutagenizadas. La técnica está basada en el empleo de la endonucleasa CEL I que reconoce errores de apareamiento presentes en los heteroduplex formados entre dos muestras de ADN de una secuencia determinada. De esta forma se pueden comparar secuencias nucleotídicas de un gen de diferentes individuos e identificar diferentes alelos. Esta técnica se puede aplicar también a colecciones de germoplasma, en cuyo caso recibe el nombre de EcoTILLING (Comai *et al.*, 2004). Desde su desarrollo ha dado ya lugar al descubrimiento de diferentes alelos de genes de resistencia. Así, Mejlhede *et al.* (2006) identificaron variantes alélicas de los genes *mlo* y *Mla* que confieren resistencia al oidio de la cebada. Más tarde, Nieto *et al.* (2007) encontraron diferentes alelos del gen *elF4E* en una colección de 113 entradas de melón. Uno de estos alelos correspondió al gen *nsv* que confiere resistencia al *Melon necrotic spot virus* (MNSV) en este cultivo. La comprobación de la capacidad de conferir resistencia a los patógenos en cuestión de las nuevas variantes alélicas encontradas ha de ser realizada mediante inoculación artificial. La ventaja de la aplicación de esta técnica radica en que sólo las variantes alélicas identificadas deben ser fenotipadas para comprobar su capacidad de conferir resistencia, reduciendo así de forma muy considerable el trabajo a realizar.

**Las técnicas de transformación genética se han aplicado para una gran variedad de objetivos**

La transgénesis permite incrementar el número de genes disponibles para la generación de resistencia. Por una parte, es posible transferir genes entre especies que no pueden cruzarse. En el caso de genes de resistencia, los primeros estudios en este sentido se realizaron comprobando la resistencia a *Pseudomonas syringae* van Hall en plantas de tabaco (*Nicotiana tabacum* L.) y de *Nicotiana benthamiana* Domin que expresaban el gen *Pto* procedente de tomate (*Solanum lycopersicum* L.) (THILMONY *et al.*, 1995; ROMMENS *et al.*, 1995). En el caso de resistencia a virosis, el primer estudio realizado fue la obtención de plantas de tomate resistentes al virus del mosaico de tabaco (*Tobacco mosaic virus*, TMV) portadoras del gen *N* de tabaco (WHITHAM *et al.*, 1996).

Ha sido posible también emplear con éxito genes procedentes de organismos fuera del reino vegetal. De hecho, existen distintas especies para las que se comercializan variedades transgénicas que incorporan genes *cry* procedentes de la bacteria *Bacillus thuringiensis* Berliner, lo que les confiere resistencia a insectos, fundamentalmente lepidópteros y coleópteros. Se conocen como variedades Bt y han supuesto un importante éxito. El primer cultivo Bt legalizado en Estados Unidos en 1995 fue maíz (*Zea mays* L.), siendo comercializado a partir de 1998. En este mismo año, 1998, se aprobó la comercialización de maíz Bt en España (EIZAGUIRRE *et al.*, 2006).

La transgénesis ha permitido incluso recurrir a los genes del propio patógeno como mecanismo de resistencia. La estrategia de desarrollar resistencia derivada del patógeno mediante la transformación con secuencias del propio patógeno fue propuesta en 1985 (SANFORD y JOHNSTON, 1985). El primer ejemplo de generación de resistencia a un virus empleando esta estrategia fue la obtención de plantas de tabaco en las que la resistencia al virus del mosaico del tabaco (*Tobacco mosaic virus*, TMV) estaba mediada por la expresión del gen de la proteína de la cápsida del virus (ABEL *et al.*, 1986). Desde entonces, distintas aproximaciones se han empleado con éxito, tales como los mecanismos basados en el silenciamiento génico. La confirmación de la relación entre resistencia y silenciamiento del transgén se obtuvo en plantas de tabaco resistentes al virus X de la patata (*Potato virus X*, PVX) (MUELLER *et al.*, 1995).

Además de tener aplicación para el desarrollo de materiales resistentes, la transgénesis ha servido para el estudio de los mecanismos tanto de patogénesis como de defensa de las plantas (DICKMAN *et al.*, 1989; HAIN *et al.*, 1990; BROGUE *et al.*, 1991).

**Los marcadores moleculares han revolucionado el mundo de la mejora genética para resistencia a enfermedades**

Los marcadores moleculares de ADN han supuesto importantes avances en mejora genética. Los primeros marcadores de este tipo, los RFLP (*Restriction fragment length polymorphisms*) ya posibilitaron la identificación de marcadores ligados a genes de interés. El primer estudio de mapeo por ligamiento en plantas llevó a la identificación en tomate de un marcador RFLP ligado al gen *I2*, que confiere resistencia a *Fusarium oxysporum* Schtdl. (SARFATTI *et al.*, 1989). La disponibilidad de marcadores moleculares basados en la PCR (Reacción en cadena de la polimerasa), más rápidos y económicos, así como el desarrollo de nuevas estrategias de mapeo, han contribuido a que se generalice el uso de marcadores con el objetivo de identificar marcadores ligados a genes de interés. Entre las nuevas estrategias, el empleo del análisis por bloques segregantes (*Bulked segregant analysis*, BSA) tiene la ventaja de evitar la necesidad de

**Agricultura Limpia  
sin residuos**



# **CILUS<sup>®</sup> PLUS**

**Para  
mantener  
sanas las  
raíces de sus  
plantas**



**COMERCIAL QUÍMICA MASSÓ, S.A.**

Viladomat 321, 5º - 08029 BARCELONA - Tel. 93 495 25 00 - Fax 93 495 25 02 - E-mail: [masso@cqm.es](mailto:masso@cqm.es)  
[www.massoagro.com](http://www.massoagro.com)



construir una población de mapeo. Esta aproximación fue inicialmente empleada para la identificación de un marcador RAPD (*Random amplified polymorphic DNA*) ligado al gen *Dm5/8*, que confiere resistencia al mildiu (*Bremia lactucae* Regel) en lechuga (*Lactuca sativa* L.) (MICHELMORE *y col.*, 1991). Las estrategias desarrolladas más recientemente se basan en estudios de asociación, bien mediante asociación de genes candidatos, bien mediante análisis de asociación del genoma completo (ZHU *y col.*, 2008).

La disponibilidad de marcadores moleculares ligados a genes de interés, así como la disponibilidad de marcadores moleculares distribuidos a lo largo del genoma de distintas especies vegetales, han permitido facilitar el manejo de los materiales en los programas de mejora, complementando la selección por fenotipo con la selección asistida por marcadores moleculares (*Marker assisted selection*, MAS). En el contexto de programas de retrocruzamiento es posible emplear MAS con distintos objetivos: para identificar en cada ciclo las plantas portadoras del gen de interés, para acelerar la recuperación del genoma del parental recurrente en los programas de retrocruzamiento o para reducir el tamaño del fragmento del parental donante asociado al gen de interés (PÉREZ-DE-CASTRO *y col.*, 2012). Especial interés tiene en el caso de la mejora para la resistencia el empleo de MAS para la piramidalización de genes. El trabajo de HUANG *y col.* (1997) para la combinación de distintos genes de resistencia a la enfermedad bacteriana causada en arroz (*Oryza sativa* L.) por *Xanthomonas oryzae* pv *oryzae* Xoo es el primer ejemplo de empleo de MAS para la piramidalización de genes.

Otra de las aplicaciones de la disponibilidad de grandes cantidades de marcadores moleculares a lo largo del genoma de distintas especies vegetales ha sido la construcción de mapas de alta resolución (TANKSLEY *y col.*, 1992). Estos mapas han contribuido al desarrollo de distintos tipos de poblaciones de premejora dirigidas al aprovechamiento de la variación encontrada en las especies silvestres relacionadas con las especies cultivadas. Como ejemplo, las líneas de introgresión (Introgression lines, ILs) de *Solanum pennellii* Correll en el fondo genético del tomate cultivado (ESHED *y ZAMIR*, 1994) se han aprovechado para la identificación y mapeo de QTLs (Quantitative trait loci, QTLs) asociados a distintas características de interés, entre ellas resistencia a *Phytophthora infestans* (Mont.) de Bary (SMART *y col.*, 2007). Aprovechando el desarrollo de poblaciones de mejora, la estrategia de análisis de QTLs en retrocruces avanzados (Advanced backcross QTLs, AB-QTLs) fue propuesta con el objetivo de realizar de forma simultánea la identificación y la introgresión en el fondo genético apropiado de QTLs de interés (TANKSLEY *y NELSON*, 1996); ha sido utilizada con diversos fines, entre ellos el aprovechamiento de la resistencia a *Fusarium* spp. en trigo (*Triticum aestivum* L.) (BUERSTMAYR *y col.*, 2011).

### **El desarrollo de herramientas genómicas ha abierto nuevas oportunidades en la mejora para resistencia enfermedades**

La genómica ha contribuido a la mejora de los cultivos desde todas sus aproximaciones. La disponibilidad de la secuencia del genoma para especies modelo combinada con los estudios de genómica comparada posibilitan el aprovechamiento de la información disponible para especies menos estudiadas. Como ejemplo, en el caso de la resistencia a enfermedades los estudios de genómica comparada han permitido establecer las similitudes en cuanto a la localización de genes R en tres especies de solanáceas, tomate, pimiento (*Capsicum annuum* L.) y patata (*Solanum tuberosum* L.) (GRUBE *y col.*, 2000). Esta información ha permitido posteriormente clonar nuevos genes R, tales como el gen *R3a* que confiere resistencia a *Phytophthora infestans* (Mont.) de Bary en patata (HUANG *y col.*, 2005).

Los estudios de genómica funcional han aportado información en cuanto a los mecanismos de resistencia de determinados genes. También los estudios de expresión han contribuido a generar conocimiento en aspectos como las rutas de defensa en plantas (SCHEK *y col.*, 2000).

Además, los avances más recientes en genómica están proporcionando al mejorador importantes herramientas que facilitan en gran medida el desarrollo de programas de mejora. Entre estas herramientas destacan las técnicas de secuenciación masiva y las plataformas de genotipado masivo. Ambas están contribuyendo al incremento de las colecciones de marcadores disponibles, al desarrollo de mapas ultradensos, a la construcción más eficiente de poblaciones de premejora, etc. Todo esto supone la posibilidad de acelerar los programas de mejora y permite aplicar estos avances a especies para las que hasta el momento no estaban disponibles. Como ejemplo, empleando técnicas de secuenciación masiva ha sido posible mapear finamente el gen *Ccu*, que confiere resistencia a *Cladosporium cucumerinum* Ellis & Arthur en pepino (*Cucumis sativus* L.) (KANG *y col.*, 2011). Por otra parte, estos avances permiten genotipar con todos los marcadores disponibles poblaciones fenotipadas por resistencia y realizar selección genómica, es decir, selección basada en el genotipado sin necesidad de identificar los marcadores asociados al carácter de interés (MEUWISSEN *y col.*, 2001). Se ha propuesto el aprovechamiento de la selección genómica para la mejora de la resistencia a la roya (*Puccinia graminis* Pers. f. sp. *tritici* Eriks & E. Henn.) en trigo (*Triticum aestivum* L.) (RUTKOSKI *y col.*, 2011).

Los rápidos avances que están teniendo lugar en este campo proporcionarán a corto plazo importantes herramientas para la mejora genética para la resistencia en plantas.

### **El descubrimiento de algunos genes de resistencia han supuesto un hito para la solución de epidemias producidas por patógenos extendidos a nivel mundial**

En muchas ocasiones el descubrimiento de un gen de resistencia ha supuesto la solución a enfermedades de un determinado cultivo extendidas por amplias áreas. Entre los muchos ejemplos que se podrían citar, destacamos algunos en hortalizas, cereales y frutales. Así, el gen *Sw5* (STEVENS *y col.*, 1992), que confiere resistencia al virus del bronceado del tomate, ha supuesto la solución, hasta el momento definitiva, para esta enfermedad en los cultivos del tomate de todo el mundo. A pesar de la aparición de aislados del virus capaces de vencer la resistencia conferida por este gen, éstos no han prosperado, debido probablemente a una menor eficacia biológica. Otro ejemplo, lo constituye el gen *mlo* (JØRGENSEN, 1991), que confiere resistencia a *Erysiphe graminis* f.sp. *hordei* en cebada. Se trata de una resistencia recesiva frente a un patógeno biótrofo, el oidio, que ha permanecido durable durante muchos años. En frutales, el gen *Vf* de resistencia al moteado del manzano, aunque descubierto hace varias décadas (DAYTON *y WILLIAMS*, 1968) siguen utilizándose en el desarrollo de nuevos cultivares e introduciéndose en nuevas áreas de cultivo. Por último, el gen *Vat*, identificado en la entrada de melón coreana PI161375, proporciona resistencia a *Aphis gossypii* Glover en melón (PITRAT *y LECOQ*, 1980), protegiendo a los cultivares eficientemente frente a virus transmitidos por este áfido. Años más tarde se introdujo esta resistencia en el fondo genético de cultivares comerciales de tipo *cantalupensis* (CHEN *y col.*, 1997), suponiendo el inicio de su uso comercial.

## BIBLIOGRAFÍA

- ABEL PP, NELSON RS, DE B, HOFEMAN N, ROGERS SG, FRALEY RT, BEACHY RN. 1986. *Delay of disease development in transgenic plants that express the tobacco mosaic virus coat protein gene*. Science 232: 738-743.
- BROGUE K, CHET I, HOLLIDAY M, CRESSMAN R, BIDDLE P, KNOWLTON S, MAUVAIS CJ, BROGLIE R. 1991. *Transgenic plants with enhanced resistance to the fungal pathogen Rhizoctonia solani*. Science 254: 1194-1197.
- BUERSTMAYR M, LEMMENS M, STEINER B, BUERSTMAYR H. 2011. *Advanced backcross QTL mapping of resistance to Fusarium head blight and plant morphological traits in a Triticum macha × T. aestivum population*. Theoretical and Applied Genetics 123: 293-306.
- CHEN JQ, RAHBE Y, DELOBEL B, SAUVION N, GUILLAUD J, FEBVAY G. 1997. *Melon resistance to the aphid Aphis gossypii—Behavioural analysis and chemical correlations with nitrogenous compounds*. Entomologia Experimentalis et Applicata 85: 33-44.
- COMAI L, YOUNG K, TILL BJ, REYNOLDS SH, GREENE EA, CODOMO CA, ENNS LC, JOHNSON JE, BURTNER C, ODDEN AR, HENIKOFF S. 2004. *Efficient discovery of DNA polymorphism in natural population by EcoTilling*. The Plant Journal 37: 778-786.
- DAYTON DF, WILLIAMS EB. 1968. *Independent genes in Malus for resistance to Venturia inaequalis*. Proceedings of the American Society of Horticultural Science 92: 89-94.
- DE GROOT MJA, BUNDOCK P, HOOPYKAAS PJJ, BEIJERSBERGEN AGM. 1998. *Agrobacterium tumefaciens - mediated transformation of filamentous fungi*. Nature Biotechnology 16: 839-842.
- DICKMAN MB, PODILA GK, KOLATTUKUDY PE. 1989. *Insertion of cutinase gene into a wound pathogen enables it to infect intact host*. Nature 342: 446-448.
- EIZAGUIRRE M, ALBAJES R, LÓPEZ C, ERAS J, LUMBIERRES B, PONS X. 2006. *Six years after the commercial introduction of Bt maize in Spain: field evaluation, impact and future prospects*. Transgenic Research 15: 1-12.
- ESHED Y, ZAMIR D. 1994. *A genomic library of Lycopersicon pennellii in L. esculentum: A tool for fine mapping of genes*. Euphytica 79: 175-179.
- GOSS EM, LARSEN M, CHASTAGNER GA, GIVENS DR, GRÜNWALD NJ. 2009. *Population Genetic Analysis Informs Migration Pathways of Phytophthora ramorum in US Nurseries*. PLoS Pathogens 5, e1000583, 12 pp.
- GRUBE RC, RADWANSKI ER, JAHN M. 2000. *Comparative genetics of disease resistance within the solanaceae*. Genetics 155: 873-887.
- HAIN R, BIESELER B, KINDL H, SCHROEDER G, STOCKER R. 1990. *Expression of a stilbene synthase gene in Nicotiana tabacum results in synthesis of the phytoalexin resveratrol*. Plant Molecular Biology 15: 325-335.
- HUANG N, ANGELES ER, DOMINGO J, MAGPANTAY G, SINGH S, ZHANG G, KUMARAVADIVEL N, BENNETT J, KHUSH GS. 1997. *Pyramiding of bacterial blight resistance genes in rice: marker-assisted selection using RFLP and PCR*. Theoretical and Applied Genetics 95: 313-320.
- HUANG S, VAN DER VOSSEN EA, KUANG H, VLEESHOUWERS VG, ZHANG N, BORM TJ, VAN ECK HJ, BAKER B, JACOBSEN E, VISSER RG. 2005. *Comparative genomics enabled the isolation of the R3a late blight resistance gene in potato*. The Plant Journal 42: 251-261.
- JØRGENSEN JH. 1991. *Discovery, characterization and exploitation of Mlo powdery mildew resistance in barley*. British Society for Plant Pathology, University of Newcastle, UK, December 16-19.
- KANG HX, WENG YQ, YANG YH, ZHANG ZH, ZHANG SP, MAO ZC, CHENG GH, GU XF, HUANG SW, XIE BY. 2011. *Fine genetic mapping localizes cucumber scab resistance gene Ccu into an R gene cluster*. Theoretical and Applied Genetics 122: 795-803.
- MARTIN GB, BROMMOSCHENKEL SH, CHUNWONGSE J, FRARY A, GANAL MW, SPIVEY R, WU T, EARLE ED, TANKSLEY SD. 1993. *Map-based cloning of a protein kinase gene conferring disease resistance in tomato*. Science 262: 1432-1436.
- MEELEY RB, JOHAL GS, BRIGGS SP, WALTON JD. 1992. *A Biochemical Phenotype for a Disease Resistance Gene of Maize*. The Plant Cell 4: 71-77.
- Mejlhede N, Kyjovska Z, Backes G, Burhenne K, Rasmussen SK, Jahoor A. 2006. *EcoTILLING for the identification of allelic variation in the powdery mildew resistance genes mlo and Mla of barley*. Plant Breeding 125: 461-467.
- MEUWISSEN THE, HAYES BJ, GODDARD ME. 2001. *Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps*. Genetics 157: 1819-1829.
- MICHELMORE RW, PARAN I, KESSELI RV. 1991. *Identification of markers linked to disease-resistance genes by bulked segregant analysis: a rapid method to detect markers in specific genomic regions by using segregating populations*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 88: 9828-9832.
- MUELLER E, GILBERT JE, DAVENPORT G, BRIGNETI G, BAULCOMBE DC. 1995. *Homology-dependent resistance: Transgenic virus resistance in plants related to homology-dependent gene silencing*. The Plant Journal 7: 1001-1013.
- NIETO C, PIRON F, DALMAIS M, MARCO CF, MORIONES E, GÓMEZ-GUILLAMÓN ML, TRUNGER V, GÓMEZ P, GARCÍA-MÁS J, ARANDA MA, BENDAHMANE A. 2007. *EcoTILLING for the identification of allelic variants of melon eIF4E, a factor that controls virus susceptibility*. BMC Plant Biology 7:34 doi:10.1186/1471-2229-7-34.
- PARSONS KA, CHUMLEY FG, VALENT B. 1987. *Genetic transformation of the fungal pathogen responsible for rice blast disease*. Proceedings National Academy of Science United States of America 84: 4161-4165.
- PÉREZ-DE-CASTRO AM, VILANOVA S, CAÑIZARES J, PASCUAL L, BLANCA JM, DIEZ MJ, PROHENS J, PICÓ B. 2012. *Application of genomic tools in plant breeding*. Current Genetics 13: 179-195.
- PITRAT L, LECOQ H. 1980. *Inheritance of resistance to cucumber mosaic virus transmission by Aphis gossypii in Cucumis melo*. Phytopathology 70:958-961.
- ROBERTSON NL, FRENCH R, GRAY SM. 1991. *Use of group-specific primers and the polymerase chain reaction for the detection and identification of luteoviruses*. Journal of General Virology 72: 1473-1477.
- ROMMENS CMT, SALMERON JM, OLDROYD GED, STASKAWICZ BJ. 1995. *Intergenic Transfer and Functional Expression of the Tomato Disease Resistance Gene Pto*. The Plant Cell 7: 1537-1544.
- RUFFEL S, DUSSAULT MH, PALLOIX A, MOURY B, BENDAHMANE A, ROBAGLIA C, CARANTA C. 2002. *A natural recessive resistance gene against potato virus Y in pepper corresponds to the eukaryotic initiation factor 4E (eIF4E)*. The Plant Journal 32: 1067-1075.
- RUTKOSKI JE, HEFFNER EL, SORRELLS ME. 2011. *Genome selection for durable stem rust resistance in wheat*. Euphytica 179: 161-173.
- SANDFORD JC, JOHNSTON SA. 1985. *The concept of parasite-derived resistance-Deriving resistance genes from the parasite's own genome*. Journal of Theoretical Biology 113: 395-405.
- SARFATTI M, KATAN J, FLUHR R, ZAMIR D. 1989. *An RFLP marker in tomato linked to the Fusarium oxysporum resistance gene I2*. Theoretical and Applied Genetics 78: 755-759.
- SCHENK PM, KAZAN K, WILSON I, ANDERSON JP, RICHMOND T, SOMERVILLE SC, MANNERS JM. 2000. *Coordinated plant defense responses in Arabidopsis revealed by microarray analysis*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 97: 11655-11660.
- SIMONS G, VAN DER LEE T, DIERGAARDE P, VAN DAELEN R, GROENENDIJK J, FRIJTERS A, BÜSCHGES R, HOLLRICHER K, TÖPFSCH S, SCHULZE-LEFERT P, SALAMINI F, ZABEAU M, VOS P. 1997. *AFPL-Based Fine Mapping of the Mlo Gene to a 30-kb DNA Segment of the Barley Genome*. Genomics 44: 61-70.
- SMART CD, TANKSLEY SD, MAYTON H, FRY WE. 2007. *Resistance to Phytophthora infestans in Lycopersicon pennellii*. Plant Disease 91: 1045-1049.
- STEVENS MR, SCOTT SJ, GERGERICH RC. 1992. *Inheritance for one gene for resistance to Tomato spotted wilt virus (TSWV) from Lycopersicon peruvianum Mill*. Euphytica 59:9-17.
- TANKSLEY SD, GANAL MW, PRINCE JP, DE VICENTE MC, BONIERBALE MW, BROWN P, FULTON TM, GIOVANNONI JJ, GRANDILLO S, MARTIN GB, MESSEGUER R, MILLER JC, MILLER L, PATERSON AH, PINEDA O, RÖDER MS, WING RA, WU W, YOUNG ND. 1992. *High density molecular linkage maps of the tomato and potato genomes*. Genetics 132: 1141-1160.
- TANKSLEY SD, NELSON JC. 1996. *Advanced backcross QTL analysis: a method for the simultaneous discovery and transfer of valuable QTLs from unadapted germplasm into elite breeding lines*. Theoretical and Applied Genetics 92:191-203.
- THILMONEY RL, CHEN Z, BRESSAN RA, MARTIN GB. 1995. *Expression of the Tomato Pto Gene in Tobacco Enhances Resistance to Pseudomonas syringae pv tabaci Expressing avrPto*. The Plant Cell 7: 1529-1536.
- TILL BJ, BURTNER C, COMAI L, HENIKOFF S. 2004. *Mismatch cleavage by single-strand specific nucleases*. Nucleic Acids Research 32: 2632-2641.
- WHITHAM S, McCORMICK S, BAKER B. 1996. *The N gene of tobacco confers resistance to tobacco mosaic virus in transgenic tomato*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 93: 8776-8781.
- ZHU C, GORE M, BUCKLER ED, YU J. 2008. *Status and prospects of association mapping in plants*. The Plant Genome 1: 1-20.