

Molecular communication in the pathosystem *Capsicum* species -*Phytophthora capsici*

Comunicación molecular en el patosistema *Capsicum* spp. – *Phytophthora capsici*

Ismael Fernando Chávez-Díaz, Emma Zavaleta-Mejía*, Laboratorio de Fisiología de la Interacción Planta-Patógeno, Especialidad de Fitopatología, Instituto de Fitosanidad, Colegio de Postgraduados, Km 35.5 Carretera México-Texcoco, Montecillo, Estado de México. C.P. 56230. Teléfono: 01 (595) 95-202-65 Extensión 1625. Fax: 01 (595) 95-202- 00 Extensión 1602. Correo electrónico: refzaid@hotmail.com *Autor por correspondencia: zavaleta@colpos.mx

Recibido: 17 de Enero, 2019.

Aceptado: 05 de Marzo, 2019.

Chávez-Díaz IF and Zavaleta-Mejía E. 2019. Molecular communication in the pathosystem *Capsicum* species-*Phytophthora capsici*. Mexican Journal of Phytopathology 37(2): 251-278.

DOI: 10.18781/R.MEX.FIT.1901-3

Primera publicación DOI: 28 de Marzo, 2019.

First DOI publication: March 28, 2019.

Resumen. *Phytophthora capsici* es un fitopatógeno que limita la producción de hortalizas en el mundo. Es reconocido como el agente causal de la marchitez del chile, que afecta a los cultivos del género *Capsicum* causando pérdidas casi totales. El patosistema *Capsicum* spp. – *P. capsici* ha sido ampliamente estudiado, pero se encuentra lejos de ser comprendido. Investigaciones sobre diferentes cultivares de chile resistentes al oomiceto, sugieren que la mayoría de los genotipos portan genes de defensa para afrontar al patógeno; sin embargo, la capacidad defensiva difiere en intensidad y velocidad.

Abstract. *Phytophthora capsici* is a phytopathogen that limits the production of vegetables worldwide. It is known to be the causal agent of the wilting of chili pepper, which affects the plantations of the genus *Capsicum*, causing almost complete losses. The pathosystem *Capsicum* spp. – *P. capsici* has been widely studied, but it is still far from being understood. Investigations on different chili pepper cultivars resistant to the oomycete suggest that most genotypes carry defense genes to confront the pathogen; however, the defensive capacity differs in intensity and speed. The specific resistance of some *Capsicum* species to *P. capsici* seems to be unrelated to R proteins, but rather mediated by a complex molecular dialogue. In some species of *Capsicum*, the growth regulators play an important part in this dialogue that leads the plant to express the genes related to defense, locally at first, by limiting the progress of the oomycete, and later, systemically, by preventing new points of infection. This revision carries out a critical analysis of the information available on the

La Resistencia Especifica de algunas especies de *Capsicum* a *P. capsici* parece ser un fenómeno no relacionado a las proteínas R, sino mediado por un complejo diálogo molecular. En algunas especies de *Capsicum* los reguladores de crecimiento juegan un papel importante en este diálogo que lleva a la planta a expresar los genes relacionados con la defensa, primero de forma local, al limitar el avance del oomiceto, y después, de forma sistémica, al prevenir nuevos puntos de infección. En esta revisión, se hace un análisis crítico de la información disponible referente a la red de comunicación establecida entre las plantas de Chile y *P. capsici*, misma que define el desenlace de la interacción entre la planta y *P. capsici* como resistente, tolerante o susceptible.

Palabras clave: Diálogo molecular, inmunidad vegetal, interacción planta-patógeno, genes de defensa, reguladores de crecimiento con función de moléculas mensajeras.

En el devenir evolutivo, los patógenos han desarrollado mecanismos para obtener nutrientes de las plantas causando enfermedad o la muerte del hospedante. En respuesta, las plantas han desarrollado barreras físicas y químicas para dificultar el progreso del patógeno. Estas pueden ser barreras pre-existentes, inherentes a la planta, como las cutículas cerosas o los alcaloides. Otras, son inducidas y se activan ante la interacción con los fitopatógenos, como el reforzamiento de paredes celulares con lignina o la producción de compuestos tóxicos como las fitoalexinas (Muthamilarasan y Pasard, 2013). A través del tiempo, estos mecanismos de ataque y defensa han evolucionado. Algunos patógenos, como los oomicetos, incluso han desarrollado la habilidad de interrumpir, interferir o evadir las respuestas de defensa de las plantas (Brich *et al.*, 2008;

communication network established between chili plants and *P. capsici*, which defines the outcome of the interaction between the plant and *P. capsici* as resistant, tolerant or susceptible.

Key words: Molecular dialogue, plant immunity, plant-pathogen interaction, defense genes, growth regulators with the function of messenger molecules.

In the process of evolution, pathogens have developed mechanisms to obtain nutrients from plants, causing disease or even the death of their hosts. In response, plants have developed physical and chemical barriers to impede the progress of the pathogen. These barriers may be pre-existing, inherent to the plant, such as waxy cuticles or alkaloids. Others are induced and activated by the interaction with phytopathogens, such as the reinforcement of cell walls with lignin or the production of toxic compounds, such as phytoalexins (Muthamilarasan and Prasad, 2013). These attack and defense mechanisms have evolved over time. Some pathogens, such as oomycetes, have even developed the ability to interrupt, interfere with, or evade the defense responses of plants (Brich *et al.*, 2008; Lamour *et al.*, 2012), which makes them devastating. On the other hand, plants have developed R proteins, which provide resistance to specific pathogens, and in their presence, lead to a fast reaction that interrupts the infection (Sanzón-Gómez and Zavaleta-Mejía, 2011; Gururani *et al.*, 2012). The pathosystem formed by *Capsicum* spp.-*Phytophthora capsici* is, in most cases, harmful to the host, which causes the wilting of the chili plant. Experimental evidence suggest the possible absence of R proteins that recognize the oomycete in the *Capsicum* genus (Smith *et al.* 1967; Reifschneider *et al.*, 1992; Minamiyama *et*

Lamour *et al.*, 2012), lo que los vuelve devastadores. Por su parte, las plantas han desarrollado las proteínas R, que confieren resistencia a patógenos específicos, y ante su presencia, inducen una rápida reacción de hipersensibilidad que interrumpe la infección (Sanzón-Gómez y Zavaleta-Mejía, 2011; Gururani *et al.*, 2012). El patosistema formado por *Capsicum* spp.-*Phytophthora capsici* en la mayoría de los casos resulta dañino para el hospedante lo que causa la marchitez del chile. Las evidencias experimentales sugieren la posible ausencia de proteínas R que reconozcan al oomiceto en el género *Capsicum* (Smith *et al.* 1967; Reifschneider *et al.*, 1992; Minamiyama *et al.*, 2007), no obstante, se observa una marcada resistencia en ciertos genotipos (Mongkolporn y Tylor, 2011). También, se ha reconocido que la resistencia de *Capsicum* a *P. capsici* es de naturaleza multigénica y que los genes de defensa involucrados en la resistencia al oomiceto se encuentran agrupados en el cromosoma 5, pero la intensidad y la velocidad de la respuesta defensiva varía entre las diferentes variedades (Castro-Rocha *et al.*, 2012; Barchenger *et al.*, 2018). Asimismo, los niveles de resistencia a *P. capsici* son modificados por la presencia de algunos agentes de control biológico (Veloso y Díaz, 2012). El objetivo de esta revisión fue hacer un análisis crítico del estado del arte del patosistema en cuestión, que permitió proponer de forma sintetizada mediante esquemas la compleja red de comunicación que define el desenlace de la interacción entre el chile y *P. capsici* como resistente, tolerante o susceptible.

La solanaceae hospedante: *Capsicum* spp. El género *Capsicum* es nativo de los trópicos de América. Su producción y rendimiento son limitados por diversos fitopatógenos como bacterias (*Xanthomonas vesicatoria* Doidge y *Pectobacterium carotovorum* Jones), hongos (*Fusarium oxysporum* Scltdl., *Rhizoctonia solani* J.G. Kühn y *Leveillula*

et al., 2007); regardless, there is a strong resistance in certain genotypes (Mongkolporn and Tylor, 2011). The resistance of *Capsicum* to *P. capsici* has also been known to have a multigenic nature, and that the defense genes involved in the resistance to the oomycete are grouped in chromosome 5, although the intensity and the speed of the defensive response varies with the different varieties (Castro-Rocha *et al.*, 2012; Barchenger *et al.*, 2018). Likewise, the levels of resistance to *P. capsici* are modified by the presence of some biological control agents (Veloso and Díaz, 2012). The aim of this revision was to carry out a critical analysis of the state of the art of the pathosystem in question, which helped propose, in a synthesized manner, with the use of schemes, the complex communication networks that define the outcome of the interaction between the chili pepper and *P. capsici* as resistant, tolerant or susceptible.

The host solanaceae: *Capsicum* spp. The *Capsicum* genus is native to the tropics of the Americas. Its production and yield are limited by diverse phytopathogens such as bacteria (*Xanthomonas vesicatoria* Doidge and *Pectobacterium carotovorum* Jones), fungi (*Fusarium oxysporum* Scltdl., *Rhizoctonia solani* J.G. Kühn and *Leveillula taurica* (Lév.) E.S. Salmon), viruses (*Pepper mottle virus*, *Pepper mild mottle virus*, *Cucumber mosaic virus* and *Tobacco mosaic Virus*), nematodes (*Meloidogyne* spp. Goeldi and *Nacobus* spp. Thorne) and oomycetes (*Pythium ultimum* Trow and *P. capsici*) (Goldberg, 2001). Particularly, *P. capsici* has caught the attention of plant pathologists; named as “the destroyer of *Capsicum* plants,” the oomycete establishes a complex pathosystem by interacting with its host. However, some *Capsicum* cultivars have shown high levels of natural resistance, and in other cases, some varieties are able to resist the

taurica (Lév.) E.S. Salmon), virus (*Pepper mottle virus*, *Pepper mild mottle virus*, *Cucumber mosaic virus* y *Tobacco mosaic Virus*), nematodos (*Meloidogyne* spp. Goeldi y *Nacobus* spp. Thorne) y oomicetos (*Pythium ultimum* Trow y *P. capsici*) (Goldberg, 2001). Particularmente, *P. capsici* ha llamado la atención de los fitopatólogos; nombrado como “el destructor de plantas de *Capsicum*”, el oomiceto establece un patosistema complejo al interactuar con su hospedante. Sin embargo, algunos cultivares de *Capsicum* han mostrado altos niveles naturales de resistencia y, en otros casos, algunas variedades son capaces de resistir el ataque en presencia de microorganismos agentes de control biológico (ACBs) con capacidades antagonistas o de promoción de crecimiento vegetal (Cuadro 1). En ambos casos, el desarrollo o supresión de la enfermedad está determinada por una red comunicacional mediada por una variedad de moléculas.

Moléculas de *Capsicum* spp. involucradas en la red comunicacional. Como otras plantas, *Capsicum* spp. presenta tres tipos diferentes de moléculas en la interacción con microorganismos benéficos o patógenos. Las involucradas en el reconocimiento de posibles amenazas, las que llevan el mensaje de alerta y las expresadas como respuestas de defensa.

Moléculas de reconocimiento. Mediante Receptores de Reconocimiento de Patrones (PRRs) las plantas detectan y reconocen estímulos físicos, químicos y biológicos del ambiente (Muthamilarasan y Prasad, 2013). Las proteínas receptoras con dominios de repeticiones ricas en leucina y un C-terminal ligado a la membrana (RLPs); y las quinasas RLKs, que poseen un dominio extracelular con un N-terminal, un dominio transmembranal y un dominio quinasa C-terminal dentro de la célula son los receptores más descritos. Ambos receptores se localizan en la membrana, perciben moléculas

attack in the presence of biological control agent microorganisms (ACBs) with antagonistic or plant growth promotion abilities (Table 1). In both cases, the development or suppression of the disease is determined by a communication network, mediated by a variety of molecules.

***Capsicum* spp. molecules involved in the communication network.** Just like other plants, *Capsicum* spp. displays three different types of molecules in the interaction with beneficial or pathogenic microorganisms. Those involved in the recognition of possible threats, those that carry the alert message and those expressed as defense responses.

Recognition molecules. Using Pattern Recognition Receptors (PRRs), plants detect and recognize physical, chemical and biological stimuli from the surroundings (Muthamilarasan and Prasad, 2013). The Receptor-Like proteins with leucine rich repeats domains and a C-terminal bound to the membrane (RLPs); and RLKs, which possess an N-terminal extracellular domain, a transmembrane domain and a C-terminal kinase domain inside the cell are the most widely described receptors. Both receptors are found in the membrane, perceive foreign molecules, and send an alert to the inside of the cell. Thus, PRRs detect Microorganism (MAMPs) and Pathogen (PAMPs) Associated Molecular Patterns such as flagellin domains, exopolysaccharides, products of the Type 3 Secretion System (T3SS) and its peptidic domains, peptidoglycans and molecules related to the quorum sensing such as the *N*-acyl-homoserin-lactones (AHL) (negative Gram bacteria) or oligopeptides (positive Gram bacteria). These molecular patterns reveal the presence of bacteria in the plant. The presence of fungi is revealed by molecules such as chitin, β -glucans, lipoproteins,

Cuadro 1. Diversidad de agentes de control biológico usados para proteger a la planta contra la marchitez del chile y sus mecanismos de acción implicados y el efecto resultante de la interacción.
Table 1. Diversity of biological control agents used to protect the plant against the wilting of chili and its action mechanisms implied and the resulting effect of the interaction.

Agente de Control Biológico	Variedad de Chile	Mecanismo Reportado en: Antagonista	Planta	Efecto	Referencia
<i>Bacillus amyloliquefaciens</i> , <i>B. thuringensis</i>	Hibrido SV3198HJ	Antibiosis	-	Inhibición en germinación de zoosporas	Ley-López <i>et al.</i> , 2018.
<i>Penicillium</i> sp.	Anaheim	Micoparasitismo y competencia	-	Desintegración de hifas	Jiménez-Camargo <i>et al.</i> , 2018
<i>Trichoderma hamatum</i> y <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Landung	Micoparasitismo y competencia	-	Reducción de la incidencia de la enfermedad	Chemeltorit <i>et al.</i> , 2017.
<i>Paenibacillus polymixa</i>	Supermanitta	Antibiosis e ISR	POX, PPO, PAL, SOD	Promoción de la salud vegetal	Xu y Kim 2016.
<i>Streptomyces plicatus</i>	California wonder	Antibiosis, hiperparasitismo	-	Reducción de la incidencia de la enfermedad	Chen <i>et al.</i> , 2016
<i>Fusarium oxysporum</i>	-	ISR y competencia	PR1, CHI, SC	Promoción de salud vegetal	Veloso y Díaz, 2012
<i>Trichoderma ovalisporum</i> , <i>T. hamatum</i> , <i>T. theobromicola</i> , <i>T. stilbohypoxyl</i> , <i>T. carbbaeum</i>	Bugang	Micoparasitismo y antibiosis	CHI, PR4, EAS, SC	Reducción en el desarrollo de la enfermedad	Bae <i>et al.</i> , 2011
<i>Xylaria poitei</i>	Mirasol	Competencia	-	Protección de la planta	Ramos <i>et al.</i> , 2010
<i>Glomus mosseae</i> , <i>G. etunicatum</i> , <i>G. fasciculatum</i> , <i>G. margarita</i>	Charliston Bagci	ISR y competencia	PAL, CHI, GLU, capsidiol	Mayor desarrollo de raíces y resistencia a la enfermedad	Ozgonen <i>et al.</i> , 2009

CHI Quitinasas; EAS Epi-5-Aristoluqueno sintasa; GLU Glucanasas; PAL Fenilalanina amonio liasa; POX Peroxidasas; PPO Polifenoloxidasas; PR1 y PR4 Proteínas relacionadas a la patogénesis; SC Sesquiterpeno ciclase; SOD Superóxido dismutasa / CHI Chitinases; EAS Epi-5-Aristoluquene synthase; GLU Glucanases; PAL Phenylalanine amonnia lyase; POX Peroxidases; PPO Polyphenoloxidases; PR1 and PR4 Proteins related to pathogenesis; SC Sesquiterpene cyclase; SOD Superoxide dismutase.

extrañas y emiten una alerta al interior de la célula. Así, los PRRs detectan los Patrones Moleculares Asociados a Microorganismos (MAMPs) y a Patógenos (PAMPs) tales como: dominios de flagelinas, exopolisacáridos, productos del sistema de secreción tipo 3 (T3SS) y sus dominios peptídicos, peptidoglicanos y moléculas relacionadas al quorum sensing como las *N*-acil-homoserin-lactonas (AHL) (bacterias Gram negativas) u oligopéptidos

specific glycosylated proteins, ergosterol and oligomannosides. In oomycetes such as *P. capsici*, the domains of PEP-13 of the transglutaminase, PcNPP1 type proteins, elicitors as capsicein and lipids as arachidonic acid, warns its presence to the host plant (Bent and Makey, 2007; Muthamilarasan and Prasad, 2013; Vidhyasekaran, 2014). In 2010, Yi and coworkers described a RLK-type receptor in *Capsicum*, related to the delay of the Hypersensitive

(bacterias Gram positivas). Estos patrones moleculares evidencian la presencia de bacterias en la planta. La presencia de hongos es revelada por moléculas como la quitina, las β -glucanas, las lipoproteínas, proteínas glicosiladas específicas, el ergosterol y los oligomanósidos. En oomicetos como *P. capsici* los dominios de PEP-13 de la transglutaminasa, proteínas tipo PcNPP1, elicitininas como la capsiceína y lípidos como el ácido araquidónico revelan su presencia a la planta (Bent y Makey, 2007; Muthamilarasan y Prasad, 2013; Vidhyasekaran, 2014). En el año 2010, Yi junto a su grupo de investigación describieron un receptor del tipo RLK en *Capsicum*, asociado con el retardo de la Respuesta de Hipersensibilidad (RH). A pesar de la habilidad de los PRRs para detectar la presencia de microorganismos invasores, algunos fitopatógenos han desarrollado diferentes estrategias para establecerse y colonizar los tejidos de la planta. Los patógenos que afectan significativamente la producción agrícola son capaces de bloquear, interferir o evadir las respuestas de defensa de las plantas (Lamour *et al.*, 2012). Por su parte, las plantas han desarrollado receptores moleculares especializados como las proteínas R (productos de los genes de resistencia), capaces de desencadenar una respuesta de defensa violenta. Las proteínas R permanecen en el citosol con el fin de reconocer directamente a los efectores (modelo receptor-ligando), o bien, pueden estar acopladas a la molécula diana para reconocer la acción del efector sobre ésta (modelo guardián) (Brich *et al.*, 2008), y así activar la resistencia mediada por la RH. Las proteínas R consisten en un dominio con repeticiones ricas en leucina (LRR) y un sitio de unión a nucleótidos (NB) acoplados a un receptor del tipo 1 Toll-Interleucina (TIR-NB-LRR) (Gururani *et al.*, 2012).

Los genes R de *Capsicum* son bien conocidos: el gen *Bs2* confiere resistencia a *Xanthomonas campestris* (reconoce a *AvrB2*), *CaMi* a *Meloidogyne incognita* (reconoce diferentes moléculas

Response (HR). Despite the ability of the PRRs to detect the presence of invasive microorganisms, some phytopathogens have developed different strategies to establish themselves and colonize plant tissues. The pathogens that significantly affect agricultural production are able to block, interfere or evade plant defense responses (Lamour *et al.*, 2012). On the other hand, plants have developed specialized molecular receptors such as R proteins (product of resistance genes), capable of triggering a violent defense response. R proteins remain in the cytosol in order to directly recognize the effectors (receptor-ligand model), or it may be bonded to the target molecule to recognize the action of the effector on it (guardian model) (Brich *et al.*, 2008), and therefore activate the resistance mediated by the RH. The R proteins consist of a domain with leucine-rich repeats (LRR) and a nucleotide binding domain (NB) coupled to a 1-Toll-Interleucine receptor (TIR-NB-LRR) (Gururani *et al.*, 2012).

The R genes of *Capsicum* are well-known: gene *Bs2* confers resistance to *Xanthomonas campestris* (recognizes *AvrB2*), *CaMi* recognizes *Meloidogyne incognita* (it recognizes different molecules related to the plant-nematode interaction), *pvr1* and *pvr2* recognize the *Potato virus Y* (they recognize *Vpg*), and *L1*, *L2* and *L3* recognize the *Turnip mosaic virus* (they recognize a protein of the capsid) (Gururani *et al.*, 2012). Cannon *et al.* (2002) suggest the possible presence of more R genes distributed in the species of *Capsicum*. Various authors have concentrated on the search for specific R genes involved in the resistance to *P. capsici* in resistant lines, such as the serrano Criollo de Morelos 334 (CM334), ACC 2258 and Smith 5 genotypes (Smith *et al.* 1967; Reifschneider *et al.*, 1992; Minamiyama *et al.*, 2007). Results are contradictory and lines with a stable resistance have not been obtained (Mongkolporn y Tylor, 2011). Based on this information, it is possible to speculate that the phenomenon of resistance is not related to

relacionadas a la interacción planta-nematodo), *pvr1* y *pvr2* al *Potato virus Y* (reconocen a *Vpg*), y *L1*, *L2* y *L3* al *Turnip mosaic virus* (reconocen una proteína de la capsida) (Gururani *et al.*, 2012). Cannon *et al.* (2002) sugieren la posible presencia de más genes R distribuidos en las especies de *Capsicum*. Varios autores han enfocado sus esfuerzos en la búsqueda de genes R específicos involucrados en la resistencia a *P. capsici* en líneas resistentes como el genotipo serrano Criollo de Morelos 334 (CM334), ACC 2258 y Smith 5 (Smith *et al.* 1967; Reifschneider *et al.*, 1992; Minamiyama *et al.*, 2007). Los resultados son contradictorios y no se han podido obtener líneas con resistencia estable (Mongkolporn y Tylor, 2011). Con base en esta información es posible especular que el fenómeno de resistencia no se relaciona a la presencia de proteínas R. Otros autores concuerdan en atribuir la resistencia a un origen multigénico; en donde una rápida, intensa y coordinada respuesta, lleva a una RH local acompañada de la sobre expresión de genes como *PAL*, *EAS* y genes PR como *POX*, *GLU* y *CHI* principalmente (Fernández-Herrera *et al.*, 2012; Sudisha *et al.*, 2012; Villar-Luna *et al.*, 2015). Las evidencias experimentales sugieren que en general, las plantas de *Capsicum* son capaces de reconocer al oomiceto *P. capsici*, y activar las mismas respuestas de defensa, sin embargo, solo algunos cultivares muestran resistencia (Castro-Rocha *et al.*, 2012).

Moléculas Señal. Si la planta reconoce un riesgo potencial, transmite y amplifica la señal a través de una serie de moléculas diversas. Éstas pueden ser desde especies reactivas de oxígeno (ROs), proteínas (proteínas dependientes de Ca^{+} , proteínas quinasas activadas por mitógenos), reguladores de crecimiento que cumplen la función de moléculas señal (ácido jasmónico, etileno, ácido salicílico), hasta receptores complejos e incluso factores de

the presence of R proteins. Other authors agree in attributing the resistance to a multigenic origin, in which a prompt, intense and coordinated response leads to a local RH, along with the overexpression of genes such as *PAL*, *EAS* and PR genes such as *POX*, *GLU* and *CHI*, mainly (Fernández-Herrera *et al.*, 2012; Sudisha *et al.*, 2012; Villar-Luna *et al.*, 2015). The experimental evidences suggest that, in general, *Capsicum* plants are able to recognize the oomycete *P. capsici*, and activate the same defense responses, although only some cultivars display resistance (Castro-Rocha *et al.*, 2012).

Signal Molecules. If the plant recognizes a potential risk, it transmits and amplifies the signal through a series of diverse molecules. These may be anywhere from reactive species of oxygen (ROs), proteins (Ca^{+} dependant proteins, mytogen-activated kinase proteins), growth regulators that function as signal molecules (jasmonic acid, ethylene, calicylic acid), up to complex receptors and even transcription factors (WRKY, CaRFLP, MYC) (Yi, *et al.*, 2010; Vidhyasekaran, 2014).

Response Molecules. Resistance in *Capsicum* species is far from being fully understood; in some cultivars it depends on the density of the inoculum or the plant's physiology. However, several researchers have demonstrated the important role of some products of the genes related to defense in chili plants. Among these are the family of genes that codify for phenylalanine ammonia lyase (*PAL*), involved in the synthesis of phenoles, which are precursors in the process of cell wall reinforcement and defense by toxicity, and is also a key enzyme for the synthesis of salicylic acid (Vidhyasekaran, 2014). Genes such as *EAS*, involved in the synthesis of the phytoalexin capsidiol and *POX*, involved in the processes of lignification, contribute to establishing chemical

transcripción (WRKY, CaRFLP, MYC) (Yi, *et al.*, 2010; Vidhyasekaran, 2014).

Moléculas Respuesta. La resistencia en especies de *Capsicum* se encuentra lejos de ser comprendida en su totalidad; en algunos cultivares depende de la densidad del inóculo o del estado fisiológico de la planta. No obstante, varios investigadores han demostrado el importante papel de algunos productos de los genes relacionados con la defensa en plantas de Chile. Entre éstos, la familia de genes que codifican para la fenilalanina amonio liasa (*PAL*), involucrada en la síntesis de fenoles, los cuales son precursores en procesos de reforzamiento de paredes celulares y defensa por toxicidad, y también es una enzima clave para la síntesis de ácido salicílico (Vidhyasekaran, 2014). Genes como *EAS*, involucrado en la síntesis de la fitoalexina capsidiol y *POX*, involucrado en los procesos de lignificación, contribuyen a establecer barreras químicas y físicas, respectivamente (Villar-Luna *et al.*, 2015; Villar-Luna *et al.*, 2017). Adicionalmente, los genes de proteínas relacionadas con la patogénesis (PRs) como PR2 (glucanasas) y PR3 (quitinasas), degradan las paredes celulares de los patógenos (Dahiya *et al.*, 2006; Hardham y Shan, 2009). La rápida acumulación de estas moléculas en la planta la vuelve un medio hostil que limita el ciclo biológico del fitopatógeno. Aunque estos genes son los principales involucrados en la defensa, hay muchos otros que participan en la respuesta de la planta y que son regulados positiva o negativamente. Por ejemplo, la familia de genes que codifican para la enzima hidroximetilglutaril-coenzima A reductasa (HMGR), involucrada en desviar la ruta del mevalonato hacia la síntesis de compuestos isoprenoides, como los esteroides (*HMG1*) que favorecen el desarrollo del oomiceto, o a la producción de fitoalexinas sesquiterpénicas, como el capsidiol (*HMG2* y *HMG3*) que limita su desarrollo (Villar-Luna *et al.*, 2017).

and physical barriers, respectively (Villar-Luna *et al.*, 2015; Villar-Luna *et al.*, 2017). In addition, the genes of proteins related to pathogenesis (PRs) such as PR2 (glucanases) and PR3 (chitinases), degrade the cell walls of the pathogens (Dahiya *et al.*, 2006; Hardham and Shan, 2009). The quick accumulation of these molecules in the plant makes it a hostile medium that limits the biological cycle of the pathogen. Although these are the main genes involved in defense, there are many others that participate in the response of the plant and that are regulated positively or negatively. For example, the family of genes that codify for the enzyme hydroxymethylglutaryl-coenzyme A reductase (HMGR), involved in changing the path of the mevalonate towards the synthesis of isoprenoid compounds, such as sterols (*HMG1*) that favor the development of the oomycete, or the production of sesquiterpene phytoalexins, such as (*HMG2* and *HMG3*) that limit its development (Villar-Luna *et al.*, 2017).

The pathogen: *Phytophthora capsici*. The range of *P. capsici* hosts includes species of *Capsicum* (*C. annum*, *C. baccatum*, *C. chinense*, *C. frutescens* and *C. pubescens*), cucurbits, eggplants and tomatoes, as well as green beans and broad beans (Lamour *et al.*, 2012). The parasitic success of *P. capsici* is due to several evolutionary advantages: 1) its mobile, flagellated zoospores equipped with receptors increase their ability to disseminate and search (Bishop *et al.*, 2002); 2) its resistance structures (thick-walled oospores) can survive for up to 4 years in the soil, and are the main source of primary inoculant (French *et al.*, 2007); 3) its ability to break up the cell wall by secreting polygalacturonases, pectin methylesterases and pectate lyases (Feng *et al.*, 2010), as well as the cell membrane by secreting capsicein (Nespoulous *et al.*, 1999); and 4) its hemibiotrophic habits, the ability to feed off living and dead tissue (Hardham and Shan, 2009).

El patógeno: *Phytophthora capsici*. El rango de hospedantes de *P. capsici* incluye a especies de *Capsicum* (*C. annuum*, *C. baccatum*, *C. chinense*, *C. frutescens* and *C. pubescens*), cucurbitáceas, berenjenas y jitomates, así como ejotes y habas (Lamour *et al.*, 2012). El éxito parasítico de *P. capsici* se debe a varias ventajas evolutivas: 1) sus zoosporas motiles flageladas dotadas de receptores incrementan su capacidad de diseminación y búsqueda (Bishop *et al.*, 2002); 2) sus estructuras de resistencia (oosporas de pared gruesa) son capaces de sobrevivir hasta por 4 años en el suelo, siendo el principal recurso de inóculo primario (French *et al.*, 2007); 3) su capacidad de disgregar la pared celular mediante la secreción de poligalacturonasas, pectinmetil esterasas y pectato liasas (Feng *et al.*, 2010), y la membrana celular mediante la secreción de la capsiceína (Nespoulous *et al.*, 1999); y 4) sus hábitos hemibiótrofos, facultad de alimentarse de tejido vivo y muerto (Hardham y Shan, 2009).

Moléculas de *P. capsici* involucradas en la interacción con *Capsicum*. *P. capsici* puede activar o suprimir la inmunidad basal de las plantas a través de la producción de moléculas especializadas que podrían propiciar un ambiente favorable para su desarrollo y reproducción (Hardham y Shan, 2009); estas moléculas se conocen como PAMPs (Patrones Moleculares Asociados a Patógenos) y efectores (Kamoun, 2006; Bent y Mackey, 2007).

PAMPs. Los PAMPs y MAMPs son moléculas conservadas que contribuyen a la aptitud biológica de los microorganismos (Thomma *et al.*, 2011). También se conocen como elicitores, y son reconocidos por los receptores de la célula vegetal activando la inmunidad de la planta; este evento es conocido como Inmunidad Activada por Patógenos o por Microorganismos (PTI o MTI) (Torto *et al.*, 2009). Los PAMPs de *P. capsici* que interactúan

Molecules of *P. capsici* involved in the interaction with *Capsicum*. *P. capsici* can activate or suppress the basal immunity of plants by producing specialized molecules that may promote a favorable environment for its development and reproduction (Hardham and Shan, 2009); these molecules are known as PAMPs (Pathogens Associated Molecular Patterns) and effectors (Kamoun, 2006; Bent and Mackey, 2007).

PAMPs. PAMPs and MAMPs are preserved molecules that contribute to the biological fitness of microorganisms (Thomma *et al.*, 2011). They are also known as elicitors, and are recognized by the receptors of the plant cell by activating the immunity of the plant; this event is known as Pathogen-Triggered Immunity or Microorganism-Triggered Immunity (PTI o MTI) (Torto *et al.*, 2009). PAMPs of *P. capsici* that interact with *Capsicum* are: **Peptide PEP-13**, a glycoprotein that activates the synthesis of phytoalexins and of ROs (Tör, 2008). **PcPNPP1**, that acts as a virulence factor, helps it change its habits from biotrophic to necrotrophic, and induces a programmed cell death (PCD) (Jupe *et al.*, 2013). **Capsicein**, a compound that encapsulates the ergosterol of the host cell membrane and translocates it to the cells of the pathogen, and also triggers diverse responses (Nespoulous *et al.*, 1999). **Arachidonic Acid**, that induces an increase in the concentration of ethylene and elicits RH (Bostock *et al.*, 2011).

Effectors. The effect of these molecules depends on the genotype of the plant. In susceptible plants, the effector acts as a factor of virulence, modifying the plant cell structure and function inducing the disease. In resistant plants (with specific R genes), the same effector can activate the immunity of the plant (ETI) acting as a factor of avirulence (Win *et al.*, 2012). In addition, the non-pathogenic

con *Capsicum* son: el **Péptido PEP-13**, una glicoproteína de pared celular que activa la síntesis de fitoalexinas y de ROs (Tör, 2008). **PcPNPP1**, que actúa como factor de virulencia, le permite cambiar de hábitos biótrofos a necrótrofos, e induce muerte celular programada (MCP) (Jupe *et al.*, 2013). **Capsiceína**, compuesto que encapsula el ergosterol de la membrana de la célula hospedante y lo trasloca a las células del patógeno, y dispara también diversas respuestas (Nespoulous *et al.*, 1999). **Ácido Araquidónico**, que induce el incremento en la concentración de etileno y dispara la RH (Bostock *et al.*, 2011).

Efectores. El efecto de estas moléculas depende del genotipo de la planta. En plantas susceptibles, el efector actúa como un factor de virulencia modificando la estructura y función celular induciendo enfermedad. En plantas resistentes (con genes R específicos) el mismo efector puede activar la inmunidad de la planta (ETI) actuando como factor de avirulencia (Win *et al.*, 2012). Además, los simbiontes no patogénicos producen efectores para establecer relaciones parasíticas de tipo mutualista o comensalista (Torto *et al.*, 2009). Los efectores producidos por *P. capsici* son: **RXLR**, proteínas con un dominio N-terminal altamente conservado y un motivo RXLR donde X participa en su translocación a la célula hospedante; este efector modula y suprime las respuestas de defensa durante la fase biotrófica y actúa como potenciador durante la patogénesis. Al menos 400 genes putativos relacionados a estas moléculas han sido identificados en *P. capsici* (Brich *et al.*, 2008; Lamour *et al.*, 2012). **Crinklers**, contienen un dominio N-terminal, un motivo LXLFLAK altamente conservado y un dominio C-terminal (promotor de la virulencia); actúan sobre proteínas del núcleo posiblemente involucradas en el transporte de ácidos nucleicos. Estas moléculas están asociadas a la necrosis y la

symbionts produce effectors to establish parasitic relationships, whether mutualistic or commensalistic (Torto *et al.*, 2009). The effectors produced by *P. capsici* are **RXLR**, proteins with a highly preserved N-terminal domain and an RXLR motive, in which X participates in its translocation to the host cell; this effector modulates and suppresses the defense responses during the biotrophic phases, and acts as an enhancer during pathogenesis. At least 400 putative genes related to these molecules have been identified in *P. capsici* (Brich *et al.*, 2008; Lamour *et al.*, 2012). **Crinklers** contain an N-terminal domain, a highly conserved LXLFLAK motive and a C-terminal domain (promoter of virulence); they act on proteins in the nucleus possibly involved in the transportation of nucleic acids. These molecules are associated to necrosis and epinasty; 80 genes have been identified that seem to codify for crinkler-type effectors in *P. capsici* (Stam *et al.*, 2013). **Other effectors**, such as the EPIs similar to the glucanase inhibitors described in *P. sojae* and cystatine-type proteases described in *P. infestans* (Tian *et al.*, 2016), may also be produced by *P. capsici*, since the presence of *EPI* genes has also been found in their genome.

Immunity activated by MAMPs or PAMPs and the induction of systemic resistance in *Capsicum* spp. The interaction between *Capsicum* spp. and *P. capsici* takes place through a dialogue mediated by the molecules mentioned above. The result of this dialogue depends widely on the biological fitness of the organisms (ability to respond to stimuli), environmental factors, and even on multiple specific factors. For example, the agronomic manage, the phenological stage in which the interaction takes place, or even the type of microbial populations present in the pathosystem at that moment. The sum of the particularities under which a pathosystem takes place is directly related with the different outcomes in which the interaction can end.

epinastia; se han identificado 80 genes que parecen codificar para efectores tipo crinkler en *P. capsici* (Stam *et al.*, 2013). **Otros efectores**, como los EPI similares a los inhibidores de glucanasas descritos en *P. sojae* y proteasas tipo cistatina descritos en *P. infestans* (Tian *et al.*, 2016), podrían también ser producidos por *P. capsici* pues se ha detectado la presencia de genes *EPI* en su genoma.

Inmunidad activada por MAMPs o PAMPs y la inducción de resistencia sistémica en *Capsicum* spp.

La interacción entre *Capsicum* spp. y *P. capsici* se lleva a cabo a través de un diálogo mediado por las moléculas mencionadas anteriormente. El resultado de este diálogo depende estrechamente de la aptitud biológica de los organismos (capacidad de responder a los estímulos), los factores ambientales, e incluso de múltiples factores particulares. Por ejemplo: el manejo agronómico, el estado fenológico en el que ocurre la interacción o incluso el tipo de poblaciones microbianas presentes en el patosistema en ese momento. La sumatoria de las particularidades bajo las cuales tiene lugar un patosistema, está directamente relacionada con los diferentes desenlaces en los que pueda culminar la interacción.

El primer desenlace posible es que la inmunidad sea activada por MAMPs o por PAMPs (MTI o PTI). La planta se comporta como resistente ante patógenos, endófitos, patógenos no adaptados o atenuados, o como tolerante resultando en infecciones asintomáticas. En este proceso, los MAMPs o los PAMPs estimulan a los receptores RLPs y RLKs (incluyendo a CaRLK1). Éstos activan a las proteínas G de la membrana que actúan como un interruptor que “enciende” las bombas de iones (Vidhyasekaran, 2014). Se inicia un flujo iónico a través de la membrana introduciendo H^+ y Ca^{2+} y bombeando Cl^- y K^+ al exterior (Sanzón-Gómez y Zavaleta-Mejía, 2011). El incremento de iones

The first possible outcome is that the immunity is activated by MAMPs or by PAMPs (MTI or PTI). The plant behaves as resistant against plant pathogens, endophytes, and non-adapted or attenuated pathogens, or as tolerant resulting in asymptomatic infections. In this process, MAMPs or PAMPs stimulate receptors RLPs and RLKs (including CaRLK1). These activate the G proteins of the membrane that act as a switch that “turns on” the ion pumps (Vidhyasekaran, 2014). Thus begins an ionic flow through the membrane introducing H^+ and Ca^{2+} and pumping Cl^- and K^+ to the outside (Sanzón-Gómez and Zavaleta-Mejía, 2011). The increase of Ca^{2+} ions in the cytosol activates signaling processes along with NADPH oxidase, increasing the production of ROs (H_2O_2 , O_2^- and OH^-), and preparing the cell for a possible PCD (Glowacki *et al.*, 2011). In addition, Ca^{2+} activates proteins such as calmodulins (CaMs), type B calcineurins (CLBs) and calcium-dependant kinases (CDPKs) (Vidhyasekaran, 2014). These proteins phosphorylate the MAP-Ks, carrying the signal downstream to the type WRKY transcription factors that recognize the W boxes (TTGAC[C/T]) of the genes related to defense; then, a reprogramming in the transcription leads to cellular metabolic changes in the infection zone (Jingyuan *et al.*, 2011) (Figure 1).

The *Capsicum* cells around the area of infection accumulate toxic substances such as phenolic compounds (synthesized in the route of the phenylpropanoids, where the enzyme PAL is key) or products of its oxidation, and phytoalexins such as capsidiol (synthesized by EAS).

There is also an increase in the synthesis of PRs involved in the dissociation of the cell walls of the pathogens (GLU and CHI), and in the reinforcement of cell walls of the host by lignification (POX) (Castro-Rocha *et al.*, 2012). Along with the defense response, the stimulus

Ca²⁺ en el citosol activa procesos de señalización y a la NADPH oxidasa, aumentando la producción de ROs (H₂O₂, O₂⁻ y OH⁻), y preparando a la célula para una posible MCP (Glowacki *et al.*, 2011). Adicionalmente, el Ca²⁺ activa proteínas como las calmodulinas (CaMs), calcineurinas tipo B (CLBs) y quinasas dependientes de calcio (CDPKs) (Vidhyasekaran, 2014). Estas proteínas fosforilan a las MAP-Ks, llevando la señal río abajo a los factores de transcripción tipo WRKY que reconocen las cajas W (TTGAC[C/T]) de los genes relacionados a la defensa; entonces una reprogramación en la transcripción induce cambios metabólicos en la zona de infección (Jingyuan *et al.*, 2011) (Figura 1).

Las células de *Capsicum* circundantes al área de infección acumulan sustancias tóxicas como compuestos fenólicos (sintetizados en la ruta de los fenilpropanoides donde es clave la enzima PAL) o productos de su oxidación, y fitoalexinas como capsidiol (sintetizado por EAS). También, hay un incremento en la síntesis de PRs involucradas en la disociación de las paredes celulares de los patógenos (GLU y CHI), y en el reforzamiento de paredes de las células del hospedante por lignificación (POX) (Castro-Rocha *et al.*, 2012). Además de las respuestas de defensa, el estímulo sobre el receptor CaRLK1, específico de *Capsicum*, incrementa la expresión de enzimas superóxido dismutasa (SOD), aparentemente para aliviar el estrés oxidativo y para retrasar la MCP, permitiendo que otros procesos ocurran. El radical superóxido (H₂O₂) y el óxido nítrico (NO) son esenciales para activar la RH, pero cuando un patógeno necrotrofico, no adaptado o atenuado, endófitos o ACBs estimulan los receptores CaRLK1, éstos incrementan la producción de SOD, disgregando el H₂O₂ e incrementando la concentración del radical de oxígeno libre (O₂⁻). Al reaccionar el O₂⁻ con el NO forma peroxinitrito (ONOO⁻), que previene la interacción entre NO y H₂O₂ y retrasa la MCP (Figura 1).

on the receptor CaRLK1, specific to *Capsicum*, increases the expression of enzymes superoxide dismutase (SOD), apparently to alleviate the oxidative stress and to delay PCD, allowing other processes to take place. The radical superoxide (H₂O₂) and nitric oxide (NO) are not essential to activate RH, but when a necrotrophic pathogen, neither adapted nor weakened, endophytes or ACBs stimulate the CaRLK1 receptors, these increase the production of SOD, disgregating the H₂O₂ and increasing the concentration of the free oxygen radical (O₂⁻). Reacting O₂⁻ with the NO forms peroxynitrite (ONOO⁻), that prevents the interaction between NO and H₂O₂ and delays PCD (Figure 1). In addition, ONOO is toxic for some microorganisms, including necrotrophic pathogens (Yi *et al.*, 2010).

Basal defense (MTI/PTI) is effective against some necrotrophic pathogens or invasive microorganisms not related to the plant, although it only covers the area around the infection. Simultaneously to MTI/PTI, signaling events mediated by the plant growth regulators as jasmonic acid (JA) and ethylene (ET) take places to induce systemic resistance (ISR) in *Capsicum* plant. Naturally, phospholipase A (PLA) releases α -linoleic acid (α -lin) from the membrane, although the damage caused by the entrance of pathogens or ACB causes a greater release of this acid. The presence of α -lin and the uprising concentration of ROs stimulate the octadecanoid pathway, in which lipoxygenase (LOX) and other enzymes turn free α -lin into oxylipins (Bertoni, 2012). Out of the oxylipins produced, the most important group is that of JA, which sends the signal to the distant cells, in which a complex receptor (JAR) formed by three molecules (F-box protein COI1, zinc finger protein JAZ and inositol pentakisphosphate) receives the alert. It is still unclear if the signaling process continues downstream via MAP-Ks;

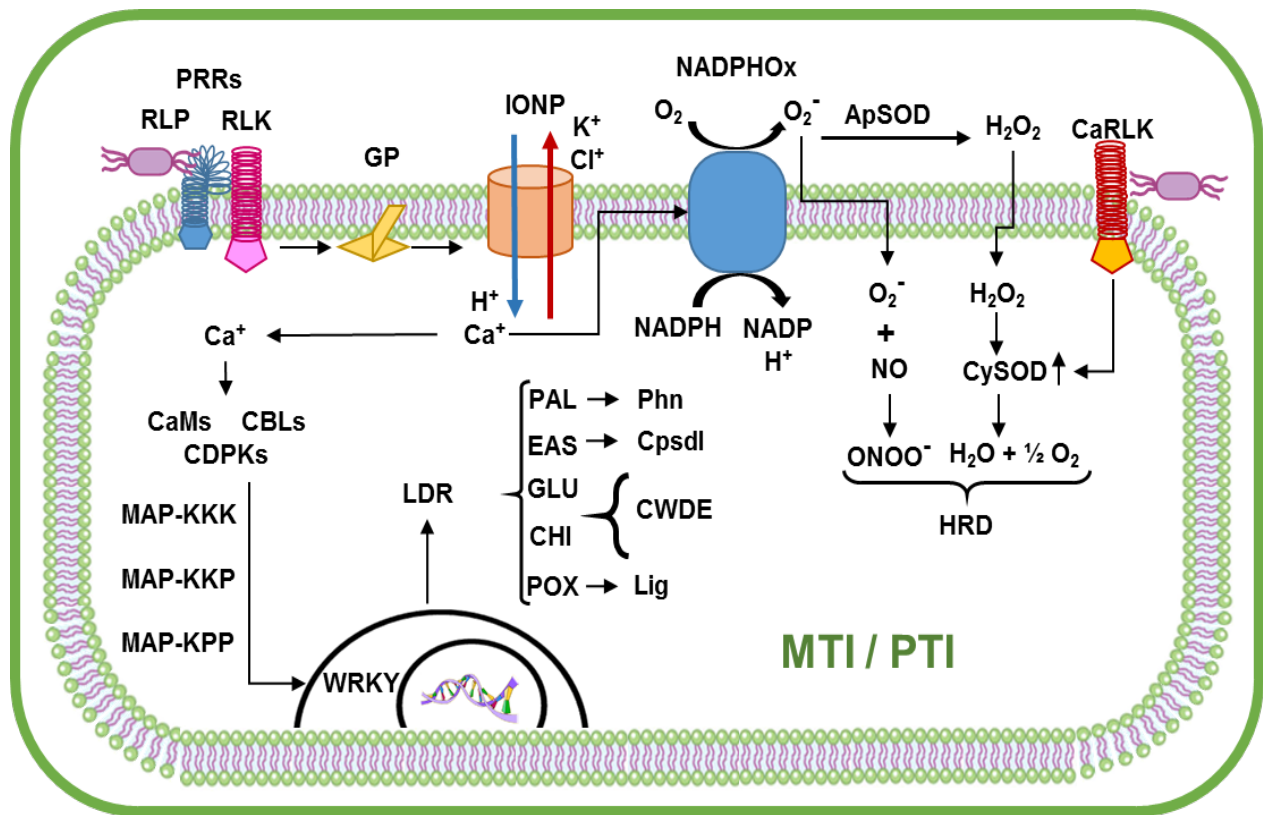


Figura 1. Inmunidad activada por MAMPs o por PAMPs en plantas de *Capsicum* (Yi *et al.*, 2010; Glowacki *et al.*, 2011; Jingyuan *et al.*, 2011; Sanzón-Gómez y Zavaleta-Mejía, 2011; Castro-Rocha *et al.*, 2012; Vidhyasekaran, 2014). ApSOD Superóxido dismutasa en el apoplasto; CaMs Calmodulinas; CaRLK Receptor tipo quinasa en *Capsicum* relacionado al retraso de la RH; CBLs Calcineurinas tipo B; CDPKs Quinasas Dependientes de Calcio; CHI PR3-Quitinasas; Cpsdl Síntesis de capsidiol; CySOD Superóxido dismutasa en el citosol; EAS 5-epi-aristolocheno sintasa; GLU PR2-Glucanasas; GP Proteínas G; IONP Bombas de iones; HRD Respuesta de Hipersensibilidad retrasada; LDR Respuestas de defensa locales; Lig Proceso de lignificación de paredes celulares; MAP-Ks Proteínas Quinasas Activadas por Mitógenos; MTI Inmunidad activada por MAMPs; NADPH Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato; NADP NADPH reducido; NADPHOx Enzima NADPH oxidasa; NO Óxido Nítrico; ONOO⁻ Peroxinitrito; PAL Fenilalanina Amonio Liasa; Phn Síntesis de fenoles; POX PR9-Peroxidasas; PRRs Receptores reconocedores de patrones; PTI Inmunidad activada por PAMPs; RLK Receptor tipo quinasa; RLP Receptores tipo proteína; ROS Especies Reactivas de Oxígeno; WRKY Factores de transcripción WRKY.

Figure 1. MAMPs or PAMPs triggered immunity in *Capsicum* plants (Yi *et al.*, 2010; Glowacki *et al.*, 2011; Jingyuan *et al.*, 2011; Sanzón-Gómez y Zavaleta-Mejía, 2011; Castro-Rocha *et al.*, 2012; Vidhyasekaran, 2014). ApSOD Super-oxide dismutase in the apoplast; CaMs Calmodulines; CaRLK Receptor-like kinases in *Capsicum* related to HR delay; CBLs B type Calcineurines; CDPKs Calcium Dependent Kinases; CHI PR3-Chitinases; Cpsdl Capsidiol Synthesis; CySOD Superoxide dismutase in the cytosol; EAS 5-epi-aristolochene syntase; GLU PR2-Glucanases; GP G Proteins; HRD HR Delayed; LDR Local Defense Responses; Lig Cell-wall lignification process; MAP-Ks Mitogen Activated Protein Kinases; MTI MAMPs Triggered Immunity; NADPH Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate; NADP reduced NADPH; NADPHOx Enzyme NADPH oxidase; NO Nitric oxide; ONOO⁻ Peroxynitrite; PAL Phenylalanine Ammonia Lyase; Phn Phenols synthesis; POX PR9-Peroxidases; PRRs Pattern Recognition Receptors; PTI PAMPs Triggered Immunity; RLK Receptor-Like kinase; RLP Receptor-Like protein; ROS Oxygen Reactive Species; WRKY WRKY type transcription factors.

Adicionalmente, el ONOO⁻ es tóxico para algunos microorganismos incluyendo patógenos necrotróficos (Yi *et al.*, 2010).

La defensa basal (MTI/PTI) es efectiva contra algunos patógenos necrotróficos o microorganismos invasivos no asociados a la planta, pero sólo cubre el área circundante a la infección. Simultáneamente a la MTI/PTI, toman lugar eventos de señalización mediados por reguladores de crecimiento como el ácido jasmónico (JA) y el etileno (ET) para inducir resistencia sistémica (ISR) en la planta de *Capsicum*. Naturalmente, la fosfolipasa A (PLA) libera ácido α -linoleico (α -lin) de la membrana, pero el daño causado por la entrada de patógenos o ACB causa una mayor liberación de éste. La presencia de α -lin y la creciente concentración de ROs estimula la ruta octadecanoide, en donde la lipoxigenasa (LOX) y otras enzimas convierten el α -lin libre en oxilipinas (Bertoni, 2012). Entre las oxilipinas producidas, el grupo más importante es el del JA, mismo que transmite la señal a las células distantes en donde un receptor complejo (JAR) formado por tres moléculas (la proteína COI1 con caja F, la proteína con dedos de zinc JAZ e inositol pentakisfosfato) recibe la señal de alerta. No es claro aún si el proceso de señalización continúa río abajo vía MAP-Ks, sin embargo, la señal llega al núcleo activando una familia de factores de transcripción formados por una proteína básica del tipo hélice-bucle-hélice (factores MYC); éstos a su vez activan la expresión de genes relacionados con la defensa (Vidhyasekaran, 2014). Algunos de los genes expresados en solanáceas por la señal del JA corresponden a los que codifican para PRs como PR1, PR5 (proteínas tipo taumatina) y PR6 (inhibidores de proteasas) (Sudisha *et al.*, 2012) (Figura 2A). Al mismo tiempo, la vía de señalización del ET toma lugar para completar la activación de la ISR. El incremento en la concentración de ROs activa la transcripción de dos enzimas clave para la síntesis

however, the signal reaches the nucleus activating a family of transcription factors formed by a basic protein of the type helix-loop-helix (MYC factors), which in turn, activate the expression of genes related to the defense (Vidhyasekaran, 2014). Some of the genes expressed in solanaceae by JA signal correspond to those that encode for PRs as PR 1, PR 5 (thaumatin like proteins) and PR 6 (proteinase inhibitors) (Sudisha *et al.*, 2012) (Figure 2A). At the same time, the ET signaling path takes place to complete the activation of the ISR. The increase in the concentration of ROs activates the transcription of two key enzymes for the synthesis of ET: ACC synthase (ACS) and ACC oxidase (ACO); in addition, CDPKs activated by the Ca⁺ increase the activity of these enzymes, triggering the synthesis of ET.

The growing concentration of ET carries the alert to distant cells, where it is recognized by trans-membrane receptors (ETR) composed of five molecules (ETR1, ETR2, ERS1, ERS2 and EIN4). The ETR molecules interact amongst each other and with CTR1 (with Raf kinase considered as a MAP-K) to activate downstream the signaling via MAP-Ks towards the nucleus (Vidhyasekaran, 2014). Later, the transcription factor CaERLFP receives the signal and recognizes the GCC boxes of the genes of the PRs (Lee *et al.*, 2004), inducing the expression of PRs as PR 2 (GLU), PR 3 (CHI), PR 7 (endoproteinasas), PR 9 (POX) and PR 12 (defensins) (Sudisha *et al.*, 2012) (Figure 2A). The activation of the ISR varies in intensity according to the circumstances of the interaction, and does not always result in the systemic activation of the defense responses, but it may result in a higher ability to respond faster and more intensely against the attack by phytopathogens in the surrounding tissues (priming effect) (Conrath, 2009). ISR is effective against a wide range of phytopathogens, yet it is more complex than explained here, since the

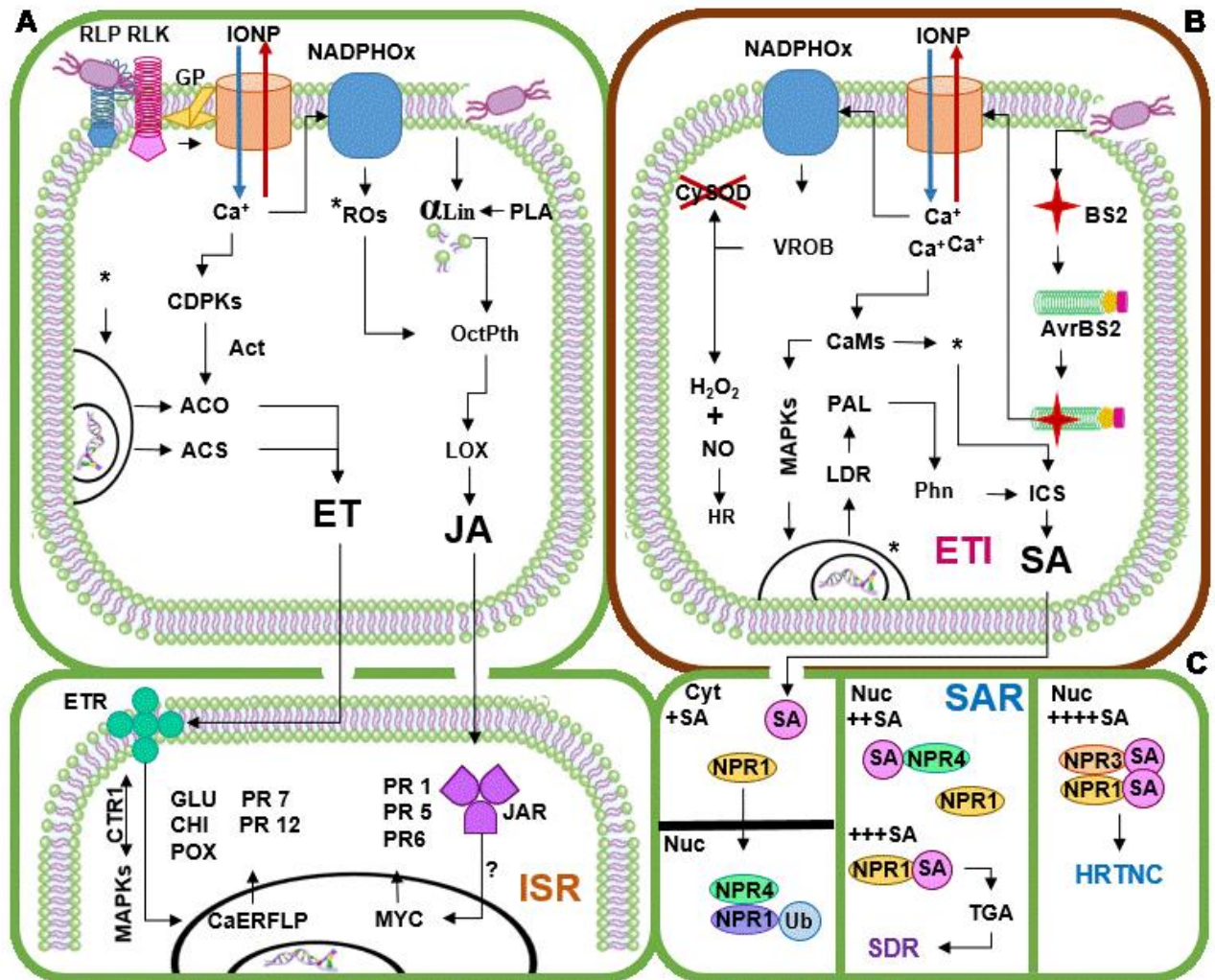


Figura 2. Inducción de resistencia sistémica, inmunidad activada por efectores y resistencia sistémica adquirida en plantas de *Capsicum*. (A) Inducción de resistencia sistémica (ISR); (B) inmunidad activada por efectores (ETI); (C) resistencia sistémica adquirida (SAR) (Lee *et al.*, 2004; Lee y Hawng, 2005; Conrath, 2009; Yi *et al.*, 2010; Sanzón-Gómez y Zavaleta-Mejía, 2011; Bertoni, 2012; Gururani *et al.*, 2012; Sudisha *et al.*, 2012; Veloso *et al.*, 2014; Vidhyasekaran, 2014). α Lin Ácido α -Linoleico; Act. Activa a; ACS ACC Sintasa; ACO ACC Oxidasa; AvrBS2 Proteína R producto de los genes de resistencia; BS2 Proteína de Avirulencia (Efector); CaERLFP Factores de transcripción activados por la señalización vía ET; CaMs Calmodulinas; CDPKs Quinasas dependientes de calcio; CHI PR3-Quitinasas; CTR1 Raf Quinasa considerada como MAP-K; CySOD Superóxido dismutasa en el citosol; Cyt Citoplasma; ET Etileno; ETI Inmunidad activada por efectores; ETR Receptores de Etileno; GLU PR2-Glucanasas; GP Proteínas G; HR Respuesta de Hipersensibilidad; HRTNC HR activada en células vecinas; ICS Isocorismato Sintasa; IONP Bombas de iones; ISR Resistencia Sistémica Inducida; JAR Receptores de Ac. Jasmónico; JA Ac. Jasmónico; LDR Resepuestas de defensa locales; LOX Lipoxigenasas; RLK Receptor tipo quínasa; RLP Receptores tipo proteína; MAPKs Proteínas quinasas activadas por mitógenos; MYC Factores de transcripción activados por la señalización vía JA; NADPHox Enzima NADPH oxidasa; NO Óxido Nítrico; NPR1, 3, 4 Receptores de alta afinidad a SA; Nuc Núcleo; OctPth Ruta octadecanóica; PAL Fenilalanina Amonio Liasa; PLA Fosfolipasa A; Phn Síntesis de fenoles; PR1 Proteína Relacionada a la Patogénesis del grupo 1; PR5 Taumatina; PR6 Inhibidor de proteasa; PR7 Endoproteinasas; PR12 Defensinas; POX PR9-Peroxidasas; ROs Especies Reactivas de Oxígeno; SA Ac. salicílico (al aparecer + como sufijo acompañando a un signo denota el incremento en la concentración de éste compuesto, un mayor número de + denota un mayor incremento); SAR Resistencia Sistémica Adquirida; SDR Activación sistémica de las respuestas de defensa; Ub Marcaje por ubiquitinación; VROB Rápido incremento en la concentración de ROs; TGA Factor de transcripción activado por NPR; * Va hacia, ? Ruta de señalización en vías de investigación.

Figure 2. Induction of systemic resistance, effector triggered immunity and systemic acquired resistance in *Capsicum* plants. (A) Induction of systemic resistance (ISR); (B) effector triggered immunity (ETI); (C) systemic acquired resistance (SAR) (Lee *et al.*, 2004; Lee y Hawng, 2005; Conrath, 2009; Yi *et al.*, 2010; Sanzón-Gómez y Zavaleta-Mejía, 2011; Bertoni, 2012; Gururani *et al.*, 2012; Sudisha *et al.*, 2012; Veloso *et al.*, 2014; Vidhyasekaran, 2014). α Lin α -Linoleic acid; Act. Activates to; ACS ACC Syntase; ACO ACC Oxidase; AvrBS2 R Protein product of resistance genes; BS2 Avirulence protein (Effector); CaERLFP Transcription factors activated by ET signal; CaMs Calmodulines; CDPKs Calcium dependent kinases; CHI PR3-Chitinases; CTR1 Raf kinase considered as MAP-K; CySOD Superoxide dismutase in the cytosol; Cyt Cytoplasm; ET Ethylene; ETI Effector Triggered Immunity; ETR Ethylene receptors; GLU PR2-Glucanases; GP G Proteins; HR Hypersensitive Response; HRTNC HR triggered in neighbor cells; ICS Isocorismato Sintasa; IONP Ion Pumps; ISR Induce Systemic Resistance; JAR Jasmonic acid receptors; JA Jasmonic acid; LDR Local Defense Responses; LOX Lipoxigenase; RLK Receptor-Like Kinases; RLP Receptor-Like protein; MAPKs Mitogen activated protein kinases; MYC Transcription factors activated by JA signal; NADPHox NADPH oxidase enzyme; NO Nitric oxide; NPR1, 3, 4 High affinity to SA receptors; Nuc Nucleus; OctPth Octadecanoid pathway; PAL Phenilalanine ammonia lyase; PLA Phospholipase A; Phn Phenol synthesis; PR1 Protein related to pathogenesis from Group 1; PR5 Thaumatin; PR6 Proteases inhibitor; PR7 Endoproteinases; PR12 Defensins; POX PR9-Peroxidases; ROs Reactive Oxygen species; SA Salicylic Acid (if + appear as suffix accompanying a sign denotes the increase in the concentration of this compound, a greater number of + denotes a greater increase); SAR Systemic Acquired Resistance; SDR Systemic Defense Responses; Ub Marked by ubiquitination; VROB Violent ROs Burst; TGA Transcription factors activated by NPR signal; * Goes to, ? Signaling pathway under investigation.

del ET: la ACC sintasa (ACS) y la ACC oxidasa (ACO); adicionalmente, las CDPKs activadas por el Ca⁺ incrementan la actividad de estas enzimas, iniciando la síntesis de ET. La creciente concentración de ET lleva la alerta a las células distantes, en donde es reconocido por receptores transmembranales (ETR) compuestos por cinco moléculas (ETR1, ETR2, ERS1, ERS2 y EIN4). Las moléculas de ETR interactúan entre ellas y con CTR1 (una Raf quinasa considerada como una MAP-K) para activar la señal hacia el núcleo vía MAP-Ks (Vidhyasekaran, 2014). Después, el factor de transcripción CaERLFP, recibe la señal y reconoce las cajas GCC de los genes de PRs (Lee *et al.*, 2004), induciendo la expresión de PRs como PR 2 (GLU), PR 3 (CHI), PR 7 (endoproteinasas), PR 9 (POX) y PR 12 (defensinas) (Sudisha *et al.*, 2012) (Figura 2A). La activación de la ISR varía en intensidad de acuerdo a las circunstancias de la interacción, y no siempre resulta en la activación sistémica de las respuestas de defensa, pero puede resultar en una mayor capacidad de responder más rápida e intensamente contra el ataque por fitopatógenos en el tejido circundante (efecto priming) (Conrath, 2009). La ISR es efectiva contra un amplio rango de fitopatógenos, pero es más compleja de lo que aquí se explica, ya que las vías de señalización que participan en su activación, también regulan positiva y negativamente una considerable cantidad de genes que podrían estar involucrados en el proceso de la inducción de resistencia.

Un segundo posible desenlace es el desarrollo de la enfermedad. Factores como un déficit nutricional, la ausencia de microorganismos benéficos, el estado fenológico, el potencial de inóculo y el manejo afectan directamente la expresión de la MTI/PTI, la ISR e incluso a los ACBs. La combinación de condiciones no óptimas para el desarrollo de la planta y la presencia de un genotipo patogénico fácilmente adaptable, lleva al desarrollo

signaling paths that participate in their activation also regulate in a positive and negative manner a considerable amount of genes that may be involved in the process of induction of resistance.

A second possible outcome is the development of the disease. Factors such as a nutritional deficiencies, the absence of beneficial microorganisms, the phenological state, the inoculum potential and management practices, all directly affect the expression of MTI/PTI, ISR and even the ACBs. The combination of non-optimum conditions for the plant's development and the presence of an easily adaptable pathogenic genotype, leads to the development of the disease. In this case, *P. capsici* enters the tissue directly via the formation of an appressorium, but in both cases, by the secretion of enzymes (Feng *et al.*, 2010; Castro-Rocha *et al.*, 2012). During the biotrophic phase, the hyphae remain in the apoplast and the uptake of nutrients and secretion of virulence factors is carried out with a specialized haustorium invaginated into the cell membrane of the host. In this point, *P. capsici* secretes molecules such as capsicein to obtain the sterols contained in the host cell membrane (Nespoulous *et al.*, 1999). However, the presence of this and other molecules such as Pep-13 and arachidonic acid (PAMPs), alert the plant and activate PTI. In response, *P. capsici* releases the effectors RLXLR and Crinklers (CRN) to evade the defense responses. Diverse contributions reveal that in incompatible interactions, these effectors accumulate in the nuclei of the host, blocking the expression of defense genes (Stam *et al.*, 2013). In this way the modulation of the expression of the local genes suppresses the PTI during the biotrophic phase (Kamoun, 2006). This event helps the oomycete feed itself and mature. Later, it produces the protein PcpNPP1, which first changes the behaviour of the phytopathogen from biotrophic to necrotrophic; and finally, when secreted to the

de la enfermedad. En este caso, *P. capsici* entra al tejido directamente o a través de la formación de un apresorio, pero en ambos casos mediante la secreción de enzimas (Feng *et al.*, 2010; Castro-Rocha *et al.*, 2012). Durante la fase biotrófica, las hifas permanecen en el apoplasto y la toma de nutrientes y secreción de factores de virulencia se lleva a cabo mediante un haustorio especializado invaginado en la membrana celular del hospedante. En este punto, *P. capsici* secreta moléculas como la capsiceína para obtener los esteroides contenidos en la membrana de la célula hospedante (Nespoulous *et al.*, 1999). Sin embargo, la presencia de ésta y otras moléculas como Pep-13 y ácido araquidónico (PAMPs), alertan a la planta y activan la PTI. En respuesta, *P. capsici* libera los efectores RLXLR y Crinklers (CRN) para evadir las respuestas de defensa. Diversas contribuciones revelan que en interacciones compatibles estos efectores se acumulan en los núcleos del hospedante bloqueando la expresión de genes de defensa (Stam *et al.*, 2013). Así, la modulación de la expresión de los genes locales suprime la PTI durante la fase biotrófica (Kamoun, 2006). Este evento permite al oomiceto alimentarse y madurar. Después, produce la proteína PcPNPP1, la cual primero cambia el comportamiento del fitopatógeno de biotrófico a necrotrofico; y después, al ser secretada al tejido del hospedante, induce la MCP y la necrosis, permitiéndole al patógeno colonizar el tejido y causar enfermedad (Lamour *et al.*, 2012; Jupe *et al.*, 2013).

Inmunidad activada por efectores (ETI) y resistencia sistémica en *Capsicum* spp. Para explicar hipotéticamente la resistencia específica a *P. capsici*, es necesario basarse en el conocimiento que se tiene del funcionamiento de las proteínas R ante patógenos biotróficos como *Xanthomonas campestris* o *Meloidogyne incognita* en cultivares resistentes de *Capsicum*. Las proteínas R reportadas

host's tissue, it induces PCD and necrosis, allowing the pathogen to colonize the tissue and cause the disease (Lamour *et al.*, 2012; Jupe *et al.*, 2013).

Effector-triggered immunity (ETI) and systemic resistance in *Capsicum* spp. In order to hypothetically explain the specific resistance to *P. capsici*, it is necessary to be based on the knowledge on the way R proteins work when faced with biotrophic pathogens such as *Xanthomonas campestris* or *Meloidogyne incognita* in resistant *Capsicum* cultivars. The R proteins reported for *Capsicum* correspond to the recognition of bacteria, nematodes and viruses with biotrophic habits; for the moment, no R proteins have been reported for fungal phytopathogens or oomycetes with necrotrophic or hemibiotrophic habits. When the R proteins of *Capsicum* recognize an effector, they generate a dramatic increase in the concentration of ROs via the signaling of Ca⁺, which inhibits the local expression of enzymes such as SOD, and it favors a balance between H₂O₂ / NO, activating the RH (Yi *et al.*, 2010; Gururani *et al.*, 2012). Ca⁺ also activates the defense responses via MAP-K and the expression of the isochorismate synthase (ISC) via CaMs. The expression of PAL results in the accumulation of phenoles and phytotoxic compounds that accompany the RH and the expression of ISC in the synthesis of SA (Lee and Hawng, 2005; Sanzón-Gómez and Zavaleta-Mejía, 2011). This event characteristically culminates in a fast and intense PCD, and is known as effector-triggered immunity (ETI) (Figure 2B). The growing production of SA leads to its translocation to distant cells, where it is received by three receptors: NPR1 (medium affinity to SA), NPR3 (low affinity) and NPR4 (high affinity). Upon the arrival of the SA to the distant cell, NPR1 migrates from the cytosol to the nucleus, where NPR4 joins it and marks it by ubiquitination for its degradation, although, if

para *Capsicum* corresponden al reconocimiento de bacterias, nematodos y virus con hábitos biotróficos, por ahora no se han reportado proeínas R para fitopatógenos fúngicos u oomicetos con hábitos necrotróficos o biotróficos. Cuando las proteínas R de *Capsicum* reconocen un efector, generan un incremento dramático en la concentración de ROs vía señalización de Ca⁺, éste inhibe la expresión local de enzimas como SOD y se favorece un balance entre H₂O₂/NO, activando la RH (Yi *et al.*, 2010; Gururani *et al.*, 2012). El Ca⁺ también activa las respuestas de defensa vía MAP-K y la expresión de la isocorismato sintasa (ISC) vía CaMs. La expresión de PAL resulta en la acumulación de fenoles y compuestos fitotóxicos que acompañan a la RH y la expresión de ISC en la síntesis de SA (Lee y Hwang, 2005; Sanzón-Gómez y Zavaleta-Mejía, 2011). Este evento se caracteriza por culminar en una MCP rápida e intensa, y es conocido como inmunidad activada por efectores (ETI) (Figura 2B). La creciente producción de SA propicia su translocación a células distantes, en donde es percibido por tres receptores: NPR1 (afinidad media a SA), NPR3 (baja afinidad) y NPR4 (alta afinidad). Ante la llegada de SA a la célula distante, NPR1 migra del citosol al núcleo en donde NPR4 se une a éste y lo marca por ubiquitinación para su degradación, no obstante, si la concentración de SA incrementa, NPR4 se une a SA y libera a NPR1. El continuo incremento en la concentración de SA propicia la unión entre NPR1 y una molécula de este regulador de crecimiento, dicho complejo actúa como un cofactor del factor de transcripción TGA, activando las respuestas de defensa asociadas a la resistencia sistémica adquirida (SAR). Finalmente, a altas concentraciones de SA, NPR3 se une al complejo SA-NPR1, lo cual activa la MCP en las células vecinas (Veloso *et al.*, 2014) (Figura 2C). La activación de la ETI y la SAR en *Capsicum* involucra la activación local y sistémica de ciertas respuestas de

the concentration of SA increases, NPR4 joins SA and releases NPR1. The continuous increase on the concentration of SA leads to the union between NPR1 and a molecule of this growth regulator; this complex acts as a cofactor of the TGA transcription factor, activating the defense responses related to the systemic acquired resistance (SAR). Finally, at high concentrations of SA, NPR3 joins the complex SA-NPR1, which activates the PCD in neighboring cells (Veloso *et al.*, 2014) (Figure 2C). The activation of ETI and SAR in *Capsicum* involves the local and systemic activation of certain defense responses while RH takes place, the most important of which are the deposition of callose, the lignification of cell walls and the increase in the concentration of PRs such as PR-1 (defensin), PR-2 (glucanases), PR-3 (chitinases), PR-5 (osmotine), PR-9 (peroxidases), PR-10 and PR-13 (thionines) (Lee and Hwang, 2005). ETI is effective against phytopathogens that have *Avr* genes, corresponding to the R proteins in *Capsicum*, and the defense of the SAR is long-lasting and effective against a wide range of phytopathogens.

Specific resistance of *Capsicum* spp to *Phytophthora capsici*. In order to understand the third outcome (the specific resistance of *Capsicum* to *P. capsici*) it is necessary to consider the differences between resistant and susceptible cultivars. 1) In susceptible cultivars, the expression of enzymes that degrade ROs such as POX, SOD and CAT is accelerated and contributes to the delay of the PCD; on the other hand, in resistant cultivars, the expression of these enzymes is slow and they are suppressed locally by the violent increase in the concentration of ROs (Ueeda *et al.*, 2006; Yi *et al.*, 2010). 2). In resistant cultivars, the octadecanoic path is always active and it generates drastic increases in the levels of JA (Ueeda *et al.*, 2006), unlike the susceptible cultivars. 3) There is a

defensa mientras ocurre la RH, principalmente la deposición de calosa, la lignificación de paredes celulares y el incremento en la concentración de PRs como PR-1 (defensina), PR-2 (glucanasas), PR-3 (quitinasas), PR-5 (osmotina), PR-9 (peroxidases), PR-10 y PR-13 (tioninas) (Lee y Hwang, 2005). La ETI es efectiva contra fitopatógenos que tienen los genes *Avr* correspondientes a las proteínas R en *Capsicum*, y la defensa de la SAR es duradera y efectiva contra un amplio rango de fitopatógenos.

Resistencia específica de *Capsicum* spp a *Phytophthora capsici*. Para entender el tercer desenlace (la resistencia específica de *Capsicum* a *P. capsici*) es necesario considerar las diferencias consignadas entre cultivares resistentes y susceptibles. 1) En cultivares susceptibles la expresión de enzimas degradadoras de ROs como POX, SOD y CAT es acelerada y contribuye al retraso de la MCP, contrariamente, en los cultivares resistentes, la expresión de estas enzimas es lenta y son suprimidas localmente por el violento incremento en la concentración de ROs (Ueeda *et al.*, 2006; Yi *et al.*, 2010). 2) En los cultivares resistentes, la ruta octadecanóica siempre está activa y genera incrementos drásticos en los niveles de JA (Ueeda *et al.*, 2006), a diferencia de los cultivares susceptibles. 3) Hay una correlación entre la concentración de capsidiol, el total de área necrosada y la invasión del oomiceto; en cultivares resistentes: grandes cantidades de capsidiol se concentran en pequeñas áreas necróticas inhibiendo el progreso de *P. capsici*; en plantas susceptibles: las cantidades de ésta fitoalexina son menores, las áreas necróticas grandes y hay mayor infección en el tejido (Egea *et al.*, 1996; Villar-Luna *et al.*, 2015). 4) Los cultivares resistentes muestran una mayor expresión de los genes *PAL*, *HMG2*, *HMG3* y *EAS* asociado a una mayor actividad de las enzimas correspondientes; esto se refleja en una mayor concentración de fenoles tóxicos para el oomiceto

correlación between the concentration of capsidiol, the total of the area with necrosis and the invasion of the oomycete; in resistant cultivars, large amounts of capsidiol concentrate in small necrotic areas, inhibiting the progress of *P. capsici*; in susceptible plants, the amounts of this phytoalexin are lower, necrotic areas are large, and there is more infection in the tissue (Egea *et al.*, 1996; Villar-Luna *et al.*, 2015). 4) Resistant cultivars display a greater expression of genes *PAL*, *HMG2*, *HMG3* and *EAS* associated to a greater activity of the corresponding enzymes; this is reflected in a higher concentration of phenols, toxic for the oomycete and precursors of lignin and synthesis of phytoalexins (López-Martínez *et al.*, 2011; Villar-Luna *et al.*, 2015; Villar-Luna *et al.*, 2017) and SA (Lee and Hwang, 2005).

Based on the above, we propose that the Specific Resistance of *Capsicum* to *P. capsici* (RECP) begins with the recognition of PAMPs by receptors RLPs and RLKs, just like PTI, except that in this case, there is a rapid increase in the concentration of ROs that locally inactivates the enzymes that dissociate H₂O₂. The accumulated H₂O₂ reacts with the NO activating the RH (between 12 h and 24 h) (Villar-Luna *et al.*, 2009). During this time, the local defense responses become activated, as in the PTI. In resistant cultivars, the octadecanoic and ICS paths generate drastic increases of the growth regulators involved in the signaling (JA-ET o SA). Unlike ISR and SAR, in which signaling paths seem to be antagonistic, in RECP there is a coordinated process in which each growth regulator plays an important part in a given time (Ueeda *et al.*, 2006). Initially, JA reaches a maximum concentration approximately 2 h after recognition, making the surrounding tissue sensitive; the ET reaches the maximum level after 6 to 12 h, inducing the accumulation of PRs in neighboring cells (Kim and Hwang, 2000). Overall, these growth regulators

y precursores de lignina, y síntesis de fitoalexinas (López-Martínez *et al.*, 2011; Villar-Luna *et al.*, 2015; Villar-Luna *et al.*, 2017) y SA (Lee y Hawng, 2005).

Con base en lo expuesto, proponemos que la Resistencia Específica de *Capsicum* a *P. capsici* (RECP) inicia con el reconocimiento de PAMPs por los receptores RLPs y RLKs al igual que la PTI, pero en este caso se genera un rápido incremento en la concentración de ROs que inactiva localmente las enzimas que disocian el H_2O_2 . El H_2O_2 acumulado reacciona con el NO activando la RH (entre 12 h y 24 h) (Villar-Luna *et al.*, 2009). Durante este tiempo, se activan las respuestas de defensa locales como en la PTI. En cultivares resistentes, las rutas octadecanoica y de la ICS generan incrementos drásticos de los reguladores de crecimiento involucrados en la señalización (JA-ET o SA). A diferencia de la ISR y la SAR, en donde las vías de señalización parecen ser antagónicas, en la RECP se observa un proceso coordinado en donde cada regulador de crecimiento cumple un rol importante en un tiempo determinado (Ueeda *et al.*, 2006). Inicialmente, el JA alcanza concentración máxima aproximadamente a las 2 h tras el reconocimiento, sensibilizando el tejido vecino; el ET incrementa al máximo nivel de las 6 a las 12 h, induciendo la acumulación de PRs en las células vecinas (Kim y Hwang, 2000). En conjunto, estos reguladores de crecimiento inducen el proceso de reforzamiento de las paredes celulares llevado a cabo por POX, y la expresión sistémica de GLU y CHI previene nuevos puntos de infección (Jung *et al.*, 2005), al igual que en la ISR. Una vez activadas las respuestas de defensa, disminuyen los niveles de JA a las 6 h y de ET a las 12 h. En cambio, la concentración de SA incrementa desde las 6 h y alcanza su máxima entre las 12 h y 24 h coincidiendo con la activación de la RH (Ueeda *et al.*, 2006, Villar-Luna *et al.*, 2009). En esta etapa de la respuesta, los cultivares que se

induce the cell wall reinforcement process carried out by POX, and the systematic expression of GLU and CHI prevents new points of infection (Jung *et al.*, 2005), as in ISR. Once the defense responses become activated, JA levels decrease after 6 h, and in ET, after 12 h. On the other hand, the concentration of SA increases after 6 h, and reaches its highest point after 12 and 24h, coinciding with the activation or HR (Ueeda *et al.*, 2006, Villar-Luna *et al.*, 2009). In this stage of the response, the cultivars that behave as resistant show necrotic areas in the points of infection with a high concentration of capsidiol and phenols (López-Martínez *et al.*, 2011; Ozgonen *et al.*, 2009; Villar-Luna *et al.*, 2009), the surrounding cell walls are thickened and protected by the concentration of PRs (Jung *et al.*, 2005). Afterwards, the increase in SA stimulates the systemic expression of the defense genes associated to the SAR; furthermore, if the level of SA reaches high concentrations, it activates the PCD in cells surrounding the infected area, making the progress of the phytopathogen more difficult (Veloso *et al.*, 2014) (Figure 3).

The process of the RECP described was based on the experimental evidence that deal with the interaction between resistant, tolerant and susceptible cultivars with the oomycete and with ACB, in order to propose a basis for the promotion of investigations that tackle the distinctive features of this pathosystem. Despite the experimental evidence being extensive and despite them helping relate the information to explain, up to a certain point, the resistance of *Capsicum* to *P. capsici*, there are still many questions, such as, 1) What makes resistant cultivars respond with greater speed and intensity to *P. capsici*?; 2) Are there R proteins or other receptors, not described here, involved in the process?; 3) Is this rapid response linked to the differential expression of the genes of the mevalonic path *HMG1*, *HMG2*, *HMG3*, *EAS*

comportan como resistentes muestran zonas necróticas en los puntos de infección con alta concentración de capsidiol y fenoles (López-Martínez *et al.*, 2011; Ozgonen *et al.*, 2009; Villar-Luna *et al.*, 2009), las paredes celulares circundantes son engrosadas y protegidas por la concentración de PRs (Jung *et al.*, 2005). Posteriormente, el incremento de SA estimula la expresión sistémica de los genes de defensa asociados a la SAR, además, si el nivel de SA alcanza altas concentraciones, éste activa la MCP en las células vecinas a la zona infectada dificultando el progreso del fitopatógeno (Veloso *et al.*, 2014) (Figura 3).

El proceso de la RECP descrito, se basó en las evidencias experimentales que abordan la interacción entre cultivares resistentes, tolerantes y susceptibles con el oomiceto y con ACB, con la finalidad de proponer una base que promueva investigaciones que aborden las particularidades de este patosistema. A pesar de que las evidencias experimentales son bastas y permiten relacionar la información para explicar hasta cierto punto la resistencia de *Capsicum* a *P. capsici*, se tienen aún muchas interrogantes, como por ejemplo: 1) ¿Qué hace que los cultivares resistentes respondan con mayor rapidez e intensidad a *P. capsici*?; 2) ¿Hay proteínas R u otros receptores no descritos involucrados en este proceso?; 3) ¿Esta respuesta rápida está ligada a la expresión diferencial de los genes de la ruta mevalonica *HMG1*, *HMG2*, *HMG3*, *EAS* y a la actividad incrementada de la ruta octadecanoica en cultivares resistentes?; 4) ¿La aplicación de ACBs podría ser una estrategia para incrementar los niveles de tolerancia en los cultivares susceptibles? Y de ser así, ¿cuánto tiempo durará la protección?

Consideraciones finales. El análisis crítico del estado del arte de este patosistema permitió discernir que la resistencia específica de *Capsicum* a *P. capsici* es el resultado de un proceso coordinado

and to the increased activity of the octodecaoinc path in resistant cultivars?; 4) Could the application of ACBs be a strategy to increase tolerance levels in susceptible cultivars? And if so, how long will the protection last?

Final considerations. The critical analysis of the state of the art of this pathosystem helped discern that the specific resistance of *Capsicum* to *P. capsici* is the result of a process coordinated by growth regulators JA, ET and SA. This entails an exception to the antagonism commonly mentioned between these signaling paths. However, further studies are required that take over the role of each growth regulator in the process of signaling in the defense against this oomycete. Although it is clear that genes such as *PAL*, *HMG*, *EAS*, *GLU*, *CHI* and *POX* are broadly related with the process of defense and resistance of *Capsicum* to *P. capsici*, underneath there is a large number of genes that are positively and negatively affected by the paths of signaling of these growth regulators. Because this is a phenomenon with multifactorial causes, the new massive data generation technologies may offer a wider outlook regarding activated and suppressed genes during interaction. It is also important to highlight the implication of these growth regulators in the process of resistance induction by beneficial microorganisms, which are an important component of the soil native microbiota that establish associations with the pathosystem. The microbial diversity plays an important role, since it directly affects the result of the molecular dialogue; first, since it acts as a barrier to complicate or prevent the phytopathogen from establishing on the plant, and secondly, by increasing the defensive ability by activating the basal defense and inducing resistance. Despite the progress made, there are still many questions to be answered. As the comprehension of pathosystems

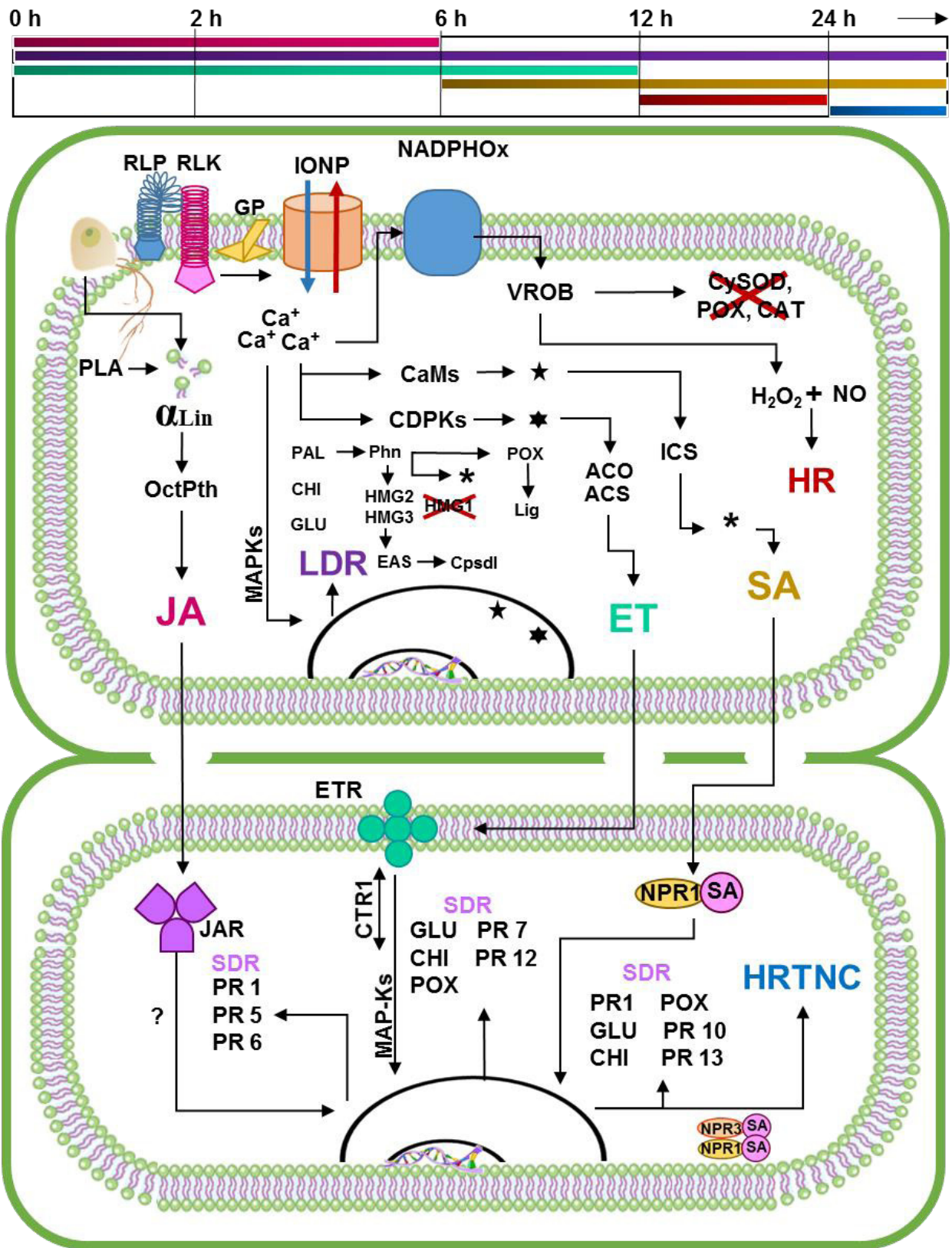


Figura 3. Propuesta del dialogo molecular que toma lugar en la resistencia especifica de *Capsicum* a *Phytophthora capsici*. En la parte superior de la figura aparece una línea que marca los tiempos en los cuales se estima que suceden los eventos relacionados con la expresión de resistencia especifica de *Capsicum* a *P. capsici*. La primera línea corresponde a la vía de señalización del JA. La segunda corresponde a la activación de respuestas de defensa locales activadas en cada punto de infección, la cual sucede de forma similar al proceso de MTI/PTI. La tercera línea corresponde a la vía de señalización del ET. La cuarta línea indica la vía de señalización del SA. La quinta línea corresponde al proceso de activación de la HR local inducida por ROs en materiales resistentes, mientras que la sexta, indica la activación de la HR en las células vecinas inducida por el constante incremento en la concentración de la SA. Con base al crítico análisis del estado del arte del patosistema en cuestión, la presente propuesta sugiere que la resistencia especifica de *Capsicum* a *P. capsici* es el resultado de la sumatoria de una serie de eventos coordinados en la cual los principales actores son los reguladores de crecimiento involucrados en las vías de señalización (Egea *et al.*, 1996; Kim y Hwang, 2000; Jung *et al.*, 2005; Lee y Hwang, 2005; Bent y Makey, 2007; Conrath, 2009; Ozgonen *et al.*, 2009; Ueeda *et al.*, 2006; Yi *et al.*, 2010; Glowacki *et al.*, 2011; Jingyuan *et al.*, 2011; López-Martínez *et al.*, 2011; Sanzón-Gómez y Zavaleta-Mejía, 2011; Bertoni, 2012; Gururani *et al.*, 2012; Sudisha *et al.*, 2012; Castro-Rocha *et al.*, 2012; Muthamilarasan y Prasad, 2013; Veloso *et al.*, 2014; Villar-Luna *et al.*, 2015; Vidhyasekaran, 2014; Villar-Luna *et al.*, 2009, 2017). α Lin Ácido α -Linoleico; ACS ACC Sintasa; ACO ACC Oxidasa; CaMs Calmodulinas; CDPKs Quinasas dependientes de calcio; CHI PR3-Quitinasas; CTR1 Raf Quinasa considerada como MAP-K; Cpsdl Síntesis de capsidiol; CySOD Superóxido dismutasa en el citosol; EAS 5-epi-aristolocheno sintasa; ET Etileno; ETR Receptores de Etileno; GLU PR2-Glucanasas; GP Proteínas G; HMG 1, 2, 3 familia de genes codificantes para la enzima hidroximetilglutaril-coenzima A reductasa; HR Respuesta de Hipersensibilidad; HRTNC HR activada en células vecinas; ICS Isocorismato Sintasa; IONP Bombas de iones; JAR Receptores de Ac. Jasmónico; JA Ac; Jasmónico; LDR Respuestas de defensa locales; Lig Proceso de lignificación de paredes celulares; RLK Receptor tipo quinasa; RLP Receptores tipo proteína; MAPKs Proteínas quininas activadas por mitógenos; NADPHox Enzima NADPH oxidasa; NO Óxido Nítrico; NPR 1, 3 Receptores de alta afinidad a SA; OctPth Ruta octadecanóica; PAL Fenilalanina Amonio Liasa; PLA Fosfolipasa A; Phn Síntesis de fenoles; PR1 Proteína Relacionada a la Patogénesis del grupo 1; PR5 Taumatina; PR6 Inhibidor de proteasa; PR7 Endoproteinasas; PR12 Defensinas; POX PR9-Peroxidasas; SA Ac. salicílico; VROB Rápido incremento en la concentración de ROs; *, ★, ◆, Va hacia.

Figure 3. Proposal of the molecular dialogue that takes place in the specific resistance of *Capsicum* to *Phytophthora capsici*. In the upper part of the figure appears a line that marks the times in which the events related to specific resistance from *Capsicum* to *P. capsici* are estimated to occur. The first line corresponds to the JA signaling pathway. The second correspond to local defense responses activated in each infection point, which occurs in similarly to the MTI/PTI process. Third line correspond to the ET signaling pathway. Fourth line indicates the SA signaling pathway. The fifth line corresponds to the activation of local HR induced by ROs in resistant genotypes, while the sixth indicates the activation of HR in neighbor cells induced by the constant increase of SA concentration. Based on the critical analysis of the state of the art of the pathosystem in question, this proposal suggests that the specific resistance of *Capsicum* to *P. capsici* is the result of the summation of a series of coordinated events, in which the main actors are the plant growth regulators involved in the signaling pathways (Egea *et al.*, 1996; Kim y Hwang, 2000; Jung *et al.*, 2005; Lee y Hwang, 2005; Bent y Makey, 2007; Conrath, 2009; Ozgonen *et al.*, 2009; Ueeda *et al.*, 2006; Yi *et al.*, 2010; Glowacki *et al.*, 2011; Jingyuan *et al.*, 2011; López-Martínez *et al.*, 2011; Sanzón-Gómez y Zavaleta-Mejía, 2011; Bertoni, 2012; Gururani *et al.*, 2012; Sudisha *et al.*, 2012; Castro-Rocha *et al.*, 2012; Muthamilarasan y Pasard, 2013; Veloso *et al.*, 2014; Villar-Luna *et al.*, 2015; Vidhyasekaran, 2014; Villar-Luna *et al.*, 2009, 2017). α Lin Linoleic acid; ACS ACC Syntase; ACO ACC Oxidase; CaMs Calmodulines; CDPKs Calcium dependent kinases; CHI PR3-Chitinases; CTR1 Raf kinase considered as a MAP-K; Cpsdl Capsidiol synthesis; CySOD Superoxide dismutase in the capsidiol; EAS 5-epi-aristolochene synthase; ET Ethylene; ETR Ethylene receptors; GLU PR2-Glucanases; GP G proteins ; HMG 1, 2, 3 family of genes that codifies hidoxymethylglutaril-coenzyme A reductase; HR Hypersensitive Response; HRTNC HR Triggered in Neighbor Cells; ICS Isochorismate Synthase; IONP Ion Pumps; JAR JA receptors; JA Jasmonic acid; LDR Local Defense Responses; Lig Cell wall lignification process; RLK Receptor-Like Kinases; RLP Receptor-like Protein; MAPKs Mitogen Activated Protein Kinases; NADPHox NADPH oxidase; NO Nitric oxide; NPR 1, 3 Receptors with high affinity to SA; OctPth Octadecanoid pathway; PAL Phenilalanine Ammonia Lyase; PLA Phospholipase A; Phn Phenols synthesis; PR1 Pathogenesis related protein from Group 1; PR5 Thaumatin; PR6 Protease inhibitor; PR7 Endoproteinasas; PR12 Defensins; POX PR9-Peroxidasas; SA Salicylic acid; VROB Violent ROs Burst; *, ★, ◆, Goes to.

mediado por los reguladores de crecimiento JA, ET y SA. Esto supone una excepción al antagonismo comúnmente mencionado entre estas vías de señalización. No obstante, se requiere de mayores estudios que aborden el rol de cada regulador de crecimiento en el proceso de señalización en la defensa contra este oomiceto. Aunque es claro que genes como *PAL*, *HMG*, *EAS*, *GLU*, *CHI* y *POX* están estrechamente relacionados con el proceso de defensa y resistencia de *Capsicum* hacia *P. capsici*, en el trasfondo hay un gran número de genes que son afectados positiva y negativamente por las vías de señalización de estos reguladores de crecimiento. Dado que este es un fenómeno de causa multifactorial, las nuevas tecnologías de generación masiva de datos pueden ofrecer un panorama más amplio en cuanto a los genes activados y suprimidos durante la interacción. También, es importante destacar la implicación de estos reguladores de crecimiento en el proceso de inducción de resistencia por microorganismos benéficos, los cuales son un componente importante de la microbiota nativa del suelo que se asocia al patosistema. La diversidad microbiana juega un papel importante al afectar directamente el resultado del dialogo molecular; primero, al actuar como una barrera para dificultar o prevenir que el fitopatógeno se establezca sobre la planta, y en segundo lugar, al incrementar la capacidad defensiva al activar la defensa basal e inducir resistencia. A pesar del avance logrado, hay aún muchas incógnitas por resolver. En la medida en la que se avance a la comprensión de los patosistemas y que la investigación abarque la complejidad de los ecosistemas agrícolas, se podrá reducir gradualmente el impacto de los fitopatógenos. El control de fitopatógenos no debe dirigirse a su exclusión de los agroecosistemas, sino a emplear tecnologías ecológicas que promuevan el balance de las poblaciones de los microorganismos del suelo, y que eventualmente se logre un manejo sustentable de fitopatógenos y plagas.

advances, and as investigation covers the complexity of agricultural ecosystems, the impact of phytopathogens can gradually be reduced. The control of plant pathogens should not be directed to their exclusion from the agroecosystems, but rather, to employ ecological technologies that promote the balance of the populations of soil microorganisms, which eventually will allow to achieve a sustainable management of plant pathogens and pests.

ACKNOWLEDGEMENTS

To the National Science and Technology Council – CONACyT for the scholarship granted to the main author.

~~~~~ End of the English version ~~~~~

#### AGRADECIMIENTOS

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología – CONACyT por la beca doctoral otorgada al primer autor.

#### LITERATURA CITADA

- Bae H, Roberts DP, Lim HS, Strem MD, Park SC, Ryu CM, Meinick RL, Bailey BA. (2011). Endophytic *Trichoderma* isolates from tropical environments delay disease onset and induce resistance against *P. capsici* in hot pepper using multiple mechanisms. *Mol. Plant-Microbe Interac.* 24:336-351. Doi: <https://doi.org/10.1094/MPMI-09-10-0221>
- Barchenger DW, Lamour KH, Bosland PW. (2018). Challenges and Strategies for Breeding Resistance in *Capsicum annuum* to the Multifarious Pathogen, *Phytophthora capsici*. *Front. Plant Sci.* 9:628. Doi: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpls.2018.00628/full>
- Bent AF, Makey D. (2007). Elicitors, Effectors and R genes: The new paradigm and lifetime supply of questions. *Annu. Rev. Phytopathol.* 45:399-436. Doi: <https://doi.org/10.1146/annurev.phyto.45.062806.094427>
- Bertoni G. (2012). Oxylipins and plant palatability. *Plant Cell.* 24: 1305. Doi: <https://doi.org/10.1105/tpc.112.240412>
- Bishop HSL, Mounter SA, Laskey J, Morris RO, Elder J, Roop P, Rouse C, Schmidt FJ, English JT. (2002). Phage-Displayed peptides as developmental agonists for *Phytophthora capsici* zoospores. *App.Envir. Microbiol.* 68:3315-3320. Doi: <https://doi.org/10.1128/AEM.68.7.3315-3320.2002>

- Bostock RM, Saychenko C, Lazarus C, Dehesh K. (2011). Eicosapolyenoic acids. Novel MAMPs with reciprocal effect on oomycete-plant defense signaling networks. *Plant Signal. Behav.* 6:531-533. Doi: <https://doi.org/10.4161/psb.6.4.14782>
- Brich PRJ, Boevink PC, Gilroy EM, Hein I, Pritchard L, Whisson SC. (2008). Oomycete RXLR effectors: delivery, functional redundancy and durable disease resistance. *Curr. Opin. Plant Biol.* 11:337-379. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.pbi.2008.04.005>
- Cannon SB, Zhu H, Baumgarte AM, Spangler R, May G, Cook DR, Young ND. (2002). Diversity, distribution and ancient taxonomic relationship within the TIR and Non-TIR NBS-LRR resistance gene subfamilies. *J. Mol. Evol.* 54:548-562. Doi: <https://doi.org/10.1007/s0023901-0057-2>
- Castro-Rocha A, Fernández-Pavia SP, Osuna-Avila P. (2012). Chili defense mechanisms in the *Capsicum annuum-Phytophthora capsici* pathosystem. *R.M.F.* 30:49-65. En línea: [www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&id=S0185-33092012000100005](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&id=S0185-33092012000100005)
- Chemeltorit PP, Mutaqin KH, Widodo W. (2017). Combining *Trichoderma hamatum* THSW13 and *Pseudomonas aeruginosa* BJ10-86: a synergistic chili pepper seed treatment for *Phytophthora capsici* infested soil. *Eur. J. Plant. Pathol.* 147:157-166. Doi: <https://doi.org/10.1007/s10658-016-0988-5>
- Chen YY, Chen PC, Tsay TT. (2016). The biocontrol efficacy and antibiotic activity of *Streptomyces plicatus* on the oomycete *Phytophthora capsici*. *Bio. Con.* 98:34-42. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.biocontrol.2016.02.011>
- Conrath U. (2009). Priming of induced plant defense responses. *Adv. Bot. Res.* 51:361-395. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0065-2296\(09\)51009-9](https://doi.org/10.1016/S0065-2296(09)51009-9)
- Dahiya N, Tewari R, Hoondal GS. (2006). Biotechnological aspects of chitinolytic enzymes: a review. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 71:773-782. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00253-005-0183-7>
- Egea C, Alcázar MD, Candela E. (1996). Capsidiol: Its role in the resistance of *Capsicum annuum* to *P. capsici*. *Physiol. Plantarum.* 98:737-742. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1399-3054.1996.tb06679.x>
- Feng B, Li P, Wang H, Zhang X. (2010). Functional analysis of *Pepme6* from oomycete plant pathogen *Phytophthora capsici*. *Microb. Pathog.* 49:23-31. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2010.03.004>
- Fernández-Herrera E, Rojas-Martínez RI, Gómez-Rodríguez O, Guevara-Olvera L, Rivas-Dávila ME, Valdez-Moctezuma E, Zavaleta-Mejía E. (2012). Genes de defensa, actividad enzimática y contenido de capsidiol en chile CM-334 inoculado con *Phytophthora capsici*. *Interciencia.* 37:370-377. En línea: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=33922756007>
- French MRD, Jones JB, Ozores HM, Roberts PD. (2007). Survival of inoculum of *Phytophthora capsici* in soil trough time under different soil treatment. *Plant Dis.* 91:593-598. Doi: <https://doi.org/10.1094/PDIS-91-5-0593>
- Głowacki S, Macoiszek VK, Kononowicz AK. (2011). R proteins as fundamentals of plant innate immunity. *Cell. Mol. Biol. Letters.* 16:1-24. Doi: <https://doi.org/10.2478/s11658-010-0024-2>
- Goldberg NP. (2001) Chile Pepper Diseases Circular 549. College of Agriculture, Consumer and Environmental Science. New Mexico State University. En línea: [https://aces.nmsu.edu/pubs/\\_circulars/CR549/welcome.html](https://aces.nmsu.edu/pubs/_circulars/CR549/welcome.html)
- Gururani MA, Vankatesh J, Upadhyaya CP, Nookaraju A, Padney SK, Park SW. (2012). Plant disease resistance genes: Current status and future directions. *Physiol. Mol. Plant Pathol.* 78:51-65. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.pmp.2012.01.002>
- Hardham AR, Shan W. (2009). Cellular and molecular biology of *Phytophthora*-Plant Interactions. In: Deising H (Ed.) *Plant Relationships*, 2<sup>nd</sup> Edition The Mycota V. Edition. Springer-Verlag Berlin. pp. 3-27. Doi: [https://doi.org/10.1007/978-3-540-87407-2\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-540-87407-2_1)
- Jiménez-Camargo A, Valdez-Moctezuma E, Lozoya-Saldaña H. (2018). Antagonism by *Penicillium* sp. Against *Phytophthora capsici* (Leonian). *Rev. Fitotec. Mex.* 41:137-148. En línea: <https://www.revistafitotecniamexicana.org/documentos/41-2/5a.pdf>
- Jingyuan Z, Xuexiao Z, Zhenchuan M, Bingyan X. (2011). A novel pepper (*Capsicum annuum* L.) WRKY Gene CaWRKY30, is involved in pathogen stress responses. *J. Plant Biol.* 54:329-337. Doi: <https://doi.org/10.1007/s12374-011-9171-x>
- Jung WJ, Jin YL, Kim KY, Park RD, Kim TH. (2005). Changes in pathogenesis-related proteins in pepper plants with regard to biological control of phytophthora blight with *Paenibacillus illinoisensis*. *BioControl.* 50:165-178. Doi: <https://doi.org/10.1007/s10526-004-0451-y>
- Jupe J, Stam R, Howden AJM, Morrin JA, Zhang R, Hedley PE, Huitema E. (2013). *Phytophthora capsici*-tomato interaction features dramatic shifts gene expression associated with a hemi-biotrophic lifestyle. *Genome Biol.* 14:R63. Doi: <https://doi.org/10.1186/gb-2013-14-6-r63>
- Kamoun S. (2006). A catalogue of the effector secretome of plant pathogenic oomycetes. *Annu. Rev. Physiol.* 44:41-60. Doi: <https://doi.org/10.1146/annurev.phyto.44.070505.143436>
- Kim BS, Lee JY, Hwang BK. (2000). *In vivo* control and *in vitro* antifungal activity of rhamnolipid B, a glycolipid antibiotic, against *Phytophthora capsici* and *Colletotrichum orbiculare*. 56:1029-1035. Doi: [https://doi.org/10.1002/1526-4998\(200012\)56:12<1029::AID-PS238>3.0.CO;2-Q](https://doi.org/10.1002/1526-4998(200012)56:12<1029::AID-PS238>3.0.CO;2-Q)
- Lamour KH, Stam R, Jupe J, Huitema E. (2012). The oomycete broad-host-range pathogen *Phytophthora capsici*. *Mol. Plant Pathol.* 13:329-337. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1364-3703.2011.00754.x>
- Lee JH, Hong JP, Oh SK, Lee S, Choi D, Kim WT. (2004). The ethylene-responsive factor like protein 1 (CaERFLP1) of hot pepper (*Capsicum annuum* L.) interacts in vitro with both GCC and DRE/CRT sequence with different binding affinities possible biological roles of CaERFLP1 in response to pathogen interactions and high salinity conditions in transgenic tobacco plants. *Plant. Mol. Biol.* 42:335-344. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11103-004-0417-6>
- Lee SC, Hwang BK. (2005). Induction of some defense-related genes and oxidative burst is required for the establishment of systemic acquired resistance in *Capsicum annuum*. *Planta.* 221: 790-800. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00425-005-1488-6>

- Ley-López N, Márquez-Zequera I, Carrillo-Fasio JA, León-Félix J, Cruz-Lachica I, García-Estrada RS. (2018). Effect of biocontrol and germinative inhibition of *Bacillus* spp. On zoospores of *Phytophthora capsici*. RMF. 36:215-232. Doi: <http://dx.doi.org/10.18781/R.MEX.FIT.1711-2>
- López-Martínez NM, Colinas-León T, Peña-Valdivia CB, Salinas-Moreno Y, Fuentes-Montiel P, Biesaga M, Zavaleta-Mejía E. (2011). Alterations in peroxidase activity and phenylpropanoid metabolism induced by *Nacobus aberrans* Thorne and Allen in chilli (*Capsicum annuum* L.) CM334 resistant to *Phytophthora capsici* Leo. Plant and soil. 338:399-409. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11104-010-0553-5>
- Minamiyama Y, Tsuru M, Kubo T, Hirai M. (2005). QTL analysis for resistance to *Phytophthora capsici* in pepper using a high density SSR-based map. Breed. Sci. 57:129-134. Doi: <https://doi.org/10.1270/jsbbs.57.129>
- Mongkolporn O, Taylor PWJ. (2011). *Capsicum*. In: Wild Crop Relatives: Genomics and Breeding Resources, Vegetables. (Ed) Kole, C. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. Pp. 43-57. Doi: <https://doi.org/10.1007/978-3-642-20450-0>
- Muthamilarasan M, Prasad M. (2013). Plant innate immunity: An updated insight into defense mechanism. J. Biosci. 38:1-17. Doi: <https://doi.org/10.1007/s12038-013-9302-2>
- Nespoulous C, Gaudemer O, Huet JC, Pernollet JC. (1999). Characterization of elicitor-like phospholipases isolated from *Phytophthora capsici* culture filtrate. FEBS letters. 452:400-406. Doi: [https://doi.org/10.1016/S0014-5793\(99\)00654-7](https://doi.org/10.1016/S0014-5793(99)00654-7)
- Ozgonen H, Yardimci N, Kilic HC. (2009). Induction of phenolic compounds and pathogenesis-related proteins by mycorrhizal fungal inoculations against *Phytophthora capsici* Leonian in pepper. Pak. J. Biol. Sci. 12:1181-1187. Doi: 10.3923/pjbs.2009.1181.1187. En línea: <https://scialert.net/abstract/?doi=pjbs.2009.1181.1187>
- Ramos SRU, Gutiérrez SJG, Rodríguez GR, Salcedo MSM, Hernández LCE, Luna OHA, Jiménez BJE, Fraire VS, Almeyda LIH. (2010). Antagonismo de dos ascomicetos contra *Phytophthora capsici* Leonian, causante de la marchitez del chile (*Capsicum annuum* L.). RMF. 28:75-86. En línea: [www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0185-33092010000200001](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33092010000200001)
- Reifschneider FJB, Boiteux LS, Della Vecchia PT. (1992). Inheritance of resistance in peppers to *Phytophthora capsici* in pepper. Euphytica 62:45-49. <https://doi.org/10.1007/BF00036086>
- Sanzón-Gómez D, Zavaleta-Mejía E. (2011). Respuesta de hipersensibilidad, una muerte programada para defenderse del ataque por fitopatógeno. RMF. 29:154-164. En línea: [www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S018533092011000200007&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S018533092011000200007&lng=es&nrm=iso)
- Stam R, Jupe J, Howden AJM, Morris JA, Bovenik PC, Heldey PE, Huitema E. (2013). Identification and characterization CRN effectors in *Phytophthora capsici* show modularity and functional diversity. PLoS ONE 8(3):e59517. En línea: [www.plosone.org/article/citationList.action?articleURI=info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0059517](http://www.plosone.org/article/citationList.action?articleURI=info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0059517)
- Sudisha J, Sarathchandra RG, Amrutesh KN, Kumar A, Shetty HS (2012). Pathogenesis Related Proteins in Plant Defense Response. In: Plant Defence: Biological Control. Progress in Biological Control Vol 12. (Eds) Mérillon J, Ramawat K. ED Springer Dordrecht. Pp. 379-403. Doi: [https://doi.org/10.1007/978-94-007-1933-0\\_17](https://doi.org/10.1007/978-94-007-1933-0_17)
- Thomma BPHJ, Nürnereger T, Joosten MHJ. (2011). Of PAMPs and effectors: The blurred PTI-ETI Dichotomy. The Plant Cell. 23:4-15. Doi: <https://doi.org/10.1105/tpc.110.082602>
- Tian MY, Win J, Song J, van Der HR, van Der KE, Kamoun S. (2016). A *Phytophthora infestans* cystatin-like protein targets a novel tomato papain-like apoplastic protease. Plant Physiol. 143:364-377. Doi: <https://doi.org/10.1104/pp.106.090050>
- Tör M. (2008). Tapping into molecular conversation between oomycete plant pathogens and their hosts. Eur. J. Plant Pathol. 122:57-69. Doi: <https://doi.org/10.1007/s10658-008-9288-z>
- Torto AT, Collmer CW, Lindeber M, Bird D, Collmer A, Tyler BM. (2009). Common and contrasting themes in host cell-targeted effectors from bacterial, fungal, oomycete and nematode plant symbionts described using the Gene Ontology. BMC Microbiol. 9:1-8. Doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2180-9-S1-S3>
- Ueeda M, Kubota M, Nishi K. (2006). Contribution of jasmonic acid to resistance against *Phytophthora* blight in *Capsicum annuum* cv. SCM334. Physiol. Mol. Plant. Pathol. 67:149-154. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.pmpp.2005.12.002>
- Veloso J, Diaz J. (2012). *Fusarium oxysporum* Fo47 confers protection Pepper plants against *Verticillium dahlia* and *Phytophthora capsici*, and induces the expression of defence genes. Plant Pathol. 61:281-188. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-3059.2011.02516.x>
- Veloso J, García T, Bernal A, Díaz J. (2014). New bricks on the wall of induced resistance: salicylic acid receptors and transgenerational priming. Eur. J. Plant Pathol. 38:685-693. Doi: <https://doi.org/10.1007/s10658-013-0350-0>
- Vidhyasekaran P. (2014). PAMP signaling in plant innate immunity: Signal perception and transduction. In: Signaling and communication in plants series number 21. Springer Science+Business Media Dordrecht. Pp. 17-161. Doi: <https://doi.org/10.1007/978-94-007-7426-1>
- Villar-Luna E, Reyes-Trejo B, Rojas-Martínez RI, Gómez-Rodríguez O, Hernández-Anguiano AM, Zavaleta-Mejía E. (2009). Respuesta hipersensitiva en follaje de chile CM-334 resistente a *Phytophthora capsici* infectado con *Nacobus aberrans*. Nematropica. 39:143-155. En línea: <http://journals.fcla.edu/nematropica/article/viewFile/64475/62143>
- Villar-Luna E, Rojas-Martínez R, Reyes-Trejo B, Gómez-Rodríguez O, Zavaleta-Mejía E. (2017). Mevalonate pathway genes expressed in chilli CM334 inoculated with *Phytophthora capsici* and infected by *Nacobus aberrans* and *Meloidogyne enterolobii*. Eur. J. Plant Pathol. 148:867-881. Doi: <https://doi.org/10.1007/s10658-016-1142-0>
- Villar-Luna H, Reyes-Trejo B, Gómez-Rodríguez O, Villar-Luna E, Zavaleta-Mejía E. (2015). Expresión de genes de defensa y acumulación de capsidiol en la interacción compatible CM334/ *Nacobus aberrans* e incompatible CM334/*Meloidogyne incognita*. Nematropica 45:9-19. En línea: <http://journals.fcla.edu/nematropica/article/view/85048/81977>

- Win J, Chaparro GA, Belhaj K, Saunders DG, Yoshida K, Dong S, Shornack S, Zipfel C, Robatzek S, Hogenhout SA, Kamoun S. (2012). Effector biology of plant-associated organisms: Concepts and perspectives. *Cold Spring Harb Symp Quant. Biol.* 77:235-47. Doi: <http://dx.doi.org/10.1101/sqb.2012.77.015933>
- Xu S, Kim BS. (2016). Evaluation of *Paenibacillus polymyxa* strain SC09-21 for biocontrol of Phytophthora blight and growth stimulation in pepper plants. *Trop. Plant Pathol.* 41:62. Doi: <https://doi.org/10.1007/s40858-016-0077-5>
- Yi SY, Lee DJ, Yeom SI, Yoon J, Kim YH, Kwon SY, Choi D. (2010). A novel pepper (*Capsicum annuum*) receptor-like kinase functions as a negative regulator of plant cell death via accumulation of superoxide anions. *New Phytol.* 185:701-705. Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1469-8137.2009.03095.x>