U. Ü. ZİRAAT FAKÜLTESİ DERGİSİ, 2018, Cilt 32, Sayı 1, 165-183
(Journal of Agricultural Faculty of Uludag University)

Derleme

Bitkilerde Kök-Ur (*Meloidogyne* spp.) ve Kist Nematodları (*Heterodera* ve *Globodera* spp.)'nın Kanser Oluşum Mekanizmaları

Fatma Gül GÖZE ÖZDEMİR[1]*

[1]Süleyman Demirel Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Bitki Koruma Bölümü, Isparta, Türkiye
[*]e-posta: fatmagoze@sdu.edu.tr

Geliş Tarihi: 24.07.2017; Kabul Tarihi: 27.09.2017

Öz: Kök-ur (*Meloidogyne* spp.) ve kist (*Heterodera* ve *Globodera* spp.) nematodları ekonomik olarak en önemli bitki paraziti nematod türleridir. Obligat, sabit endoparazit beslenmeye sahip bu kozmopolit zararlılar konukçu parazitizminde özelleşmiş mekanizmalara sahiptirler. Konukçu bitkinin köklerinde beslenme bölgeleri oluşturarak kansere neden olmaktadırlar. Beslenme bölgelerinin oluşumu kök hücrelerinin modifikasyonu ile meydana gelmektedir ve yoğun sitoplazmalı, çok çekirdekli, fazla organelli bir yapıdadır. Bu dönüşümlerin yapılabilmesi için nematodun salgı bezlerinden üretilen fonksiyonları farklı çok sayıda salgı stilet, amphid ve phasmid aracılığıyla konukçu bitki hücresine bırakılmaktadır. Köklerde meydana gelen kanser sonucunda bitkideki su ve besin dolaşımı bozulmakta ve bitki gelişimi olumsuz etkilenmektedir. Bu derlemede nematod parazitizmi ve kanser oluşumları açıklanmaya çalışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Meloidogyne* spp., *Heterodera* spp., *Globodera* spp., kanser, efektör.

Root Knot (*Meloidogyne* spp.) and Cyst Nematodes (*Heterodera* and *Globodera* spp.) Cancer Generation Mechanisms in Plants

Abstract: Root-knot (*Meloidogyne* spp.) and cyst (*Heterodera* and *Globodera* spp.) are the most economically important plant parasitic nematode species. These cosmopolitan pests are obligate, sedentary endoparasites and specialized mechanisms in host parasitism. They cause plant cancer that modifications of the host cell for feeding and it is characterized multicellular, more organellar structure with dense cytoplasm. A number of different secretory which produced nematode glands are secreted into the host through the stylet, amphid and phasmid to feeding site formation. As a result of cancer the roots, the circulation of water and nutrients in the plant is disturbed and plant growth is negatively affected. In this review, nematode parasitism and cancer occurrences were tried to be explained.

Keywords: *Meloidogyne* spp., *Heterodera* spp., *Globodera* spp., cancer, effector.

Giriş

Kök-ur (*Meloidogyne* spp.) ve kist (*Heterodera* ve *Globodera* spp.) nematodları sabit endoparazit beslenmeye sahip olmaları, vaskular dokularda zarar meydana getirmeleri, konukçu bitkide özelleşmiş parazitizm mekanizmalarının olması, yılda verilen döl sayısının fazla olması (özellikle *Meloidogyne* spp.) ve dişi başına bırakılan yumurta sayısının yüksek olması nedeniyle ekonomik olarak en önemli bitki paraziti nematod türleridir. Bu iki bitki paraziti nematod grubunun arasında çok sayıda benzerlik olmasına rağmen önemli farklılıklar da bulunmaktadır (Çizelge 1). Kök-ur ve kist nematodlarının bitkide oluşturdukları kanserler; bitkideki su ve besin dolaşım düzenini bozar, gelişme gerilikleri, bodurlaşma, solgunluk, çiçek ve meyve dökümlerine yol açar. Eğer enfeksiyon ağır ise bitkiler tamamen kuruyabilir, genç fide döneminde ekim ve dikim tekrar yapılmak zorunda kalınabilinir. Kanserli dokular üzerinde sekonder mikroorganizmaların gelişmesiyle bitkideki verim kaybı artmaktadır. Verim kaybı konukçu bitki, kültürel uygulamalar ve çevre koşullarına bağlı olarak değişmektedir. Kök-ur ve kist nematodlarının yıllık ürün kaybının ekonomik değeri 90 milyar dolara ulaşmaktadır (Dhandaydhan ve ark. 2008).

Çizelge 1. Kök-ur ve Kist Nematodları Arasındaki Temel Farklılıklar

Kök-ur nematodları	Kist nematodları
Yumurtalar dişi vücudu dışında jelatinimsi yumurta paketi içerisinde	Yumurtalar ölü dişi ile birlikte kist içerisinde
Larvaların çıkışı için özel bir uyarıya gerek yok	Larvaların çıkışı için Kisti uyaran eksudatlara ihtiyaç var
Geniş konukçu dizisi	Sınırlı konukçu dizisi
Yumurtlamayla birlikte ergin dişinin beslenmesi devam etmekte	Yumurtlamayla birlikte ergin dişinin beslenmesi durmakta
Ergin dişi kök içerisinde	Ergin dişi kök dışında
Dev beslenme hücreleri	Synctium beslenme cepleri
Yüzeysel büyük galler	Doku içerisinde küçük kanserli dokular

Kök-ur nematodlarının infektif dönemi ikinci dönem larvalardır (J2), J2'ler köklere uç kısımdan giriş yapar ve epidermal hücreleri parçalar. Meristem dokuya ulaşmaya çalışan J2, kök içerisinde interselüler olarak hareket eder ve vaskular dokulara geldiğinde buraya yerleşir. Dokuda kendini sabitleyerek beslenir ve dev hücreler oluşturur. Üç deri değişiminden sonra ergin hale gelir ve toplu olarak yumurta paketleri içine yumurtalarını bırakır. Kışı, bitki köklerinde oluşturduğu urlar içinde veya toprakta, larva ya da yumurta halinde geçirir. Bartlem ve ark. (2013), *Meloidogyne incognita* J2 'nin 24 saat içerisinde konukçu hücreye yerleştiğini ve 48 saat içerisinde nematod beslenme hücrelerinin oluşmaya başladığını, 3-4 gün sonra Nematod anteriörünü çevreleyen parankimatik hücrelerden dev hücrelerin oluştuğunu bildirmektedir.

Kist nematodlarında ise toprağa dökülen kistlerden çıkan 2. dönem infektif larvalar konukçularına yönelir, bitki kökünde stiletleri ile aramalar yaparlar ve beslenip hayatlarını devam ettirebilmek için en uygun hücreyi seçerler. Bu yerler genellikle ksileme yakındır. Larvalar beslenmeyle birlikte gelişmeye başlar. Gelişmeyle birlikte beslenme hücresi "syncitium" oluşumları meydana gelir. Deri değiştirip ergin hale geçip çiftleşirler. Enfekteli

köklerde beyaz kist şeklindeki dişiler; boyun kısmı kök dokusu içine girmiş, vücutları kök dışında asılı olarak görülebilir. Dişi yumurtalarını bıraktıktan sonra ölür ve vücut duvarı sertleşir ve koyulaşır. Dış şartlara dayanıklı, kahverengi bir kist halini alarak yumurta ve larvaları korur. Yumurtalar kistin içinde çok uzun yıllar toprakta canlı olarak kalabilirler (Wyss ve Grundler, 1992).

Bitkilerde Kök-ur (*Meloidogyne* spp.) ve Kist Nematodları (*Heterodera* ve *Globodera* spp.)'nın Kanser Oluşum Mekanizmaları

Tylenchida takımında bulunan *Meloidogyne* spp. ve *Heterodera-Globodera* spp. nematodlarının özofagal salgı bezleri; 2 subventral ve 1 dorsal salgı hücresi olarak basal bulbda ve stilet yakınında 1 adet dorsal özofagal salgı bezi olarak prokorpusta bulunmaktadır (Hussey ve Mims, 1991). Özofagal salgı bezlerinde üretilen salgılar stilet, amphid ya da phasmid aracılığıyla konukçu hücreye iletilmektedir. Genellikle salgıların iletiminde stilet önemli bir araçtır. Bu nematodlarda subventral özofagal bezler nematodun hareketli ikinci dönem larva döneminde bitkiye penetrasyon, infeksiyon ve uygun beslenme hücresi arama sırasında aktif durumdadır. Dorsal özofagal bezler ise beslenme hücrelerinin oluşturulması ve devamlılığında aktiftir (Hussey ve ark. 2002).

Sabit endoparazit beslenen Kök-ur ve Kist Nematodları hayatlarını devam ettirebilmek için özelleşmiş beslenme hücresi oluşturmak zorundadırlar ve bu yapılarına kanser denilmektedir. Kanser oluşturma mekanizmaları oldukça karışıktır. Kök-ur nematodlarının beslenme hücrelerine **dev hücreler**, Kist nematodlarının beslenme hücrelerine ise **syncitia** denilmektedir. Dev hücreler sitokinesis olmaksızın ardışık mitozlar ve endoreduplikasyon dizisi sayesinde meydana getirilir. Hücreler büyüyerek çok çekirdekli bir yapı kazanır. Nüklear hyperplazi ve hücresel hipertrofi ksilem boyunca genişleyen ikincil hücre duvarı ifadeleri ile görünür hale gelmektedir. Amaç, çözünmüş maddelerin taşınımını kolaylaştırmaktır. Dev hücreler, normal hücrelerden 100 kat daha geniştir, organel sayısı, protein, lipit ve küçük vakuolleri artmakta yoğun sitoplazma meydana gelmektedir (Bird ve Kaloshian, 2003). Dev hücrelerin oluşumunda bitki hücre iskelet yapısında değişiklikler meydana gelir, gelişim süresince Actin (ACT) ve tubilin genleri aktiftir. Aktin lifleri; hücre duvarı biogenesis, plasma membranının uzaması ve dev hücre oluşumlarını kontrol etmektedir. Formin-Actin-nucleating protein, aktin liflerinin de nova polimarizasyonunu uyarmaktadır. Üç formin genin, AthFH1, AtfH6 ve AtFH6 'nın dev hücre oluşumunu teşvik ettiği saptanmıştır. AtfH6 plasma membranı boyunca tekdüze bir dağılım göstermektedir, aktin liflerini kontrol ederek dev hücrenin büyümesini düzenlemektedir (Caillaud ve ark. 2008). Pentoz-fosfat patwayinde ana enzim kodlayan -rpe geninin dev hücrelerin formasyonunda önemli olduğu bulunmuştur (Favery ve ark. 1998). Kökü kuşatan gal sayılarında meydana gelen artışlar Kök-ur nematodlarının baş çevresinde bulunan pericycle ve kortikal hücrelerin çoğalmasından kaynaklanmaktadır (Jones ve Payne, 1978). Bu çoğalım transcriptional düzenleyiciler PHAN ve KNOX ifadesindeki artışlarla ve dokudaki nodül mitogeni ENOD40 ile ilişkilidir (Gheysen ve Mitchum, 2008). Bu urlar hyperplazi (hücre sayısının artması) ve hypertrofi (hücre sayısının hacimsel genişlemesi) ile oluşmaktadır. Duyarlı bir bitkide ur büyüklüğü kök dokusundaki nematod türü ve sayısına göre değişmektedir. Ayrıca bitki türü de urların büyüklüğünü etkilemektedir. Genellikle *M. incognita*, *M. javanica* ve *M. arenaria* türlerinin oluşturdukları urlar morfolojik olarak

birbirine benzerken, *M. hapla*'nın urları çok daha küçüktür ve kökde oluşturduğu genel görünüm diğer türlerden çok farklıdır (Hussey, 1985).

Syncitia ise kist nematodlarının kendini sabitlediği ve beslenmeye başladığı ilk hücrenin etrafındaki hücrelerin duvarlarının eritilmesi sonucu hücrelerin birleşimiyle oluşmaktadır. Kanser oluşumu mitotik aktivitenin aksine hücre duvarlarının yıkımıyla multi çekirdekli hale gelinmesi ile oluşur. Ksilem kanalları boyunca sitoplazmik yoğunluk artar. Syncitium oluşumunda hücre duvarını parçalayıcı enzimlerin aktiviteleri yüksektir ve çok sayıda enzim kullanıldığı görülmektedir. Kist nematodlarının meydana getirdiği kanser yapıları doku içerisindedir ve dışarıdan görülmezler. Hipertrofi ve hiperplazi oluşumları yoktur. Hücrelerin birleşmesiyle çok çekirdekli yapı kazanıldığı için Kök-ur nematodlarının oluşturduğu beslenme hücrelerine göre daha az çekirdeklidir (Tytgat ve ark. 2002; Wieczorek ve ark. 2006, 2008; Szakasits ve ark. 2009; Haegeman ve ark. 2012; Bohlman ve Sobczak, 2014). Syncitiumu çevreleyen hücrelerde expansin, selülaz ve pektinaz ifadesi yüksektir (Wieczorek ve ark. 2006, 2008; Szakasits ve ark. 2009). Hücrelerin birleşmesiyle birlikte synctia içerisindeki ozmotik basınç en dışdaki hücre duvarının kalınlaştırılması ile dengelenmektedir. *Arabidopsis thaliana* köklerinde *H. schactii*'nin oluşturduğu syncitia içerisinde ozmotik basınç 10,000 hPa'ya ulaşmıştır (Böckenhoff ve Grundler, 1994).

Dev hücre ve syncitium oluşumları çok sayıda gen ve ürünlerinin kontrolü altındadır. Kök-ur (*Meloidogyne* spp.) ve kist (*Heterodera* ve *Globodera* spp.) nematodları'nda parazitizimden sorumlu çok sayıda gen tanımlanmış ve fonksiyonları ortaya çıkarılmıştır (Çizelge 2) (Çizelge 3) (Çizelge 4). Bu genlerin fonksiyonları olan çok farklı efektörler son yıllarda yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur (Çizelge 5).

Çizelge 2. Kök-ur nematodu parazitizm genleri ve fonksiyonları (Berg ve Taylor, 2009)

Gen	Nematod	Fonksiyonu	Kaynak
pel1	*Meloidogyne incognita*	Pektatliyaz	Nyaku ve ark. 2013
eng-2	*M. incognita*	*β*-1-4-endoglu kanaz	Nyaku ve ark. 2013
eng-1	*M. incognita*	*β*-1-4-endoglu kanaz	Nyaku ve ark. 2013
eng-7	*M. incognita*	*β*-1-4-endoglu kanaz	Nyaku ve ark. 2013
Mi-crt	*M. incognita*	Kalreticulin	Rosso ve ark. 2005
Mj-cm-1	*M. javanica*	Korizmate mutaz Selülaz	Lambert ve ark.1999
Mj-cbp-1	*M. javanica*	Selülaz	Lambert ve ark.1999
Mi-XYL1	*M. incognita*	Ksilenaz	Mitreva-Dautova ve ark. 2006
Mi-pg-1	*M. incognita*	Polygalakturonoz	Jaubert ve ark. 2002; Rossa ve ark. 2005
16D10	*M. incognita* *M. javanica* *M. arenaria* *M. chitwoodi* *M. hapla*	16D10 peptid	Huang ve ark. 2006 Dinh ve ark. 2014a,b
Mi-cpl-1	*M. incognita*	Kathepsin L sistein proteinaz	Shingles ve ark. 2007

Gen	Nematod	Fonksiyonu	Kaynak
Mi-gsts-1	*M. incognita*	Glutathion S transferaz	Dubreuil ve ark. 2007
TP	*M. incognita*	Tirozine fosfat	Ibrahim ve ark. 2011
MSP	*M. incognita*	Mitokondrial stres-70 protein habercisi	İbrahim ve ark.2011
LDH	*M. incognita*	Laktat dehidrogenez	İbrahim ve ark.2011
Pos-1	*M. incognita*	Posterior salgılar	Matsunaga ve ark. 2012
Mi-spc-3	*M. incognita*	Sinyal peptidaz	Charlton ve ark. 2010
	M. artiella	Kitin sentaz	Fanelli ve ark. 2005
MjTis11	*M. javanica*	Transkripsiyon faktör	Fairbaim ve ark. 2007
8D05	*M. incognita*		Xue ve ark. 2013
Mjfar1	*M. javanica*	Fatty asid bağlayıcı	Iberkleid ve ark. 2013
flp-14, flp 18	*M. incognita*	FMRF amide benzer peptid	Papolu ve ark. 2013
MiMsp40	*M. incognita*	MAPK, ETI köklü elicitors R3a/Avr3a	Niu ve ark. 2016

Çizelge 3. Kist nematodu parazitizm genleri ve fonksiyonları (Bohlmann ve Sobczak, 2014)

Gen	Nematod	Sınıf	Fonksiyon	Kaynak
Hg-pel-1	*H.glycines*	Pektatliyaz	İnfeksiyon	De Boer ve ark.2002
Hspel1	*H.schachtii*	Pektatliyaz	İnfeksiyon	Vanholme ve ark.2007
Hspel2	*H.schachtii*	Pektatliyaz	İnfeksiyon	Vanholme ve ark.2007
Gr-PEL1	*G. rostochiensis*	Pektatliyaz	Dokulara süzülmek	Popeijus ve ark.2000
Gr-PEL2	*G. rostochiensis*	Pektatliyaz	Dokulara süzülmek	Kudla ve ark. 2007
GR-ENG-1	*G. rostochiensis*	Selülaz	Carboxy methyl cellulose hidrolizi	Smant ve ark.1998
GR-ENG-2	*G. rostochiensis*	Selülaz	Carboxy methyl cellulose hidrolizi	Smant ve ark.1998
HG-ENG-1	*H. glycines*	Selülaz	Carboxy methyl cellulose hidrolizi	Smant ve ark.1998
HG-ENG-2	*H. glycines*	Selülaz	Carboxy methyl cellulose hidrolizi	Smant ve ark.1998
GR-ENG- 1/2/3/4	*G. rostochiensis*	Selülaz	İnfeksiyon	Chen ve ark.2005
Gr-EXPB1	*G. rostochiensis*	Expansin	Hücre duvarının uzatılması	Qin ve ark.2004; Kudla ve ark.2005
Hs CBP	*H. schachtii*	Cellulose binding protein	Bitki pectin methyl esterase(PME3) etkileşim, parazitizm	Hewezi ve ark.2008

Çizelge 4. Syncitia oluşumunu teşvik eden bitki genleri (Bohlmann ve Sobczak, 2014)

Gen	Kodu (ismi)	Sınıfı	Fonksiyonu	Kaynak
At2g37640	AtEXPA3	Expansin	Hücre duvarının gevşetilmesi	Wieczorek ve ark.2006
At3g55500	AtEXPA16	Expansin	Hücre duvarının gevşetilmesi	Wieczorek ve ark.2006
At1g70710	AtCel1	Selülaz	Beslenme hücresi teşvik edimi, syncitium oluşumu süresince hücre duvarının yumuşatılması	Mitchum ve ark.2004 Wieczorek ve ark.2008
At1g02800	AtCel2	Selülaz	Hücre duvarının yıkımı, kökte gelişen T-DNA mutant dişi sayısının azaltılması	Wieczorek ve ark.2008
At4g24260	AtKor3	Selülaz	Hücre duvarının yıkımı, kökte gelişen T-DNA mutant dişi sayısının azaltılması	Wieczorek ve ark.2008
At3g14310	Pme3	Pektinmetilesteraz	Syncitium gelişiminin erken safhasında, *H. schachtii* 'de salgılanan bir selüloz bağlayıcı protein ile etkileşim	Hewezi ve ark.2008
At3g05910	PAE(DiDi9C-12)	Pektinmetilesteraz	Genç syncitium etrafının regüle edilmesi	Vercauteren ve ark.2002
At3g54920	PMR6	Pektatliyaz	Syncitium oluşumunun düzenlenmesi, külleme duyarlılık geni olarak da bilinmektedir.	Vogel ve ark.2002 Szakasits ve ark.2009
At1g14520	MIOX1	Myo-inositol oksigenaz	Fazla myo-inositol uzaklaştırılması, Galaktinol seviyesinin azaltılması, syncitium güçlendirilmesi	Siddique ve ark.2009,2014
At2g19800	MIOX2	Myo-inositol oksigenaz	Fazla myo-inositol uzaklaştırılması, Galaktinol seviyesinin azaltılması, syncitium güçlendirilmesi	Siddique ve ark.2009,2014
At4g26260	MIOX4	Myo-inositol oksigenaz	Fazla myo-inositol uzaklaştırılması, Galaktinol seviyesinin azaltılması, syncitium güçlendirilmesi	Siddique ve ark.2009,2014
At5g56640	MIOX5	Myo-inositol oksigenaz	Fazla myo-inositol uzaklaştırılması, Galaktinol seviyesinin azaltılması, syncitium güçlendirilmesi	Siddique ve ark.2009,2014
At5g39320	UGD1	UDP-glukoz dehidrogenaz	Kanser alanının genişletilmesi	Siddique ve ark. 2012
At3g29360	UGD2	UDP-glukoz dehidrogenaz	Hücre duvarının genişletilmesi, syncitium alanının büyütülmesi	Siddique ve ark. 2012
At5g15490	UGD3	UDP-glukoz dehidrogenaz	Hücre duvarının genişletilmesi, syncitium alanının büyütülmesi	Siddique ve ark. 2012
At1g26570	UGD4	UDP-glukoz dehidrogenaz	Kanser alanının genişletilmesi	Siddique ve ark. 2012

Çizelge 5. Bitki hücresinde çeşitli fonksiyonlara sahip olan efektörler

Hücre duvarını parçalayan efektörler	Beta 1-4 endoglukanaz, GHF5 selülazları, Pektat liyaz, Polygalakturunoz, Kitinaz, Ksilanaz, Arabinoz, Expansin, Selüloz bağlayan proteinler, Proteaz, Peptidaz
Hücre metabolizması ve taşınım faktörlerini etkileyen efektörler	Korizmate mutaz, Annexin, Kalretikulin
Hücresel düzenlemeye müdahele eden efektörler	NLPP, RanBPM, 14-3-3 protein ailesi, Ubiquitin
Bitki savunma cevaplarını hafifleten efektörler	Venom allergen proteinleri, Peroksidaz, FAR, SXP/RAL-2 protein, GST, SPRY SEC ailesi
Sinyallerin gizlenmesi	NemF, CLAVATA peptidleri, 10A06

Hagenhout ve ark. (2009), efektörleri, konukçu hücre yapısını değiştiren tüm patojen/zararlı proteinleri ve küçük moleküller olarak tanımlamıştır. Kvitko ve ark. (2009), efektör tanımını sadece proteinlerle kısıtlamıştır. *Meloidogyne* spp., *Heterodera* ve *Globodera* spp.'lerde tespit edilen efektörler Çizelge 6'da verilmiştir. Efektör içerisinde ilk sırayı alan bitki hücre duvarını parçalayan enzimlerdir. Hücre duvarının sert formu tüm bitki patojenleri için bariyer görevi yapmaktadır. Hücre duvarı selüloz, hemiselüloz ve pektinden oluşmaktadır (Cosgrove, 2005). Saldırgan infektif nematod stileti ile mekanik olarak hücre duvarına zarar verir ve genellikle hücre duvarını bozan ve yumuşatan karışık efektör kullanımı görülmektedir. Proteaz ve peptidazlar hücre duvarının parçalanması, konukçunun savunma proteinlerini baskılama ve hareketi kolaylaştırmakla görevlidir. Nematodlar yüzlerce proteaz kodlayan geni elinde bulundurduğu halde, yalnızca bu proteinlerin bir bölümü bitki dokusuna salgılanmaktadır (Castagnone-Sereno ve ark. 2011). Beta-1,4 endoglukanaz hücre duvarında selüloz liflerini rastgele kesmektedir ve bitki paraziti *Meloidogyne, Globodera, Heterodera, Pratylenchus, Radapholus* ve *Aphelenchus* cinslerinin salgılarında bu efektör saptanmıştır (Smant ve ark. 1998; Wang ve ark. 1999; De Boer ve ark. 1999; Goellner ve ark. 2000; Kikuchi ve ark. 2004; Ledger ve ark. 2006). *Meloidogyne incognita*'nın aspartyl proteazı hareket zamanında salgıladığı ve dev hücre duvarında biriktirdiği görülmüştür (Vieira ve ark. 2011). *Meloidogyne incognita* Kök-ur nematodunun Aminopeptidaz, Sistein proteaz, Metalloproteinaz ve Serine proteaz salgıladığı tespit edilmiştir (Dautova ve ark. 2001; Bellafiore ve ark. 2008). Kist nematodları *G. rostochienensis* de Metallopeptidaz, *Heterodera schactii* de serine proteaz bildirilmektedir (Robertson ve ark. 1999; Vanholme ve ark. 2006). *Heterodera, Meloidogyne, Bursaphelenchus, Aphelenchus* ve *Pratylenchus* bitki paraziti nematodları Pektat liyaz efektörünü stiletleri ile konukçu bitkiye ulaştırmakta ve Pektat internal alfa-1,4 bağlarını ayırmaktadır (Popeijus ve ark. 2000b; Huang ve ark. 2005; Roze ve ark. 2008; Vanholme ve ark. 2007). Poly-galakturonaz pektat ve galakturonazların 1,4-alpha-D-galactosiduranic bağlarının hidrolizini sağlamakta ve *Meloidogyne* cinsi efektörü olarak bilinmektedir (Haegeman ve ark. 2011a, 2012). Ksilenaz, ksilan'ın 1,4 beta bağlarının hidrolizinden sorumludur ve *Meloidogyne* - *Heterodera* cinsi efektörü olarak tanımlanmaktadır (Haegeman ve ark. 2009b, Mitreva-Dautova ve ark. 2006; Vanholme ve ark. 2006). Kök-ur ve kist nematodlarında Arabinogalactan, endo 1,4 betagalaktoz ve arabinose yan zincirlerinde pektin olan kompleks polisakkaritlerin hidrolizini gerçekleştirmektedir (Opperman ve ark. 2008; Vanholme ve ark. 2009a; Danchin ve ark. 2010; Haegeman ve ark. 2011a). Expansin hücre duvarını parçalayan bir enzim değil

Polisakkarit zincirlerinde non-kovalant bağları zayıflatarak hidrolitik enzimlerin ulaşabilirliğini kolaylaştıran bir proteindir. Expansin *Meloidogyne* ve *Globodera* cinsi nematod efektörüdür (Kudla ve ark. 2005; Danchin ve ark. 2010). Selülaz bağlayan proteinler (CBS), Sinyal peptidi ve karbonhidrat bağlayıcı modülden oluşur, hücre duvarında metil esterleşmeyi azaltarak hücre duvarının sağlamlığını ortadan kaldırmaktadır ve *Meloidogyne-Heterodera* cinslerinde tespit edilmiştir (Ding ve ark. 1998; Gao ve ark. 2004; Hewezi ve ark. 2008).

Çizelge 6. *Meloidogyne* spp., *Heterodera* ve *Globodera* spp. bitki paraziti nematodlarında tespit edilen efektörler

Nematod salgıları	Kist Nematodları	Kök-ur Nematodları
B-1,4 endoglukanaz	+	+
Pektat liyaz	+	+
Polygalakturonoz	-	+
Peroksidaz	+	+
Expansin	+	+
Annexin	+	-
Ksilenaz	-	+
Selüloz bağlayıcı domain	+	+
Kalretikulin	-	+
Korizmate mutaz	+	+
RanBPM	+	-
Ubiquitin uzaması	+	-
CLAVATA3 peptidleri	+	+
14-3-3	-	+
Oksin	+	+
Sitokinin	-	+
Etilen	+	-
Fatty acid	+	-
Venom allergen proteinleri	+	+
SXP/RAL-2	+	+
GST	-	+
SPRY SEC	+	-
Nem F	-	+

Kök-ur ve Kist nematodları hücre duvarını parçalayıp kökte infeksiyon oluşturduktan sonra hayatlarını devam ettirebilmek için beslenme hücresi oluşturmaya başlarlar ve bu sırada yoğun bir şekilde bitkinin savunma cevaplarıyla karşılaşırlar. Bitkinin savunma cevaplarından kendilerini korumak amacıyla farklı efektörler salgılamaktadırlar. Bu efektörler hücre metabolizmasını ve taşınım faktörlerini etkilemektedir. Korizmate mutaz, Annexin ve Kalretikulin bitki savunma mekanizmasını baskılayan önemli efektörlerdir. Korizmate mutaz Şikimik patwayinde düzenleyici bir enzimdir, IAA (Indola asetik asit) biyosentezini etkilemektedir, fitoaleksinlerin oluşumunu engellemektedir ve *Meloidogyne*,

Heterodera ve *Pratylenchus* cinslerinde belirlenmiştir (Doyle ve Lambert 2003; Huang ve ark. 2005b; Long ve ark. 2006; Vanholme ve ark. 2009b; Haegeman ve ark. 2011a;2012). Annexin, beslenme hücrelerinin membranında iyon taşınımının düzenlenmesi ve Oksijen radikallerinin detoksifikasyonunu yaparak, bitkinin hipersensatif reaksiyon (HR) göstermesini engellemektedir. *Heterodera* cinsi kist nematodlarında Annexin efektörü bildirilmektedir (Fioretti ve ark. 2001; Clark ve ark. 2001; Gao ve ark. 2003; Lee ve ark. 2004; Patel, 2008). Bitkinin hücresel metabolizmasındaki tüm olayları nematod lehine çevirmede önemli bir efektör olan Kalretikulin ise çoğunlukla endoplazmik retikulumda bulunmaktadır ve şaperon proteini olarak görev yapmaktadır. Ayrıca mRNA indirgeme, hücre bağlılığı, hücre kalsiyum dengesinin sağlanması ve nüklear taşınımda sorumlu olduğu bulunmuştur. Farklı araştırıcılar *Meloidogyne* cins nematodlarında kalretikulin salgısının normal hücrelerin beslenme hücresine dönüştürülmeye başlanmasında önemli bir efektör olduğunu belirtmektedir (Borisjuk ve ark. 1998; Michalak ve ark. 2002).

Konukçudaki normal hücrelerin tam anlamıyla beslenme hücrelerine dönüştürülmesinde kullanılan efektörler ise bitki hücresindeki düzenlemeye doğrudan müdahale etmektedir. NLPP (Nuclear Localized Parasitism Protein) efektörü konukçudaki beslenme hücrelerinin içindeki nukleusların kontrolünden sorumludur ve mitotik aktivenin söz konusu olmasından dolayı kök-ur nematodlarında tespit edilmiştir (Huang ve ark. 2003; Tytgat ve ark. 2004; Elling ve ark. 2007). RanBPM (Ran-Binding Protein in the microtubule organizing center) efektörü konukçu hücrede mitoz süresince iğ oluşumundan sorumludur ve *Heterodera* cinsi nematodlarda saptanmıştır (Quin ve ark. 2000; Davis ve ark. 2008). 14-3-3 protein ailesi hücresel stres tepkilerinin düzenlenmesi, hücresel savunma, organeller arasında çapraz iletişim, hücresel döngüde şaperon olarak görev yapar. Konukçu hücreyi kendi lehine çalıştıracak şekilde ana metabolizmaya müdahale etmektedir. Kök-ur ve kist nematodlarında 14-3-3 protein ailesi bulunmuştur (Jaubert ve ark. 2005; Liu ve ark. 2011). Ubiquitin, protein yıkımında yıkıma uğrayacak protein dizilerini tutmakla sorumlu olan tanıma elementidir ve yıkıma uğraması için işaretlenen proteine yapışmaktadır. Konukçu hücrenin nukleosunu hedef aldığı için hücresel düzenlemede çok önemli bir efektördür. *Heterodera* ve *Globodera* spp. de belirlenmiştir (Estelle, 2001; Tytgat ve ark. 2004; Göhre ve ark. 2008; Bellafiore ve ark. 2008; Craig ve ark. 2009; Birch ve ark. 2009).

Kök-ur ve kist nematodları oluşturdukları beslenme hücresini sürekli korumak zorundadırlar, hücreye zarar gelirse nematod ölmektedir. Bu yüzden yaşam süresince bitkinin savunma mekanizmasını baskı altına almaya çalışmaktadırlar. Bitki ve nematod arasındaki bu ilişkide salgılanan enzim ve proteinlerin karşılıklı olduğu görülmektedir. Bitki salgılarının zıttı bileşiklerin ya da aynısının nematod tarafından salgılandığı bulunmuştur. Hymenoptera takımında salgılanan venom allergen proteinin *Heterodera* ve *Meloidogyne* cinsi nematodlarda parazitimin erken safhalarında salgılandığı bulunmuş ve kendini koruma amacıyla salgılandığı düşünülmektedir (Ding ve ark. 2000; Gao ve ark. 2001; Zhan ve ark. 2003; Vanholme ve ark. 2005; Wang ve ark. 2007; Davis ve ark. 2008; Lozano ve Smant, 2011). Peroksidazlar kök-ur ve kist nematodlarında kanser hücrelerinin sürekli korunmasında yoğun salgılanan bir efektördür ve hidrojen peroksidi metabolize etmektedir (Robertson ve ark. 2000; Jones ve ark. 2004; Bellafiore ve ark. 2008). *Globodera* cinsi kist nematodlarında fatty asitlerin jasmonik asit sinyal patwayini engellediği bulunmuştur (Prior ve ark. 2001). SXP/RAL-2 proteinleri (S-phase kinase-associated protein) beslenme hücresinin yüzeysel savunmasında *Globodera* spp. de

önemlidir (Jones ve ark. 2000; Davis ve ark. 2008). GST (Glutathion S transferaz) kök-ur nematodlarında konukçunun nematisidal bileşenlerinin detoksifikasyonundan sorumludur (Haegeman ve ark. 2012). SPRY SEC ailesi (secreted spry domain containing protein; SvG, subventral gland) kist nematodlarında HR oluşumunu engellemektedir (Rehman ve ark. 2009). CLAVATA peptidleri (CLE sinyali), 10A06 protein ailesi ve 16D10 peptidi konukçunun savunma mekanizmasının harekete geçmesi için gerekli olan sinyallerin gizlenmesinden sorumludur. *Heterodera*, *Globodera* ve *Meloidogyne* cinslerinde bulunan CLAVATA peptidleri bitkinin sinyal mekanizmasına müdahale ederek efektörlerinin algılanmasını engellemekte dolayısıyla bitkinin nematodu tanımasını zorlaştırmaktadır (Fiers ve ark. 2005; Wang ve ark. 2005, 2011; Ito ve ark. 2006; Abad ve ark. 2008; Opperman ve ark. 2008; Whitford ve ark. 2008; Lu ve ark. 2009; Stahl ve ark. 2009; Jun ve ark. 2010; Hirakawa ve ark. 2010; Kondo ve ark. 2011). Kök-ur nematodu efektörü olarak belirlenen 10A06 protein ailesi, hormonal sinyallere dayanarak bitki savunma cevaplarını çevirmektedir (Hewezi ve ark. 2010). 16D10 peptidi kök-ur nematodunun beslenme hücresi oluşumu sırasında bitkiye ait transkript faktörlerine bağlanarak, konukçu bitkinin gen aktivitesini kendi çıkarları için kullanır (Huang ve ark., 2006).

Kök-ur ve kist nematodlarının bitki hormonları ile önemli ilişkileri söz konusudur. Özellikle oksin patwayini konukçularına yerleşmek ve gal oluşturmak için kendileri için kullandıkları bilinmektedir (Gowerse ve ark. 2000; Grunewold ve ark. 2009). Kist nematodları *Heterodera* ve *Globodera* bitkinin ürettiği etileni hücreye şekil vermek için kullanmaktadır. Ayrıca Syncitium'un oksinin teşvik ettiği etilen üretimiyle geliştiği düşünülmektedir (Jiang ve Fu, 2000; Saito ve ark. 2005). Bitki sitokinin hormonunun aksine nematodun kendi sitokinini kullandığı ve bunun nükleik asit degredasyonu sonucu oluşan atık ürünü olabileceği öne sürülmüştür. Nematod kökenli sitokininler kök-ur nematodlarında lokal hiperplaziden sorumludur (Dimalla ve Van Stoden, 1977; Lohar ve ark. 2004).

Sonuç

Kist (*Globodera* ve *Heterodera* spp.) ve kök-ur nematodları (*Meloidogyne* spp.) konukçu parazitizminde özelleşmiş mekanizmalara sahiptirler. Kök-ur ve kist nematodları'nda parazitizmden sorumlu çok sayıda gen tanımlanmış ve fonksiyonları ortaya çıkarılmıştır ve nematod parazitizm genlerinin % 70'inden fazlasının veritabanlarında fonksiyonel olarak açıklanan genlerle homoloji taşımadığı tespit edilmiştir. Bu da sabit endoparazit nematodların konukçu bitkilerle olan eşsiz ve karmaşık etkileşimlerinin olduğunu göstermektedir (Hussey ve ark., 2002).

Nematod parazitizm genlerinin ürünleri olan efektörler özofagal gland hücrelerinde üretilmekte ve stilet aracılığıyla konukçu dokuya iletilmekte ve karmaşık parazitizm işlemi bundan sonra başlamaktadır. Kök-ur ve kist nematodları yaşam süresince çok sayıda ve farklı efektör salgılamaktadır. Sabit endoparazit beslenmeye sahip olan kök-ur ve kist nematodlarının yegâne besin kaynağı oluşturduğu beslenme hücreleridir. Bu yüzden konukçu bitkinin köklerinde efektörler yardımıyla normal hücreler beslenme hücrelerine dönüştürülerek bitki köklerinde kansere neden olunmaktadır. Bu süreçlerin anlaşılması nematod bitki parazitizmi ve bitkide nematod tarafından oluşturulan kanseri engelleyebilmeyi sağlayacaktır. Tarımda biyoteknolojinin kullanımı birçok alanda başarıyla sonuçlanmakta ve nematod parazitizm genlerinin keşfedilmesi biyoteknolojik nematod

mücadelesinde (dayanıklı çeşit geliştirme, yeni nematisitlerin geliştirilmesi, transgenik ürün (Yapay R geni)) bir fırsat sunmaktadır (Hussey ve ark., 2002).

Nematod-efektör araştırması alanında ilk çalışma 1998 yılında bildirilmiş ve bu zamana kadar çok büyük gelişmeler olmuştur (Smant ve ark., 1998; Haegeman ve ark., 2012). *Globodera pallida, G. rostochiensis, Meloidogyne arenaria* ve *M. javanica* üzerinde devam eden projelerle yakın gelecekte bu nematodların tam genomları dizilenecektir (Kumar ve Blaxter, 2011). Bu nematodların genom sekanslarının ortaya çıkarılması yeni çalışmalara ışık tutacak ve nematod parazitizm ve kanser mekanizmaları daha net ortaya çıkarılabilecektir. Bu derlemede kök ur ve kist nematodlarının kanser oluşturma mekanizmaları anlaşılmaya çalışılmış, bulmacanın birkaç parçası vurgulanmış ve daha fazla parça araştırıcılar tarafından tanımlanmak üzeredir. Ancak bu, nematodun parazitiziminin nasıl gerçekleştirdiğinin çok net olmadığı gerçeğini değiştirmemektedir.

Teşekkür

Bu derlemenin düzenlenmesinde yardımlarını esirgemeyen Ziraat Yüksek Mühendisi Gülsüm Uysal'a teşekkür ederim.

Kaynaklar

Abad P., Gouzy J., Aury J.M., Castagnone-Sereno P., Danchin E.G.J., Deleury E., Perfus-Barbeoch L., Anthouard V., Artiguenave F., Blok, V.C., Caillaud M.C., Coutinho P.M., Dasilva C., De Luca F., Deau F., Esquibet M., Flutre T., Goldstone J.V., Hamamouch N., Hewezi T., Jaillon O., Jubin C., Leonetti P., Magliano M., Maier T.R., Markov G.V., McVeigh P., Pesole G., Poulain J., Robinson-Rechavi M., Sallet E., Ségurens B., Steinbach D., Tytgat T., Ugarte E., van Ghelder C., Veronico P., Baum T.J., Blaxter M., Bleve-Zacheo T., Davis E.L., Ewbank J.J., Favery B., Grenier E., Henrissat B., Jones J.T., Laudet V., Maule A.G., Quesneville H., Rosso M.N., Schiex T., Smant G., Weissenbach J. and P. Wincker. 2008. Genome sequence of the metazoan plant-parasitic nematode *Meloidogyne incognita*. Nature Biotechnology. 26. 909–915.

Bartlem D.G., Jones M.G.K. and U.Z. Hammes. 2013. Vascularization nutrient delivery at root-knot nematode feeding sites in host roots. Journal of Experimental Botany.

Bellafiore, S., Z.X. Shen, M.N. Rosso, P. Abad, P. Shih and S.P. Briggs. 2008. Direct identification of the *Meloidogyne incognita* secretome reveals proteins with host cell reprogramming potential. Plos Pathog. 4. e1000192.

Birch P.R.J., Armstrong M., Bos J., Boevink P., Gilroy E. M., Taylor R. M., Wawra S., Pritchard L., Conti L., Ewan R., Whisson S. C., van West P., Sadanandom A., and S. Kamoun. 2009. Towards understanding the virulence functions of RXLR effectors of the oomycete plant pathogen *Phytophthora infestans*. J. Exp. Bot. 60. 1133–1140.

Bird D. McK. and I. Kaloshian 2003. Are roots special? Nematodes have their says?. Physiological and Molecular Plant Pathology. 62. 115-123.

Böckenhoff, A., and F. M. W. Grundler. 1994. Studies on the nutrient uptake by the beet cyst nematode *Heterodera schachtii* by in situ microinjection of fluorescent probes into the feeding structures in *Arabidopsis thaliana*. Parasitology. 109. 249–254.

Bohlmann, H., and M. Sobczak. 2014. The plant cell wall in the feeding sites of cyst nematodes. Plant science. 1-10.

Borisjuk, N., L. Sitailo, K. Adler, L. Malysheva, A. Tewes, L.Borisjuk, and R. Manteuffel 1998. Calreticulin expression in plant cells: developmental regulation, tissue speci®city and intracellular distribution. Planta. 206. 504-514.

Caillaud, M.C., G. Dubreuil, M. Quentin, L. Perfus-Barbeoch, P. Lecomte, J.A. Engler, P. Abad, M.N. Rosso, and B. Favery. 2008. Root knot nematodes manipulate plant cell functions during a compatable interactions, Journal of Plant Physiology. 165. 104-113.

Charlton W. L., H. Y. M. Harel., M. Bakhetia, J. K. Hibbard, H. J. Atkinson and M. J. McPherson 2010. Additive effects of plant expressed double-stranded RNAs on root-knot nematode development. Int. J. Parasitol. 40. 855–864.

Chen Q., S. Rehman, G. Smant and J.T. Jones. 2005. Functional analysis of pathogenicity proteins of the potato cyst nematode *Globodera rostochiensis* using RNAi . Molecular Plant Microbe Interactions. 18. 621 – 625.

Clark G.B., A. Sessions, D.J. Eastburn and S.J. Roux. 2001. Differential expression of members of the annexin multigene family in *Arabidopsis*. Plant Physiology. 126. 1072 – 1084.

Craig, A., R. Ewan, J. Mesmar, V. Gudipati and A. Sadanandom. 2009. E3 ubiquitin ligases and plant innate immunity. J. Exp. Bot. 60. 1123–1132.

Cosgrove D.J. 2005. Growth of the plant cell wall. Nat. Rev. Molec. Cell Biol. 6. 850–861.

Danchin, E.G.J., M. Rossoa, P. Vieiraa, J. de Almeida-Englera, P. M. Coutinhob, B. Henrissatb, and P. Abad. 2010. Multiple lateral gene transfers and duplications have promoted plant parasitism ability in nematodes. Pnas 107, 17651–17656.

Davis E.L. and M.G. Mitchum. 2005. Nematodes: sophisticated parasites of legumes. Plant Physiology. 137. 1182 – 1188.

Davis E.L., R.S.Hussey, M.G. Mitchum and T.J. Baum. 2008. Parasitism proteins in nematode–plant interactions. Current Opinion in Plant Biology. 11. 360–366.

Dautova, M., M.N. Rosso, P. Abad, F.J. Gommers, J. Bakker and G. Smant. 2001. Single pass cDNA sequencing—a powerful tool to analyse gene expression in preparasitic juveniles of the southern root-knot nematode *Meloidogyne incognita*. Nematology. 3. 129–139.

Dhandaydham, M., L.Charles, H. Zhu, J.L Starr, T. Huguet, D.R. Cook, J.M. Prosperi and C. Opperman. 2008. Charactezion of root-knot nematode resistance in Medicago truncatula. J. Nematol. 40. 46-54.

DeBoer J.M., Y. Yan, X. Wang, G. Smant, R.S. Hussey, E.L. Davis and T.J. Baum. 1999. Developmental expression of secretory beta-1,4-endoglucanases in the subventral esophageal glands of *Heterodera glycines*. Molec. Plant Micr. Inter. 12. 663 – 669.

De Boer, J.M., E. L. Davis, R. S. Hussey, H. Popeijus, G. Smant and T. J. Baum. 2002. Cloning of a putative pectate lyase gene expressed in the subventral esophageal glands of *Heterodera glycines*. J. Nematol. 34. 9–11.

Dimalla, G.G. and J. Van Staden. 1977. Cytokinins in the root-knot nematode, *Meloidogyne incognita*. Plant Science Lett. 10. 25 – 29.

Dinh P. T. Y., L. Zhang, C. R.Brown and A. A. Elling. 2014a. Plant-mediated RNA interference of effector gene *Mc16D10L* confers resistance against *Meloidogyne chitwoodi* in diverse genetic backgrounds of potato and reduces pathogenicity of nematode offspring. Nematology 16. 669–682.

Dinh, P. T. Y., C. R. Brown and A. A. Elling. 2014b. RNA interference of effector gene *Mc16D10L* confers resistance against *Meloidogyne chitwoodi* in Arabidopsis and Potato. Phytopatholo.104. 1098–1106.

Doyle, E.A. and K..N. Lambert. 2003. *Meloidogyne javanica* chorismate mutase 1 alters plant cell development. Molec. Plant Micr. Interac. 16. 123-131.

Dubreuil, G., M. Magliano, E. Deleury, P. Abad and M.N. Rosso. 2007. Transcriptome analysis of rootknot nematode functions induced in the early stages of parasitism. New Phytology. 176. 426 – 436.

Elling, A.A., E.L. Davis, R.S. Hussey and T.J. Baum. 2007. Active uptake of cyst nematode parasitism proteins into the plant cell nucleus. Interna. Jour. Parasitol. 37. 1269 – 1279.

Estelle, M. 2001. Proteases and cellular regulation in plants. Currient Opin Plant Biology. 4. 254 – 260.

Fairbairn, D. J., A. S. Cavallaro, M. Bernard, J. Mahalinga-Iyer, M. W. Graham and J. R. Botella. 2007. Host-delivered RNAi: an effective strategy to silence genes in plant parasitic nematodes. Planta. 226. 1525–1533.

Fanelli, E., M. Di Vito, J.T. Jones, and C. De Giorgi, 2005. Analysis of chitin synthase function in a plant parasitic nematode, *Meloidogyne artiellia*, using RNAi. Gene. 349. 87–95.

Favery, B., P. Lecomte, N. Gil, N. Bechtold, D. Bouchez, A. Dalmasso and P Abad. 1998. RPE, a plant gene involved in early developmental steps of nematode feeding cells. Embo J. 17. 6799–6811

Fioretti, L., A.Warry, A. Porter, P. Haydock and R. Curtis. 2001. Isolation and localization of an annexin gene (*gp-nex*) from the potato cyst nematode, *Globodera pallida*. Nematology. 3. 45–54.

Gao, B., R. Allen, T. Maier, E.L. Davis, T.J. Baum and R.S. Hussey. 2001. Identification of putative parasitism genes expressed in the esophageal gland cells of the soybean cyst nematode, *Heterodera glycines*. Molec. Plant Micr. Interac. 14. 1247 – 1254.

Gao, B., R.Allen, T.Maier, E.L.Davis, T.J. Baum and R.S. Hussey. 2003. The parasitome of the phytonematode *Heterodera glycines*. Molec. Plant Micr. Interac. 16. 720–726.

Gao, B., R.Allen, E.L.Davis, T.J. Baum and R.S. Hussey. 2004. Molecular characterisation and developmental expression of a cellulose-binding protein gene in the soybean cyst nematode *Heterodera glycines*. International Journal of Parasitology. 34. 1377–1383.

Gheysen, G. and M. Mitchum. 2008. Meloecular insigts in the susceptible plant response to nematode infection. 45-83. Cell biology of plant nematode parasitism, editörs by Berg, R.H., Taylor, C.G., ISBN: 978-3-540-85213-1

Goellner, M., G. Smant, J.M.de Boer, T.J. Baum and E.L. Davis. 2000. Isolation of beta-1,4-endoglucanase genes from *Globodera tabacum* and their expression during parasitism. Journal of Nematology. 32. 154–165.

Gowerse, A., H. Overmars, J. Engelbertink, A. Schots, J. Bakker and J. B. Helder. 2000. Induction and morphogenesis of cyst nematode feeding cells are mediated by auxin. Molec. Plant Micr. Interac. 13. 1121-1129.

Göhre, V., T. Spallek, H. Häweker, S. Mersmann, T. Mentzel, T. Boller, M. de Torres, J.W. Mansfield and S. Robatzek. 2008. Plant pattern-recognition receptor FLS2 is directed for degradation by the bacterial ubiquitin ligase AvrPtoB. Curr. Biol. 18. 1824–1832.

Grunewold, W., G. Noordan, G. Isterdael, T. Beeckman, G. Gheysen, and U. Mathesius,. 2009. Manipulation of auxin transport in plant roots during Rhizobium symbiosis and nematode parasitism. The plant cell. 21.2553-2562.

Haegeman, A., J. Jacob, B. Vanholme, T. Kyndt, M. Mitreva and G. Gheysen. 2009a. Expressed sequence tags of the peanut pod nematode Ditylenchus africanus: the first transcriptome analysis of an Anguinid nematode. Molec. Bioch. Parasit. 167. 32–40.

Haegeman, A., B.Vanholme and G. Gheysen. 2009b. Characterization of a putative endoxylanase in the migratory plant-parasitic nematode *Radopholus similis*. Molec. Plant Path. 10. 389–401.

Haegeman, A., S. Joseph, and G. Gheysen. 2011a. Analysis of the transcriptome of the root lesion nematode *Pratylenchus coffeae* generated by 454 sequencing technology. Molecular Biochemical Parasitology. 178. 7–14.

Haegeman, A., J.T. Jones and E.G.J. Danchin. 2011b. Horizontal gene transfer in nematodes: a catalyst for plant parasitism. Molec. Plant Micr. Interac. 24. 879–887.

Haegeman, A., S. Mentelin, J.T. Tones and G. Gheysen. 2012. Functional roles of effectors of plant-parasitic nematodes. Gene. 492. 19-31.

Hogenhout, S.A., , R.A.L. Van der Hoorn, R. Terauchi and S. Kamoun. 2009. Emerging concepts in effector biology of plant-associated organisms. Mol. Plant Micr. Interact. 22. 115–122.

Hewezi, T., P. Howe, T. R Maier, R. S. Hussey, M. G. Mitchum, E. L. Davis and T.J. Bautum. 2008. Cellulose binding protein from the parasitic nematode Heterodera schachtii interacts with Arabidopsis pectin methylesterase: cooperative cell wall modification during parasitism. Plant Cell. 20. 3080–3093.

Hirakawa, Y., Y. Kondo and H. Fukuda. 2010. Regulation of vascular development by CLE peptide–receptor systems. J. Integr. Plant Biol. 52. 8–16.

Huang, G., B. Gao, T. Maier, R. Allen, E.L. Davis, T.J. Baum and R.S. Hussey. 2003. A profile of putative parasitism genes expressed in the esophageal gland cells of the root-knot nematode, *Meloidogyne incognita*. Mol Plant Microbe Interact. 16. 376 – 381

Huang, G.Z., R.H. Dong, R. Allen, E.L. Davis, T.J. Baum and R.S. Hussey. 2005a. Developmental expression and molecular analysis of two *Meloidogyne incognita* pectate lyase genes. Int. J. Parasitol. 35. 685–692.

Huang, G.Z., R.H. Dong, R. Allen, E.L. Davis, T.J. Baum and R.S. Hussey. 2005b. Two chorismate mutase genes fromthe root-knot nematode *Meloidogyne incognita*. Mol. Plant Pathol. 6. 23–30.

Huang, G.Z., R.H. Dong, R. Allen, E.L. Davis, T.J. Baum and R.S. Hussey. 2006a. A root-knot nematode secretory peptide functions as a ligand for a plant transcription factor. Mol. Plant Microbe Interact. 19. 463–470.

Huang, G.Z., R.Allen, E.L.Davis, T.J. Baum and R.S. Hussey. 2006b. Engineering broad root-knot resistance in transgenic plants by RNAi silencing of a conserved and essential root-knot nematode parasitism gene. Pnas 103. 14302–14306.

Hussey, R.S. 1985. Host-parasite relationships and associated physiological changes. In: Sasser JN, Carter CC. An advanced treatise on *Meloidogyne*, Vol. I. Biology and control. Raleigh, North Carolina State University Graphics. 143-15.

Hussey, R.S. and C.W. Mims. 1991. Ultrastructure of feeding tubes formed in giant-cells induced in plants by the root-knot nematode *Meloidogyne incognita*. Protoplasma 162. 99 – 107.

Hussey, R.S., E.L. Davis and T.J. Baum. 2002. Secrets in secretions: genes that control nematode parasitism of plants. Brazilian Journal of Plant Physiology. 14(3).183-194.

Hussey, R.S., G. Huang and R. Allen. 2011. Microaspiration of esophageal gland cells and cDNA library construction for identifying parasitism genes of plant-parasitic nematodes. Methods Mol. Biol. 712. 89–107.

Iberkleid, I., P. Vieira, J. de Almeida Engler, K. Firester, Y .Spiegel, and S. B. Horowitz. 2013. Fatty Acid and Retinol-Binding Protein, Mj-FAR-1 induces tomato host susceptibility to root-knot nematodes. PLoS ONE 8:e64586.

Ibrahim, H. M., N. W. Alkharouf, S. L.Meyer, M. A. Aly and E. A. K. Gamal. 2011. Post-transcriptional gene silencing of root-knot nematode in transformed soybean roots. Exp. Parasitol. 127. 90–99.

Ito, Y., I. Nakanomyo, H. Motose, K. Iwamoto, S. Sawa, N. Dohmae, and H. Fukuda.2006. Dodeca-CLE peptides as suppressors of plant stem cell differentiation. Science. 313. 842–845.

Jaubert, S., T.N.Ledger, J.B. Laffaire, C. Piotte, P. Abad and M.N. Rosso. 2002a. Direct identification of stylet secreted proteins from root-knot nematodes by a proteomic approach. Mol. Biochem. Parasitol. 121. 205–211.

Jaubert, S., J.B.Laffaire, P. Abad and M.N. Rosso. 2002b. A polygalacturonase of animal origin isolated fromthe root-knot nematode *Meloidogyne incognita*. FEBS Lett. 522. 109–112.

Jiang, Y.M. and J.R. Fu. 2000. Ethylene regulation of fruit ripening: molecular aspects. Plant Growth Regulation. 30. 193–200.

Jaubert, S., A.L. Milac, A.J. Petrescu, J. de Almeida-Engler, P. Abad and M.N. Rosso. 2005. In planta secretion of a calreticulin by migratory and sedentary stages of root-knot nematode. Mol Plant Microbe Interact. 18. 1277 – 1284.

Jones, J.T., G. Smant and V.C.Blok. 2000. SXP/RAL-2 proteins of the potato cyst nematode *Globodera rostochiensis*: secreted proteins of the hypodermis and amphids. Nematology. 2. 887–893.

Jones, J.T., B.Reavy, G.Smant and A.E. Prior. 2004. Glutathione peroxidases of the potato cyst nematode *Globodera rostochiensis*. Gene. 324. 47–54.

Jones, J.D.G. and J.L. Dangl. 2006. The plant immune system. Nature. 444. 323–329.

Kikuchi, T., J.T. Jones, T. Aikawa, H. Kosaka and N. Ogura 2004. A family of glycosyl hydrolase family 45 cellulases from he pine wood nematode *Bursaphelenchus xylophilus*. FEBS Lett. 572. 201–205.

Kondo, Y., Y. Hirakawa, J.J. Kieber and H. Fukuda. 2011. CLE peptides can negatively regulate protoxylem vessel formation via cytokinin signaling. Plant Cell Physiol. 52. 37–48.

Kudla, U., L. Qina, A. Milacb, A. Kielaka, C. Maissena, H. Overmarsa, H. Popeijusa, E.Rozea, A.Petrescub, G.Smanta, J. Bakkera and J. Helder. 2005. Origin, distribution and 3D-modeling of Gr-EXPB1, an expansin from the potato cyst nematode *Globodera rostochiensis*. FEBS Lett. 579. 2451–2457.

Kudla,U., A.L. Milac, L. Qin, H. Overmars, E. Roze, M. Holterman, A.J. Petrescu, A. Goverse, J. Bakker, J. Helder, and G. Smant. 2007. Structural and functional characterization of a novel, host penetration-related pectate lyase from the potato cyst nematode *Globodera rostochiensis*. Mol. Plant Pathol. 8, 293–305.

Kumar S. and M. L. Blaxter. 2011. Simultaneous genome sequencing of symbionts and their hosts.Symbiosis. 55. 119–126.

Kvitko, B.H., D.H. Park, A.C. Velásquez, C.F. Wei, A.B.Russell, G.B.Martin, D.J. Schneider and A. Collmer. 2009. Deletions in the repertoire of *Pseudomonas syringae* pv. tomato DC3000 type III secretion effector genes reveal functional overlap among effectors. PLoS Pathog. 5, e1000388.

Lamb, C. and R.A. Dixon. 1997. The oxidative burst in plant disease resistance. Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol. 48. 251–275.

Ledger, T.N., S. Jaubert, N. Bosselut, P. Abad and M.N. Rosso. 2006. Characterization of a new beta-1,4-endoglucanase gene from the root-knot nematode *Meloidogyne incognita* and evolutionary scheme for phytonematode family 5 glycosyl hydrolases. Gene 382. 121–128.

Lee, S, E.J. Lee, E.J.Yang, J.E.Lee, A.R.Park, W.H. Song and O.K. Park. 2004. Proteomic identification of annexins, calcium-dependant membrane binding proteins that mediate osmotic stress and abscissic acid signal transduction in Arabidopsis. Plant Cell. 16. 1378 – 1391.

Lohar, D.P, J.E.Schaff, J.G.Laskey, J.J. Kieber, K.D. Bilyeu and D.M. Bird. 2004. Cytokinins play opposite roles in lateral root formation, and nematode and Rhizobial symbioses. Plant J. 38. 203 – 214

Long, H., X.Wang, and J. Xu. 2006. Molecular cloning and life-stage expression pattern of a new chorismate mutase gene from the root-knot nematode *Meloidogyne arenaria*. Plant Pathol. 55. 559–563.

Lozano, J and G. Smant. 2011. Survival of plant-parasitic nematodes inside the host. In: Perry RN, Wharton DA, editors. Molecular and physiological basis of nematode survival. London, CAB International Source, 28–65.

Lu, S.-W., D.Tian, H.B. Borchardt-Wier and X. Wang. 2008. Alternative splicing: a novel mechanism of regulation identified in the chorismate mutase gene of the potato cyst nematode *Globodera rostochiensis*. Mol. Biochem. Parasitol. 162. 1–15.

Lu, S.W., S. Chen, J. Wang, H. Yu, D. Chronis, M.G. Mitchum and X. Wang. 2009. Structural and functional diversity of CLAVATA3/ESR (CLE)-like genes from the potato cyst nematode *Globodera rostochiensis*. Mol. Plant Micr. Inter. 22. 1128–1142.

Matsunaga, Y., K. Kawano, T. Iwasaki and T. Kawano. 2012. RNA interference-mediated growth control of the southern root-knot nematode *Meloidogyne incognita*. Biosci. Biotec. Biochem. 76. 378-380.

Michalak, M., J. M. Robert Parker and M. Opas. 2002. Ca2+ signaling and calcium binding chaperones of the endoplasmic reticulum. Cell Calcium. 32.269-278.

Mitchum, M., S. Sukno, Z. Shani, O. Shoseyov and EL. Davis. 2004. The promoter of the *Arabidopsis thaliana cel1* Endo-1, 4-β-glucanase gene is differentially expressed in plant feeding cells induced by root-knot and cyst nematodes. Molecular Plant Pathology. 5. 175–181.

Mitchum, M.G., X.H. Wang and E.L. Davis. 2008. Diverse and conserved roles of CLE peptides. Curr. Opin. Plant Biol. 11. 75–81.

Mitreva-Dautova, M., E. Roze, H. Overmars, Leo de Graaff, A. Schots, J. Helder, A. Goverse, J. Bakker and G. Smant 2006. A symbiont-independent endo-1,4-beta-xylanase from the plant-parasitic nematode *Meloidogyne incognita*. Mol. Plant Microbe Interact. 19.521–529.

Niu, J., P. Liu, Q. Liu, C. Chen, Q. Guo, J. Yin, G. Yang, and H. Jan. 2016. Msp40 effector of root-knot nematode manipulates plant immunity to facilitate parasitism.www.nature com/scientificreports/6:19443, DOI:10.1038/srep19443.

Nyaku, S.T., R.S. Venkateswara, G. Wiley, F.Z. Najar, L.J. Cseke, G.C. Sharma, B.A. Roe, S.B.Cseke, E.Moss and R.V. Kantety. 2013. The expressed parasitism genes in the reniform nematode (*Rotylenchulus reniformis*). American Journal of Plant Sciences. 4. 780-791.

Opperman, C.H., M.David, M. Birda, V. Williamsond, Dan S. Rokhsare, M. Burkea, J. Cohna, J. Cromera, S. Dienera, J. Gajana, S. Grahama, T. D. Houfeka, Q. Liud, T. Mitrosi, J. Schaffa, R. Schaffera, E. Scholla, Bryon R. Sosinskik, Varghese P. Thomasd, and E. Windhama 2008. Sequence and genetic map of *Meloidogyne hapla*: a compact nematode genome for plant parasitism. PNAS. 105. 14802–14807.

Papolu, P. K., N. P. Gantasala, D. Kamaraju, P. Banakar, R. Sreevathsa and U. Rao 2013. Utility of host delivered RNAi of two FMRF amide like peptides, *flp-14* and *flp-18*, for the management of root-knot nematode, *Meloidogyne incognita*. PLoS ONE 8:e80603.

Patel, N., N.Hamamoucho, C. Li, R. Hussey, M. Mıtchum, T. Baum, X. Wang and E.L. Davis. 2008. Similarity and functional analyses of expressed parasitism genes in *Heterodera schachtii* and *Heterodera glycines*. Journal of Nematology. 40. 299–310.

Popeijus, H., V.C. Blok, L. Cardle, E. Bakker, M.S. Phillips, J. Helder, G. Smant and J. T. Jones. 2000a. Analysis of genes expressed in second stage juveniles of the potato cyst nematodes *Globodera rostochiensis* and *G. pallida* using the expressed sequence tag approach. Nematology. 2. 567–574.

Popeijus, H., H. Overmars, J.T. Jones, V.C. Blok, A. Goverse, J. Helder, A. Schots, J. Bakker and G. Smant. 2000b. Enzymology-degradation of plant cell walls by a nematode. Nature 406. 36–37.

Prior, A., J. T. Jones, V. C. Blok, J. Beauchamp, L. McDermott, A. Cooper and M. W. Kennedy. 2001. A surface-associated retinol- and fatty acid-binding protein (Gp-FAR-1) from the

potato cyst nematode *Globodera pallida*: lipid binding activities, structural analysis and expression pattern. Biochem. J. 356. 387–394.

Qin, L., U.Kudla, E.H. Roze, A. Goverse, H. Popeijus, J. Nieuwland, H. Overmars, J.T. Jones, A. Schots, G. Smant, J. Bakker and J. Helder. 2004. Plant degradation: a nematode expansin acting on plants. Nature. 427. 30.

Rehman, S., W.Postma, T. Tytgat, P. Prins, L. Qin, H. Overmars, J. Vossen, L.N. Spiridon, A.J. Petrescu, A. Goverse, J. Bakker and G. Smant. 2009. A secreted SPRY domain-containing protein (SPRYSEC) from the plant-parasitic nematode *Globodera rostochiensis* interacts with a CC-NB-LRR protein from a susceptible tomato. Mol. Plant Microbe Interact. 22, 330–340.

Robertson, L., W.M. Robertson and J.T. Jones. 1999. Direct analysis of the secretions of the potato cyst nematode *Globodera rostochiensis.* Parasitology. 119. 167–176.

Robertson, L., W.M. Robertson, M. Sobczak, J. Helder, E. Tetaud, M.R. Ariyanayagam, M.A. Ferguson, A. Fairlamb and JT. Jones. 2000. Cloning, expression and functional characterisation of a peroxiredoxin from the potato cyst nematode *Globodera rostochiensis*. Mol. Biochem. Parasitol. 111. 41–49.

Rosso, M. N., M. P. Dubrana, N. Cimbolini, S.Jaubert and P. Abad. 2005. Application of RNA interference to root-knot nematode genes encoding esophageal gland proteins. Mol Plant Microbe Interact. 18. 615 – 620.

Saito, Y., S.Yamasaki, N. Fujii and H. Takahashi, 2005. Possible involvement of CS-ACS1 and ethylene in auxin-induced peg formation of cucumber seedlings. Annu Bot (Land) 95. 413-422.

Shingles, J., C. J. Lilley, H.J. Atkinson and P.E. Urwin. 2007. *Meloidogyne incognita*: molecular and biochemical characterisation of a cathepsin L cysteine proteinase and the effect on parasitism following RNAi. Exp. Parasitol. 115. 114–120.

Siddique, S., S. Endres, J. M. Atkins, D.Szakasits, K.. Wieczorek, J. Hofmann, C. Blaukopf, P.E. Urwin, R. Tenhaken, F.M. Grundler, D.P. Kreil and H. Bohlmann. 2009. Myo-inositol oxygenase genes are involved in the development of syncytia induced by *Heterodera schachtii* in Arabidopsis roots. New Phytol. 184. 457–472.

Siddique, S., M. Sobczak, R. Tenhaken, F.M. Grundler and H. Bohlmann. 2012. Cell wall ingrowths in nematode induced syncytia require UGD2 and UGD3. PLoS ONE 7:e41515.

Siddique, S., S. Endres, M. Sobczak, Z. S. Radakovic, L. Fragner, F. M. Grundler, W. Weckwerth, R. Tenhaken and H. Bohlmann. 2014. Myo-inositol oxygenase is important for the removal of excess myo-inositol from syncytia induced by *Heterodera schachtii* in Arabidopsis roots. New Phytol. 201. 476–485.

Smant, G., P.W.G. Jack, Y. Stokkermans, J.Yan, M. De Boer, T. J. Baum, X. Wang, R. S. Hussey, F. J. Gommers, B. E. Henrıssat, L. Davıs, J. Helder, A. Schots and J. Bakker. 1998. Endogenous cellulases in animals: Isolation of beta-1,4-endoglucanase genes fromtwo species of plant-parasitic cyst nematodes. PNAS. 95. 4906–4911.

Smant, G., and J.T. Jones. 2011. Suppression of plant defences by nematodes. In: Jones, J.T., Gheysen, G., Fenoll, C. (Eds.), Genomics and Molecular Genetics of Plant–Nematode Interactions. Springer, Heidelberg. 273–286.

Stahl, Y., R.H. Wink, G.C. Ingram and R. Simon. 2009. A signaling module controlling the stem cell niche in Arabidopsis root meristems. Curr. Biol. 19. 909–914.

Szakasits, D., P. Heinen, K. Wieczorek, J. Hofmann, F. Wagner, D. P. Kreil, P. Sykacek, F. M W Grundler, and H. Bohlmann. 2009. The transcriptome of syncytia induced by the cyst nematode *Heterodera schachtii* in Arabidopsis roots. Plant J. 57. 771–784.

Tytgat, T., J. De Meutter, B. Vanholme, M. Claeys, L. Verreijdt, G. Gheysen and A. Coomans. 2002. Development and pharyngeal gland activities of *Heterodera schachtii* infecting *Arabidopsis thaliana* roots. Nematology. 4. 899–908.

Tytgat, T., B. Vanholme, J.D. Meutter, M. Claeys, M. Couvreur, I. Vanhoutte, G.Gheysen, W.V.Criekinge, G. Borgonie, A. Coomans and G. Gheysen 2004. A new class of ubiquitin extension proteins secreted by the dorsal pharyngeal gland in plant parasitic cyst nematodes. Mol. Plant Microbe Interact. 17. 846–852.

Vanholme, B., M. Mitreva, W.V. Criekinge, M. Logghe, D. Bird, J. P. McCarter and G. Gheysen. 2006. Detection of putative secreted proteins in the plant-parasitic nematode *Heterodera schachtii*. Parasitol. Res. 98, 414–424.

Vanholme, B., W. Van Thuyne, K.. Vanhouteghem, J. De Meutter, B. Cannoot and G. Gheysen. 2007. Molecular characterization and functional importance of pectate lyase secreted by the cyst nematode *Heterodera schachtii*. Mol. Plant Pathol. 8. 267–278.

Vanholme, B., A. Haegeman, J. Jacob, B. Cannoot and G. Gheysen. 2009a. Arabinogalactan, endo-1,4-beta-galactosidase: a putative plant cell wall-degrading enzyme of plantparasitic nematodes. Nematology. 11. 739–747.

Vanholme, B., P. Kast, A. Haegeman, J. Jacob, W.Grünewald and G. Gheysen. 2009b.Structural and functional investigation of a secreted chorismate mutase from the plant-parasitic nematode *Heterodera schachtii* in the context of related enzymes from diverse origins. Mol. Plant Pathol. 10. 189–200.

Vercauteren, I., J.De Almeida Engler, R. De Groodt, and G. Gheysen, 2002. An *Arabidopsis thaliana* pectinacetylesterasegeneisupregulatedin nematode feding sites induced by root-knot and cyst nematodes. Mol. Plant Microbe. Interact. 15. 404–407.

Vieira, P., E.G.J. Danchin, C. Neveu, C. Crozat, S. Jaubert, R. S. Hussey, G. Engler, P. Abad, J. de Almeida-Engler, P. Castagnone-Sereno and M.N. Rosso. 2011. The plant apoplasm is an important recipient compartment for nematode secreted proteins. J. Exp. Bot. 62. 1241–1253.

Vogel, J. P., T. K. Raab, C. Schiff, and S. C. Somerville. 2002. PMR6, a pectate lyase-likegenerequiredforpowderymildewsusceptibilityin Arabidopsis. Plant Cell. 14. 2095–2106.

Wang, X., D. Meyers, Y. Yan, T. Baum, G. Smant, R. Hussey and E. Davis. 1999. In planta localization of a beta-1,4-endoglucanase secreted by *Heterodera glycines*. Mol. Plant Microbe Interact. 12. 64–67.

Wang, X., M.G. Mitchum, B. Gao, C. Li, H. Diab, T.J. Baum, R.S. Hussey and E.L. Davis. 2005. A parasitism gene from a plant-parasitic nematode with function similar to CLAVATA3/ESR (CLE) of *Arabidopsis thaliana*. Mol. Plant Pathol. 6. 187–191.

Wang, X., Replogle A., Davis E.L. and M.G. Mitchum. 2007. The tobacco *Cel7* gene promoter is auxinresponsive and locally induced in nematode feeding sites of heterologous plants. Mol. Plant Pathology. 8. 423 – 436.

Wang, J., A. Reploge, R.Hussey, T. Baum, X. Wang and E.L. Davis. 2011. Identification of potential host plant mimics of CLAVATA3/ESR (CLE)-like peptides from the plant-parasitic nematode *Heterodera schachtii*. Mol. Plant Pathol. 12. 177–186.

Whitford, R., A. Fernandez, R. De Groodt, E. Ortega and P. Hilson. 2008. Plant CLE peptides from two distinct functional classes synergistically induce division of vascular cells. PNAS. 105. 18625–18630.

Wieczorek, K., B. Golecki, L. Gerdes, P. Heinen, D. Szakasits, D.M. Durachko, D.J. Cosgrove, D.P. Kreil, P.S. Puzio, H.Bohlmann and F.M.W. Grundler. 2006. Expansins are involved in the formation of nematode-induced syncytia in roots of *Arabidopsis thaliana*. Plant J. 48. 98 – 112.

Wieczorek, K., J. Hofmann, A.Biochl, D. Szakasits, H.Bohlmann and F.M.W. Grundler. 2008. Arabidopsis endo -1,4-β-glucanases are involved in the formation of root syncytia induced by *Heterodera schachtii*. Plant J. 53. 336 – 351

Xue, B., N. Hamamouch, C. Li, G. Huang, R. S. Hussey, T. J. Baum and E.L. Davis. 2013. The 8D05 parasitism gene of *Meloidogyne incognita* is required for successful infection of host roots. *Phytopathology*. 103. 175–181.

Zhan, B., Y. Liu, M. Badamchian, A.Williamson, J. Feng, A.Loukas, J.M. Hawdon and P.J. Hotez. 2003. Molecular characterization of the Ancylostoma -secreted protein family from the adult stage of *Ancylostoma caninum*. Int J Parasitol. 33.897 – 907.