

השראת עמידות בצמחים כנגד פתוגנים

מירב לייבמן-מרקוס, מיה בר ויגאל אלעד

המחלקה לפתולוגיה של צמחים וחקר העשבים, מנהל המחקר החקלאי, מרכז וולקני, דרך המכבים 68, ראשון לציון

תקציר

בעקבות גירויים שונים כגון הדבקה על ידי פתוגן, התיישבות של מיקרואורגניזמים מועילים או פרוקי רגליים, וגירויים מגורמים כימיים ואביוטיים שמתפקדים כסמני אזהרה, צמחים יכולים לכוון מצב פיזיולוגי ייחודי להשראת עמידות – "תיחול" (Priming) בצמח. גירויים אלו יכולים להוות איתות אזהרה ולהביא לביסוס השראת העמידות בצמח. בעקבות חישת הגירוי, מתרחשים שינויים בצמח ברמה הפיזיולוגית המטבולית, האפי-גנטית וברמת השעתוק. במצב זה, כאשר הצמח יאותגר על ידי מיקרואורגניזם פתוגני, חרקים אוכלי צמחים, או אפילו גורמים ועקות אביוטיים, הוא יגיב באופן מהיר ו/או חזק יותר. למעשה, השראת עמידות היא אסטרטגיה אדפטיבית, המשפרת את יכולת ההגנה של הצמח ומאפשרת לו להגיב ביעילות גדולה יותר לכשיתקל באיום ממשי. השראת העמידות יכולה להיות בת-קיימה ולהימשך במהלך מחזור חיי הצמח ואפילו להיות מורשת לדורות הבאים, כזיכרון חיסוני בצמח. השראת עמידות מיושמת באופן מעשי באמצעות מדבירים ביולוגיים, חומרים סינתטיים הניתנים לצמחים, שינויי מיקרוביום בעקבות טיפולים בנוף או בקרקע ועל ידי טיפולים פיזיקליים.

אופן הציטוט: לייבמן-מרקוס מ', בר מ' ואלעד י' (2021) **השראת עמידות בצמחים כנגד פתוגנים**. בספר **תובנות חדשות במחלות צמחים**, בעריכת אלעד י', דומברובסקי א', מנוליס-ששון ש' ועזרא ד', הוצאת המחלקה לפתולוגיה של צמחים וחקר העשבים.

<https://volcaniarchive.agri.gov.il/skn/tu/e52037>



מבוא

צמחים מקובעים במקומם ולכן אינם יכולים להימלט מפתוגנים, פרוקי רגליים או עקות אביוטיות. הם מתגוננים בעזרת מחסומים פיזיקאליים וכימיים כגון שעוות העלה, דופן התא ופיטואנטיסיפינים (Phytoanticipins) - חומרים מעכבים (אנטיביוטים) המצויים בצמח עוד בטרם נחשף לפתוגן) שתורמים להישרדותם (Agrios, 2005). בכדי להתמודד עם תנאי עקה סביבתיים (ביוטיים ואביוטיים כאחד), פיתחו הצמחים מנגנונים משוכללים לחישת עקות שונות ולהסתגלות אליהם על ידי שינויים פיזיולוגיים מהירים, דינמיים ומורכבים. במצב אידיאלי, שינויים אלו יובילו לעמידות מוגברת למול עקה קיימת, מבלי לגבות מחיר ממשי ולפגוע (משמעותית) בכושר (Fitness) של הצמח. הבנה מקיפה של המנגנונים המולקולאריים והפיזיולוגיים העומדים בבסיס

העמידות המושרית כנגד מחלות, תוביל אותנו לתובנות מעמיקות יותר בכל הקשור לחישת גירויים והולכת אותות בצמח, ויאפשרו לנו להתמודד באופן טוב יותר ובר-קימא בניהול מחלות צמחים בטבע ובחקלאות.

עמידות מושרית (IR - Induced resistance)

עמידות מושרית (IR) היא רגישות ותגובתיות מוגברים לעקות, הודות לחשיפה קודמת לגירוי, אשר מובילה לעמידות ו/או סיבולת מוגברת. עד לתחילת שנות האלפיים, התעלמו מהעמידות המושרית במחקרי מערכת החיסון הצמחית וההתנגדות המושרית. בתחילת שנות האלפיים פורסמו מספר עבודות מקיפות (Conrath et al., 2002; Prime-A-Plant Group et al., 2006). מחקרים אלו התמקדו בהתניות להגברת תגובות ההגנה כנגד פתוגנים. כיום, מקובל להגדיר את העמידות המושרית כחלק בלתי נפרד מתנגודת מושרית. בצמח פועלים אמצעי הגנה כנגד תוקפים פוטנציאליים, תוך שהוא מכין את מערכת ההגנה שלו לתגובה מהירה ו/או חזקה יותר בעתיד. יתרה מכך, עמידות מושרית זו יעילה לא רק כנגד מתקפה עתידית של פתוגנים, אלא גם כנגד חרקים ופרוקי רגליים (Frost et al., 2008; Engelberth et al., 2004) וכנגד עקות אביוטיות (Theocharis et al., 2012; Beckers and Conrath, 2007).

עמידות מערכתית נרכשת (SAR - Systemic acquired resistance)

כאשר צמח מותקף על ידי פתוגן, הוא יכול לפתח עמידות כנגד קשת רחבה וייחודית של פתוגנים נוספים (Ryals et al., 1996; Durrant and Dong, 2004). העמידות המושרית (IR) על ידי פתוגן יכולה להתבסס ברקמה הסובבת את אתר ההדבקה הראשוני וגם ברקמות מרוחקות ובלתי מודבקות בצמח. העמידות הנוצרת בסמיכות לנקודת ההדבקה מכונה עמידות נרכשת מקומית (LAR - Localized acquired resistance) ואילו העמידות המתקבלת ברקמות מרוחקות מכונה עמידות נרכשת מערכתית (Systemic acquired resistance) (SAR - Ross, 1961b, 1961a; Hammerschmidt, 2009). העמידויות הנרכשות, המקומית והמערכתית כאחד, מאופיינות בעליה בחלבונים הקשורים בפתוגנים (ראו חלבונים הקשורים בפתוגנים בפרק תהליכים תאיים בתגובות הגנה בצמחים) שעשויים להיות גם בעלי תכונות אנטי-מיקרוביאליות ולתרום לעמידות (Van Loon et al., 2006). ואולם, זהות האותות המשונעים ממקום ההדבקה הראשוני לחלקים המרוחקים של הצמח, וגורמים לביטוי החלבונים הקשורים בתגובה לפתוגנים בפרט ולעמידות מערכתית נרכשת בכלל, עדיין אינה ברורה (Prime-A-Plant Group et al., 2006; Durrant and Dong, 2004; Grant and Lamb, 2006; Heil and Ton, 2008; Ryals et al., 1996). מחקרים רבים מעידים כי אחד משחקני המפתח החיוניים לקיום עמידות מערכתית נרכשת הינו חומצה סליצילית (SA) (Dong, 2001), אך אין זה ברור אם החומצה הסליצילית בעצמה הינה הגורם המשונע ממקור ההדבקה לשאר רקמות הצמח בכדי להשרות בהם את העמידות (Champigny and Cameron, 2009; Gao et al., 2015). מולקולות איתות נוספות החשודות כגורם האנדוגני המשונע ברקמות הצמח הינן נגזרת של חומצה סליצילית - מתיל-סליצילאט (MeSA), מולקולות איתות הנגזרות משומנים ובהן גם חומצה ג'סמונית (JA), חומצה אזלאית, פפטידים ותרכובות חמצן פעיל (ROS) (Vlot et al., 2008). כלל הממצאים הללו מלמדים על האפשרות שלמעשה מדובר בשילוב של

מספר גורמים/מולקולות שונים, ויתכן ויש מגוון שילובים המאפשרים איתותים מערכתיים הנחוצים לקבלת תגובת עמידות מערכתית מושרית בצמח.

בעקבות חישת הפתוגן, באמצעות קולטנים חוץ ותוך-תאיים המזהים דפוסים-מולקולריים המצויים באסוציאציה עם מיקרואורגניזמים (MAMP - microbe-associated molecular pattern) ואפקטורים, מפעיל הצמח מנגנוני הגנה מתווכי-דפוסים (PTI - PAMP-triggered immunity) ומתווכי-אפקטורים (ETI - Effector-triggered immunity) (ראו פרק תהליכים תאיים בתגובות הגנה בצמחים). מערכת החיסון נסמכת על מנגנוני הגנה המגויסים על ידי הצמח בתגובה למתקפה, ופתוגנים בתורם מנסים לדכא את המנגנונים הללו. דפוסים-מולקולריים שמצויים באסוציאציה עם פתוגנים (PAMP - Pathogen-associated molecular patterns) כמו גם דפוסים-מולקולריים שמקורם בצמח ומשתחררים בעקבות תקיפת פתוגן (DAMP – Damage-associated molecular patterns), יכולים להשרות עמידות בצמחים. דפוסים-מולקולריים אלו מגוונים באופיים הביוכימי ויכולים להיות פפטידים, פוליסכרידים או ליפידים, והצמח חש בהם בעזרת קולטני זיהוי חשי-דפוסים (PRR - Pattern recognition receptor) או חלבוני עמידות (Thomma et al., 2011). שלא כמו אפקטורים, דפוסים-מולקולריים שמצויים באסוציאציה עם פתוגנים, מעצם הגדרתם, אינם ספציפיים לזן או מין ואינם תורמים ליורולנטיות. דפוסים-מולקולריים מעין אלו, יכולים להיות מצויים גם במיקרואורגניזמים בלתי פתוגניים (MAMP) (Thomma et al., 2011; Leibman-Markus et al., 2018) (ראו פרק תהליכים תאיים בתגובות הגנה בצמחים).

עמידות מערכתית מושרית (ISR - Induced systemic resistance)

מיקרואורגניזמים מועילים כוללים חיידקי ריזוספרה (ריזובקטריה) ופטוריות המעודדות גדילה בצמח, PGPR ו-PGPF (Plant growth promoting rhizobacteria, fungi), בהתאמה, בעלי השפעה חיובית באינטרקציה ההדדית בין המיקרואורגניזם לצמח המארח. האינטרקציה הראשונית בין המיקרואורגניזם המועיל לצמח יוצרת יחסי גומלין של כימיקלים לביסוס הסימביוזה. אף על-פי כן, האיתותים/אנטרקציה האלה יכולים לשמש גם כגירוי להשראת עמידות (De Vleesschauwer and Höfte, 2009; Oldroyd et al., 2009; Yamazaki and Hayashi, 2015).

עמידות מערכתית המושרית על ידי חיידקי ריזוספרה

אכלוס של שורשי הצמח על ידי קווי חיידקי שורש וריזוספרה בלתי פתוגניים מעודדי צמיחה (PGPR) מסוימים, כגון קווים שונים מהסוגים פסאודומונאס (Ahn et al., 2007; Van Loon, 2007; Van Loon et al., 1998), בצילוס (Kloepper et al., 2004) או ברדיריזוביום (Cartieaux et al., 2008), יכולים לגרום לתגובת התנגדות מובהקת ובעלת ספקטרום רחב, בשורשים ובנוף כאחד. סוג זה של עמידות נקרא עמידות מערכתית מושרית מתווכת ריזובקטריה (Rhizobacteria-mediated ISR) (De Vleesschauwer and Höfte, 2009; Van Loon, 2007; Van Loon et al., 1998). בניגוד לעמידות מערכתית נרכשת, עמידות מערכתית מושרת אינה כוללת ביטוי או הצטברות חלבונים הקשורים בפתוגנים או בחומצה סליצילית (Pieterse et al., 1996). מנגנון עמידות זה מתווך דווקא על ידי ההורמונים הצמחיים חומצה ג'סמונית ואתילן (Pieterse et al., 1996). לפיכך,

למרות שלעמידות מערכתית נרכשת ולעמידות מערכתית מושרית יש תוצאה פנוטיפית דומה, הן פועלות במנגנונים הורמונאליים שונים אם כי חופפים באופן חלקי.

עמידות מערכתית המושרית על ידי פטריות מועילות

אינטראקציה בין צמחים לפטריות בלתי-פתוגניות המעודדות את גדילת הצמח (PGPF) יכולה אף היא לגרום לעמידות מערכתית מושרית רחבת טווח. דוגמאות לפטריות מועילות המעודדות גדילה בצמח, שפועלות כמשרות עמידות, הן מיני טריכודרמה ומיקוריזה. לטריכודרמה סגנון חיים אופורטוניסטי, היא בלתי וירולנטית וחייה בסימביוזה עם צמחים (Harman et al., 2012). טריכודרמה יכולה לגרום להפעלה של התנגדות מערכתית מושרית (ISR) ולהפעלה של מנגנונים מולקולריים המתווכים הגנה כנגד טווח רחב של פתוגנים. כתלות בתבדוד הטריכודרמה, ההשפעה החיובית של הפטריה על הצמח יכולה לכלול השפעות נוספות כגון שיפור במאזן הפנימי של הורמוני הצמח, שיפור היעילות הפוטוסינתטית, והפחתת עקות א-ביוטיות (Rubio et al., 2017; De Palma et al., 2019; Gupta and Bar, 2020). בשל יתרונותיה המובהקים, תבדידים רבים של טריכודרמה משמשים בחקלאות כמדברים ביולוגים או מטייבי גידול להגנה על יבול מפני מחלות (Pieterse et al., 2014b).

פטריות מיקוריזה אף הן עשויות להקנות לצמח הגנה מפני פתוגנים (Jung et al., 2012). על-אף ההוכחות הנרחבות ליעילותה של המיקוריזה בהשראת עמידות, המנגנון בו היא מגרה את תגובת ההגנה בצמח אינו ברור (Jung et al., 2012). אחד הסממנים לאינטרקציה סימביוטית בין צמח למיקוריזה היא הצטברות של מי-חמצן (H_2O_2), לכן יתכן שתרכובות חמצן פעילות הן הגורם האנדוגני המאותת להשראת העמידות (Fester and Hause, 2005). מולקולות נוספות שעשויות להיות מעורבות באיתות הן ליפוכיטואוליגוסכרידים (Maillet et al., 2011) כמו גם חלבונים שונים, מולקולות קטנות ומיקרו-רנ"א (Delaux et al., 2013).

עמידות מושרית פרוקי רגליים

חרקים פרוקי רגליים אוכלי צמחים יכולים להשרות עמידות בצמח על ידי גירויים ממוצא ביולוגי או פיזי. גירויים ביולוגיים כוללים הפרשות גוף, חיידקים הקשורים לחרקים, דפוסים מולקולריים הקשורים לחרקים (IAMP – Insects-associated molecular patterns) וגירויים כתוצאה מהטלת ביצים (Hilker and Fatouros, 2015; Hilker and Meiners, 2010; Howe and Jander, 2008). הגירויים הפיזיים כוללים תבניות חוזרות בזמן ובמרחב (spatiotemporal) של תנועת החרקים וחישה על ידי הטריכומות של תנועת חרקים על העלים (Hilker and Meiners, 2010; Howe and Jander, 2008; Peiffer et al., 2009). יתר על כן, פרוקי רגליים משרים יצור של מולקולות צמחיות נדיפות המשרות, בתורן, עמידות בחלקי הצמח המרוחקים כמו גם בצמחים שכנים (Frost et al., 2008).

עמידות מושרית חומרים כימיים

תרכובות כימיות רבות, טבעיות וסנטטיות כאחד, הוכחו כמשרות עמידות בצמח (Kuć, 2001). העמידות המושרת כתוצאה מתרכובות אלה בדרך כלל נוטה להיות חוזרתית/עקבית על-כן, חוקרים מעדיפים להשתמש בהן לשם ביצוע מחקרים מולקולריים וגנטיים על תיחול. התרכובות הכימיות הידועות כמשרות עמידות רבות ומגוונות (Oostendorp et al., 2001). בפרק זה נציין שתיים מהן – חומצה סילצילית (SA) וחומצה בטא-אמינובוטירית (BABA - β -aminobutyric acid).

חומצה סילצילית ואנלוגים סינתטיים - חומצה 2,6-דיכלורואיזוניקוטיניק והנגזרת המתיל אסתרית שלה (שניהם מכונים INA) הינן התרכובות הסינתטיות הראשונות שדווחו כמשרות עמידות נרכשת - SAR (Kessmann et al., 1994). כמה שנים מאוחר יותר, זוהתה החומצה הבנזו (1,2,3) תיאביאזול-7-פחמתית S-מתיל-אסתר (BTH) כמפעילה סינתטית חזקה ביותר של SAR (Lawton et al., 1996; Görlach et al., 1996; Friedrich et al., 1996). et al., 1996). כיום נהוג להניח כי חומצה סילצילית, INA ו-BTH משרים עמידות נרכשת באותו מסלול איתות (Ryals et al., 1996).

חומצה בטא-אמינו-בוטירית (BABA) - במשך השנים הראו כי מגוון רחב של חומצות אמינו יכולות לגרום לעמידות נרכשת בצמחים (Kuć, 2001). מהנחקרות שבהן היא, חומצה בטא-אמינו-בוטירית (BABA). התגלה כמשרה רבת עוצמה של עמידות כנגד עקות אביוטיות (Zimmerli et al., 2008; Jakab et al., 2005), נמטודות (Oka et al., 1999), חרקים (Hodge et al., 2005), ופתוגנים מיקרוביאליים (Cohen et al., 2002; Jakab et al., 2001). באופן מפתיע, תוארו מקרים/מערכות שונות בהן עמידות מושרת BABA הינה תלוית חומצה סילצילית, ומקרים אחרים בהם העמידות אינה מתווכת על ידי חומצה סילצילית (או על ידי אטילן) אלא דווקא על ידי חומצה אבסיסית (Ton and Mauch-Mani, 2004; Zimmerli et al., 2001). 2000.

עמידות מושרית פציעה

פגיעה פיזית ברקמת הצמח מהווה פתח/נקודת תורפה לפלישת פתוגן. עם זאת, מתברר כי פציעה, בין אם נגרמה על ידי נזק מכני ובין אם כתוצאה מאכילה על ידי חרקים, יכולה בעצמה להשרות עמידות נרכשת מקומית ומערכתית (Chassot et al., 2008; Green and Ryan, 1972; Francia et al., 2007; Ryan, 1990). עמידות מושרת פציעה (WIR - Wound induced resistance) כוללת הפעלת גנים רבים, ביניהם גנים המקודדים למעכבי פרוטאזות, שיכולים לעכב אנזימים חיוניים להתפתחות סימפטום של המחלה או לעיכול של רקמת הצמח במעי החרק (Green and Ryan, 1972; Ryan, 1990). עמידות מושרית פציעה יכולה להיות במסלול תלוי חומצה ג'סמונית (Howe and Jander, 2008), אם כי ניתן להשרות עמידות זו גם במסלול שאינו תלוי חומצה ג'סמונית (Reymond et al., 2000). דואליות המרמזת על האופי המורכב של תגובת הפצע בצמחים.

עמידות מושרית גירויים אביוטיים

מחקרים בארבידופסיס ועגבניות הראו כי חשיפה חוזרת של צמח לעקה אביוטית קלה כגון חום, קור או מלח, יכולה להשרות עמידות בצמח (Singh et al., 2014; Gupta et al., 2020). גורמים אביוטיים נוספים שיכולים להשרות עמידות הם חשיפה לאור אולטרה סגול או לאוזון (Yalpani et al., 1994; Hsu et al., 2013), כמו גם עקה כתוצאה ממתכת כבדה כגון נחושת (Winter et al., 2012).

שינויים בעקבות גירויים

שלב התיחול (Priming) מתייחס לתהליך הביולוגי בו הצמח רוכש עמידות. הוא מתחיל מרגע החשיפה/חשישה של הגירוי הראשוני, וכולל את כל השינויים המתרחשים בצמח לאחר תפיסת הגירוי והכנת הצמח לתגובות מוגברת בהינתן אתגר חוזר, למשל על ידי פתוגן. שינויים אלה מתרחשים ברמה הפיזיולוגית המולקולרית והאפיגנטית; הם יכולים להתרחש תוך שניות או שעות לאחר הגירוי; הם יכולים להיות ארעיים או להמשיך במשך כל חיי הצמח ואפילו לעבור בהורשה לדורות הבאים. גירויים שונים שמשרים תיחול בצמח, עשויים לעורר שינויים דומים, כמו גם שינויים יחודיים ותלויי גירוי.

שינויים פיזיולוגיים ושינויים בדפוס ביטוי גנים

אחת התגובות הראשונות המתרחשות בתא, בעקבות חישת גירוי, היא שינויים ארעיים ברמות הסידן התוך תאי (ראו הבססה בפרק תהליכים תאיים בתגובות הגנה בצמחים) המתרחשים שניות עד דקות מרגע החשישה. אנו מזהים עליה מהירה בריכוזי הסידן הציטוזולי בתאים הסמוכים לתא המאותגר. עליה זו חיונית לקבלת עמידות נרכשת מקומית (Marhavý et al., 2019; Beneloujaephajri et al., 2013; Chassot et al., 2008). רמות הסידן יכולות לשפועל חלבוני קינאז-תלויי סידן (Campos-Soriano et al., 2011). השינוי ברמות הסידן יכול לגרום גם לשינויים במפל ריכוזי היונים לאורך הממברנה אשר מוביל לקיטוביות ממברנאלית (Jeworutzki et al., 2010), שבתורה גורמת לשיפעול מסלולי איתות לעמידות נרכשת מקומית ולשיפעול המסלול ההורמונאלי של חומצה ג'סמונית (Mousavi et al., 2013). תהליך מהיר נוסף שמתרחש בעקבות חישת גירוי הינו פרץ תרכובות חמצן פעילות (ROS) (ראו פרץ תרכובות חמצן וחנקן פעילות בפרק תהליכים תאיים בתגובות הגנה בצמחים). וויסות עדין של רמות תרכובות החמצן הפעילות חיוני לתהליך התיחול (Balmer et al., 2015; Marhavý et al., 2019). השינויים המהירים ברמות הסידן, בהבססה וברמות תרכובות החמצן הפעילות, גורמים בתורם לאירועי זירחון נרחבים שמהווים חלק ממסלולי האיתות להגנה בצמח (Conrath et al., 2015). ככלל, השינויים בדפוס הגנים הינו כמוזכר בתגובות הגנה לעיל.

תהליך נוסף המתרחש במהלך התיחול לקבלת עמידות נרכשת מקומית ומערכתית הוא שינויים נרחבים בדפוס ביטוי הגנים (ראו שינוי דפוס ביטוי הגנים בפרק תהליכים תאיים בתגובות הגנה בצמחים): מזהה עליה נרחבת בביטוי פקטורי שיעתוק, המתפקדים כבקרים חיוביים של מגוון גנים המעורבים בתגובות הגנה (Van Der Ent et al., 2009). חלק מהשינויים הללו משותפים למאקטבי תיחול שונים וחלקם יחודיים ותלויי גירוי ספציפי (Van Der Ent et al., 2009).

שינויים מטבוליים

הצטברות צורות בלתי-פעילות של הורמוני הגנה מסתמן כשלב חיוני לשיפעול ההגנה ומאידך, למוטנטים במנגנוני תיחול והגנה יש במקרים רבים פגיעה ברמות הבאזליות של ההורמונים הללו (Camañes et al., 2012). מאקטבי תיחול יכולים לגרום לעליה ברמות מטבוליטים ראשוניים כגון חומצות אמינו, חומצה טרי-קרבוקסילית, קסיליטול ועוד רבים אחרים (Gamir et al., 2014). ממחקרים שניתחו מאקטבי תיחול שונים, עולה כי קיימת תת-קבוצה של מטבוליטים שמשתנה בעקבות כלל הגירויים/המאקטבים. מטבוליטים אלו מכונים "טביעת האצבע" לתיחול (Gamir et al., 2014). הם עוברים אינדוקציה קלה בתהליך התיחול, אך מצטברים באופן מהיר ו/או חזק בעקבות חישת פתוגן בצמחים שעברו תיחול בהשוואה לצמחים שלא חוו תיחול (Gamir et al., 2014). יתרה מכך, חיידקים מסוימים משחררים מטבוליטים אורגניים נדיפים שיכולים לתווך עמידות מערכתית (Ryu et al., 2004). מטבוליטים אלו, המשוחררים על ידי מיקרואורגניזמים מועילים, יכולים להיות תלויי זן הפונדקאי (Farag et al., 2006). ומנגד, אכלוס של מיקרואורגניזמים מועילים גורם לשינויים ברמות המטבוליטים בצמח הפונדקאי, כגון שינויים ברמות החומצה הסליצילית, הג'סמונית והאבסיסית (Pozo et al., 2015). במקרים מסוימים, לא מתקבל שינוי במטבוליטים אורגניים נדיפים המופרשים על ידי הצמח, בעת האכלוס של מיקרואורגניזמים מועילים, אולם הודות לתהליך התיחול שמשרים המיקרואורגניזמים בצמח, פונדקאי המאחסן מיקרואורגניזמים מועילים יגרום לדגם שונה של מטבוליטים אורגניים נדיפים לכשיתקל באיום ממשי/חוזר (Leitner et al., 2010).

מכיוון שמיקרואורגניזמים מועילים משתמשים בפחממות ותרבות חנקן מהצמח לצרכיהם המטבוליטיים, הם משפיעים על מאזן הפחמן והחנקן של המטבוליזם הראשוני בצמח המאחסן (Schweiger and Müller, 2015; Smith et al., 2009). שינויים אלו, עשויים להוות בעצמם גירוי לאיקטוב התיחול. תופעה נוספת שנמצאה קשורה בצמחים שלא חוו איקטוב לתיחול בעצמם, אך הינם מקושרים דרך רשת תפטר של פטריות מועילות לצמחים שכנים שכן אוקטבו. בצמחים הלא מאוקטבים מלכתחילה נמצאה עליה בגנים הקשורים לעמידות. במקרה זה נמצא ששפעול מסלול האותות הינו תלוי החומצה הג'סמונית ושחרור מטבוליטים אורגניים נדיפים דוחי חרקים (Song et al., 2014). כל אלו מלמדים על יכולת מעבר אותות מאקטבי תיחול דרך תפטר הפטרייה המועילה.

שינויים אפיגנטיים

הטבעה גנטית, פרה-מוטציות (Epigenetica), פעילות טרנספוזונים והשתקת גנים הינן תופעות אפיגנטיות המתרחשות בכל האורגניזמים החיים. המנגנונים המובילים להן כרוכים בשינויים במבנה הכרומטין, אשר בסופו של דבר יכולים לשנות תהליכים גנומיים כגון שיעתוק, שכפול ורקומבינציה. תיחול מבוסס על הרעיון ששינויים מסוימים בצמח יכולים להשפיע על תגובות עתידיות. על בסיס רעיוני זה, עלתה ההשערה שמודיפיקציות אפיגנטיות עשויות להוות חלק מהמנגנון שמשפיע על תגובות לאתגרים ביוטיים ואביוטיים עתידיים (Van den Burg and Takken, 2009; Bruce et al., 2007). ואכן, בשנים האחרונות הראו כי שינויים ברמות ביטוי של פקטורי שיעתוק המשפעלים מסלולי הגנה תלויי חומצה סליצילית, כמו גם חומצה ג'סמונית, תלויים במודיפיקציות ברמת הכרומטין (Alvarez-Venegas et al., 2007). מנגד, מניפולציות כימיות בכרומטין יכולות להשפיע על

שפעול של מסלולי ההגנה (Walley et al., 2008). יתרה מכך, הראו כי גירוי ראשוני (על ידי BABA, הפועל כמשרן כימי לעמידות) אינו מוביל לשפעול של ביטוי גנים, אך גורם לשינויים במבנה הכרומטין, כך שפרומוטורים של גנים הקשורים בעמידות הופכים להיות חשופים/נגישים יותר, ולכן מתבטאים חזק ומהר יותר בעקבות זיהוי איום ביוטי שניוני (Jeworutzki et al., 2010; Po-Wen et al., 2013). כמו כן, מוטנטים הפגועים במתילציית דנ"א, עמידים יותר כנגד חיידקים. זיהום חיידקי מוביל לירידה ברמות מתילציית הדנ"א במהלך תגובת ההגנה בעוד שמתילציית-יתר מעודדת ביטוי גנים הקשורים בעמידות (López Sánchez et al., 2016).

תגובתיות מוגברת בעקבות השראת עמידות

תפיסה/חישה מוגברת של פתוגן

אחת מתכונות המפתח לעמידות בצמח היא חיסה מהירה ויעילה יותר של הסביבה בכלל ושל פתוגנים בפרט. ואכן, מצאו שמשרני עמידות כימיים גורמים לעליה ברמת קולטני זיהוי חשי-דפוסים (PRR) ובהתאמה לעלייה בתגובתיות למשרנים פתוגניים (Tateda et al., 2014). לאחרונה, בעזרת עבודה מיקרוסקופית, הצליחו להראות שפגיעה במקבץ תאים בשורש גורם לעליה בתגובתיות לדפוסים-מולקולריים המצויים באסוציאציה עם מיקרואורגניזמים (MAMP) (Zhou et al., 2020).

דרך נוספת לקבלת חיסה מוגברת, שאינה נובעת משינויים בקולטני התא, היא שינויים ברמה המבנית של הצמח, המאפשרים לו ניטור טוב יותר של סביבתו – למשל על ידי שינויים בטריכומות. מאקטבי תיחול שונים יכולים לגרום לעליה במספר הטריכומות בצמח ובכך להגדיל את הרגישות ויכולת החיסה של הצמח לחרקים אוכלי צמחים (Peiffer et al., 2009; Boughton et al., 2005).

איתות ותגובות הגנה מוגברים

תיחול משמעו שחשיפה לגירוי ראשוני כלשהו, תוביל לאיתות, תגובתיות ולבסוף עמידות מוגברים בעקבות חיסה של גירוי חוזר (Mauch-Mani et al., 2017). ואכן, קיימים דיווחים אודות מגוון תגובות הגנה מהירות/חזקות יותר, בצמחים שעברו תיחול: שפעול תיחול על ידי משרנים שונים מגבירה את פרץ תרכובות החמצן הפעילות המיוצרות בעקבות גירוי שניוני (Mauch-Mani et al., 2017). תיחול גורם בין היתר לסגירה מהירה יותר של הפיוניות, לשם בלימת חדירה חיידקית (Pieterse et al., 2014a; Baccelli and Mauch-Mani, 2016). אחד מגורמי האיתות העיקרים בתהליך ההגנה, הוא זרחון. על כן, אין זה מפתיע שיש זרחון מוגבר וממושך יותר בצמחים מאוקטבי תיחול, בעקבות חישת גירוי שניוני (Beckers et al., 2009; Hsu et al., 2013). ביטוי גנים מהיר ו/או מוגבר, הינו דוגמה נוספת לתגובתיות יתר בצמחים מאוקטבי תיחול (Singh et al., 2014; Chassot et al., 2008). בצמחים הנתקלים באתגר חוזר (שכבר עברו תיחול), ניתן לראות עליה בכמות החלבונים דוגמת חלבונים הקשורים בפתוגנים (חלבוני PR) ועליה בכמות האנזימים האנטי-מיקרוביאליים דוגמת גלוקאנזות, כיטינאזות ועוד (Baccelli and Mauch-Mani, 2016; Song et al., 2015), כמו גם עליה במטבוליטים שונים (Mauch-Mani et al., 2017). ואילו תגובת ההגנה האולטימטיבית – תגובה רגישות-יתר (HR), מתעצמת אף היא בצמחים שעברו תהליך של תיחול (Trouvelot et al., 2008; Baccelli and Mauch-Mani, 2016).

משך השראת העמידות

תיחול להשראת עמידות משפיע על פנוטיפ עתידי, בעקבות גירוי ראשוני. למעשה, ניתן להגדירו כמעין זיכרון חיסוני, המאפשר לצמחים לזכור מצבים מאתגרים. שינויים אפיגנטיים הם אחד המנגנונים המאפשרים לצמחים לרכוש "זיכרון" ולאפשר שינויים ארוכי טווח ביכולת התגובה החיסונית.

תגובות ארוכות טווח באותו הדור

שינויים אפיגנטיים במבנה הכרומטין, על ידי מתילציית דנ"א ומודיפיקציות לאחר התרגום, מקנות זיכרון ארוך טווח הנמשך למשך חיי אותו הפרט וגורמות לתיחול מנגנוני ההגנה לקראת מתקפה עתידית (Pastor et al., 2013). משך השפעת השינויים האפיגנטיים עשוי להיות תלוי גירוי: בעוד מחקרים מסויימים מראים כי שינויים במתילציה ובדה-מתילציה של הדנ"א אינם משפיעים על העמידות המערכתית הנרכשת כארבעה שבועות אחרי הגירוי הראשוני (López Sánchez et al., 2016), מחקרים אחרים מראים עמידות ברת-קימא כנגד חרקים ופתוגנים בעקבות טיפול במשרני עמידות (כגון חומצה ג'סמונית ו-BABA) עוד בשלב הזרע לפני הנביטה (Worrall et al., 2012). עמידות ארוכת טווח יכולה להתקיים גם ללא שינויים ישירים בדנ"א. איקטוב תיחול על ידי BABA אינו גורם לשינויים ישירים בדנ"א, אך הוא מחייב פעילות של היסטון-טרנספראז לשם קבלת עמידות ארוכת טווח (Luna et al., 2014), דבר המצביע על טרנס-בקרה ברמה האפיגנטית.

עמידות בין-דורית מבוססת בקרת שיעתוק

צמחים יכולים לפתח סיבולת לעקות על ידי שינויים פיזיים, שיכולים לגבות מחיר התפתחותי. על כן, על הצמחים להיות מסוגלים לבטל את השינויים הפיזיולוגיים מקני הסיבולת, כאשר העקה חולפת. מודיפיקציות אפיגנטיות הינם אסטרטגיה אבולוציונית נהדרת לאדפטציה לאתגרים סביבתיים מכיוון שהם מתרחשים מהר, יכולים להיות מורשים לדור הבא, ויכולים להיות הפיכים.

הגילוי כי מתילציות בדנ"א יכולות לעבור בתורשה, הוליד את ההשערה שתכונות אפיגנטיות מורשות לדורות הבאים. המחקר הראשון שהראה עמידות מוגברת בצאצא לצמח שהודבק בוורוס פורסם כבר בשנת 1983 (Roberts, 1983). רעיון זה הוכח לאורך השנים בהרחבה, גם בקרב גידולים חקלאיים (Walters et al., 2013; Terhorst et al., 2012; Rasmann et al., 2012; Martínez-Aguilar et al., 2016). ניתן לראות בצאצאים בעלי עמידות מוגברת, עליה בתדירות הרקומבינציות ההומולוגיות (Molinier et al., 2007; Boyko et al., 2006), המצביעה על שינויים בבקרה האפיגנטית. כיום ידועים מגוון מאקטבי תיחול, כימיים או ביוטיים, שמקנים עמידות בין-דורית במנגנונים תלויי חומצה סליצילית, כמו גם במנגנונים תלויי חומצה ג'סמונית (Luna et al., 2012; Rasmann et al., 2012; Slaughter et al., 2012).

עמידות לאחד, במחיר של רגישות לאחר - לעמידות בין-דורית עשוי להיות גם מחיר אותו ישאו הצאצאים. לדוגמה, פגיעה במאזן החומצה הסליצילית והג'סמונית: צאצאים לצמחים שעברו תיחול על ידי חומצה סליצילית, מראים בקרה שלילית על מסלול החומצה הג'סמונית ולכן רגישות יתר לפטריות נקרוטרופיות (Luna et al., 2012), בין היתר בשל שינויים אפיגנטיים (López et al., 2011). דהיינו, מאקטבי עמידות מסויימים

יכולים להקנות עמידות בין-דורית ספציפית במנגנון הורמונאלי אחד, במחיר של רגישות לאתגרים המתווכים על ידי מנגנון הורמונאלי אחר.

דעיכת העמידות המושרית - כאמור, לתיחול המאוקטב דרך מנגנון הורמונאלי אחד עשוי להיות אפקט שלילי על עמידות המתווכת דרך מנגנון הורמונאלי אחר (Luna et al., 2012). כמו כן, התיחול עשוי לגרום לרגישות יתר שתוביל ל"אזעקות שווא" (Crisp et al., 2016; Martinez-Medina et al., 2016). כל אלו מעלים את השאלה, שמא עדיף לצמח "לשכוח" את עקות העבר בכדי לא לסכן פגיעה בהתפתחות, ביבול וכמובן בשרידות (Crisp et al., 2016). על הצמח למצוא את נקודת האיזון האידיאלית וזו, ככל הנראה, תלויה בעוצמת האתגר הראשוני, ובשכיחות הופעתו בדורות הבאים (Luna et al., 2012; Singh and Roberts, 2015).

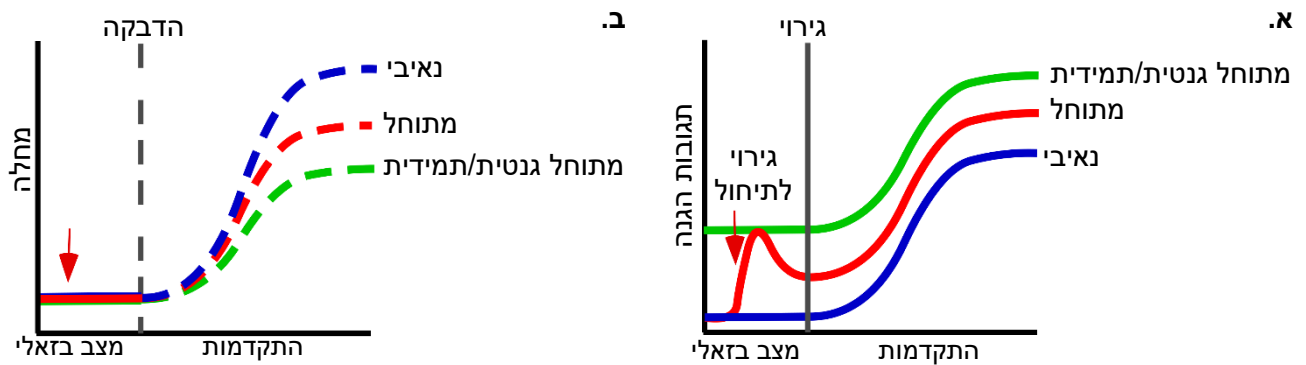
מוטנטים בעלי פנוטיפ של עמידות-מושרית תמידית

עליה בפרמטרים של הגנה במצב בזאלי, ללא חשיפה לגירוי כלשהו, תוארה במספר מוטנטים ו/או צמחים מהודנסים גנטית. צמחים אלו הם למעשה בעלי מנגנוני הגנה מאוקטבים תמידית (Conserved active defense): למשל צמחים המבטאים ביתר את החלבון NPR1 או ERF/2AP, כמו גם צמחים מוטנטים בגן המקודדים ל-cpr1-1 (Van Hulten et al., 2006). הסיכון באקטיבציה מתמדת של מערכת החיסון, הוא בפגיעה ביבול ו/או בכשירות של הצמח בשל שינוע משאבים ו/או הצטברות תרכובות רעילות (Van Hulten et al., 2006; Ning et al., 2017).

בספרות מתוארים גם צמחים בעלי תיחול מאוקטב תמידית (Constitutively primed defence): המוטנט *edr1-1* נמצא במצב של תיחול תמידי ומציג פגיעה מזערית בפיטנס (Frye and Innes, 1998; Van Hulten et al., 2006). המוטנט *nrc4a* מראה חיסוניות מולדת (Innate immune) מוגברת שמקנה לו עמידות מוגברת למגוון רחב של מזיקים ופתוגנים ללא כל פגיעה נראית ביבול ו/או בכשירות (Pizarro et al., 2020). למעשה, לצמח זה יש רמה נמוכה של שפעול תמידי של תגובות ההגנה, במצב בזאלי, שאינן גובות מחיר פיזיולוגי ניתן לזיהוי, אך מאפשרות לו להגיב בצורה עוצמתית יותר בעקבות גירוי ו/או הדבקה, וכפועל יוצא, מקנות לו חסינות מוגברת כנגד טווח רחב של פתוגנים ומזיקים (איור 1). לצמח מעין זה יש פוטנציאל חקלאי אדיר, שכן הוא מאפשר הפחתת שימוש בחומרי הדברה ללא התפשרות על כמות ואיכות היבול.

עמידות מושרית למעשה

משרן העמידות הכימי הידוע ביותר הינו BTH המוזכר לעיל ובפרסומים רבים (Ryals et al., 1996). החומר פותח לשימוש מסחרי כתכשיר בשם ביון ונמצא משרה עמידות בגידולים שונים. בעבודות שלנו ביון השרה עמידות סיסטמית כנגד כשותית הגפן (*Plasmopara viticola*) (Perazzolli et al., 2009), עובש אפור (*Botrytis cinerea*) בצמחי עגבנייה (Meller Harel et al., 2014) וקימחון תות-שדה (*Sphaerotheca macularis*) (Pertot et al., 2008; Meller Harel et al., 2013).



איור 1. מודל מייצג של תיחול וגירוי חוזר מפתוגן ושל הדבקה.

א' צמחים משפועלים תגובות הגנה בעקבות גירוי, למשל זיהוי פתוגן (כחול), גירוי מוקדם יותר, המאקטב תיחול, גורם לתגובות הגנה עוצמתיות ו/או מהירות יותר (אדום). צמח בעל תיחול מאוקטב תמידית, דוגמת *nrc4a*, מראה שפעול ברמה נמוכה של תגובות ההגנה ללא גירוי מקדים, המאפשר לא להגיב בעוצמתיות מירבית בחשיפה לאיום ממשי (ירוק).

ב' התקדמות מחלה בצמח בתנאים רגילים (כחול מקוקו), עיכוב בקצב התקדמות המחלה בצמחים שעברו תיחול (אדום מקוקו) ועיכוב כמעט מלא של התפתחות המחלה בצמח בעל תיחול מאוקטב תמידית, דוגמת *nrc4a* (ירוק מקוקו). התמונה מבוססת על מודל מתוך עבודה שנעשתה במסגרת המאמר (Pizarro et al., 2020).

הדברה ביולוגית ובכלל זה המדביר שפותח במחלקה לפתולוגיה של צמחים והיה תכשיר מסחרי (*Trichoderma harzianum* T39) ברחבי העולם, מבוססת על מנגנונים שונים להדברת מחלות צמחים. T39 משרה עמידות כנגד מחלות צמחים שונות (Elad, 2000). בין היתר, יישום של הפטרייה בבית השורשים משרה עמידות סטטית בנוף לדוגמא כנגד עובש אפור וקשיונה גדולה (*Sclerotinia sclerotiorum*) (De Meyer et al., 1998) קימחון הדלועיים (*Podospaera xanthii*) (Okon Levy et al., 2015) וקימחון תות שדה (Meller Harel et al., 2013). נוכחות טריכודרמה בריזוספרה ועלי הצמחים הביאה לשינוי במיקרופלורה, כך ששיעור החיידקים שבודדו ואשר כשלעצמם הינם משרני עמידות, עלה במידה רבה יחסית להיקש ללא המדביר הביולוגי (Elad, 2004; Okon Levy et al., 2005, 2015). מוטנטים בגנים הקשורים בפיתוחורמונים בארבידופסיס שמשו לבחינת המוטציה שבהימצאותה בצמח לא מתקיימת העמידות הסיסטמית. T39 לא השרתה עמידות בצמחים עם מוטציות שונות במסלול האתילן כך שמסלול האתילן חשוב להשראת העמידות בעוד אוקסין וחומצה סליצילית לא נמצאו מעורבים (Korolev, 2008). בצמחי עגבנייה עלתה מידת תיחול (priming) הגנים לשדרוך הצמח הקשורים במסלולי הביוסנטזה של חומצה סליצילית ואתילן בעקבות טיפול קרקע ב T39 (Meller Harel et al., 2014).

חיטוי קרקע סולרי נהוג מזה שנים באזורים וגידולים בהם אפשרי לפרוס פוליאיתילן על הקרקע במשך תקופה בקיץ. חיטוי סולרי מביא לבקרת מחלות המועברות בקרקע ונמצא גם משרה עמידות כנגד מחלות נוף מסויימות כפי שהודגם בעובש אפור בעגבנייה, מלפפון, תות-שדה ושעועית וקימחון הדלועיים במלפפון. שיפור יעילות בהדברת מחלות נוף התקבל עם שילוב החיטוי הסולרי עם טריכודרמה T39 (Okon Levy et al., 2020).

2015; 2005). נמצא שבקרקה בה בוצע חיטוי סולרי עוד לפני השתילה, התרבו חיידקי בצילוס ופסאודומונס משרי עמידות בנוף הצמחים וכן אקטינומיצטים בעלי פוטנציאל להדברה ביולוגית. בעגבנייה הטיפולים השפיעו על ביטוי גנים. בקרת גנים במסלולי חומצה סליצילית ואתילן דוכאה ו $Pi2$, במסלול חומצה ג'סמונית, שופעל. עם ההדבקה בבוטריטיס, טיפולי חיטוי סולרי וטריכודרמה שפעלו גנים בכל שלושת הקבוצות האלה. חיטוי סולרי שפעל גנים הקשורים בפתוגנזה (*PR proteins*, *PR1a*, *GluB* and *CHI9*) כעדות לתיחול הצמחים על ידי טיפול זה (Okon Levy et al., 2015). לפיכך לא רק טריכודרמה אלא גם חיטוי סולרי משרה עמידות סטטית וזאת ישירות או באמצעות שינויי מיקרופלורה. בדומה, קומפוסט נמצא במחקרים שונים כמדכא מחלות. Yogev et al. (2010) תיארו השראת עמידות על ידי קומפוסט כחלק ממנגנוני בקרת מחלות בצמחים. ביו-פחם הינו תוצר פירוליזה של פסולות שונות ובכללן חקלאיות. יישום ביו-פחם בקרקע הביא לעמידות נוף צמחים כנגד מחלות בעגבנייה ופלפל (עובש אפור וקמחונית) ומזיק (אקרית עיוותים) בפלפל ומחלות נוף בתות-שדה (גרבר וחוב', 2011; Elad et al., 2010; 2012; Meller Harel et al.). השראת העמידות יוחסה לחומרים ייחודיים בביו-פחם ולמיקרואורגניזמים המועשרים בו ואשר כשלעצמם משרים עמידות כנגד מחלות הנוף (Elad et al., 2010; Kolton et al., 2014). ביו-פחם בקרקע הפחית עובש אפור בנוף צמחי עגבנייה טיפוסי בר ומוטנטים לחומצה סליצילית, ואתילן אבל מוטנט חסר לחומצה ג'סמונית (*def1*) לא אפשר השראת עמידות. מעבר לכך ביו-פחם הביא לתיחול הצמחים לתגובות הגנה בגנים *Pti5* הקשור לאתילן ו $Pi2$ הקשור לחומצה ג'סמונית ולהצטברות פראוקסיד עם ההדבקה בבוטריטיס (Mehari et al., 2015).

במחקרי השפעת מיקרואקלים על חומרת מחלות נמצא קשר שלילי בין טמפרטורות בית שורשים לבין מחלות נוף בחממות בזיל הנגרמות על ידי *Peronospora belbahrii* ו *B. cinerea*, *S. sclerotiorum* (כשותית הריחן). משמעות הממצאים הינה שתיתכן השראת עמידות סיסטמית מבית השורשים לנוף הבזיל (Elad et al., 2016; 2017). בדומה טיפולי חום פאסיבי על ידי סגירת מבני הגידול ביום הביאו להפחתת קימחון (*Oidium neolycopersici*) בעגבנייה (Jacob et al., 2008) וקמחונית (*Leveillula taurica*) בפלפל (Elad et al., 2007) בחממות וחיפוי קרקע המחמם את בית השורשים הביא להפחתת כימחון (*Phytophthora infestans*) ועובש אפור בעגבניות חממה (Shtienberg et al., 2010). כדי לאמת את תופעת השראת העמידות על ידי חימום בית השורשים נערך מחקר בו עיצים עם מצע ושורשי הצמחים חוממו בעוד נוף הצמחים לא התחמם ונמצא שאכן טיפול פיזיקלי כחימום בית שורשים מביא לעמידות נוף הצמחים בעגבנייה (Elad, 2018) ובבזיל (Elad et al., 2016). במחקר מעמיק עם שלושה פתוגנים תוקפי נוף בעגבנייה, פטרייה נקרוטרופית *B. cinerea*, חיידק המיביוטרופ *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria* הגורם לכתמי עלים חיידקיים ופטרייה ביוטרופית *O. neolycopersici* (קימחון) נמצאה השראת עמידות סיסטמית התלויה בחומצה סליצילית. טיפול החום השרה חסינות שתוצאתה עליה בביטוי גנים, מיני חמצן פעיל (*reactive oxygen species*) ותפוקה של אתילן כשהצמחים טופלו בחימום בית שורשים וזאת גם כאשר לא הודבקו בפתוגנים (Gupta et al., 2020). ביו-פחם פעיל גם נגד מחלות קרקע (Jaiswal et al., 2013) מק – שורש (*Rhizoctonia solani*) ומקמקת (*Pythium aphanidermatum*). בנוסף, במערכת ריקבון כתר העגבנייה (*Fusarium oxysporum* f. sp. *radicis lycopersici*) אנליזה טרנסקריפטומית (RNA-seq) של צמחי עגבנייה הראתה שביו-פחם בקרקע הביא לתיחול שהתבטא בשפעול גנים הקשורים

בתגובת הגנה כגון אלה הקשורים בחומצה ג'סמונית, ציטוקינינים, אוקסין, brassinosteroids, ביוסנטזה של פלבנואידים, של פנילפרופנואידים ושל דופן תא (Jaiswal et al., 2020).

כאמור, חומרים עשויים גם להשרות עמידות כנגד מחלות צמחים. חומצת אמינו המיושמת לנוף צמחים או לקרקע מביאה להפחתת מחלות נוף, כפי שהודגם למשל בעובש אפור בצמחי עגבנייה, פטוניה וארבידופסיס (Oliva et al., 2019) ובפירות מנגו ואבוקדו כנגד גחלון (*Colletotrichum gloeosporioides*) וריקבון עוקץ (*Lasiodiplodia theobromae*) על ידי טיפולים לפני ולאחר קטיף (Kumar P et al., 2020a). בפרחי חרצית הצטברו החומרים benzaldehyde ו-3-phenyllacetate והוגבר ביטוי גנים הקשורים לאיתות יוני סידן ורצפטור קינאז כעדות לתגובת הגנה. חומרים אנטי-פטריוניים נדיפים כגון פנילאצטאלדהיד ואאוגנול נשמרו וקוניפרין שהוא חומר מוצא למונוגלינול המשמש בליגניפיקציה בדפנות התא עלה כתוצאה מהטיפול. בנוסף הופחתו רדיקלים חופשיים של חמצן, יצירת אתילן שקשורים בהזדקנות עלי כותרת והגברת רגישות (Kumar V et al., 2020b).

חומרים אחרים, קוטלי עשבים (הרביצידים), תוארו כמשרני עמידות למחלות צמחים. ההרביציד dinitramine השרה עמידות כנגד מחלת מגלת המלון הנגרמת ע"י הפטרייה *Fusarium oxysporum* f. sp. *melonis* (Cohen et al., 1986). באותה מידה מצאו Cohen et al. (1987) שמווסת הצמיחה פקלובוטראזול וחומרים דומים השרו עמידות של נבטי מלון למגלת המלון וזאת ללא רעילות ישירה לגורם המחלה. ההרביציד dinitroaniline השרה עמידות של נבטי עגבנייה גם כנגד שתי מחלות חיידקית, נבילה חיידקית הנגרמת על ידי *Pseudomonas solanacearum*, וכיב חיידקי הנגרם על ידי *Clavibacter michiganense* subsp. *michiganense* וכנגד מגלת העגבנייה (הפטרייה *Fusarium oxysporum* f. sp. *lycopersici*) ללא רעילות ישירה לחיידקים ולפטרייה (Cohen et al., 1992). נמצא שגנים של עקה וכאלה הקשורים להגנת הצמח מעורבים בהשראת עמידות על ידי ההרביציד טריפלורלין כנגדת מגלת המלון (Lotan-Pompan et al., 2007). גלוטטין שהנו חומר שתפקידו לסלק חומרים זרים עולה בשורשי עגבנייה ומלון אחרי טיפול בהרביצידים כנגד מגלת ועשוי לתרום לנטרול גורמי פתוגנזה כמו גם ההרביצידים (Bolter et al., 1993).

סיכום

בעשורים האחרונים חל גידול משמעותי באוכלוסית האדם. גידול זה לווה בתהליכים של אורבניזציה והתפתחות תרבות צריכה מאסיבית. כל אלו הביאו לצימצום השטחים החקלאיים מחד, ולעליה בדרישה לתוצרת חקלאית מנגד, ודחקו את החקלאים לשימוש מאסיבי בחומרי הדברה. שימוש זה הלך וגבר עם העליה המתמדת בהתפתחות זני פתוגנים עמידים לחומרים אלו. בעשור האחרון אנו עדים לשינוי תודעתי שמתרחש בקרב הציבור והחקלאים כאחד, באשר לנזק האקולוגי והבריאותי שגורמים חומרי ההדברה. מודעות גוברת זו, דוחפת את המדענים והחקלאים, לחפש אחר אלטרנטיבה בריאה יותר, ידידותית יותר לסביבה וברת קיימא. השראת עמידות בצמחים מסתמנת כדרך יעילה וידידותית לשמירה על יבול חקלאי מניב, באופן בטוח וללא פגיעה סביבתית. למעשה, ניתן לדמות טיפולים להשראת עמידות למתן חיסון לצמח, שכן גירויים לתיחול מקנים לצמח זיכרון חיסוני. אך בעוד חיסון הינו כנגד פתוגן מסוים, תיחול מקנה עמידות מוגברת כנגד טווח רחב של פתוגנים; משפר את יכולות ההגנה של הצמח, ומאפשר לו להגיב ביעילות גדולה יותר לעקות ביוטיות ואביוטיות.

על כן, חקר המנגנונים להשראת העמידות, חיפוש אחר משרני עמידות נוספים, שיפור הפרוטוקולים לטיפול במשרני עמידות קיימים, כמו גם יצירת צמחים בעלי תיחול מאוקטב תמידית-הינם מאבני המפתח ליצירת חקלאות מניבה, ברת קיימא וידידותית לסביבה. עלינו להמשיך ולחקור ולפתח אפיקים אלו בייתר שאת.

מובאות

- גרבר א', זילבר א', אלעד י', מלר הראל י', רב דוד ד', בורנשטיין מ', שולחני ר' ובן כליפא ח' (2011) השראת עמידות סטטמית בצמחים על ידי ביו-פחם בקרקע. שדה וירק חוברת 228 (פברואר) עמ' 26-32.
- Agrios G. N. (2005) How plants defend themselves against pathogens. In: Plant Pathology (Elsevier), pp. 207–248.
- Ahn I. P., Lee S.W. and Sun S.C. (2007) Rhizobacteria-induced priming in Arabidopsis is dependent on ethylene, jasmonic acid, and NPR1. Molecular Plant-Microbe Interactioun 20: 759–768.
- Alvarez-Venegas R., Abdallat A. Al, Guo M., Alfano J. R. and Avramova Z. (2007) Epigenetic control of a transcription factor at the cross section of two antagonistic pathways. Epigenetics 2: 106–113.
- Bacelli I. and Mauch-Mani B. (2016) Beta-aminobutyric acid priming of plant defense: the role of ABA and other hormones. Plant Molecular Biology 91: 703–711.
- Balmer A., Pastor V., Gamir J., Flors V. and Mauch-Mani B. (2015) The “prime-ome”: Towards a holistic approach to priming. Trends Plant Sciences 20: 443–452.
- Beckers G. J. and Conrath U. (2007) Priming for stress resistance: from the lab to the field. Current Opinions in Plant Biology 10: 425–431.
- Beckers G. J. M., Jaskiewicz M., Liu Y., Underwood W. R., He S. Y., Zhang S. and Conrath U. (2009) Mitogen-Activated protein kinases 3 and 6 are required for full priming of stress responses in *Arabidopsis thaliana*. Plant Cell 21: 944–953.
- Beneloujaephajri E., Costa A., L'Haridon F., Métraux J. P. and Binda M. (2013) Production of reactive oxygen species and wound-induced resistance in *Arabidopsis thaliana* against *Botrytis cinerea* are preceded and depend on a burst of calcium. BMC Plant Biology 13: 160.
- Bolter C., Brammal R. A., Cohen R. and Lazarovits G. (1993) Glutathione alteration in melon and tomato roots following treatment with chemicals which induce disease resistance to fusarium wilt. Physiological and Molecular Plant Pathology 42: 321–336.
- Boughton A. J., Hoover K. and Felton G. W. (2005) Methyl jasmonate application induces increased densities of glandular trichomes on tomato, *Lycopersicon esculentum*. J. Chemical Ecology 31: 2211–2216.
- Boyko A., Kathiria P., Zemp F. J., Yao Y., Pogribny I. and Kovalchuk I. (2007) Transgenerational changes in the genome stability and methylation in pathogen-infected plants: (Virus-induced plant genome instability). Nucleic Acids Research 35: 1714–1725.
- Bruce T. J. A., Matthes M. C., Napier J. A. and Pickett J. A. (2007) Stressful “memories” of plants: Evidence and possible mechanisms. Plant Science 173: 603–608.
- Van den Burg H. A. and Takken F. L. W. (2009) Does chromatin remodeling mark systemic acquired resistance? Trends in Plant Science 14: 286–294.
- Camañes G., Pastor V., Cerezo M., García-Andrade J., Vicedo B., García-Agustín P. and

- Flors V. (2012) A deletion in NRT2.1 attenuates pseudomonas syringae-induced hormonal perturbation, resulting in primed plant defenses. *Plant Physiology* 158: 1054–1066.
- Campos-Soriano L., Gómez-Ariza J., Bonfante P. and San Segundo B. (2011) A rice calcium-dependent protein kinase is expressed in cortical root cells during the presymbiotic phase of the arbuscular mycorrhizal symbiosis. *BMC Plant Biology* 11: 90.
- Cartieaux F., Contesto C., Gallou A., Desbrosses G., Kopka J., Taconnat L., Renou J.-P. and Touraine B. (2008) Simultaneous interaction of *Arabidopsis thaliana* with *Bradyrhizobium* sp. strain ORS278 and *Pseudomonas syringae* pv. *tomato* DC3000 leads to complex transcriptome changes. *Molecular Plant-Microbe Interactions* 21: 244–259.
- Champigny M. J. and Cameron R. K. (2009) Action at a Distance. Long-distance signals in induced resistance. *Advances in Botanical Research* 51: 123–171.
- Chassot C., Buchala A., Schoonbeek H., Mäcitraux J. -P. and Lamotte O. (2008) Wounding of *Arabidopsis* leaves causes a powerful but transient protection against *Botrytis* infection. *Plant Journal* 55: 555–567.
- Cohen R., Riov J., Lisker N. and Katan J. (1986) Involvement of ethylene in herbicide induced resistance to *Fusarium oxysporum* f. sp. *melonis*. *Phytopathology* 76: 1281-1285.
- Cohen R., Yarden O., Riov J., Lisker N. and Katan J. (1987) Paclobutrazol and other plant growth retardant chemicals increase resistance of melon seedlings to fusarium wilt. *Plant Pathology* 36: 558-564.
- Cohen R., Cuppels D. A., Brammal R. A. and Lazarovits G. (1992) Induction of resistances toward bacterial pathogens of tomato by dinitroaniline herbicides. *Phytopathology* 82: 110-114.
- Cohen, Y.R. (2002) β -aminobutyric acid-induced resistance against plant pathogens. *Plant Disease* 86: 448–457.
- Conrath U., Beckers G. J. M., Langenbach C. J. G. and Jaskiewicz M. R. (2015) Priming for Enhanced Defense. *Annual Review of Phytopathology* 53: 97-119.
- Conrath U., Pieterse C. M. J. and Mauch-Mani B. (2002) Priming in plant-pathogen interactions. *Trends in Plant Science* 7: 210–6.
- Crisp P. A., Ganguly D., Eichte, S. R., Borevitz J. O. and Pogson B. J. (2016) Reconsidering plant memory: Intersections between stress recovery, RNA turnover and epigenetics. *Scientific Advances* 2: e1501340.
- De Meyer G., Bigirimana J., Elad Y. and Höfte M. (1998) Induced systemic resistance in *Trichoderma harzianum* T39 biocontrol of *Botrytis cinerea*. *European Journal of Plant Pathology* 104: 279-286.
- De Vleeschauwer D. and Höfte M. (2009) Chapter 6 rhizobacteria-induced systemic resistance. *Advances in Botanical Research* 51: 223–281.
- Delaux P. M., Séjalon-Delmas N., Bécard G. and Ané J. M. (2013) Evolution of the plant-microbe symbiotic “toolkit”. *Trends in Plant Science* 18: 298–304.
- Dong X. (2001) Genetic dissection of systemic acquired resistance. *Current Opinions In Plant Biology* 4: 309–314.
- Durrant W. E. and Dong X. (2004) Systemic Acquired resistance. *Annual Review of Phytopathology* 42: 185–209.

- Elad Y. (2000) Biological control of foliar pathogens by means of *Trichoderma harzianum* and potential modes of action. *Crop Protection* 19: 709-714.
- Elad Y., Baker S., Faull J. L. and Taylor J. (2004) Multi trophic relationships - interaction of a biocontrol agent and a pathogen with the indigenous micro-flora on bean leaves. *IOBC/WPRS Bulletin* 27(8): 151-154.
- Elad Y., Messika Y., Brand M., Rav David D. and Sztejnberg A. (2007) Microclimate effect on *Leveillula taurica* powdery mildew of sweet pepper. *Phytopathology* 97: 813-824.
- Elad Y., Rav David D., Meller Harel Y., Borenshtein M., Ben Kalifa H., Silber A. and Graber E. R. (2010) Induction of systemic resistance in plants by biochar, a soil-applied carbon sequestering agent. *Phytopathology* 100: 913-921.
- Elad Y., Omer C., Nisan Z., Harari D., Goren H., Adler U., Silverman D. and Biton S. (2016) Passive heat treatment of sweet basil crops suppresses *Peronospora belbahrii* downy mildew. *Annals of Applied Biology* 168: 373–389.
- Elad Y., Rav David D., Israeli L. and Fogel M. (2017) Passive heat treatment of sweet basil crops suppresses white mould and grey mould. *Plant Pathology* 66: 105–114.
- Elad Y. (2018) Disease management: Disease suppression by cultural means and through biocontrol. *Acta Horticulturae* No. 1207: 105–113.
- Engelberth J., Alborn H. T., Schmelz E. A. and Tumlinson J. H. (2004) Airborne signals prime plants against insect herbivore attack. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 101: 1781–1785.
- Farag M. A., Ryu C. M., Sumner L. W. and Paré P. W. (2006) GC-MS SPME profiling of rhizobacterial volatiles reveals prospective inducers of growth promotion and induced systemic resistance in plants. *Phytochemistry* 67: 2262–2268.
- Fester T. and Hause G. (2005) Accumulation of reactive oxygen species in arbuscular mycorrhizal roots. *Mycorrhiza* 15: 373–379.
- Francia D., Demaria D., Calderini O., Ferraris L., Valentino D., Arcioni S., Tamietti G. and Cardinale F. (2007) Wounding induces resistance to pathogens with different lifestyles in tomato: role of ethylene in cross-protection. *Plant Cell and Environment* 30: 1357–1365.
- Friedrich L. et al. (1996) A benzothiadiazole derivative induces systemic acquired resistance in tobacco. *Plant Journal* 10: 61–70.
- Frost C. J., Mescher M. C., Carlson J. E. and De Moraes C. M. (2008) Plant defense priming against herbivores: getting ready for a different battle. *Plant Physiology* 146: 818–24.
- Frye C. A. and Innes R. W. (1998) An arabidopsis mutant with enhanced resistance to powdery mildew. *Plant Cell* 10: 947–956.
- Gamir J., Sánchez-Bel P. and Flors V. (2014) Molecular and physiological stages of priming: how plants prepare for environmental challenges. *Plant Cell Reports* 33: 1935–1949.
- Gao Q.-M., Zhu S., Kachroo P. and Kachroo A. (2015) Signal regulators of systemic acquired resistance. *Frontiers in Plant Science*. <https://doi.org/10.3389/fpls.2015.00228>
- Görlach J., Volrath S., Knauf-Beiter G., Hengy G., Beckhove U., Kogel K. H., Oostendorp M., Staub T., Ward E., Kessmann H. and Ryals J. (1996) Benzothiadiazole, a novel class of inducers of systemic acquired resistance, activates gene expression and disease resistance in wheat. *Plant Cell* 8: 629–643.
- Grant M. and Lamb C. (2006) Systemic immunity. *Current Opinions in Plant Biology* 9: 414–

- Green T. R. and Ryan C. A. (1972) Wound-induced proteinase inhibitor in plant leaves: A possible defense mechanism against insects. *Science* 175: 776–777.
- Gupta R. and Bar M. (2020) Plant Immunity, priming and systemic resistance as mechanisms for *Trichoderma* spp. *Biocontrol* 81–110. DOI: 10.1007/978-981-15-3321-1_5
- Gupta R., Leibman-Markus M., Marash I., Kovetz N., Rav-David D., Elad Y. and Bar M. (2020) Root zone warming represses foliar diseases in tomato by inducing systemic immunity. *Authorea Prepr.* . (Biological Archives)
<https://www.authorea.com/doi/full/10.22541/au.160029719.94551463>
- Hammerschmidt R. (2009) Chapter 5 Systemic Acquired Resistance. *Advances In Botanical Research* 51: 173–222.
- Harman G. E., Herrera-Estrella A. H., Horwitz, B. A. and Lorito M. (2012) Special issue: *Trichoderma*-from basic biology to biotechnology. *Microbiology* 158: 1–2.
- Heil M. and Ton J. (2008) Long-distance signalling in plant defence. *Trends in Plant Science* 13: 264–272.
- Hilker M. and Fatouros N. E. (2015) Plant responses to insect egg deposition. *Annual Review Entomology* 60: 493–515.
- Hilker M. and Meiners T. (2010) How do plants “notice” attack by herbivorous arthropods? *Biological Review* 85: 267–280.
- Hodge S., Thompson G. A. and Powell G. (2005) Application of DL- β -aminobutyric acid (BABA) as a root drench to legumes inhibits the growth and reproduction of the pea aphid *Acyrtosiphon pisum* (Hemiptera: Aphididae) . *Bulletin of Entomological Research* 95: 449–455.
- Howe G. A. and Jander G. (2008) Plant immunity to insect herbivores. *Annual Review of Plant Biology* 59: 41–66.
- Hsu F. C., Chou M. Y., Chou S. J., Li Y. R., Peng H. P. and Shih M. C. (2013) Submergence confers immunity mediated by the WRKY22 transcription factor in *Arabidopsis*. *Plant Cell* 25: 2699–2713.
- Van Hulten M., Pelser M., Van Loon L. C., Pieterse C. M. J. and Ton J. (2006) Costs and benefits of priming for defense in *Arabidopsis*. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 103: 5602–5607.
- Jacob D., Rav David D., Sztjenberg A. and Elad Y. (2008) Conditions for development of powdery mildew of tomato caused by *Oidium neolycopersici*. *Phytopathology* 98: 270–281.
- Jaiswal A. K., Elad Y., Graber E. R. and Frenkel O. (2013) *Rhizoctonia solani* suppression and plant growth promotion in cucumber as affected by biochar pyrolysis temperature, feedstock and concentration. *Soil Biology & Biochemistry* 69: 110–118.
- Jaiswal A. K., Alkan N., Elad Y., Sela N., Philosoph A. M., Graber E. R. and Frenkel O. (2020) Genes and pathways involved in biochar-mediated plant growth promotion and systemic resistance against crown rot caused by *Fusarium oxysporum* f. sp. *radicis lycopersici*. *Scientific Reports* 10: 13934.
- Jakab G., Cottier V., Toquin V., Rigoli G., Zimmerli L., Métraux J. P. and Mauch-Mani B. (2001) β -aminobutyric acid-induced resistance in plants. *European Journal of Plant*

Pathology 107: 29–37.

- Jakab G., Ton J., Flors V., Zimmerli L., Métraux J. P. and Mauch-Mani B. (2005) Enhancing Arabidopsis salt and drought stress tolerance by chemical priming for its abscisic acid responses. *Plant Physiology* 139: 267–274.
- Jeworutzki E., Roelfsema M. R. G., Anschütz U., Krol E., Elzenga J. T. M., Felix G., Boller T., Hedrich R. and Becker D. (2010) Early signaling through the arabidopsis pattern recognition receptors FLS2 and EFR involves Ca²⁺-associated opening of plasma membrane anion channels. *Plant Journal* 62: 367–378.
- Jung S. C., Martinez-Medina A., Lopez-Raez J. A. and Pozo M. J. (2012) Mycorrhiza-Induced Resistance and Priming of Plant Defenses. *Journal of Chemical Ecology* 38: 651–664.
- Kessmann H., Staub T., Hofmann C., Maetzke T. and Herzog J. (1994) Induction of systemic acquired disease resistance in plants by chemicals. *Annual Review of Phytopathology* 32: 439–459.
- Kloepper J. W., Ryu C. M. and Zhang S. (2004) Induced systemic resistance and promotion of plant growth by *Bacillus* spp. *Phytopathology* 94: 1259–1266.
- Kolton M., Frenkel O., Elad Y. and Cytryn E. (2014) Potential role of flavobacterial gliding-motility and type IX secretion system complex in root colonization and plant defense. *Molecular Plant-Microbe Interactions* 27: 1005–1013.
- Korolev N., Rav David D. and Elad Y. (2008) The role of phytohormones in basal resistance and *Trichoderma*-induced systemic resistance to *Botrytis cinerea* in *Arabidopsis thaliana*. *BioControl* 53: 667–683.
- Kuč J. (2001) Concepts and direction of induced systemic resistance in plants and its application. *European Journal of Plant Pathology* 107: 7–12.
- Kumar V., Hatan E., Bar E., Davidovich-Rikanati R., Doron-Faigenboim A., Wang R., Spitzer-Rimon B., Elad Y., Alkan N., Lewinsohn E. and Oren-Shamir M. (2020b) Phenylalanine increases chrysanthemum flower immunity against *Botrytis cinerea* attack. *The Plant Journal* 104: 226–240.
- Kumar Patel M., Maurer D., Feygenberg O., Ovadia A., Elad Y., Oren-Shamir M., Alkan N. (2020a) Phenylalanine: A promising inducer of fruit resistance to postharvest pathogens. *MDPI Foods* 9: 646 pp 1–12.
- Lawton K. A., Friedrich L., Hunt M., Weymann K., Delaney T., Kessmann H., Staub T. and Ryals J. (1996) Benzothiadiazole induces disease resistance in Arabidopsis by activation of the systemic acquired resistance signal transduction pathway. *Plant Journal* 10: 71–82.
- Leibman-Markus M., Pizarro L., Bar M., Coaker G. and Avni A. (2018) NRC proteins - a critical node for pattern and effector mediated signaling. *Plant Signaling & Behaviour* 13:8, e1507404.
- Leitner M., Kaiser R., Hause B., Boland W. and Mithöfer A. (2010) Does mycorrhization influence herbivore-induced volatile emission in *Medicago truncatula*? *Mycorrhiza* 20: 89–101.
- López A., Ramírez V., García-Andrade J., Flors V. and Vera P. (2011) The RNA Silencing Enzyme RNA Polymerase V Is Required for Plant Immunity. *PLoS Genetics* 7: e1002434.
- López Sánchez A., Stassen J. H. M., Furci L., Smith L. M. and Ton J. (2016) The role of DNA

- (de)methylation in immune responsiveness of Arabidopsis. *Plant Journal* 88: 361–374.
- Lotan-Pompan M., Cohen R., Yarden O., Portnoy V., Burger Y. and Katzir N. (2007) Trifluralin herbicide-induced resistance of melon to fusarium wilt involves expression of stress- and defense-related genes. *Molecular Plant Pathology* 8: 9-22.
- Luna E., Bruce T. J. A., Roberts M. R., Flors V. and Ton J. (2012) Next-generation systemic acquired resistance. *Plant Physiology* 158: 844–853.
- Luna E., L³pez A., Kooiman J. and Ton J. (2014) Role of NPR1 and KYP in long-lasting induced resistance by Î²-aminobutyric acid. *Front. Plant Science* 5: 184.
- Luna E. and Ton J. (2012) The epigenetic machinery controlling transgenerational systemic acquired resistance. *Plant Signaling & Behaviour* 7: 615–618.
- Maillet F. et al. (2011) Fungal lipochitooligosaccharide symbiotic signals in arbuscular mycorrhiza. *Nature* 469: 58–64.
- Marhavý P., Kurenda A., Siddique S., Dénervaud Tendon V., Zhou F., Holbein J., Hasan M. S., Grundler F. M., Farmer E. E. and Geldner, N. (2019) Single-cell damage elicits regional, nematode-restricting ethylene responses in roots. *EMBO Journal* 38 (10). DOI: 10.15252/embj.2018100972
- Martínez-Aguilar, K., Ramírez-Carrasco, G., Hernández-Chávez, J.L., Barraza, A. and Alvarez-Venegas, R. (2016) Use of BABA and INA as activators of a primed state in the common bean (*Phaseolus vulgaris* L.). *Frontiers in Plant Science* 7: 653.
- Martinez-medina A., Flors V., Heil M., Mauch-mani B. and Pieterse C. M. J. (2016) Recognizing Plant Defense Priming. *Trends in Plant Sciences* 21: 818–822.
- Martinez-Medina A., Flors V., Heil M., Mauch-Mani B., Pieterse C. M. J., Pozo M. J., Ton J., Van Dam N.M. and Conrath U. (2016) Recognizing Plant Defense Priming. *Trends in Plant Sciences* 21: 818–822.
- Mauch-Mani, B., Baccelli, I., Luna, E. and Flors, V. (2017) Defense Priming: An Adaptive Part of Induced Resistance. *Annual Review of Plant Biology* 68: 485–512.
- Mehari Z. H., Elad Y., Rav-David D., Graber E. R. and Meller Harel Y. (2015) Induced systemic resistance in tomato (*Solanum lycopersicum*) against *Botrytis cinerea* by biochar amendment involves jasmonic acid signaling. *Plant and Soil* 395: 31-44.
- Meller Harel Y., Elad Y., Rav-David D., Borenshtein M., Shulchani R., Lew B. and Graber E. R. (2012) Biochar-induced systemic response of strawberry to foliar fungal pathogens. *Plant and Soil* 357: 245-257.
- Meller Harel Y., Rav David D. and Elad Y. (2013) Soil treatment with the biocontrol agent *Trichoderma harzianum* T39 induces disease resistance in strawberry plants. *Fresenius Environmental Bulletin* 22: 1742-1747.
- Meller Harel Y., Haile Mehari Z., Rav-David D., Borenshtein M., Shulchani R. and Elad Y. (2014) Induced systemic resistance against gray mold in tomato (*Solanum lycopersicum*) by benzothiadiazole and *Trichoderma harzianum* T39. *Phytopathology* 104: 150-157.
- Molinier J., Ries, G., Zipfel, C. and Hohn, B. (2006) Transgeneration memory of stress in plants. *Nature* 442: 1046–1049.
- Mousavi S. A. R., Chauvin A., Pascaud F., Kellenberger S. and Farmer E. E. (2013) GLUTAMATE RECEPTOR-LIKE genes mediate leaf-to-leaf wound signalling. *Nature* 500: 422–426.

- Ning Y., Liu W. and Wang G.-L. (2017) Balancing Immunity and Yield in Crop Plants. *Trends in Plant Sciences* 22: 1069–1079.
- Oka Y., Cohen Y. and Spiegel Y. (1999) Local and systemic induced resistance to the root-knot nematode in tomato by DL- β -amino-n-butyric acid. *Phytopathology* 89: 1138–1143.
- Okon Levy N., Elad Y., Katan J., Baker S. C. and Faull J. L. (2005) *Trichoderma* and soil solarization induced microbial changes on plant surfaces. *IOBC/WPRS Bulletin* 29(2): 21-26.
- Okon Levy N., Meller Harel Y., Haile Z. M., Elad Y., Rav-David E., Jurkevitch E. and Katan J. (2015) Induced resistance to foliar diseases by soil solarization and *Trichoderma harzianum*. *Plant Pathology* 64: 365–374.
- Oldroyd G. E. D., Harrison M. J. and Paszkowski U. (2009) Reprogramming plant cells for endosymbiosis. *Science* 324: 753–754.
- Oliva M., Hatan E., Kumar V., Galsurker O., Nissim-Levi A., Ovadia R., Galili G., Lewinsohn E., Elad Y. and Alkan N. (2019) Increased phenylalanine levels in plant leaves reduces susceptibility to *Botrytis cinerea*. *Plant Science* 290: 110289.
- Oostendorp M., Kunz W., Dietrich B. and Staub T. (2001) Induced disease resistance in plants by chemicals. *European Journal of Plant Pathology* 117: 19–28.
- De Palma M., Salzano M., Villano C., Aversano R., Lorito M., Ruocco M., Docimo T., Piccinelli A. L., D'Agostino N. and Tucci M. (2019) Transcriptome reprogramming, epigenetic modifications and alternative splicing orchestrate the tomato root response to the beneficial fungus *Trichoderma harzianum*. *Horticultural Research* 6: 5.
- Pastor V., Luna E., Mauch-Mani B., Ton J. and Flors V. (2013) Primed plants do not forget. *Environmental and Experimental Botany* 94: 46–56.
- Peiffer M., Tooker J. F., Luthe D. S. and Felton G. W. (2009) Plants on early alert: Glandular trichomes as sensors for insect herbivores. *New Phytologist* 184: 644–656.
- Perazzolli M., Dagostin S., Ferrari A., Elad Y. and Pertot I. (2009) Induction of systemic resistance against *Plasmopara viticola* in grapevine by *Trichoderma harzianum* T39 and benzothiadiazole. *Biological Control* 47: 228-234.
- Pertot I., Fiamingo F. and Elad Y. (2008) Evaluation of efficacy and SAR activity of bion (benzothiadiazole BTH) in strawberry. *Acta Horticulturae* No. 807: 739-743.
- Pieterse C. M. J., Van Wees S. C. M., Hoffland E., Van Pelt J. A. and Van Loon L. C. (1996) Systemic resistance in *Arabidopsis* induced by biocontrol bacteria is independent of salicylic acid accumulation and pathogenesis-related gene expression. *Plant Cell* 8: 1225–1237.
- Pieterse C. M. J., Zamioudis C., Berendsen R. L., Weller D. M., Van Wees S. C. M. and Bakker P. A. H. M. (2014a) Induced systemic resistance by beneficial microbes. *Annual Review of Phytopathology* 52: 347–375.
- Pieterse C. M. J., Zamioudis C., Berendsen R. L., Weller D. M., Van Wees S. C. M. and Bakker, P. A. H. M. (2014b) Induced systemic resistance by beneficial microbes. *Annual Review of Phytopathology* 52: 347–375.
- Pizarro L., Leibman-Markus M., Gupta R., Kovetz N., Shtein I., Bar E., Davidovich-Rikanati R., Zarivach R., Lewinsohn E., Avni A. and Bar M. (2020) A gain of function mutation in SINRC4a enhances basal immunity resulting in broad-spectrum disease resistance. *Communications in Biology* doi: 10.1038/s42003-020-01130-w

- Po-Wen C., Singh P. and Zimmerli L. (2013) Priming of the Arabidopsis pattern-triggered immunity response upon infection by necrotrophic *Pectobacterium carotovorum* bacteria. *Molecular Plant Pathology* 14: 58–70.
- Pozo M. J., López-Ráez J. A., Azcón-Aguilar C. and García-Garrido J. M. (2015) Phytohormones as integrators of environmental signals in the regulation of mycorrhizal symbioses. *New Phytologist* 205: 1431–1436.
- Prime-A-Plant Group C. et al. (2006) Priming: getting ready for battle. *Molecular Plant-Microbe Interactions* 19: 1062–1071.
- Rasmann S., De Vos M., Casteel C. L., Tian D., Halitschke R., Sun J. Y., Agrawal A. A., Felton G. W. and Jander G. (2012) Herbivory in the previous generation primes plants for enhanced insect resistance. *Plant Physiology* 158: 854–863.
- Reymond P., Weber H., Damond M. and Farmer E. E. (2000) Differential gene expression in response to mechanical wounding and insect feeding in Arabidopsis. *Plant Cell* 12: 707–719.
- Roberts D. A. (1983) Acquired resistance to Tobacco mosaic virus transmitted to the progeny of hypersensitive tobacco. *Virology* 124: 161–163.
- Ross A. F. (1961a) Localized acquired resistance to plant virus infection in hypersensitive hosts. *Virology* 14: 329–339.
- Ross A. F. (1961b) Systemic acquired resistance induced by localized virus infections in plants. *Virology* 14: 340–358.
- Rubio M. B., Hermosa R., Vicente R., Gómez-Acosta F. A., Morcuende R., Monte E. and Bettiol W. (2017) The combination of *Trichoderma harzianum* and chemical fertilization leads to the deregulation of phytohormone networking, preventing the adaptive responses of tomato plants to salt stress. *Frontiers in Plant Sciences* 8: 294.
- Ryals J. A., Neuenschwander U. H., Willits M. G., Molina A., Steiner H. -Y. and Hunt M. D. (1996) Systemic acquired resistance. *Plant Cell* 8: 1809–1819.
- Ryan C. A. (1990) Protease inhibitors in plants: Genes for improving defenses against insects and pathogens. *Annual Review of Phytopathology* 28: 425–449.
- Ryu C. M., Farag M. A., Hu C. H., Reddy M. S., Kloepper J. W. and Paré P. W. (2004) Bacterial volatiles induce systemic resistance in Arabidopsis. *Plant Physiology* 134: 1017–1026.
- Schweiger R. and Müller C. (2015) Leaf metabolome in arbuscular mycorrhizal symbiosis. *Current Opinions in Plant Biology* 26: 120–126.
- Shtienberg D., Elad Y., Bornstein M., Ziv G., Grava A. and Cohen, S. (2010) Polyethylene mulch modifies greenhouse microclimate and reduces infection of *Phytophthora infestans* in tomato and *Pseudoperonospora cubensis* in cucumber. *Phytopathology* 100: 97–104.
- Singh P. and Roberts M. R. (2015) Keeping it in the family: Transgenerational memories of plant defence. *CAB Reviews Perspectives in Agriculture Veterinary Science Nutrition and Natural Resources* 10. 26. DOI: 10.1079/PAVSNNR201510026
- Singh P., Yekondi S., Chen P. W., Tsai C. H., Yu C. W., Wu K. and Zimmerli L. (2014) Environmental history modulates Arabidopsis pattern-triggered immunity in a histone acetyltransferase1-dependent manner. *Plant Cell* 26: 2676–2688.
- Slaughter A., Daniel X., Flors V., Luna E., Hohn B. and Mauch-Mani B. (2012) Descendants

of primed *Arabidopsis* plants exhibit resistance to biotic stress. *Plant Physiology* 158: 835–843.

- Smith F. A., Grace E. J. and Smith S. E. (2009) More than a carbon economy: Nutrient trade and ecological sustainability in facultative arbuscular mycorrhizal symbioses. *New Phytologist* 182: 347–358.
- Song Y., Chen D., Lu K., Sun Z. and Zeng R. (2015) Enhanced tomato disease resistance primed by arbuscular mycorrhizal fungus. *Frontiers in Plant Sciences* 6: 786.
- Song Y. Y., Ye M., Li C., He X., Zhu-Salzman K., Wang R. L., Su Y. J., Luo S. M. and Zeng R. (2014) Hijacking common mycorrhizal networks for herbivore-induced defence signal transfer between tomato plants. *Scientific Reports* 4: 1–8.
- Tateda C., Zhang Z., Shrestha J., Jelenska J., Chinchilla D. and Greenberg J. T. (2014) Salicylic acid regulates *Arabidopsis* microbial pattern receptor kinase levels and signaling. *Plant Cell* 26: 4171–4187.
- Terhorst C. P., Lau J. A., Terhorst C. P., Lau J. A., Kellogg W. K. and Terhorst Á C. P. (2012) Direct and indirect transgenerational effects alter plant-herbivore interactions. *Evolution Ecology* 26: 1469–1480.
- Theocharis A., Bordiec S., Fernandez O., Paquis S., Dhondt-Cordelier S., Baillieul F., Clément C. and Barka E. A. (2012) *Burkholderia phytofirmans* PsJN primes *Vitis vinifera* L. and confers a better tolerance to low nonfreezing temperatures. *Molecular Plant-Microbe Interactions* 25: 241–9.
- Thomma B. P. H. J., Nürnberger T. and Joosten M. H. A. J. (2011) Of PAMPs and effectors: The blurred PTI-ETI Dichotomy. *Plant Cell* 23: 4–15.
- Ton J. and Mauch-Mani B. (2004) β -amino-butyric acid-induced resistance against necrotrophic pathogens is based on ABA-dependent priming for callose. *Plant Journal* 38: 119–130.
- Trouvelot S., Varnier A. L., Allègre M., Mercier L., Baillieul F., Arnould C., Gianinazzi-Pearson V., Klarzynski O., Joubert J. M., Pugin A. and Daire X. (2008) A β -1,3 glucan sulfate induces resistance in grapevine against *Plasmopara viticola* through priming of defense responses, including HR-like cell death. *Molecular Plant-Microbe Interactions* 21: 232–243.
- Van Der Ent S., Van Hulten M., Pozo M. J., Czechowski T., Udvardi M. K., Pieterse C. M. J. and Ton J. (2009) Priming of plant innate immunity by rhizobacteria and β -aminobutyric acid: Differences and similarities in regulation. *New Phytologist* 183: 419–431.
- Van Loon L. C. (2007) Plant responses to plant growth-promoting rhizobacteria. *European Journal of Plant Pathology* 119: 243–254.
- Van Loon L. C., Bakker P. A. H. M. and Pieterse C. M. J. (1998) Systemic resistance induced by rhizosphere bacteria. *Annual Review Phytopathology* 36: 453–483.
- Van Loon L. C., Rep M. and Pieterse C. M. J. (2006) Significance of inducible defense-related proteins in infected plants. *Annual Review of Phytopathology* 44: 135–162.
- Vlot A. C., Klessig D. F. and Park S. W. (2008) Systemic acquired resistance: the elusive signal(s). *Current Opinion Plant Biology* 11: 436–442.
- Walley J. W., Rowe H. C., Xiao Y., Chehab E. W., Kliebenstein D. J., Wagner D. and Dehesh K. (2008) The chromatin remodeler *SPLAYED* regulates specific stress signaling pathways. *PLoS Pathogens* 4: e1000237.

- Walters D. R., Ratsep J. and Havis N. D. (2013) Controlling crop diseases using induced resistance: Challenges for the future. *Journal of Experimental Botany* 64: 1263–1280.
- Winter T. R., Borowski L., Zeier J. and Rostas M. (2012) Heavy metal stress can prime for herbivore-induced plant volatile emission. *Plant Cell and Environment* 35: 1287–1298.
- Worrall D., Holroyd G. H., Moore J. P., Glowacz M., Croft P., Taylor J. E., Paul N. D. and Roberts M. R. (2012) Treating seeds with activators of plant defence generates long-lasting priming of resistance to pests and pathogens. *New Phytologist* 193: 770–778.
- Yalpani N., Enyedi A. J., León J. and Raskin I. (1994) Ultraviolet light and ozone stimulate accumulation of salicylic acid, pathogenesis-related proteins and virus resistance in tobacco. *Planta* 193: 372–376.
- Yamazaki A. and Hayashi M. (2015) Building the interaction interfaces: host responses upon infection with microorganisms. *Current Opinion in Plant Biology* 23: 132–139.
- Yogev A., Raviv M., Hadar Y., Cohen R., Wolf S., Gil L. and Katan J. (2010) Induced resistance as a component of compost suppressiveness. *Biological Control* 54: 46-51.
- Zhou F., Emonet A., Dénervaud Tendon V., Marhavy P., Wu D., Lahaye T. and Geldner N. (2020) Co-incidence of damage and microbial patterns controls localized immune responses in roots. *Cell* 180: 440-453.e18.
- Zimmerli L., Hou B. H., Tsai C. H., Jakab G., Mauch-Mani B. and Somerville S. (2008) The xenobiotic β -aminobutyric acid enhances *Arabidopsis* thermotolerance. *Plant Journal* 53: 144–156.
- Zimmerli, L., Jakab, G., Metraux, J. P. and Mauch-Mani B. (2000) Potentiation of pathogen-specific defense mechanisms in *Arabidopsis* by β -aminobutyric acid. *Proceedings of the National Academy of Sciences U. S. A.* 97: 12920–12925.
- Zimmerli L., Métraux J. P. and Mauch-Mani B. (2001) β -Aminobutyric acid-induced protection of *Arabidopsis* against the necrotrophic fungus *Botrytis cinerea*. *Plant Physiology* 126: 517–523.