

## INTERAKSI TANAMAN PASCA INFEKSI GEMINIVIRUS BERDASARKAN PERSPEKTIF MOLEKULER

<sup>1</sup>Ifan Aulia Candra, <sup>2</sup>Fetro Dola Syamsu

<sup>1</sup>*Program Studi Agroteknologi, Fakultas Pertanian, Universitas Medan Area, Medan, Indonesia\**

<sup>2</sup>*Pendidikan Biologi, Fakultas Pertanian, STIKIP Bina Bangsa Meulaboh, Aceh, Indonesia*

*E-mail: <sup>1</sup>ifan.auliacandra@yahoo.com, <sup>2</sup>defetro@gmail.com*

### ABSTRACT

Geminivirus is a destructive phytopathogenic virus that has a broad spectrum. This infection and severity of the virus causes significant economic losses in the world agricultural sector. The main problem reported is that the symptoms of a new attack are seen after the highest level of damage scale, making it difficult to control. Early infections of this virus generally blocked hormone transduction, manipulated the plant defense system (Systemic Acquired Resistance/SAR), affecting the mechanism of apoptosis (Cell death program), the abnormality of the methylation system in plants. In this review will discuss systemic and local plant resilience systems molecularly, the interaction of proteins directly involved post geminivirus penetration in plants. It will also discuss strategies for the potential diagnosis of viral presence in plants. This strategy can be in the form of DNA-based diagnosis through the development of concepts from the Polymerase Chain Reaction (PCR) method.

**Keywords: Geminivirus, SAR, Molecular Interaction, Diagnosis.**

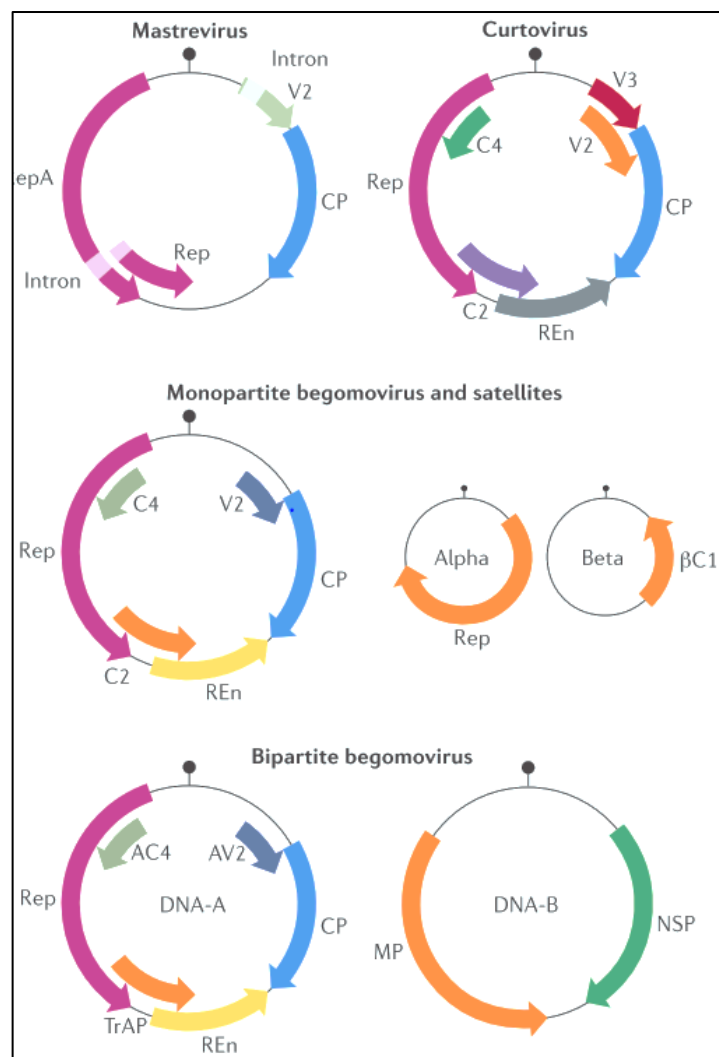
### SEKILAS GEMINIVIRUS

Geminivirus dinamakan berdasarkan bentuk partikel virion yang berbentuk *quasi-icosahedral*. Virus ini memiliki spektrum luas karena kemampuannya menginfeksi hampir seluruh jenis tanaman dari tanaman pangan, industri, perkebunan hingga hortikultura. Insidensi dan severitasnya dilaporkan semakin meningkat dari tahun ketahun sehingga menimbulkan kerugian yang signifikan pada sektor pertanian Bowdoin *et al* (2013). Laporan dari sejumlah penelitian menunjukkan bahwa virus jenis ini dilaporkan memiliki kemampuan merugikan diantaranya *golden mosaic virus* (BGMV), *cotton leaf curl virus* (CLCuV), *east African cassava mosaic virus* (EACMV), *maize streak virus* (MSV), and *tomato yellow leaf curl virus* (TYLCV) (Rojas, 2018). Virus ini dilaporkan sebagai penyakit infeksius yang patogenesisnya meningkat seiring dengan peningkatan jumlah populasi inang ataupun variabilitas inangnya dan epidemiologinya Zerbini *et al*, (2019).

Penyakit ini sulit dikendalikan, menurut Melgarejo *et al*, (2013) karena kemampuan dalam memodifikasi material genetiknya dalam bentuk rekombinasi, pseudorekombinasi, mutasi dan reassortment (Bergabung) serta perolehan komponen DNA atau satelit baru yang meningkatkan variasi diantara virus tersebut Castillo *et al*, (2011). Mutasi bahan genetik ini disimpulkan Gorter *et al*, (2015) disebabkan karena proses terutama ssDNA dan/atau mengurangi aksesibilitasnya untuk *proofreading* DNA Harkins *et al*, (2009). Melalui penelitian yang dilakukan oleh Bernardo *et al*, (2013) disimpulkan bahwa adanya fenomena rekombinasi antar genus pada *Euphorbia caput-medusae latent virus* (EcmLV) . Pada laporan lainnya, geminivirus pada daerah barat pulau sumatera dilaporkan terdapat dua strain dengan patogenesis yang berbeda yaitu

Strain PepYLCV TDWS dan PSWS yang ditandai dengan intensitas invasinya (Candra, 2019). Hal ini menunjukkan variasi genetik yang terbentuk pada secara geografis.

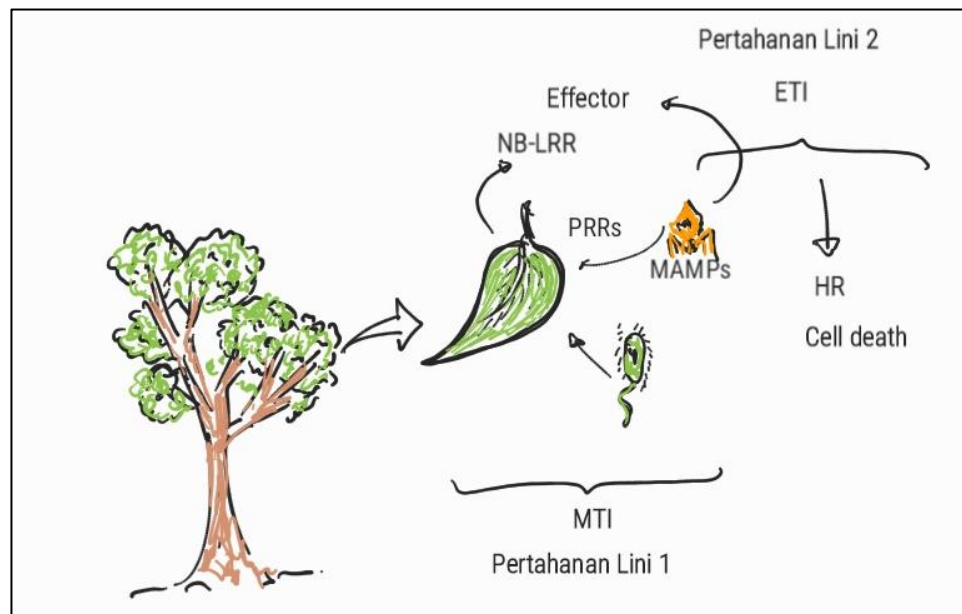
Pada perspektif molekuler, menurut Nash *et al*, (2011) Geminivirus merupakan virus *Single-Stranded DNA* (ssDNA) berukuran 3.6 nt yang tersusun dari 5 – 7 jenis protein berbeda untuk menunjang mekanisme biologisnya dalam tubuh inang. Sejumlah protein tersebut menurut, berperan dalam melindungi partikel virus (*Coat Protein*), mobilisasi (*Protein Movement*), transmisi, dan menunjang proses replikasi material genetik (*Replication Initiator* (Rep) dan *Replication Enhancer* (REn) serta pathogenesis Briddon, *et al* (1990). Berdasarkan analisis pada tingkat DNA, melalui analisis terhadap EcmLV Virus ini berasal dari evolusi virus yang menginfeksi tanaman dikotil dimana Protein Rep diekspresikan melalui transkripsi potongan untaian komplementernya (Bernardo, 2013). Protein Rep juga disebutkan sebagai kunci determinan dari patogenitas PepYLCV (Candra, 2019). Secara organisasi genom virus ini menurut Bowdoin *et al*, (2013) dikelompokkan menjadi *monopartite* dan *bipartite* yang ditentukan oleh jumlah komponen DNA-nya yang kemudian dikenal dengan DNA-A dan DNA-B kemudian berasosiasi dengan satelit alpha dan beta yang berperan dalam patogenitas virus Gorter *et al*, (2015).



Gambar 1: Genom Geminivirus dan protein virus (Sumber: Handly-Bowdoin *et al.*, 2013)

### MEKANISME SYSTEMIC ACQUIRED RESISTANCE (SAR)

SAR merupakan mekanisme kompleks imunitas tanaman secara terintegrasi dalam menghadapi serangan patogen broadspektrum. Mekanisme ini meliputi pengenalan molekul yang berasosiasi dan mengindikasikan keberadaan patogen pada tanaman melalui *plant pattern-recognition receptors* (PRRs). Indikasi keberadaan patogen menyebabkan aktifnya MAMP-Triggered Immunity (MTI). Ketahanan tingkat lanjut disebut Effector-triggered Immunity (ETI) yang dipicu oleh serangan oleh patogen selanjutnya. Serangan ini dikenali oleh portien *nucleotide binding site-leucine rich repeat* (NB-LRR) Mukhtamar *et al*, (2013) (Gambar 2). Sejumlah laporan menunjukkan bahwa SAR distilumulasi oleh peningkatan konsentrasi Asam Salisilat atau analognya di dalam tanaman. Senyawa analog yang dilaporkan adalah *2,6-dichloroisonicotinic acid* (INA) and *benzothiodiazole* (BTH) Fu dan Dong (2013). Sinyal Asam Salisilat diregulasi oleh regulator imunitas yaitu *Non-Expressor of Pathogenesis-Related Genes 1* (NPR) atau disebut juga *Salicylic Acid Insensitive 1* (SAI1) atau *Non-Inducible Immunity 1* (NIM1) Mukhtar *et al*, (2009).



Gambar 2. Ilustrasi mekanisme ketahanan sistemik (SAR) saat infeksi pathogen secara umum.

Sejumlah pakar sepakat menyatakan NPR1 adalah regulator transkripsi kunci yang mengkoordinasi kelompok gen terlibat dalam imunitas tanaman. Melalui analisis DNA, NPR1 memiliki tiga region lestari yang dikenal sebagai motif interaksi protein yaitu domain ankyrin berulang and *bric-a`-brac/poxvirus* and *domain zinc-finger* (BTB/ POZ). Domain Ankyrin dilaporkan memiliki interaksi spesifik dengan Protien Rep fungsional dari PepYLCV pada consensus sekuens “TACAGAGGAA” dengan jarak 14.38 Å Fadli *et al*, (2020). Delesi pada motif ini memperlihatkan tidak adanya interaksi antara region ini dengan protein Rep yang diuji dengan Electrophoretic Mobility Shift Assay (EMSA). Mutasi titik NPR1 pada domain BTB/ POZ ( $npr1^{C82A}$  dan  $npr1^{C216A}$ ) dapat meningkatkan ekspresi gen ketahanan (Pathogen-related 1/ PR1) meskipun konsentrasi SA rendah. Selanjutnya dapat mentranslokasikan monomer NPR1 ke nucleus sehingga mengaktifasi protein PR1, bahkan memperlihatkan ekspresi *upregulated* pada kondisi induksi SA Mou *et al*, (2003) Gen NPR1 juga berinteraksi dengan kelompok faktor transkripsi yang

diprediksi akan menstimulasinya aktifnya protein PR1. Hal ini ditunjukkan oleh hasil pengujian interaksi dengan metode *yeast 2 hybrid* (Y2H) yang memperlihatkan kompleks antara NPR1/TGA2 pada protein PR1 Weigel *et al*, (2005).

### RESPON TANAMAN PADA AWAL INFEKSI

Geminivirus diinfeksi melalui vektor yang akan membantu penetrasi partikel virus ke dalam jaringan tanaman. *Mastrevirus* dan *curtovirus* biasanya ditransmisikan melalui vektor berupa wereng hijau (*leafhopper*: hemiptera), sedangkan *begomovirus* penyebarannya dibantu oleh kutu kebul (*Bemisia tabacci*). Terdapat kontroversi antara adanya replikasi virus di dalam tubuh vektor atau tidak. Berdasarkan penelitian terbaru, melalui analisis *Florescence Hybrid In-Situ* (FISH), dan qPCR gen indikator (TYLCV V2, TYLCV V1, dan TYLCV C3), replikasi virus TYLCV tidak terjadi setelah 8 hari infeksi virus ke dalam vektor kutu kebul menurun. Hal ini memperlihatkan bahwa perkembangan virus pada vektor ditekan oleh sistem imunitas vektor tersebut. Selanjutnya, setelah diinjeksikan oleh vektor barulah replikasinya meningkat. Infeksi artificial yang dilakukan melalui mikro injeksi menunjukkan gejala yang sama pada pengamatan minggu ke-dua pasca inokulasi Jamsari *et al*, (2015). Hal ini menunjukkan replikasi meningkat meskipun dengan infeksi tiruan.

Partikel virus masuk ke dalam jaringan tanaman seiring dengan injeksi kutu kebul ke dalam floem. Pada sel tanaman menurut Jeske *et al*, (2001), ssDNA virus lepas dan berinteraksi dengan DNA polimerase tanaman untuk membentuk untai komplementer DNA. Protein pertama yang ditranskripsikan adalah Rep yang selanjutnya akan membentuk kompleks dengan RNA polimerase II melalui proses *Rolling-cycle replication* dan *recombination-dependent replication* Saunders *et al*, (1992). Inversitas terhadap protein Rep *Chilli leaf curl virus* (ChiLCV) berikatan dengan genom virus dan berinteraksi dengan *Ubiquitin-Conjugating Enzyme2* (NbUBC2) dan Histone Monoubiquitination1 (NbHUB1) untuk menunjang keberadaan Histone 2B yang selanjutnya akan memicu metilasi histon 3 pada ChiLCV dan pada akhirnya akan meningkatkan laju transkripsi gen virus Kushwaha *et al*, (2017). Kondisi ini akan membuka akses ke mesin replikasi tanaman melalui pemindahan DNA virus ke dalam nukleosom dan pencegahan metilasi H3 lisin 9 Raja *et al*, (2008).

Geminivirus menginfeksi sel tanaman pada fase G1 siklus mitosis atau pada fase G di *endocycle*. Kemudian virus akan menginduksi mereka untuk memasuki fase S. Rep dan REn berinteraksi selanjutnya akan menghambat Retinoblastoma-related protein (RBR) untuk melepaskan faktor penghambat transkripsi E2F dan mengaktifkan ekspresi gen yang mengkode DNA polimerase tanaman. Interaksi ini akan menyebabkan pemrograman kembali siklus sel dan menginduksi penuaan sel. Rep juga menghambat siklus metilasi tanaman melalui interaksinya dengan *adenosine kinase* (ADK) and *S-adenosyl methionine decarboxylase 1* (SAMDC1) (Ibanez, 2008).

Infeksi yang disebabkan oleh Geminivirus pada umumnya akan menyebabkan perubahan orientasi ekspresi gen tanaman, menghambat program kematian sel, merubah jalur secara molekuler, menyebabkan hambatan sinyal sel dan penggantian protein yang berakhir pada blokade sistem ketahanan tanaman serta sinyal hormonal. Selain itu infeksi akan menghambat produksi small interfering RNA (siRNA) yang selanjutnya akan mengganti metilasi DNA, micro RNA (miRNA) dan sering menyebabkan perkembangan yang abnormal Noris dan Catoni (2020). interaksi ini menyebabkan gejala yang umum seperti, daun menguning dan keriting, kerdil, pada umumnya tanaman yang terserang pada fase generatif maka akan mengalami kegagalan Trisno *et al*, (2012).

## DETEKSI DINI EKSISTENSI VIRUS

Seluruh strategi dikembangkan untuk mengupayakan deteksi dini infeksi virus. Strategi yang dikembangkan diantaranya adalah serologi dan PCR. Isothermal PCR yang dikenal dengan Reverse Transcription-Recombinase Polymerase Amplification (RT-RPA) yang dideskripsikan oleh Silva et al, (2015) dilaporkan dapat dengan efektif mendeteksi *Yam Mosaic Virus* (YMV) dan *Yam Mild Mosaic Virus* (YMMV) melalui ekstrak kasar tanaman yang terinfeksi. Teknik ini dilaporkan efektif dan cepat yaitu kurang dari 15 menit serta sangat sensitif. kemudian berkembang menjadi beberapa bahagian diantaranya; *Loop-mediated isothermal amplification* (LAMP); *Helicase dependent amplification* (HDA); *rolling circle amplification* (RCA); *Recombinase polymerase amplification* (RPA) Lau dan Botella, (2017).

### 1. Loop-mediated isothermal amplification (LAMP)

Teknik ini membutuhkan dua primer dalam dan dua primer luar yang mengenali enam sekuens target. Primer dalam mengandung sekuens sense dan antisense di dalam DNA yang akan berhibridisasi dengan DNA target dan menginisiasi sintesis DNA. Keutamaannya adalah proses isothermal yang cepat, efektifitas dan sensitifitas dalam mengamplifikasi amplicon yang berukuran besar dengan input DNA yang kecil, dan ekonomis (Fukuta, 2014).

### 2. Helicase dependent amplification (HDA)

Teknik isothermal ini sangat mirip dengan PCR standar tetapi tidak memerlukan denaturasi panas untuk memisahkan DNA untai ganda dan memungkinkan primer untuk dianil ke urutan target pelengkap. HDA menggunakan DNA helikase untuk menghasilkan DNA untai tunggal untuk anil primer diikuti dengan ekstensi primer pada isothermal *Single stranded binding protein* (SSB) dan MutL endonuklease ditambahkan ke reaksi untuk mencegah rehybridisasi untai ssDNA komplementer untuk mereformasi dsDNA Vincent et al, (2004).

### 3. Rolling circle amplification (RCA)

RCA melibatkan penggunaan DNA polimerase dengan aktivitas perpindahan untai untuk memperluas primer tunggal yang dianil ke templat DNA melingkar. Aktivitas perpindahan untai memungkinkan DNA yang baru disintesis untuk menggantikan ssDNA pelepas DNA yang dihasilkan sebelumnya. Proses enzimatik dari ekstensi primer yang dikombinasikan dengan perpindahan untai ini menghasilkan DNA untai tunggal yang panjang yang mengandung urutan berulang yang melengkapi template melingkar Lau dan Botella, (2017). Manipulasi tambahan, DNA linier juga cocok sebagai template untuk reaksi RCA. Probe ssDNA linier dapat dirancang sedemikian rupa sehingga pada awalnya dapat dihibridisasi ke urutan target membentuk loop dan diikat untuk membentuk probe melingkar sebelum melakukan RCA.

### 4. Recombinase polymerase amplification (RPA)

Bergantung pada aktivitas enzimatik untuk memisahkan dsDNA untuk membantu pengikatan primer ke urutan target. Reaksi dimulai dengan integrasi protein rekombinase dengan primer sebelum anilnya ke urutan tertentu dalam target. Setelah primer anil, rekombinase memisahkan diri dari primer dan meninggalkan 30 ujungnya dapat diakses oleh DNA polimerase untuk memulai amplifikasi. Ini menciptakan d-loop yang distabilkan oleh single stranded binding protein (SSB) untuk menjaga DNA tetap terbuka saat DNA polimerase dengan aktivitas perpindahan untai melanjutkan amplifikasi Piepenburg et al, (2006).

## KESIMPULAN

Geminivirus dalam proses infeksiya memanfaatkan vector berupa serangga Hemiptera. Pada saat infeksi virus ini memblokir sistem ketahanan SAR melalui interaksi protein Rep dengan sejumlah molekul substansial pada tanaman seperti RBR dan protein yang berperan dalam regulasi siklus sel disamping memanfaatkan DNA polimerase tanaman untuk mereplikasi materi genetiknya melalui mekanisme RCR. Deteksi yang dilakukan dapat berupa pengembangan metode PCR seperti, LAMP, HDA, RCA, dan RPA dengan spesifitas, sensitifitas dan keunggulan masing-masingnya.

## DAFTAR PUSTAKA

- F. A. Gorter, M. M. G. Aarts, B. J. Zwaan, and J. A. G. M. de Visser, "Dynamics of adaptation in experimental yeast populations exposed to gradual and abrupt change in heavy metal concentration," *Am. Nat.*, 2015, doi: 10.1086/684104.
- F. García-Arenal and F. M. Zerbini, "Life on the Edge: Geminiviruses at the Interface between Crops and Wild Plant Hosts," *Annu. Rev. Virol.*, vol. 6, pp. 411–433, 2019, doi: 10.1146/annurev-virology-092818-015536.
- G. Silva, J. Oyekanmi, C. K. Nkere, M. Bömer, P. L. Kumar, and S. E. Seal, "Rapid detection of potyviruses from crude plant extracts," *Anal. Biochem.*, 2018, doi: 10.1016/j.ab.2018.01.019.
- G. Silva, M. Bömer, C. Nkere, P. Lava Kumar, and S. E. Seal, "Rapid and specific detection of Yam mosaic virus by reverse-transcription recombinase polymerase amplification," *J. Virol. Methods*, 2015, doi: 10.1016/j.jviromet.2015.06.011.
- G. W. Harkins *et al.*, "Experimental evidence indicating that mastreviruses probably did not co-diverge with their hosts," *Virol. J.*, 2009, doi: 10.1186/1743-422X-6-104.
- H. Jeske, M. Lütgemeier, and W. Preiß, "DNA forms indicate rolling circle and recombination-dependent replication of Abutilon mosaic virus," *EMBO J.*, 2001, doi: 10.1093/emboj/20.21.6158.
- H. Y. Lau and J. R. Botella, "Advanced DNA-based point-of-care diagnostic methods for plant diseases detection," *Frontiers in Plant Science*. 2017, doi: 10.3389/fpls.2017.02016.
- I. aulia Candra *et al.*, "In Vitro Interaction between Geminivirus Replicase Protein and the Npr1 Gene Promoter from Chilli Pepper (*Capsicum annum*)," 2019. [Online]. Available: <http://milou.science.uu.nl/services/3DD-ART/>.
- Jamsari, L. Syukriani, H. P. Utami, F. Herberg, W. Nellen, and I. Ferita, "Injection technique could as a new promising method for artificial infection of geminivirus particles in chili pepper (*Capsicum annum* L.)," *Asian J. Agric. Res.*, 2015, doi: 10.3923/ajar.2015.23.32.
- J. Navas-Castillo, E. Fiallo-Olivé, and S. Sánchez-Campos, "Emerging virus diseases transmitted by whiteflies," *Annu. Rev. Phytopathol.*, 2011, doi: 10.1146/annurev-phyto-072910-095235.
- J. T. Ascencio-Ibáñez *et al.*, "Global analysis of Arabidopsis gene expression uncovers a complex array of changes impacting pathogen response and cell cycle during geminivirus infection," *Plant Physiol.*, 2008, doi: 10.1104/pp.108.121038.

- J. Trisno, S. H. Hidayat, J. Jamsari, T. Habazar, and I. Manti, "Identifikasi Molekuler Begomovirus Penyebab Penyakit Kuning Keriting pada Tanaman Cabai (*Capsicum annum* L.) di Sumatera Barat," *J. Natur Indones.*, 2012, doi: 10.31258/jnat.13.1.41-46.
- K. M. Pajerowska-Mukhtar, D. K. Emerine, and M. S. Mukhtar, "Tell me more: Roles of NPRs in plant immunity," *Trends in Plant Science*. 2013, doi: 10.1016/j.tplants.2013.04.004.
- K. Saunders, A. Lucy, and J. Stanley, "RNA-primed complementary-sense DNA synthesis of the geminivirus African cassava mosaic virus," *Nucleic Acids Res.*, 1992, doi: 10.1093/nar/20.23.6311.
- L. Hanley-Bowdoin, E. R. Bejarano, D. Robertson, and S. Mansoor, "Geminiviruses: Masters at redirecting and reprogramming plant processes," *Nature Reviews Microbiology*. 2013, doi: 10.1038/nrmicro3117.
- M. Fadli, D. H. Tjong, L. Syukriani, A. Asben, J. Jamsari, and J. Jamsari, "Molecular interaction of replicase protein geminivirus from Pesisir Selatan isolate with Ankyrin-NPR1 domain," 2020, doi: 10.1088/1755-1315/497/1/012024.
- M. R. Rojas *et al.*, "World Management of Geminiviruses," *Annual Review of Phytopathology*. 2018, doi: 10.1146/annurev-phyto-080615-100327.
- M. S. Mukhtar, M. T. Nishimura, and J. Dangl, "NPR1 in Plant Defense: It's Not over 'til It's Turned over," *Cell*. 2009, doi: 10.1016/j.cell.2009.05.010.
- M. Vincent, Y. Xu, and H. Kong, "Helicase-dependent isothermal DNA amplification," *EMBO Rep.*, 2004, doi: 10.1038/sj.embor.7400200.
- Noris, E and M. Catoni, "Chapter 13 - Role of methylation during geminivirus infection," P. Poltronieri and Y. B. T.-A. P. B. for I. R. to B. S. Hong, Eds. Academic Press, 2020, pp. 291–305.
- N. K. Kushwaha, M. Bhardwaj, and S. Chakraborty, "The replication initiator protein of a geminivirus interacts with host monoubiquitination machinery and stimulates transcription of the viral genome," *PLoS Pathog.*, 2017, doi: 10.1371/journal.ppat.1006587.
- O. Piepenburg, C. H. Williams, D. L. Stemple, and N. A. Armes, "DNA detection using recombination proteins," *PLoS Biol.*, 2006, doi: 10.1371/journal.pbio.0040204. T. A. Melgarejo, T. Kon, M. R. Rojas, L. Paz-Carrasco, F. M. Zerbini, and R. L. Gilbertson, "Characterization of a New World Monopartite Begomovirus Causing Leaf Curl Disease of Tomato in Ecuador and Peru Reveals a New Direction in Geminivirus Evolution," *J. Virol.*, vol. 87, no. 10, pp. 5397–5413, 2013, doi: 10.1128/jvi.00234-13.
- P. Bernardo *et al.*, "Identification and characterisation of a highly divergent geminivirus: Evolutionary and taxonomic implications," *Virus Res.*, vol. 177, no. 1, pp. 35–45, 2013, doi: 10.1016/j.virusres.2013.07.006. T. E. Nash, M. B. Dallas, M. I. Reyes, G. K. Buhrman, J. T. Ascencio-Ibanez, and L. Hanley-Bowdoin, "Functional Analysis of a Novel Motif Conserved across Geminivirus Rep Proteins," *J. Virol.*, 2011, doi: 10.1128/jvi.02143-10.

Ifan Aulia Candra & Fetro Dola Syamsu, 2020. Interaksi Tanaman Pasca Geminivirus Berdasarkan Perspektif Molekuler. *Journal Viabel Pertanian*. (2020), 14(2) 34-41

---

- P. Raja, B. C. Sanville, R. C. Buchmann, and D. M. Bisaro, "Viral Genome Methylation as an Epigenetic Defense against Geminiviruses," *J. Virol.*, 2008, doi: 10.1128/jvi.00719-08.
- R. R. Weigel, U. M. Pfitzner, and C. Gatz, "Interaction of NIMIN1 with NPR1 modulates PR gene expression in Arabidopsis," *Plant Cell*, 2005, doi: 10.1105/tpc.104.027441.
- R. W. Briddon, M. S. Pinner, J. Stanley, and P. G. Markham, "Geminivirus coat protein gene replacement alters insect specificity," *Virology*, 1990, doi: 10.1016/0042-6822(90)90462-Z.
- S. Fukuta *et al.*, "Development of loop-mediated isothermal amplification assay for the detection of *Pythium myriotylum*," *Lett. Appl. Microbiol.*, 2014, doi: 10.1111/lam.12244.
- Z. Q. Fu and X. Dong, "Systemic acquired resistance: Turning local infection into global defense," *Annual Review of Plant Biology*. 2013, doi: 10.1146/annurev-arplant-042811-105606.
- Z. Mou, W. Fan, and X. Dong, "Inducers of plant systemic acquired resistance Regulate NPR1 function through redox changes," *Cell*, 2003, doi: 10.1016/S0092-8674(03)00429-X.