

Derleme (Review)

Sabit Endoparazit Nematodlarda Efektör Moleküller

Effector Molecules in Sedentary Endoparasite Nematodes

İbrahim MISTANOĞLU¹ Zübeyir DEVRAN^{2*}

Abstract

Plant-parasitic nematodes (PPNs) have evolved special parasitic relationships with their host plants to obtain nutrients required for their development and reproduction. Approximately 4100 plant parasitic nematode species have been identified so far. The sedentary endoparasitic nematodes such as root-knot nematodes (*Meloidogyne* spp.) and cyst nematodes (*Globodera* spp., and *Heterodera* spp.) are the most economically damaging PPNs. They form specialized feeding cells in the host plant roots. The secretions produced by nematodes play an important role in the effectation event. These secretions are called effector and have many functions. This review is intended to provide information on effector molecules in sedentary endoparasitic nematodes.

Key words: Sedentary endoparasite nematodes, feeding cell, secretion, effector molecule

Öz

Bitki paraziti nematodlar, gelişim ve üremeleri için gerekli olan besin maddelerini elde edebilmek amacıyla konukçularıyla özel parazitik ilişkiler geliştirmişlerdir. Günümüze kadar yaklaşık 4100 adet bitki parazit nematod türü tanımlanmıştır. Sabit endoparazitik nematodlar içerisinde kök-ur nematodları (*Meloidogyne* spp.) ve kist nematodları (*Globodera* spp., ve *Heterodera* spp.) ekonomik olarak en zararlı bitki paraziti nematod grupları olarak kabul edilmektedir. Sabit endoparazit nematodlar, konukçularında özelleşmiş beslenme hücreleri oluşturmaktadırlar. Nematodlar tarafından üretilen salgılar enfeksiyonda önemli rol oynamaktadırlar. Efektör olarak adlandırılan bu salgılar birçok fonksiyona sahiptir. Bu derleme, sabit endoparazitik nematodların efektör molekülleri hakkında bilgi vermek için hazırlanmıştır.

Anahtar sözcükler: Sabit endoparazitik nematodlar, beslenme hücresi, salgı, efektör molekül

¹ Bolvadin İlçe Gıda, Tarım ve Hayvancılık Müdürlüğü, Hastane Mah. Emirdağ Cd . No:121 Bolvadin/Afyonkarahisar

² Akdeniz Üniversitesi Ziraat Fakültesi Bitki Koruma Bölümü, Kampüs 07058, Konyaaltı, Antalya

*Sorumlu yazar (Corresponding author) e-mail zdevran@akdeniz.edu.tr

Alınış (Received):30.03.2018

Kabul edilmiş (Accepted): 15.07.2018

Çevrimiçi Yayın Tarihi (Published Online): 13.09.2018

Giriş

Nematodlar, dünya üzerinde en fazla bulunan basit, renksiz, şeffaf ve segmentsiz solucan benzeri çok hücreli canlı grubudur (Decraemer & Hunt, 2006). Nematodlar beslenme alışkanlıklarına göre, serbest yaşayanlar (free living), diğer nematod türleriyle beslenenler (predatör) ve bitki ya da hayvan paraziti olanlar şeklinde sınıflandırılabilir (Decraemer & Hunt, 2006). Bu gruplar içerisinde bitkilerde beslenen nematod türleri, yılda yaklaşık 173 milyar \$'lık ürün kaybına neden olabilmektedir (Elling, 2013; Rehman et al., 2016).

Bitki paraziti nematodların konukçularıyla etkileşimlerinde farklılıklar gözlemlenebilmektedir (Gheysen & Jones, 2006). Bazı nematodlar konukçu hücrelerinde herhangi bir değişikliğe neden olmaksızın sadece sitoplazmalarından besin maddelerini alacak kadar basit ve çok kısa süreli bir etkileşim içerisinde iken (gezici ektoparazit türler gibi), bazıları ise konukçu hücrelerini beslenme hücrelerine dönüştürebilecek kadar konukçularıyla karmaşık ve daha uzun süre devam eden ilişkiler içerisinde girebilmektedir (sabit endoparazitik türler gibi) (Rehman et al., 2016).

Bitki paraziti nematod gruplarından kök-ur nematodları ve kist nematodları konukçularında yapmış olduğu ekonomik kayıpları ile ön plana çıkmaktadır. Bu nematod grupları konukçularıyla karmaşık ve daha uzun süre devam eden etkileşimler içerisinde girmektedirler. Ayrıca hem beslendikleri dokuları canlı tutabilmek hem de hayatta kalabilmek için diğer biyotrofik bitki patojenleri gibi konukçu savunmasını etkisiz duruma getirmek zorundadırlar (Mantelin et al., 2015). Bunun için geliştirdikleri en dikkat çekici adaptasyonlar; içi boş ve ağız boşluğu içerisinde ileri geri hareket edebilen, nematod salgılarını bitki dokularına iletebilmek ve dokulardan besin maddelerini alabilmek için bitki hücre duvarını delmede kullanılan sitilet ve nematodların özofagusunda detaylı bir şekilde özelleşmiş salgı bezleridir (Hussey, 1989; Davis et al., 2000; 2004; 2008). Söz konusu salgı bezleri dorsal ve subventral olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Bu bezler, nematod-konukçu parazitizminde önemli rollere sahiptirler (Gheysen & Jones, 2006). Bitki paraziti nematodlar, yaşamları süresince özofagus bezleri dışında farklı organları vasıtasıyla da değişik salgılar üretebilmektedir. Salgıların üretiminde rol alan bu yapılar; kutikula (cuticula), amfidler (amphids), fazmidler (phasmids), rektal bezler (rectal glands) ve boşaltım/salgı sisteminden (Excretory/secretory system) [bez hücreleri (glandular), kanal şeklindeki hücreler (tubulo glandular) ile açıklıktan (S/E pore)] oluşmaktadır (Orion et al., 1987; Jones et al., 1994; Spiegel & McClure, 1995; Fioretti et al., 2002; Decraemer & Hunt, 2006). Bu yapıların fonksiyonları, nematodların parazitik dönemlerine uyum sağlamak amacıyla değişebilmektedir (Jones et al., 1994). Söz konusu salgı merkezleri tarafından üretilen ve nematod-konukçu parazitizminde çeşitli görevler üstlenen protein yapısındaki bu moleküller *efektör* olarak tanımlanmaktadır. Bu efektör moleküller, nematodların bitkiye girişleri, doku içerisindeki hareketleri, konukçu savunma tepkilerine karşı korunmaları, bitki sinyal iletişiminin değişiminde (alter plant signalling pathways) ve beslenme için özelleşmiş yapıların oluşturulması ile devamlılıklarında görev yapmaktadır (Abad & Williamson, 2010; Mitchum et al., 2013; Truong et al., 2015; Rehman et al., 2016).

Efektör Moleküller

Efektör terimi, ilk kez bitki patojeni gram-negatif bakterilerin etkinliklerini arttıran özelleşmiş patojenik mekanizmalar vasıtasıyla (the type III secretion system (T3SS)) keşfedilmiş ve ardından bitki-patojen etkileşiminde yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanılmıştır (Hogenhout et al., 2009). Bu terim aslında fungal ve oomycete literatüründe rutin bir şekilde kullanılmaktadır. Son yıllarda nematoloji alanında da salgılanan proteinlerin bitki hücreleri üzerindeki bazı etkilerinin tanımlanmasında kullanılmaya başlanmıştır (Hogenhout et al., 2009).

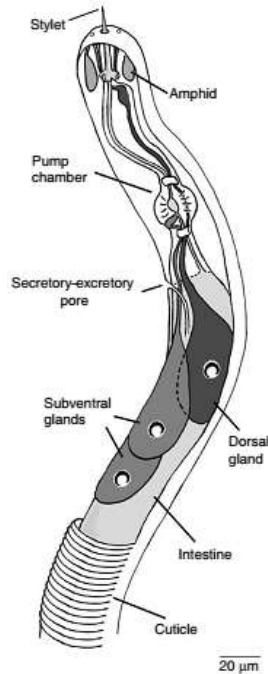
Son zamanlarda bitki paraziti nematodlar tarafından salgılanan ve tanımlanması yapılmış proteinlerin sayısında büyük bir artış olmuştur. Nematod-konukçu bitki ilişkisi ile ilgili yapılan çalışmaların büyük bir kısmı sabit endoparazitik nematod grubu üzerinde gerçekleştirilmiştir. Bu grup içerisindeki kist (*Heterodera* spp. ve *Globodera* spp.) ve kök-ur nematodları (*Meloidogyne* spp.) yaptıkları zararlarla

dünyadaki en önemli bitki patojenleri içerisinde yer almaktadır (Karszen & Moens, 2006; Turner & Rowe, 2006; Rutter, 2013). Söz konusu bitki paraziti nematodlar, konukçu bitki köklerine girmekte ve kök hücrelerinde sabit yaşamları boyunca kullanabilecekleri beslenme hücreleri oluşturmaktadır (Karszen & Moens, 2006; Turner & Rowe, 2006). Bu beslenme bölgeleri, nematodlar tarafından bitki dokuları içerisine iletilen efektör proteinler vasıtasıyla oluşturulmaktadır. Efektör moleküller, konukçu hücrenin yapı ve fonksiyonlarını değiştiren patojene ait protein yapıdaki mikro moleküllerdir (Hogenhout et al., 2009). Bu değişiklikler, enfeksiyonu kolaylaştırabilirdiği gibi, savunma tepkilerini de tetikleyebilmektedir (Kamoun, 2006). Efektörler, bitki hücre bileşenleriyle etkileşime girerek hücrenin gelişim, metabolizma ve savunma yollarını (pathway) modifiye edebilmektedir. Böylelikle beslenme hücrelerinin sürekliliği de sağlanabilmektedir (Rutter, 2013). Bu moleküller ayrıca, nematodların yumurtadan çıkışlarında, konukçu savunma sistemlerinden korunmalarında, konukçu dokuları içerisindeki hareketlerinde kullanılmaktadır (Rehman et al., 2016; Jones & Robertson, 1997). Dolayısıyla nematod parazitizminde kilit roller üstlenen efektör moleküllerin üretildiği salgı merkezlerinin ve fonksiyonlarının belirlenmesi bu moleküllerin daha iyi anlaşılmasını sağlayabilecektir.

Efektör Moleküllerin Üretim Merkezleri

Özofagus (Dorsal ve Subventral) bezleri

Kök-ur ve kist nematodları özofaguslarında bir dorsal ve iki subventral beze sahiptir. Her bir beze ait sitoplazma, salgıladıkları maddelerin biriktirildiği ampulla'ya kadar uzayan tek bir hücreden oluşmaktadır (Şekil 1; Hussey, 1989). Parazitizmin erken dönemlerinde etkili olan subventral bezler ve parazitizmin ilerleyen dönemlerinde etkili olan dorsal bezler, ürettikleri salgılarıyla enfeksiyonda ve konukçularında beslenme hücrelerinin oluşumunda önemli rol oynarlar (Williamson & Gleason, 2003). Üretilen bu salgılar, tüm bitki paraziti nematodlarda bulunan sitilet vasıtasıyla bitki dokularına iletilmektedir. Ayrıca sitilet, beslenme için uygun hale getirilmiş hücrelerden besin maddelerinin elde edilmesinde de görev yapmaktadır (Şekil 1; Tablo 1; Gheysen & Jones, 2006).



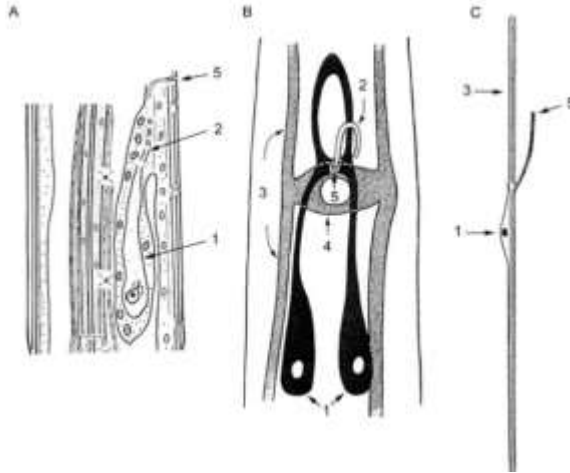
Şekil 1. Dorsal ve subventral bezlerde dahil birçok nematod yapısının gerçek pozisyonlarının gösterildiği tylenchid bitki paraziti nematodunun ikinci larva döneminin baş kısmı (Gheysen & Jones, 2006).

Amfidler

Amfidler nematodların başlarında yer alan temel kimyasal duyu organlarından birisidir. Ağız açıklığının her iki yanında yer almaktadır ve gözenekler şeklinde dikkat çekmektedir (Şekil 1; Semblat et al., 2001). Amfidler, chemotaxis'te ayrıca nematod parazitizminin erken dönemlerinde (bitki ve nematodun birbirlerini tanımlamaları sürecinde) etkili olan çeşitli efektör moleküllerin salgılanmalarında, ürettiği bu moleküllerle dayanıklı bitkilerdeki fitoaleksinin harekete geçirilmesi ya da durdurulmasında görev yapmaktadır (Tablo 1; Veech, 1982; McClure & Stynes, 1988; Semblat et al., 2001; Fioretti et al., 2002).

Secretory/excretory sistemleri

Secretory/excretory sistem, bez hücreleri (glandular), kanal şeklindeki hücreler (tubuloglandular) ve açıklıktan (S/E pore) oluşmaktadır. Bu sistemi oluşturan bez hücreleri ve kanallar S/E pore ile nematod kutikuladan dışarıya açılmaktadır. S/E pore genellikle sinir halkasının (Nerve ring) alt kısmında yer almaktadır. Morfolojik olarak değerlendirildiğinde excretory sistem olarak adlandırılan bu yapı, işlevsellik açısından değerlendirildiğinde ise hem salgı hemde osmatik basıncın düzenlenmesi görevlerinde yer almaktadır (Şekil 2; Decraemer & Hunt, 2006). Bu sistem tarafından üretilen salgılar, nematodlarla konukçuları arasındaki ilk etkileşim esnasında önemli rollere sahip oldukları tahmin edilmektedir (Curtis, 1996; Lopez de Mendoza et al., 1999). Ayrıca bu sistemin, nematodları kutikular salgılar gibi konukçu savunma mekanizmasından koruduğu tahmin edilmektedir (Tablo 1; Spiegel & McClure, 1995; Decraemer & Hunt, 2006).



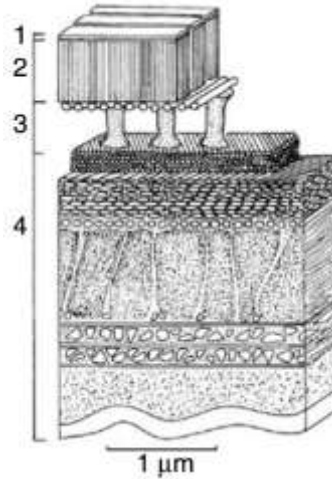
Şekil 2. Secretory-excretory (S-E) sistemi. A. *Longidorus macrosoma*'daki bezlerden oluşan sistem (Longidoridae). B. *Caenorhabditis elegans* (Rhabditoidea)'daki karmaşık kanal şeklindeki hücre sistemleri. C. Tylenchid nematodlardaki basit kanal sistemi. 1, S-E bez hücresi; 2, S-E kanalı; 3, Kanal hücreleri; 4, Enine (transverse) kanal; 5, S-E açıklığı (Decraemer & Hunt, 2006).

Kutikula

Kutikula, epidermisle birlikte dışarıdan gelebilecek zarar verici maddelere karşı vücudu korumakta, yarıgeçirgen özelliğiyle salgılama, boşaltım ve bazı maddelerin vücuda alımlarında görev yapmaktadır. Ayrıca nematodlarda herhangi bir iskelet sisteminin bulunmamasından dolayı vücudu dışarıdan çevreleyerek dış iskelet görevi görmektedir (Decraemer & Hunt, 2006; Escobar et al., 2015).

Kutikula dört temel tabakadan oluşmaktadır. En dış yüzey epikütikül (epicuticle) olarak adlandırılır. Bu tabakanın yüzeyi glikoproteinler ve yüzeye ilişkili olan diğer proteinlerle ya da çok nadir olarak kutikuladan ya da fazladan kutikular partiküllerden oluşturulan bir kılıfı kaplanmaktadır. Bu kılıf, bileşenleri vasıtasıyla konukçu savunma mekanizmaları tarafından oluşturulan çeşitli kimyasalları (hidrojen peroksit gibi) etkisiz hale getirerek konukçu savunma mekanizmasına karşı nematodların korunmasında görev aldıkları belirlenmiştir (Waetzig et al., 1999; Robertson et al., 2000; Prior et al.,

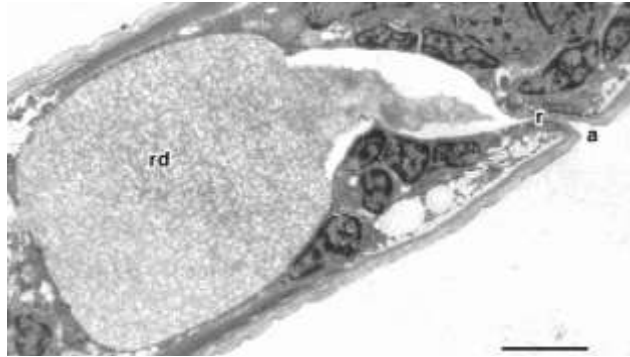
2001). İkinci tabaka (Korkital, cortical bölge), üçüncü tabaka (Orta, median bölge) ve son tabaka (Temel, basal bölge)'dir (Şekil 3; Tablo 1; Spiegel & McClure, 1995; Decraemer & Hunt, 2006).



Şekil 3. Nematod kütikulasının farklı kısımları; 1.Epikütikula, 2.Korkital bölge, 3.Orta bölge, 4.Temel bölge (Decraemer&Hunt, 2006).

Rektal bezler

Rektum, ektoderma'dan oluşan, birkaç bez hücresi şeklinde gözlemlenen basit ve kısa bir kanaldır (Şekil 4; Decraemer & Hunt, 2006). Özellikle kök-ur nematodlarında yaklaşık altı bez hücresinden oluşan çok aktif bir salgı merkezidir. Bu bezler nematod yumurtalarının içerisine bırakıldığı ve jelatinimsel matris olarak adlandırılan bir salgı üretmektedir (Escobar et al., 2015). Ayrıca rektal bezlerden salgılanan bu ve benzeri salgılar (endoglucanase, pektate lyase gibi), bitki hücre duvarlarının yapılarını bozmakta ya da yeniden şekillenmesine neden olmaktadır (Tablo 1; Bird & Bird, 2001).



Şekil 4. *Meloidogyne incognita*'nın preparatik J2'lerinde rektal bezler ve salgıları (a. anüs, r. rektum, rd. rektal genişleme (Hu et al., 2000).

Efektör Moleküllerin Etkinliklerine Göre Sınıflandırılmaları

Nematodlar tarafından salgılanan ve efektör olarak adlandırılan proteinlerin, konukçularındaki savunma ve gelişimle ilgili süreçlerin nematodlar için uygun hale getirilmesinde gerekli oldukları bilinmektedir. Dolayısıyla söz konusu efektör moleküller nematod parazitizmindeki fonksiyonlarına göre;

1. Konukçu hücre duvarında değişikliğe neden olan efektörler
2. Konukçu savunma mekanizmasını baskılayan efektörler
3. Konukçu gelişiminde değişikliğe neden olan efektörler
4. Fonksiyonları henüz tespit edilememiş efektörler şeklinde gruplara ayrılabilirler.

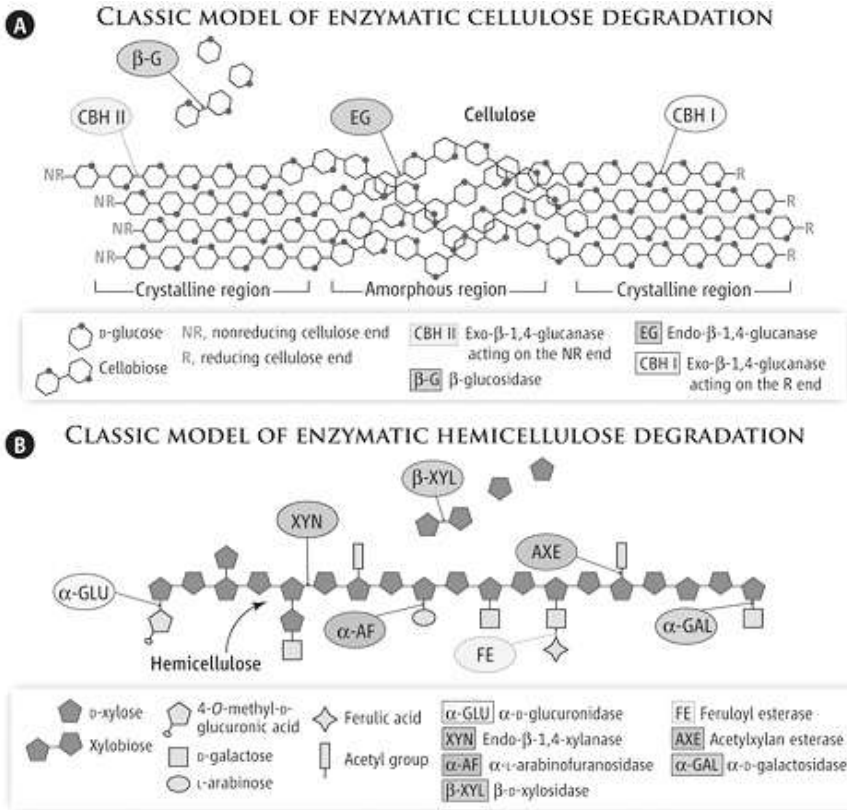
1. Konukçu hücre duvarında değişikliğe neden olan efektörler

Hücre duvarı, bitki paraziti nematodların köklere giriş ve hücreler arası hareketlerinde karşılaştığı en önemli engeldir (Hewezi, 2015). Nematodlar hücre duvarının yapısını bozarken sitiletlerini ve hücre duvarının yapısını değiştirebilecek özellikte olan efektör proteinlerini içeren salgılarını kullanabilmektedirler (Hewezi, 2015). Konukçu hücre duvarı üzerinde değişikliğe neden olan bu efektör moleküller, nematod salgılarının en geniş sınıfını oluşturmaktadır (Şekil 5; Rutter, 2013). Bu enzimlerin tamamı, özellikle zararlıların konukçu içerisindeki hareketlerinde ya da beslenme bölgelerinde gerçekleştirilen morfolojik değişikliklerde görev almaktadır (Haegeman et al., 2012; Rutter, 2013). Bu tip efektör moleküllerden ilk tespit edilen, bitki hücre duvarının temel bileşenlerinden olan selülozun yapısını bozabilen Beta-1,4-endoglucanase'dir (Smant et al., 1998). Sonraki yıllarda yapılan çalışmalarda ise; *Meloidogyne* spp., *Globodera* spp. ve *Heterodera* spp. nematod cinslerinde yer alan, farklı türlerde cellulase'lar tespit edilmiştir (Ding et al., 1998; Gao et al., 2004; Ithal et al., 2007; Jones et al., 2009; Haegeman et al., 2012). Cellulase'lara ilave olarak, nematod salgılarında hücre duvarı yapısındaki diğer polimerler (Pectin, xylan gibi) üzerinde etkili enzimler tespit edilmiştir. Bu enzimler özellikle hücre duvarının yapısını bozarak (hydrolytic activity) nematodların erken gelişim dönemlerinde ve kök içerisinde hücreler arasındaki hareketlerinde yardımcı olmaktadır (Huang et al., 2005). Bunlardan bazıları; Pectate lyase (Huang et al., 2005; Gao et al., 2003), Polygalacturonase (Jaubert et al., 2002; Abad et al., 2008), Xylanase (Mitreva-Dautova et al., 2006), Arabinogalactan (Vanholme et al., 2009) ve Arabinase (Abad et al., 2008; Opperman et al., 2008)'dir.

Nematod salgılarında bulunan ve hücre duvarı üzerinde etkili olan fakat hidrolitik bir aktiviteye neden olmayan Expansin ve Cellulose binding protein gibi enzimlerde tesbit edilmiştir. Bunlardan Expansin'ler polisakarit zincirler arasındaki nonkovalent bağların kırılması nedeniyle hücre duvarlarının yumuşamasına ve bu yolla bağların kaymasına neden olmaktadır (Qin et al., 2004; Jones et al., 2009). Cellulose binding proteinler ise, bitkilerin pectin methylesterase'ına bağlanabilmekte ve hücre duvarındaki pektinin methylesterification'unu azaltmaktadır. Bu yolla nematod enfeksiyonunu kolaylaştırmakta ve ayrıca bitkide kök gelişimini arttırmaktadır (Ding et al., 1998; Haegeman et al., 2012).

2. Konukçu savunma mekanizmasını baskılayan efektörler

Bitkiler, buldukları ortamlarda çok sayıda patojen tarafından saldırıya uğramaktadır. Buna karşılık konukçu bitkiler, geliştirdikleri çok sayıda savunma mekanizmasıyla söz konusu patojenlere karşı bir dayanıklılık oluşturabilmektedir. Patojenler ise yaşamlarını devam ettirebilmek için konukçularındaki bu savunma mekanizmalarını baskılayabilecek efektör moleküller geliştirmişlerdir (Hogenhout et al., 2009). Bu efektör moleküllerden bazıları; bitkilerdeki spermidine synthase enzimi ile etkileşimi sonucunda savunma mekanizmasında görev alan salisilik asit gibi bitki antioksidanlarının üretimini azaltabilen 10A06 (Zinc finger protein) (Hewezi et al., 2010); bitkilerin savunma mekanizmasında görevli Papain-like cysteine protease Rcr3^{pim} enzimi ile etkileşime girebilen ve bu enzimin yapısında değişikliklere neden olabilen Venom allergen-like protein'ler (Gao et al., 2001; Lozano-Torres et al., 2012; Rutter, 2013); dayanıklılık proteinleriyle direk etkileşime girerek, bitkilerin patojenlere karşı oluşturmuş oldukları savunma tepkilerini (programlı hücre ölümleri gibi) önleyebilen SprySec19 proteinleri (Rehman et al., 2009; Diaz-Granados et al., 2016) ve nematod yüzeyini kaplayarak konukçu savunma mekanizmasında görevli linoleik ve linolenik asitlere bağlanan ve jasmonic acid signalling pathway'ini inhibe edebilen FAR-1 proteini (Fatty acid ve retinol binding protein) gibi (Prior et al., 2001) yalnızca ve direk olarak konukçu savunma mekanizmaları üzerinde etkili olabilmektedir.



Şekil 5. Cellulose (A) ve hemicellulose (B)'un yapısındaki polisakaritlerin enzimler tarafından yıkılma modelleri (Dutta & Wu, 2014).

Bazı efektör moleküllerin ise savunma mekanizmalarının bastırılması sürecinde rol alabildiği tespit edilmiştir. Bunlardan bazıları, bitkiler tarafından üretilen reaktif oksijen türevlerine karşı antioksidan olarak görev yaptığı ve savunma mekanizmasını etkisizleştirdiği düşünülen Superoxide dismutase (Robertson et al., 1999; Rutter, 2013); Shikimate pathway'de görev alan, ayrıca konukçu savunmasının önemli bir bileşeni olan salisilik asitin yapısının bozulmasını sağlayan ve beslenme hücrelerini oluşturacak olan parankima hücrelerinin tekrardan programlanmasında etkili olan Chorismate mutase (Romero et al., 1995; Doyle & Lambert, 2003); nematodların beslenme bölgelerindeki fenotipik farklılaşmaların tetiklenmesinde, beslenen hücrelerin membranlarında gerçekleşen iyon taşınımının düzenlenmesinde, hücre membranlarında birikerek hipersensitif hücre ölümlerinde görev alan oksijen radikallerinin yapılarının bozulmasında ve beslenme bölgelerinin osmotik basınçlarının düzenlenmesinde görev alabilen 4F01 (Annexin-like protein) (Gerke & Moss, 1997) şeklinde sıralanabilmektedir. Ayrıca nematod salgılarında tespit edilen fakat henüz görevleri tam olarak belirlenmemiş çok sayıda enzimin gelecekte bu grupta yer alabilecek birer efektör molekül olabileceği düşünülmektedir.

3. Konukçu gelişiminde değişikliğe neden olan efektörler

Nematodlar konukçu kök hücrelerini morfolojik ve fizyolojik olarak değiştirebilmektedir (giant-cell ve syncytium). Parazitizm açısından önemli olan bu değişikliklerde ürettikleri efektör moleküller gerek hücrelerin yeniden programlanması, gerekse hücre gelişimlerinin devam etmesinde etkin rol almaktadır (Hassan et al., 2010). Örneğin, Auxin ve Cytokinin bitki hücre bölünmesi ve farklılaşmasında etkin rol alan

efektör moleküllerdir (Hassan et al., 2010). Bu moleküllerin dışında CLAVATA3/ESR mimic efektörleri (CLE mimic) ise bitkilerdeki kinase benzeri reseptörlerle (receptor-like kinases) etkileşime girerek hücrelerdeki gelişimsel farklılıkları tetiklemektedir (Wang et al., 2010). 16D10 efektör molekülü ise hücre gelişimi ve farklılaşmasında çok karmaşık bir rol üstlenmekte ve bitkilerdeki “SCARECROW-like (SCL) transcription factors” ile etkileşime girmektedir. Bunun sonucu olarak konukçu bitkide kök gelişimini arttırmakta ve ayrıca kök-ur gelişimini tetiklemektedir (Huang et al., 2006). Bu grupta yer alan efektörlerden bazılarının hem konukçu savunma mekanizmasının etkisizleştirilmesinde hemde konukçu hücre gelişiminde rol aldığı da bilinmektedir (Rutter, 2013).

4. Fonksiyonları henüz tespit edilememiş efektörler

Bitki paraziti nematodlar tarafından salgılanan proteinlerin büyük bir kısmı hala bilinmemekte ya da konukçularındaki fonksiyonları tam olarak tespit edilememektedir. Bu sorun söz konusu proteinlerin benzersiz olması ya da diğer organizmalarda çok az sayıda benzerine rastlanılmasından kaynaklanmaktadır (Gao et al., 2003). Söz konusu proteinlerin konukçularında üstlendikleri görevlerin belirlenmesi de zordur. Bu özelliklere sahip efektör moleküllerden birisi MAP-1 proteindir. Bu protein, domateslerdeki *Mi-1* dayanıklılık genine karşı potansiyel avirülenslik faktörü olarak belirlenmiştir (Semblat et al., 2001). Sonraki yıllarda yapılan çalışmalar sonucunda da bu proteinin kök-ur nematodları tarafından salgılanan bir protein ailesine (MAP-1 gene family) dahil olduğu tespit edilmiştir (Castagnone-Sereno et al., 2009; Tomalova et al., 2012). Fakat bu proteinin ya da dahil olduğu protein ailesinin bu özelliğe sahip olup olmadıkları konuyla ilgili yapılacak olan çalışmalarla ispatlanabilecektir. Tespit edilen fakat fonksiyonları tam olarak belirlenemeyen bir diğer efektör protein ise, GSB24'tür. *Heterodera glycine*'de tespit edilmiş olan ve proline-rich glycoprotein yapıya sahip bu proteinin henüz bitki-nematod ilişkisindeki fonksiyonu tam olarak bilinmemektedir (Hassan et al., 2010). Nematod salgılarında bulunan ve parazitizimlerini kolaylaştırabilen fakat görevleri tespit edilemeyen çok sayıda efektör molekül mevcuttur. Bu moleküllerin parazitizimdeki görevlerinin tam olarak belirlenebilmesi için bu konuda daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

Kök-ur ve Kist Nematodlarında Gözlemlenen Efektör Moleküller

Kök-ur (*Meloidogyne* spp.) ve kist (*Globodera* ve *Heterodera* spp.) nematodları birçok bitkinin kök sisteminde zarara neden olabilen sabit endoparazitik (sedentary endoparasitic) canlılardır. Bu parazitler yalnızca üzerinde yaşadıkları bitkilerin canlı hücrelerinin sitoplazmalarından beslenebilmektedir (obligate biotrophs). Bu yüzden kök-ur ve kist nematodları konukçularıyla ilişkilerinin başlangıcında kök hücrelerini farklılaştırarak özelleşmiş beslenme hücrelerine dönüştürmektedir. Nematodlar tarafından tetiklenen morfolojik ve fizyolojik olarak yoğun bir farklılaşma süreci sonucunda kök-ur nematodlarında giant cell, kist nematodlarında ise syncytia olarak isimlendirilen genişlemiş, çok hücreli ve metabolik olarak aktif olan beslenme hücreleri oluşmaktadır. Bu farklılaşmalarda ise sabit endoparazitik nematodlar tarafından salgılanan efektör moleküller etkin rol oynamaktadır. Konukçu-nematod arasındaki parazitik ilişkinin anlaşılabilmesi için nematodlar tarafından salgılanan efektör moleküllerin görevlerinin iyi bilinmesi gerekmektedir (Hassan et al., 2010). Bu yüzden Tablo 1'de sabit endoparazitik nematod türlerinden kök-ur ve kist nematodlarında tespit edilen bazı efektör moleküllere ait bilgiler özetlenmiştir.

Tablo 1. Sabit endoparazitik nematod türlerinde belirlenen bazı efektör moleküllerin isimleri, salgılandıkları merkezler ve görevleri

Efektör Molekül	Nematod Cinsi	Salgı Merkezi	Tanımlanan Görevi	Literatür
Endoglucanases	<i>Meloidogyne</i> spp. <i>Globodera</i> spp. <i>Heterodera</i> spp.	Subventral Özofagal bez hücreleri	Selülozun yapısının bozulması	Smant et al., 1998 Goellner et al., 2000 Yan et al., 2001
Pectate lyases	<i>Meloidogyne</i> spp. <i>Heterodera</i> spp.	Subventral Özofagal bez hücreleri	Hücre duvarındaki Pectate'lardaki bağların koparılmasında	Huang et al., 2003 Vanholme et al., 2007
Cellulose binding proteins	<i>Meloidogyne</i> spp. <i>Heterodera</i> spp.	Subventral Özofagal bez hücreleri	Hücre duvarı modifikasyonunda	Ding et al., 1998 Gao et al., 2004
Calreticulins	<i>Meloidogyne</i> spp.	Subventral Özofagal bez hücreleri	Hücre duvarı modifikasyonunda	Rosso et al., 2005
Polygalacturonases	<i>Meloidogyne</i> spp.	Özofagus bez hücreleri	Hücre duvarındaki pektin yapısının bozulması	Jaubert et al., 2002 Rosso et al., 2005
Expansins	<i>Globodera</i> spp.	Subventral Özofagal bez hücreleri	Hücre duvarındaki ortak olmayan (noncovalent) bağların kırılması	Qin et al., 2004
Arabinogalactan endo-1,4-β-galactosidase	<i>Heterodera</i> spp.	Subventral Özofagal bez hücreleri	Hücre duvarlarının yapısındaki galactosidase bağlarının hidrolize edilmesi	Vanholme et al., 2009
Xylanases	<i>Meloidogyne</i> spp.	Subventral Özofagal bez hücreleri	Xylan'ın yapısının bozulması	Haegeman et al., 2011
RanBPM homologue	<i>Globodera</i> spp.	Dorsal Özofagal bez hücreleri	Özel beslenme hücrelerinin oluşturulması	Qin, 2001
SXP/RAL-2	<i>Globodera</i> spp. <i>Meloidogyne</i> spp.	Subventral Özofagal bez hücreleri; Hipodermis (Kutikula); Amfid	Özel beslenme hücrelerinin oluşturulması	Jones et al., 2000 Tytgat et al., 2005
Proteases	<i>Globodera</i> spp.	Subventral Özofagal bez hücreleri	Konukçu dokularının sindirimi	Robertson et al., 1999
Ubiquitin associated proteins	<i>Heterodera</i> spp. <i>Globodera</i> spp.	Dorsal Özofagal bez hücreleri	Konukçu savunma mekanizmasının engellenmesi ve protein yapılarının bozulması	Gao et al., 2003 Tytgat et al., 2004
Chorismate mutases	<i>Meloidogyne</i> spp. <i>Heterodera</i> spp. <i>Globodera</i> spp.	Özofagus bez hücreleri	Shikimate pathway'ın bozulması; hücre savunma direncinin düşmesi	Gao et al., 2003 Jones et al., 2003
Venom Allergen-Like Proteins	<i>Heterodera</i> spp. <i>Globodera</i> spp.	Subventral Özofagal bez hücreleri	Konukçu savunma mekanizmasının engellenmesi	Gao et al., 2001 Lozano-Torres et al., 2012
Annexins	<i>Heterodera</i> spp. <i>Globodera</i> spp. <i>Meloidogyne</i> spp.	Excretory-secretory sistem; Dorsal Özofagal bez hücreleri	Konukçu savunma mekanizmasının engellenmesi	Fioretti et al., 2001 Gao et al., 2003
Superoxide Dismutases	<i>Globodera</i> spp.	Excretory-secretory sistem	Konukçu savunma mekanizmasının engellenmesi ya da baskılanması	Robertson et al., 1999
Fatty-acid- and retinol-binding Protein (FAR)	<i>Globodera</i> spp.	Hipodermis (Kutikula)	Konukçu savunma mekanizmasının engellenmesi ya da baskılanması	Prior et al., 2001
Peroxioredoxin	<i>Globodera</i> spp.	Epidermis (Kutikula)	Nematodun konukçu savunma mekanizmalarından korunması	Robertson et al., 2000
Glutathione peroxidase	<i>Globodera</i> spp.	Epidermis (Kutikula)	Nematodun konukçu savunma mekanizmalarından korunması	Jones et al., 2004
14-3-3	<i>Meloidogyne</i> spp.	Dorsal Özofagal bez hücreleri; Genital primordia (Rektal bezler)	Konukçu hücrelerinde apoptosis, hücresel döngü gibi çeşitli süreçlerde	Jaubert et al., 2004
Major Avirulence Proteins (MAP-1)	<i>Meloidogyne</i> spp.	Amfidler	Parazitik ilişkinin erken döneminde kurulmasında görev yapmakta	Semlat et al., 2001 Castagnone Sereno, et al., 2009 Tomalova et al., 2012
Cg-1	<i>Meloidogyne</i> spp.	-	<i>Mi-1</i> temelli dayanıklılığa karşı nematodlarda virülenslik kazanımı	Gleason et al., 2008

Sonuç

Efektör moleküller; bitki paraziti nematodların yumurtadan çıkışlarını, konukçu savunma mekanizmalarına karşı kendilerini korumalarını ve enfeksiyon yeteneklerini kolaylaştıran ya da artıran bileşenlerdir. Bu konudaki, araştırmalar, 1998 yılında ilk molekülün (Beta-1,4 Endoglucanase) bulunmasından bu yana çok büyük ilerleme kaydetmiştir (Smant et al., 1998). Bu ilerlemelerin büyük bir kısmı ise efektörlerin, konukçu üzerindeki hedef bölgelerinin ve fonksiyonlarının belirlenmesinde kullanılan teknik ve yaklaşımlardaki gelişmelerden kaynaklanmaktadır. Fakat tüm bu ilerlemelere rağmen fonksiyonu belirlenememiş çok sayıda efektör molekülün bulunduğu bilinmektedir. Bu moleküllerin fonksiyonlarının tespit edilmesi sonucu nematod-konukçu arasındaki etkileşim esnasında anlaşılabilen ya da çözüm bulunamayan noktalar açıklığa kavuşturulabilecektir. Ayrıca bu moleküllerin parazitizmde üstlendikleri görevlerin belirlenmesinde, buna bağlı olarak gruplandırılmalarında ve söz konusu nematodlarla mücadelede yeni ve farklı yöntemlerin kullanılmasına imkân sağlayabilecektir.

Günümüzde nematod-bitki ilişkileri konusunda en önemli bilgilerden birisi bitki paraziti nematodların tüm genomlarında yapılan sekanslama çalışmalarıdır (Abad et al., 2008; Opperman et al., 2008). Bu çalışmalarla birlikte özellikle nematodların parazitizimlerinde kullandıkları, konukçu dayanıklılığını hedef alan efektörler hakkında daha fazla ve detaylı bilgiye ulaşılabilmektedir. Bu bilgiler bitki paraziti nematodlarla mücadelede kullanılan dayanıklılık genlerinin sürekliliğinin sağlanmasında önemli yer tutmaktadır. Ayrıca yeni analiz tekniklerinin kullanılmasıyla efektör moleküller ve konukçu hücrelerde neden oldukları değişimler belirlenebilecektir. Böylece bu moleküllerin etkinliklerini azaltacak veya yok edebilecek yeni çeşitler ya da mücadele yöntemleri geliştirilebilecektir.

Nematod parazitizminde dikkat edilmesi gereken bir diğer konu ise, efektör moleküllerin çoğunun tüm parazitizm boyunca salgılanmayıp gerektiği zamanlarda üretimlerinin gerçekleştirildiğidir. Bu moleküllerin parazitizmde salgılanma zamanlarının tespit edilmesi hangi üretim merkezinden salgılandığının ve etkinliğinin ne olduğunun belirlenmesi nematodlara karşı mücadelede kullanılabilir.

Yapılan çalışmaların sonuçları tüm bitki paraziti nematodlarda aynı efektör moleküllerin bulunmadığını göstermiştir. Bu durum, efektör moleküllerde gözlemlenen çeşitliliği ve nematod türüne özgü efektör moleküllerin üretilebileceğini göstermektedir. Dolayısıyla nematodlarla mücadelede ve efektör moleküllerle ilgili çalışmalarda hedef zararlının ve konukçunun dikkate alınması gerekmektedir.

Gelecek yıllarda efektör moleküller hakkında yapılacak olan çalışmalarla şu ana kadar nematod-konukçu parazitizminde anlaşılabilen ya da dikkate alınmayan birçok konu hakkında daha fazla bilgiye ulaşılabilecektir. Böylelikle bu zararlılara karşı daha başarılı ve sürdürülebilir mücadele yöntemleri geliştirilebilecektir.

Yararlanılan Kaynaklar

- Abad, P., J. Gouzy, J. M. Aury, P. Castagnone-Sereno, E. G. J. Danchin, E. Deleury, L. Perfus-Barbeoch, V. Anthouard, F. Artiguenave, V. C. Blok, M. C. Caillaud, P. M. Coutinho, C. Dasilva, F. De Luca, F. Deau, M. Esquibet, T. Flutre, J. V. Goldstone, N. Hamamouch, T. Hewezi, O. Jaillon, C. Jubin, P. Leonetti, M. Magliano, T. R. Maier, G. V. Markov, P. McVeigh, G. Pesole, J. Poulain, M. Robinson-Rechavi, E. Sallet, B. Se'guens, D. Steinbach, T. Tytgat, E. Ugarte, C. van Ghelder, P. Veronico, T. J. Baum, M. Blaxter, T. Blevé-Zacheo, E. L. Davis, J. J. Ewbank, B. Favery, E. Grenier, B. Henrissat, J. T. Jones, V. Laudet, A. G. Maule, H. Quesneville, M. N. Rosso, T. Schiex, G. Smant, J. Weissenbach & P. Wincker, 2008. Genome sequence of the metazoan plant-parasitic nematode *Meloidogyne incognita*. *Nature Biotechnology*, 26(8): 909-915.
- Abad, P. & V.M. Williamson, 2010. "Plant nematode Interaction, a Sophisticated Dialogue, 147–192". In: *Advances in Botanical Research Plant Nematode Interactions: A View on Compatible Interrelationships.* (Ed: Escobar, C. & C. Fenoll). Elsevier, London, UK, 461 pp.
- Bird, D.McK. & A.F. Bird, 2001. "Plant-parasitic Nematodes, 139-166". In: *Parasitic Nematodes: Molecular Biology, Biochemistry and Immunology.* (Ed: Kennedy, M. W. & W. Harnett). CAB International, Wallingford, UK, 496 pp.

- Castagnone-Sereno, P., J.P. Semblat & C. Castagnone, 2009. Modular architecture and evolution of the *map-1* gene family in the root-knot nematode *Meloidogyne incognita*. *Molecular Genetics and Genomics*, 282: 547–554.
- Curtis, R.H.C., 1996. Identification and in situ and in vitro characterization of secreted proteins produced by plant-parasitic nematodes. *Parasitology*, 113:589-597.
- Davis, E.L., R.S. Hussey, T.J. Baum, J. Bakker, A. Schots, M.N. Rosso & P. Abad, 2000. Nematode parasitism genes. *Annual Review of Phytopathology*, 38: 365–396.
- Davis, E.L., R.S. Hussey & T.J. Baum, 2004. Getting to the roots of parasitism by nematodes. *Trends in Parasitology*, 20: 134–141.
- Davis, E.L., R.S. Hussey, M.G. Mitchum & T.J. Baum, 2008. Parasitism proteins in nematode-plant interactions. *Current Opinion in Plant Biology*, 11: 360–366.
- Decraemer, W. & D.J. Hunt, 2006. "Structure and Classification, 4-32". In: *Plant Nematology*. (Ed: Perry, R.N. & M., Moens). Wallingford, Oxfordshire: CAB International. 447 pp.
- Diaz-Granados, A., A.J. Petrescu, A. Goverse & G. Smant, 2016. SPRYSEC Effectors: A versatile protein-binding platform to disrupt plant innate immunity. *Frontiers in Plant Science*, 7: 1575.
- Ding, X., J. Shields, R. Allen & R.S. Hussey, 1998. A secretory cellulose-binding protein cDNA cloned from the root-knot nematode (*Meloidogyne incognita*). *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 11: 952–959.
- Doyle, E.A. & K. N. Lambert, 2003. *Meloidogyne javanica* Chorismate mutase 1 alters plant cell development. *Molecular Plant Microbe Interaction*, 16: 123-131.
- Dutta, S. & K.C.W. Wu, 2014. Enzymatic breakdown of biomass: enzyme active sites, immobilization, and biofuel production. *Green Chemistry*, 16: 4615–4626.
- Elling, A.A., 2013. Major Emerging problems with minor *Meloidogyne* species. *Phytopathology*, 103(11): 1092–1102.
- Escobar, C., M. Barcala, J. Cabrera & C. Fenoll, 2015. "Overview of Root-Knot nematodes and giant cells, 1-32". In: *Advances in Botanical Research Plant Nematode Interactions: A View on Compatible Interrelationships*. (Ed: Escobar, C. & C. Fenoll). Elsevier, London, UK, 461 pp.
- Fioretti, L., A. Warry, A. Porter, P. Haydock & R. Curtis, 2001. Isolation and localisation of an annexin gene (gp-nex) from the potato cyst nematode, *Globodera pallida*. *Nematology*, 3: 45– 54.
- Fioretti, L., A. Porter, P.J. Haydock & R. Curtis, 2002. Monoclonal antibodies reactive with secreted-excreted products from the amphids and the cuticle surface of *Globodera pallida* affect nematode movement and delay invasion of potato roots. *International Journal for Parasitology*, 32: 1709-1718.
- Gao, B., R. Allen, T. Maier, E.L. Davis, T.J. Baum & R.S. Hussey, 2001. Molecular characterisation and expression of two venom allergen-like secretory protein genes in *Heterodera glycines*. *International Journal for Parasitology*, 31: 1617-1625.
- Gao, B., R. Allen, T. Maier, E.L. Davis, T.J. Baum & R.S. Hussey, 2003. The parasitome of the phytonematode *Heterodera glycines*. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 16: 720–726.
- Gao, B., R. Allen, E.L. Davis, T.J. Baum & R.S. Hussey, 2004. Molecular characterisation and developmental expression of a cellulose-binding protein gene in the soybean cyst nematode *Heterodera glycines*. *International Journal for Parasitology*, 34: 1377–1383.
- Gerke, V. & S.E. Moss, 1997. Annexins and membrane dynamics. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1357: 129–154.
- Gheysen, G. & J.T. Jones, 2006. Molecular aspects of plant-nematode interactions, 234-255 ". In: *Plant Nematology*, (Ed: Perry, R. N. & M., Moens). Wallingford, Oxfordshire: CAB International. 447 pp.
- Gleason, C.A., Q.L. Liu & V.M. Williamson, 2008. Silencing a candidate nematode effector gene corresponding to the tomato resistance gene *Mi-1* leads to acquisition of virulence. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 21(5): 576-585.
- Goellner, M., G. Smant, J.M. De Boer, T.J. Baum & E.L. Davis, 2000. Isolation of beta-1,4 endoglucanase genes of *Globodera tabacum* and their expression during parasitism. *Journal of Nematology*, 32: 154-165.
- Haegeman, A., J.T. Jones & E.G.J. Danchin, 2011. Horizontal gene transfer in nematodes: a catalyst for plant parasitism? *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 24(8): 879-887.

- Haegeman, A., S. Mantelin, J.T. Jones & G. Gheysen, 2012. Functional roles of effectors of plant-parasitic nematodes. *Gene*, 492: 19-31.
- Hassan, S., C.A. Behm & U. Mathesius, 2010. Effectors of plant parasitic nematodes that re-program root cell development. *Functional Plant Biology*, 37(10): 933–942.
- Hewezi, T., P.J. Howe, T.R. Maier, R.S. Hussey, M.G. Mitchum, E.L. Davis & T.J. Baum, 2010. Arabidopsis spermidine synthase is targeted by an effector protein of the cyst nematode *Heterodera schachtii*. *Plant Physiology*, 152(2): 968-984.
- Hewezi, T., 2015. Cellular signaling pathways and posttranslational modifications mediated by nematode effector proteins. *Plant Physiology*, 169: 1018–1026.
- Hogenhout, S.A., R.A.L. Van der Hoorn, R. Terauchi & S. Kamoun, 2009. Emerging concepts in effector biology of plant-associated organisms. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 22(2): 115-122.
- Hu, G.G., M.A. McClure & M.E. Schmitt, 2000. Origin of a *Meloidogyne incognita* surface coat antigen. *Journal of Nematology*, 32(2):174–182.
- Huang, G.Z., B. Gao, T. Maier, R. Allen, E.L. Davis, T.J. Baum & R.S. Hussey, 2003. A profile of putative parasitism genes expressed in the esophageal gland cells of the root-knot nematode *Meloidogyne incognita*. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 16: 376–381.
- Huang, G., R. Dong, R. Allen, E.L. Davis, T.J. Baum & R.S. Hussey, 2005. Two chorismate mutase genes from the root-knot nematode *Meloidogyne incognita*. *Molecular Plant Pathology*, 6: 23-30.
- Huang, G., R. Dong, R. Allen, E.L. Davis, T.J. Baum & S.H. Richard, 2006. A root knot nematode secretory peptide functions as a ligand for a plant transcription factor. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 19: 463–470.
- Hussey, R.S., 1989. Disease-inducing secretions of plant parasitic nematodes. *Annual Review of Phytopathology*, 27: 123–141.
- Ithal, N., J. Recknor, D. Nettleton, L. Hearne, T. Maier, T.J. Baum & M.G. Mitchum, 2007. Parallel genome-wide expression profiling of host and pathogen during soybean cyst nematode infection of soybean. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 20: 293–305.
- Jaubert, S., J.B. Laffaire, P. Abad & M.N. Rosso, 2002. A polygalacturonase of animal origin isolated from the root-knot nematode *Meloidogyne incognita*. *FEBS Letters*, 522: 109–112.
- Jaubert, S., J.B. Laffaire, T.N. Ledger, P. Escoubas, E.Z. Amri, P. Abad & M.N. Rosso, 2004. Comparative analysis of two 14-3-3 homologues and their expression pattern in the root-knot nematode *Meloidogyne incognita*. *International Journal for Parasitology*, 34: 873-880.
- Jones, J.T., R.N. Perry & M.R.L. Johnston, 1994. Changes in the ultrastructure of the amphids of the potato cyst nematode *Globodera rostochiensis* during development and infection. *Fundamental and Applied Nematology*, 17: 369-382.
- Jones, J.T. & W.M. Robertson, 1997. "Nematode Secretions. 98–106". In: *Cellular and Molecular Aspects of Plant-Nematode Interactions* vol. 10. (Ed: Fenoll, C., F.M.W. Grundler & S.A. Ohl), Netherlands, Springer, 287 pp.
- Jones, J.T., G. Smant & 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., C. Furlanetto, E. Bakker, B. Banks, V. Blok, Q. Chen, M. Phillips & A. Prior, 2003. Characterization of a chorismate mutase from the potato cyst nematode *Globodera pallida*. *Molecular Plant Pathology*, 4: 43–50.
- Jones, J.T., B. Reavy, G. Smant & A.E. Prior, 2004. Glutathione peroxidase of the potato cyst nematode *Globodera rostochiensis*. *Gene*, 324: 47–54.
- Jones, J.T., A. Kumar, L.A. Pylypenko, A. Thirugnanasambandam, L. Castelli, S. Chapman, P.J. Cock, E. Grenier, C.J. Lilley, M.S. Phillips & V.C. Blok, 2009. Identification and functional characterisation of effectors in expressed sequence tags from various life cycle stages of the potato cyst nematode *Globodera pallida*. *Molecular Plant Pathology*, 10: 815–828.
- Kamoun, S., 2006. A catalogue of the effector secretome of plant pathogenic oomycetes. *Annual Review of Phytopathology*, 44: 41-60.
- Karssen, G. & M. Moens, 2006. "Root-knot Nematodes, 59-90". In: *Plant Nematology*. (Ed: Perry, R.N. & M. Moens). CAB International, Wallingford, UK, 447 pp.

- Lopez de Mendoza, M.E., R.H.C. Curtis & S. Gowen, 1999. Identification and characterization of excreted-secreted products and surface coat antigens of animal and plant-parasitic nematodes. *Parasitology*, 118: 397–405.
- Lozano-Torres, J.L., R.H. Wilbers, P. Gawronski, J.C. Boshoven, A. Finkers-Tomczak, J.H.G. Cordewener, A.H.P. America, H.A. Overmars, J.W. Van't Klooster, L. Baranowski, M. Sobczak, M. Ilyas, R.A.L. van der Hoorn, A. Schots, P.J.G.M. de Wit, J. Bakker, A. Goverse & G. Smant, 2012. Dual disease resistance mediated by the immune receptor Cf-2 in tomato requires a common virulence target of a fungus and a nematode. *PNAS*, 109(25): 10119-10124.
- Mantelin, S., P. Thorpe & J.T. Jones, 2015. "Suppression of Plant Defences by Plant-Parasitic Nematodes. 325-338". In: *Advances in Botanical Research Plant Nematode Interactions: A View on Compatible Interrelationships*. (Ed: Escobar, C. & C. Fenoll). Elsevier, London, UK, 461 pp.
- McClure, M.A. & B.A. Stynes, 1988. Lectin binding sites on the amphidial exudates of *Meloidogyne*. *Journal of Nematology*, 20: 321-326.
- Mitchum, M.G., R.S. Hussey, T.J. Baum, X. Wang, A.A. Elling, M. Wubben & E.L. Davis, 2013. Nematode effector proteins, an emerging paradigm of parasitism. *New Phytologist*, 199: 879–894.
- Mitreva-Dautova, M., E. Roze, H. Overmars, L. De Graaff, A. Schots, J. Helder, A. Goverse, J. Bakker & G. Smant, 2006. A symbiont-independent endo-1,4-beta-xylanase from the plant-parasitic nematode *Meloidogyne incognita*. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 19: 521–529.
- Opperman, C.H., D.M. Bird, V.M. Williamson, D.S. Rokhsar, M. Burke, J. Cohn, J. Cromer, S. Dienera, J. Gajan, S. Graham, T.D. Houfek, Q. Liu, T. Mitros, J. Schaff, R. Schaffer, E. Scholl, B.R. Sosinski, V.P. Thomas & E. Windham, 2008. Sequence and genetic map of *Meloidogyne hapla*: A compact nematode genome for plant parasitism. *PNAS*, 105(39): 14802-14807.
- Orion, D., G.C. Loots & T. Orion, 1987. Cell lysis activity of *Meloidogyne* gelatinous matrix. *Revue Nématol.*, 10: 463-465.
- Prior, A., J.T. Jones, V.C. Blok, J. Beauchamp, L. McDermott, A. Cooper & M.W. Kennedy, 2001. A surface-associated retinol-and fatty acidbinding protein (Gp-FAR-1) from the potato cyst nematode *Globodera pallida*: lipid binding activities, structural analysis and expression pattern. *Biochemical Journal*, 356: 387-394.
- Qin, L., 2001. Molecular Genetic Analysis of The Pathogenicity of The Potato Cyst Nematode *Globodera rostochiensis*. The Wageningen Universiteit, PhD thesis, Netherlands, 104 pp.
- Qin L., U. Kudla, E.H.A. Roze, A. Goverse, H. Popeijus, J. Nieuwland, H. Overmars, J.T. Jones, A. Schots, G. Smant, J. Bakker & 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 & 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. *Molecular Plant Microbe Interaction*, 22: 330–340.
- Rehman, S., V.K. Gupta & A.K. Goyal, 2016. Identification and functional analysis of secreted effectors from phytoparasitic nematodes. *BMC Microbiology*, 16(1): 1-18.
- Robertson, L., W.M. Robertson & 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.J. Ferguson, A. Fairlamb & J.T. Jones, 2000. Cloning, expression and functional characterisation of a peroxiredoxin from the potato cyst nematode *Globodera rostochiensis*. *Molecular and Biochemical Parasitology*, 111: 41-49.
- Romero, R.M., M.F. Roberts & J.D. Phillipson, 1995. Chorismate mutase in microorganisms and plants. *Phytochem*, 40: 1015-1025.
- Rosso, M.N., M.P. Dubrana, N. Cimbolini, S. Jaubert & P. Abad, 2005. Application of RNA interference to root-knot nematode genes encoding esophageal gland proteins. *Molecular Plant Microbe Interaction*, 18(7):615–620.
- Rutter, W.B., 2013. Identification and Characterization of Effectors Secreted From Sedentary Endoparasitic Phytonematodes. Iowa State University, PhD thesis, 1-29 pp.
- Semblat, J.P., M.N. Rosso, R.S. Hussey, P. Abad & P. Castagnone-Sereno, 2001. Molecular cloning of a cDNA encoding an amphid secreted putative avirulence protein from the root-knot nematode *Meloidogyne incognita*. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 14: 72-79.

- Smant, G., J.P. Stokkermans, Y. Yan, J.M. De Boer, T.J. Baum, X. Wang, R.S. Hussey, F.J. Gommers, B. Henrissat, E.L. Davis, J. Helder, A. Schots & J. Bakker, 1998. Endogenous cellulases in animals: Isolation of beta-1,4-endoglucanase genes from two species of plant-parasitic cyst nematodes. *PNAS*, 95: 4906–4911.
- Spiegel, Y. & M.A. McClure, 1995. The surface coat of plant-parasitic nematodes: chemical composition, origin, and biological role—a review. *Journal of Nematology*, 27, 127-134.
- Tomalova, I., C. Iachia, K. Mulet & P. Castagnone-Sereno, 2012. The *Map-1* gene family in root-knot nematodes, *Meloidogyne* spp.: A set of taxonomically restricted genes specific to clonal species. *PLoS ONE*, 7(6): 1-9.
- Truong, N.M., C.N. Nguyen, P. Abad, M. Quentin & B. Favery, 2015. “Function of Root-Knot Nematode Effectors and Their Targets in Plant Parasitism. 293-324”. In: *Advances in Botanical Research Plant Nematode Interactions: A View on Compatible Interrelationships*. (Ed: Escobar, C. & C., Fenoll). Elsevier, London, UK, 461 pp.
- Turner, S.J. & J.A. Rowe, 2006. “Cyst nematodes. 91–122”. In: *Plant Nematology* (Ed: Perry, R.N. & M. Moens). CAB International, Wallingford, UK, 447 pp.
- Tytgat, T., B. Vanholme, J. De Meutter, M. Claeys, M. Couvreur, I. Vanhoutte, G. Gheysen, W.V. Crieke, G. Borgonie, A. Coomans & G. Gheysen, 2004. A new class of ubiquitin extension proteins secreted by the dorsal pharyngeal gland in plant parasitic cyst nematodes. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 17: 846–852.
- Tytgat, T., I. Vercauteren, B. Vanholme, J. De Meutter, I. Vanhoutte, G. Gheysen, G. Borgonie, A. Coomans & G. Gheysen, 2005. An SXP/RAL-2 protein produced by the subventral pharyngeal glands in the plant parasitic root-knot nematode *Meloidogyne incognita*. *Parasitology Research*, 95: 50–54.
- Waetzig, G.H., M. Sobczak & F.M.W. Grudler, 1999. Localization of hydrogen peroxide during the defense response of *Arabidopsis thaliana* against the plant-parasitic nematode *Heterodera glycines*. *Nematology*, 1: 681-686.
- Wang, J., C. Lee, A. Replogle, S. Joshi, D. Korkin, R.S. Hussey, T.J. Baum, E. Davis, L.X. Wang & M.G. Mitchum, 2010. Dual roles for the variable domain in protein trafficking and host-specific recognition of *Heterodera glycines* CLE effector proteins. *New Phytologist*, 187: 1003–1017.
- Williamson, V.M. & C.A. Gleason, 2003. Plant-nematode interactions. *Plant Biology*, 6: 327-333.
- Vanholme, B., W. Van Thuyne, K. Vanhoutteghem, J. De Meutter, B. Cannoot & G. Gheysen, 2007. Molecular characterization and functional importance of pectate lyase secreted by the cyst nematode *Heterodera schachtii*. *Molecular Plant Pathology*, 8(3): 267-278.
- Vanholme, B., A. Haegeman, J. Jacob, B. Cannoot & G. Gheysen, 2009. Arabinogalactan endo-1,4-beta-galactosidase: a putative plant cell wall-degrading enzyme of plant parasitic nematodes. *Nematology*, 11: 739–747.
- Veech, J. A., 1982. Phytoalexins and their role in the resistance of plants to nematodes. *Journal of Nematology* 14: 2-9.
- Yan, Y., G. Smant & E.L. Davis, 2001. Functional screening yields a new β -1,4-endoglucanase gene from *Heterodera glycines* that may be the product of recent gene duplication. *Molecular Plant –Microbe Interactions*, 14: 63–71.