Iranian Plant Protection Research

https://jpp.um.ac.ir

Review Article
Vol. 40, No. 1, 2026, p. 469-492

Plant Interactions with Viruses and Viroids: A Review of the Regulatory Roles of Secondary Metabolites and Phytohormones

M. Sadeghi Nichkoohi[1], Z. Moradi[1*]

1- Department of Plant Pathology, Faculty of Crop Sciences, Sari Agricultural Sciences and Natural Resources University, Sari, Iran

(*- Corresponding author's Email: z.moradi@sanru.ac.ir)

Received: 06-07-2025
Revised: 04-12-2025
Accepted: 09-12-2025
Available Online: 21-03-2026

How to cite this article:
Sadeghi Nichkoohi, M., & Moradi, Z. (2026). Plant interactions with viruses and viroids: A review of the regulatory roles of secondary metabolites and phytohormones. *Iranian Plant Protection Research*, *40*(1), 469-492. (In Persian with English abstract). https://doi.org/10.22067/JPP.2025.94261.1239

Introduction

Throughout the course of evolution, plants have developed remarkably sophisticated biological mechanisms that enable them to respond dynamically and effectively to a wide array of environmental and biotic stressors. Among the most formidable challenges plants face are infections by pathogenic agents, particularly viruses and viroids, which pose significant threats to plant health, productivity, and agricultural sustainability worldwide. Despite fundamental differences in their structure and mode of action, both viruses and viroids profoundly disrupt host physiological and molecular processes, leading to detrimental impacts on plant growth and defense systems.

Materials and Methods

This review synthesizes current knowledge on the complex interactions among viruses, viroids, and their plant hosts, focusing on the molecular crosstalk that governs secondary metabolite biosynthesis and phytohormonal regulation during infection. The information presented herein was compiled through a systematic review and analysis of relevant scientific literature, focusing on recent advancements and foundational studies in plant-pathogen interactions, molecular biology, and biochemistry. The goal was to provide a comprehensive overview of the defense mechanisms plants employ against viral and viroid infections.

Results and Discussion

Plant viruses, as obligate intracellular parasites, invade host cells and hijack cellular machinery to facilitate their replication and spread. This intrusion perturbs the host's metabolic networks, altering the expression of genes involved in the biosynthesis of secondary metabolites such as alkaloids, terpenoids, and phenylpropanoids—compounds integral to plant defense. These metabolites not only serve as direct antimicrobial agents but also act as crucial modulators of signaling pathways that orchestrate defense responses and maintain cellular homeostasis. Moreover, viruses target and manipulate key plant hormonal signaling pathways involving salicylic acid, ethylene, abscisic acid, and methyl jasmonate. These phytohormones function as key regulators that modulate the delicate balance between growth and defense. Disruption of their signaling cascades manifests in a spectrum of pathological symptoms including stunted growth, chlorosis, necrosis,

Authors retain the copyright. This is an open access article distributed under Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0)

https://doi.org/10.22067/JPP.2025.94261.1239

wilting, and characteristic mosaic leaf patterns, all of which reflect the profound physiological stress inflicted by viral invasion. In contrast, viroids—small, circular, non-coding RNA molecules—lack the capacity to encode proteins yet exert their pathogenicity through more subtle, yet no less consequential, mechanisms. By interfering with host gene expression and regulatory networks, viroids indirectly modulate the biosynthesis of defense-related metabolites and hormonal pathways. Although the mechanistic nuances of viroid pathogenicity differ from those of viruses, the resultant physiological disruptions and yield losses underscore their significance as persistent plant pathogens. Viroids—small, circular, non-coding RNAs—exert pathogenic effects through subtler mechanisms. Recent studies demonstrate that viroid infections can alter the transcriptional regulation of key biosynthetic genes involved in the production phenylpropanoids (including flavonoids and other phenolic compounds) and alkaloids—secondary metabolites that contribute significantly to structural defense, oxidative stress mitigation, and pathogen inhibition. These effects are often mediated through complex epigenetic mechanisms or RNA-based gene silencing pathways, leading to changes in enzymatic activity such as phenylalanine ammonia-lyase (PAL), chalcone synthase (CHS), and other enzymes central to the phenylpropanoid and alkaloid biosynthetic routes. Such metabolic shifts not only influence the plant's basal immunity but also fine-tune the dynamic equilibrium between stress tolerance and physiological performance. Central to plant immunity are phytohormones, which play multifaceted roles in modulating immune responses. Notably, gibberellins and brassinosteroids exhibit dualistic functions, influencing both growth modulation and host susceptibility or resistance, whereas salicylic acid and jasmonates predominantly act as defense inducers, activating complex immune signaling networks. Ethylene's role is more context-dependent; it may either amplify or attenuate defense responses contingent upon the specific virus involved and the physiological state of the host plant. Recent advances have illuminated the crucial involvement of certain phytohormones—such as salicylic acid, jasmonates, and brassinosteroids—in counteracting viroid infections. These hormones enhance host defenses by triggering signal transduction pathways that activate defense gene expression, thereby strengthening resistance mechanisms. This emerging evidence highlights the intricate and multilayered nature of plant immunity, underscoring the importance of hormonal regulation in maintaining a balanced and effective defense system. A hallmark of the plant's antiviral defense is the induction of ethylene biosynthesis and activation of salicylic acid-dependent signaling pathways, culminating in systemic acquired resistance (SAR). SAR represents a long-lasting, broad-spectrum immune response that restricts pathogen proliferation beyond the initial infection site, thereby bolstering systemic immunity and fortifying plant resilience against secondary infections. Complementing these hormonal defenses, secondary metabolites serve as a critical line of defense, executing antiviral functions through diverse mechanisms including inhibition of viral replication, suppression of viral protein activity, and mitigation of oxidative damage.

Conclusions

The synergistic interplay between hormonal signaling and secondary metabolite production constitutes a cohesive and robust molecular defense network, the comprehensive understanding of which holds tremendous potential for the development of innovative strategies in plant disease management. This review synthesizes current knowledge on the complex interactions among viruses, viroids, and their plant hosts, focusing on the molecular crosstalk that governs secondary metabolite biosynthesis and phytohormonal regulation during infection. By elucidating these sophisticated regulatory networks, this work offers valuable insights and practical perspectives for leveraging this understanding in plant breeding programs and sustainable agriculture. The ultimate goal is to enhance crop resistance, improve yield stability, and contribute meaningfully to global food security in the face of escalating biotic stresses.

Keywords: Phytohormones, Plant defense response, Secondary metabolites, Viral and viroid agents

پژوهش‌های حفاظت گیاهان ایران
https://jpp.um.ac.ir

مقاله مروری
جلد ۴۰ شماره ۱، بهار ۱۴۰۵، ص. ۴۹۲-۴۶۹

برهم‌کنش گیاه با ویروس‌ها و ویروئیدها: مروری بر نقش تنظیمی متابولیت‌های ثانویه و فیتوهورمون‌ها

محدثه صادقی نیچکوهی[۱]- زهره مرادی[۱*]

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۴/۱۵
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۹/۱۸

چکیده

در مسیر تکامل، گیاهان با بهره‌گیری از سازوکارهای زیستی پیچیده، توانایی پاسخ‌دهی به انواع تنش‌های محیطی و زیستی را کسب کرده‌اند. ویروس‌ها و ویروئیدها از مهم‌ترین این عوامل هستند و هر یک با مکانیسم متفاوت، رشد و سلامت گیاه را تحت تأثیر قرار می‌دهند. ویروس‌ها به‌عنوان انگل‌های اجباری درون‌سلولی، با نفوذ به سلول‌های گیاهی، شبکه‌های متابولیکی و بیان ژن‌های دخیل در سنتز متابولیت‌های ثانویه دفاعی از جمله آلکالوئیدها، ترپنوئیدها و فنیل‌پروپانوئیدها را مختل می‌کنند. این ترکیبات نه تنها عوامل ضدمیکروبی مستقیم هستند، بلکه مسیرهای پیام‌رسانی دفاعی را نیز تنظیم می‌کنند. ویروس‌ها همچنین مسیرهای پیام‌رسانی هورمونی مرتبط با اسید سالیسیلیک، اتیلن، اسید آبسیزیک و متیل‌جاسمونات را هدف قرار داده و موجب بروز علائمی مانند کوتولگی، کلروز، نکروز، پژمردگی و موزاییک برگی می‌شوند. در مقابل، ویروئیدها به‌رغم نداشتن ظرفیت کدکنندگی، با اختلال در بیان ژن‌های میزبان و مسیرهای تنظیمی، به‌طور غیرمستقیم بر سنتز متابولیت‌های دفاعی اثر می‌گذارند. شواهد نشان می‌دهد که ویروئیدها می‌توانند بیان ژن‌های دخیل در مسیرهای بیوسنتز فنیل‌پروپانوئیدها (از جمله ترکیبات فنولی و فلاونوئیدها)، و آلکالوئیدها را تحت تأثیر قرار دهند. این تغییرات معمولاً از طریق تنظیمات اپی‌ژنتیکی یا مکانیزم‌های RNA interference رخ می‌دهد و در نهایت تعادل میان ایمنی سلولی و عملکرد فیزیولوژیکی را تغییر می‌دهد. فیتوهورمون‌ها نقش کلیدی در تعدیل پاسخ‌های ایمنی ایفا می‌کنند؛ به‌گونه‌ای که جیبرلین‌ها و براسینواستروئیدها دارای عملکرد دوگانه در تنظیم رشد و حساسیت میزبان هستند، در حالی که اسید سالیسیلیک و جاسمونات‌ها غالباً به‌عنوان القاکننده‌های دفاعی شناخته می‌شوند. نقش اتیلن بسته به نوع بیمارگر و شرایط فیزیولوژیکی گیاه می‌تواند منجر به تقویت یا تضعیف پاسخ دفاعی شود. مطالعات نشان داده‌اند که در پاسخ به آلودگی‌های ویروئیدی نیز، فیتوهورمون‌هایی مانند اسید سالیسیلیک، جاسمونات‌ها و براسینواستروئیدها با فعال‌سازی ژن‌های دفاعی، در تنظیم پاسخ ایمنی گیاه نقش دارند. یکی از پاسخ‌های کلیدی گیاه به آلودگی‌های ویروسی، افزایش تولید اتیلن و فعال‌سازی مسیرهای وابسته به اسید سالیسیلیک است که مقاومت سیستمیک اکتسابی (Systemic acquired resistance) را القا کرده و گسترش بیمارگر را محدود می‌سازد. متابولیت‌های ثانویه به‌عنوان خط دفاعی دوم، از طریق مهار تکثیر ویروس، کاهش فعالیت پروتئین‌های ویروسی و مقابله با آسیب اکسیداتیو، نقش مکملی در تقویت دفاع گیاه ایفا می‌کنند. برهم‌کنش میان فیتوهورمون‌ها و متابولیت‌های ثانویه، نشان‌دهنده شبکه‌ای منسجم، چندلایه و انعطاف‌پذیر از تنظیمات مولکولی است که شناخت عمیق‌تر آن می‌تواند راه را برای توسعه راهکارهای نوین در مدیریت و پیشگیری بیماری‌های ویروسی و ویروئیدی هموار کند. این مقاله مروری، به تبیین این تعاملات پرداخته و چشم‌اندازهایی کاربردی برای به‌نژادی و کشاورزی پایدار ارائه می‌دهد.

کلمات کلیدی: پاسخ دفاعی گیاه، ترکیبات ثانویه، عوامل ویروسی و ویروئیدی، هورمون‌های گیاهی

۱- گروه گیاهپزشکی، دانشکده علوم زراعی، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری، مازندران، ایران
(*- نویسنده مسئول: Email: z.moradi@sanru.ac.ir)
https://doi.org/10.22067/JPP.2025.94261.1239

مقدمه

گیاهان به‌عنوان موجودات اتوتروف، همواره در معرض تنش‌های زیستی و غیرزیستی قرار دارند که عملکردهای فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی آن‌ها را مختل می‌کند. در میان تنش‌های زیستی، ویروس‌های گیاهی به‌عنوان بیمارگرهای بیوتروف اجباری، یکی از مهم‌ترین تهدیدها برای سلامت گیاه و امنیت غذایی محسوب می‌شوند. این ویروس‌ها با برهم زدن هموستاز سلولی، علائمی مانند کوتولگی، نکروز، اختلال در رشد و تغییرات مورفولوژیکی نظیر تشکیل گال و فیلودی ایجاد می‌کنند. در پاسخ به این تهدیدها، گیاهان در طول تکامل، مکانیسم‌های پیچیده‌ای در سطوح ژنومی، سلولی و متابولیکی توسعه داده‌اند که به فعال‌سازی مسیرهای دفاعی از جمله تجمع متابولیت‌های ثانویه و تنظیم سامانه‌های پیام‌رسانی هورمونی، منجر می‌شود (Srivastava *et al.*, 2018; Yang *et al.*, 2024). در این زمینه، متابولیت‌های ثانویه و فیتوهورمون‌ها به‌عنوان اجزای کلیدی سامانه‌های دفاعی گیاه، نقش مکمل و هم‌افزا در مقابله با تنش‌های زیستی ایفا می‌کنند. متابولیت‌های ثانویه، ترکیبات آلی با وزن مولکولی پایین هستند که عمدتاً در پاسخ به حمله بیمارگرها یا تغییرات محیطی سنتز می‌شوند. یکی از مهم‌ترین این ترکیبات، فنیل‌پروپانوئیدها هستند که از مسیر فنیل‌آلانین تولید می‌شوند و نقش کلیدی در دفاع گیاه ایفا می‌کنند (Dixon & Paiva, 1995). این ترکیبات نه‌تنها دارای خاصیت ضدمیکروبی هستند، بلکه در فرآیندهای پیام‌رسانی دفاعی و جذب حشرات گرده‌افشان نیز مشارکت دارند. در کنار این ترکیبات، هورمون‌های گیاهی به‌عنوان مولکول‌های پیام‌دهنده، نقش محوری در هماهنگی پاسخ‌های دفاعی گیاه دارند. این ترکیبات که در بخش‌های مختلف گیاه و در غلظت‌های بسیار کم تولید می‌شوند، در سازگاری با تنش‌های محیطی از جمله آلودگی‌های ویروسی نقش حیاتی ایفا می‌کنند. برخلاف جانوران که تولید هورمون در آن‌ها در غدد خاصی انجام می‌شود، تمامی سلول‌های گیاهی قادر به سنتز هورمون‌ها هستند که این ویژگی موجب افزایش انعطاف‌پذیری دفاعی گیاه می‌شود. همچنین، سامانه‌های تشخیص و انتقال پیام در گیاهان برای شناسایی سریع بیمارگرها و فعال‌سازی پاسخ‌های دفاعی به‌خوبی تکامل یافته‌اند. اسید سالیسیلیک (Salicylic acid, SA) از جمله هورمون‌های کلیدی است که در القای مقاومت سیستمیک اکتسابی (Systemic acquired resistance, SAR) علیه بیمارگرها نقش دارد (Durrant & Dong, 2004). در مقابل، جاسمونات (Jasmonate, JA) و اتیلن (Ethylene, ET) در ایجاد مسیرهای جایگزین دفاعی مؤثرند که معمولاً علیه عوامل نکروتروف و آسیب‌های مکانیکی فعال می‌شوند (Pieterse *et al.*, 2012). علاوه بر این، براسینواستروئیدها (Brassinosteroid, BR) با تحریک پاسخ‌های ذاتی علیه بیوتروف‌ها، مسیری مستقل از SAR وابسته به اسید سالیسیلیک ایجاد می‌کنند (Nakashita *et al.*, 2003). سایر فیتوهورمون‌ها مانند اسید آبسیزیک (Abscisic acid, ABA)، جیبرلین‌ها (Gibberellin, GA)، اکسین‌ها (Auxins, IAA) و سیتوکینین‌ها (Cytokinin, CK) نیز در سال‌های اخیر به‌عنوان تنظیم‌گرهای دفاعی شناخته شده‌اند. این هورمون‌ها از طریق تعدیل انتقال پیام، تأثیر بر رشد و ساختار گیاه و تعامل با سایر مسیرهای دفاعی، نقش مهمی در تنظیم جامع پاسخ‌های دفاعی ایفا می‌کنند (Robert-Seilaniantz *et al.*, 2011). در واقع، شبکه‌ی پیام‌رسانی هورمونی اغلب به‌صورت خطی عمل نمی‌کند، بلکه از طریق تعاملات پیچیده‌ی متقابل، فرآیندهای رشدی و دفاعی را به‌طور هم‌زمان مدیریت می‌کند (Jia *et al.*, 2013). اگرچه بیشتر پژوهش‌ها بر ویروس‌های RNAدار تمرکز داشته‌اند، ویروئیدها نیز به‌عنوان RNAهای کوچک غیرکدکننده، می‌توانند پاسخ‌های شبه‌دفاعی را در گیاه القا کنند. با وجود نبود ظرفیت کدکنندگی، این عناصر ژنتیکی با تأثیرگذاری بر بیان ژن‌ها و فرآیندهای تنظیمی میزبان، در مکانیسم‌های دفاعی گیاهان نقش دارند. برهم‌کنش ویروس‌ها با مسیرهای پیام‌رسانی هورمونی گیاهان، اغلب به سرکوب یا تغییر در پاسخ‌های دفاعی منجر می‌شود. بسیاری از ویروس‌ها با دستکاری این مسیرها، توانایی ایمنی میزبان را تضعیف کرده و شرایط لازم برای بقای خود را فراهم می‌کنند (Jameson & Clark, 2002; Wu *et al.*, 2019). این دستکاری‌ها به بروز اختلالاتی در متابولیسم گیاه می‌انجامند که شامل کاهش عملکرد فتوسنتزی، تغییر در بیوسنتز پروتئین و اسیدهای نوکلئیک، تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و بازآرایی ساختارهای سلولی نظیر دیواره و غشاهای درون‌سلولی است (Anikina *et al.*, 2023). این اختلالات می‌توانند بسته به نوع بیمارگر و شرایط فیزیولوژیکی گیاه، به القای مقاومت سیستمیک یا تشدید حساسیت منجر شوند. مطالعه‌ی این تعاملات، نه‌تنها به درک دقیق‌تر مکانیسم‌های دفاعی گیاه کمک می‌کند، بلکه بستر لازم را برای اصلاح ژنتیکی یا بیوشیمیایی گیاهان به‌منظور تولید متابولیت‌های ثانویه با ارزش دارویی و توسعه مقاومت به بیماری‌های ویروسی فراهم می‌آورد (Mishra *et al.*, 2020). در این راستا، مهندسی متابولیک با هدف بازآرایی مسیرهای هورمونی و افزایش تولید ترکیبات دفاعی، به‌عنوان یک رویکرد نوین در مدیریت بیماری‌های ویروسی مورد توجه قرار گرفته است. افزون بر ویروس‌ها، ویروئیدها نیز با وجود RNA غیرکدکننده، از طریق اثرگذاری بر بیان ژن‌های میزبان، موجب اختلال در سازمان‌دهی سلولی، ساختار دیواره سلولی و کلروپلاست‌ها، و همچنین تنظیم مسیرهای متابولیکی می‌شوند. شواهد حاصل از مطالعات ریزآرایه، ترانسکریپتومیکس و متابولومیکس و همچنین تحلیل سطوح فیتوهورمون‌ها نشان می‌دهند

که آلودگی ویروئیدی باعث تغییرات گسترده در اغلب مسیرهای هورمونی می‌شود (Kappagantu Milanović *et al.*, 2019 a, b; López-Gresa *et al.*, 2016; *et al.*, 2017). این یافته‌ها نقش ویروئیدها را به‌عنوان محرک‌های تنظیمی مهم در تعاملات گیاه–بیمارگر برجسته می‌سازند.

ویروس‌ها و راهبردهای بیماری‌زایی در گیاهان

ویروس‌های گیاهی به‌عنوان بیمارگرهای اجباری درون‌سلولی، برای تکثیر موفق در گیاه میزبان، باید بر سامانه‌های دفاعی پیچیده آن غلبه کنند (Kumar & Gnanasekaran, 2024). بررسی این تعاملات نیازمند شناخت دقیق مکانیسم‌های بیماری‌زایی ویروس و راهبردهای دفاعی گیاه است. در این راستا، دو مدل اصلی برای تبیین بیماری‌زایی ویروسی پیشنهاد شده است. مدل رقابت منابع (Resource competition model) بر این فرض استوار است که ویروس‌ها با بهره‌برداری از منابع ژنتیکی و متابولیکی محدود، مانند ATP، اسیدهای آمینه و نوکلئوتیدها، تعادل متابولیکی میزبان را بر هم می‌زنند (Hyodo & Okuno, 2020). در این مدل، ویروس با تسلط بر ماشین‌های رونویسی و ترجمه سلول، موجب اختلال در هموستاز سلولی می‌شود. مطالعات سینتیکی نشان داده‌اند که این رقابت پویا بوده و غلظت ویروس ابتدا به سرعت افزایش یافته و سپس کاهش می‌یابد. در مقابل، مدل تعامل اختصاصی (Specific interaction model) بر تعاملات مولکولی ویژه میان عوامل ویروسی و اجزای سلولی میزبان تأکید دارد و شدت و تنوع علائم بیماری در گونه‌های مختلف گیاهی را بر اساس ویژگی‌های اختصاصی تعامل ویروس با میزبان تبیین می‌کند (Culver & Padmanabhan, 2007). برای مقابله با سامانه ایمنی میزبان، ویروس‌ها راهبردهای پیچیده‌ای را تکامل داده‌اند (Fernández-Calvino *et al.*, 2014). این راهبردها شامل فرار از شناسایی (Immune evasion)، سرکوب پیام‌رسانی دفاعی (Defense signaling suppression)، بهره‌برداری از مسیرهای سلولی مانند مسیر یوبیکوئیتین–پروتئازوم و اتوفاژی (Autophagy)، و دخالت در سیستم RNAi (RNA interference) است که منجر به بازبرنامه‌ریزی اجزای ایمنی گیاه می‌شود (Wang *et al.*, 2012; Nicaise & Candresse, 2017; Wu *et al.*, 2019). یکی از مسیرهای هدف مهم این ویروس‌ها، سامانه یوبیکوئیتین است که نقش کلیدی در تنظیم پایداری، استقرار و فعالیت پروتئین‌ها دارد. اختلال در این مسیر توسط ویروس‌ها می‌تواند موجب تضعیف پاسخ‌های دفاعی گیاه شود. در پاسخ، گیاهان از یک سیستم ایمنی دو لایه (Two-layered immune system) بهره می‌گیرند (Dangl & Jones, 2001). سطح اول، ایمنی القاشده توسط الگوها (Pattern-triggered immunity, PTI)، متکی بر شناسایی الگوهای مولکولی مرتبط با بیمارگرها (Pathogen-Associated Molecular Patterns) توسط گیرنده‌های الگوشناس سطح سلول (Pattern Recognition Receptors) است (Böhm *et al.*, 2014). سطح دوم، ایمنی القاشده توسط اثرگرها (Effector-triggered immunity, ETI)، بر پایه شناسایی مستقیم افکتورهای ویروسی توسط پروتئین‌های مقاومت داخل سلولی (R proteins) عمل کرده و پاسخ دفاعی قوی‌تری را فعال می‌سازد (Dangl & Jones, 2001). یکی از عناصر کلیدی در این برهم‌کنش‌ها، شبکه تنظیمی هورمون‌های گیاهی (Phytohormone regulatory network) است (Alazem & Lin, 2015). آلودگی ویروسی می‌تواند موجب بازآرایی گسترده در این شبکه شود و مسیر تعامل ویروس و میزبان را به‌شدت تحت‌تأثیر قرار دهد (Alazem & Lin, 2017). در این میان، اسید سالیسیلیک به‌عنوان تقویت‌کننده اصلی پاسخ‌های ضدویروسی شناخته می‌شود، در حالی‌که جاسمونات معمولاً تأثیری بازدارنده دارد (Yang *et al.*, 2012). همچنین، اسید آبسیزیک بسته به شرایط فیزیولوژیک و نوع بافت، می‌تواند نقش دوگانه‌ای در تحریک یا سرکوب پاسخ‌های دفاعی ایفا کند (Alazem & Lin, 2015).

گیرنده‌های مقاومت درون‌سلولی (پروتئین‌های R) اجزای کلیدی ایمنی گیاه در برابر ویروس‌ها هستند. علاوه بر ژن‌های مقاومت غالب R، ژن‌های مغلوب نیز می‌توانند در ایجاد مقاومت ضدویروسی نقش داشته باشند (Mizumoto *et al.*, 2014). موفقیت ویروس در ایجاد آلودگی سیستمیک به تکثیر ژنوم، انتقال سلول به سلول و جابه‌جایی آوندی بستگی دارد و اختلال در هر یک از این مراحل به نفع گیاه است. نخستین ژن R شناسایی‌شده، ژن *N* در توتون (*Nicotiana tabacum*) علیه ویروس موزاییک توتون (*Tobamovirus tabaci*, TMV) بود. پس از آن، ژن‌های متعددی با نقش ضدویروسی در گیاهان شناسایی شدند؛ از جمله *Sw-5* در گوجه‌فرنگی (*Solanum lycopersicum*) علیه ویروس پژمردگی لکه‌ای گوجه‌فرنگی (*Orthotospovirus tomatomaculae*, TSWV) (Brommonschenkel *et al.*, 2000)، ژن *I* در لوبیا (Phasaeolus vulgaris) علیه ویروس موزاییک معمولی لوبیا (*Potyvirus phaseovulgaris*)، *Rx1* و *Rx2* در سیب‌زمینی (*Solanum tuberosum*) علیه ویروس X سیب‌زمینی (*Potexvirus ecspotati*) (Bendahmane *et al.*, 1999)، *RTM1* و *RTM2* در آرابیدوپسیس (*Arabidopsis thaliana*) علیه ویروس خراشک توتون (*Potyvirus nicotianainsculpentis*, TEV)، و *RCY1* علیه ویروس موزاییک خیار (*Cucumovirus CMV*, CMV) (Whitham *et al.*, 2006). اغلب این ژن‌ها به خانواده LRR-NBS تعلق دارند. پروتئین N به عنوان نمونه‌ای کلاسیک از گیرنده‌های LRR-NBS-

TIR، از طریق برهم‌کنش مستقیم با دامنه‌های تکثیر TMV، مقاومت را القا می‌کند (Ueda *et al.*, 2006). اما این فرآیند به حضور پروتئین کمکی NRIP1 نیز نیاز دارد که پس از انتقال به هسته، برهم‌کنش بین N و آنزیم ویروسی را تسهیل می‌کند (Muyskens & Guillemin, 2008). به‌طور مشابه، در مقاومت وابسته به Rx نیز عملکرد مؤثر گیرنده به توزیع نوکلئو–سیتوپلاسمی آن بستگی دارد. فعال‌سازی پاسخ ایمنی از طریق گیرنده‌های R، معمولاً با فعال‌سازی سریع MAPKها و همکاری چاپرون‌های مولکولی همراه است که پایداری این گیرنده‌ها را تنظیم می‌کنند (Altman *et al.*, 2022). این مکانیسم‌های پیچیده و چندلایه بیانگر آن هستند که سیستم ایمنی گیاه علیه ویروس‌ها به شدت تخصص‌یافته و بر شبکه‌ای از تعاملات مولکولی مبتنی است که در آن پروتئین‌های R نقش محوری ایفا می‌کنند.

ویروئیدها و راهبردهای بیماری‌زایی در گیاهان

ویروئیدها به عنوان کوچک‌ترین عوامل بیماری‌زای شناخته‌شده، از مولکول‌های RNA حلقوی تک رشته‌ای غیرکدکننده با اندازه ۲۴۶ تا ۴۰۱ نوکلئوتید تشکیل شده‌اند. این عوامل بیماری‌زا که کاملا وابسته به دستگاه رونویسی میزبان هستند، در دو خانواده اصلی *Avsunviroidae* و *Pospiviroidae* طبقه‌بندی می‌شوند (Di Serio *et al.*, 2014). ویروئید غده دوکی سیب‌زمینی (*Potato spindle tuber viroid*, PSTVd) به عنوان اولین ویروئید شناسایی شده، طیف وسیعی از میزبان‌ها را در خانواده‌های مختلف گیاهی آلوده می‌کند (Flores *et al.*, 2021). علائم بیماری ناشی از ویروئیدها شامل اختلالات رشد، ناهنجاری‌های مورفولوژیک و تغییرات بافتی است که شدت آن به میزبان، توالی ویروئید و شرایط محیطی بستگی دارد (Kovalskaya & Hammond, 2014). مکانیسم‌های بیماریزایی ویروئیدها شامل دو مسیر اصلی است: تأثیر مستقیم RNA ویروئید بر مولکول‌های کلیدی سلول میزبان و تولید RNAهای کوچک ویروئیدی (sRNAs) که در مسیر خاموشی RNA گیاه نقش دارند (Flores *et al.*, 2005). این فرآیندها باعث اختلال در بیان ژن‌های گیاهی و ظهور علائم بیماری می‌شوند و نشان می‌دهند که ویروئیدها، با وجود نداشتن پروتئین‌های اختصاصی، از طریق RNA خود و مشتقات آن می‌توانند تأثیرات قابل‌توجهی بر فیزیولوژی گیاه میزبان داشته باشند. درک جامع این مکانیسم‌ها نه تنها از نظر تئوری اهمیت دارد، بلکه از نظر عملی نیز نقش مهمی در مدیریت بیماری‌های گیاهی ایفا می‌کند (Wang, 2015). توسعه‌ی گیاهان تراریخته مقاوم (Transgenic resistant plants)، طراحی ترکیبات ضدویروسی نوین (Antiviral compounds) و بهینه‌سازی روش‌های کنترل زیستی (Biological control methods) همگی به شناخت دقیق این برهم‌کنش‌ها وابسته‌اند (Devi *et al.*, 2025). مطالعات آینده باید با تمرکز بر شناسایی نقاط آسیب‌پذیر در چرخه زندگی ویروس و بهره‌برداری از تنوع مقاومت طبیعی در میزبان، زمینه را برای ارائه راهکارهای مؤثرتر مدیریت بیماری‌های ویروسی فراهم کنند.

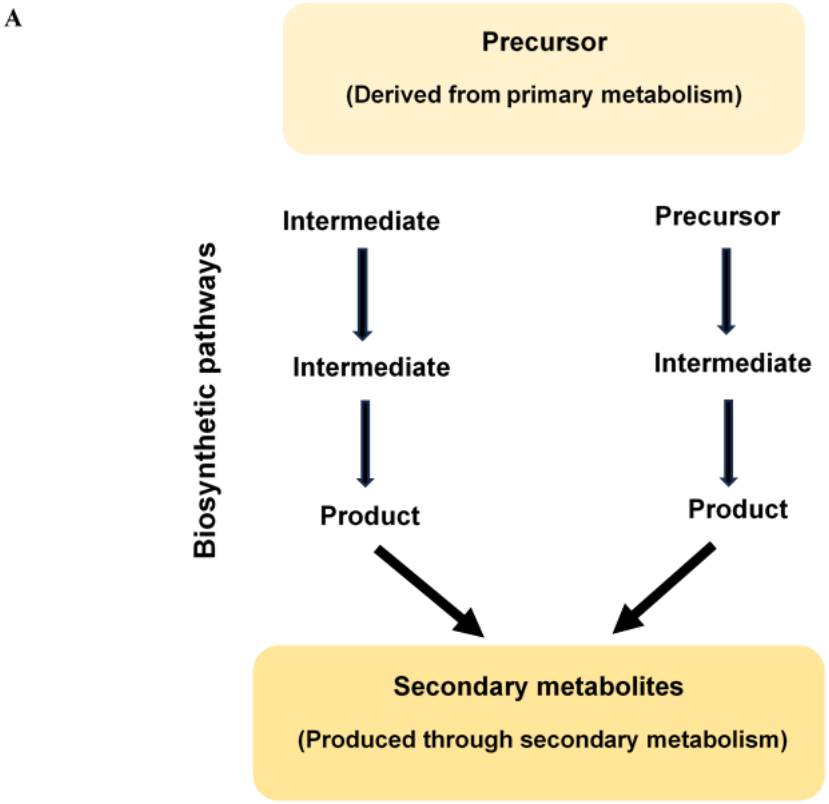
نقش دفاعی متابولیت‌های ثانویه و مسیرهای بیوسنتزی آن‌ها

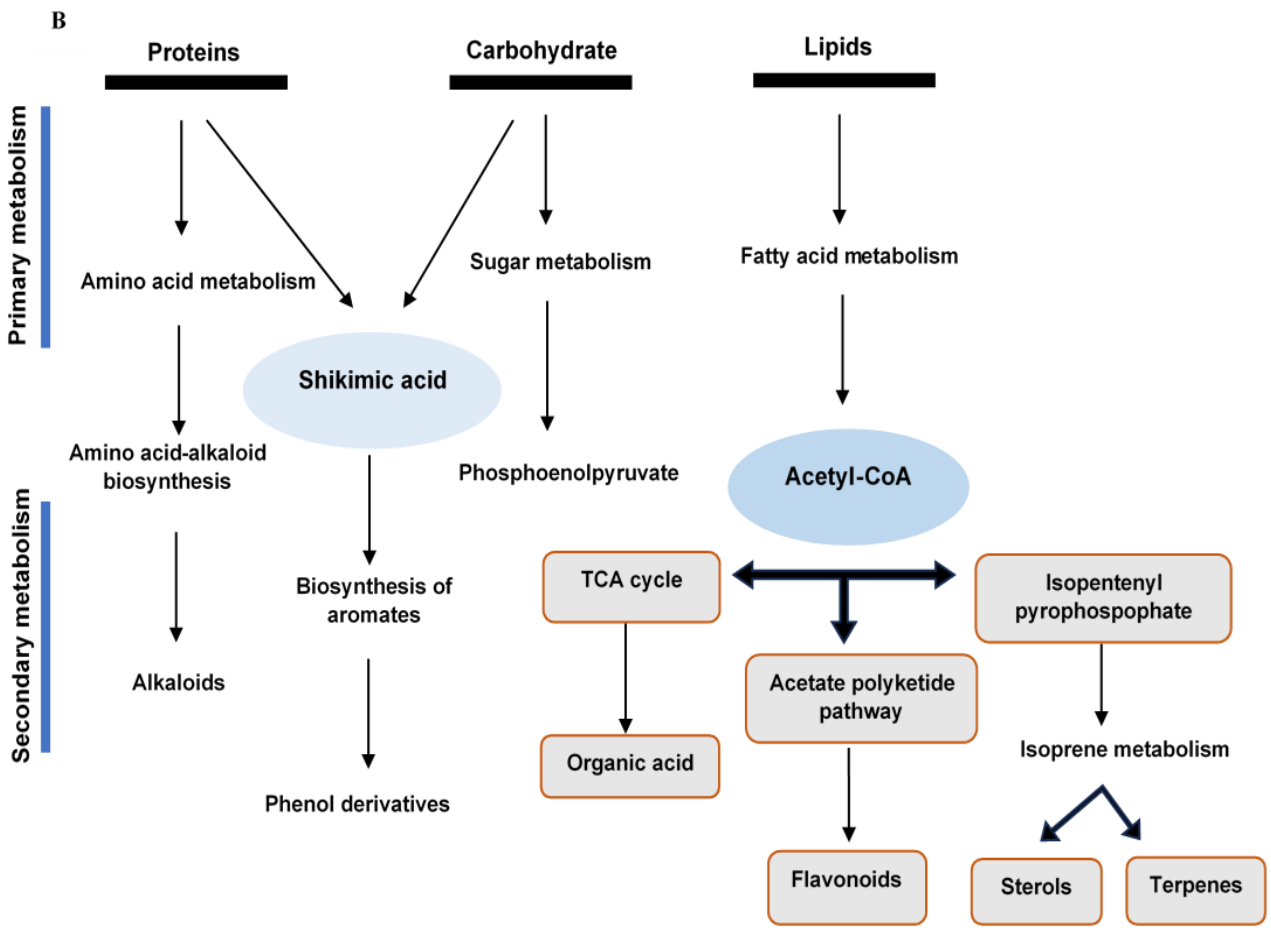
علاوه بر سیستم‌های ایمنی وابسته به پروتئین‌های R، تولید متابولیت‌های ثانویه نیز نقش مهمی در دفاع گیاهان علیه ویروس‌ها و ویروئیدها ایفا می‌کند. متابولیت‌های ثانویه گیاهی ترکیبات آلی هستند که با وجود عدم مشارکت مستقیم در فرآیندهای رشد و نمو، نقشی حیاتی در مکانیسم‌های دفاعی گیاه در برابر بیمارگرها و تنش‌های محیطی ایفا می‌کنند (Yang *et al.*, 2024; Srivastava *et al.*, 2018). این ترکیبات همچنین در تطابق گیاه با شرایط محیطی مختلف نقش مؤثری دارند (Kabera *et al.*, 2014). با این حال، غلظت بالای متابولیت‌های ثانویه می‌تواند ضمن افزایش مقاومت، رشد و تولیدمثل گیاه را نیز مهار کند (Siemens *et al.*, 2002). مطالعات آزمایشگاهی نشان داده‌اند که بسیاری از این ترکیبات قادرند با پروتئین‌های ویروسی تعامل برقرار کنند. به‌ویژه برخی ترکیبات فنولی و ترپنوئیدی ممکن است به‌عنوان مهارکننده‌های پروتئاز اصلی (Mpro)و پروتئین S ویروس عمل نمایند؛ موضوعی که بر اهمیت متابولیت‌های ثانویه در مقاومت گیاهان در برابر آلودگی‌های ویروسی تأکید دارد. از نظر ترکیب شیمیایی، ساختار مولکولی و مسیرهای بیوسنتزی، متابولیت‌های ثانویه به سه گروه عمده تقسیم می‌شوند: ترپن‌ها و ترپنوئیدها، ترکیبات فنلی (از جمله فلاونوئیدها و پلی‌فنول‌ها) و ترکیبات حاوی نیتروژن و گوگرد مانند آلکالوئیدها و گلوکوزینولات‌ها (Kabera *et al.*, 2014). بیوسنتز این ترکیبات با تبدیل پیش‌سازهای حاصل از متابولیسم اولیه (مانند کربوهیدرات‌ها، اسیدهای آمینه و اسیدهای چرب) به محصولات نهایی صورت می‌گیرد (شکل ۱). انرژی مورد نیاز این مسیرها از طریق گلیکولیز و چرخه اسید سیتریک تأمین می‌شود. آنزیم‌های اختصاصی، این پیش‌سازها را به ترکیبات واسطه یا نهایی تبدیل می‌کنند. فنیل‌پروپانوئیدها عمدتاً به صورت گلیکوزیله‌شده در سلول‌های گیاهی وجود دارند و شکل آزاد آن‌ها نسبتاً نادر است (Vogt & Jones, 2000). گلوکوزیلاسیون موجب کاهش واکنش‌پذیری شیمیایی و افزایش حلالیت در آب می‌شود، که این ویژگی‌ها انتقال و ذخیره‌سازی این ترکیبات را تسهیل می‌کند (Li *et al.*, 2001). علاوه بر این، این فرآیند نقش مهمی در سم‌زدایی فنیل‌پروپانوئیدها دارد. گلوکوزیدهای 4-O-D- مونولیگنول به‌عنوان حامل مونومرهای لیگنین عمل کرده و در پاسخ به حمله بیمارگرها، موجب افزایش لیگنین‌سازی در دیواره سلولی می‌شوند (Whetten *et al.*, 1998). همچنین، استرهای

گلوکوزیدی اسیدهای هیدروکسی‌سینامیک در انتقال مشتقات سینامات به دیواره سلولی نقش دارند. این مسیرها در تنظیم سطوح ترکیبات پیام‌دهنده‌ای چون اسید سالیسیلیک نیز نقش دارند؛ به‌گونه‌ای که با تبدیل فرم‌های فعال به غیرفعال، موجب تعدیل پاسخ‌های دفاعی گیاه می‌شوند (Hennig *et al.*, 1993).

پاسخ‌های دفاعی گیاهان در مواجهه با بیمارگرها

در تعامل میان گیاه و بیمارگر، مجموعه‌ای از پاسخ‌های ایمنی فعال می‌شود که شامل تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)، ترشح یون کلسیم، فعال‌سازی مسیر کیناز MAP (MAPK)، تجمع اسید سالیسیلیک، و بازبرنامه‌ریزی گسترده‌ی رونویسی ژن‌ها است (Calil & Fontes, 2017). یکی از واکنش‌های کلیدی در این فرآیند، فعال‌سازی پروتئین‌های مقاومت (R protein) است که منجر به بروز واکنش فوق حساسیت (Hypersensitive reaction, HR) می‌شود. این پاسخ شامل مرگ برنامه‌ریزی‌شده‌ی سلول‌های آلوده به منظور محدودسازی بیمارگر در ناحیه‌ی آلودگی است. علاوه بر این، HR با القای SAR در بافت‌های غیرآلوده گیاه همراه است، که منجر به افزایش سطح مقاومت در سراسر گیاه در برابر حملات بعدی می‌گردد.





شکل ۱- (A) نمایی شماتیک از فرآیند شکل‌گیری متابولیت‌های ثانویه، که طی آن پیش‌سازها (سوبستراها) با دخالت آنزیم‌های بیوسنتزی به ترکیبات نهایی تبدیل می‌شوند. (B) مسیرهای بیوسنتزی مرتبط با تولید گروه‌های اصلی متابولیت‌های ثانویه به‌همراه پیش‌سازهای آن‌ها. این مسیرها عمدتاً از ترکیبات حاصل از متابولیسم اولیه مانند اسیدهای آمینه، کربوهیدرات‌ها و لیپیدها سرچشمه می‌گیرند. این تصویر با اقتباس و ویرایش از Ferdes (2018) آماده شده است. در این میان، اسید شیکیمیک به‌عنوان یک واسطه کلیدی در مسیر متابولیسم اسیدهای آمینه ایفای نقش می‌کند، و ترکیب استیل-CoA نیز در بیوسنتز ترپن‌ها، فلاونوئیدها و برخی اسیدهای آلی نقش دارد؛ گروهی از ترکیبات که به‌عنوان شاخه‌ای مستقل از متابولیت‌های ثانویه شناخته می‌شوند.

Figure 1- **(A)** A schematic representation of the biosynthesis of secondary metabolites, in which precursors (substrates) are converted into final products through the action of specific biosynthetic enzymes. **(B)** Major biosynthetic pathways and their corresponding precursors involved in the formation of key classes of secondary metabolites. These pathways are primarily derived from primary metabolites, including amino acids, carbohydrates, and lipids. The figure is adapted and modified from Ferdes (2018). Shikimic acid functions as a central intermediate in amino acid metabolism, while acetyl-CoA contributes to the biosynthesis of terpenes, flavonoids, and certain organic acids, forming a distinct group of secondary metabolites.

مکانیسم و پیامد آلودگی ویروسی و ویروئیدی بر متابولیت‌های ثانویه گیاهی

بسیاری از ویروس‌های گیاهی دارای دامنه میزبانی گسترده‌ای هستند. به‌عنوان نمونه، TMV می‌تواند طیف وسیعی از گونه‌های گیاهی از جمله توتون، گوجه‌فرنگی و سایر اعضای خانواده بادمجانیان را آلوده کند (Scholthof, 2004). CMV با دامنه میزبانی وسیع‌تری نسبت به سایر ویروس‌های گیاهی، قادر به آلوده‌سازی بیش از ۱۳۰۰ گونه در بیش از ۱۰۰ خانواده گیاهی است (Dabiri *et al.*, 2020). در مقابل، ویروس تریستزای مرکبات (*Closterovirus tristezae*) عمدتاً گونه‌های مختلف مرکبات را تحت تأثیر قرار می‌دهد (Moreno *et al.*, 2008)، ویروس پیچیدگی زرد برگ گوجه‌فرنگی (*Begomovirus coheni*) نیز در بسیاری از کشورها باعث آلودگی گوجه‌فرنگی و سایر محصولات می‌شود و بیماری تونگرو برنج یکی از عوامل مهم کاهش عملکرد برنج در سطح جهانی به شمار می‌رود (Hamidun *et al.*, 2014). با وجود آنکه تنظیم متابولیت‌های ثانویه تحت تأثیر عوامل زیستی و غیرزیستی متعددی قرار دارد، نقش ویروس‌های گیاهی در این فرآیند کمتر بررسی شده است. با این حال، شواهد روزافزون نشان می‌دهد که آلودگی‌های ویروسی می‌توانند با القای مسیرهای بیوسنتزی خاص، به‌طور چشم‌گیری سطح تجمع این

ترکیبات را تغییر دهند (جدول ۱) (Jiang *et al.*, 2025). به‌عنوان نمونه، در گیاه *Arabidopsis thaliana*، بروز آلودگی ویروسی با افزایش سنتز ترکیب دفاعی کامالکسین (Camalexin) همراه بوده که در مقابله با بیمارگرها نقشی کلیدی ایفا می‌کند. بررسی اکوتیپ Enkheim-2 این گونه که به ویروس موزاییک گل‌کلم (*Caulimovirus tessellobrassicae*, CaMV) آلوده شده بود، حاکی از افزایش قابل ملاحظه سطح کامالکسین طی ۱۴ روز پس از آلودگی بود؛ در حالی که این ترکیب در اکوتیپ Col-0 تحت همین شرایط قابل شناسایی نبود (Callaway *et al.*,1996). آلودگی برگ‌های گیاه *Arabidopsis thaliana* با ویروس چروکیدگی شلغم (*Betacarmovirus brassicae*)، موجب افزایش چشم‌گیر تا ۲۰ برابر در سطح تجمع کامالکسین طی تنها دو روز پس از آلودگی می‌گردد (Dempsey *et al.*, 1997). از سوی دیگر، آنتی‌اکسیدان‌های تولیدشده در گیاه رازک (Humulus lupulus L.)، به‌عنوان منابع ارزشمند در صنعت کشاورزی و غذایی، تحت تأثیر عوامل ویروسی مختلف قرار دارند. به‌ویژه، ویروس موزاییک رازک (*Carlavirus humuli*) و ویروس نهفته رازک (*Carlavirus latenshumuli*) همچنین دو استرین I و A از ویروس لکه‌حلقه‌ای نکروتیک هسته‌دارها (*Ilarvirus PNRSV*)، به‌طور قابل توجهی بر پروفایل متابولیت‌های ثانویه رازک از جمله اسیدهای تلخ α و β، ترکیبات پلی‌فنولی و روغن‌های ضروری تأثیرگذارند (Jelínek *et al.*, 2012 ; Pethybridge *et al.*, 2002). ویروس مرتبط با پیچیدگی برگ مو ۳ (*Ampelovirus trivitis*) سبب افزایش تولید فلاونول‌هایی نظیر میریستین، کامفرول و مشتقات کوئرستین، همچنین اسیدهای هیدروکسی‌سینامیک از جمله مشتقات اسید کافئیک در رقم سفید Malvasía de Banyalbufar از گونه *Vitis vinifera* می‌گردد (Montero *et al.*, 2016). از جمله ویروس‌های دارای DNA تأثیرگذار بر متابولیسم ثانویه می‌توان به ویروس مرتبط با لکه قرمز مو (*Grablovirus vitis*) اشاره کرد. این ویروس یکی از عوامل تهدیدکننده کیفیت میوه در صنایع فرآوری انگور به شمار می رود و آلودگی ناشی از آن موجب سرکوب مسیر بیوسنتزی فنیل‌پروپانوئید و مشتقات آن در گیاه *Vitis vinifera* می‌گردد؛ به‌ویژه، کاهش چشم‌گیری در سنتز فلاونوئیدها و آنتوسیانین‌هایی نظیر malvidin-3-O-glucoside، petunidin-3-O-glucoside، delphinidin-3-O-glucoside و pelargodin-3-O-glucoside cyanidin-3-O-glucoside (Blanco-Ulate *et al.*, 2017) گزارش شده است. از سوی دیگر، ترکیباتی همچون اسکوپولتین (Scopletin) و گلوکوزید آن، اسکوپولین (Scopolin)، به‌عنوان متابولیت‌های ثانویه مهم با نقش دفاعی در برابر تنش‌های زیستی و غیرزیستی شناخته می‌شوند. در گیاهان توتون تراریخته دارای بیان آنتی‌سنس ژن togt (یک گلیکوزیل‌ترانسفراز القاشونده توسط اسید سالیسیلیک و بیمارگر)، کاهش تجمع این دو ترکیب در پاسخ به آلودگی با TMV مشاهده شده است، که این کاهش با افت مقاومت گیاه به ویروس همراه بوده و نقش ضدویروسی اسکوپولتین را تأیید می‌کند (Chong *et al.*, 2002). همچنین، سطح اسکوپولتین در برگ‌های توتون تا روز پنجم پس از آلودگی با TMV به‌طور معناداری افزایش یافت (Costet *et al.*, 2002). خشخاش (*Papaver somniferum*) به‌عنوان منبعی غنی از آلکالوئیدهای دارویی، تحت تأثیر ویروس موزاییک خشخاش (*Umbravirus papaveri*, OPMV) قرار می‌گیرد. این ویروس که حضور مداومی در جمعیت‌های خشخاش دارد، موجب تنظیم ژنوتیپ‌وابسته‌ی متابولیت‌های ثانویه در این گیاه می‌شود. در ژنوتیپ IM، پنج آلکالوئید اصلی شامل پاپاورین، تبائین، نارکوتین، کدئین و مورفین در پاسخ به OPMV افزایش می‌یابد، هرچند که در رقم P. somniferum var. Sampada سطح تبائین کاهش می‌یابد. از سوی دیگر، در رقم P. somniferum var. Shweta، آلودگی کوتاه‌مدت با همین ویروس سبب افزایش همزمان تمام این آلکالوئیدها می‌شود (bZaim *et al.*, 2014a). در گیاه دارویی گل‌ساعتی خوراکی (Passiflora edulis)، آلودگی با CMV منجر به افزایش قابل توجه ۲۸–۲۶ درصدی پلی‌فنول‌ها و ۵۸–۴۸ درصدی فلاونوئیدها در برگ‌ها و میوه‌ها می‌شود (Lan *et al.*, 2020). همچنین، آلودگی با ویروس موزاییک تلوسما (Potyvirus *telosmae*) موجب افزایش چشم‌گیر محتوای فنل کل در میوه شده و سطح مقاومت گیاه در برابر عوامل ویروسی را ارتقا می‌دهد (Chen *et al.*, 2018). مطالعه‌ای دیگر در زعفران (Crocus sativus) نشان داد که آلودگی با ویروس نهفته زعفران (Potyvirus croci) تأثیر مستقیم بر ترکیب شیمیایی ادویه حاصل از آن دارد. این ویروس از طریق تغییر در غلظت و نسبت ترکیباتی نظیر کروستین، استرهای آن، پیکروکروسین، سافرانال و کمفرول‌ها بر کیفیت نهایی محصول اثرگذار است (Parizad *et al.*, 2019). شواهد نشان می‌دهد که ویروئیدها نیز قادرند مسیرهای بیوسنتزی متابولیت‌های ثانویه را به‌طور قابل توجهی تحت تأثیر قرار دهند (جدول ۱). برای مثال، PSTVd در گوجه‌فرنگی با ایجاد تغییرات متابولیکی، موجب بروز نشانه‌های فیزیولوژیکی مختلفی در گیاه می‌شود. بررسی‌ها نشان داده‌اند که این ویروئید موجب افزایش سطح متابولیت‌هایی چون زانته‌هومنول (chalcone)، اکینوکیستیک اسید (تری‌ترپنوئید)، کلروژنیک اسید و روزمارینیک اسید (اسیدهای فنولیک) و ایندول-۳-کاربینول (آلکالوئید ایندولی) می‌شود. همچنین ترکیبات دیگری مانند پورفیرین‌ها، آلکالوئیدهای استروئیدی، مشتقات تریپتوفان و گلیکوزیدهای فلاونوئیدی (شامل مشتقات کامفرول) نیز تحت تأثیر

قرار گرفته‌اند. این ترکیبات عمدتاً در تنظیم پاسخ‌های دفاعی، آنتی‌اکسیدانی و فیزیولوژیکی گیاه مشارکت دارند. این یافته‌ها نشان می‌دهند که PSTVd از طریق بازآرایی مسیرهای متابولیکی، نقش مهمی در تنظیم مکانیسم‌های دفاعی و حساسیت میزبان ایفا می‌کند (Tang *et al.*, 2024). آلودگی هم‌زمان ویروئید ترک‌خوردگی پوست مرکبات (*Cocadviroid rimocitri*, CBCVd) و ویروئید نهفته رازک (*Cocadviroid latenshumuli*, HLVd) در گیاه رازک منجر به بازآرایی گسترده در الگوی بیان ژن‌ها، به‌ویژه در مسیرهایی نظیر فنیل‌پروپانوئید، بیوسنتز فلاونوئیدها و متابولیسم ترپنوئیدها شده است. این تغییرات ترنسکریپتومی با افزایش یا کاهش در تولید متابولیت‌های ثانویه نظیر فلاونوئیدها، اسیدهای فنولیک و ترپنوئیدها همراه است؛ ترکیباتی که در پاسخ‌های دفاعی گیاه نسبت به عوامل بیماری‌زا نقش کلیدی دارند. همچنین، این اختلال در بیان ژن‌ها با علائمی چون کوتولگی، کلروز و اختلال در فتوسنتز در گیاه رازک همراه بوده‌اند (Štajner *et al.*, 2019). ویروئید لکه‌آفتابی آووکادو (*Avsunviroid albamaculaperseae*, ASBVd) با تأثیر بر متابولیسم لیپیدها و مسیرهای مرتبط با رسیدن میوه، موجب تغییراتی در ویژگی‌های فیزیولوژیکی و تغذیه‌ای میوه آووکادو (*Persea americana*) (مثل تسریع در نرم‌شدن بافت، کاهش محتوای چربی و تغییر رنگ پوست) می‌شود. احتمالاً این تغییرات با اختلال در بیوسنتز فلاونوئیدها به‌ویژه آنتوسیانین‌ها مرتبط است (Vallejo-Pérez *et al.*, 2015). ویروئید پوست پینه‌ای سیب (*Apscaviroid cicatricimali*, ASSVd) نیز از طریق تغییر در متابولیسم برگ موجب کاهش رشد رویشی در نهال‌های سیب شده است. تجزیه متابولومی برگ‌های آلوده نشان داده که این ویروئید مسیرهای بیوسنتز فنیل‌پروپانوئیدها، ایزوفلاونوئیدها، کربوهیدرات‌ها و اسیدهای آمینه را تحت تأثیر قرار می‌دهد. تغییراتی مانند کاهش کومارین، افزایش L-2-آمینوبوتیریک اسید و D-زایلوز، به همراه کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان مانند کاتالاز و پراکسیداز و کاهش فتوسنتز حاکی از تنظیم مجدد سیستم دفاعی گیاه هستند (Li *et al.*, 2023). HLVd با وجود عدم بروز علائم ظاهری در گیاه میزبان، تأثیر قابل توجهی بر بیان ژن‌های مسیرهای بیوسنتزی و محتوای متابولیت‌های ثانویه در میوه های رازک دارد. در اثر این ویروئید کاهش معناداری در میزان اسیدهای تلخ α (تا ۳۴٪) و ترکیب زانتوهومول (تا ۲۳٪) مشاهده شده است که با کاهش بیان ژن‌های کلیدی نظیر humulone synthase (HS1، HS2) و OMT1 مرتبط هستند. همچنین، تغییرات متعددی در ترکیب اسانس‌های فرار شامل افزایش مونوترپن‌ها و کاهش سزکویی‌ترپن‌ها مشاهده شده که با تغییر بیان ژن‌های مسیرهای ترپنوئیدی مانند FPPS، MTS2 و TPS9همراه بوده‌اند. در سطح تنظیمی، کاهش بیان فاکتورهای نسخه‌برداری MYB و bHLH و افزایش فرم تغییر یافته‌ی ژن TFIIIA-7ZF که باعث اختلال در ساخت پروتئین‌ها و تنظیم مسیرهای متابولیکی می‌شود، بیانگر آنست که آلودگی HLVd مسیرهای متابولیت‌های دفاعی مانند فلاونوئیدها، فنول‌پروپانوئیدها و ترپن‌ها را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهد (Patzak *et al.*, 2021). مطالعه‌ای روی گیاه *Dendrobium officinale* نشان داده است که آلودگی به ویروئید دندروبیوم (*Apscaviroid dendrobii*) موجب کاهش معنادار فلاونوئیدها و آلکالوئیدها و افزایش اسیدهای فنولیک در بافت ساقه این گیاه دارویی می‌شود. این تغییرات علاوه‌بر کاهش کیفیت دارویی گیاه، ممکن است موجب تضعیف سیستم ایمنی آن در برابر ویروئیدها نیز گردد (Li *et al.*, 2022). به نظر می‌رسد ویروئیدها با اختلال در مسیرهای خاموشی RNA، بیان ژن‌های دخیل در سنتز متابولیت‌های دفاعی مانند فنیل‌پروپانوئیدها (شامل فلاونوئیدها) و آلکالوئیدها را تنظیم می‌کنند (Devi *et al.*, 2025). این یافته‌ها بیانگر آن هستند که ویروئیدها نه تنها به‌عنوان بیمارگرهای مخرب عمل می‌کنند، بلکه می‌توانند به‌طور فعال در بازبرنامه‌ریزی متابولیت‌های ثانویه گیاهان مشارکت داشته باشند. درک بهتر از این برهم‌کنش‌ها می‌تواند مبنایی برای توسعه راهکارهای زیستی نوین در مدیریت بیماری‌های گیاهی و بهبود تولید ترکیبات دارویی باشد. مطالعات نشان داده‌اند که استفاده از محرک‌های زیستی مانند کیتوزان و نانوذرات آن می‌تواند سطح ترکیبات فنولی و فلاونوئیدها را در گیاهان آلوده به ویروس‌ها افزایش داده و سیستم ایمنی گیاه را تقویت کند (Rostami Angasi *et al.*, 20212024 ;Abdelkhalek *et al.*, 2024). این یافته‌ها نقش بالقوه این ترکیبات در تقویت سازوکارهای دفاعی گیاه در برابر ویروس‌ها را برجسته می‌سازد.

برهمکنش هورمون‌های گیاهی در پاسخ به آلودگی‌های ویروسی و ویروئیدها

هورمون‌های گیاهی که به‌طور گسترده در تنظیم رشد نقش دارند، در دفاع علیه بیمارگرهای ویروسی و ویروئیدی نیز مشارکت دارند (Grant & Jones, 2009). این هورمون‌ها در پاسخ به آلودگی، مسیرهای پیام‌رسانی شامل فسفوریلاسیون پروتئین‌ها، فعال‌سازی ژن‌های دفاعی و تولید فیتوالکسین‌ها را تحریک می‌کنند (Alazem & Lin, 2015).

جدول ۱- متابولیت‌های ثانویه‌ای که تحت تأثیر برهم‌کنش ویروس‌ها و ویروئیدها با گیاه قرار می‌گیرند

Table 1. Secondary metabolites affected by plant interactions with viruses and viroids

Virus species	Host	Secondary metabolites/metabolism	References
Caulimovirus tessellobrassicae	*Arabidopsis thaliana*	Camalexin	Callaway *et al*., 1996
Cucumovirus CMV	*Passiflora edulis*	Polyphenols, flavonoids	(Lan *et al*., 2020)
Ampelovirus trivitis	*Vitis vinifera*	Flavonol derivatives (myricetin, kaempferol, and quercetin) and hydroxycinnamic acids, including those based on caffeic acid	(Montero *et al*., 2016)
Grablovirus vitis	*Vitis vinifera*	Pathways involved in flavonoid and anthocyanin biosynthesis—including malvidin-3-O-glucoside, petunidin-3-O-glucoside, delphinidin-3-O-glucoside, pelargonidin-3-O-glucoside, and cyanidin-3-O-glucoside—along with phenylpropanoid and isoflavonoid metabolism	(Blanco-Ulate *et al*., 2017)
Co-infection of *Carlavirus latenshumuli* and *Carlavirus humuli*	*Humulus lupulus*	Polyphenols, α- and β-bitter acids, essential oils	(Pethybridge *et al*., 2002; Jelínek *et al*., 2012)
Potyvirus yituberosi	*Solanum tuberosum*	Glycolysis, TCA cycle, oxidative phosphorylation	Kogovšek *et al*. 2016
Ilarvirus PNRSV—PNRSV-A and PNRSV-I strains	*Humulus lupulus*	α- and β-bitter acids, polyphenols, essential oils	(Pethybridge *et al*., 2002; Jelínek *et al*., 2012)
Phytoreovirus alphaoryzae	*Oryza sativa*	S-adenosyl-L-methionine (SAM), SAM metabolism and ethylene biosynthesis	(Zhao *et al*. 2017)
Potyvirus croci	Crocus sativus	Picrocrocin, safranal, crocetin, kaempferols, and esters	(Parizad *et al*., 2019)
Potyvirus sacchari	*Zea mays*	Glycolytic intermediates, malate, mROS	(Jiang *et al*. 2023)
Potyvirus *telosmae*	*Passiflora edulis*	Phenols	(Chen *et al*., 2018)
Tobamovirus tabaci	*Nicotiana tabacum*	Scopoletin and its glycosylated derivative, scopolin	(Chong *et al*., 2002; Costet *et al*., 2002)
Tombusvirus lycopersici	*Nicotiana benthamiana*	Sterols, Phospholipids	(Sharma *et al*. 2010; 2011)
Betacarmovirus brassicae	*Arabidopsis thaliana*	Camalexin	Dempsey *et al*., 1997
Cucurbit chlorotic yellows virus*	*Cucumis sativus*	Flavonoids, lipids, amino acids	(Zhang *et al*., 2022)
Umbravirus papaveri	*Papaver somniferum* var. Sampada	Thebaine, morphine, Alkaloids-papaverine, codeine, narcotine	(Zaim *et al*., 2014a; b)
Avsunviroid albamaculaperseae	*Persea americana*	Lipid metabolism, ripening-associated pathways	(Vallejo-Pérez *et al*., 2015)
Apscaviroid cicatricimali	*Malus domestica*	Isoflavonoids, Phenylpropanoids, Carbohydrate and amino acid metabolism (L-2-aminobutyric acid, 6″-O-malonyldaidzin, D-xylose, Coumarin)	(Li *et al*., 2023)
Apscaviroid dendrobii	*Dendrobium officinale*	Flavonoids, Alkaloids, Phenolic acids	(Li et al., 2022)
Cocadviroid latenshumuli	*Humulus lupulus*	Alpha-bitter acids, xanthohumol, essential oils (terpenes)	(Patzak *et al*., 2021)
Co-infection of *Cocadviroid rimocitri* and *Cocadviroid latenshumuli*	*Humulus lupulus*	Flavonoids, phenolic acids, and terpenoids	(Štajner *et al*., 2019)
Pospiviroid fusituberis	*Solanum lycopersicum*	Xanthohumol (chalcone), echinocystic acid (triterpenoid), chlorogenic acid, rosmarinic acid (phenolic acids), indole-3-carbinol (indole alkaloid), porphyrins, steroidal alkaloids, tryptophan derivatives, flavonoid glycosides (kaempferol derivatives)	(Tang *et al*., 2024)

*نام این ویروس هنوز توسط ICTV (کمیته بین‌المللی طبقه‌بندی ویروس‌ها) تعیین نشده است

*The species name of this virus has not yet been assigned by ICTV

آلودگی ویروسی موجب فعال‌سازی مسیرهای پیچیده پیام‌دهی شامل فسفوریلاسیون پروتئین‌ها، تولید مولکول‌های ثانویه، تقویت دیواره سلولی و تجمع ترکیبات دفاعی مانند فیتوالکسین‌ها می‌شود. ویروس‌ها با تغییر در سطوح هورمونی، مسیرهای دفاعی گیاه را تعدیل می‌کنند. این تغییرات ممکن است به‌صورت گسترده در سراسر گیاه گسترش یابد یا مانند برخی ویروس‌های مرتبط با کوتولگی زرد جو (Barley yellow dwarf)، به بافت‌های خاصی نظیر آبکش محدود باقی بماند (Sakamoto *et al.*, 2018). آلودگی‌های ویروئیدی نیز با اختلال در بیان ژن‌های کلیدی، مسیرهای هورمونی مختلفی از جمله پاسخ به تنش، ساختار دیواره سلولی، کلروپلاست و متابولیسم پروتئین را تحت تأثیر قرار می‌دهند (Zheng *et al.*, Itaya *et al.*, 2002 ; 2017; Więsyk *et al.*, 2018). این اختلالات می‌توانند تعادل هورمونی را برهم زده و به تسهیل بیماری‌زایی کمک کنند. برای تحلیل دقیق این تغییرات، از روش‌هایی نظیر ELISA، HPLC و طیف‌سنجی جرمی (MS) استفاده می‌شود (Jameson & Clarke, 2002). مطالعات نشان می‌دهند که ویروس‌ها با دو مکانیسم کلیدی بر مسیرهای هورمونی اثر می‌گذارند: اول، ایجاد اختلال هم‌زمان در مسیرهای هورمونی آنتاگونیست (Alazem & Lin, 2015)؛ دوم، دخالت در سیستم یوبیکوئیتین–پروتئازوم (Ubiquitin–Proteasome System) برای تخریب انتخابی پروتئین‌های دفاعی میزبان (Tahmasebi, 2021Alcaide-Loridan & Jupin, 2012;). این سیستم همچنین در مدیریت تنش‌های محیطی و تنظیم جذب عناصر غذایی حیاتی مانند آهن و فسفر نقش دارد (Xu *et al.*, 2024 ; Mackinnon & Stone, 2022). همچنین، لیگازهایی مانند SDIR1 و PUB22 با هدف‌گیری پروتئین‌های مهارکننده پاسخ به خشکی و کاهش تجمع آن‌ها از طریق یوبیکوئیتیناسیون، در تقویت مسیرهای پیام‌رسانی مرتبط با تحمل تنش آبی نقش دارند (Xu *et al.*, 2024).

نقش اسید آبسیزیک (ABA)

اسیدآبسیزیک به‌عنوان یکی از هورمون‌های کلیدی در پاسخ‌های تنش‌زا، نقش دوگانه‌ای در مقاومت گیاه به عوامل بیماری‌زا دارد. اگرچه نقش آن در مقاومت به قارچ‌ها و باکتری‌ها به‌خوبی شناخته شده، اما در برابر ویروس‌ها عملکردی پیچیده و چندوجهی دارد. آلودگی‌های ویروسی با تغییر در سطح اسیدآبسیزیک و برهم‌زدن تعادل میان سایر مسیرهای دفاعی هورمونی از جمله اسید سالیسیلیک، جاسمونات و اتیلن، موجب تعدیل پاسخ‌های ایمنی گیاه می‌شوند (Alazem & Lin, 2017). مطالعات متعددی افزایش سطح اسیدآبسیزیک در گیاهان آلوده به ویروس‌ها را به‌عنوان بخشی از پاسخ دفاعی گزارش کرده‌اند. در آلودگی با TMV، سطح اسیدآبسیزیک در نواحی سبز تیره برگ‌ها ۳ تا ۴ برابر افزایش یافته، در حالی که تراکم ویروس در نواحی سبز روشن بیشتر بوده است (Whenham *et al.*, 1985). این افزایش با فعال‌سازی مکانیسم‌هایی نظیر رسوب کالوز در پلاسمودسماتا و تقویت خاموشی ژنی مبتنی بر RNA همراه است (Yu *et al.*, 2020). اسیدآبسیزیک با القای رسوب کالوز، حرکت سلولی ویروس را محدود کرده و با تنظیم ژن‌های کدکننده پروتئین‌های آرگونات (AGO)، Dicer-like (DCL) و RNA-dependent RNA polymerase (RdRp)، مسیر خاموش‌سازی RNA را تقویت می‌کند (Rezzonico *et al.*, 1998 ; Alazem *et al.*, 2019). نقش دفاعی اسیدآبسیزیک در گیاهان مختلف و در برابر ویروس‌های گوناگون تأیید شده است: در Nicotiana benthamiana و Arabidopsis thaliana آلوده به ویروس موزاییک بامبو (Potexvirus bambusae, BaMV)، افزایش اسیدآبسیزیک با فعال‌سازی مسیرهای دفاعی و تنظیم پاسخ‌های فیزیولوژیکی همراه بوده و نقش سازگارکننده‌ای در برابر تنش ویروسی ایفا نمود (Alazem *et al.*, 2017). در برنج آلوده به ویروس کوتولگی رگه‌سیاه برنج (*Fijivirus alporyzae*, RBSDV)، کاهش بیان ژن‌های بیوسنتز اسیدآبسیزیک (مانند *OsNCED3* و *OsABA8ox*) و گیرنده‌های آن (مانند *OsPYL1* و *OsPYL5*) باعث افزایش حساسیت به آلودگی شده است (Xie *et al.*, 2018). بیان بیش از حد تنظیم‌کننده‌های منفی مسیر مانند *OsABIL1* و *OsABIL2* نیز همین اثر را داشته‌اند. در رقم مقاوم L29 سویا (*Glycine max*)، آلودگی با سویه غیربیماری‌زای G5H ویروس موزاییک سویا (*Potyvirus glycitessellati*) باعث القای سریع ژن‌های اسیدآبسیزیک شده است (Alazem *et al.*, 2018). در آلودگی با CMV، TMV، ویروس بدون علایم لیلیوم (*Carlavirus lilii*) و ویروس جغجغه توتون (*Tobravirus tabaci*)، اسیدآبسیزیک به افزایش تحمل به خشکی در گیاهانی نظیر توتون (*Nicotiana tabacum*)، چغندر (*Beta vulgaris*) و برنج (*Oryza sativa*) کمک کرده است. این اثر از طریق افزایش اسمولیت‌ها، تقویت آنتی‌اکسیدانی و تنظیم مثبت مسیر اسیدآبسیزیک حاصل می‌شود (Chinestra *et al.*, 2010; Xu *et al.*, 2008). در آلودگی‌هایی مانند mal de Río de Cuarto virus (*Fijivirus cuartoense*, MRCV) در گندم (Haro *et al.*, 2019)، ویروس آبله آلو (*Potyvirus plumpoxi*, PPV) در هلو (Dehkordi *et al.*, 2018) و BaMV در گیاهان مدل *Nicotiana benthamiana* و *Arabidopsis thaliana* (Alazem *et al.*, 2014, 2017) نیز افزایش سطح اسیدآبسیزیک گزارش شده است. علاوه‌بر مکانیسم‌هایی چون رسوب کالوز در پلاسمودسماتا، شواهد حاکی از وجود مسیرهای مستقل اسیدآبسیزیک در دفاع ضدویروسی است. در پژوهش‌هایی روی BaMV، حتی در شرایط کاهش بیان کالوز سنتاز، اسیدآبسیزیک موجب القای مقاومت شده

است (Alazem *et al.*, 2014). نقش تنظیمی اسیدآبسیزیک در فعال‌سازی مسیر خاموش‌سازی RNA نیز گزارش شده است، به‌ویژه از طریق تنظیم بیان ژن‌های خانواده AGO (Alazem *et al.*, 2019). در گیاهان تیمار شده با اسیدآبسیزیک یا آلوده به BaMV، افزایش AGO1، AGO2 و AGO3، عدم تغییر AGO7 و کاهش AGO4و AGO10 مشاهده شده است؛ الگویی که پیچیدگی تعامل بین اعضای AGO و نقش کلیدی اسیدآبسیزیک در تنظیم آن‌ها را نشان می‌دهد. در موتانت‌های دچار کمبود اسیدآبسیزیک، تجمع پروتئین‌های AGO کافی نیست و موتانت‌های ago (به جز ago10) حساسیت بیشتری به BaMV نشان می‌دهند. جالب آنکه موتانت ago1-27برخلاف انتظار، کاهش تجمع ویروس را نشان داد که احتمالاً ناشی از افزایش جبرانی AGO2، AGO3 و AGO4 می‌باشد (Alazem *et al.*, 2019). این یافته‌ها بیانگر پیچیدگی تعامل بین اعضای خانواده AGO و نقش تنظیمی اسیدآبسیزیک هستند. مقایسه اسیدآبسیزیک با سایر هورمون‌ها نشان می‌دهد که اسیدآبسیزیک از مکانیسم‌هایی متفاوت با اسید سالیسیلیک پیروی می‌کند. اسید سالیسیلیک عمدتاً ژن‌های مقاومت وابسته به R و برخی اجزای مسیر RNAi را تنظیم می‌کند (Alamillo *et al.*, 2006)، اما اسیدآبسیزیک مستقیماً بر بیان اعضای AGO اثرگذار است (Baebler *et al.*, 2014). این تفاوت‌ها بیانگر وجود شبکه‌های دفاعی مستقل و چندلایه در گیاه برای مقابله با ویروس‌ها است.

نقش سیتوکینین‌ها (CKs)

سیتوکینین‌ها به‌عنوان فیتوهورمون‌هایی چندکاره، در تنظیم رشد، تقسیم سلولی و پاسخ به تنش‌های زیستی و غیرزیستی نقش حیاتی ایفا می‌کنند (Kieber & Schaller, 2018). شواهد فزاینده‌ای نشان می‌دهد که آن‌ها همچنین در تنظیم دفاع گیاه در برابر ویروس‌ها از طریق تعامل با سایر مسیرهای پیام‌رسانی مانند اسید سالیسیلیک و جاسمونات دخیل‌اند (Alazem & Lin, 2015). آلودگی‌های ویروسی می‌توانند سطح سیتوکینین‌های درون‌زا را با تغییر بیان ژن‌های دخیل در بیوسنتز (IPTs، ایزوپنتنیل ترانسفرازها)، کاتابولیسم (CKXs، سیتوکینین اکسیدازها) و پیوندی‌شدن (Conjugation) آن‌ها، به‌طور معناداری تغییر دهند (Vitti *et al.*, Jameson & Clarke, 2002 ;2013). به‌عنوان نمونه، ویروس لکه حلقوی توتون (*Nepovirus nicotianae*) موجب کاهش زآتین و ریبوزید زآتین در توتون و لوبیا می‌شود (Tavantzis *et al.*, 1979Kuriger & Agrios, 1977 ;) و TSWV نیز تعادل آبی و سطح سیتوکینین را در گیاه مختل می‌کند (Thompson *et al.*, 1983). برعکس، ویروس‌هایی مانند تونگروی برنج (*Tungrovirus oryzae*, RTBV) و موزاییک طلایی لوبیا (*Begomovirus costai*) باعث افزایش فعالیت شبه‌سیتوکینینی می‌شوند (Sridhar *et al.*, 1978Fazio, 1981 ;). برخی ویروس‌ها از طریق بیان پروتئین‌هایی مانند AL2/C2 (در جمینی‌ویروس‌ها) عملکرد آنزیم‌هایی مانند آدنوزین‌کیناز (ADK) را مهار کرده و پاسخ‌های وابسته به سیتوکینین را دستکاری می‌کنند (Baliji *et al.*, 2010). برخی ویروس‌ها نیز با تغییر مسیرهای پیوندی‌شدن سیتوکینین‌ها، به‌ویژه از طریق گلوکوزیلاسیون و ریبوزیلاسیون ترکیباتی مانند زآتین، تعادل بین فرم‌های فعال و غیرفعال این هورمون را بر هم زده و شرایط متابولیکی مناسب‌تری برای تکثیر خود ایجاد می‌کنند (Dermastia *et al.*, 1995). سیتوکینین‌ها از طریق مکانیسم‌هایی چون القای SAR، افزایش بیان ژن‌های مرتبط با اسید سالیسیلیک و پروتئین‌های بیماری‌زایی (PR) و مهار آنزیم S - آدنوزیل‌هوموسیستئین هیدرولاز (SAHH)، می‌توانند مقاومت گیاهان را در برابر ویروس‌ها افزایش دهند (Choi *et al.*, 2010). این هورمون‌ها با ایفای نقش در شبکه‌های دفاعی و تنظیمی، در مرکز تعاملات گیاه–ویروس قرار دارند و مطالعه بیشتر آن‌ها می‌تواند زمینه‌ساز راهبردهای نوین در مدیریت بیماری‌های ویروسی باشد.

نقش اکسین (IAA)

اکسین به‌عنوان یکی از هورمون‌های کلیدی رشد، نقش مهمی در تنظیم پاسخ گیاه به آلودگی‌های ویروسی و ویروئیدی ایفا می‌کند. ویروس‌ها و ویروئیدها با دستکاری مسیر پیام‌رسانی اکسین، روند بیماری‌زایی را تسهیل می‌کنند (Alazem & Lin, 2015). در برخی موارد، آلودگی ویروسی با افزایش سطح اکسین همراه است؛ مانند آلودگی ذرت و گندم به MRCV (Abdala de Haro *et al.*, 2019 ; *et al.*, 1999). پروتئین‌های ویروسی با تعامل مستقیم با اجزای مسیر اکسین، از جمله پروتئین‌های Aux/IAA، پیام‌رسانی این هورمون را مختل می‌کنند؛ برای مثال، پروتئین تکثیری در TMV و P2 در ویروس کوتولگی برنج (*Phytoreovirus alphaoryzae*, RDV) چنین نقشی دارند (Jin *et al.*, Padmanabhan *et al.*, 2008 ;2016). همچنین، برخی ویروس‌ها با فعال‌سازی یا مهار ARFها مانند OsARF17، اثرات متفاوتی بر مقاومت یا حساسیت گیاه ایجاد می‌کنند؛ به‌عنوان مثال، پروتئین‌های P2 از RSV و P8 از ویروس کوتولگی رگه سیاه جنوبی برنج (*Fijivirus boryzae*) با مهار OsARF17 موجب تسهیل آلودگی می‌شوند (Zhang *et al.*, 2019 ;Zhang *et al.*, 2020). همچنین، برخی ویروس‌ها با تأثیر بر متابولیسم اکسین از طریق پراکسیدازها، سطح این هورمون را کاهش یا افزایش می‌دهند، همانند ویروس برگ قاشقی سیب‌زمینی (*Polerovirus PLRV*)، ویروس A سیب‌زمینی (*Potyvirus atuberosi*) و ویروس موزاییک شبدر سفید (*Potexvirus trifolii*, WClMV) (Muletarova et al., 1995Clarke *et al.*, 2002 ;).

در گیاه مدل آرابیدوپسیس، تنظیم سطح اکسین می‌تواند آثار آلودگی را تعدیل کند؛ به‌طوری‌که کاربرد خارجی اکسین در موتانت vid1 موجب کاهش علائم ویروس روشنی رگبرگ شلغم (Tobamovirus rapae) می‌شود (Sheng *et al.*, 1998). مطالعات متعددی تغییرات اکسین و بیان ژن‌های مرتبط با آن را در پی آلودگی‌های ویروئیدی بررسی کرده‌اند. بطور مثال، در گوجه‌فرنگی آلوده به PSTVd، افزایش بیان ژن trpB (سنتز پیش‌ساز IAA) و کاهش بیان ژن IBR1 (تبدیل IBA به IAA) گزارش شده است (Owens *et al.*, 2012; Więsyk *et al.*, 2018). تحلیل‌های متابولومیک نیز افزایش سطح اکسین در گوجه‌فرنگی و کاهش آن در خیار آلوده به ویروئید کوتولگی رازک (*Hostuviroid impedihumuli*, HSVd) را نشان می‌دهند (Milanović, 2018). همچنین، افزایش بیان ژن‌های هیدرولاز مانند IAR3، نشان‌دهنده آزادسازی اکسین از ترکیبات پیوندی ذخیره‌ای در گیاهان آلوده است (Xia *et al.*, 2017; Milanović *et al.*, 2019b). به‌طور کلی، ویروس‌ها و ویروئیدها با تغییر بیان ژن‌ها، تنظیم miRNAها و اختلال در مسیرهای هورمونی، رشد و نمو گیاه میزبان را تحت تأثیر قرار می‌دهند.

نقش جیبرلین‌ها (GAs)

جیبرلین‌ها هورمون‌های کلیدی رشد هستند که ویروس‌های گیاهی با هدف قرار دادن مسیرهای خاص آن‌ها، متابولیسم و پیام‌رسانی‌شان را مختل کرده و رشد و فیزیولوژی میزبان را تغییر می‌دهند. به‌عنوان نمونه، ویروس‌های مرتبط با بیماری کوتولگی زرد در جو و RTBV در برنج، موجب کاهش سطح جیبرلین‌های فعال می‌شوند (Russell & Kimmins, 1971; Sridhar *et al.*, 1978). در خیار آلوده به CMV نیز کاهش GA_1 و GA_3 گزارش شده است. پروتئین P2 از ویروس RDV با مهار آنزیم ent-kaurene oxidase در مسیر بیوسنتز GA، باعث کاهش سطح GA_1 و بروز علائم کوتولگی می‌شود؛ این علائم با کاربرد خارجی GA_3 قابل بهبود هستند (Zhu *et al.*, 2005). همچنین، در آرابیدوپسیس، پروتئین Fny-2b ویروس CMV با سرکوب miR159، باعث افزایش بیان ژن‌های MYB33/65 و اختلال در رشد می‌شود (Du *et al.*, 2014). در سیب‌زمینی نیز miR167 و phasiRNA931، بیان ژن‌های GA20-oxidase و GA3-oxidase را در شرایط آلودگی تنظیم می‌کنند (Kriznik *et al.*, 2017). پاسخ گیاه به آلودگی ویروسی گاهی متناقض است؛ برای مثال، در هلوی آلوده به PPV، سطح GA_3 افزایش ولی GA_4 کاهش می‌یابد، در حالی که در پایه‌های آلوده، پیوند رقم Garrigues منجر به کاهش GA_3 می‌شود (Dehkordi *et al.*, 2018).

نقش اتیلن (ET)

اتیلن هورمونی چندکاره در گیاه است که رشد، پیری و دفاع را تنظیم می‌کند. آلودگی‌های ویروسی معمولاً با برهم‌زدن هموستاز اتیلن، به گسترش خود کمک می‌کنند. افزایش سطح اتیلن در نتیجه فعال شدن مسیر بیوسنتز آن به‌ویژه از طریق افزایش بیان ژن‌های ACC سنتاز (ACS) و ACC اکسیداز—(ACO) با علائمی چون نکروز، کلروز، اختلال در رشد و القای HR همراه است (Jameson & Chaudhry *et al.*, 1998; Knoester *et al.*, Clarke, 2002; 1995). برای نمونه، TMV و CMV باعث افزایش تجمع ACC و فعالیت آنزیم‌های مرتبط با اتیلن می‌شوند. RDV نیز از طریق القای بیان S-آدنوزیل-L-متیونین سنتاز (SAMS)، تولید اتیلن را تشدید کرده و حساسیت گیاه به آلودگی را افزایش می‌دهد (Zhao *et al.*, 2017). از سوی دیگر، اتیلن می‌تواند پاسخ‌های دفاعی را فعال سازد؛ از جمله با القای بیان ژن‌هایی مانند PR-1 و مهارکننده‌های پروتئاز نوع II از طریق تجمع ACC (Ohtsubo *et al.*, 1999). با این حال، برخی ویروس‌ها مانند CaMV با استفاده از پروتئین P6 مسیر پیام‌رسانی اتیلن را سرکوب کرده و همزمان سامانه خاموش‌سازی ژنی پس از رونویسی (PTGS) را نیز مهار می‌کنند (Geri *et al.*, 2004). همچنین ویروس موزاییک شلغم (*Potyvirus rapae*) نیز با تعدیل پاسخ اتیلنی، حساسیت میزبان را افزایش می‌دهد (Casteel *et al.*, 2015). این یافته‌ها ماهیت دوگانه‌ی اتیلن را در تعامل با ویروس‌ها نشان می‌دهند؛ به‌گونه‌ای که بسته به نوع ویروس و شرایط میزبان، اتیلن می‌تواند در تعادل میان رشد، دفاع و پیشرفت بیماری نقش‌های متفاوتی ایفا کند.

نقش جاسمونات‌ها (JAs)

جاسمونات‌ها هورمون‌هایی مشتق از اسیدهای چرب هستند که از مسیر اکتادکانوئیدی و پیش‌ساز α-لینولنیک اسید سنتز می‌شوند و نقش کلیدی در تنظیم رشد، پیری و پاسخ‌های گیاه به تنش‌های زیستی ایفا می‌کنند (Wasternack & Hause, 2013). آلودگی‌های ویروسی و ویروئیدی می‌توانند سطح جاسمونات را تغییر داده و مسیرهای دفاعی وابسته به آن را فعال کنند. در تعاملات گیاه-ویروس، افزایش جاسمونات در بافت‌های خاص گزارش شده است؛ از جمله افزایش آن در مریستم‌های سیب‌زمینی آلوده به ویروس M سیب‌زمینی (*Carlavirus misolani*, PVM) (Ravnikar *et al.*, 1990)، یا تغییرات در برخی از اندام‌ها در آلودگی به ویروس Y سیب‌زمینی (*Potyvirus yituberosi*, PVY) (Petrovič *et al.*, 1997). در توتون آلوده به TMV، فعالیت فسفولیپاز A2 (PLA2) و تجمع ۱۲-اکسوفیتودیانوئیک اسید (OPDA-۱۲) با القای HR همراه است (Dhondt *et al.*, 2000). ارقام سیب‌زمینی مقاوم به PVY توانایی تولید جاسمونات بالاتری دارند و پاسخ دفاعی قوی‌تری از خود نشان

می‌دهند (Kovač *et al.*, 2009). در لوبیا آلوده به WClMV، افزایش سطح جاسمونات در بافت‌های آلوده مشاهده شده است (Clarke *et al.*, 2000). با این حال، افزایش جاسمونات همیشه منجر به پاسخ محافظتی نمی‌شود؛ به‌ویژه در جمینی‌ویروس‌ها که پروتئین C2 با اختلال در عملکرد کمپلکس SCF (از طریق اتصال به سیگنالوزوم COP9)، مسیر جاسمونات را به نفع ویروس تغییر می‌دهد (Lozano-Durán *et al.*, 2011). همچنین، خاموشی (کاهش فعالیت) کینازهای WIPK و SIPK در توتون باعث افزایش مقاومت گیاه به TMV می‌شود (Kobayashi *et al.*, 2010). در آلودگی‌های ویروئیدی، مسیر بیوسنتز جاسمونات (LOX، AOC) و پیام‌رسانی آن (MYC2، JAZ) در گوجه‌فرنگی آلوده به PSTVd فعال می‌شود (Zheng *et al.*, 2017; Więsyk *et al.*, 2018). مطالعات متابولومیک نیز تجمع پیش‌سازهایی مانند cis-OPDA را تأیید کرده‌اند (Milanović, 2018). این پاسخ، وابسته به نوع ویروئید و میزبان است؛ به‌طور مثال، در HSVd مسیر جاسمونات فعال شده اما در CBCVd کاهش بیان LOX گزارش شده است (Pokorn *et al.*, 2017). مسیر جاسمونات از طریق کمپلکس SCF^COI1–JAZ و فعال‌سازی فاکتورهای MYC2، بیان ژن‌های دفاعی مانند PR را تنظیم می‌کند (Devoto *et al.*, 2005). تعامل جاسمونات با اسید سالیسیلیک نیز پیچیده بوده و در مواردی از جمله افزایش MPK4 در PSTVd، تنظیم متقابل این دو مسیر دیده می‌شود (Petersen *et al.*, 2000). در نهایت، فعال‌شدن مسیر جاسمونات می‌تواند با علائمی مانند کوتولگی و ناباروری مرتبط باشد (Yang *et al.*, 2012)، اما نقش آن فراتر از ایجاد علائم بوده و به تنظیم دقیق پاسخ‌های دفاعی بستگی دارد. این پاسخ‌ها اغلب به اندام خاصی محدود هستند؛ مثلاً در سیب‌زمینی آلوده به PSTVd افزایش جاسمونات در برگ‌ها دیده شده اما در غده‌ها دیده نشده است (Milanović *et al.*, 2019b).

نقش اسید سالیسیلیک (SA)

اسید سالیسیلیک یک فیتوهورمون فنلی است که از مسیر بیوسنتزی بنزوئیک اسید سنتز شده و نقش محوری در پاسخ‌های دفاعی گیاهان علیه ویروس‌ها ایفا می‌کند (Agarwal *et al.*, 2020). اسید سالیسیلیک به‌عنوان مولکول پیام‌رسان، شبکه‌های دفاعی مانند SAR، دفاع وابسته به ژن‌های مقاومتی R و دفاع پایه را فعال می‌کند. پیام‌رسانی اسید سالیسیلیک موجب القای پروتئین‌های PR، رسوب کالوز، HR و تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) می‌شود (Collum & Culver, 2016). کاهش سطح اسید سالیسیلیک می‌تواند پاسخ دفاعی گیاه را تضعیف و حساسیت آن به ویروس‌ها را افزایش دهد. به‌عنوان مثال، در گیاه توتون آلوده به TMV، افزایش سطح اسید سالیسیلیک و متابولیت‌های آن از طریق فعال‌سازی آنزیم BA2Hگزارش شده که نشان‌دهنده تلاش گیاه برای مهار آلودگی است (Jameson & Clarke, 2002; León *et al.*, 1995).

با این حال، برخی ویروس‌ها با سازوکارهایی مانند تخریب فاکتورهای کلیدی (مانند ATAF2) (Wang Wang *et al.*, 2009; & Culver, 2012) یا مهار تجمع اسید سالیسیلیک (Baebler *et al.*, 2014)، این دفاع را مختل می‌کنند. همچنین برخی پروتئین‌های ویروسی مانند P6 از CaMV و CgCP از TMV-Cg می‌توانند به‌طور غیرمستقیم یا مستقیم مسیر اسید سالیسیلیک را سرکوب کنند (Rodriguez *et al.*, 2014). در عین حال، برخی مطالعات حاکی از پیچیدگی تعامل گیاه–ویروس هستند؛ به‌طوری‌که در آلودگی *N. benthamiana* به TMV، افزایش بیان ژن NbPR1a و سطح اسید سالیسیلیک مشاهده شده است (Diao *et al.*, 2019). همچنین تیمار گیاهان آلوده با اسید سالیسیلیک باعث القای ژن‌های دفاعی مانند NPR1، PR1 و HSP70 و در نتیجه مهار تکثیر ویروس‌ها می‌شود (Gális *et al.*, 2004). در مورد ویروئیدها نیز شواهدی از نقش حفاظتی اسید سالیسیلیک وجود دارد. برای مثال، در گوجه‌فرنگی آلوده به CEVd و PSTVd، افزایش تجمع اسید سالیسیلیک و بیان ژن‌های دفاعی گزارش شده است (López-Zheng *et al.*, 2017; Gresa *et al.*, 2011)، هرچند این پاسخ در برخی گونه‌ها مانند توتون آلوده به PSTVd مشاهده نشده است (Milanović *et al.*, 2019b). همچنین مشتقات اسید سالیسیلیک مانند اسید جنتیسیک نیز ممکن است در دفاع نقش داشته باشند (Bellés *et al.*, 1999). در مجموع، اسید سالیسیلیک نقش مهمی در افزایش مقاومت گیاه از طریق تنظیم بیان ژن‌های دفاعی، حفظ تعادل اکسیداتیو و تقویت مکانیسم‌هایی مانند خاموشی RNA ایفا می‌کند، اگرچه سازوکارهای دقیق آن هنوز به‌طور کامل شناسایی نشده‌اند. علاوه بر این، اخیرا در پژوهشی نشان داده شده که تیمار گیاهان خیار آلوده به CMV با ترکیب اسید سالیسیلیک و جاسمونات، نه‌تنها شدت بیماری را کاهش می‌دهد، بلکه بیان ژن‌های دفاعی کلیدی شامل POX، CAT، SOD و PAL را افزایش می‌دهد. این یافته‌ها نشان‌دهنده تعامل تقویتی این دو هورمون در تقویت مقاومت سیستمیک اکتسابی است (Asadi Jaefari *et al.*, 2022).

نقش براسینواستروئیدها (BRs)

براسینواستروئیدها، فیتوهورمون‌هایی با ساختار استروئیدی هستند که در تنظیم رشد، نمو و پاسخ به تنش‌های زیستی گیاهان نقش دارند. پیام‌رسانی براسینواستروئید از طریق گیرنده‌هایی مانند BRI1 و BAK1آغاز شده و با فعال‌سازی فاکتورهای رونویسی BZR1 و BES1، به تنظیم بیان ژن‌های متعددی از جمله ژن‌های دفاعی منجر می‌شود (Guo *et al.*, 2013; Belkhadir & Jaillais, 2015).

مطالعات مختلف نشان داده‌اند که براسینواستروئیدها می‌توانند نقش دوگانه‌ای در تعامل با ویروس‌ها داشته باشند. از یک سو، تیمار گیاه با براسینولید (BL) مقاومت به ویروس‌هایی نظیر TMV در توتون و CMVدر آرابیدوپسیس را افزایش می‌دهد (Nakashita *et al.*, 2003; Zhang *et al.*, 2015). این اثر حفاظتی از طریق افزایش بیان ژن‌های دفاعی، تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی (شامل آنزیم‌هایی مانند SOD، POD، CAT و APX) و القای ROS (نظیر H_2O_2 و NO) در برگ‌های دور از محل تیمار اعمال می‌شود (Deng *et al.*, 2016b). از سوی دیگر، در برخی شرایط، براسینواستروئیدها ممکن است موجب افزایش حساسیت گیاه به ویروس شوند. برای نمونه، در برنج آلوده به RBSDV، براسینواستروئید با مهار مسیر جاسمونات، حساسیت گیاه را افزایش می‌دهد (He *et al.*, 2017). همچنین، ویروس SPLCV-JS از پروتئین C4 برای تعامل با AtBIN2 در مسیر براسینواستروئید بهره می‌برد که باعث فعال‌سازی این مسیر و تسهیل تکثیر ویروس می‌شود (Bi *et al.*, 2017). در مورد ویروئیدها نیز شواهدی از نقش براسینواستروئیدها در فعال‌سازی دفاع مستقل از مسیرهای اسید سالیسیلیک و جاسمونات وجود دارد (Nakashita *et al.*, 2003). در گوجه‌فرنگی آلوده به PSTVd، تغییرات ترانسکریپتومی در ژن‌های مرتبط با بیوسنتز یا متابولیسم براسینواستروئید مانند DWF1، BR6ox1 و CYP734A1 گزارش شده است (Więsyk *et al.*, 2018). در خیار آلوده به HSVd نیز افزایش بیان BAS1 مشاهده شده است (Xia *et al.*, 2017). با این حال، در گوجه‌فرنگی آلوده به PSTVd، با وجود تغییر در بیان ژن‌های مرتبط با بیوسنتز BRها، سطح هورمون کاستاسترون (Castasterone)، یکی از انواع براسینواستروئیدها) تغییری نداشته است (Milanović, 2018). پاسخ گیاه به ویروئیدها در سطح گونه و رقم نیز متفاوت است. برای مثال، در رقم Safari سیب‌زمینی کاهش بیان DWF1 (Katsarou *et al.*, 2016) و در رقم Désirée افزایش بیان DWF4 و ROT3 دیده شده است (Milanović *et al.*, 2019b). همچنین شباهت علائم ویروئیدی با فنوتیپ موتانت‌های BR ـ مانند کوتولگی، پیچ‌خوردگی برگ و کاهش باروری ـ فرضیه دخالت براسینواستروئیدها در بیماری‌زایی ویروئیدها را تقویت می‌کند (Clouse *et al.*, 1996). در مجموع، نقش براسینواستروئیدها در تعامل با ویروس‌ها و ویروئیدها بسته به شرایط و گونه گیاهی متغیر است و نیاز به بررسی‌های بیشتری دارد.

نتیجه‌گیری کلی

آلودگی‌های ویروسی و ویروئیدی تأثیر قابل‌توجهی بر مسیرهای بیوسنتزی فیتوهورمون‌ها و تولید متابولیت‌های ثانویه در گیاهان دارند. ویروئیدها با اختلال در بیان ژن‌های میزبان و تغییر مسیرهای پیام‌رسانی هورمونی مانند اسید سالیسیلیک، جاسمونات، براسینواستروئید و اکسین، علاوه بر تأثیر بر هورمون‌ها، تولید متابولیت‌های ثانویه را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهند. هرچند مکانیسم‌های دقیق مولکولی آن‌ها هنوز به‌طور کامل شناخته نشده و نیازمند تحقیقات بیشتر است. از سوی دیگر، ویروس‌ها با تغییر سیستم ایمنی گیاه، مسیرهای سنتز هورمونی و تولید متابولیت‌هایی نظیر آلکالوئیدها، فنول‌ها، فلاونوئیدها و ترپن‌ها را تنظیم می‌کنند که ممکن است بخشی از پاسخ دفاعی گیاه یا سازوکار ویروس برای تسهیل آلودگی باشد. پیشرفت‌های اخیر در فناوری‌های ترانسکریپتومیکس و متابولومیکس، فرصت‌های ارزشمندی برای شناسایی ژن‌ها و مسیرهای مرتبط با تنظیم هورمونی و متابولیتی فراهم کرده‌اند. درک عمیق‌تر از این تعاملات می‌تواند به طراحی راهکارهای اصلاحی مؤثر در جهت افزایش مقاومت گیاهان در برابر ویروس‌ها و ویروئیدها منجر شود. بنابراین، مطالعات آینده باید تمرکز بیشتری بر شبکه تعاملات میان فیتوهورمون‌ها، متابولیت‌های ثانویه و این بیمارگرها داشته باشند تا راهبردهای کارآمدتری برای مدیریت بیماری‌های ناشی از آنها توسعه یابد.

References

Abdala, G., Milrad, S., Vigliocco, A., Lorenzo, E., Pharis, R., & Wanner, G. (1999). Hyperauxinity in diseased leaves affected by Mal de Rio Cuarto Virus (MRCV). Biocell**,** 23(1), 13–18.

Abdelkhalek, A., Qari, S. H., Abu-Saied, M. A. A.-R., Khalil, A. M., Younes, H. A., Nehela, Y., & Behiry, S. I. (2021). Chitosan nanoparticles inactivate alfalfa mosaic virus replication and boost innate immunity in Nicotiana glutinosa plants. *Plants*, 10, 2701. https://doi.org/10.3390/plants10122701

Agarwal, N., Srivastava, R., Verma, A., Rai, K. M., Singh, B., & Verma, P. C. (2020). Unravelling cotton nonexpressor of pathogenesis-related 1 (NPR1)-like genes family: Evolutionary analysis and putative role in fiber development and defense pathway. Plants**,** 9(8), 999. https://doi.org/10.3390/plants9080999

Alamillo, J. M., Saénz, P., & García, J. A. (2006). Salicylic acid-mediated and RNA-silencing defense mechanisms cooperate in the restriction of systemic spread of plum pox virus in tobacco. *Plant Journal***,** *48*, 217–227. https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2006.02861.x

Alazem, M., Lin, K. Y., & Lin, N. S. (2014). The abscisic acid pathway has multifaceted effects on the accumulation of Bamboo mosaic virus. *Molecular Plant-Microbe Interactions***,** *27*(2), 177–189.

https://doi.org/10.1094/MPMI-08-13-0216-R

Alazem, M., & Lin, N. S. (2015). Roles of plant hormones in the regulation of host–virus interactions. *Molecular Plant Pathology*, *16*(5), 529–540. https://doi.org/10.1111/mpp.12204

Alazem, M., & Lin, N. S. (2017). Antiviral roles of abscisic acid in plants. *Frontiers in Plant Science*, *8*, 1760. https://doi.org/10.3389/fpls.2017.01760

Alazem, M., He, M. H., Moffett, P., & Lin, N. S. (2017). Abscisic acid induces resistance against Bamboo mosaic virus through argonaute2 and 3. *Plant Physiology*, *174*(1), 339–355. https://doi.org/10.1104/pp.16.00015

Alazem, M., Tseng, K.-C., Chang, W.-C., Seo, J.-K., & Kim, K.-H. (2018). Elements involved in the Rsv3-mediated extreme resistance against an avirulent strain of soybean mosaic virus. *Viruses*, *10*(11), 581. https://doi.org/10.3390/v10110581

Alazem, M., Kim, K. H., & Lin, N. S. (2019). Effects of abscisic acid and salicylic acid on gene expression in the antiviral RNA silencing pathway in Arabidopsis. *International Journal of Molecular Sciences*. *20*(10), 2538. https://doi.org/10.3390/ijms20102538

Alcaide-Loridan, C., & Jupin, I. (2012). Ubiquitin and plant viruses, let's play together! *Plant Physiology*, *160*(1), 72–82. https://doi.org/10.1104/pp.112.201905

Altman, A., Shennan, S., & Odling-Smee, J. (2022). Ornamental plant domestication by aesthetics-driven human cultural niche construction. *Trends in Plant Science*, *27*(2), 124–138. https://doi.org/10.1016/j.tplants.2021.09.004

Anikina, I., Kamarova, A., Issayeva, K., Issakhanova, S., Mustafayeva, N., Insebayeva, M., Mukhamedzhanova, A., Khan, S.M., Ahmad, Z., Lho, L.H., Han, H., Raposo, A. (2023). Plant protection from virus: A review of different approaches. *Frontiers in Plant Science*, *14*, 1163270. https://doi.org/10.3389/fpls.2023.1163270

Asadi Jaefari, S., Maleki, M., & Gholamnejad, J. (2022). The effect of salicylic acid and jasmonic acid on disease symptoms and defense genes expression in a greenhouse cucumber infected with CMV. *Genetic Engineering and Biosafety Journal*, *10*(2): 206-224. (in Persian with English abstract) https://dorl.net/dor/20.1001.1.25885073.1400.10.2.2.4

Baebler, Š., Witek, K., Petek, M., Stare, K., Tušek-Žnidarič, M., Pompe-Novak, M., Renaut, J., Szajko, K., Strzelczyk-Żyta, D., Marczewski, W., Morgiewicz, K., Gruden, K., & Hennig, J. (2014). Salicylic acid is an indispensable component of the Ny-1 resistance-gene-mediated response against Potato virus Y infection in potato. *Journal of Experimental Botany*, *65*(4), 1095–1109. https://doi.org/10.1093/jxb/ert447

Baliji, S., Lacatus, G., & Sunter, G. (2010). The interaction between geminivirus pathogenicity proteins and adenosine kinase leads to increased expression of primary cytokinin-responsive genes. *Virology*, *402*(2), 238–247. https://doi.org/10.1016/j.virol.2010.03.023

Belkhadir, Y., & Jaillais, Y. (2015). The molecular circuitry of brassinosteroid signaling. *New Phytologist*, *206*(2), 522–540. https://doi.org/10.1111/nph.13269

Bellés, J. M., Garro, R., Fayos, J., Navarro, P., Primo, J., & Conejero, V. (1999). Gentisic acid as a pathogen-inducible signal, additional to salicylic acid for activation of plant defenses in tomato. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, *12*(3), 227–235. https://doi.org/10.1094/MPMI.1999.12.3.227

Bendahmane, A., Kanyuka, K., & Baulcombe, D. C. (1999). The Rx gene from potato controls separate virus resistance and cell death responses. *The Plant Cell*, *11*(5), 781–791. https://doi.org/10.1105/tpc.11.5.781

Bi, H., Fan, W., & Zhang, P. (2017). C4 protein of sweet potato leaf curl virus regulates brassinosteroid signaling pathway through interaction with AtBIN2 and affects male fertility in Arabidopsis. *Frontiers in Plant Science*, *8*, 1689. https://doi.org/10.3389/fpls.2017.01689

Blanco-Ulate, B., Hopfer, H., Figueroa-Balderas, R., Ye, Z., Rivero, R. M., Albacete, A., Pérez-Alfocea, F., Koyama, R., Anderson, M.M., Smith, R.J., Ebeler, S.E., & Cantu, D. (2017). Red blotch disease alters grape berry development and metabolism by interfering with the transcriptional and hormonal regulation of ripening. *Journal of Experimental Botany*, *68*(5), 1225–1238. https://doi.org/10.1093/jxb/erw506

Böhm, H., Albert, I., Fan, L., Reinhard, A., & Nürnberger, T. (2014). Immune receptor complexes at the plant cell surface. *Current Opinion in Plant Biology*, *20*, 47–54. https://doi.org/10.1016/j.pbi.2014.04.008

Brommonschenkel, S. H., Frary, A., Frary, A., & Tanksley, S. D. (2000). The broad-spectrum tospovirus resistance gene Sw-5 of tomato is a homolog of the root-knot nematode resistance gene *Mi*. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, *13*(10), 1130–1138. https://doi.org/10.1094/MPMI.2000.13.10.1130

Calil, I. P., & Fontes, E. P. B. (2017). Plant immunity against viruses: Antiviral immune receptors in focus. *Annals of Botany*, *119*(5), 711–723. https://doi.org/10.1093/aob/mcw200

Callaway, A., Liu, W., Andrianov, V., Stenzler, L., Zhao, J., Wettlaufer, S., Jayakumar, P., & Howell, S. H. (1996). Characterization of cauliflower mosaic virus (CaMV) resistance in virus-resistant ecotypes of *Arabidopsis*. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, *9*(9), 810–818. https://doi.org/10.1094/MPMI-9-0810

Casteel, C. L., De Alwis, M., Bak, A., Dong, H., Whitham, S. A., & Jander, G. (2015). Disruption of ethylene responses by turnip mosaic virus mediates suppression of plant defense against the green peach aphid vector. *Plant Physiology*, *169*(1), 209–218. https://doi.org/10.1104/pp.15.00332

Chaudhry, Z., Yoshioka, T., Satoh, S., Hase, S., & Ehara, Y. (1998). Stimulated ethylene production in tobacco

(Nicotiana tabacum L. cv. Ky 57) leaves infected systemically with cucumber mosaic virus yellow strain. *Plant Science, 131*(2), 123–130. https://doi.org/10.1016/S0168-9452(97)00257-4

Chen, S., Yu, N., Yang, S., Zhong, B., & Lan, H. (2018). Identification of Telosma mosaic virus infection in Passiflora edulis and its impact on phytochemical contents. *Virology Journal, 15***,** 168. https://doi.org/10.1186/s12985-018-1084-6

Chinestra, S. C., Facchinetti, C., Curvetto, N. R., & Marinangeli, P. A. (2010). Detection and frequency of lily viruses in Argentina. *Plant Disease, 94*(10), 1188–1194. https://doi.org/10.1094/PDIS-07-09-0419

Choi, J., Huh, S. U., Kojima, M., Sakakibara, H., Paek, K. H., & Hwang, I. (2010). The cytokinin-activated transcription factor ARR2 promotes plant immunity via TGA3/NPR1-dependent salicylic acid signaling in *Arabidopsis***.** *Developmental Cell, 19*(2), 284–295. https://doi.org/10.1016/j.devcel.2010.07.011

Chong, J., Baltz, R., Schmitt, C., Befa, R., Fritig, B., & Saindrenan, P. (2002). Downregulation of a pathogen-responsive tobacco UDP-Glc:phenylpropanoid glucosyltransferase reduces scopoletin glucoside accumulation, enhances oxidative stress, and weakens virus resistance. *Plant Cell, 14*(5), 1093–1107. https://doi.org/10.1105/tpc.010436

Clarke, S. F., Guy, P. L., Jameson, P. E., Schmierer, D., & Burritt, D. J. (2000). Influence of white clover mosaic potexvirus infection on the endogenous levels of jasmonic acid and related compounds in Phaseolus vulgaris L. seedlings. *Journal of Plant Physiology, 156*(4), 433–437. https://doi.org/10.1016/S0176-1617(00)80155-8

Clarke, S. F., Guy, P. L., Burritt, D. J., & Jameson, P. E. (2002). Changes in the activities of antioxidant enzymes in response to virus infection and hormone treatment. *Physiologia Plantarum, 114*(2), 157–164. https://doi.org/10.1034/j.1399-3054.2002.1140201.x

Clouse, S. D., Langford, M., & McMorris, T. C. (1996). A brassinosteroid-insensitive mutant in Arabidopsis thaliana exhibits multiple defects in growth and development. *Plant Physiology, 111*(3), 671–678. https://doi.org/10.1104/pp.111.3.671

Collum, T. D., & Culver, J. N. (2016). The impact of phytohormones on virus infection and disease. *Current Opinion in Virology, 17*, 25–31. https://doi.org/10.1016/j.coviro.2015.11.003

Costet, L., Fritig, B., & Kaufmann, S. (2002). Scopoletin expression in elicitor-treated and tobacco mosaic virus-infected tobacco plants. *Physiologia Plantarum, 115*(2), 228–235. https://doi.org/10.1034/j.1399-3054.2002.1150208.x

Culver, J. N., & Padmanabhan, M. S. (2007). Virus-induced disease: altering host physiology one interaction at a time. *Annual Review of Phytopathology, 45*(1), 221–243. https://doi.org/10.1146/annurev.phyto.45.062806.094422

Dabiri, S., Moradi, Z., Mehrvar, M., & Zakiaghl, M. (2020). Analysis of the complete genome sequence of cucumber mosaic virus from Vinca minor and Wisteria sinensis in Iran. *Journal of Plant Pathology, 102*, 1263–1268. https://doi.org/10.1007/s42161-020-00650-y

Dangl, J. L., & Jones, J. D. (2001). Plant pathogens and integrated defence responses to infection. *Nature, 411*(6839), 826–833. https://doi.org/10.1038/35081161

de Haro, L. A., Arellano, S. M., Novák, O., Feil, R., Dumón, A. D., Mattio, M. F., Tarkowská, D., Llauger, G., Strnad, M., Lunn, J.E., Pearce, S., Figueroa, C.M., & del Vas, M. (2019). Mal de Río Cuarto virus infection causes hormone imbalance and sugar accumulation in wheat leaves. *BMC Plant Biology, 19*(1), 112. https://doi.org/10.1186/s12870-019-1709-y

Dehkordi, A. N., Rubio, M., Babaeian, N., Albacete, A., & Martínez-Gómez, P. (2018). Phytohormone signaling of the resistance to Plum pox virus (PPV, sharka disease) induced by almond (Prunus dulcis (Miller) Webb) grafting to peach (P. persica L. Batsch). *Viruses, 10*(5), 238. https://doi.org/10.3390/v10050238

Dempsey, D. A., Pathirana, M. S., Wobbe, K. K., & Klessig, D. F. (1997). Identification of an Arabidopsis locus required for resistance to turnip crinkle virus. *Plant Journal, 11*(2), 301–311. https://doi.org/10.1046/j.1365-313x.1997.11020301.x

Deng, X. G., Zhu, T., Peng, X. J., Xi, D. H., Guo, H., Yin, Y., Zhang, D. W., & Lin, H. H. (2016a). Role of brassinosteroid signaling in modulating Tobacco mosaic virus resistance in *Nicotiana benthamiana***.** *Scientific Reports, 6*, 20579. https://doi.org/10.1038/srep20579

Deng, X. G., Zhu, T., Zou, L. J., Han, X. Y., Zhou, X., Xi, D. H., Zhang, D. W., & Lin, H. H. (2016b). Orchestration of hydrogen peroxide and nitric oxide in brassinosteroid-mediated systemic virus resistance in *Nicotiana benthamiana***.** *Plant Journal, 85*(4), 478–493. https://doi.org/10.1111/tpj.13120

Dermastia, M., Ravnikar, M., & Kovač, M. (1995). Increased cytokinin-9-glucosylation in roots of susceptible Solanum tuberosum cultivar infected by potato virus Y. *Molecular Plant-Microbe Interactions, 8*(2), 327–330. https://doi.org/10.1094/MPMI-8-0327

Devi, N., Sharma, V., Kaushik, N. K., Devi, N., Igiraneza, P., Kaushik, A., Nagraik, R., Gupta, S., Kaushal, A., Kala, D., Noorani, S., Dhir, S., Walia Y., (2025). An insight into the viroid-induced immune signaling pathways in plants. *Discoveries in Plants, 2*, 117. https://doi.org/10.1007/s44372-025-00191-7

Devoto, A., Ellis, C., Magusin, A., Chang, H. S., Chilcott, C., Zhu, T., & Turner, J. G. (2005). Expression profiling reveals COI1 to be a key regulator of genes involved in wound- and methyl jasmonate-induced secondary metabolism, defence, and hormone interactions. *Plant Molecular Biology, 58*, 497–513. https://doi.org/10.1007/s11103-005-7306-5

Dhondt, S., Geoffroy, P., Stelmach, B. A., Legrand, M., & Heitz, T. (2000). Soluble phospholipase A2 activity is induced before oxylipin accumulation in tobacco mosaic virus-infected tobacco leaves and is contributed by patatin-like enzymes. *Plant Journal*, *23*(4), 431–440. https://doi.org/10.1046/j.1365-313x.2000.00802.x

Di Serio, F., Flores, R., Verhoeven, J. T. J., Li, S. F., Pallás, V., Randles, J. W., Sano, T., Vidalakis, G., & Owens, R. A. (2014). Current status of viroid taxonomy. *Archives of Virology*, *159*, 3467–3478. https://doi.org/10.1007/s00705-014-2200-6

Diao, P., Zhang, Q., Sun, H., Ma, W., Cao, A., Yu, R., Wang, J., Niu, Y., & Wuriyanghan, H. (2019). miR403a and SA are involved in NbAGO2 mediated antiviral defenses against TMV infection in Nicotiana benthamiana. *Genes*, *10*(7), 526. https://doi.org/10.3390/genes10070526

Dixon, R. A., & Paiva, N. L. (1995). Stress-induced phenylpropanoid metabolism. *The Plant Cell*, *7*(7), 1085. https://doi.org/10.1105/tpc.7.7.1085

Du, Z., Chen, A., Chen, W., Westwood, J. H., Baulcombe, D. C., & Carr, J. P. (2014). Using a viral vector to reveal the role of MicroRNA159 in disease symptom induction by a severe strain of Cucumber mosaic virus. *Plant Physiology*, *164(*3), 1378–1388. https://doi.org/10.1104/pp.113.232090

Durrant, W.E., & Dong, X. (2004). Systemic acquired resistance. *Annual Review of Phytopathology***,** *42*, 185–209. https://doi.org/10.1146/annurev.phyto.42.040803.140421

Fazio, G. D. (1981). Cytokinin levels in healthy and bean golden mosaic virus (BGMV) infected bean plants (Phaseolus vulgaris). *Revista Brasileira de Botânica*, *4*(2), 57–61.

Ferdes, M. (2018). Antimicrobial compounds from plants. In A. Budimir (Ed.), *Fighting Antimicrobial Resistance* (pp. 243–271). IAPC Publishing. https://doi.org/10.5599/obp.15.15

Fernández-Calvino, L., Osorio, S., Hernández, M. L., Hamada, I. B., Del Toro, F. J., Donaire, L Yu, A., Bustos, R., Fernie, A. R., Martínez-Rivas, J. M., & Llave, C. (2014). Virus-induced alterations in primary metabolism modulate susceptibility to Tobacco rattle virus in Arabidopsis**.** *Plant Physiology*, *166*(4), 1821–1838. https://doi.org/10.1104/pp.114.250340

Flores, R., Hernández, C., Martínez de Alba, A. E., Daròs, J. A., & Di Serio, F. (2005). Viroids and viroid–host interactions. *Annual Review of Phytopathology*, *43*(1), 117–139. https://doi.org/10.1146/annurev.phyto.43.040204.140243

Flores, R., Di Serio, F., Navarro, B., Durán-Vila, N., & Owens, R. A. (2021). Viroids and viroid diseases of plants. In Studies in viral ecology (pp. 231–273). Elsevier. https://doi.org/10.1002/9781119608370.ch7

Gális, I., Smith, J. L., & Jameson, P. E. (2004). Salicylic acid–, but not cytokinin-induced, resistance to WClMV is associated with increased expression of SA-dependent resistance genes in *Phaseolus vulgaris***.** *Journal of Plant Physiology*, *161*(4), 459–466. https://doi.org/10.1078/0176-1617-01255

Geri, C., Love, A. J., Cecchini, E., Barrett, S. J., Laird, J., Covey, S. N., & Milner, J. J. (2004). Arabidopsis mutants that suppress the phenotype induced by transgene-mediated expression of cauliflower mosaic virus (CaMV) gene VI are less susceptible to CaMV infection and show reduced ethylene sensitivity. *Plant Molecular Biology*, *56*(1), 111–124. https://doi.org/10.1007/s11103-004-2649-x

Grant, M. R., & Jones, J. D. G. (2009). Hormone (dis)harmony moulds plant health and disease. *Science*, *324*(5928), 750–752. https://doi.org/10.1126/science.1173771

Guo, H., Li, L., Aluru, M., Aluru, S., & Yin, Y. (2013). Mechanisms and networks for brassinosteroid regulated gene expression. *Current Opinion in Plant Biology*, *16*(5), 545–553. https://doi.org/10.1016/j.pbi.2013.08.003

Hamidun, B., Dusik, L., Bunawan, S. N., & Amin, N. M. (2014). Rice tungro disease: From identification to disease control. *World Applied Sciences Journal*, *31*, 1221–1226. https://doi.org/10.5829/idosi.wasj.2014.31.06.610

He, Y., Zhang, H., Sun, Z., Li, J., Hong, G., Zhu, Q., Zhou, X., MacFarlane, S., Yan, F., & Chen, J. (2017). Jasmonic acid-mediated defense suppresses brassinosteroid-mediated susceptibility to Rice black streaked dwarf virus infection in rice. *New Phytologist*, *214(*1), 388–399. https://doi.org/10.1111/nph.14376

Hennig, J., Malamy, J., Grynkiewicz, G., Indulski, J., & Klessig, D. F. (1993). Interconversion of the salicylic acid signal and its glucoside in tobacco. *The Plant Journal***,** *4*(4), 593–600. https://doi.org/10.1046/j.1365-313x.1993.04040593.x

Hyodo, K., & Okuno, T. (2020). Hijacking of host cellular components as proviral factors by plant-infecting viruses. In J. P. Carr & M. J. Roossinck (Eds.), Advances in Virus Research (Vol. 107, pp. 37–86). Academic Press. https://doi.org/10.1016/bs.aivir.2020.04.002

Itaya, A., Matsuda, Y., Gonzales, R. A., Nelson, R. S., & Ding, B. (2002). Potato spindle tuber viroid strains of different pathogenicity induces and suppresses expression of common and unique genes in infected tomato. *Molecular Plant-Microbe Interactions***,** *15*(10), 990–999. https://doi.org/10.1094/MPMI.2002.15.10.990

Jameson, P. E., & Clarke, S. F. (2002). Hormone–virus interactions in plants. **C***ritical Reviews in Plant Sciences***,** *21*(3), 205–228. https://doi.org/10.1080/07352680290000415

Jelínek, L., Dolečková, M., Karabin, M., Hudcova, T., Kotlikova, B., & Dostalek, P. (2012). Influence of growing area, plant age, and virus infection on the contents of hop secondary metabolites. *Czech Journal of Food Sciences***,** *3*0(6), 541–547. https://doi.org/10.17221/50/2012-CJFS

Jia, C., Zhang, L., Liu, L., Wang, J., Li, C., & Wang, Q. (2013). Multiple phytohormone signaling pathways modulate susceptibility of tomato plants to *Alternaria alternata f. sp. lycopersici*. *Journal of Experimental Botany*, *64*(2), 637–650. https://doi.org/10.1093/jxb/ers360

Jiang, T., Du, K., Xie, J., Sun, G., Wang, P., Chen, X., Cao, Z., Wang, B., Chao, Q., Li, X., Fan, Z., & Zhou, T. (2023). Activated malate circulation contributes to the manifestation of light-dependent mosaic symptoms. *Cell Reports*, *42*(4), 112333. https://doi.org/10.1016/j.celrep.2023.112333

Jiang, T., Hao, T., Chen, W., Li, C., Pang, S., Fu, C., Cheng, J., Zhang, C., Ghorbanpour, M., & Miao, S. (2025). Reprogrammed plant metabolism during viral infections: Mechanisms, pathways and implications. *Molecular Plant Pathology*, *26*(2), e70066. https://doi.org/10.1111/mpp.70066

Jin, L., Qin, Q., Wang, Y., Pu, Y., Liu, L., Wen, X., Ji, S., Wu, J., Wei, C., Ding, B., & Li, Y. (2016). Rice dwarf virus P2 protein hijacks auxin signaling by directly targeting the rice OsIAA10 protein, enhancing viral infection and disease development. *PLoS Pathogens*, *12*(9), e1005847. https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005847

Kabera, J. N., Semana, E., Mussa, A. R., & He, X. (2014). Plant secondary metabolites: Biosynthesis, classification, function and pharmacological properties. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, *2*(7), 377–392.

Kappagantu, M., Bullock, J. M., Nelson, M. E., & Eastwell, K. C. (2017). Hop stunt viroid: Effect on host (Humulus lupulus) transcriptome and its interactions with hop powdery mildew (Podospheara macularis). *Molecular Plant-Microbe Interactions*, *30*(10), 842–851. https://doi.org/10.1094/MPMI-03-17-0071-R

Katsarou, K., Wu, Y., Zhang, R., Bonar, N., Morris, J., Hedley, P. E., Bryan, G.J., Kalantidis, K., & Hornyik, C. (2016). Insight on genes affecting tuber development in potato upon potato spindle tuber viroid (PSTVd) infection. *PLoS ONE*, *11*(3), e0150711. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150711

Kieber, J. J., & Schaller, G. E. (2018). Cytokinin signaling in plant development. *Development*, *145*(4), dev149344. https://doi.org/10.1242/dev.149344

Knoester, M., Bol, J. F., van Loon, L. C., & Linthorst, H. J. (1995). Virus-induced gene expression for enzymes of ethylene biosynthesis in hypersensitively reacting tobacco. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, *8*(1), 177–180. https://doi.org/10.1094/mpmi-8-0177

Kobayashi, M., Seo, S., Hirai, K., Yamamoto-Katou, A., Katou, S., Seto, H., Meshi, T., Mitsuhara, I., & Ohashi, Y. (2010). Silencing of WIPK and SIPK mitogen-activated protein kinases reduces tobacco mosaic virus accumulation but permits systemic viral movement in tobacco possessing the *N* resistance gene. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, *23*(8), 1032–1041. https://doi.org/10.1094/mpmi-23-8-1032

Kovač, M., Müller, A., Jarh, D. M., Milavec, M., Düchting, P., & Ravnikar, M. (2009). Multiple hormone analysis indicates involvement of jasmonate signalling in the early defence of potato to potato virus Y NTN. *Biologia Plantarum*, *53*(1), 195–199. https://doi.org/10.1007/s10535-009-0034-y

Kovalskaya, N., & Hammond, R. W. (2014). Molecular biology of viroid–host interactions and disease control strategies. *Plant Science*, *228*, 48–60. https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2014.05.006

Kogovšek, P., Pompe-Novak, M., Petek, M., Fragner, L., Weckwerth, W., & Gruden, K. (2016). Primary metabolism, phenylpropanoids and antioxidant pathways are regulated in potato as a response to Potato Virus Y infection. *PLoS ONE*, *11*(1), e0146135. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0146135

Kriznik, M., Petek, M., Dobnik, D., Ramsak, Z., Baebler, S., Pollmann, S., Kreuze JF, Žel J, & Gruden, K. (2017). Salicylic acid perturbs sRNA-gibberellin regulatory network in immune response of potato to potato virus Y infection. *Frontiers in Plant Science*, *8*, 2192. https://doi.org/10.3389/fpls.2017.02192

Kumar, R. V., & Gnanasekaran, P. (2024). Studying plant virus-host interactions: Elucidating the natural resistance mechanism. *Frontiers in Microbiology*, *15*, 1500580. https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1500580

Kuriger, W., & Agrios, G. (1977). Cytokinin levels and kinetin–virus interactions in tobacco ringspot virus infected cowpea plants. *Phytopathology*, *67*, 604–609.

Lan, H., Lai, B., Zhao, P., Dong, X., Wei, W., Ye, Y., & Wu, Z. (2020). Cucumber mosaic virus infection modulated the phytochemical contents of *Passiflora edulis*. *Microbial Pathogenesis*, *138*, 103828. https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103828

León, J., Shulaev, V., Yalpani, N., Lawton, M. A., & Raskin, I. (1995). Benzoic acid 2-hydroxylase, a soluble oxygenase from tobacco, catalyzes salicylic acid biosynthesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *92*(22), 10413–10417. https://doi.org/10.1073/pnas.92.22.10413

Li, Y., Baldauf, S., Lim, E. K., & Bowles, D. J. (2001). Phylogenetic analysis of the UDP-glycosyltransferase multigene family of *Arabidopsis thaliana*. *Journal of Biological Chemistry*, *276*, 4338–4343. https://doi.org/10.1074/jbc.M007447200

Li, S., Wu, Z. G., Zhou, Y., Dong, Z. F., Fei, X., Zhou, C. Y., & Li, S. F. (2022). Changes in metabolism modulate induced by viroid infection in the orchid *Dendrobium officinale*. *Virus Research*, *308*, 198626. https://doi.org/10.1016/j.virusres.2021.198626

Li, G., Li, J., Zhang, H., Li, J., Jia, L., Zhou, S., Wang, Y., Sun, J., Tan, M., & Shao, J. (2023). ASSVd infection inhibits the vegetative growth of apple trees by affecting leaf metabolism. *Frontiers in Plant Science*, *14*, 1137630. https://doi.org/10.3389/fpls.2023.1137630

López-Gresa, M. P., Maltese, F., Bellés, J. M., Conejero, V., Kim, H. K., Choi, Y. H., & Verpoorte, R. (2011). Metabolic response of tomato leaves upon different plant–pathogen interactions. *Phytochemical Analysis*, *21*(1), 89–94. https://doi.org/10.1002/pca.1179

López-Gresa, M. P., Lisón, P., Yenush, L., Conejero, V., Rodrigo, I., & Bellés, J. M. (2016). Salicylic acid is involved in the basal resistance of tomato plants to citrus exocortis viroid and tomato spotted wilt virus. *PLoS ONE*, *11*(11), e0166938. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166938

Lozano-Durán, R., Rosas-Díaz, T., Gusmaroli, G., Luna, A. P., Taconnat, L., Deng, X. W., & Bejarano, E. R. (2011). Geminiviruses subvert ubiquitination by altering CSN-mediated derubylation of SCF E3 ligase complexes and inhibit jasmonate signaling in *Arabidopsis thaliana*. *The Plant Cell*, *23*(3), 1014–1032. https://doi.org/10.1105/tpc.110.080267

Mackinnon, E., & Stone, S. L. (2022). The ubiquitin proteasome system and nutrient stress response. *Frontiers in Plant Science*, *13*, 867419. https://doi.org/10.3389/fpls.2022.867419

Milanović, J. (2018). The role of brassinosteroids and salicylic acid in plant defense response to potato spindle tuber viroid infection (Doctoral dissertation, 119 p.). Faculty of Science, University of Zagreb, Zagreb, Croatia.

Milanović, J., Oklestkova, J., Novák, O., & Mihaljević, S. (2019a). Effects of potato spindle tuber viroid infection on phytohormone and antioxidant responses in symptomless Solanum laxum plants. *Journal of Plant Growth Regulation*, *38*, 325–332. https://doi.org/10.1007/s00344-018-9842-7

Milanović, J., Oklestkova, J., Majdandžić, A., Novák, O., & Mihaljević, S. (2019b). Organ-specific differences in endogenous phytohormone and antioxidative responses in potato upon PSTVd infection. *Journal of Plant Physiology*, *232*, 107–114. https://doi.org/10.1016/j.jplph.2018.10.027

Mishra, J., Srivastava, R., Trivedi, P. K., & Verma, P. C. (2020). Effect of virus infection on the secondary metabolite production and phytohormone biosynthesis in plants. *3 Biotech*, *10*(12), 547. https://doi.org/10.1007/s13205-020-02541-6

Mizumoto, H., Morikawa, Y., Ishibashi, K., Kimura, K., Matsumoto, K., Tokunaga, M., Kiba, A., Ishikawa, M., Okuno, T., & Hikichi, Y. (2014). Functional characterization of the mutations in Pepper mild mottle virus overcoming tomato tm-1-mediated resistance. *Molecular Plant Pathology*, *15*(5), 479–487. https://doi.org/10.1111/mpp.12107

Montero, R., Pérez-Bueno, M. L., Barón, M., Florez-Sarasa, I., Tohge, T., Fernie, A. R., El Aououad, H., Flexas, J., & Bota, J. (2016). Alterations in primary and secondary metabolism in Vitis vinifera "Malvasía de Banyalbufar" upon infection with *Grapevine leafroll-associated virus 3*. *Physiologia Plantarum*, *157*(4), 442–452. https://doi.org/10.1111/ppl.12440

Moreno, P., Ambrós, S., Albiach-Martí, M. R., Guerri, J., & Peña, L. (2008). Citrus tristeza virus: A pathogen that changed the course of the citrus industry. *Molecular Plant Pathology*, *9*(2), 251–268. https://doi.org/10.1111/j.1364-3703.2007.00455.x

Muletarova, S., Stoikova, D., & Ivanov, K. (1995). Changes in the isoenzyme spectrum of peroxidase in potato and tobacco plants inoculated with potato virus A. *Rastenievudni Nauki*, *32*, 118–120.

Muyskens, J. B., & Guillemin, K. (2008). Bugs inside bugs: What the fruit fly can teach us about immune and microbial balance in the gut. *Cell Host & Microbe*, *3*(3), 117–118. https://doi.org/10.1016/j.chom.2008.02.011

Nakashita, H., Yasuda, M., Nitta, T., Asami, T., Fujioka, S., Arai, Y., Sekimata, K., Takatsuto, S., Yamaguchi, I., & Yoshida, S. (2003). Brassinosteroid functions in a broad range of disease resistance in tobacco and rice. *Plant Journal*, *33*(5), 887–898. https://doi.org/10.1046/j.1365-313x.2003.01675.x

Nicaise, V., & Candresse, T. (2017). Plum pox virus capsid protein suppresses plant pathogen-associated molecular pattern (PAMP)-triggered immunity. *Molecular Plant Pathology*, *18*(6), 878–886. https://doi.org/10.1111/mpp.12447

Ohtsubo, N., Mitsuhara, I., Koga, M., Seo, S., & Ohashi, Y. (1999). Ethylene promotes the necrotic lesion formation and basic PR gene expression in TMV-infected tobacco. *Plant Cell Physiology*, *40*(8), 808–817. https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.pcp.a029609

Owens, R. A., Tech, K. B., Shao, J. Y., Sano, T., & Baker, C. J. (2012). Global analysis of tomato gene expression during Potato spindle tuber viroid infection reveals a complex array of changes affecting hormone signaling. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, *25*(4), 582–598. https://doi.org/10.1094/MPMI-09-11-0258

Padmanabhan, M. S., Kramer, S. R., Wang, X., & Culver, J. N. (2008). Tobacco mosaic virus replicase–auxin/indole acetic acid protein interactions: Reprogramming the auxin response pathway to enhance virus infection. *Journal of Virology*, *82*(5), 2477–2485. https://doi.org/10.1128/JVI.01865-07

Parizad, S., Dizadji, A., Koohi Habibi, M., Winter, S., Kalantari, S., Movi, S., Tendero, C. L., Alonso, G. L., & Moratalla-Lopez, N. (2019). The effects of geographical origin and virus infection on the saffron (Crocus sativus L.) quality. *Food Chemistry*, *295*, 387–394. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.05.116

Patzak, J., Henychová, A., Krofta, K., Svoboda, P., & Malířová, I. (2021). The influence of hop latent viroid (HLVd) infection on gene expression and secondary metabolite contents in hop (*Humulus lupulus* L.) glandular trichomes. *Plants*, *10*(11), 2297. https://doi.org/10.3390/plants10112297

Petersen, M., Brodersen, P., Naested, H., Andreasson, E., Lindhart, U., Johansen, B., Nielsen HB, Lacy M, Austin MJ, Parker JE, Sharma SB, Klessig DF, Martienssen R, Mattsson O, Jensen AB, & Mundy, J. (2000). Arabidopsis MAP

kinase 4 negatively regulates systemic acquired resistance. *Cell*, *103*(7), 1111–1120. https://doi.org/10.1016/s0092-8674(00)00213-0

Pethybridge, S. J., Wilson, C. R., Hay, F. S., Leggett, G. W., & Sherriff, L. J. (2002). Effect of viruses on agronomic and brewing characteristics of four hop (Humulus lupulus) cultivars in Australia. *Annals of Applied Biology*, *140*(1), 97–105. https://doi.org/10.1111/j.1744-7348.2002.tb00161.x

Petrovič, N., Miersch, O., Ravnikar, M., & Kovač, M. (1997). Potato virus YNTN alters the distribution and concentration of endogenous jasmonic acid in potato plants grown in vitro. *Physiological and Molecular Plant Pathology*, *50*(4), 237–244. https://doi.org/10.1006/pmpp.1997.0079

Pieterse, C. M., Van der Does, D., Zamioudis, C., Leon-Reyes, A., & Van Wees, S. C. (2012). Hormonal modulation of plant immunity. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, *28*, 489–521. https://doi.org/10.1146/annurev-cellbio-092910-154055

Pokorn, T., Radišek, S., Javornik, B., Štajner, N., & Jakše, J. (2017). Development of hop transcriptome to support research into host–viroid interactions. *PLoS ONE*, *12*(9), e0184528. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184528

Ravnikar, M., Gogala, N., Miersch, O., & Bruckner, C. (1990). The correlation between plant growth regulator jasmonic acid and PVM in the potato. *Potato Research*, *33*, 144.

Rezzonico, E., Flury, N., Meins, F. Jr., & Befa, R. (1998). Transcriptional down-regulation by abscisic acid of pathogenesis-related beta-1,3-glucanase genes in tobacco cell cultures. *Plant Physiology*, *117*(2), 585–592. https://doi.org/10.1104/pp.117.2.585

Robert-Seilaniantz, A., Grant, M., & Jones, J. D. (2011). Hormone crosstalk in plant disease and defense: More than just jasmonate–salicylate antagonism. *Annual Review of Phytopathology*, *49*(1), 317–343. https://doi.org/10.1146/annurev-phyto-073009-114447

Rodriguez, M. C., Conti, G., Zavallo, D., Manacorda, C. A., & Asurmendi, S. (2014). TMV-Cg coat protein stabilizes DELLA proteins and in turn negatively modulates salicylic acid-mediated defense pathway during Arabidopsis thaliana viral infection. *BMC Plant Biology*, *14*, 210. https://doi.org/10.1186/s12870-014-0210-x

Rostami Angasi, R., Moradi, Z., & Nazifi, E. (2024). Changes in phenolic compound levels in maize plants infected with sugarcane mosaic virus treated with chitosan. Proceedings of the 23rd National and 11th International Iranian Biology Congress (IBC), 9–11 September 2024, University of Tehran, Tehran, Iran, p. 84. (in Persian with English abstract)

Russell, S. L., & Kimmins, W. C. (1971). Growth regulators and the effect of barley yellow dwarf virus on barley (Hordeum vulgare L). *Annals of Botany*, *35*(5), 1037–1043. https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aob.a084539

Sakamoto, S., Putalun, W., Vimolmangkang, S., Phoolcharoen, W., Shoyama, Y., Tanaka, H., & Morimoto, S. (2018). Enzyme-linked immunosorbent assay for the quantitative/qualitative analysis of plant secondary metabolites. *Journal of Natural Medicines*, *72*(1), 32–42. https://doi.org/10.1007/s11418-017-1144-z

Scholthof, K.-B. G. (2004). Tobacco mosaic virus: A model system for plant biology. *Annual Review of Phytopathology*, *42*, 13–34. https://doi.org/10.1146/annurev.phyto.42.040803.140322

Sharma, M., Sasvari, Z., & Nagy, P. D. (2010). Inhibition of sterol biosynthesis reduces *Tombusvirus* replication in yeast and plants. *Journal of Virology*, *84*(5), 2270–2281. https://doi.org/10.1128/JVI.02003-09

Sharma, M., Sasvari, Z., & Nagy, P. D. (2011). Inhibition of phospholipid biosynthesis decreases the activity of the Tombusvirus replicase and alters the subcellular localization of replication proteins. *Virology*, *415*(1), 141–152. https://doi.org/10.1016/j.virol.2011.04.008

Sheng, J., Lartey, R., Ghoshroy, S., & Citovsky, V. (1998). An Arabidopsis thaliana mutant with virus-inducible phenotype. *Virology*, *249*(1), 119–128. https://doi.org/10.1006/viro.1998.9238

Siemens, D. H., Garner, S. H., Mitchell-Olds, T., & Callaway, R. M. (2002). Cost of defense in the context of plant competition: Brassica rapa may grow and defend. *Ecology*, *83*(2), 505–517. https://doi.org/10.2307/2680031

Sridhar, R., Mohanty, S. K., & Anjaneyulu, A. (1978). Physiology of rice tungro virus disease: Increased cytokinin activity in tungro-infected rice cultivars. *Physiologia Plantarum*, *43*(4), 363–366. https://doi.org/10.1111/j.1399-3054.1978.tb01595.x

Srivastava, R., Rai, K. M., & Srivastava, R. (2018). Plant biosynthetic engineering through transcription regulation: An insight into molecular mechanisms during environmental stress. In Varjani, S. J., Parameswaran, B., Kumar, S., & Khare, S. K. (Eds.), Biosynthetic technology and environmental challenges (pp. 51–72). Springer Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-10-7434-9_4

Štajner, N., Radišek, S., Mishra, A. K., Nath, V. S., Matoušek, J., & Jakše, J. (2019). Evaluation of disease severity and global transcriptome response induced by Citrus bark cracking viroid, Hop latent viroid, and their co-infection in hop (*Humulus lupulus* L.). *International Journal of Molecular Sciences*, *20*(12), 3154. https://doi.org/10.3390/ijms20133154

Tahmasebi, A. (2021). The role of ubiquitin in plant–virus interactions. *Plant Pathology Science*, *10*(1), 141–152. (in Persian with English abstract) https://doi.org/10.52547/pps.10.1.141

Tang, W., Tang, Z., Liu, H., Lu, J., Du, Q., Tian, H., & Li, J. (2024). Xanthohumol and echinocystic acid induces PSTVd tolerance in tomato. *Plant Direct*, *8*(6), e612. https://doi.org/10.1002/pld3.612

Tavantzis, S. M., Smith, S. H., & Witham, F. H. (1979). The influence of kinetin on tobacco ringspot virus infectivity and the effect of virus infection on the cytokinin activity in intact leaves of Nicotiana glutinosa L. *Physiological Plant Pathology*, *14*(2), 227–233. https://doi.org/10.1016/0048-4059(79)90010-9

Thompson, G., Martin, M., & Van Staden, J. (1983). Relationship between tomato spotted wilt virus infection and cytokinin content of tomato. *Phytophylactica*, *15*(2), 63–66.

Ueda, H., Yamaguchi, Y., & Sano, H. (2006). Direct interaction between the tobacco mosaic virus helicase domain and the ATP-bound resistance protein, N factor during the hypersensitive response in tobacco plants. *Plant Molecular Biology*, *61*, 31–45. https://doi.org/10.1007/s11103-005-5817-8

Vallejo-Pérez, M. R., Téliz-Ortiz, D., Colinas-León, M. T., De La Torre-Almaraz, R., Valdovinos-Ponce, G., Nieto-Ángel, D., & Ochoa-Martínez, D. L. (2015). Alterations induced by Avocado sunblotch viroid in the postharvest physiology and quality of avocado 'Hass' fruit. *Phytoparasitica*, *43*(3), 355–364. https://doi.org/10.1007/s12600-015-0469-y

Vitti, A., Nuzzaci, M., Scopa, A., Tataranni, G., Remans, T., Vangronsveld, J., & Sofo, A. (2013). Auxin and cytokinin metabolism and root morphological modifications in Arabidopsis thaliana seedlings infected with cucumber mosaic virus (CMV) or exposed to cadmium. *International Journal of Molecular Sciences*, *14*(4), 6889–6902. https://doi.org/10.3390/ijms14046889

Vogt, T., & Jones, P. (2000). Glycosyltransferases in plant natural product synthesis: Characterization of a supergene family. *Trends in Plant Science*, *5*(9), 380–386. https://doi.org/10.1016/s1360-1385(00)01720-9

Wang, X., Goregaoker, S. P., & Culver, J. N. (2009). Interaction of the tobacco mosaic virus replicase protein with a NAC domain transcription factor is associated with the suppression of systemic host defenses. *Journal of Virology*, *83*(19), 9720–9730. https://doi.org/10.1128/jvi.00941-09

Wang, X., & Culver, J. N. (2012). DNA binding specificity of ATAF2, a NAC domain transcription factor targeted for degradation by tobacco mosaic virus. *BMC Plant Biology*, *12*, 157. https://doi.org/10.1186/1471-2229-12-157

Wang, A. (2015). Dissecting the molecular network of virus–plant interactions: The complex roles of host factors. *Annual Review of Phytopathology*, *53*(1), 45–66. https://doi.org/10.1146/annurev-phyto-080614-120001

Wasternack, C., & Hause, B. (2013). Jasmonates: biosynthesis, perception, signal transduction and action in plant stress response, growth and development. An update to the 2007 review in *Annals of Botany*, *111*(6), 1021-1058. https://doi.org/10.1093/aob/mct067

Whenham, R. J., Fraser, R. S. S., & Snow, A. (1985). Tobacco mosaic virus-induced increase in abscisic acid concentration in tobacco leaves: intracellular location and relationship to symptom severity and to extent of virus multiplication. *Physiological Plant Pathology*, *26*(3), 379-387. https://doi.org/10.1016/0048-4059(85)90012-8

Whetten, R. W., Mackay, J. J., & Sederoff, R. R. (1998). Recent advances in understanding lignin biosynthesis. *Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology*, *49*, 585–609. https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.49.1.585

Whitham, S. A., Yang, C., & Goodin, M. M. (2006). Global impact: elucidating plant responses to viral infection. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, *19*(11), 1207-1215. https://doi.org/10.1094/MPMI-19-1207

Więsyk, A., Iwanicka-Nowicka, R., Fogtman, A., Zagórski-Ostoja, W., & Góra-Sochacka, A. (2018). Time-course microarray analysis reveals differences between transcriptional changes in tomato leaves triggered by mild and severe variants of potato spindle tuber viroid. *Viruses*, *10*(5), 257. https://doi.org/10.3390/v10050257

Wu, X., Valli, A., García, J. A., Zhou, X., & Cheng, X. (2019). The tug-of-war between plants and viruses: great progress and many remaining questions. *Viruses*, *11*(3), 203. https://doi.org/10.3390/v11030203

Xia, C., Li, S., Hou, W., Fan, Z., Xiao, H., Lu, M., Sano, T., & Zhang, Z. (2017). Global transcriptomic changes induced by infection of cucumber (*Cucumis sativus* L.) with mild and severe variants of hop stunt viroid. *Frontiers in Microbiology*, *8*, 2427. https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.02427

Xie, K., Li, L., Zhang, H., Wang, R., Tan, X., He, Y., Hong, G., Li, J., Ming, F., Yao, X., Yan, F., Sun, Z., & Chen, J. (2018). Abscisic acid negatively modulates plant defence against rice black-streaked dwarf virus infection by suppressing the jasmonate pathway and regulating reactive oxygen species levels in rice. *Plant, Cell & Environment*, *41*(10), 2504-2514. https://doi.org/10.1111/pce.13372

Xu, P., Chen, F., Mannas, J. P., Feldman, T., Sumner, L. W., & Roossinck, M. J. (2008). Virus infection improves drought tolerance. *New Phytologist*, *180*(4), 911-921. https://doi.org/10.1111/j.1469-8137.2008.02627.x

Xu, J., Liu, H., Zhou, C., Wang, J., Wang, J., Han, Y., Zheng, N., Zhang, M., & Li, X. (2024). The ubiquitin-proteasome system in the plant response to abiotic stress: Potential role in crop resilience improvement. *Plant Science*, *342*, 112035. https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2024.112035

Yang, D. L., Yao, J., Mei, C. S., Tong, X. H., Zeng, L. J., Li, Q., & He, S. Y. (2012). Plant hormone jasmonate prioritizes defense over growth by interfering with the gibberellin signaling cascade. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *109*(19), E1192–E1200. https://doi.org/10.1073/pnas.1201616109

Yang, W., Zhang, L., Yang, Y., Xiang, H., & Yang, P. (2024). Plant secondary metabolites-mediated plant defense against bacteria and fungi pathogens. *Plant Physiology and Biochemistry*, *217*, 109224. https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2024.109224

Yu, M., Bi, X., Huang, Y., Chen, Y., Wang, J., Zhang, R., Lei, Y., Xia, Z., An, M., & Wu, Y. (2020). Chimeric tobamoviruses with coat protein exchanges modulate symptom expression and defence responses in *Nicotiana tabacum*. *Frontiers in Microbiology*, *11*, 587005. https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.587005

Zaim, M., Lal, R., Verma, R., & Pandey, R. (2014a). Studies on effect of poppy mosaic virus infection on poppy produce and some secondary metabolites. *Acta Horticulturae*, *1036*, 151-155. https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2014.1036.16

Zaim, M., Verma, R. K., Pandey, R., & Lal, R. K. (2014b). Genotype-dependent response of an RNA virus infection on selected pharmaceutically important alkaloids in *Papaver somniferum*. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*, *20*(2), 124-131. https://doi.org/10.1080/10496475.2013.840817

Zhang, D. W., Deng, X. G., Fu, F. Q., & Lin, H. H. (2015). Induction of plant virus defense response by brassinosteroids and brassinosteroid signaling in *Arabidopsis thaliana*. *Planta*, *241*(4), 875-885. https://doi.org/10.1007/s00425-014-2218-8

Zhang, H., Tan, X., Li, L., He, Y., Hong, G., Li, J., Lin, L., Cheng, Y., Yan, F., Chen, J., & Sun, Z. (2019). Suppression of auxin signaling promotes rice susceptibility to rice black streaked dwarf virus infection. *Molecular Plant Pathology*, *20*(8), 1093-1104. https://doi.org/10.1111/mpp.12814

Zhang, H., Li, L., He, Y., Qin, Q., Chen, C., Wei, Z., Tan, X., Xie, K., Zhang, R., Hong, G., Li, J., Li, J., Yan, C., Yan, F., Li, Y., Chen, J., & Sun, Z. (2020). Distinct modes of manipulation of rice auxin response factor OsARF17 by different plant RNA viruses for infection. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *117*(16), 9112-9121. https://doi.org/10.1073/pnas.1918254117

Zhang, Z., He, H., Yan, M., Zhao, C., Lei, C., Li, J., Yan, F. (2022). Widely targeted analysis of metabolomic changes of *Cucumis sativus* induced by Cucurbit chlorotic yellows virus. *BMC Plant Biology*, *22*, 158. https://doi.org/10.1186/s12870-022-03555-3

Zhao, S., Hong, W., Wu, J., Wang, Y., Ji, S., Zhu, S., Wei, C., Zhang, J., & Li, Y. (2017). A viral protein promotes host SAMS1 activity and ethylene production for the benefit of virus infection. *eLife*, *6*, e27529. https://doi.org/10.7554/eLife.27529

Zheng, Y., Wang, Y., Ding, B., & Fei, Z. (2017). Comprehensive transcriptome analyses reveal that potato spindle tuber viroid triggers genome-wide changes in alternative splicing, inducible trans-acting activity of phased secondary small interfering RNAs, and immune responses. *Journal of Virology*, *91*(11), e01128-17. https://doi.org/10.1128/JVI.00247-17

Zhu, S., Gao, F., Cao, X., Chen, M., Ye, G., Wei, C., & Li, Y. (2005). The rice dwarf virus P2 protein interacts with ent-kaurene oxidases in vivo, leading to reduced biosynthesis of gibberellins and rice dwarf symptoms. *Plant Physiology*, *139*(4), 1935-1945. https://doi.org/10.1104/pp.105.072306