

Solanum demissum Lindl. in potato breeding

Solanum demissum Lindl. en el mejoramiento genético de la papa

Gabriela Díaz-García¹; Guillermo Andrés Enciso-Maldonado²; Héctor Lozoya-Saldaña^{1*}

¹Universidad Autónoma Chapingo. Carretera México-Texcoco km 38.5, Chapingo, Estado de México, C. P. 56230, MÉXICO.

²Centro de Desarrollo e Innovación Tecnológica. Ruta 6, km 38, Hohenau, Itapúa, C. P. 06290, PARAGUAY.

*Corresponding author: picti87@gmail.com, tel. 59521500 ext. 5224

Abstract

Solanum demissum Lindl. is one of the most valued and used species for potato (*Solanum tuberosum* L.) breeding due to its richness in genes for resistance to various biotic and abiotic factors. Over the years, it has been a plant of interest, mainly for its resistance to potato late blight (caused by *Phytophthora infestans* [Mont.] de Bary.), which has led to crosses between *S. demissum* and *S. tuberosum* to obtain resistant cultivars. It has also been used for identifying physiological races of *P. infestans* and, recently, it has been associated with glycoalkaloids and antioxidant compounds, whose potential uses are of interest to various industries. Since there is great potential in the species *S. demissum*, not only as a source of resistance genes but also as a source of important bioactive compounds, this review summarizes the research conducted on the use of *Solanum demissum* in the breeding of cultivated potato, as well as its potential uses in other areas. In addition, areas of opportunity and limitations for breeding for resistance to late blight are highlighted to serve as a starting point for the development of new research or lines.

Keywords: wild potato, plant genetic resources, late blight, resistance, bioactive compounds.

Resumen

Solanum demissum Lindl. es una de las especies más valoradas y utilizadas para el mejoramiento genético de la papa (*Solanum tuberosum* L.) debido a su riqueza en genes de resistencia a diversos factores bióticos y abióticos. A lo largo de los años, ha sido una planta de interés, principalmente por ser resistente al tizón tardío de la papa (causado por *Phytophthora infestans* [Mont.] de Bary.), lo cual ha desencadenado cruces entre *S. demissum* y *S. tuberosum* para la obtención de cultivares resistentes. Asimismo, ha sido utilizada para la identificación de razas fisiológicas de *P. infestans* y, recientemente, se ha asociado a glicoalcaloides y compuestos antioxidantes, cuyos posibles usos son de interés para diversas industrias. Dado que existe un gran potencial en la especie *S. demissum*, no solo como fuente de genes de resistencia sino también como fuente de importantes compuestos bioactivos, esta revisión resume los aportes de la investigación de la especie *Solanum demissum* en el mejoramiento genético de la papa cultivada, así como sus usos potenciales en otras áreas. Además, se evidencian las áreas de oportunidad y limitaciones para el mejoramiento genético para la resistencia al tizón tardío, de tal manera que sirva como punto de partida para el desarrollo de nuevas investigaciones o líneas.

Palabras clave: papa silvestre, recursos fitogenéticos, tizón tardío, resistencia, compuestos bioactivos.



Introduction

Crop wild relatives are plant species that are closely related to cultivated plants and constitute a huge reservoir of genetic diversity that can be used to breed new crop varieties resistant to diseases, pests and abiotic stresses, with the potential to contribute to food security in the face of climate change and population growth (Fonseka, Fonseka, & Abhyapala, 2020). In the specific case of cultivated potato (*Solanum tuberosum* L.), its wild relatives (*Solanum* spp.) are species of great interest, since they carry useful genes for the genetic improvement of this crop (Tiwari et al., 2013). To date, 151 wild potato species distributed in 16 countries in the Americas are known (Spoonner et al., 2019; <https://cipotato.org/potato/wild-potato-species>).

Among the wild relatives of potato, *Solanum demissum* Lindl. has been, for more than 100 years, one of the most valued and used species for potato breeding due to its richness in genes for resistance to potato late blight (*Phytophthora infestans* [Mont.] de Bary.). Fourteen vertical resistance genes have been identified, some introduced in commercial varieties, for which it is considered that about 50 % of the commercial varieties in the world have genes of this species (Enciso-Maldonado, Lozoya-Saldaña, Díaz-García, & López-Salazar, 2021; Lozoya-Saldaña, 2011; Paluchowska, Śliwka, & Yin, 2022; Rodríguez, 2015).

During the 19th and 20th centuries, different collections were made around the world, and from the 20th century, scientists focused on making crosses between *S. demissum* and *S. tuberosum* to obtain resistant cultivars (Turner, 2005); *S. demissum* was subsequently used to identify physiological races of *P. infestans* (Black, Mastenbroek, Mills, & Peterson, 1953; Malcolmson & Black, 1966), and it has demonstrated resistance to insects, viruses, bacteria, and nematodes (Bachmann-Pfabe, Hammann, Kruse, & Dehmer, 2019; del Rio & Bamberg, 2020; Eraso-Grisales, Mejía-España, & Hurtado-Benavides, 2019; Fürstenberg-Hägg, Zagrobelny, & Bak, 2013; Hidalgo-Gómez, Carrillo-Salazar, Rojas-Martínez, Rivera-Peña, & Ayala-Garay, 2022; Lambers, Chapin, & Pons, 2008; Tingey, 1984; Vega & Bamberg, 1995; Zoteyeva, Chrzanowska, Flis, & Zimnoch-Guzowska, 2012). In addition, high antioxidant activity has been detected (Friedman, 2006; Hale, Reddivari, Nzaramba, Bamberg, & Miller, 2008), as well as glycoalkaloids, compounds mainly found in *Solanum* spp., and which have been found to be useful in plant defense and against human diseases (Friedman, 2006; Kuc, 1992; Manrique-Carpintero, Tokuhisa, Ginzberg, Holliday, & Veilleux, 2013).

The objectives of this review were to summarize the research contributions on the use of the species

Introducción

Los parientes silvestres de los cultivos son especies de plantas que están estrechamente relacionadas con las plantas cultivadas, y constituyen un enorme reservorio de diversidad genética que se puede utilizar para producir nuevas variedades de cultivos resistentes a enfermedades, plagas y estrés abiótico, con el potencial de contribuir a la seguridad alimentaria frente al cambio climático y el crecimiento demográfico (Fonseka, Fonseka, & Abhyapala, 2020). En el caso específico de la papa cultivada (*Solanum tuberosum* L.), sus parientes silvestres (*Solanum* spp.) son especies de gran interés, ya que portan genes útiles para el mejoramiento genético de este cultivo (Tiwari et al., 2013). Hasta la fecha, se conocen 151 especies de papas silvestres distribuidas en 16 países de América (Spoonner et al., 2019; <https://cipotato.org/potato/wild-potato-species>).

Dentro de los parientes silvestres de la papa, *Solanum demissum* Lindl. ha sido, por más de 100 años, una de las especies más valoradas y utilizadas para el mejoramiento genético de la papa debido a su riqueza en genes de resistencia al tizón tardío (*Phytophthora infestans* [Mont.] de Bary.). Se han identificado 14 genes de resistencia vertical, algunos introducidos en variedades comerciales, por lo cual se considera que alrededor del 50 % de las variedades comerciales en el mundo cuentan con genes de esta especie (Enciso-Maldonado, Lozoya-Saldaña, Díaz-García, & López-Salazar, 2021; Lozoya-Saldaña, 2011; Paluchowska, Śliwka, & Yin, 2022; Rodríguez, 2015).

Durante los siglos XIX y XX se realizaron distintas colectas alrededor del mundo, y a partir del siglo XX los científicos se enfocaron en realizar cruces entre *S. demissum* y *S. tuberosum* para la obtención de cultivares resistentes (Turner, 2005); posteriormente, se utilizó para identificar razas fisiológicas de *P. infestans* (Black, Mastenbroek, Mills, & Peterson, 1953; Malcolmson & Black, 1966) y se demostró resistencia a insectos, virus, bacterias y nematodos (Bachmann-Pfabe, Hammann, Kruse, & Dehmer, 2019; del Rio & Bamberg, 2020; Eraso-Grisales, Mejía-España, & Hurtado-Benavides, 2019; Fürstenberg-Hägg, Zagrobelny, & Bak, 2013; Hidalgo-Gómez, Carrillo-Salazar, Rojas-Martínez, Rivera-Peña, & Ayala-Garay, 2022; Lambers, Chapin, & Pons, 2008; Tingey, 1984; Vega & Bamberg, 1995; Zoteyeva, Chrzanowska, Flis, & Zimnoch-Guzowska, 2012). Además, se ha detectado una alta actividad antioxidante (Friedman, 2006; Hale, Reddivari, Nzaramba, Bamberg, & Miller, 2008) y de glicoalcaloides, compuestos encontrados en *Solanum* spp., principalmente, y que han resultado ser útiles en la defensa de las plantas y ante enfermedades humanas (Friedman, 2006; Kuc, 1992; Manrique-Carpintero, Tokuhisa, Ginzberg, Holliday, & Veilleux, 2013).

S. demissum in the genetic improvement of the cultivated potato, as well as its potential uses in other areas, and to highlight the areas of opportunity and limitations of breeding for resistance to late blight so that the review can serve as a starting point for the development of new research or lines.

Methodology

A bibliographic search was conducted in specialized databases, both scientific and technical, including the Centro de Información Científica del CONACYT (<https://cicco.conacyt.gov.py/>), Google (<https://www.google.com/webhp?hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwjU04Os9YfxAhVJJrkGHUopCQcQPAgI>), Google Scholar (<https://scholar.google.es/schhp?hl=es>), Web of Science (<https://mjl.clarivate.com/search-results>), web pages of state institutions, and web pages of international entities related to potato plant genetic resources, among others.

First, keywords and connectors were combined to conduct the search in all fields: “*Solanum demissum*”, “late blight”, “*Phytophthora infestans*”, “abiotic stress”, “insect resistance”, “frost resistance”, “wild potatoes”, and “resistance genes”, with results being obtained from 1848 to 2022. Inclusion criteria such as year (period 1845-2022) and language (English, Spanish) were used. Subsequently, all technical and scientific materials available in these databases concerning the origin, distribution, characterization, resistance to biotic and abiotic factors, and chemical analyses related to *S. demissum* were selected.

Origen and distribution of *Solanum demissum*

Solanum demissum, a wild potato belonging to the family Solanaceae (section Petota of the genus *Solanum*) (Spooner & Hijmans, 2001), is a tall plant with a height of 60 cm, violet to purple flowers, white to tan tubers, round to compressed, and 5 cm in diameter (Figure 1) (Hidalgo-Gómez et al., 2022). It can multiply sexually through the seeds contained in the fruits, resulting in heterogeneous offspring, since it is a self-incompatible hexaploid species ($2n = 6x = 72$, with an endosperm balance number [EBN] of four) (Spooner & Hijmans, 2001), which gives rise to a complex and wide genotypic variability. This was first described by John Lindley (1848) in the article Notes on the Wild Potato, published in The Journal of the Horticultural Society of London. In this paper, the author describes accessions of *S. demissum*, collected in the Toluca Valley and Michoacán (Mexico), as plants that produce many runners and few tubers, and emphasizes that the species shows no symptoms of “the disease”.

The main center of wild potato distribution is in South America, in the Andean region between Peru,

Los objetivos de esta revisión fueron resumir los aportes de las investigaciones de la especie *S. demissum* en el mejoramiento genético de la papa cultivada, así como sus usos potenciales en otras áreas, y evidenciar las áreas de oportunidad y limitaciones del mejoramiento genético para resistencia al tizón tardío, de tal manera que la revisión sirva como punto de partida para el desarrollo de nuevas investigaciones o líneas.

Metodología

Se realizó una búsqueda bibliográfica en bases de datos especializadas, tanto científicas como técnicas, incluyendo el Centro de Información Científica del CONACYT (<https://cicco.conacyt.gov.py/>), Google (<https://www.google.com/webhp?hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwjU04Os9YfxAhVJJrkGHUopCQcQPAgI>), Google Académico (<https://scholar.google.es/schhp?hl=es>), Web of Science (<https://mjl.clarivate.com/search-results>), páginas web de instituciones estatales, páginas web de entidades internacionales relacionadas con los recursos fitogenéticos de papas, entre otras.

Primero, se combinaron las palabras clave y conectores para la búsqueda en todos los campos: “*Solanum demissum*”, “tizón tardío”, “*Phytophthora infestans*”, “estrés abiótico”, “resistencia a insectos”, “resistencia a heladas”, “papas silvestres”, “genes de resistencia”, donde se obtuvieron resultados de 1848 a 2022. Se utilizaron los criterios de inclusión, como el año (periodo 1845-2022) e idioma (inglés, español). Posteriormente, se seleccionaron todos los materiales técnicos y científicos disponibles en estas bases de datos referentes al origen, distribución, caracterización, resistencia a factores bióticos y abióticos, y análisis químicos relacionados con *S. demissum*.

Origen y distribución de *Solanum demissum*

Solanum demissum, papa silvestre perteneciente a la familia de las solanáceas (sección Petota del género *Solanum*) (Spooner & Hijmans, 2001), es una planta de porte alto con 60 cm de altura, flores de color violeta a morado, tubérculos blancos a bronceado, redondos a comprimidos, y de 5 cm de diámetro (Figura 1) (Hidalgo-Gómez et al., 2022). Se puede multiplicar sexualmente a través de las semillas contenidas en los frutos, lo que da como resultado una descendencia heterogénea, ya que es una especie hexaploide autoincompatible ($2n = 6x = 72$, con número de balance del endospermo [EBN, por sus siglas en inglés] de cuatro) (Spooner & Hijmans, 2001), lo cual da lugar a una compleja y amplia variabilidad genotípica. Esta fue descrita por primera vez por John Lindley (1848) en el artículo Notes on the Wild Potato, publicado en The Journal of the Horticultural Society of London. En dicho artículo, el autor describe accesiones de *S. demissum*, colectadas en el Valle de Toluca y Michoacán

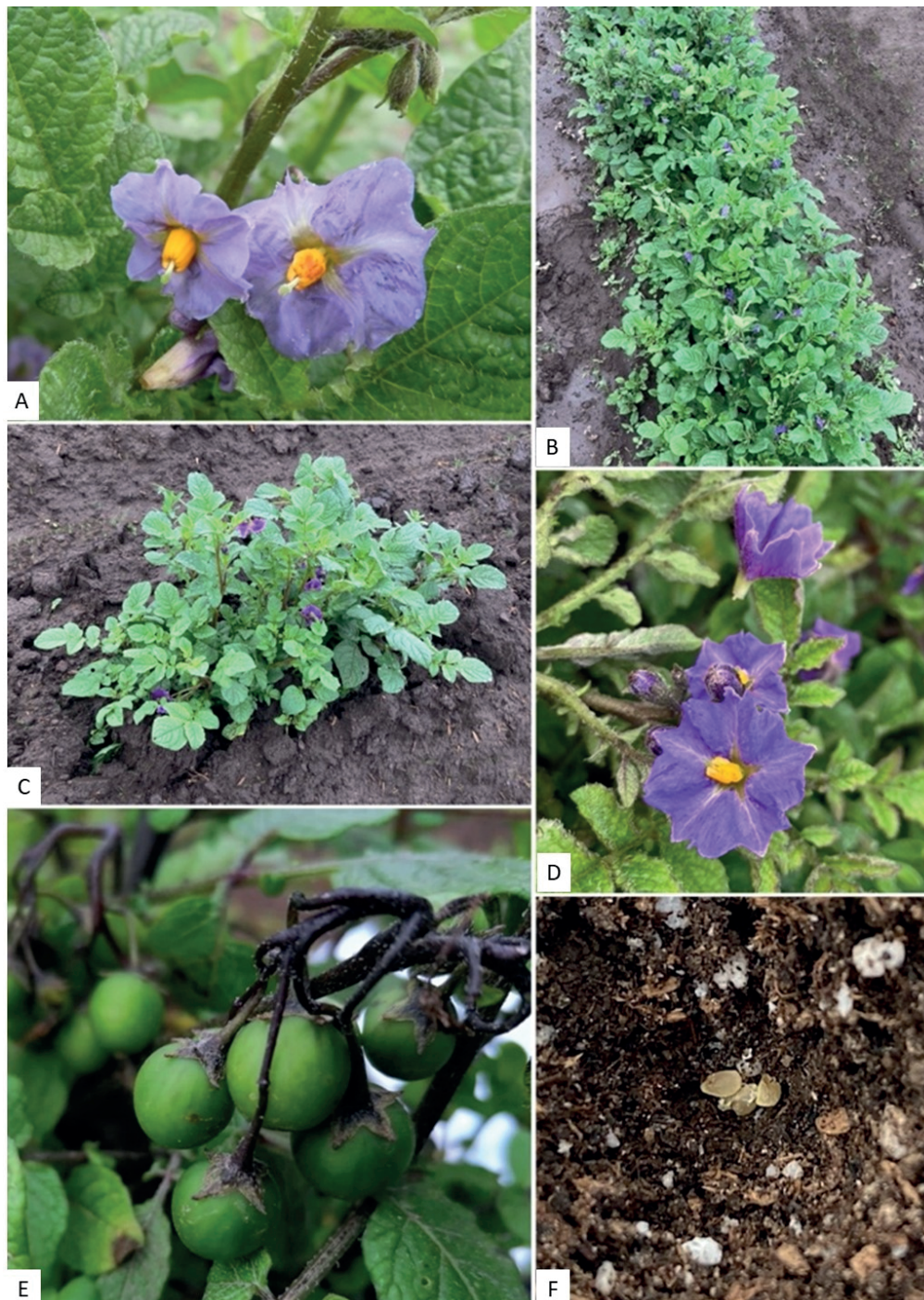


Figure 1. *Solanum demissum* cultivated in the Toluca Valley: A) flowers, B) plants, C) plant, D) flowers, E) fruits and F) seeds.
 Figura 1. *Solanum demissum* cultivada en el Valle de Toluca: A) flores, B) plantas, C) planta, D) flores, E) frutos y F) semillas.

Bolivia and Chile (Spooner et al., 2019), while Mexico is considered the second largest center of biodiversity for these species (Lozoya-Saldaña, 2005). *S. demissum* is distributed in Mexico and Guatemala (Figure 2). The greatest abundance and diversity is found in Mexico, in the Volcanic Axis and the Sierra Madre del Sur, between latitudes 19 and 21°, where the climate is temperate, sub-humid, and with summer rainfall of 800 to 900 mm annually, high relative humidity

(México), como plantas que producen muchos estolones y pocos tubérculos, y da énfasis en que la especie no presenta síntomas de “la enfermedad”.

El principal centro de distribución de papas silvestres se encuentra en Sudamérica, en la región Andina entre Perú, Bolivia y Chile (Spooner et al., 2019), mientras que México es considerado el segundo mayor centro de biodiversidad de estas especies (Lozoya-Saldaña,

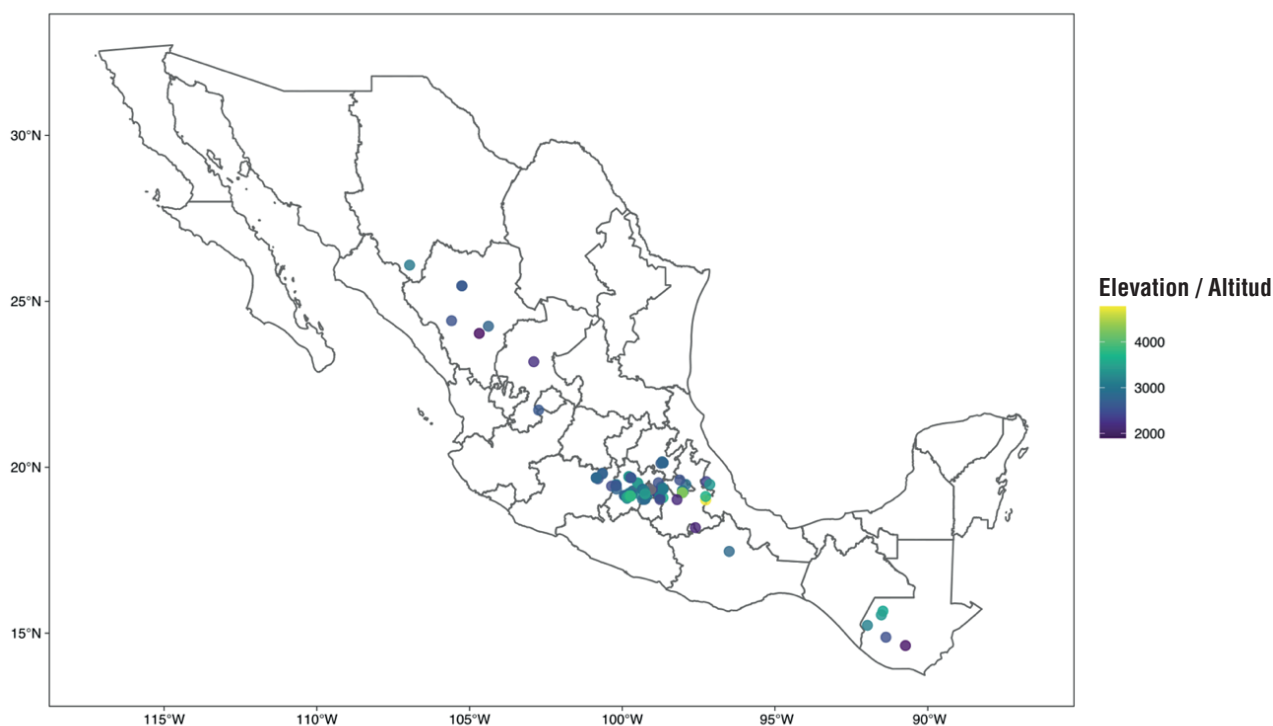


Figure 2. Geographic distribution of *Solanum demissum*. Map generated from the data of Hijmans et al. (2002) and USDA-GRIN (<https://www.ars-grin.gov/>).

Figura 2. Distribución geográfica de *Solanum demissum*. Mapa generado a partir de los datos de Hijmans et al. (2002) y USDA-GRIN (<https://www.ars-grin.gov/>).

and thermal oscillation from 12 to 20 °C (Hijmans, Spooner, Salas, Guarino, & de la Cruz, 2002; Lozoya-Saldaña, 2005; Luna-Cavazos, Romero-Manzanares, & García-Moya, 2012; USDA Germoplasm Resources Information Network [GRIN, <https://www.ars-grin.gov/>]). Spooner, Martinez, Hoekstra, and van den Berg (1997) indicate that *S. demissum* is a species that usually grows only in shady places under mature trees, among moss or pine litter.

Late blight resistance

Interest in collecting and studying wild potatoes grew out of the Irish potato famine, also known as the Great Famine, which occurred in the 1840s. In it, potato monocultures in Ireland were devastated by “the disease”, now known as late blight, caused by the oomycete *P. infestans*, which caused a major food crisis resulting in severe food shortages and loss of human life due to starvation and malnutrition (Fry et al., 2015; Majeed, Siyar, & Sami, 2022; O'Neill, 2009; Schoina & Govers, 2014). After this event, through several European expeditions, genotypes of the potato's wild relatives were collected for crossing with the edible species in order to obtain resistant varieties (Hawkes, 1941). Edible potato varieties, at that time, were obtained through intraspecific crosses of a limited number of *S. tuberosum* genotypes, which generated a

2005). *S. demissum* se encuentra distribuida en México y Guatemala (Figura 2). La mayor abundancia y diversidad se encuentra en territorio mexicano, en el Eje Volcánico y la Sierra Madre del Sur, entre las latitudes 19 y 21°, donde el clima es templado, sub-húmedo, con lluvias en verano de 800 a 900 mm anuales, alta humedad relativa y oscilación térmica de 12 a 20 °C (Hijmans, Spooner, Salas, Guarino, & de la Cruz, 2002; Lozoya-Saldaña, 2005; Luna-Cavazos, Romero-Manzanares, & García-Moya, 2012; USDA Germoplasm Resources Information Network [GRIN, <https://www.ars-grin.gov/>]). Spooner, Martinez, Hoekstra, y van den Berg (1997) indican que *S. demissum* es una especie que, usualmente, crece sólo en lugares sombreados bajo árboles maduros, entre musgo u hojarasca de pino.

Resistencia al tizón tardío

El interés en coleccionar y estudiar las papas silvestres nació a partir de la hambruna irlandesa de la papa, también conocida como la Gran Hambruna, ocurrida en la década de 1840. En esta, los monocultivos de papa en Irlanda fueron devastados por “la enfermedad”, actualmente conocida como tizón tardío, causada por el oomiceto *P. infestans*, la cual provocó una gran crisis alimentaria que derivó en una grave escasez de alimento, y en la pérdida de vidas humanas debido al hambre y la desnutrición (Fry et al., 2015; Majeed,

narrow genetic base that was easily overcome by the oomycete (Turner, 2005).

The oomycete *P. infestans* is one of the most studied pathogens in phytopathology; however, it remains a subject of research because it continues to cause major epidemics in potato and tomato crops worldwide (Fry et al., 2015). Until the mid-20th century, plant breeders believed that crosses between European varieties of *S. tuberosum* and their Mexican wild relatives would result in potato offspring resistant to late blight; however, Dr. Salaman at Cambridge would demonstrate the heritable nature of the resistance of a wild species (*S. endinense*) and initiated the first crosses between *S. tuberosum* and *S. demissum* (Black, 1954; Turner, 2005). Donald Reddick at Cornell University undertook a plant-exploring expedition to the mountains of Mexico (Reddick-Retires, 1951), where variability and indications of resistance to late blight sparked particular interest in studying Mexican wild potatoes (*S. bulbocastanum*, *S. pinnatisectum*, *S. hjertingii*, *S. papita*, *S. stoloniferum*, *S. polyadenium*, *S. verrucosum* and *S. demissum*, among others) (Enciso-Maldonado et al., 2022; Zoteyeva et al., 2012; Song et al., 2003).

Currently, the most important center of diversity of *P. infestans* is considered to be in the Toluca Valley, extending into Michoacán and Tlaxcala, where there is a metapopulation of the pathogen that could contribute to the repeated resurgence of *P. infestans* in the United States and elsewhere (Wang et al., 2017). In this regard, Mexican species are believed to have co-evolved with the pathogen over millions of years and have acquired a natural resistance to it (Alfaro, 1995), with *S. demissum* being one of the most studied species in the last 100 years (Figure 3) because it has vertical resistance genes (Enciso-Maldonado et al., 2021; Lozoya-Saldaña, 2011; Paluchowska et al., 2022).

One of the most important contributions that has been made with *S. demissum* is the identification of physiological races of *P. infestans*, since this oomycete can present different levels of virulence, with which it can overcome host resistance and cause the disease; furthermore, as mentioned above, *S. demissum* carries resistance genes. Genetic resistance, in the case of *P. infestans*-wild potato species interaction, can be explained by the gene-to-gene model, where for each host resistance gene there is a specific gene that determines the pathogenicity or virulence of the pathogen (Flor, 1959). Therefore, the plant's resistance gene is only effective if there is a corresponding avirulence gene in the pathogen (Alvarez-Morezuelas, Alor, Barandalla, Ritter, & de Galarreta, 2021; Serrano & Cadenas, 2008).

Black et al. (1953) and Malcolmson and Black (1966) inoculated different races of the pathogen in host

Siyar, & Sami, 2022; O'Neill, 2009; Schoina & Govers, 2014). Después de este acontecimiento, a través de varias expediciones europeas, se colectaron genotipos de parientes silvestres de papa para cruzarlos con la especie comestible con la finalidad de obtener variedades resistentes (Hawkes, 1941). Las variedades de papa comestibles, de ese entonces, se obtuvieron a través de cruza intraespecíficas de un limitado número de genotipos de *S. tuberosum*, lo cual generó una base genética estrecha, que fue superada fácilmente por el oomiceto (Turner, 2005).

El oomiceto *P. infestans* es uno de los patógenos más estudiados dentro de la fitopatología; sin embargo, sigue siendo tema de investigación debido a que continúa causando epidemias importantes en cultivos de papa y tomate en todo el mundo (Fry et al., 2015). Al principio, y hasta mediados del siglo XX, los fitomejoradores consideraban que la cruce entre variedades europeas de *S. tuberosum* con sus parientes silvestres mexicanos daría una descendencia de papas resistentes al tizón tardío; no obstante, el Dr. Salaman, en Cambridge, demostraría la naturaleza hereditaria de la resistencia de una especie silvestre (*S. endinense*), e inició las primeras cruza entre *S. tuberosum* y *S. demissum* (Black, 1954; Turner, 2005). Donald Reddick, de la Universidad de Cornell, realizó una expedición de exploración de plantas a las montañas de México (Reddick-Retires, 1951), donde la variabilidad y los indicios de resistencia al tizón tardío detonaron un particular interés en estudiar las papas silvestres mexicanas (*S. bulbocastanum*, *S. pinnatisectum*, *S. hjertingii*, *S. papita*, *S. stoloniferum*, *S. polyadenium*, *S. verrucosum* y *S. demissum*, entre otras) (Enciso-Maldonado et al., 2022; Zoteyeva et al., 2012; Song et al., 2003).

Actualmente, se considera que el centro de diversidad más importante de *P. infestans* se encuentra en el Valle de Toluca, y se extiende hasta Michoacán y Tlaxcala, donde existe una metapoblación del patógeno que podría contribuir al resurgimiento repetido de *P. infestans* en Estados Unidos y en otros lugares (Wang et al., 2017). En este sentido, se cree que las especies mexicanas han co-evolucionado con el patógeno durante millones de años y han adquirido una resistencia natural al mismo (Alfaro, 1995), siendo *S. demissum* una de las especies más estudiadas en los últimos 100 años (Figura 3) debido a que cuenta con genes de resistencia vertical (Enciso-Maldonado et al., 2021; Lozoya-Saldaña, 2011; Paluchowska et al., 2022).

Una de las contribuciones más importantes que se ha realizado con *S. demissum* es la identificación de razas fisiológicas de *P. infestans*, ya que este oomiceto puede presentar diferentes niveles de virulencia, con lo cual puede superar la resistencia del huésped y causar la enfermedad; además, como se mencionó anteriormente, *S. demissum* porta genes de resistencia.

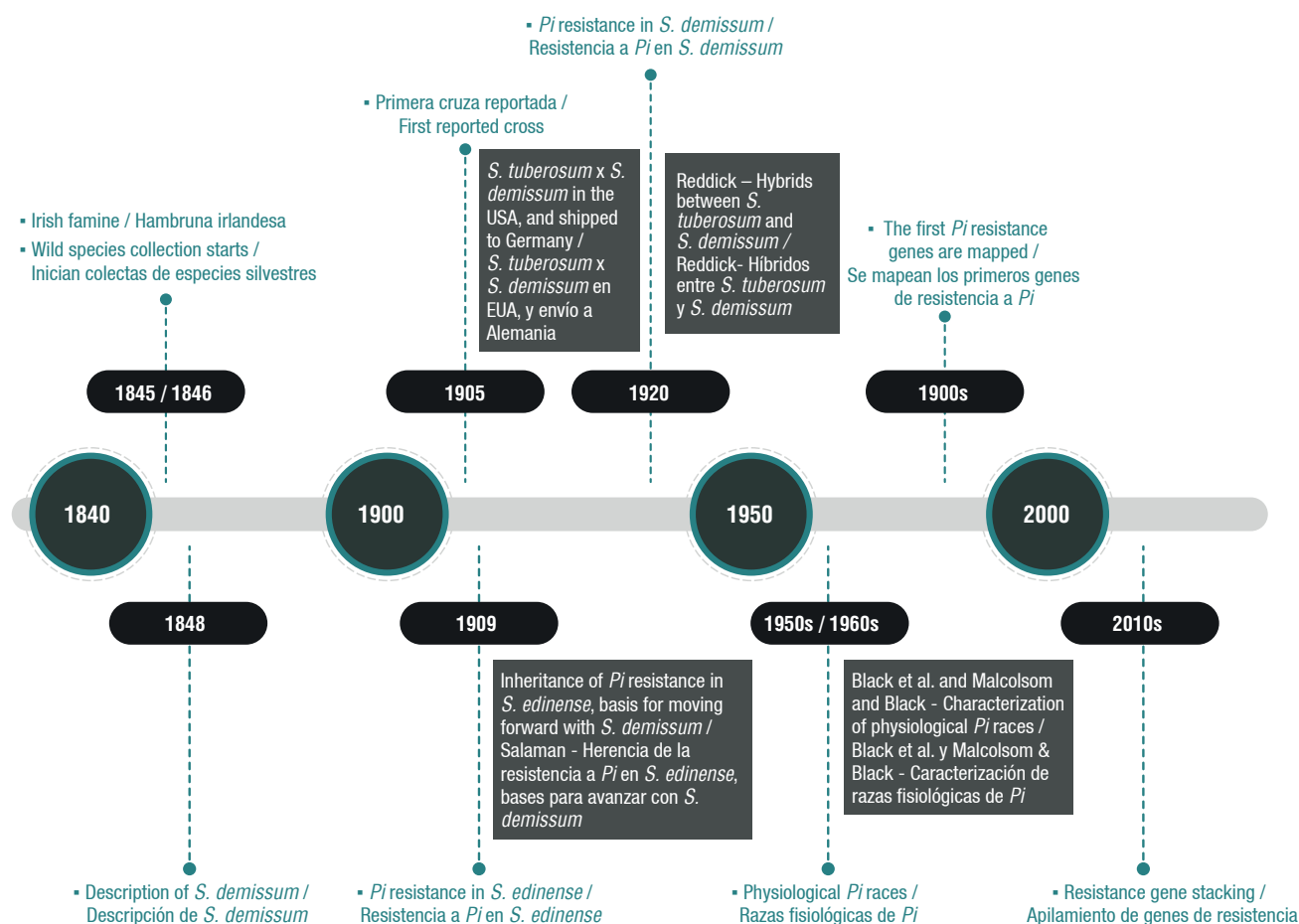


Figure 3. Chronology of the use of *Solanum demissum* in potato breeding for resistance to late blight (*Phytophthora infestans*). Source: author-made.

Figura 3. Cronología del uso de *Solanum demissum* en el mejoramiento de la papa para su resistencia al tizón tardío (*Phytophthora infestans*). Fuente: Elaboración propia.

plant differentials, with which they compared the immunity genes present in the host series and, from this, formulated a nomenclature system suitable for international application. In this way, they evaluated the virulence spectrum, which is the range of *Avr* genes expressed by the isolate when inoculated in the differential series of genotypes with *R* resistance genes. When isolates with the same virulence spectrum were observed, they were called physiological races, and the broader the virulence spectrum, the more complex was the race of the pathogen considered to be (Alvarez-Morezuelas et al., 2021). In this regard, Black et al. (1953) describe that race 1, 2 is capable of causing disease in genotypes carrying resistance genes *R*1, *R*2 or *R*1-*R*2, but does not thrive in the presence of *R*3 or *R*4 genes. Therefore, susceptibility is only possible when the race has in its designation all the numerals present in the plant genotype. Consequently, the *R*1-*R*2 genotype, which is the natural host for races 1, 2, is susceptible to races 1, 2; 1, 2, 3; 1, 2, 4 and 1, 2, 3, 4, and is only immune to the rest.

La resistencia genética, en el caso de la interacción *P. infestans*-especie silvestre de papa, se puede explicar mediante el modelo de gen a gen, donde por cada gen de resistencia del huésped existe un gen específico que determina la patogenicidad o virulencia del patógeno (Flor, 1959). Por lo tanto, el gen de resistencia de la planta solo es efectivo si hay un gen de avirulencia correspondiente en el patógeno (Alvarez-Morezuelas, Alor, Barandalla, Ritter, & de Galarreta, 2021; Serrano & Cádenas, 2008).

Black et al. (1953) y Malcolmson y Black (1966) inocularon diferentes razas del patógeno en diferenciales de plantas hospedadoras, con lo cual compararon los genes de inmunidad presentes en la serie de hospederos y, a partir de ello, formularon un sistema de nomenclatura adecuado para la aplicación internacional. De esta manera, evaluaron el espectro de virulencia, que es el rango de genes *Avr* expresados por el aislado cuando es inoculado en la serie diferencial de genotipos con genes de resistencia *R*.

Black's differentials are used to this day to characterize *P. infestans* isolates into pathotypes or physiological races based on their virulence in plants with R genes from a differential group of genotypes (Alvarez-Morezuelas et al., 2021). Thanks to studies by Black et al. (1953) and Malcolmson and Black (1966), research was initiated to introduce the late blight resistance genes contained in *S. demissum* into potato cultivars, which were used by farmers for years.

Starting in the 2000s, the term effector began to be used and related to the term avirulence (Hogenhout, Van der Hoorn, Terauchi, & Kamoun, 2009). Effectors are defined as "all pathogen proteins and small molecules that alter host-cell structure and function", and whose alterations facilitate infection or trigger the plant's defense response (Hogenhout et al., 2009; Kamoun, 2007). The effectors present in *P. infestans* have been extensively studied and are broadly classified into apoplastic effectors and cytoplasmic effectors, although further classifications can be found in recent studies. The former are small cysteine-rich (SCR) proteins, such as PcF proteins (formerly called phytotoxins), a family of necrosis- and ethylene-inducing proteins (NLPs), and inhibitors of enzymes and extracellular proteases that degrade host structures, while cytoplasmic effectors are a family of RXLR proteins and CRN proteins (Fabro, 2022; Kamoun, 2006; Saraiva et al., 2022).

RXLR-type effector genes have been extracted from the *P. infestans* sequence and used in gene expression assays in wild potato species, with the aim of finding avirulence activity and accelerating the cloning of R genes (Lokossou, et al., 2009; Saunders et al., 2012; Schornack et al., 2009; Vleeshouwers et al., 2008). Several NLR genes (associated with effector-triggered immunity [ETI], most of which belong to the CC-NLR family) have been identified, with R3a from *S. demissum* and Rpi-blb2 from *S. bulbocastanum* (recognizing the RXLR effectors AVR3a and AVRblb2, respectively) being of great interest, as they accentuate the importance and usefulness of effector studies in the search for and cloning of resistance genes (Majeed et al., 2022; Saraiva et al., 2022).

To date, 14 functional late blight resistance genes have been found in *S. demissum*: R1, R2, Rpi-dcmf1, R3a, R3b, R4^{al}, R4^{MA}, R5, R6, R7, R8, R9a, R10 and R11. Of these, the R1, R2, R3a, R3b, R8 and R9 genes have been cloned and classified within the family of genes encoding nucleotide-binding site and leucine-rich repeat domain-containing proteins (Paluchowska et al., 2022). Molecular cloning of genes has facilitated studies at the molecular level for the management of potato late blight resistance, as these can be used in genetic engineering to develop resistant cultivars (Rogozina, Beketova, Muratova, Kuznetsova, & Khavkin, 2021). However, these genes have not yet been widely

Cuando se observaron aislados con el mismo espectro de virulencia, se denominaron razas fisiológicas, y mientras más amplio fue el espectro de virulencia se consideró más compleja la raza del patógeno (Alvarez-Morezuelas et al., 2021). En este sentido, Black et al. (1953) describen que la raza 1, 2 es capaz de causar enfermedad en genotipos que carguen los genes de resistencia R1, R2 o R1-R2, pero no prospera en presencia de los genes R3 o R4. Por lo tanto, la susceptibilidad solo es posible cuando la raza tiene en su designación todos los numerales presentes en el genotipo de la planta. En consecuencia, el genotipo R1-R2, que es el huésped natural de las razas 1, 2, es susceptible a las razas 1, 2; 1, 2, 3; 1, 2, 4 y 1, 2, 3, 4, y solo es inmune al resto.

Los diferenciales de Black se utilizan hasta el día de hoy para caracterizar los aislados de *P. infestans* en patotipos o razas fisiológicas con base en su virulencia en plantas con genes R de un grupo diferencial de genotipos (Alvarez-Morezuelas et al., 2021). Gracias a los estudios de Black et al. (1953) y Malcolmson y Black (1966), se iniciaron investigaciones para introducir los genes de resistencia al tizón tardío contenidos en *S. demissum* en cultivares de papa, los cuales fueron utilizados por agricultores durante años.

A partir de la década de los 2000, se comenzó a emplear y relacionar el término efector con el término avirulencia (Hogenhout, Van der Hoorn, Terauchi, & Kamoun, 2009). Los efectores se definen como "todas las proteínas patógenas y moléculas pequeñas que alteran la estructura y función de la célula hospedante", y cuyas alteraciones facilitan la infección y desencadenan la respuesta de defensa de la planta (Hogenhout et al., 2009; Kamoun, 2007). Los efectores presentes en *P. infestans* han sido estudiados ampliamente y se clasifican, de forma general, en efectores apoplásticos y efectores citoplásmicos, aunque en estudios recientes se pueden encontrar más clasificaciones. Los primeros son proteínas pequeñas ricas en cisteína (SCR), como las proteínas PcF (antes llamadas fitotoxinas), una familia de proteínas inductoras de necrosis y etileno (NLP), e inhibidores de enzimas y proteasas extracelulares que degradan las estructuras del huésped. Mientras que los efectores citoplásmicos son una familia de proteínas RXLR y proteínas CRN (Fabro, 2022; Kamoun, 2006; Saraiva et al., 2022).

Genes efectores del tipo RXLR han sido extraídos de la secuencia de *P. infestans* y usados en ensayos de expresión de genes en especies silvestres de papa, esto con el objetivo de encontrar actividad de avirulencia y acelerar la clonación de los genes R (Lokossou, et al., 2009; Saunders et al., 2012; Schornack et al., 2009; Vleeshouwers et al., 2008). Varios genes NLR (asociados con la inmunidad desencadenada por efectores [ETI, por sus siglas en inglés], donde la mayoría pertenecen a la

introduced into potato cultivars, partly due to crossing difficulties arising from the difference in ploidy (Bethke, Halterman, & Jansky, 2017).

The ongoing coevolution of pathogen effectors and plant R genes represents the so-called arms race between plants and pathogens (Khavkin, 2015; Saraiva et al., 2022).

Insect resistance

Solanum demissum has been shown to be resistant to pests such as the Colorado potato beetle (*Leptinotarsa decemlineata*) and the potato leafhopper (*Empoasca fabae*) (Fürstenberg-Hägg et al., 2013). Resistance to the Colorado potato beetle is positively associated with the high content of the glycoalkaloids chaconine, demissine and leptines (Kuc, 1992), secondary metabolites known to act as a chemical defense against certain pathogens, although they are potentially harmful in humans (Eraso-Grisales et al., 2019; Lambers et al., 2008; Tingey, 1984). A limitation in obtaining insect-resistant genotypes of *S. tuberosum* is based on the fact that the offspring of resistant hybrids between *S. tuberosum* and *S. demissum* produce tubers with a high glycoalkaloid content.

Nematode resistance

Potato cyst nematodes, *Globodera pallida* and *G. rostochiensis*, make up an economically important group for potato cultivation. Their cysts can survive for more than 10 years in the soil, and persist even under unfavorable environmental conditions and the application of nematicides (Dandurand et al., 2019). Bachmann-Pfabe et al. (2019) identified genotypes resistant to nematode infection in 15 of 67 *S. demissum* accessions evaluated, and 45 of 67 with partial resistance. In addition, they indicate that the resistance of accessions originating in Mexico could be due to the presence of *G. mexicana* in Mexico, which is closely related genetically to *G. pallida*.

Resistance to other infectious agents

In the potato program of the Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias (INIFAP), in Metepec, State of Mexico, *S. demissum* was found to present some resistance to the bacterium *Candidatus Liberibacter solanacearum*, so it could be included in breeding programs to mitigate the effects of this microorganism (Hidalgo-Gómez et al., 2022).

On the other hand, a screening of wild species carried out by Zoteyeva et al. (2012) showed that *S. demissum* exhibits resistance to potato virus X (PVX) and potato virus Y (PVY), which is part of the Bulgarian potato breeding program (Masheva, 2014). However,

familia CC-NLR, han sido identificados, siendo R3a de *S. demissum* y Rpi-blb2 de *S. bulbocastanum* (que reconocen los efectores RXLR AVR3a y AVRblb2, respectivamente) de gran interés, ya que acentúan la importancia y utilidad del estudio de efectores en la búsqueda y clonación de genes de resistencia (Majeed et al., 2022; Saraiva et al., 2022).

Hasta la fecha, se han encontrado 14 genes de resistencia al tizón tardío funcionales en *S. demissum*: R1, R2, *Rpi-demf1*, R3a, R3b, R4^{al}, R4^{MA}, R5, R6, R7, R8, R9a, R10 y R11. De estos, los genes R1, R2, R3a, R3b, R8 y R9 han sido clonados y clasificados dentro de la familia de genes que codifican el sitio de unión de nucleótidos y las proteínas que contienen dominios repetidos ricos en leucina (Paluchowska et al., 2022). La clonación molecular de los genes ha facilitado la realización de estudios a nivel molecular para el manejo de la resistencia al tizón tardío de la papa, ya que estos se pueden utilizar en ingeniería genética para desarrollar cultivares resistentes (Rogozina, Beketova, Muratova, Kuznetsova, & Khavkin, 2021). Sin embargo, estos genes aún no se han introducido ampliamente en los cultivares de papa, en parte, debido a las dificultades de cruzamiento por la diferencia en ploidías (Bethke, Halterman, & Jansky, 2017).

La coevolución continua de los efectores de patógenos y los genes R de las plantas representa la llamada carrera armamentista entre plantas y patógenos (Khavkin, 2015; Saraiva et al., 2022).

Resistencia a insectos

Solanum demissum ha demostrado ser resistente a plagas, como el escarabajo de la papa de Colorado (*Leptinotarsa decemlineata*) y la cigarrita de la papa (*Empoasca fabae*) (Fürstenberg-Hägg et al., 2013). La resistencia al escarabajo de la papa de Colorado está asociada positivamente con el alto contenido de los glicoalcaloides chaconina, demissina y leptinas (Kuc, 1992), metabolitos secundarios conocidos por actuar como defensa química ante ciertos patógenos, aunque son potencialmente dañinos en humanos (Eraso-Grisales et al., 2019; Lambers et al., 2008; Tingey, 1984). Una limitante en la obtención de genotipos de *S. tuberosum* resistentes a insectos se basa en que la descendencia de híbridos resistentes entre *S. tuberosum* y *S. demissum* producen tubérculos con alto contenido glicoalcaloides.

Resistencia a nematodos

Los nematodos del quiste de la papa, *Globodera pallida* y *G. rostochiensis*, conforman un grupo económicamente importante para el cultivo de papa. Sus quistes pueden sobrevivir más de 10 años en el suelo, y persistir incluso en condiciones ambientales desfavorables y a la aplicación de nematicidas (Dandurand et al., 2019).

although Tiwari, Jeevalatha, Tuteja, and Khurana (2022) stress that the *S. demissum* *Ny_{ams}* gene confers a hypersensitive response (HR) against PVY and potato virus A (PVA), traditional breeding has not been entirely effective due to the rapid evolution of virulent strains (same case as late blight), making it important to use new technologies such as CRISPR-Cas (Doudna & Charpentier, 2014) for the generation of resistance by disruption of host factors or interference in the viral genome.

Frost resistance

Unlike pest and disease management, frost is not easily managed with cultivation practices or chemical treatments; therefore, the use of resistant varieties is recommended to reduce losses due to frost (Vega & Bamberg, 1995). *S. demissum* is classified, within the group of wild relatives of potato, as one of the most frost-resistant species, withstanding up to -2 °C (Vega & Bamberg, 1995). Since the beginning of the 20th century, this has led to the obtaining of frost-resistant hybrids from crosses between *S. demissum* and *S. tuberosum* (del Rio & Bamberg, 2020).

Other properties

Glycoalkaloids, widely studied secondary metabolites, are commonly found in potato and its wild relatives, and have been classified as toxic compounds, making them useful in defending against pathogen attack and certain human diseases (Friedman, 2006; Friedman, McDonald, & Filadelfi-Keszi, 1997; Kuc, 1992; Manrique-Carpintero et al., 2013). High concentrations of α -tomatine, demissine, demissidine, tomatidine, chaconine, and tomatidenol have been found in *S. demissum* (Distl & Wink, 2009; Friedman et al., 1997); the last has been introgressed into *S. tuberosum* (McCue, 2009). These compounds have shown an effect in the treatment of different diseases, as they have been associated with anti-inflammatory, antihyperglycemic, antibiotic, anticholesterolemic and anticancer properties (Friedman, 2006; Milner et al., 2011). Tomatidine inhibits the growth of colon and liver cancer cells *in vitro* (Wölfling, 2007), α -chaconine and α -tomatine have a positive effect on the inactivation of herpes virus type 1 (Thorne, Clarke, & Skuce, 1985), and α -tomatine inhibits growth and induces apoptosis in myeloid leukemia cells (Huang et al., 2015).

In wild potato species, including *S. demissum*, high antioxidant activity has been reported, and phenolic compounds such as p-coumaric acid, chlorogenic acid and caffeic acid have been found. The last has antioxidant, antibacterial, antiviral, antifungal and anti-inflammatory properties (Butiuk, Martos, Adachi, & Hours, 2016; Eroglu & Dogan, 2023; Friedman, 2006; Hale et al., 2008).

Bachmann-Pfabe et al. (2019) identificaron genotipos resistentes a la infección por nematodos en 15 de 67 accesiones de *S. demissum* evaluadas, y 45 de 67 con resistencia parcial. Además, indican que la resistencia de las accesiones originarias de México se podría deber a la presencia de *G. mexicana* en el territorio mexicano, que está estrechamente relacionada genéticamente con *G. pallida*.

Resistencia a otros agentes infecciosos

En el programa de papa del Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias (INIFAP), en Metepec, Estado de México, se encontró que *S. demissum* presenta cierta resistencia a la bacteria *Candidatus Liberibacter solanacearum*, por lo cual se podría incluir en programas de mejoramiento genético para mitigar los efectos de este microorganismo (Hidalgo-Gómez et al., 2022).

Por otra parte, un cribado de especies silvestres realizado por Zoteyeva et al. (2012) demostró que *S. demissum* presenta resistencia a los virus X de la papa (PVX) y virus Y de la papa (PVY), lo cual forma parte del programa de mejoramiento de papa de Bulgaria (Masheva, 2014). Sin embargo, aunque Tiwari, Jeevalatha, Tuteja, y Khurana (2022) acentúan que el gen *Ny_{ams}* de *S. demissum* confiera una respuesta hipersensible (HR) contra el PVY y el virus A de la papa (PVA), el mejoramiento tradicional no ha resultado del todo efectivo debido a la rápida evolución de las cepas virulentas (mismo caso que el tizón tardío), por lo que resulta importante el uso de nuevas tecnologías como CRISPR-Cas (Doudna & Charpentier, 2014) para la generación de resistencia por medio de interrupción de factores del hospedero o la interferencia en el genoma viral.

Resistencia a heladas

A diferencia del manejo de plagas y enfermedades, las heladas no se manejan fácilmente con prácticas de cultivo o tratamientos químicos; por ello, se recomienda el uso de variedades resistentes para reducir las pérdidas por heladas (Vega & Bamberg, 1995). *S. demissum* se clasifica, dentro del grupo de parientes silvestres de la papa, como una de las especies más resistentes a heladas, al soportar hasta -2 °C (Vega & Bamberg, 1995). Desde inicios del siglo XX, esto ha desencadenado la obtención de híbridos a partir de cruces entre *S. demissum* y *S. tuberosum* resistentes a heladas (del Rio & Bamberg, 2020).

Otras propiedades

Los glicoalcaloides, metabolitos secundarios estudiados ampliamente, se encuentran comúnmente en la papa y sus parientes silvestres, y han sido catalogados como compuestos tóxicos, por lo que resultan útiles en la

Discussion

Solanum demissum is an important phylogenetic resource, valued for its resistance to pests and diseases, positioning itself on the map as one of the most exploited wild relatives of potato in breeding programs. However, despite the fact that genes for resistance to blight and other stress factors have been one of the most studied aspects in the last 100 years (by obtaining countless cultivars resistant to late blight), the results obtained from traditional breeding have not been entirely successful. *P. infestans* and other pathogens have managed to evade the genetic resistance of cultivars obtained through crosses with *S. demissum*, which has led to the development of new epidemics worldwide, such as in the United States, Canada, India, Mexico, Peru, the vast majority of European countries, Africa and Asia (Fry et al., 2013; Hwang et al., 2014; Dey et al., 2018; Romero-Montes, Lozoya-Saldaña, Mora-Aguilera, Fernández-Pavia, & Grünwald, 2012; Zoteyeva & Patrikeeva, 2010; Forbes, 2015).

As a result of the above, it is essential to continue researching, discovering and proposing improvements through the use of new technologies to make breeding programs more efficient. Currently, there are two aspects in the application of these tools: the search for and identification of candidate genes in *S. demissum*, and the introgression of the discovered genes into *S. tuberosum*.

For gene searching and identification, knowing the diversity, structure and relationships of the germplasm, genotyping by sequencing (GBS), genome-wide association studies (GWAS) and QTL's, to mention a few examples, are useful tools that can facilitate and accelerate the localization and selection of genes of interest, which will then be sought to be introduced or silenced in cultivated potato. Several studies have documented the feasibility of using these tools (Bastien, Boudhrioua, Fortin, & Belzile, 2018; Boudhrioua et al., 2017; Bradshaw, Hackett, Pande, Waugh, & Bryan, 2008; Hackett, McLean, & Bryan, 2013; Okada et al., 2019; Prodhomme et al., 2020; Rosyara, de Jong, Douches, & Endelman, 2016; Saidi & Hajibarat, 2020; Uitdewilligen et al., 2013; Zhang, Qu, Gu, Xu, & Xue, 2022). Some examples of genes that may be of interest are the late blight resistance genes (already mentioned above), the *GBSSI* gene (associated with amylose), the *Asn1*, *Asn2* and *Vlnv* genes (associated with acrylamide accumulation), the polyphenol oxidase gene (responsible for browning) and the beetle β -actin gene.

Regarding gene introgression into *S. tuberosum*, genetic transformation was the first strategy used, where the main methods are bio-ballistics, protoplast fusion and *Agrobacterium*-mediated transformation (Díaz-

defensa ante el ataque de patógenos y ante ciertas enfermedades humanas (Friedman, 2006; Friedman, McDonald, & Filadelfi-Keszi, 1997; Kuc, 1992; Manrique-Carpintero et al., 2013). En *S. demissum* se han encontrado altas concentraciones de α -tomatina, demissina, demissidina, tomatidina, chaconina y tomatidinol (Distl & Wink, 2009; Friedman et al., 1997); este último ha sido introgresado en *S. tuberosum* (McCue, 2009). Dichos compuestos han mostrado un efecto en el tratamiento de diferentes enfermedades, ya que se han asociado a propiedades antiinflamatorias, antihiper glucémicas, antibióticas, anticolesterolemiantes y anticancerígenas (Friedman, 2006; Milner et al., 2011). La tomatidina inhibe el crecimiento *in vitro* de células cancerosas de colon e hígado (Wölfling, 2007). La α -chaconina y la α -tomatina tienen efecto positivo en la inactivación del virus del herpes tipo 1 (Thorne, Clarke, & Skuce, 1985), mientras que α -tomatina inhibe el crecimiento e induce la apoptosis en células de leucemia mieloide (Huang et al., 2015).

En especies silvestres de papa, incluida *S. demissum*, se ha reportado alta actividad antioxidante, y se han encontrado compuestos fenólicos como ácido p-cumárico, ácido clorogénico y ácido cafeico. Estos últimos tienen propiedades antioxidantes, antibacterianas, antivirales, antifúngicas y antiinflamatorias (Butiuk, Martos, Adachi, & Hours, 2016; Eroglu & Dogan, 2023; Friedman, 2006; Hale et al., 2008).

Discusión

Solanum demissum es un recurso fitogenético importante, valorado por su resistencia a plagas y enfermedades, posicionándose en el mapa como uno de los parientes silvestres de la papa más aprovechados en los programas de mejoramiento genético. Sin embargo, a pesar de que los genes de resistencia al tizón y otros factores de estrés han sido uno de los aspectos más estudiados en los últimos 100 años (al lograr la obtención de innumerables cultivares resistentes al tizón tardío), los resultados obtenidos a partir del mejoramiento genético tradicional no han sido del todo exitosos. *P. infestans*, y otros patógenos, han logrado evadir la resistencia genética de los cultivares obtenidos a través de cruces con *S. demissum*, lo cual ha dado lugar al desarrollo de nuevas epidemias a nivel mundial, como en Estados Unidos, Canadá, India, México, Perú, la gran mayoría de los países europeos, África y Asia (Fry et al., 2013; Hwang et al., 2014; Dey et al., 2018; Romero-Montes, Lozoya-Saldaña, Mora-Aguilera, Fernández-Pavia, & Grünwald, 2012; Zoteyeva & Patrikeeva, 2010; Forbes, 2015).

Derivado de lo anterior, resulta indispensable continuar investigando, descubriendo y proponiendo mejoras mediante el uso de nuevas tecnologías para eficientizar

Granados & Chaparro-Giraldo, 2012). Bio-ballistics consists of the bombardment of microprojectiles covered with the DNA to be transferred, which carries, inside the cell, the genes of interest that will later be integrated into the plant genome. Protoplast fusion is a chemical-mediated transfer that most commonly uses polyethylene glycol to induce membrane permeability to allow the DNA to pass into the cell. The *Agrobacterium* system works because of the genus' ability to infect plant organisms and transfer DNA, and involves using the organism as a vector for gene transfer to the plant. This transformation can be trans-genesis or cis-genesis. The latter is used in the case of *S. demissum* and *S. tuberosum*, as they are closely related species (del Mar Martínez-Prada, Curtin, & Gutiérrez-González, 2021; Díaz-Granados & Chaparro-Giraldo, 2012; Nadakuduti, Buell, Voytas, Starker, & Douches, 2018; Nicolia, Fält, Hofvander, & Andersson, 2021; Toinga-Villafuerte, Vales, Awika, & Rathore, 2022; Van Eck, 2018; Zhang, Zhang, & Chen, 2020).

The second strategy used for introgression is gene editing. Zinc finger nucleases (ZFN), TALEN nucleases and the CRISPR-Cas9 complex are useful methods and another alternative for the use and introduction of genes of interest from *S. demissum* (Van Eck, 2018). Some reviews and trials have shown successful cases with the use of TALEN and CRISPR-Cas9 in *S. tuberosum*, such as the reduction of glycoalkaloids in tubers, resistance to herbicides, starch quality in tubers, self-incompatibility, and polyphenol oxidase (PPO) activity in tubers to reduce enzymatic browning.

The generation of genetically modified varieties produced and marketed since 1995 (NewLeafTM, NewLeafTM Plus, NewLeafTM Y, Innate[®] 1.0 Innate[®] 2.0, AmfloraTM, Starch potato, Elizaveta Plus, Lugovskoi Plus, SpuntaG2, Desiree, Ranger Russet, Taedong Valley, King Edward, Chicago, Atlantic, Kuras, Sayaka and Mayqueen) include cis-genesis, CRISPR-Cas9 and TALEN genetic transformation approaches, where acquired traits include incorporation of resistance to the Colorado potato beetle, PVY and late blight, reduction of acrylamide, glycoalkaloids, black spot and amylose, and an increase in TAG, carotenoids and vitamins (Abdallah, Hamwieh, Radwan, Fouad, & Prakash, 2021; del Mar Martínez-Prada et al., 2021; Hameed, Zaidi, Shakir, & Mansoor, 2018; Nadakuduti et al., 2018; Tiwari et al., 2022; Tussipkan & Manabayeva, 2021; Yasumoto et al., 2020; Wang et al., 2015).

Techniques such as gene silencing (RNAi) (used to confer resistance to viruses such as PVY, PVX, PVS, PLRV and late blight) (Del Mar Martínez-Prada et al., 2021; Hameed et al., 2018; Sun et al., 2016) or gene blocking (gene knockout, suggested as an effective strategy to reduce acrylamide content) (del Mar

los programas de mejoramiento. Actualmente, se visualizan dos vertientes en la aplicación de estas herramientas: la búsqueda e identificación de genes candidatos en *S. demissum*, y la introgresión de los genes descubiertos a *S. tuberosum*.

Para la búsqueda e identificación de genes, conocer la diversidad, estructura y relaciones del germoplasma, el genotipado por secuenciación (GBS), los estudios de asociación de genoma completo (GWAS) y los QTL's, por mencionar algunos ejemplos, son herramientas útiles que pueden facilitar y acelerar la localización y selección de los genes de interés, que después se buscará introducir o silenciar en la papa cultivada. Diversos estudios documentan la factibilidad del uso de estas herramientas (Bastien, Boudhrioua, Fortin, & Belzile, 2018; Boudhrioua et al., 2017; Bradshaw, Hackett, Pande, Waugh, & Bryan, 2008; Hackett, McLean, & Bryan, 2013; Okada et al., 2019; Prodhomme et al., 2020; Rosyara, de Jong, Douches, & Endelman, 2016; Saidi & Hajibarat, 2020; Uitdewilligen et al., 2013; Zhang, Qu, Gu, Xu, & Xue, 2022). Algunos ejemplos de genes que pueden ser interesantes son los de resistencia a tizón tardío (ya mencionados anteriormente), el gen *GBSSI* (asociado con la amilosa), los genes *Asn1*, *Asn2* y *Vlnv* (asociados con la acumulación de acrilamida), el gen de la polifenoloxidasas (responsable del pardeamiento) y el gen de la β -actina del escarabajo.

Referente a la introgresión de genes a *S. tuberosum*, la transformación genética fue la primera estrategia utilizada, donde los métodos principales son la biobalística, la fusión de protoplastos y la transformación mediada por *Agrobacterium* (Díaz-Granados & Chaparro-Giraldo, 2012). La biobalística consiste en el bombardeo de microprojectiles cubiertos del ADN que se desea transferir, lo cual lleva, al interior de la célula, los genes de interés que después serán integrados al genoma de la planta. La fusión por protoplastos es una transferencia mediada por compuestos químicos que utiliza, más comúnmente, polietilenglicol para inducir permeabilidad en las membranas y así permitir el paso del ADN a la célula. El sistema *Agrobacterium* funciona gracias a la capacidad del género para infectar a organismos vegetales y transferir ADN, y consiste en utilizar al organismo como vector de transferencia del gen a la planta. Esta transformación puede ser trans-génesis o cis-génesis. Esta última es utilizada en el caso de *S. demissum* y *S. tuberosum*, ya que son especies estrechamente relacionadas (del Mar Martínez-Prada, Curtin, & Gutiérrez-González, 2021; Díaz-Granados & Chaparro-Giraldo, 2012; Nadakuduti, Buell, Voytas, Starker, & Douches, 2018; Nicolia, Fält, Hofvander, & Andersson, 2021; Toinga-Villafuerte, Vales, Awika, & Rathore, 2022; Van Eck, 2018; Zhang, Zhang, & Chen, 2020).

Martínez-Prada et al., 2021), used in conjunction with CRISPR-Cas9, have proven to be successful and have provided an interesting basis for further studies on gene functionality (Clasen et al., 2016; Kieu, Lenman, Wang, Petersen, & Andreasson, 2021; Toinga-Villafuerte et al., 2022; Wang et al., 2015).

From the wide possibilities for the application of transformation and gene editing tools, two major challenges have been visualized; on the one hand, there is the complexity represented by the variability of ploidy between species and, on the other, the government regulations imposed and in process for genetically modified organisms (Van Eck, 2018).

On the other hand, the antioxidant properties and the presence of glycoalkaloids in *S. demissum* set a starting point in agricultural and pharmaceutical research to take full advantage of these resources. Work has been carried out on the extraction of glycoalkaloids in cultivated potato (mainly α -chaconine and α -solanine), and different extraction methods have been proposed, such as aqueous extraction, obtaining acidified ethanolic extracts, obtaining extracts with ammonium hydroxide, and extraction with pressurized liquids (Eraso-Grisales et al., 2019; Sánchez-Maldonado, Mudge, Gänzle, & Schieber, 2014; Silva-Beltrán et al., 2015). In addition, the effectiveness of the extracts of these compounds against bacterial strains such as *E. coli*, *Salmonella typhimurium*, *Listeria ivanovii* and *Staphylococcus aureus* has been evaluated, as well as the biocidal effect against snails and the Colorado potato beetle (Kuc, 1992; Silva-Beltrán et al., 2015).

Regarding antioxidant activity, particularly for the extraction of p-coumaric acid, chlorogenic acid and caffeic acid (present in *S. demissum* and whose properties were described above), it may be feasible to use methodologies proven in other crops, such as artichoke or coffee, in which alcoholic, hydroalcoholic extracts and acid hydrolysis with hydrochloric acid are used (Eroglu & Dogan, 2023). Likewise, methodologies can be considered to determine the most suitable solvent for the extraction of the compounds (Aristizábal, Vargas, & Alvarado, 2019; Gani et al., 2006; Ky, Noirot, & Hamon, 1997).

Finally, it is worth emphasizing the importance that *S. demissum* has had over the years, being a milestone in the genetic improvement of potato, and contributing to the understanding of resistance and the identification of physiological races. *S. demissum* has been the focus of a large number of research projects, and today it has the known properties and elements to continue contributing to the improvement of crops and the production of useful compounds for humans.

La segunda estrategia utilizada para la introgresión es la edición genética. Las nucleasas de dedos de zinc (ZFN), las nucleasas TALEN y el complejo CRISPR-Cas9 son métodos útiles y otra alternativa para el uso e introducción de genes de interés procedentes de *S. demissum* (Van Eck, 2018). En algunas revisiones y ensayos se han demostrado casos de éxito con el uso de TALEN y CRISPR-Cas9 en *S. tuberosum*, como la reducción de glicoalcaloides en tubérculos, resistencia a herbicidas, calidad de almidón en tubérculo, autoincompatibilidad y actividad de polifenoloxidasas en tubérculo (PPO) para reducir el pardeamiento enzimático.

La generación de variedades modificadas genéticamente, producidas y comercializadas desde 1995 (NewLeafTM, NewLeafTM Plus, NewLeafTM Y, Innate[®] 1.0 Innate[®] 2.0, AmfloraTM, Starch potato, Elizaveta Plus, Lugovskoi Plus, SpuntaG2, Desiree, Ranger Russet, Taedong Valley, King Edward, Chicago, Atlantic, Kuras, Sayaka y Mayqueen), incluyen enfoques de transformación genética cis-génesis, CRISPR-Cas9 y TALEN, en donde las características adquiridas abarcan la incorporación de resistencia al escarabajo de la papa de colorado, al PVY y al tizón tardío, la reducción de acrilamida, glicoalcaloides, *black spot* y amilosa, y el incremento de TAG, carotenoides y vitaminas (Abdallah, Hamwieh, Radwan, Fouad, & Prakash, 2021; del Mar Martínez-Prada et al., 2021; Hameed, Zaidi, Shakir, & Mansoor, 2018; Nadakuduti et al., 2018; Tiwari et al., 2022; Tussipkan & Manabayeva, 2021; Yasumoto et al., 2020; Wang et al., 2015).

Técnicas como el silenciamiento de genes (ARNi) (utilizado para conferir resistencia a virus como el PVY, PVX, PVS, PLRV y el tizón tardío) (Del Mar Martínez-Prada et al., 2021; Hameed et al., 2018; Sun et al., 2016) o el bloqueo de genes (gene knockout, sugerido como una estrategia efectiva para reducir el contenido de acrilamida) (Del Mar Martínez-Prada et al., 2021), utilizadas en conjunto con CRISPR-Cas9, resultan ser exitosas y proveen una base interesante para otros estudios sobre la funcionalidad de los genes (Clasen et al., 2016; Kieu, Lenman, Wang, Petersen, & Andreasson, 2021; Toinga-Villafuerte et al., 2022; Wang et al., 2015).

A partir de las amplias posibilidades de aplicación de las herramientas de transformación y edición genética, se han logrado visualizar dos retos importantes. Por un lado, se tiene la complejidad que representa la variabilidad de ploidías entre especies y, por el otro, las regulaciones gubernamentales impuestas y en proceso para los organismos genéticamente modificados (Van Eck, 2018).

Por otro lado, las propiedades antioxidantes y la presencia de glicoalcaloides en *S. demissum* fijan

Conclusions

Solanum demissum is one of the species with great potential in different areas and for potato breeding. Traditional breeding has limitations that could be solved with the use of new molecular technologies, which, when used in an integral way, would result in an important advance in the field of improvement and use of plant species.

Acknowledgments

The first author is grateful to the *Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología* (CONACYT) for the scholarship granted to carry out her PhD studies in Horticulture Sciences.

End of English version

References / Referencias

- Abdallah, N. A., Hamwieh, A., Radwan, K., Fouad, N., & Prakash, C. (2021). Genome editing techniques in plants: a comprehensive review and future prospects toward zero hunger. *GM Crops & Food*, 12(2), 601-615. doi: 10.1080/21645698.2021.2021724
- Alfaro, R. C. (1995). Por los caminos evolutivos de la papa silvestre y cultivada. *Ciencia y Desarrollo*, 1, 86-91. doi: 10.33326/26176033.1995.1.25
- Alvarez-Morezuels, A., Alor, N., Barandalla, L., Ritter, E., & de Galarreta, J. I. (2021). Virulence of *Phytophthora infestans* isolates from potato in Spain. *Plant Protection Science*, 57(4), 279-288. doi: 10.17221/39/2021-PPS
- Aristizábal, C. E., Vargas, A. F., & Alvarado, P. N. (2019). Numerical determination of the correct solvents to extract a phytochemical from coffee pulp using Hansen solubility parameters, risk assessment, sustainability evaluation, and economic analysis. *Dyna*, 86(211), 138-147. doi: 10.15446/dyna.v86n211.78530
- Bachmann-Pfabe, S., Hammann, T., Kruse, J., & Dehmer, K. J. (2019). Screening of wild potato genetic resources for combined resistance to late blight on tubers and pale potato cyst nematodes. *Euphytica*, 215(3), 1-15. doi: 10.1007/s10681-019-2364-y
- Bastien, M., Boudhrioua, C., Fortin, G., & Belzile, F. (2018). Exploring the potential and limitations of genotyping-by-sequencing for SNP discovery and genotyping in tetraploid potato. *Genome*, 61(6), 449-456. doi: 10.1139/gen-2017-0236
- Bethke, P. C., Halterman, D. A., & Jansky, S. (2017). Are we getting better at using wild potato species in light of new tools?. *Crop Science*, 57(3), 1241-1258. doi: 10.2135/cropsci2016.10.0889
- Black, W. (1954). Late blight resistance work in Scotland. *American Potato Journal*, 31, 93-100. doi: 10.1007/BF02859981
- Black, W., Mastenbroek, C., Mills, W. R., & Peterson, L. C. (1953). A proposal for an international nomenclature of races of *Phytophthora infestans* and of genes controlling immunity in *Solanum demissum* derivatives. *Euphytica*, 2(3), 173-179. doi: 10.1007/BF00053724

un punto de partida en la investigación agrícola y farmacéutica para aprovechar al máximo estos recursos. Se ha trabajado en la extracción de glicoalcaloides en papa cultivada (principalmente α -chaconina y α -solanina), y se han propuesto diferentes métodos de extracción, como la acuosa, la obtención de extractos etanólicos acidificados, la obtención de extractos con hidróxido de amonio y la extracción con líquidos presurizados (Eraso-Grisales et al., 2019; Sánchez-Maldonado, Mudge, Gänzle, & Schieber, 2014; Silva-Beltrán et al., 2015). Además, se ha evaluado la efectividad de extractos de estos compuestos ante cepas bacterianas como *E. coli*, *Salmonella typhimurium*, *Listeria ivanovii* y *Staphylococcus aureus*, así como el efecto biocida ante caracoles y el escarabajo de la papa de Colorado (Kuc, 1992; Silva-Beltrán et al., 2015).

Respecto a la actividad antioxidante, particularmente para la extracción de ácido p-cumárico, ácido clorogénico y ácido cafeico (presentes en *S. demissum* y cuyas propiedades se han descrito anteriormente), puede ser factible el uso de metodologías probadas en otros cultivos, como la alcachofa o el café, en las que se utilizan extractos alcohólicos, hidroalcohólico y la hidrólisis ácida con ácido clorhídrico (Eroglu & Dogan, 2023). Asimismo, se pueden considerar metodologías para determinar el solvente más adecuado para la extracción de los compuestos (Aristizábal, Vargas, & Alvarado, 2019; Gani et al., 2006; Ky, Noirot, & Hamon, 1997).

Finalmente, resulta valioso enfatizar la importancia que *S. demissum* ha tenido a lo largo de los años, al ser un parteaguas en el mejoramiento genético de la papa, y contribuir al entendimiento de las resistencias y a la identificación de razas fisiológicas. *S. demissum* ha sido protagonista en un gran número de investigaciones, y hoy en día cuenta con las propiedades y elementos para continuar contribuyendo en la mejora de cultivos y en la producción de compuestos útiles para el ser humano.

Conclusiones

Solanum demissum es una de las especies con gran potencial en diferentes áreas y para el mejoramiento genético de la papa. El mejoramiento tradicional presenta limitantes que podrían ser solventadas con el uso de nuevas tecnologías moleculares, ya que, al utilizarla de forma integral, resultarían en un importante avance en el campo de la mejora y aprovechamiento de especies vegetales.

Agradecimientos

El primer autor agradece al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por la beca otorgada para realizar los estudios de Doctorado en Ciencias en Horticultura.

Fin de la versión en español

- Boudhrioua, C., Bastien, M., Légaré, G., Pomerleau, S., St-Cyr, J., Boyle, B., & Belzile, F. (2017). Genotyping-by-sequencing in potato. In: Chakrabarti, S. K., Xie, C., & Tiwari, J. K. (Eds.), *The Potato Genome* (pp. 283-296). Springer, Cham. doi: 10.1007/978-3-319-66135-3_15
- Bradshaw, J. E., Hackett, C. A., Pande, B., Waugh, R., & Bryan, G. J. (2008). QTL mapping of yield, agronomic and quality traits in tetraploid potato (*Solanum tuberosum* subsp. *tuberosum*). *Theoretical and Applied Genetics*, 116(2), 193-211. doi: 10.1007/s00122-007-0659-1
- Butiuk, A. P., Martos, M. A., Adachi, O., & Hours, R. A. (2016). Study of the chlorogenic acid content in yerba mate (*Ilex paraguariensis* St. Hil.): Effect of plant fraction, processing step and harvesting season. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 3(1), 27-33. doi: 10.1016/j.jarmap.2015.12.003
- Clasen, B. M., Stoddard, T. J., Luo, S., Demorest, Z. L., Li, J., Cedrone, F., Tivedu, R., Davison, S., Ray, E. E., Daulhac, A., Coffman, A., Yabandith, A., Retterath, A., Haun, W., Baltes, N. J., Mathis, L., Voytas, D. F., & Zhang, F. (2016). Improving cold storage and processing traits in potato through targeted gene knockout. *Plant Biotechnology Journal*, 14(1), 169-176. doi: 10.1111/pbi.12370
- Dandurand, L. M., Zasada, I. A., Wang, X., Mimee, B., de Jong, W., Novy, R., Whitworth, J., & Kuhl, J. C. (2019). Current status of potato cyst nematodes in North America. *Annual Review of Phytopathology*, 57, 117-133. doi: 10.1146/annurev-phyto-082718-100254
- del Rio, A., & Bamberg, J. (2020). A core subset of the *ex situ* collection of *S. demissum* at the US Potato Genebank. *American Journal of Potato Research*, 97(5), 505-512. doi: 10.1007/s12230-020-09799-9
- del Mar Martínez-Prada, M., Curtin, S. J., & Gutiérrez-González, J. J. (2021). Potato improvement through genetic engineering. *GM Crops & Food*, 12(1), 479-496. doi: 10.1080/21645698.2021.1993688
- Dey, T., Saville, A., Myers, K., Tewari, S., Cooke, D. E., Tripathy, S., ... & Guha Roy, S. (2018). Large sub-clonal variation in *Phytophthora infestans* from recent severe late blight epidemics in India. *Scientific reports*, 8(1), 1-12. doi: 10.1038/s41598-018-22192-1
- Díaz-Granados, C., & Chaparro-Giraldo, A. (2012). Métodos de transformación genética de plantas. *Revista U.D.C.A Actualidad & Divulgación Científica*, 15(1), 49-61. doi: 10.31910/rudca.v15.n1.2012.802
- Distl, M., & Wink, M. (2009). Identification and quantification of steroidal alkaloids from wild tuber-bearing *Solanum* species by HPLC and LC-ESI-MS. *Potato Research*, 52(1), 79-104. doi: 10.1007/s11540-008-9123-0
- Doudna, J. A., & Charpentier, E. (2014). The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. *Science*, 346(6213), 1258096-1258096. doi: 10.1126/science.1258096
- Enciso-Maldonado, G. A., Lozoya-Saldaña, H., Colinas-Leon, M. T., Cuevas-Sanchez, J. A., Sanabria-Velázquez, A. D., Bamberg, J., & Raman, K. V. (2022). Assessment of Wild *Solanum* Species for Resistance to *Phytophthora infestans* (Mont.) de Bary in the Toluca Valley, Mexico. *American Journal of Potato Research*, 99(1), 25-39. doi: 10.1007/s12230-021-09856-x
- Enciso-Maldonado, G. A., Lozoya-Saldaña, H., Díaz-García, G., & López-Salazar, A. (2021). La búsqueda de resistencia al tizón tardío en papas silvestres. *Investigaciones y Estudios-UNA*, 12(2), 36-47. doi: 10.47133/I EUNA2124b
- Eraso-Grisales, S., Mejía-España, D., & Hurtado-Benavides, A. (2019). Extracción de glicoalcaloides de papa nativa (*Solanum phureja*) variedad ratona morada con líquidos presurizados. *Revista Colombiana de Ciencias Químico-Farmacéuticas*, 48(1), 181-197. doi: 10.15446/rcciquifa.v48n1.80074
- Eroglu, A., & Dogan, A. (2023). Investigation of the phytochemical composition and remedial effects of southern grape hyacinth (*Muscari neglectum* Guss. ex Ten.) plant extract against carbon tetrachloride-induced oxidative stress in rats. *Drug and Chemical Toxicology*, 46(3), 491-502. doi: 10.1080/01480545.2022.2058011
- Fabro, G. (2022). Oomycete intracellular effectors: specialised weapons targeting strategic plant processes. *New Phytologist*, 233(3), 1074-1082. doi: 10.1111/nph.17828
- Flor, H. H. (1959). Genetic controls and host parasite interactions in rust diseases. In: Holton, C. S. (Ed.), *Plant Pathology, Problems and Progress: 1908-1958* (pp. 137-144). Madison, Wisconsin, USA: University of Wisconsin Press.
- Fonseka, R. M., Fonseka, H. H., & Abhyapala, K. M. (2020). Crop wild relatives: An underutilized genetic resource for improving agricultural productivity and food security. In: de Silva, R. P., Pushpakumara, G., Prasada, P., & Weerahewa, J. (Eds.), *Agricultural research for sustainable food systems in Sri Lanka* (pp. 11-38). Singapore: Springer. doi: 10.1007/978-981-15-3673-1_2
- Forbes, G. (2015). Recent developments concerning the population biology and control strategies of *Phytophthora infestans* in Asia and Africa. *Fifteenth Euroblight Workshop*, 17, 51-56. Retrieved from <https://cgspace.cgiar.org/bitstream/handle/10568/72512/79273.pdf?sequence=2>
- Friedman, M. (2006). Potato glycoalkaloids and metabolites: roles in the plant and in the diet. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(23), 8655-8681. doi: 10.1021/jf061471t
- Friedman, M., McDonald, G. M., & Filadelfi-Keszi, M. (1997). Potato glycoalkaloids: chemistry, analysis, safety, and plant physiology. *Critical Reviews in Plant Sciences*, 16(1), 55-132. doi: 10.1080/07352689709701946
- Fry, W. E., Birch, P. R., Judelson, H. S., Grünwald, N. J., Danies, G., Everts, K. L., Gevens, B. K., Gugino, D. A., Johnson, S. B., Johnson, M. T., McGrath, K. L., Myers, J. B., Ristaino, P. D., Roberts, G., & Smart, C. D. (2015). Five reasons to consider *Phytophthora infestans* a reemerging pathogen. *Phytopathology*, 105(7), 966-981. doi: 10.1094/PHYTO-01-15-0005-FI
- Fry, W. E., McGrath, M. T., Seaman, A., Zitter, T. A., McLeod, A., Danies, G., ... & Smart, C. D. (2013). The 2009 late blight pandemic in the eastern United States—causes and results. *Plant Disease*, 97(3), 296-306. doi: 10.1094/PDIS-08-12-0791-FE
- Fürstenberg-Hägg, J., Zagrobelny, M., & Bak, S. (2013). Plant defense against insect herbivores. *International Journal*

- of *Molecular Sciences*, 14(5), 10242-10297. doi: 10.3390/ijms140510242
- Gani, R., Jimenez-Gonzalez, C., ten Kate, A., Crafts, P. A., Jones, M., Powell, L., Atherton, J. H., & Cordiner, J. L. (2006). A modern approach to solvent selection: although chemists' and engineers' intuition is still important, powerful tools are becoming available to reduce the effort needed to select the right solvent. *Chemical Engineering*, 113(3), 30-44. Retrieved from <https://go.gale.com/ps/i.do?id=GALE%7CA143580928&sid=googleScholar&v=2.1&it=r&linkaccess=abs&issn=00092460&p=AONE&sw=w&userGroupName=anon%7E66aa3095>
- Hackett, C. A., McLean, K., & Bryan, G. J. (2013). Linkage analysis and QTL mapping using SNP dosage data in a tetraploid potato mapping population. *PloS one*, 8(5), e63939. doi: 10.1371/journal.pone.0063939
- Hale, A. L., Reddivari, L., Nzaramba, M. N., Bamberg, J. B., & Miller, J. C. (2008). Interspecific variability for antioxidant activity and phenolic content among *Solanum* species. *American Journal of Potato Research*, 85(5), 332-341. doi: 10.1007/s12230-008-9035-1
- Hameed, A., Zaidi, S. S., Shakir, S., & Mansoor, S. (2018). Applications of new breeding technologies for potato improvement. *Frontiers in Plant Science*, 9, 925. doi: 10.3389/fpls.2018.00925
- Hawkes, J. G. (1941). *Potato collecting expeditions in Mexico and South America*. Cambridge, UK: Imperial Bureau of Plant Breeding and Genetics.
- Hidalgo-Gómez, Y., Carrillo-Salazar, J. A., Rojas-Martínez, R. I., Rivera-Peña, A., & Ayala-Garay, O. J. (2022). Síntomas foliares, biomasa y calidad de tubérculo de genotipos de papa inoculados con *Candidatus Liberibacter solanacearum*. *Revista Fitotecnia Mexicana*, 45(3), 323-323. doi: 10.35196/rfm.2022.3.323
- Hijmans, R. J., Spooner, D. M., Salas, A. R., Guarino, L., & de la Cruz, J. (2002). *Atlas of wild potatoes. Systematic and ecogeographic studies on crop gene pools 10*. USA: International Plant Genetic Resources Institute (IPGRI). Retrieved from https://www.biodiversityinternational.org/fileadmin/_migrated/uploads/tx_news/Atlas_of_wild_potatoes_826.pdf
- Hogenhout, S. A., Van der Hoorn, R. A., Terauchi, R., & Kamoun, S. (2009). Emerging concepts in effector biology of plant-associated organisms. *Molecular plant-microbe interactions*, 22(2), 115-122. doi: 10.1094/MPMI-22-2-0115
- Huang, H., Chen, S., Van Doren, J., Li, D., Farichon, C., He, Y., Zhang, Q., Zhang, K., Conney, A. H., Goodin, S., Du, Z., & Zheng, X. (2015). α -tomatine inhibits growth and induces apoptosis in HL-60 human myeloid leukemia cells. *Molecular Medicine Reports*, 11(6), 4573-4578. doi: 10.3892/mmr.2015.3238
- Hwang, Y. T., Wijekoon, C., Kalischuk, M., Johnson, D., Howard, R., Prüfer, D., & Kawchuk, L. (2014). Evolution and management of the Irish potato famine pathogen *Phytophthora infestans* in Canada and the United States. *American Journal of Potato Research*, 91, 579-593. doi: 10.1007/s12230-0149401-0
- Kamoun, S. (2006). A catalogue of the effector secretome of plant pathogenic oomycetes. *Annual Review of Phytopathology*, 44(1), 41-60. doi: 10.1146/annurev.phyto.44.070505.143436
- Kamoun, S. (2007). Groovy times: filamentous pathogen effectors revealed. *Current opinion in plant biology*, 10(4), 358-365. doi: 10.1016/j.pbi.2007.04.017
- Khavkin, E. E. (2015). Potato late blight as a model of pathogen-host plant coevolution. *Russian Journal of Plant Physiology*, 62(3), 408-419. doi: 10.1134/S1021443715030103
- Kieu, N. P., Lenman, M., Wang, E. S., Petersen, B. L., & Andreasson, E. (2021). Mutations introduced in susceptibility genes through CRISPR/Cas9 genome editing confer increased late blight resistance in potatoes. *Scientific Reports*, 11(1), 1-12. doi: 10.1038/s41598-021-83972-w
- Kuc, J. (1992). Antifungal compounds from plants. In: Nigg, H. N., & Seigler, D. (Eds), *Phytochemical resources for medicine and agriculture* (pp. 159-184). New York, USA: Springer. doi: 10.1007/978-1-4899-2584-8
- Ky, C. L., Noirrot, M., & Hamon, S. (1997). Comparison of five purification methods for chlorogenic acids in green coffee beans (*Coffea* sp.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 45(3), 786-790. doi: 10.1021/jf9605254
- Lambers, H., Chapin, F. S., & Pons, T. L. (2008). Ecological biochemistry: allelopathy and defense against herbivores. In: Lambers, H., Chapin, F. S., & Pons, T. L. (Eds), *Plant physiological ecology* (pp. 445-477). New York, USA: Springer. doi: 10.1007/978-0-387-78341-3_13
- Lindley, J. (1848). Notes on the wild potatoes. *The Journal of the Horticultural Society of London*, 3, 65-72.
- Lokossou, A. A., Park, T. H., van Arkel, G., Arens, M., Ruyter-Spira, C., Morales, J., ... & van der Vossen, E. A. (2009). Exploiting knowledge of R/Avr genes to rapidly clone a new LZ-NBS-LRR family of late blight resistance genes from potato linkage group IV. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 22(6), 630-641. doi: 10.1094/MPMI-22-6-0630
- Lozoya-Saldaña, H. (2005). Importancia Internacional del Valle de Toluca, México, en estudios sobre el tizón tardío de la papa (*Solanum tuberosum* L.), causado por *Phytophthora infestans* (Mont.) de Bary. *Revista Mexicana de Fitopatología*, 23(3), 312-319. Retrieved from <https://eds.p.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=8cf4001b-a890-42b0-b6f5-8f72c120c830%40redis>
- Lozoya-Saldaña, H. (2011). Evolution of vertical and horizontal resistance and its application in breeding resistance to potato late blight. *Potato Journal*, 38(1), 1-8. Retrieved from <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20113286059>
- Luna-Cavazos, M., Romero-Manzanares, A., & García-Moya, E. (2012). Distribución geográfica de *Solanum tuberosum* silvestres de México y su relación con factores del medio. *Interciencia*, 37(5), 355-362. Retrieved from <https://www.redalyc.org/pdf/339/33922756006.pdf>
- Majeed, A., Siyar, S., & Sami, S. (2022). Late blight of potato: From the great Irish potato famine to the genomic era - An overview. *Hellenic Plant Protection Journal*, 15, 1-9. doi: 10.2478/hppj-2022-0001
- Malcolmson, J. F., & Black, W. (1966). New R genes in *Solanum demissum* Lindl. and their complementary races of

- Phytophthora infestans* (Mont.) de Bary. *Euphytica*, 15(2), 199-203. doi: 10.1007/BF00022324
- Manrique-Carpintero, N. C., Tokuhisa, J. G., Ginzberg, I., Holliday, J. A., & Veilleux, R. E. (2013). Sequence diversity in coding regions of candidate genes in the glycoalkaloid biosynthetic pathway of wild potato species. *G3: Genes, Genomes, Genetics*, 3(9), 1467-1479. doi: 10.1534/g3.113.007146
- Masheva, S. (2014). Recent trends of the breeding programs in main vegetables and potatoes in Bulgaria. *Journal of Horticulture*, 1(2), 1-3. doi: 10.4172/2376-0354.1000e102
- McCue, K. F. (2009). Potato glycoalkaloids, past present and future. *Fruit, Vegetable and Cereal Science and Biotechnology*, 3(1), 65-71.
- Milner, S. E., Brunton, N. P., Jones, P. W., O'Brien, N. M., Collins, S. G., & Maguire, A. R. (2011). Bioactivities of glycoalkaloids and their aglycones from *Solanum* species. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59(8), 3454-3484. doi: 10.1021/jf200439q
- Nadakuduti, S. S., Buell, C. R., Voytas, D. F., Starker, C. G., & Douches, D. S. (2018). Genome editing for crop improvement - applications in clonally propagated polyploids with a focus on potato (*Solanum tuberosum* L.). *Frontiers in Plant Science*, 9, 1607. doi: 10.3389/fpls.2018.01607
- Nicolia, A., Fält, A. S., Hofvander, P., & Andersson, M. (2021). Protoplast-based method for genome editing in tetraploid potato. In: Tripodi, P. (Eds), *Crop Breeding. Methods in Molecular Biology*. New York, USA: Springer. doi: 10.1007/978-1-0716-1201-9_12
- Okada, Y., Monden, Y., Nokihara, K., Shirasawa, K., Isobe, S., & Tahara, M. (2019). Genome-wide association studies (GWAS) for yield and weevil resistance in sweet potato (*Ipomoea batatas* (L.) Lam). *Plant Cell Reports*, 38(11), 1383-1392. doi: 10.1007/s00299-019-02445-7
- O'Neill, J. R. (2009). *Irish potato famine*. Abdo Group.
- Paluchowska, P., Śliwka, J., & Yin, Z. (2022). Late blight resistance genes in potato breeding. *Planta*, 255(6), 1-20. doi: 10.1007/s00425-022-03910-6
- Prodhomme, C., Vos, P. G., Paulo, M. J., Tammes, J. E., Visser, R. G., Vossen, J. H., & van Eck, H. J. (2020). Distribution of P1 (D1) wart disease resistance in potato germplasm and GWAS identification of haplotype-specific SNP markers. *Theoretical and Applied Genetics*, 133(6), 1859-1871. doi: 10.1007/s00122-020-03559-3
- Reddick-Retires, D. (1951). *American Potato Journal*, 28, 491-492. doi: 10.1007/BF02854983
- Rodríguez, A. (2015). Riqueza de papas silvestres (*Solanum* sección Petota) y patrones de distribución geográfica en México. *Agro Productividad*, 8(1), 3-8. Retrieved from <https://revista-agroproductividad.org/index.php/agroproductividad/article/view/631>
- Rogozina, E. V., Beketova, M. P., Muratova, O. A., Kuznetsova, M. A., & Khavkin, E. E. (2021). Stacking resistance genes in multiparental interspecific potato hybrids to anticipate late blight outbreaks. *Agronomy*, 11(1), 115. doi: 10.3390/agronomy11010115
- Romero-Montes, G., Lozoya-Saldaña, H., Mora-Aguilera, G., Fernández-Pavia, S., & Grünwald, N. J. (2012). Rendimiento de papa en función de epidemia por tizón tardío (*Phytophthora infestans* Mont. de Bary). *Revista Fitotecnia Mexicana*, 35(1), 69-78. <https://www.scielo.org.mx/pdf/rfm/v35n1/v35n1a10.pdf>
- Rosyara, U. R., de Jong, W. S., Douches, D. S., & Endelman, J. B. (2016). Software for genome-wide association studies in autopolyploids and its application to potato. *The Plant Genome*, 9(2), 1-10. doi: 10.3835/plantgenome2015.08.0073
- Saidi, A., & Hajibarat, Z. (2020). Application of Next Generation Sequencing, GWAS, RNA seq, WGRS, for genetic improvement of potato (*Solanum tuberosum* L.) under drought stress. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 29, 101801. doi: 10.1016/j.bcab.2020.101801
- Sánchez-Maldonado, A. F., Mudge, E., Gänzle, M. G., & Schieber, A. (2014). Extraction and fractionation of phenolic acids and glycoalkaloids from potato peels using acidified water/ethanol-based solvents. *Food Research International*, 65, 27-34. doi: 10.1016/j.foodres.2014.06.018
- Saraiva, M., Ściślak, M. E., Ascurra, Y. T., Ferrando, T. M., Zic, N., Henard, C., ... & Vleeshouwers, V. G. (2022). The molecular dialog between oomycete effectors and their plant and animal hosts. *Fungal Biology Reviews*, 43, 100289. doi: 10.1016/j.fbr.2022.10.002
- Saunders, D. G., Breen, S., Win, J., Schornack, S., Hein, I., Bozkurt, T. O., ... & Kamoun, S. (2012). Host protein BSL1 associates with *Phytophthora infestans* RXLR effector AVR2 and the *Solanum demissum* immune receptor R2 to mediate disease resistance. *The Plant Cell*, 24(8), 3420-3434. doi: 10.1105/tpc.112.099861
- Schoina, C., & Govers, F. (2014). The oomycete *Phytophthora infestans*, the Irish potato famine pathogen. In: Lugtenberg, B. (Ed), *Principles of Plant-Microbe Interactions: Microbes for Sustainable Agriculture* (pp. 371-378). Switzerland: Springer International Publishing.
- Schornack, S., Huitema, E., Cano, L. M., Bozkurt, T. O., Oliva, R., Van Damme, M., ... & Kamoun, S. (2009). Ten things to know about oomycete effectors. *Molecular plant pathology*, 10(6), 795-803. doi: 10.1111/j.1364-3703.2009.00593.x
- Serrano, F. R., & Cadenas, A. G. (2008). Fisiología de las plantas y el estrés. In: Azcón-Bieto, J., & Talón, M. (Eds), *Fundamentos de fisiología vegetal* (pp. 577-597). Spain: McGraw-Hill. Retrieved from <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6380409>
- Silva-Beltrán, N. P., Ruiz-Cruz, S., Ríos, E. M., Ornelas-Paz, J., Cira-Chavez, L. A., & Gassos-Ortega, L. E. (2015). Efecto de solventes de extracción en la actividad biológica de extractos de subproductos de la papa (*Solanum tuberosum*). *Biotechnia*, 17(2), 20-25. Retrieved from <https://www.redalyc.org/pdf/6729/672971116004.pdf>
- Song, J., Bradeen, J. M., Naess, S. K., Raasch, J. A., Wielgus, S. M., Haberlach, G. T., Liu, J., Kuang, H., Austin-Phillips, S., Buell, C. R., Helgeson, J. P. & Jiang, J. (2003). Gene RB cloned from *Solanum bulbocastanum* confers broad spectrum resistance to potato late blight. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100(16), 9128-9133. doi: 10.1073/pnas.1533501100

- Spooner, D. M., & Hijmans, R. J. (2001). Potato systematics and germplasm collecting, 1989-2000. *American Journal of Potato Research*, 78(4), 237-268. doi: 10.1007/BF02875691
- Spooner, D. M., Martínez, V., Hoekstra, R., & van den Berg, R. G. (1997). Recolección de especies silvestres de papa en Guatemala. *Agronomía Mesoamericana*, 8(2), 59-66. Retrieved from http://www.mag.go.cr/rev_meso/v08n02_059.pdf
- Spooner, D. M., Jansky, S., Rodríguez, F., Simon, R., Ames, M., Fajardo, D., & Castillo, R. O. (2019). *Taxonomy of wild potatoes in northern South America (Solanum section Petota)*. USA: American Society of Plant Taxonomists
- Sun, K., Wolters, A. M. A., Vossen, J. H., Rouwet, M. E., Loonen, A. E., Jacobsen, E., ... & Bai, Y. (2016). Silencing of six susceptibility genes results in potato late blight resistance. *Transgenic research*, 25(5), 731-742. doi: 10.1007/s11248-016-9964-2
- Thorne, H. V., Clarke, G. F., & Skuce, R. (1985). The inactivation of herpes simplex virus by some Solanaceae glycoalkaloids. *Antiviral Research*, 5(6), 335-343. doi: 10.1016/0166-3542(85)90003-8
- Tingey, W. M. (1984). Glycoalkaloids as pest resistance factors. *American Potato Journal*, 61(3), 157-167. doi: 10.1007/BF02854036
- Tiwari, J. K., Siddappa, S., Singh, B. P., Kaushik, S. K., Chakrabarti, S. K., Bhardwaj, V., & Chandel, P. (2013). Molecular markers for late blight resistance breeding of potato: an update. *Plant Breeding*, 132(3), 237-245. doi: 10.1111/pbr.12053
- Tiwari, J. K., Jeevalatha, A., Tuteja, N., & Khurana, S. M. (2022). Genome editing (CRISPR-Cas)-mediated virus resistance in potato (*Solanum tuberosum* L.). *Molecular Biology Reports*, 49, 12109-12119. doi: 10.1007/s11033-022-07704-7
- Toinga-Villafuerte, S., Vales, M. I., Awika, J. M., & Rathore, K. S. (2022). CRISPR/Cas9-mediated mutagenesis of the granule-bound starch synthase gene in the potato variety Yukon Gold to obtain amylose-free starch in tubers. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(9), 4640. doi: 10.3390/ijms23094640
- Turner, R. S. (2005). After the famine: Plant pathology, *Phytophthora infestans*, and the late blight of potatoes, 1845-1960. *Historical Studies in the Physical and Biological Sciences*, 35(2), 341-370. doi: 10.1525/hsps.2005.35.2.341
- Tussipkan, D., & Manabayeva, S. A. (2021). Employing CRISPR/Cas Technology for the improvement of potato and other tuber crops. *Frontiers in Plant Science*, 12, 1-16. doi: 10.3389/fpls.2021.747476
- Uitdewilligen, J. G., Wolters, A. M., D'hoop, B. B., Borm, T. J., Visser, R. G., & Van Eck, H. J. (2013). A next-generation sequencing method for genotyping-by-sequencing of highly heterozygous autotetraploid potato. *PloS one*, 8(5), e62355. doi: 10.1371/journal.pone.0062355
- Van Eck, J. (2018). Genome editing and plant transformation of solanaceous food crops. *Current Opinion in Biotechnology*, 49, 35-41. doi: 10.1016/j.copbio.2017.07.012
- Vega, S. E., & Bamberg, J. B. (1995). Screening the US potato collection for frost hardiness. *American Potato Journal*, 72(1), 13-21. doi: 10.1007/BF02874375
- Vleeshouwers, V. G., Rietman, H., Krenek, P., Champouret, N., Young, C., Oh, S. K., ... & Van der Vossen, E. A. (2008). Effector genomics accelerates discovery and functional profiling of potato disease resistance and *Phytophthora infestans* avirulence genes. *PLoS one*, 3(8), e2875. doi: 10.1371/journal.pone.0002875
- Wang, J., Fernández-Pavía, S. P., Larsen, M. M., Garay-Serrano, E., Gregorio-Cipriano, R., Rodríguez-Alvarado, G., Grünwald, N. J., & Goss, E. M. (2017). High levels of diversity and population structure in the potato late blight pathogen at the Mexico centre of origin. *Molecular Ecology*, 26(4), 1091-1107. doi: 10.1111/mec.14000
- Wang, S., Zhang, S., Wang, W., Xiong, X., Meng, F., & Cui, X. (2015). Efficient targeted mutagenesis in potato by the CRISPR/Cas9 system. *Plant Cell Reports*, 34(9), 1473-1476. doi: 10.1007/s00299-015-1816-7
- Wölfling, J. (2007). Recent developments in the isolation and synthesis of D-homosteroids and related compounds. *Arkivoc*, 5, 210-230. Retrieved from <http://www.arkat-usa.org/get-file/19924/>
- Yasumoto, S., Sawai, S., Lee, H. J., Mizutani, M., Saito, K., Umemoto, N., & Muranaka, T. (2020). Targeted genome editing in tetraploid potato through transient TALEN expression by *Agrobacterium* infection. *Plant Biotechnology (Tokyo, Japan)*, 37(2), 205-211. doi: 10.5511/plantbiotechnology.20.0525a
- Zhang, F., Qu, L., Gu, Y., Xu, Z. H., & Xue, H. W. (2022). Resequencing and genome-wide association studies of autotetraploid potato. *Molecular Horticulture*, 2(1), 1-18. doi: 10.1186/s43897-022-00027-y
- Zhang, Y., Zhang, Q., & Chen, Q. J. (2020). *Agrobacterium*-mediated delivery of CRISPR/Cas reagents for genome editing in plants enters an era of ternary vector systems. *Science China Life Sciences*, 63(10), 1491-1498. doi: 10.1007/s11427-020-1685-9
- Zoteyeva, N. M., & Patrikeeva, M. V. (2010). Phenotypic characteristics of North-West Russian populations of *Phytophthora infestans* (2003-2008). *PRO-Special report*, 14, 213-216. Retrieved from chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://web04.agro.au.dk/project2/euroblight/Workshop/2010Arras/Proceedings/Page213_216_Zoteyeva_web.pdf
- Zoteyeva, N., Chrzanowska, M., Flis, B., & Zimnoch-Guzowska, E. (2012). Resistance to pathogens of the potato accessions from the collection of NI Vavilov Institute of Plant Industry (VIR). *American Journal of Potato Research*, 89(4), 277-293. doi: 10.1007/s12230-012-9252-5