

## Application of CRISPR Technology in Plant Disease Management

Razieh Vahedi Chaharbarood<sup>1</sup>, Mahin Pouresmaeil<sup>2\*</sup> 

1. Department of Biotechnology, Faculty of Agriculture, Azarbaijan Shahid Madani University, Tabriz, Iran.

2. Faculty of Agriculture and Natural Resources, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran.

Correspondence:

Mahin Pouresmaeil

Email: [pouresmaeil.mahin@gmail.com](mailto:pouresmaeil.mahin@gmail.com)

Received: 15/Sep/2025

Accepted: 23/May/2026

### How to cite:

Vahedi Chaharbarood, R., & Mahin Pouresmaeil, M. (2025). Application of CRISPR Technology in Plant Disease Management. *Crop Biotechnology*, 15 (2), 59-70.

(DOI: [10.30473/cb.2026.75829.2017](https://doi.org/10.30473/cb.2026.75829.2017))

### ABSTRACT

Plant diseases, particularly those caused by bacterial, fungal, and viral pathogens, represent some of the most significant barriers to maintaining crop health and optimal productivity worldwide, posing serious threats to food security and agricultural sustainability. While conventional disease management approaches primarily rely on widespread use of pesticides and chemical treatments, the shortcomings of these methods—including environmental side effects, increasing pathogen resistance, and limited efficacy—highlight the urgent need for novel, targeted strategies. CRISPR gene-editing technology, with its ability to induce precise, stable, and targeted modifications at the genomic level, has emerged as a leading tool in engineering plant resistance. This technology enables the modification or knockout of susceptibility genes and enhances plant defense responses through the regulation of molecular pathways involved in innate and adaptive immunity. Numerous studies have demonstrated that the application of CRISPR can significantly bolster plant resistance against a broad spectrum of bacterial, fungal, and viral pathogens, while simultaneously reducing crop losses and substantially improving yield and product quality. Furthermore, by diminishing reliance on chemical pesticides, this approach facilitates the realization of sustainable agriculture, the protection of biodiversity, and environmental health. Ultimately, CRISPR technology offers a transformative outlook for plant disease management that can play a pivotal role in advancing advanced agriculture and ensuring global food security.

### KEYWORDS

Plant diseases, sustainable agriculture, biotechnology, gene editing.



«مروری»

## کاربرد فناوری CRISPR در مدیریت بیماری‌های گیاهی

راضیه واحدی چهاربرود<sup>۱</sup>، مهین پوراسمعیل<sup>۲\*</sup>

۱. گروه بیوتکنولوژی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه شهید مدنی آذربایجان، تبریز، ایران.  
۲. دانشکده کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران.

نویسنده مسئول:

مهین پوراسمعیل

رایانامه: [pouresmaeil.mahin@gmail.com](mailto:pouresmaeil.mahin@gmail.com)

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۶/۲۴

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۳/۰۲

استناد به این مقاله:

واحدی چهاربرود، راضیه و پوراسمعیل، مهین (۱۴۰۴). کاربرد فناوری CRISPR در مدیریت بیماری‌های گیاهی، فصلنامه علمی زیست‌فناوری گیاهان زراعی، ۱۵ (۲)، ۵۹-۷۰

(DOI: 10.30473/cb.2026.75829.2017)

### چکیده

بیماری‌های گیاهی از جمله بیماری‌های باکتریایی، قارچی و ویروسی، از برجسته‌ترین موانع حفظ سلامت و عملکرد بهینه محصولات کشاورزی در سطح جهان محسوب می‌شوند که تهدیدی جدی برای امنیت غذایی و پایداری کشاورزی به‌شمار می‌آیند. در حالی که روش‌های متداول کنترل بیماری‌ها عمدتاً بر مبنای کاربرد وسیع آفت‌کش‌ها و سموم شیمیایی استوار است، نواقص متعدد این روش‌ها شامل عوارض جانبی زیست‌محیطی، افزایش مقاومت بیمارگر و محدودیت‌های کارایی، ضرورت توسعه رویکردهای نوین و هدفمند را برجسته ساخته است. فناوری ویرایش ژن CRISPR با قابلیت اعمال تغییرات دقیق، پایدار و هدفمند در سطح ژنوم، به‌عنوان ابزاری پیشرو در مهندسی مقاومت گیاهی مطرح شده است. این فناوری توانمندی اصلاح یا حذف ژن‌های حساس به بیماری و تقویت پاسخ‌های دفاعی گیاه از طریق تنظیم فعال مسیرهای مولکولی مرتبط با ایمنی ذاتی و اکتسابی را دارد. مطالعات متعددی نشان داده‌اند که به‌کارگیری CRISPR می‌تواند به طرز چشمگیری مقاومت گیاهان را در برابر طیف گسترده‌ای از بیمارگرهای باکتریایی، قارچی و ویروسی تقویت کرده و ضمن کاهش تلفات زراعی، بهبود قابل توجهی در عملکرد و کیفیت محصول ایجاد نماید. افزون بر این، به دلیل کاهش وابستگی به سموم شیمیایی، این رویکرد زمینه‌ساز تحقق کشاورزی پایدار، محافظت از تنوع زیستی و سلامت محیط زیست خواهد بود. در نهایت، فناوری CRISPR چشم‌اندازی تحول‌آفرین در مدیریت بیماری‌های گیاهی ارائه می‌دهد که می‌تواند نقشی اساسی در توسعه کشاورزی پیشرفته و تضمین امنیت غذایی جهانی ایفا نماید.

### واژه‌های کلیدی

بیماری‌های گیاهی، توسعه پایدار در کشاورزی، فناوری زیستی، ویرایش ژن.



## مقدمه

بیماری‌های گیاهی به‌عنوان یکی از عوامل اصلی محدودکننده تولید پایدار محصولات کشاورزی در سطح جهان شناخته شده‌اند که با توجه به افزایش جمعیت جهانی و ضرورت تأمین امنیت غذایی، اهمیت آن‌ها بیش از پیش برجسته شده است. سالانه حجم قابل توجهی از محصولات زراعی به واسطه آلودگی‌های ناشی از عوامل قارچی، باکتریایی و ویروسی متحمل خسارات اقتصادی و کاهش کمی و کیفی می‌شود که پیامدهای آن نه تنها کشاورزان و صنایع مرتبط را متأثر ساخته بلکه امنیت زنجیره تأمین غذایی جهانی را نیز به چالش می‌کشد (Gai & Wang, 2024; Mwangi *et al.*, 2023). روش‌های سنتی مدیریت این بیماری‌ها، شامل کاربرد گسترده قارچ‌کش‌ها و آفت‌کش‌ها، اصلاح نباتات کلاسیک و تناوب زراعی، علی‌رغم موفقیت‌های محدود، به دلایل متعددی نظیر مقاومت بیمارگرها، اثرات مخرب زیست‌محیطی و زمان‌بر بودن فرایند اصلاح، ناکافی و ناکارآمد هستند. علاوه بر این، تغییرات اقلیمی جهانی موجب تشدید شرایط زیستی ویژه دوره‌های بیماری و گسترش گستره جغرافیایی بیمارگرها شده است که تهدیدی جدی برای مدیریت بیماری‌ها محسوب می‌شود (Buzdar *et al.*, 2025; McLaughlin *et al.*, 2023). در این راستا، پیشرفت‌های اخیر در حوزه زیست‌فناوری مانند سیستم ویرایش ژن CRISPR تحولی بنیادین در اصلاح ژنوم گیاهان و مقابله هدفمند با بیماری‌های گیاهی ایجاد کرده است (Erdoğan *et al.*, 2023). CRISPR-Cas که برگرفته از سیستم ایمنی تطبیقی باکتری‌ها و ارکی‌هاست، به‌عنوان ابزاری دقیق و کارآمد در ایجاد تغییرات هدفمند در توالی‌های ژنتیکی گیاه، از طریق برش‌های مشخص DNA به کمک RNA راهنما و آنزیم Cas، مزایای قابل توجهی نظیر دقت بالا، سهولت طراحی، هزینه کمتر و قابلیت تطبیق با گونه‌های متنوع گیاهی را ارائه می‌دهد (Zhang *et al.*, 2020). کاربردهای متنوع این فناوری در بیماری‌شناسی گیاهی شامل خاموش‌سازی ژن‌های حساسیت‌زا، هدف‌گیری مستقیم ژنوم ویروس‌ها و تعدیل پاسخ‌های ایمنی گیاه،

چشم‌انداز جدیدی را برای دستیابی به محصولات مقاوم و پایدار فراهم ساخته است که این پتانسیل، CRISPR-Cas را به گزینه‌ای استراتژیک در کشاورزی مدرن بدل کرده است (Talakayala *et al.*, 2022).

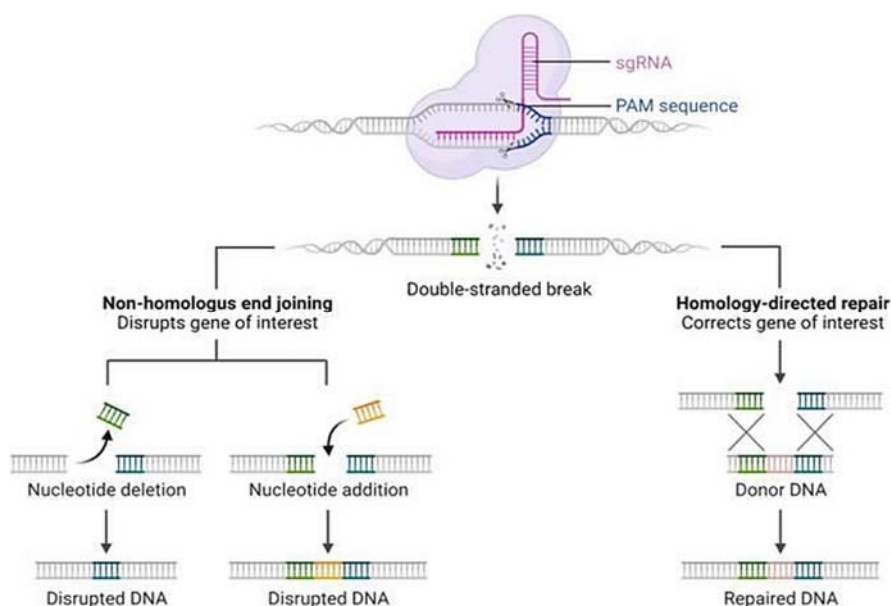
## چالش‌های کلیدی مدیریت بیماری‌های باکتریایی، قارچی و ویروسی در گیاهان

مدیریت بیماری‌های باکتریایی، قارچی و ویروسی در گیاهان با چالش‌های پیچیده و متعددی روبه‌رو است که ناشی از ماهیت متنوع این بیمارگرها، رفتارهای متفاوت آن‌ها و تاثیرات متقابل‌شان با عوامل محیطی است. یکی از مهم‌ترین مشکلات در مدیریت این بیماری‌ها، تشخیص به موقع و دقیق عامل بیماری‌زاست که برای انتخاب راه کارهای کنترل صحیح ضروری است. بیماری‌های باکتریایی اغلب به واسطه سیستم‌های پیچیده‌ی انتقال و قدرت سازگاری بالا، به سرعت گسترش می‌یابند؛ به‌گونه‌ای که مقاومت ژنتیکی گیاهان در مقابل این عوامل به سرعت توسط بیمارگرها دور زده می‌شود. علاوه بر این، استفاده مکرر و ناپایدار از سموم شیمیایی موجب بروز مقاومت در جمعیت‌های بیمارگرها شده و کارایی این روش‌ها را به مرور کاهش می‌دهد (Pandey *et al.*, 2009; Razdan & Sabitha, 2016). به‌علاوه، این مواد شیمیایی عموماً اثرات زیان‌باری بر محیط زیست، سلامت انسان و تنوع زیستی دارند که موجب محدودیت در مصرف آن‌ها شده است. از سوی دیگر، بیماری‌های قارچی با حرکات هوابرد و بقای طولانی در خاک و بقایا، زمینه بروز آلودگی‌های گسترده را فراهم می‌کنند و پیدایش سویه‌های جدید مقاوم به قارچ‌کش‌ها، یکی دیگر از چالش‌های مهم به‌شمار می‌رود (Islam *et al.*, 2024). بیماری‌های ویروسی نیز به دلیل انتقال موثر توسط ناقلین بیولوژیک مانند شته‌ها و بردارهای دیگر و فقدان روش‌های درمانی قطعی، در کنترل آن‌ها دشواری‌های فراوانی وجود دارد که مدیریت جامع و پیشگیرانه را الزامی می‌کند (Perring *et al.*, 1999; Shah *et al.*, 2015).

از پیشرفته‌ترین ابزارهای ویرایش ژن شناخته شده است، تحول بنیادینی در زمینه مهندسی ژنوم ایجاد کرده است. CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) به معنای تکرارهای کوتاه منظم خوشه‌ای است که در ژنوم برخی باکتری‌ها و آرکی‌ها به‌عنوان بخشی از سیستم ایمنی آن‌ها برای مقابله با ویروس‌ها و عوامل ژنتیکی بیگانه وجود دارد. این سیستم از دو بخش اصلی تشکیل شده است: توالی‌های RNA راهنما (guide RNA) که مکمل توالی هدف DNA هستند و پروتئینی به نام Cas (معمولاً Cas9) که نقش برش‌دهنده DNA را ایفا می‌کند. نحوه عملکرد CRISPR-Cas بدین صورت است که RNA راهنما پروتئین Cas را به نقطه خاصی در DNA هدف هدایت می‌کند و Cas با ایجاد برش‌های دو رشته‌ای در موقعیت دقیق، امکان اصلاح یا حذف ژن‌های مورد نظر را فراهم می‌آورد. این فرایند به دلیل دقت و قابلیت تنظیم بالا، نسبت به سایر روش‌های پیشین ویرایش ژن مانند ZFN و TALEN سرعت و کارایی بیشتری دارد و می‌تواند در انواع مختلف سلول‌ها و ارگانیسم‌ها از جمله گیاهان به کار گرفته شود (شکل ۱) (Yuan *et al.*, 2024).

افزون بر این، تغییرات اقلیمی جهانی و نوسانات دمایی پیامدهای متعددی برای پراکنش و شدت بیماری‌های گیاهی داشته است که به گسترش مناطق آلوده و افزایش دوره‌های بیماری‌های نوظهور کمک کرده است. همچنین، ساختارهای زیستی کشاورزی مانند سیستم‌های کشت یک‌نواخت و حذف تنوع زیستی موجب کاهش مقاومت طبیعی اکوسیستم‌ها شده که زمینه را برای شیوع گسترده‌تر بیماری‌ها مهیا می‌سازد (Lahlali *et al.*, 2024). از این رو، فناوری‌های نوین مانند سیستم‌های ویرایش ژن CRISPR-Cas، به‌عنوان راه‌حلی هدفمند و پایدار برای مقابله با این چالش‌ها مطرح شده‌اند. به‌طور کلی، موفقیت مدیریت بیماری‌های گیاهی مستلزم رویکردهای جامع، یکپارچه و مبتنی بر دانش روز است که تلفیقی از روش‌های پیشگیری زیستی، اصلاح ژنتیکی گیاهان و مدیریت زیست‌محیطی را شامل می‌شود تا به کاهش خسارت‌ها و افزایش بهره‌وری پایدار دست یابد (Haq & Ijaz, 2020).

معرفی فناوری CRISPR-Cas و اصول عملکرد آن فناوری CRISPR که در چند دهه گذشته به‌عنوان یکی



شکل ۱. مکانسیم عمل ویرایش ژنوم هدفمند توسط فناوری کریسپر

Figure 1. Mechanism of targeted genome editing by CRISPR technology

قابلیت‌های متنوع، بهینه‌سازی فرایند ویرایش و کاهش عوارض جانبی تمرکز دارد که می‌تواند امکانات و کاربردهای این فناوری را به سطح گسترده‌تری ارتقاء دهد. در نهایت، فناوری CRISPR به‌عنوان یک انقلاب زیست‌فناوری، افق‌های تازه‌ای را در اصلاح ژن، مطالعات مولکولی و بیوتکنولوژی گیاهی گشوده و نویدبخش تحولی اساسی در مقابله با چالش‌های پیچیده بیماری‌های گیاهی و بهبود کشاورزی پایدار است (Chen *et al.*, 2024).

### کاربرد فناوری کریسپر در بهبود مقاومت گیاهان به بیماری‌های قارچی

بیماری‌های قارچی از مهم‌ترین چالش‌های تولید محصولات کشاورزی در سراسر جهان به‌شمار می‌آیند و می‌توانند خسارات اقتصادی سنگینی به بار آورند. این بیماری‌ها طیف وسیعی از محصولات زراعی و باغی را تحت تأثیر قرار داده و باعث کاهش عملکرد، کیفیت و ماندگاری محصول می‌شوند. سفیدک‌های پودری، زنگ‌ها، بلایت‌ها، لکه‌برگی‌ها و پوسیدگی‌های ریشه از جمله رایج‌ترین بیماری‌های قارچی هستند (Jain *et al.*, 2019). برخی قارچ‌ها علاوه بر خسارت مستقیم به محصول، مایکوتوکسین‌هایی تولید می‌کنند که سلامت انسان و دام را به خطر می‌اندازد. انعطاف‌پذیری ژنتیکی و توانایی بالای قارچ‌ها در سازگاری با شرایط جدید و غلبه بر سیستم ایمنی گیاه یا مقاومت به قارچ‌کش‌ها، کنترل آن‌ها را با دشواری مواجه کرده است (Awuchi *et al.*, 2021). در این شرایط، فناوری‌های نوین زیست‌فناوری، به ویژه سیستم CRISPR-Cas9، ابزار قدرتمندی برای مقابله مؤثر و پایدار با بیماری‌های قارچی به‌شمار می‌رود. فناوری کریسپر امکان ویرایش دقیق ژنوم گیاهان را فراهم کرده و پژوهشگران از آن برای غیرفعال‌سازی ژن‌های حساسیت گیاهی استفاده کرده‌اند. به‌عنوان مثال، حذف ژن *SlMlo1* در گوجه‌فرنگی مقاومت پایداری در برابر قارچ سفیدک پودری *Oidium neolycopersici* ایجاد کرد، بدون آنکه اثرات جانبی نامطلوبی در گیاه مشاهده شود (Yan *et al.*, 2021). در گندم نیز

در سطح مولکولی، سیستم CRISPR با شناسایی موتیف‌های کوتاه ژنتیکی موسوم به PAM (Protospacer Adjacent Motif) در نزدیکی توالی هدف آغاز می‌شود. پروتئین Cas9 پس از اتصال به این موتیف، محل DNA را باز کرده و در صورت تطابق کامل RNA راهنما با توالی DNA، برش دقیق را انجام می‌دهد. پس از ایجاد برش، سلول با تکیه بر مکانیسم‌های طبیعی ترمیم DNA سعی می‌کند شکستگی را رفع کند که در این مرحله می‌توان تغییرات دلخواه مانند حذف، درج یا اصلاح نوکلئوتیدها را وارد کرد. علاوه بر Cas9، انواع مختلف دیگر از نوکلئازهای Cas وجود دارند که بر اساس سیستم‌های CRISPR طبقه‌بندی شده و هر کدام ویژگی‌ها و کاربردهای خاص خود را دارند. از آنجا که CRISPR به‌طور قابل برنامه‌ریزی هدایت می‌شود، امکان ویرایش و تنظیم ژن‌ها با دقت بالا فراهم شده است (Collias & Beisel, 2021; Zhou, Peng *et al.*, 2018).

فناوری CRISPR با توجه به ویژگی‌های منحصر به فرد خود توانسته است در حوزه‌های مختلف زیست‌فناوری، از جمله پزشکی، دامپزشکی و کشاورزی، کاربردهای نوینی ارائه دهد. به ویژه در گیاهان که ویرایش ژن هدفمند موجب افزایش مقاومت به آفات، بیماری‌ها، و شرایط محیطی نامساعد می‌شود، CRISPR کاربرد بسیار مؤثری یافته است. امکان طراحی RNAهای راهنمای متنوع و سرعت بالای اصلاح ژنوم، این فناوری را ابزاری ایده‌آل برای اصلاح گیاهان با کیفیت و عملکرد بهتر کرده است (Ansori *et al.*, 2023). همچنین، این روش نسبت به اصلاحات ژنتیکی سنتی زمان کمتری نیاز دارد و با کاهش هزینه‌ها، امکان توسعه محصولات مقاوم به‌طور گسترده‌تری فراهم شده است. به‌طور کلی، CRISPR دستاوردی پیشگامانه در حوزه زیست‌فناوری است که به کمک آن می‌توان درک عمیق‌تری از ژنتیک گیاهان داشت و راه‌کارهای دقیق‌تری برای بهبود کشاورزی و امنیت غذایی ارائه کرد. این سیستم نوین، به سرعت در حال تکامل است و پژوهش‌های جاری بر توسعه انواع جدیدی از Casها با

شده است. نتایج این مطالعات نه تنها به بهبود امنیت غذایی و پایداری تولید کشاورزی کمک می‌کند، بلکه از منظر زیست‌محیطی نیز به کاهش مصرف قارچ‌کش‌های شیمیایی و حفاظت از تنوع زیستی منجر می‌شود. با تداوم پژوهش‌ها و بهبود روش‌های انتقال ویرایشگر ژنی، کریسپر می‌تواند به یکی از ارکان اصلی مدیریت پایدار بیماری‌های گیاهی در آینده بدل شود.

### ویروس‌ها و کاربرد CRISPR در مدیریت

#### بیماری‌های ویروسی گیاهان

بیماری‌های ویروسی گیاهان یکی از مهم‌ترین چالش‌ها در تولید محصولات کشاورزی و امنیت غذایی جهانی محسوب می‌شوند. این ویروس‌ها می‌توانند موجب کاهش شدید عملکرد و کیفیت محصولات شوند و زیان‌های اقتصادی گسترده‌ای به همراه داشته باشند. بر اساس گزارش‌ها، حدود ۴۰ درصد از خسارات محصولات کشاورزی ناشی از ویروس‌ها است و تقریباً نیمی از بیماری‌های مسری نوظهور در گیاهان منشاء ویروسی دارند. این بیماری‌ها از طریق دو مسیر اصلی منتقل می‌شوند: انتقال عمودی، که شامل تولید مثل جنسی یا تکثیر رویشی گیاهان آلوده است، و انتقال افقی، که از طریق ناقلان حشره‌ای از جمله شته‌ها، تریپس‌ها، سفید بالک‌ها و نیز ابزارهای کشاورزی یا آلودگی‌های محیطی صورت می‌گیرد (Jaybhave et al., 2024). بسیاری از ویروس‌ها مانند پوتی ویروس‌ها طیف وسیعی از گیاهان زراعی و باغی را آلوده می‌کنند. تک‌کشتی‌های گسترده، تغییرات اقلیمی، و تجارت بین‌المللی بذر و نهال باعث افزایش بار ویروسی و ظهور سویه‌های جدید شده‌اند. در چنین شرایطی، نیاز به روش‌های نوین، دقیق و کارآمد برای شناسایی و کنترل ویروس‌ها به شدت احساس می‌شود (Jones, 2021).

در دهه اخیر، فناوری کریسپر به‌عنوان یک ابزار تحول‌آفرین در تشخیص سریع و ایجاد مقاومت ویروسی در گیاهان مطرح شده است. سامانه‌های کریسپر-کاس که در اصل به‌عنوان یک سیستم ایمنی تطبیقی در باکتری‌ها و آرکی‌ها کشف شدند، اکنون با بهره‌گیری از

غیرفعال‌سازی آلل TamLO-A1 منجر به بهبود مقاومت در برابر قارچ *Blumeria graminis* شد (Hussain et al., 2025). در برنج، خاموش‌سازی ژن *OsERF922* که یک تنظیم‌کننده منفی دفاعی است، مقاومت گیاه را در برابر بلاست برنج (*Magnaporthe oryzae*) افزایش داد و این تغییر بدون تأثیر منفی بر صفات زراعی مطلوب انجام شد. همچنین، جهش در ژن‌های *Pi21* و *Xa13* باعث افزایش مقاومت برنج به بلاست و بلایت باکتریایی شد. این نمونه‌ها نشان می‌دهد که کریسپر می‌تواند جایگزین مناسبی برای قارچ‌کش‌های شیمیایی باشد و همزمان خطرات زیست‌محیطی را کاهش دهد (Paul et al., 2021).

در کنار قارچ‌ها، اومیست‌ها نیز که به لحاظ تبارشناسی با قارچ‌ها تفاوت دارند اما بیماری‌های مشابهی مانند بلایت‌ها و سفیدک‌های دروغین ایجاد می‌کنند، هدف فناوری کریسپر قرار گرفته‌اند. به‌عنوان مثال، در آزمایش‌های انجام‌شده بر روی *Arabidopsis thaliana* حذف ژن *AtERF019* با کمک کریسپر باعث افزایش مقاومت به *Phytophthora parasitica* شد (Lu et al., 2020). در کاکائو، حذف ژن *TcNPR3* با استفاده از انتقال موقت اجزای کریسپر به برگ‌ها و لپه‌ها، منجر به فعال شدن ژن‌های دفاعی و افزایش مقاومت به بیماری پوسیدگی غلاف (*Phytophthora tropicalis*) شد (Fister et al., 2018). در انگور، حذف ژن *VvPR4b* باعث حساسیت بیشتر گیاه به سفیدک دروغین شد و نقش فعال این ژن در دفاع گیاه را تأیید کرد (Li et al., 2020). چنین پژوهش‌هایی علاوه بر ارائه دانش بنیادین در مورد تعاملات میزبان-بیماری‌زا، فرصت‌های تازه‌ای برای طراحی گیاهان مقاوم به اومیست‌ها فراهم می‌کنند.

در مجموع، استفاده از فناوری کریسپر در کنترل بیماری‌های قارچی و اومیستی چشم‌انداز جدیدی در مدیریت بیماری‌های گیاهی ایجاد کرده است. این فناوری با فراهم آوردن امکان ایجاد موتانت‌های مقاوم، تضعیف سویه‌های بیماری‌زا و اصلاح چندگانه ژن‌ها در یک زمان، به ابزاری بی‌رقیب برای اصلاح نباتات تبدیل

ویروسی کلیدی را هدف قرار دهد. برای نمونه، در مورد ویروس رگه‌ای موز (*Banana streak virus*)، سه gRNA با دقت بالا طراحی شد تا نواحی ORF1، ORF2 و ORF3 ژنوم ویروس را هدف قرار دهد و مقاومت پایداری در برابر ویروس ایجاد کند. همچنین در *Nicotiana benthamiana* و *A. thaliana* ژن‌های مرتبط با پروتئین‌های پوششی (CP) و پروتئین‌های تکثیر (Rep) ویروس کوتولگی زرد لوبیا (*Bean yellow dwarf virus*) به کمک کریسپر مورد حمله قرار گرفتند و کاهش معنی‌داری در تکثیر ویروس مشاهده شد. این نمونه‌ها نشان می‌دهند که فناوری کریسپر می‌تواند به طور مستقیم ویروس یا ژن‌های وابسته به تکثیر آن را مهار کند (Shahriar et al., 2021).

در گیاهان غده‌ای و غذایی مهم نظیر کاساوا، ویروس رگه قهوه‌ای کاساوا چالش بزرگی برای تولید در آفریقا است. پژوهشگران دریافتند که این ویروس برای تکثیر به تعامل پروتئین VPg ویروس با فاکتورهای آغازگر ترجمه گیاهی (eIF4E و ایزوفرم‌های nCBP) وابسته است. با استفاده از کریسپر، جهش‌های هدفمند در ژن‌های nCBP-1 و nCBP-2 ایجاد شد و گیاهان مقاومی تولید شدند که توانایی ویروس در آلوده‌سازی آن‌ها به‌طور چشمگیری کاهش یافت (Gomez et al., 2019). در خیار و دیگر کدوئیان، ژن eIF4E نیز به‌عنوان نقطه حساس برای ویروس‌هایی مانند ویروس موزائیک خیار (*Cucumber mosaic virus*)، ویروس زردی رگبرگ خیار (*Cucurbit vein yellow virus*) و ویروس موزائیک زرد کدو (*Zucchini yellow mosaic virus*) هدف قرار گرفت و گیاهان مقاوم به این ویروس‌ها حاصل شدند. این راهبرد، به‌ویژه در گیاهانی که فاقد ژن‌های مقاومت طبیعی هستند، روشی مؤثر برای ایجاد مقاومت پایدار به‌شمار می‌رود (Chandrasekaran et al., 2016). در برنج نیز با هدف قرار دادن ژن eIF4G، مقاومت جدیدی در برابر ویروس تونگرو کروی برنج (*Rice tungro spherical virus*) ایجاد شد و گیاهان اصلاح‌شده بدون توالی Cas9 در شرایط گلخانه‌ای مقاومت پایداری نشان دادند (Chandrasekaran et al., 2016).

پروتئین‌هایی مانند Cas12a و Cas13a برای تشخیص ویروس‌های گیاهی به کار می‌روند. این پروتئین‌ها با فعالیت‌های برش تصادفی (Collateral Cleavage) قادرند مولکول‌های RNA یا DNA ویروسی را به‌سرعت شناسایی و نشانه‌گذاری کنند. پلتفرم‌هایی مانند SHERLOCK و HOLMES بر همین اساس توسعه یافته و توانسته‌اند تشخیص ویروس‌ها را در کمتر از یک ساعت پس از برداشت نمونه انجام دهند (Gootenberg et al., 2017; Marqués et al., 2022). به‌عنوان مثال، استفاده از Cas12a همراه با روش‌های تکثیر ایزوترمال مانند LAMP و RPA در شناسایی ویروس موزائیک توتون (*Tobacco mosaic virus*)، ویروس چروکیدگی قهوه‌ای میوه گوجه‌فرنگی (*Tomato brown rugose fruit virus*) و ویروس‌های مهم ذرت و سبب کارآمدی بالایی نشان داده است. این فناوری‌ها علاوه بر سرعت و دقت بالا، به دلیل نیاز اندک به تجهیزات پیشرفته، امکان کاربرد در مزرعه و شرایط کم‌منبع را نیز فراهم می‌کنند. بدین ترتیب، کریسپر به ابزاری کلیدی برای پایش بیماری‌های ویروسی در مزارع و باغ‌ها تبدیل شده است (Bernabé-Orts et al., 2022; Duan et al., 2022; Jiao et al., 2021; Mahas et al., 2021).

فناوری کریسپر تنها به تشخیص محدود نمی‌شود و کاربرد مهم دیگری در ایجاد گیاهان مقاوم به ویروس‌ها دارد. یکی از رویکردهای اصلی، غیرفعال‌سازی ژن‌های حساسیت (*S genes*) در گیاهان است. این ژن‌ها معمولاً نقش‌هایی در چرخه تکثیر یا حرکت ویروس در گیاه دارند و حذف یا تغییر آن‌ها می‌تواند ویروس را از دسترسی به مسیرهای کلیدی باز دارد. برای نمونه، ایجاد جهش‌های درج یا حذف (InDel) در نواحی کدکننده یا پروموتور ژن‌های حساسیت با استفاده از Cas9، موجب شده ویروس‌ها نتوانند به درستی به سلول‌های میزبان متصل یا تکثیر شوند (Pramanik et al., 2021).

بر اساس داده‌های موجود، این فناوری در محصولات کلیدی مانند موز، لوبیا، کاساوا، خیار، برنج، گوجه‌فرنگی و گندم به کار رفته است تا ژن‌های حساسیت یا توالی‌های

و کارآمد، راه کارهای نوینی برای مقابله با این بیماری‌ها فراهم کرده است. این فناوری با شناسایی توالی‌های خاص در ژنوم گیاه یا بیمارگر و ایجاد برش‌های هدفمند، امکان تغییر ویژگی‌های گیاهان یا باکتری‌ها را به گونه‌ای فراهم می‌کند که توانایی بیماری‌زایی باکتری‌ها کاهش یابد یا مقاومت گیاه تقویت شود. برای مثال، یکی از روش‌های کلیدی در این حوزه، هدف قرار دادن ژن‌های ویروالانس باکتری‌هاست. این ژن‌ها تولیدکننده پروتئین‌ها یا آنزیم‌هایی هستند که به باکتری امکان نفوذ، تکثیر و غلبه بر سیستم ایمنی گیاه را می‌دهند. با غیرفعال‌سازی این ژن‌ها از طریق کریسپر، شدت عفونت و آسیب‌پذیری گیاه به طور چشمگیری کاهش می‌یابد. این رویکرد، علاوه بر کاهش استفاده از سموم شیمیایی، به تولید محصولات پایدارتر و کاهش اثرات زیست‌محیطی کمک می‌کند و مسیر تازه‌ای برای کشاورزی هوشمند مبتنی بر زیست‌فناوری می‌گشاید (Louwen *et al.*, 2014). برای مثال، با تغییر در ناحیه پروموتور ژن LOB در مرکباتی مثل گریپ‌فروت و پرتقال، می‌توان مقاومت این گیاهان را نسبت به بیماری زخم مرکبات افزایش داد. عامل اصلی فعال‌کننده این بیماری، پروتئینی به نام PthA4 است که به ناحیه خاصی در پروموتور LOB متصل می‌شود و باعث افزایش فعالیت این ژن و توسعه بیماری می‌گردد. ایجاد تغییراتی در این ناحیه باعث مختل شدن این تعامل و در نتیجه کاهش اثر بیماری خواهد شد. به همین صورت، در بیماری بلایت باکتریایی برنج، عامل بیماریزا به ژنی از خانواده SWEET متصل می‌شود که از طریق ویرایش این ژن‌ها توسط CRISPR/Cas9، مقاومت گیاه به این بیماری افزایش می‌یابد. همچنین، حذف یا غیرفعال‌سازی ژن MdDIPM4 در سیب که در روند عفونت باکتریایی نقش دارد، نمونه‌ای موثر از کاربرد این فناوری در بهبود مقاومت گیاهان محسوب می‌شود. این روش‌ها نشان می‌دهد که امکان اصلاح ژن‌های حساس به صورت دقیق، راه کار مناسبی برای

یکی دیگر از نمونه‌های مهم، استفاده از کریسپر برای مقابله با ویروس‌های گوجه‌فرنگی مانند ویروس پیچیدگی زرد برگ گوجه‌فرنگی (*Tomato yellow leaf curl virus*) و ویروس پیچیدگی زرد برگ ساردینیا (*Tomato yellow leaf curl Sardinia virus*) است. پژوهشگران با طراحی sgRNAهایی که نواحی محافظت‌شده ژنوم ویروس مانند توالی‌های تکراری معکوس، ژن Rep و پروتئین پوششی را هدف قرار می‌دهند، توانستند تکثیر ویروس را در گیاهان گوجه‌فرنگی و تنباکوی زیتنی متوقف کنند. این مطالعات نشان دادند که حمله به نواحی بسیار محافظت‌شده در ژنوم ویروس، احتمال فرار ویروس از مکانیسم دفاعی ایجادشده را کاهش می‌دهد (Shahriar *et al.*, 2021). نتایج این متاآنالیزها نشان می‌دهد که کریسپر نه تنها می‌تواند ژن‌های حساسیت گیاهان (S genes) را غیرفعال کند، بلکه قادر است مستقیماً ژنوم ویروس را نیز تخریب کند. برخی پژوهش‌ها حتی از استراتژی حذف قطعات کروموزومی یا نواحی تنظیمی ژن‌ها استفاده کرده‌اند تا بیان ژن‌های میزبان موردنیاز ویروس برای تکثیر متوقف شود. این نوع رویکردها نشان می‌دهند که مهندسی مقاومت ویروسی از طریق کریسپر می‌تواند جایگزینی پایدار برای روش‌های سنتی مانند به‌نژادی کلاسیک باشد.

### بیماری‌های باکتریایی گیاهی و کاربرد CRISPR در مدیریت آن‌ها

بیماری‌های باکتریایی در گیاهان زراعی از جمله مهم‌ترین چالش‌های کشاورزی مدرن محسوب می‌شوند و سالانه خسارت‌های اقتصادی گسترده‌ای به تولید مواد غذایی وارد می‌کنند. این بیماری‌ها شامل بلایت باکتریایی برنج (*Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae*)، شانکر باکتریایی گوجه‌فرنگی (*Clavibacter michiganensis* subsp. *michiganensis*) و لکه برگگی باکتریایی در محصولات مختلف است (Sundin *et al.*, 2016). فناوری کریسپر به عنوان یک ابزار ویرایش ژنوم دقیق

## چالش‌ها و محدودیت‌های استفاده از فناوری کریسپر در کنترل بیماری‌های گیاهی

با وجود موفقیت‌های چشمگیر کریسپر در بهبود مقاومت گیاهان، چالش‌ها و محدودیت‌های متعددی نیز وجود دارند که نباید نادیده گرفته شوند. یکی از مهم‌ترین مسائل، اثرات جانبی ناخواسته (Off-target effects) است که می‌تواند باعث بروز تغییرات غیرمنتظره در ژنوم گیاه شود. این اثرات نه تنها ممکن است عملکرد یا ویژگی‌های رشدی گیاه را مختل کنند، بلکه می‌توانند حساسیت به سایر بیماری‌ها را افزایش دهند. چالش دیگر مربوط به مقررات و مسائل اخلاقی است. در برخی کشورها، محصولات اصلاح‌شده با کریسپر هنوز تحت قوانین سخت‌گیرانه‌ای قرار دارند که روند تجاری‌سازی را کند می‌کند. همچنین، نگرانی‌های اجتماعی درباره ایمنی زیستی و پیامدهای احتمالی انتشار این محصولات در طبیعت وجود دارد. علاوه بر این، برخی از بیمارگرها با سرعت بالای تکامل ممکن است ژن‌های مقاومت ایجادشده را دور بزنند. جدول‌های مقایسه‌ای از محدودیت‌های زیستی، قانونی و اقتصادی می‌تواند درک بهتری از این موانع و راه‌کارهای احتمالی ارائه دهد. جدول (۱) این محدودیت‌ها را بیان می‌کند.

تقویت دفاع طبیعی گیاهان در برابر باکتری‌هاست (Faizal *et al.*, 2024).

همچنین، تغییراتی در ژن‌های مؤثر بر فرایندهای فیزیولوژیک گیاهان، مانند ژن‌های مرتبط با پروتئین‌های JAZ در گوجه‌فرنگی، موجب افزایش مقاومت به بیماری لکه باکتریایی می‌شود. این پروتئین‌ها باعث بازشدن روزنه‌ها در برگ و تسهیل ورود باکتری‌ها می‌شوند که با ویرایش ژن‌های مربوطه، از این فرایند جلوگیری می‌شود (Zhou *et al.*, 2015). به علاوه، ژن‌های خاصی مانند ژن DMR در موز که در حساسیت گیاه به بیماری‌ها نقش دارند، با اصلاح دقیق قابل کنترل هستند و می‌توانند مقاومت گسترده‌ای را در برابر بیماری‌ها ایجاد کنند (Tripathi *et al.*, 2021). نمونه‌های دیگری نیز در برنج وجود دارد که با اصلاح ژن‌هایی مانند PUB، Pi21 و OsSULTR3;6 توانسته‌اند مقاومت به بیماری‌های باکتریایی را افزایش دهند (Kim *et al.*, 2024; Yang *et al.*, 2023). این یافته‌ها نشان می‌دهد که استفاده از کریسپر در اصلاح گیرنده‌های ایمنی گیاهان می‌تواند جایگزینی پایدار و سازگار با محیط زیست برای روش‌های شیمیایی و کلاسیک کنترل بیماری‌ها باشد.

جدول ۱. محدودیت استفاده از فناوری کریسپر در کنترل بیماری‌های گیاهی

Table 1. Limitations of using CRISPR technology in controlling plant diseases

| منابع   | شرح محدودیت   | محدودیت                          |
|---|---|----------------------------------|
| (Kuluev <i>et al.</i> , 2019; Sandhya, Jogam, Allini, Abbagani, & Alok, 2020)                 | فرایند ورود مؤثر مولکول‌های کریسپر به سلول‌های گیاه پیچیده است و روش‌های فعلی محدودیت‌هایی در کارایی و آسیب‌زدایی دارند.      | انتقال کارآمد به سلول‌های گیاهی  |
| (Son & Park, 2022; Tyagi, Kumar, Kumar, Won, & Shukla, 2021)                                  | احتمال شکل‌گیری ویرایش‌های غیرمنتظره در بخش‌های غیرمقصد ژنوم که مخاطراتی از جمله اختلالات عملکردی را به همراه دارد.           | بروز تغییرات خارج از هدف         |
| (Scheben, Wolter, Batley, Puchta, & Edwards, 2017; Y. Zhang, Malzahn, Sretenovic, & Qi, 2019) | فناوری کریسپر در همه گونه‌های گیاهی و صفات چندژنی به صورت یکسان موفق نیست و نتایج متفاوتی دارد.                               | اثربخشی متغیر بر اساس گونه       |
| (Ajayi, Amoo, & Obunukwu, 2024; Borrelli, Brambilla, Rogowsky, Marocco, & Lanubile, 2018)     | تغییرات سریع در سوبه‌های عوامل بیماری می‌تواند مقاومت‌های ایجادشده را بی‌اثر کند و نیازمند بروز رسانی مکرر فناوری کریسپر است. | تحولات سریع عوامل بیماری‌زا      |
| (Ghasemian <i>et al.</i> , 2023; Son & Park, 2022)  | تغییرات ژنتیکی ممکن است باعث بروز ناهنجاری‌هایی در رشد طبیعی، توسعه و کارایی فیزیولوژیک گیاه شود.                             | اثرات جانبی بر رشد و عملکرد گیاه |
| (Karmakar <i>et al.</i> , 2022)   | عدم شناخت دقیق درباره عملکرد بسیاری از ژن‌ها مانع از طراحی و اجرای ویرایش‌های دقیق و هدفمند می‌شود.                           | محدودیت دانش ژنتیکی              |

سلامت محصول را فراهم می‌کند. علاوه بر افزایش مقاومت، CRISPR/Cas9 امکان مطالعه دقیق تعامل بین میزبان و بیمارگر را فراهم می‌کند و می‌توان مسیرهای دفاعی جدید و ژن‌های مقاومتی بالقوه را شناسایی نمود. همچنین، کاربردهای تشخیصی مبتنی بر Cas12a و Cas13a، تشخیص سریع و مدیریت مؤثر بیماری‌ها را در مزرعه ممکن می‌سازد. با توجه به افزایش جمعیت جهان و نیاز به کشاورزی پایدار، بهره‌گیری از این فناوری می‌تواند به کاهش مصرف آفت‌کش‌ها، افزایش امنیت غذایی و توسعه محصولات مقاوم و پایدار کمک کند و پایه‌ای محکم برای کشاورزی هوشمند و مقاوم در آینده فراهم آورد.

### تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان وجود ندارد.

### References

- Ajayi, N., Amoo, N., & Obunukwu, N. (2024). Crispr and plant pathology: revolutionizing disease resistance in crops. *World J Adv Res Rev*, 24 (1), 044-060.
- Ansori, A. N., Antonius, Y., Susilo, R. J., Hayaza, S., Kharisma, V. D., Parikesit, A. A., & Rebezov, M. (2023). Application of CRISPR-Cas9 genome editing technology in various fields: A review. *Narra J*, 3(2), e184.
- Awuchi, C. G., Ondari, E. N., Ogbonna, C. U., Upadhyay, A. K., Baran, K., Okpala, C. O. R., & Guiné, R. P. (2021). Mycotoxins affecting animals, foods, humans, and plants: Types, occurrence, toxicities, action mechanisms, prevention, and detoxification strategies—A revisit. *Foods*, 10(6), 1279.
- Bernabé-Orts, J. M., Hernando, Y., & Aranda, M. A. (2022). Toward a CRISPR-based point-of-care test for tomato brown rugose fruit virus detection. *PhytoFrontiers™*, 2(2), 92-100.
- Borrelli, V. M., Brambilla, V., Rogowsky, P., Marocco, A., & Lanubile, A. (2018). The enhancement of plant disease resistance using CRISPR/Cas9 technology. *Frontiers in plant science*, 9, 1245.
- Buzdar, M. I., Awan, M. J. A., Raza, G., Naqvi, R. Z., Mansoor, S., & Amin, I. (2025). Potential of conventional and new breeding technologies to manage soybean diseases. *Phytopathology Research*, 7(1), 49.
- Chandrasekaran, J., Brumin, M., Wolf, D., Leibman, D., Klap, C., Pearlsman, M., & Gal-On, A. (2016). Development of broad virus resistance in non-transgenic cucumber using CRISPR/Cas9 technology. *Molecular Plant Pathology*, 17(7), 1140-1153.
- Chen, F., Chen, L., Yan, Z., Xu, J., Feng, L., He, N., & Chen, H. (2024). Recent advances of CRISPR-based genome editing for enhancing staple crops. *Frontiers in plant science*, 15, 1478398.
- Collias, D., & Beisel, C. L. (2021). CRISPR technologies and the search for the PAM-free nuclease. *Nature communications*, 12(1), 555.
- Duan, X., Ma, W., Jiao, Z., Tian, Y., Ismail, R. G., Zhou, T., & Fan, Z. (2022). Reverse transcription-recombinase-aided amplification and CRISPR/Cas12a-based visual detection of maize chlorotic mottle virus. *Phytopathology Research*, 4(1), 23.
- Erdoğan, İ., Cevher-Keskin, B., Bilir, Ö., Hong, Y., & Tör, M. (2023). Recent developments in CRISPR/Cas9 genome-editing technology related to plant disease resistance and abiotic stress tolerance. *Biology*, 12(7), 1037.
- Faizal, A., Nugroho, S., Sembada, A. A., Theda, Y., Komariyah, T., & Esyanti, R. R. (2024). Genome editing in future crop protection: utilizing CRISPR/Cas9 to improve crop resistance against diseases, pests, and weeds. *Discover Agriculture*, 2(1), 104.
- Mushtaq, et al., (2021).

در پاسخ به این چالش‌ها، راه‌کارهایی مانند توسعه نسخه‌های پیشرفته‌تر کریسپر (مانند کریسپر/Cpf1 یا کریسپر prime editing)، پایش مستمر ژنتیکی بیمارگرها و به‌کارگیری رویکردهای چندگانه در مدیریت بیماری‌ها پیشنهاد شده‌اند. همچنین، شفافیت علمی و اطلاع‌رسانی به جوامع کشاورزی و مصرف‌کنندگان می‌تواند به پذیرش بهتر این فناوری کمک کند (Mushtaq et al., 2021).

### نتیجه‌گیری کلی

فناوری CRISPR/Cas9 به‌طور قابل توجهی توانایی ارتقای مقاومت گیاهان در برابر بیمارگرهای قارچی، ویروسی و باکتریایی را نشان داده است. با هدف‌گیری ژن‌های حساسیت و اصلاح مسیرهای ایمنی گیاه، این فناوری امکان کاهش خسارت‌های بیماری و افزایش

- Fister, A. S., Landherr, L., Maximova, S. N., & Gultinan, M. J. (2018). Transient expression of CRISPR/Cas9 machinery targeting TcNPR3 enhances defense response in *Theobroma cacao*. *Frontiers in plant science*, 9, 268.
- Gai, Y., & Wang, H. (2024). Plant disease: A growing threat to global food security. *Agronomy*, 14(8), 1615.
- Ghasemian, A., Nourmia, E., Nikfar, G., Kohansal, M., Ghorbani, M., Salahi, A., & Memariani, M. (2023). Advantages and Challenges of CRISPR-Cas9 Applications in Animal Modeling: A Concise Review. *Journal of Advanced Biomedical Sciences*, 13(4), 252-264.
- Gomez, M. A., Lin, Z. D., Moll, T., Chauhan, R. D., Hayden, L., Renninger, K., & Staskawicz, B. J. (2019). Simultaneous CRISPR/Cas9 mediated editing of cassava eIF 4E isoforms nCBP-1 and nCBP-2 reduces cassava brown streak disease symptom severity and incidence. *Plant biotechnology journal*, 17(2), 421-434.
- Gootenberg, J. S., Abudayyeh, O. O., Lee, J. W., Essletzbichler, P., Dy, A. J., Joung, J., & Freije, C. A. (2017). Nucleic acid detection with CRISPR-Cas13a/C2c2. *Science*, 356(6336), 438-442.
- Haq, I. U., & Ijaz, S. (2020). *Plant disease management strategies for sustainable agriculture through traditional and modern approaches* (Vol. 13): Springer Nature.
- Hussain, B., Raza, Q., Ramzan, H., Awan, M. F., Budak, H., Ali, Z., & Atif, R. M. (2025). Genome-Wide Characterization Highlights Key Roles for Bread Wheat MLO Genes in Powdery Mildew and Abiotic Stresses. *Rice*, 18(1), 88.
- Islam, T., Danishuddin, Tamanna, N. T., Matin, M. N., Barai, H. R., & Haque, M. A. (2024). Resistance mechanisms of plant pathogenic fungi to fungicide, environmental impacts of fungicides, and sustainable solutions. *Plants*, 13(19), 2737.
- Jain, A., Sarsaiya, S., Wu, Q., Lu, Y., & Shi, J. (2019). A review of plant leaf fungal diseases and its environment speciation. *Bioengineered*, 10(1), 409-424.
- Jaybhaye, S. G., Chavhan, R. L., Hinge, V. R., Deshmukh, A. S., & Kadam, U. S. (2024). CRISPR-Cas assisted diagnostics of plant viruses and challenges. *Virology*, 597, 110160.
- Jiao, J., Kong, K., Han, J., Song, S., Bai, T., Song, C., & Zhang, R. (2021). Field detection of multiple RNA viruses/viroids in apple using a CRISPR/Cas12a based visual assay. *Plant biotechnology journal*, 19(2), 394-405.
- Jones, R. A. (2021). Global plant virus disease pandemics and epidemics. *Plants*, 10(2), 233.
- Karmakar, S., Das, P., Panda, D., Xie, K., Baig, M. J., & Molla, K. A. (2022). A detailed landscape of CRISPR-Cas-mediated plant disease and pest management. *Plant Science*, 323, 111376.
- Kim, E. Y., Yun, S. D., Kim, M.-H., Kim, J.-H., Oh, S.-A., Lee, J. H., ... Moon, S. (2024). Pollen-expressed plant U-box protein, OsPUB14 involves in rice fertility and degrades OsMTD2. *Journal of Plant Biology*, 67(5), 345-355.
- Kuluev, B., Gumerova, G., Mikhaylova, E., Gerashchenkov, G., Rozhnova, N., Vershinina, Z., & Baymiev, A. K. (2019). Delivery of CRISPR/Cas components into higher plant cells for genome editing. *Russian Journal of Plant Physiology*, 66(5), 694-706.
- Lahlali, R., Taoussi, M., Laasli, S.-E., Gachara, G., Ezzougari, R., Belabess, Z., & El Jarroudi, M. (2024). Effects of climate change on plant pathogens and host-pathogen interactions. *Crop and Environment*, 3(3), 159-170.
- Li, M.-Y., Jiao, Y.-T., Wang, Y.-T., Zhang, N., Wang, B.-B., Liu, R.-Q., & Liu, G.-T. (2020). CRISPR/Cas9-mediated VvPR4b editing decreases downy mildew resistance in grapevine (*Vitis vinifera* L.). *Horticulture research*, 7.
- Louwen, R., Staals, R. H., Endtz, H. P., van Baarlen, P., & van der Oost, J. (2014). The role of CRISPR-Cas systems in virulence of pathogenic bacteria. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 78(1), 74-88.
- Lu, W., Deng, F., Jia, J., Chen, X., Li, J., Wen, Q., & Shan, W. (2020). The Arabidopsis thaliana gene AtERF019 negatively regulates plant resistance to *Phytophthora parasitica* by suppressing PAMP-triggered immunity. *Molecular Plant Pathology*, 21(9), 1179-1193.
- Mahas, A., Hassan, N., Aman, R., Marsic, T., Wang, Q., Ali, Z., & Mahfouz, M. M. (2021). LAMP-coupled CRISPR-Cas12a module for rapid and sensitive detection of plant DNA viruses. *Viruses*, 13(3), 466.
- Marqués, M.-C., Sánchez-Vicente, J., Ruiz, R., Montagud-Martínez, R., Márquez-Costa, R., Gómez, G., & Rodrigo, G. (2022). Diagnostics of infections produced by the plant viruses TMV, TEV, and PVX with CRISPR-Cas12 and CRISPR-Cas13. *ACS synthetic biology*, 11(7), 2384-2393.
- McLaughlin, M. S., Roy, M., Abbasi, P. A., Carisse, O., Yurgel, S. N., & Ali, S. (2023). Why do we need alternative methods for fungal disease management in plants? *Plants*, 12(22), 3822.

- Mushtaq, M., Pir, H. A., Zaid, A., & Wani, S. H. (2021). CRISPR/Cas system: A powerful approach for enhanced resistance against rice blast. In *Biocontrol Agents and Secondary Metabolites* (pp. 649-658): Elsevier.
- Mwangi, R. W., Mustafa, M., Charles, K., Wagara, I. W., & Kappel, N. (2023). Selected emerging and reemerging plant pathogens affecting the food basket: A threat to food security. *Journal of Agriculture and Food Research*, *14*, 100827.
- Pandey, A. K., Sain, S. K., & Singh, P. (2016). A perspective on integrated disease management in agriculture. *Bio Bull*, *2*(2), 13-29.
- Paul, N. C., Park, S.-W., Liu, H., Choi, S., Ma, J., MacCreedy, J. S., ... Sang, H. (2021). Plant and fungal genome editing to enhance plant disease resistance using the CRISPR/Cas9 system. *Frontiers in plant science*, *12*, 700925.
- Perring, T. M., Gruenhagen, N. M., & Farrar, C. A. (1999). Management of plant viral diseases through chemical control of insect vectors. *Annual review of entomology*, *44*(1), 457-481.
- Pramanik, D., Shelake, R. M., Park, J., Kim, M. J., Hwang, I., Park, Y., & Kim, J.-Y. (2021). CRISPR/Cas9-mediated generation of pathogen-resistant tomato against tomato yellow leaf curl virus and powdery mildew. *International Journal of Molecular Sciences*, *22*(4), 1878.
- Razdan, V., & Sabitha, M. (2009). Integrated disease management: Concepts and practices. In *Integrated Pest Management: Innovation-Development Process: Volume 1* (pp. 369-389): Springer.
- Sandhya, D., Jogam, P., Allini, V. R., Abbagani, S., & Alok, A. (2020). The present and potential future methods for delivering CRISPR/Cas9 components in plants. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, *18*(1), 25.
- Scheben, A., Wolter, F., Batley, J., Puchta, H., & Edwards, D. (2017). Towards CRISPR/Cas crops—bringing together genomics and genome editing. *New phytologist*, *216*(3), 682-698.
- Shah, M. A., Khan, A. A., Junaid, J. M., Majid, S., & Mohi-ud-din, S. (2015). Aphid vectored viral diseases and their management. *Insect pests management of fruit crops*, 511-554.
- Shahriar, S. A., Islam, M. N., Chun, C. N. W., Rahim, M. A., Paul, N. C., Uddain, J., & Siddiquee, S. (2021). Control of plant viral diseases by CRISPR/Cas9: resistance mechanisms, strategies and challenges in food crops. *Plants*, *10*(7), 1264.
- Son, S., & Park, S. R. (2022). Challenges facing CRISPR/Cas9-based genome editing in plants. *Frontiers in plant science*, *13*, 902413.
- Sundin, G. W., Castiblanco, L. F., Yuan, X., Zeng, Q., & Yang, C. H. (2016). Bacterial disease management: challenges, experience, innovation and future prospects: challenges in bacterial molecular plant pathology. *Molecular Plant Pathology*, *17*(9), 1506-1518.
- Talakayala, A., Ankanagari, S., & Garlandinne, M. (2022). CRISPR-Cas genome editing system: A versatile tool for developing disease resistant crops. *Plant Stress*, *3*, 100056.
- Tripathi, J. N., Ntui, V. O., Shah, T., & Tripathi, L. (2021). CRISPR/Cas9-mediated editing of DMR6 orthologue in banana (*Musa* spp.) confers enhanced resistance to bacterial disease. *Plant biotechnology journal*, *19*(7), 1291.
- Tyagi, S., Kumar, R., Kumar, V., Won, S. Y., & Shukla, P. (2021). Engineering disease resistant plants through CRISPR-Cas9 technology. *GM crops & food*, *12*(1), 125-144.
- Yan, Z., Appiano, M., van Tuinen, A., Meijer-Dekens, F., Schipper, D., Gao, D., & Wolters, A.-M. A. (2021). Discovery and characterization of a novel tomato mlo mutant from an EMS mutagenized micro-tom population. *Genes*, *12*(5), 719.
- Yang, J., Fang, Y., Wu, H., Zhao, N., Guo, X., Mackon, E., ... Qin, B. (2023). Improvement of resistance to rice blast and bacterial leaf streak by CRISPR/Cas9-mediated mutagenesis of Pi21 and OsSULTR3; 6 in rice (*Oryza sativa* L.). *Frontiers in plant science*, *14*, 1209384.
- Yuan, Y.-G., Liu, S.-Z., Farhab, M., Lv, M.-Y., Zhang, T., & Cao, S.-X. (2024). Genome editing: An insight into disease resistance, production efficiency, and biomedical applications in livestock. *Functional & Integrative Genomics*, *24*(3), 81.
- Zhang, D., Hussain, A., Manghwar, H., Xie, K., Xie, S., Zhao, S., & Ding, F. (2020). Genome editing with the CRISPR-Cas system: an art, ethics and global regulatory perspective. *Plant biotechnology journal*, *18*(8), 1651-1669.
- Zhang, Y., Malzahn, A. A., Sretenovic, S., & Qi, Y. (2019). The emerging and uncultivated potential of CRISPR technology in plant science. *Nature Plants*, *5*(8), 778-794.
- Zhou, L., Peng, R., Zhang, R., & Li, J. (2018). The applications of CRISPR/Cas system in molecular detection. *Journal of cellular and molecular medicine*, *22*(12), 5807-5815.
- Zhou, Z., Wu, Y., Yang, Y., Du, M., Zhang, X., Guo, Y., & Zhou, J.-M. (2015). An Arabidopsis plasma membrane proton ATPase modulates JA signaling and is exploited by the *Pseudomonas syringae* effector protein AvrB for stomatal invasion. *The Plant Cell*, *27*(7), 2032-2041.