

Phân tích chức năng của các gene biểu hiện khác biệt ở giống sắn (*Manihot esculenta*) miễn cảm khi nhiễm bệnh sọc nâu virus

Chu Đức Hà^{1*}, Lê Thanh Tình¹, Nguyễn Đức Bách², Đồng Huy Giới²,
Trần Nguyễn Việt Anh², Lê Thị Ngọc Quỳnh³, La Việt Hồng⁴

¹Trường Đại học Công nghệ, Đại học Quốc gia Hà Nội

²Học viện Nông nghiệp Việt Nam

³Trường Đại học Thủy lợi

⁴Trường Đại học Sư phạm Hà Nội 2

Functional analysis of differentially expressed genes in a susceptible cassava (*Manihot esculenta*) genotype infected with cassava brown streak virus

Chu Duc Ha^{1*}, Le Thanh Tinh¹, Nguyen Duc Bach², Dong Huy Gioi²,
Tran Nguyen Viet Anh², Le Thi Ngoc Quynh³, La Viet Hong⁴

¹University of Engineering and Technology, Vietnam National University Hanoi

²Vietnam National University of Agriculture

³Thuyloi University

⁴Hanoi Pedagogical University 2

*Corresponding author: cd.ha@vnu.edu.vn

<https://doi.org/10.55250/jo.vnuf.15.1.2026.010-021>

Thông tin chung:

Ngày nhận bài: 22/07/2025

Ngày phản biện: 03/09/2025

Ngày quyết định đăng: 17/10/2025

Từ khóa:

Cây sắn, gene biểu hiện khác biệt, MAPMAN, phân tích chức năng, sọc nâu virus.

Keywords:

Cassava, cassava brown streak disease, differentially expressed gene, functional analysis, MAPMAN.

TÓM TẮT

Sọc nâu virus là một trong những bệnh nguy hiểm gây tổn thất nghiêm trọng về năng suất và chất lượng của cây sắn. Nghiên cứu này nhằm làm rõ phản ứng phiên mã của giống sắn miễn cảm khi bị nhiễm virus sọc nâu, thông qua phân tích dữ liệu RNA-Seq. Kết quả cho thấy quá trình nhiễm bệnh đã kích hoạt các con đường chuyển hóa thứ cấp, tổ chức thành tế bào, truyền tín hiệu và cân bằng oxy hóa - khử. Nhiều yếu tố phiên mã và thành phần tín hiệu liên quan đến hormone được xác định có vai trò trung tâm trong cơ chế phòng vệ. Phân tích chức năng bằng phần mềm MAPMAN chỉ ra sự thay đổi có ý nghĩa trong các nhóm gene liên quan đến thành tế bào, lipid, flavonoid và hệ thống chống oxy hóa. Đáng chú ý, con đường sinh tổng hợp flavonoid, tín hiệu ethylene và đồng hóa lưu huỳnh được kích hoạt, đóng vai trò như chiến lược sinh học giúp cây đối phó với stress do virus. Đồng thời, nhiều con đường cơ bản như quang hợp, hô hấp và chuyển hóa acid amin bị ức chế. Kết quả nghiên cứu không chỉ cung cấp dữ liệu toàn diện về sự điều chỉnh biểu hiện gene ở cây sắn khi nhiễm virus sọc nâu, mà còn mở ra cơ sở khoa học để chọn tạo giống sắn kháng bệnh. Đây là nguồn thông tin quan trọng cho chiến lược phát triển sản xuất sắn bền vững trong bối cảnh dịch bệnh ngày càng gia tăng.

ABSTRACT

Cassava brown streak disease is among the most destructive viral diseases, causing severe losses in cassava yield and quality. This study elucidates the transcriptomic response of a susceptible cassava genotype to cassava brown streak disease infection through analysis of RNA-Seq data. The results indicate that infection triggers robust activation of pathways associated with secondary metabolism, cell wall organization, signal transduction, and redox homeostasis. Multiple transcription factors and hormone-related signaling components were identified as central to the plant's defense mechanisms. Functional analysis using MAPMAN revealed significant alterations in gene

groups related to the cell wall, lipids, flavonoids, and antioxidant systems. Notably, flavonoid biosynthesis, ethylene signaling, and sulfur assimilation were activated, suggesting coordinated biological strategies to counteract viral stress. Concurrently, several core pathways, including photosynthesis, respiration, and amino acid metabolism, were suppressed. Collectively, these findings provide a comprehensive characterization of gene-expression reprogramming in cassava under cassava brown streak disease pressure and establish a scientific basis for breeding virus-resistant cultivars. The study offers an important evidence-based basis to support strategies for sustainable cassava production amid escalating disease challenges.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Cây sắn (*Manihot esculenta*), có nguồn gốc từ khu vực Nam Mỹ và được du nhập vào Việt Nam từ thế kỷ 18 [1]. Hiện nay, sắn đã trở thành một trong những cây trồng công nghiệp quan trọng của nước ta, được canh tác chủ yếu ở các tỉnh trung du và miền núi phía Bắc, Tây Nguyên, Đông Nam Bộ và Duyên hải Nam Trung Bộ. Với khả năng thích nghi rộng, sinh trưởng tốt trên đất nghèo dinh dưỡng và chịu hạn khá [2], cây sắn đóng vai trò là nguyên liệu cho ngành công nghiệp chế biến tinh bột, ethanol và thức ăn chăn nuôi [3], trở thành cây trồng tỷ đô, đóng góp đáng kể vào giá trị xuất khẩu nông sản của Việt Nam [1]. Tuy nhiên, canh tác sắn đang phải đối mặt với nhiều thách thức, trong đó sâu bệnh hại là yếu tố sinh học gây tổn thất nghiêm trọng về năng suất và chất lượng, đặc biệt là các bệnh do virus, như bệnh khảm lá (cassava mosaic virus) và bệnh sọc nâu (cassava brown streak virus disease) [4, 5]. Những tác nhân gây bệnh này không chỉ ảnh hưởng trực tiếp đến hiệu quả kinh tế mà còn đe dọa sự bền vững của chuỗi giá trị sắn. Do đó, việc nghiên cứu cơ chế phản ứng trong đáp ứng stress sinh học của cây sắn là cần thiết nhằm hiểu rõ quá trình tương tác giữa cây trồng và tác nhân gây bệnh [5].

Bệnh sọc nâu virus ở sắn là một trong những bệnh virus nguy hiểm nhất, gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến năng suất và chất lượng củ sắn [5]. Bệnh do hai loài virus gây ra là cassava brown streak virus và Ugandan cassava brown streak virus, đều thuộc chi Ipomovirus, họ Potyviridae [5, 6]. Theo đó, phản ứng của thực vật khi bị lây nhiễm bởi virus nói riêng và tác nhân gây bệnh nói chung đều liên quan đến con đường tín hiệu như salicylic acid, jasmonic acid,

ethylene, và các yếu tố phiên mã [7]. Ở cây sắn, một số nghiên cứu bước đầu đã chỉ ra rằng phản ứng với bệnh khảm virus có liên quan đến các con đường tín hiệu tương tự [8], tuy nhiên, đối với bệnh sọc nâu virus, cơ chế phản ứng phân tử hiện vẫn chưa được làm sáng tỏ đầy đủ. Sự phức tạp trong mối tương tác giữa virus và cây chủ, cùng với tính biến đổi cao của virus, khiến việc xác định các gene và con đường sinh học đặc hiệu liên quan đến khả năng kháng hoặc miễn cảm của cây sắn đối với bệnh sọc nâu virus trở nên khó khăn. Do vậy, việc nghiên cứu và phân tích biểu hiện gene ở cây sắn trong điều kiện nhiễm bệnh sọc nâu virus là rất cần thiết nhằm cung cấp hiểu biết nền tảng về sinh lý bệnh học và cơ chế phản ứng sinh học của cây.

Mục tiêu của nghiên cứu này là làm sáng tỏ các thay đổi ở cấp độ phiên mã trong cây sắn khi bị nhiễm bệnh sọc nâu virus, thông qua phân tích dữ liệu RNA-Seq nhằm xác định các gene biểu hiện khác biệt và phân tích chức năng sinh học liên quan. Nghiên cứu tập trung vào việc xác định các con đường sinh học và mạng lưới điều hòa được điều chỉnh trong điều kiện nhiễm bệnh, từ đó cung cấp cơ sở dữ liệu di truyền quan trọng phục vụ hiểu biết sâu hơn về cơ chế phản ứng của cây sắn trước stress sinh học và làm nền tảng cho các hướng đi mới trong cải tiến giống sắn theo hướng tăng cường khả năng kháng virus.

2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Dữ liệu nghiên cứu

Nghiên cứu này đã khai thác dữ liệu genome và proteome của cây sắn được mô tả trong nghiên cứu trước đây [9] trên cổng thông tin NCBI (mã số NCBI RefSeq: GCF_001659605.2) và Phytozome v13.0 (mã số dự án: LTYIO2000000) [10]. Dữ liệu RNA-Seq (mã số

GEO: GSE56467) mô tả transcriptome ở mẫu lá sẵn lây nhiễm bệnh sọc nâu virus [11] công khai trên cơ sở dữ liệu GEO NCBI [12] được khai thác. Trong nghiên cứu này, giống Albert được lựa chọn làm đối tượng phân tích vì đây là một giống sẵn đã được ghi nhận có mức độ miễn cảm cao với bệnh sọc nâu virus, từ đó tạo điều kiện thuận lợi để quan sát rõ ràng các biến đổi phiên mã do tác nhân gây bệnh gây ra.

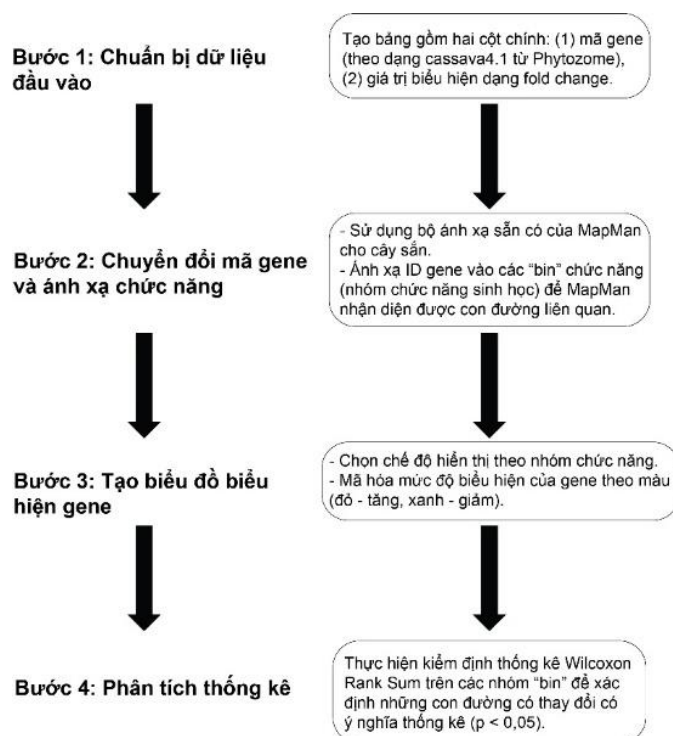
2.2. Phương pháp tính toán và phân tích gene biểu hiện khác biệt

Dữ liệu RNA-Seq (mã số GEO: GSE56467) mô tả hệ gen phiên mã ở mẫu lá của giống sẵn Albert ở điều kiện khỏe mạnh (mã số dữ liệu: GSM1361949) và bị nhiễm bệnh sọc nâu virus (mã số dữ liệu: GSM1361950) [11] được trích xuất từ cơ sở dữ liệu GEO NCBI [12]. Giá trị biểu hiện gene được chuẩn hóa dưới dạng RPKM (Reads Per Kilobase of transcript per Million mapped reads), với gene *Ubiquitin 10* được sử dụng làm gene nội chuẩn theo mô tả trong nghiên cứu trước đây [13]. Để xác định các gene biểu hiện khác biệt, quá trình xử lý dữ liệu được thực hiện trên công cụ Excel (Microsoft 365) theo các bước như sau. Trước tiên, các giá trị RPKM của từng gene ở cả hai điều kiện được nhập vào bảng tính. Sau đó, giá trị fold change

(FC) được tính bằng tỷ lệ giữa giá trị RPKM ở điều kiện nhiễm và khỏe mạnh. Các gene có FC chuyển đổi ≥ 2 được xác định là tăng cường biểu hiện, trong khi các gene có FC chuyển đổi ≤ -2 được xác định là bị giảm biểu hiện [14].

2.3. Phương pháp phân tích chức năng gene

Để phân tích chức năng của các gene biểu hiện khác biệt, dữ liệu biểu hiện được xử lý và chú giải chức năng thông qua phần mềm MAPMAN (phiên bản 3.5.1R2) [15]. Các mã gene từ dữ liệu RNA-Seq được ánh xạ (mapping) vào hệ thống phân loại chức năng theo “bin chức năng” do MAPMAN cung cấp, trong đó mỗi “bin” đại diện cho một nhóm chức năng sinh học cụ thể như chuyển hóa cơ bản, điều hòa, tín hiệu, stress, phát triển, hay chuyển hóa thứ cấp. Sau khi ánh xạ, biểu thức của từng gene được mã hóa màu sắc dựa trên giá trị FC, từ đó tạo thành các bản đồ chức năng thể hiện sự thay đổi biểu hiện trong từng con đường sinh học. Đồng thời, kiểm định thống kê Wilcoxon Rank Sum được áp dụng để xác định các nhóm chức năng có sự thay đổi biểu hiện có ý nghĩa giữa điều kiện nhiễm và không nhiễm virus [15]. Quy trình phân tích được mô tả ở Hình 1.



Hình 1. Quy trình phân tích MAPMAN

2.4. Phương pháp trực quan hóa biểu hiện gene trên bản đồ sinh học

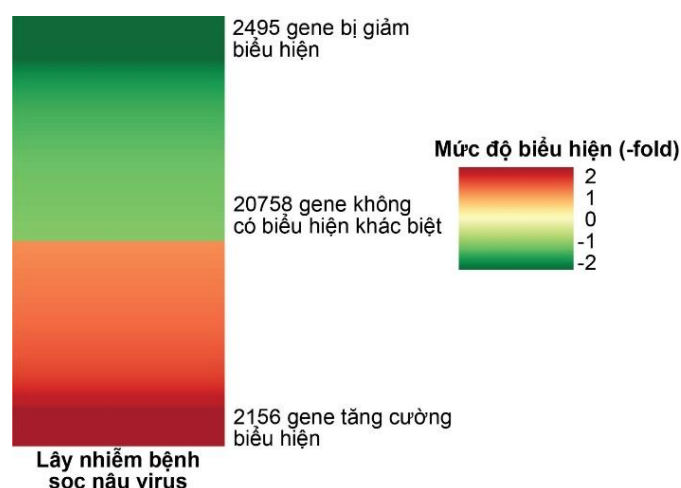
Phân tích con đường chuyển hóa của các gene biểu hiện khác biệt được thực hiện thông qua công cụ MAPMAN [15] nhằm xác định các tuyến chuyển hóa sinh học chính bị ảnh hưởng khi cây sắn nhiễm bệnh sọc nâu virus. Trước tiên, danh sách các gene biểu hiện khác biệt được ánh xạ vào cơ sở dữ liệu các con đường chuyển hóa tích hợp trong MAPMAN, bao gồm các quá trình như chuyển hóa carbohydrate, lipid, acid amin, chuyển hóa thứ cấp, đồng hóa lưu huỳnh, chu trình TCA, quang hợp, hô hấp ty thể và các con đường năng lượng khác. Mỗi gene được hiển thị dưới dạng ô màu biểu thị

mức độ tăng hoặc giảm biểu hiện dựa trên giá trị FC.

3. KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

3.1. Phân tích các gene biểu hiện khác biệt trong mẫu lá sắn lây nhiễm bệnh sọc nâu virus

Dựa trên dữ liệu RNA-Seq GSE56467 [11], các gene biểu hiện khác biệt đã được xác định thông qua phân tích giá trị RPKM giữa mẫu lá sắn nhiễm bệnh sọc nâu virus và mẫu khỏe mạnh. Mức độ biểu hiện được biểu thị bằng giá trị FC (tỷ lệ giữa RPKM ở điều kiện nhiễm bệnh so với điều kiện đối chứng). Các gene có $FC \geq 2,0$ được xem là tăng cường biểu hiện, trong khi các gene có $FC \leq -2,0$ được xác định là bị giảm biểu hiện [14]. Kết quả được thể hiện ở Hình 2.



Hình 2. Thông tin về các gene trong mẫu lá sắn bị lây nhiễm bệnh sọc nâu virus

Kết quả phân tích cho thấy, một số lượng đáng kể gene bị giảm biểu hiện mạnh trong điều kiện nhiễm bệnh. Cụ thể, 2495 gene bị giảm biểu hiện do virus sọc nâu. Đáng chú ý, một số gene có giá trị FC âm rất lớn, chẳng hạn như gene *cassava4.1_030779m* (mã hóa protein ACHAETE-SCUTE HOMOLOG 3, một thành viên thuộc nhóm yếu tố phiên mã bHLH) bị giảm biểu hiện rất mạnh ($FC \approx -1231,0$ -fold) trong mẫu sắn nhiễm virus sọc nâu. Tương tự, các gene như *cassava4.1_025760m* (mã hóa protein có chứa vùng bảo thủ ZINC FINGER FYVE) và *cassava4.1_018430m* (mã hóa protein thuộc phân nhóm NON-SYMBIOTIC HEMOGLOBIN 2) cũng bị giảm đáng kể, với FC lần lượt là -130,90-fold và -74,0-fold. Từ các kết quả này, có thể nhận thấy rằng bệnh sọc nâu

virus gây ra những thay đổi sâu rộng trong biểu hiện gene ở cây sắn, đặc biệt là sự suy giảm mạnh mẽ của một số gene, có thể liên quan đến chức năng điều hòa phiên mã, trao đổi chất hoặc các con đường miễn dịch. Trong khi đó, nghiên cứu đã xác định được 2156 gene được tăng cường biểu hiện. Trong số các gene được tăng cường biểu hiện, gene tăng mạnh nhất là *cassava4.1_013293m* (mã hóa protein thuộc nhóm yếu tố phiên mã MYB), với giá trị FC lên tới 126,92-fold, cho thấy mức độ hoạt hóa rất cao dưới điều kiện nhiễm virus. Ngược lại, 20758 gene không có sự thay đổi đáng kể về biểu hiện (FC giữa -2 và 2). Kết quả này làm nổi bật sự điều chỉnh mạnh mẽ của genome của cây sắn trong quá trình phản ứng với tác nhân gây bệnh, đặc biệt là sự phân cực giữa các gene

bị ức chế và gene được hoạt hóa, phản ánh các cơ chế phức tạp của cây trong việc thích ứng và đối phó với stress sinh học. Việc nhận diện các gene biểu hiện khác biệt này là nền tảng quan trọng để tiếp tục phân tích chức năng sinh học, nhằm làm rõ các con đường tín hiệu và cơ chế đáp ứng phân tử của cây sắn trước tác nhân virus gây hại.

Trong nghiên cứu trước đây, nhằm hiểu rõ cơ chế phản ứng của cây sắn với bệnh thối rễ do phức hợp nấm và sinh vật gây bệnh có nguồn gốc từ đất (thối nhũn gây ra bởi các loài *Phytophthora*, *Pythium* và *Phytophthora*, thối rễ khô do các loài nấm *Fusarium* và *Macrophomina pseudophaseolina*, thối đen liên quan đến các loài nấm trong họ Botryosphaeriaceae), tổng cộng 23912 gene đã được phát hiện có biểu hiện ở giống sắn kháng (BRS Kiriris). Trong số đó, 10307 gene được xác định là biểu hiện khác biệt trong điều kiện đối

chứng (trồng trong đất sạch, chưa gây nhiễm), bao gồm 5142 gene được tăng cường biểu hiện và 5165 gene bị giảm biểu hiện so với giống mẫn cảm (BGM-1345) [16].

3.2. Chú giải chức năng của các gene biểu hiện khác biệt trong mẫu lá sắn lây nhiễm bệnh sọc nâu virus

Để chú giải chức năng, các gene biểu hiện khác biệt (2156 gene tăng cường biểu hiện và 2495 gene giảm biểu hiện) được khai thác. Trong phân tích chức năng các gene biểu hiện khác biệt ở mẫu lá sắn nhiễm bệnh sọc nâu virus bằng phần mềm MAPMAN, các gene được phân loại theo hệ thống 'bin category' phản ánh các nhóm chức năng sinh học cụ thể. Kết quả cho thấy một số nhóm chức năng có sự thay đổi biểu hiện đáng kể về mặt thống kê, cho thấy vai trò trung tâm trong phản ứng sinh học của cây sắn đối với tác nhân virus (Bảng 1).

Bảng 1. Tóm tắt số lượng gene có biểu hiện khác biệt theo từng nhóm chức năng sinh học (bin chức năng) dựa trên phân tích bằng phần mềm MAPMAN

TT	Bin	Chức năng	Số lượng gene	p-value
1	1	Quang hợp	30	0,5956503112611894
2	2	Chuyển hóa carbohydrate chính	21	0,480502255063898
3	3	Chuyển hóa carbohydrate phụ	23	0,045880111793307796
4	4	Đường phân	10	0,6712403630630681
5	5	Lên men	2	0,9326156401212908
6	6	Chu trình glyoxylate	2	0,2711036814498777
7	7	Chu trình pentose phosphate	4	0,8484140205979207
8	8	Chu trình TCA	14	0,05875965464338817
9	9	Vận chuyển điện tử ty thể/tổng hợp ATP	9	0,0756085886004092
10	10	Thành tế bào	136	1,1663718265449795E-7
11	11	Chuyển hóa lipid	80	1,6436389895942575E-4
12	12	Chuyển hóa nitơ	8	0,7333470920518395
13	13	Chuyển hóa acid amin	39	0,39332561505553176
14	14	Đồng hóa lưu huỳnh	4	0,04152059022858823
15	15	Xử lý kim loại	18	0,4325081095857062
16	16	Chuyển hóa thứ cấp	118	0,02919512453112061
17	17	Chuyển hóa hormone	150	0,5439420370570285
18	18	Chuyển hóa đồng yếu tố và vitamin	4	0,8680165630410486
19	19	Tổng hợp tetrapyrrole	8	0,7361271227732913
20	20	Stress/ứng phó với stress	171	0,578559516258473
21	21	Cân bằng oxy hóa - khử	45	0,03527504444489149
22	22	Chuyển hóa polyamine	2	0,5594119259145798
23	23	Chuyển hóa nucleotide	19	0,7844967041868247
24	24	Phân hủy sinh học hợp chất ngoại lai	8	0,9984227056984736

TT	Bin	Chức năng	Số lượng gene	p-value
25	25	Chuyển hóa C1	2	0,7581389586702776
26	26	Khác/đa dạng	424	0,06641128105705141
27	27	RNA	517	0,5111306451482818
28	28	DNA	59	0,16682228349165557
29	29	Protein	426	0,4135857169066459
30	30	Truyền tín hiệu	336	2,4501921447317443E-7
31	31	Tế bào	139	3,4377802000007065E-6
32	32	microRNA, antisense tự nhiên...	1	0,6811882321107017
33	33	Phát triển	134	0,0032870072905397674
34	34	Vận chuyển	242	0,438188840827509
35	35	Chưa phân loại chức năng	1499	0,02500552474404839

Trong số các nhóm chức năng có sự thay đổi rõ nét, nhóm thành tế bào (bin 10) và truyền tín hiệu (bin 30) là hai nhóm nổi bật nhất, với *p*-value đạt mức ý nghĩa rất cao ($p < 0,00001$). Điều này phản ánh vai trò trung tâm của quá trình tái cấu trúc thành tế bào và điều hòa tín hiệu trong phản ứng miễn dịch thực vật. Sự điều chỉnh này có thể liên quan đến các protein như pectinesterase, expansin và arabinogalactan, vốn tham gia vào việc duy trì cấu trúc và điều biến cơ học thành tế bào chống lại virus. Bên cạnh đó, nhóm chuyển hóa lipid (bin 11) và cân bằng oxy hóa - khử (bin 21) cũng ghi nhận sự thay đổi có ý nghĩa ($p < 0,001$), cho thấy vai trò của các hợp chất lipid đặc hiệu và hệ thống chống oxy hóa nội sinh (như glutathione, peroxidase) trong bảo vệ tế bào khỏi tổn thương do virus gây ra. Nhóm chuyển hóa thứ cấp (bin 16), đặc biệt là các nhánh flavonoid và terpenoid, phản ánh sự huy động các hợp chất có hoạt tính sinh học cao như phytoalexin, đóng vai trò như tuyến phòng vệ hóa học tự nhiên của cây. Ngoài ra, nhóm tế bào (bin 31) và phát triển (bin 33) cũng bị ảnh hưởng, gợi ý rằng quá trình nhiễm bệnh đã gây ra sự gián đoạn trong hoạt động phân chia và biệt hóa tế bào, ảnh hưởng đến sinh trưởng và hình thái của cây. Đáng chú ý, nhóm chưa phân loại chức năng (bin 35) chiếm số lượng lớn gene bị điều chỉnh, phản ánh tiềm năng nghiên cứu sâu thêm các gene chưa biết chức năng rõ ràng nhưng có thể liên quan đến phản ứng kháng virus đặc thù của sắn.

Như vậy, phân tích chức năng của các gene

biểu hiện khác biệt bằng MAPMAN đã giúp xác định rõ những con đường sinh học trọng yếu được điều chỉnh trong phản ứng của cây sắn với bệnh sọc nâu virus. Những nhóm như thành tế bào, truyền tín hiệu, chuyển hóa lipid và phản ứng chống oxy hóa nổi bật là các mục tiêu tiềm năng cho các nghiên cứu chuyên sâu nhằm cải thiện khả năng kháng bệnh của cây sắn thông qua chọn giống hoặc chỉnh sửa gene.

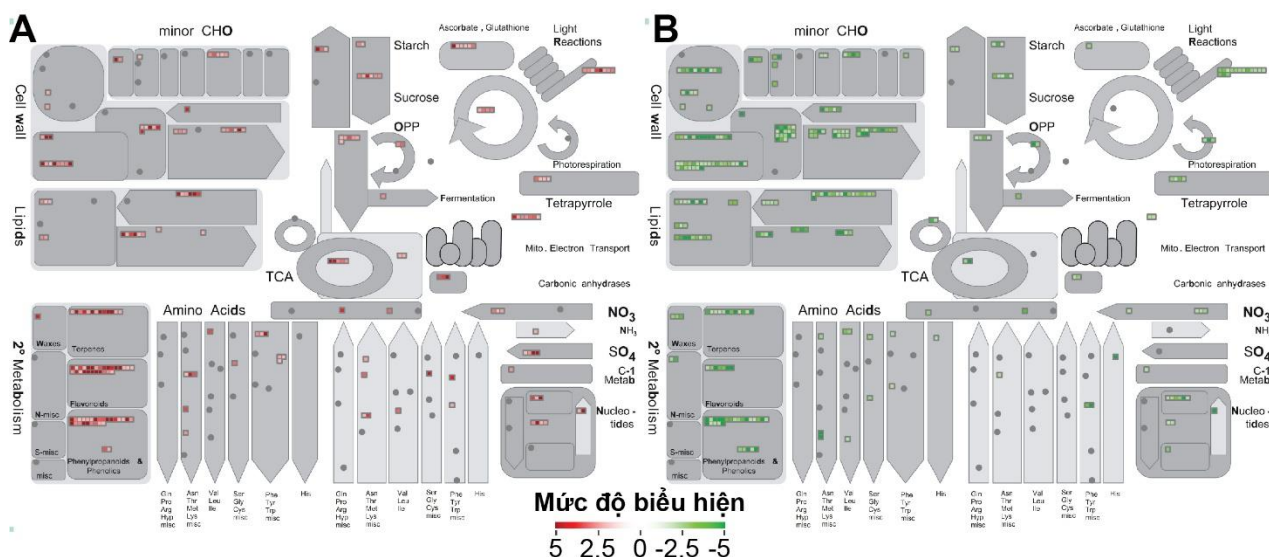
3.3. Phân tích vai trò chuyển hóa của các gene biểu hiện khác biệt trong mẫu lá sắn lây nhiễm bệnh sọc nâu virus

Kết quả phân tích cho thấy có hai xu hướng phản ứng của lá sắn khi lây nhiễm bệnh sọc nâu virus, tăng cường các con đường phòng vệ nhằm huy động các hợp chất bảo vệ và củng cố hệ thống miễn dịch (Hình 3A), trong khi các con đường cơ bản duy trì sinh trưởng bị ức chế do tác động của virus (Hình 3B).

Cụ thể, một số con đường sinh học quan trọng được kích hoạt mạnh khi cây sắn nhiễm virus sọc nâu. Trước hết, nhóm chuyển hóa acid amin thơm, nổi bật với 3 gene được tăng cường biểu hiện (p -value = 0,0157). Các acid amin thơm như tryptophan, phenylalanine và tyrosine là tiền chất quan trọng cho nhiều hợp chất phòng vệ thứ cấp, bao gồm alkaloid và phytoalexin, cho thấy cây đã huy động cơ chế sinh tổng hợp acid amin để củng cố phản ứng kháng virus. Tiếp theo, con đường tổng hợp tetrapyrrole (4 gene, p -value = 0,0191) cũng được tăng cường đáng kể. Tetrapyrrole là thành phần cấu trúc của chlorophyll và heme, có vai trò trung tâm trong quang hợp và chuyển

hóa năng lượng [17]. Việc tăng cường biểu hiện nhóm này gợi ý cơ chế bù đắp của cây sắn nhằm duy trì quá trình quang hợp trong điều kiện tổn thương do virus. Một nhánh quan trọng khác là chuyển hóa flavonoid (27 gene, p -value = 0,1321). Đáng chú ý nhất là chuyển hóa thứ cấp flavonoid, với 34 gene được tăng cường biểu hiện (p -value < 0,05). Trong đó, nhánh flavonoid liên quan đến sinh tổng hợp dihydroflavonol (13 gene) và isoflavone (8 gene) thể hiện sự hoạt hóa rõ rệt. Đây là các hợp chất có hoạt tính sinh học cao, đóng vai trò như chất chống oxy hóa mạnh và phytoalexin kháng virus [18], góp phần củng cố hàng rào phòng vệ sinh hóa của cây [18, 19]. Ngoài ra,

một số con đường khác cũng ghi nhận sự tăng cường biểu hiện, chẳng hạn như đường phân (6 gene, p -value = 0,0576) và chu trình TCA (5 gene, p -value = 0,3224). Các con đường này góp phần cung cấp năng lượng và chất trung gian chuyển hóa, hỗ trợ cho hoạt động tái cấu trúc và phòng vệ của tế bào. Như vậy, cây sắn đã huy động đồng thời nhiều con đường chuyển hóa để tăng cường phòng vệ, trong đó đáng chú ý nhất là sinh tổng hợp acid amin thơm, tổng hợp tetrapyrrole và chuyển hóa flavonoid. Đây là những cơ chế then chốt giúp cây duy trì cân bằng sinh lý và củng cố khả năng kháng virus khi bị tác nhân gây bệnh tấn công.



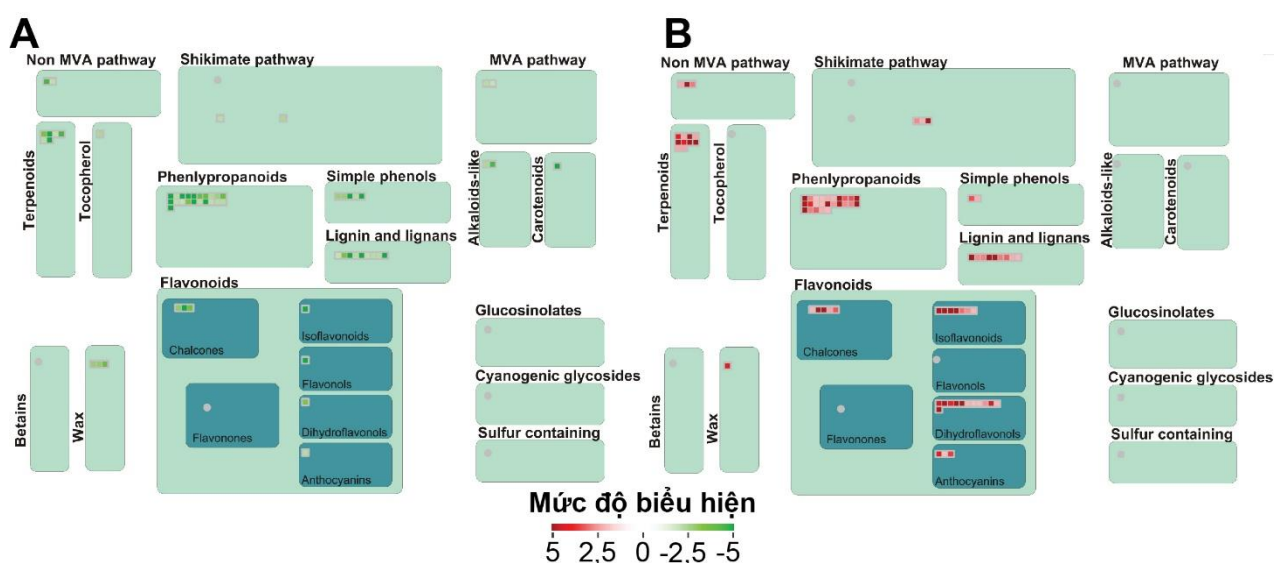
Hình 3. Bản đồ tổng quan các con đường chuyển hóa sinh học trong lá sắn theo hướng tăng cường (A) và giảm (B) khi bị nhiễm bệnh sọc nâu virus

Song song với quá trình kích hoạt phòng vệ, nhiều con đường sinh học cơ bản bị suy giảm đáng kể. Trước hết, nhóm thành tế bào là một trong những nhóm chịu tác động mạnh nhất. Cụ thể, con đường pectinesterase (14 gene, p -value = 0,0272) và chỉnh sửa thành tế bào (25 gene, p -value = 0,0738) đều có sự suy giảm đáng kể. Ngoài ra, các enzyme phân hủy pectin như pectate lyase và polygalacturonase (13 gene, p -value = 0,1477) cũng bị giảm biểu hiện. Việc ức chế các gene này cho thấy quá trình tái cấu trúc thành tế bào bị gián đoạn, làm suy yếu khả năng duy trì cơ học của thành tế bào trước sự xâm nhập và lan truyền của virus [20]. Tiếp

theo, các con đường liên quan đến chuyển hóa acid amin cũng có sự suy giảm. Nhánh sinh tổng hợp acid amin thuộc họ aspartate (2 gene, p -value = 0,0629) và sinh tổng hợp acid amin thơm (1 gene, p -value = 0,2015) đều bị ức chế. Đồng thời, các nhánh thoái hóa acid amin thơm (2 gene, p -value = 0,1127) và thoái hóa histidine (1 gene, p -value = 0,1212) cũng bị suy giảm, phản ánh sự rối loạn trong điều hòa nguồn nguyên liệu quan trọng cho quá trình phòng vệ và tăng trưởng. Ở chu trình chuyển hóa năng lượng, nhóm chuỗi vận chuyển điện tử ty thể và tổng hợp ATP (2 gene, p -value = 0,0946) giảm mạnh, cho thấy hiệu quả hô hấp

tế bào bị suy yếu, kéo theo sự thiếu hụt năng lượng cần thiết cho phản ứng phòng vệ. Bên cạnh đó, con đường thoái hóa nucleotide (1 gene, p -value = 0,2084) và chuyển hóa phosphotransferase (2 gene, p -value = 0,0652) cũng bị ức chế, ảnh hưởng đến quá trình tái chế nucleotide và hoạt động sao chép - phiên mã của tế bào. Một số con đường khác như thoái hóa lipid (lysophospholipid: 4 gene, p -value = 0,0950; giảm độ bão hòa acid béo: 4 gene, p -value = 0,1220; steroids/squalene: 9

gene, p -value = 0,1830) và chuyển hóa carbohydrate phụ (myo-inositol, raffinose, trehalose) cũng giảm biểu hiện, cho thấy hệ thống lipid và đường dự trữ không còn được duy trì hiệu quả dưới áp lực virus. Đáng chú ý, ngay cả nhánh flavonoid (7 gene, p -value = 0,1037), vốn thường được xem là cơ chế phòng vệ hóa học [18, 19], cũng bị ức chế trong một số thành phần, gợi ý rằng virus có thể tác động trực tiếp nhằm vô hiệu hóa hàng rào kháng tự nhiên của cây.



Hình 4. Bản đồ tổng quan các con đường chuyển hóa thứ cấp trong lá sắn theo hướng kim hãm (A) và tăng cường (B) khi bị nhiễm bệnh sọc nâu virus

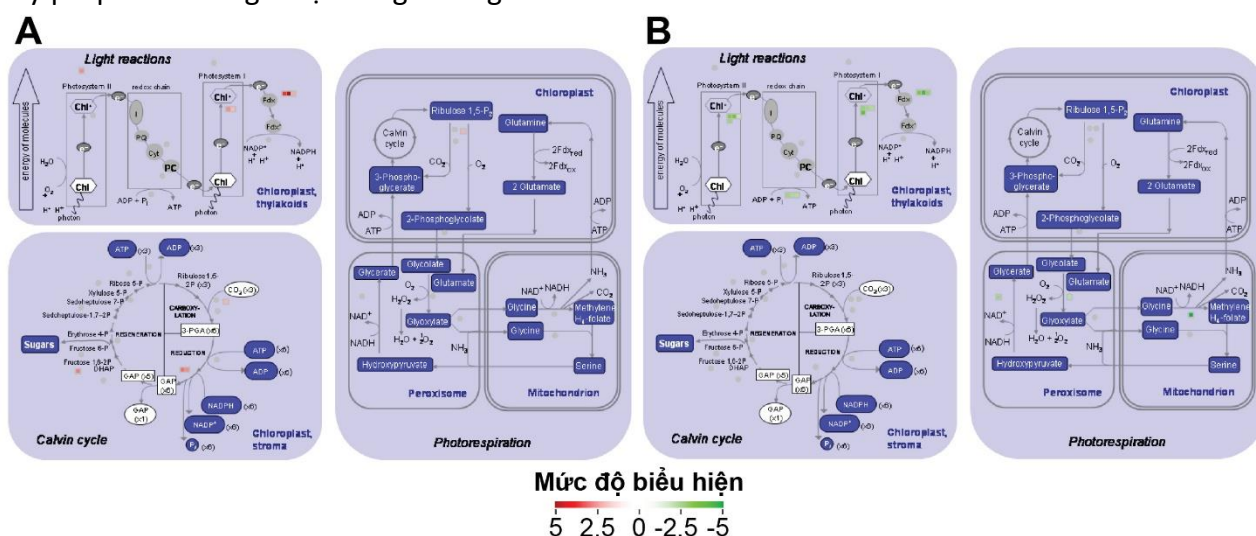
Để đi sâu hơn vào vai trò của các gene biểu hiện khác biệt, các cơ chế chuyển hóa thứ cấp đã được khai thác trên công cụ MAPMAN [15]. Trong nhóm flavonoid, một số nhánh quan trọng bị ức chế (Hình 4A). Đáng chú ý, flavonol và anthocyanin chỉ có một số ít gene được duy trì hoạt động, trong khi nhiều gene khác bị giảm biểu hiện. Đây là những hợp chất có vai trò chống oxy hóa và bảo vệ mô trước stress sinh học, việc kim hãm biểu hiện cho thấy virus có thể đã can thiệp nhằm vô hiệu hóa một phần hàng rào phòng thủ hóa học của cây. Ngoài ra, nhánh chalcone (3 gene) và dihydroflavonol (1 gene) cũng giảm, làm suy yếu nguồn trung gian cho tổng hợp flavonoid đa dạng. Nhóm phenylpropanoid, vốn là con đường nền tảng sản xuất lignin và nhiều hợp chất phòng vệ, cũng bị kim hãm (21 gene). Đặc biệt, sinh tổng

hợp lignin (9 gene) bị ức chế, ảnh hưởng trực tiếp đến khả năng củng cố thành tế bào và hạn chế sự xâm nhập của virus. Điều này phản ánh sự tổn thương trong lớp rào cản cơ học tự nhiên của cây. Ngoài ra, nhiều nhánh isoprenoid cũng bị suy giảm, bao gồm carotenoid (1 gene), terpenoid (6 gene), và sinh tổng hợp tocopherol (1 gene). Việc giảm các hợp chất này khiến cây mất đi nguồn chất chuyển hóa có hoạt tính sinh học, từ carotenoid chống oxy hóa cho đến terpenoid và tocopherol tham gia bảo vệ màng tế bào. Song song, nhóm phenols (5 gene) và chuyển hóa wax (3 gene) cũng giảm, ảnh hưởng đến sự bảo vệ bề mặt và tín hiệu sinh học. Các phân tích này cho thấy cơ chế chuyển hóa thứ cấp bị ức chế trải rộng trên nhiều nhánh quan trọng, từ flavonoid, phenylpropanoid cho đến

isoprenoid và phenols. Sự suy giảm này cho thấy virus sọc nâu có thể tác động trực tiếp đến việc kích hoạt biểu hiện gene của các con đường phòng vệ hóa học, khiến cây sắn không thể duy trì hàng rào bảo vệ đa tầng một cách hiệu quả. Đây là bằng chứng cho thấy sự đối kháng phức tạp giữa cây và virus, trong đó virus tìm cách phá vỡ các tuyến phòng thủ hóa học, còn cây đồng thời phải huy động những con đường khác để bù đắp.

Ngược lại, nhiều con đường chuyển hóa thứ cấp được kích hoạt mạnh khi cây sắn bị nhiễm virus sọc nâu (Hình 4B). Điều này phản ánh chiến lược sinh hóa quan trọng của cây nhằm huy động các hợp chất thứ cấp để tăng cường khả năng phòng vệ [21]. Kết quả phân tích cho thấy nhiều nhánh của con đường flavonoid có sự gia tăng biểu hiện rõ rệt, điển hình như dihydroflavonol và isoflavone. Các dihydroflavonol thường đóng vai trò trung gian trong tổng hợp anthocyanin và flavonol, là những hợp chất chống oxy hóa mạnh giúp trung hòa các gốc tự do sinh ra trong điều kiện stress. Trong khi đó, isoflavone lại có vai trò như các phytoalexin, là hợp chất kháng khuẩn và kháng virus được sản sinh khi thực vật bị tấn công. Ngoài ra, các nhánh chalcone và anthocyanin cũng được kích hoạt, góp phần bổ sung một lớp bảo vệ hóa học đa dạng và mạnh mẽ. Song song với flavonoid, con đường phenylpropanoid cũng được tăng cường biểu

hiện. Đây là con đường nền tảng tổng hợp ra nhiều hợp chất thứ cấp có hoạt tính sinh học cao. Đặc biệt, nhánh sinh tổng hợp lignin cho thấy sự gia tăng đáng kể, phản ánh vai trò của lignin trong việc củng cố cấu trúc thành tế bào, tạo rào cản vật lý hạn chế sự xâm nhập và lan truyền của virus trong mô cây. Bên cạnh đó, các con đường thuộc nhóm isoprenoid như terpenoid cũng có sự kích hoạt. Terpenoid từ lâu đã được biết đến như những hợp chất có tính kháng sinh học, tham gia vào việc điều hòa miễn dịch và bảo vệ cây trước nhiều loại tác nhân gây bệnh. Ngoài ra, sự xuất hiện của các nhánh phenols và chuyển hóa wax, dù số lượng gene được kích hoạt ít hơn, vẫn cho thấy cây sắn đã huy động cả những hợp chất có chức năng đa dạng trong điều hòa tín hiệu và bảo vệ bề mặt tế bào. Các kết quả này chỉ ra rằng cây sắn khi nhiễm virus sọc nâu đã đồng thời huy động nhiều tuyến chuyển hóa thứ cấp để đối phó. Trong đó, nhóm flavonoid giữ vai trò trung tâm, hỗ trợ bởi phenylpropanoid-lignin và isoprenoid-terpenoid, nhằm tạo nên một mạng lưới phòng thủ hóa học đa tầng, kết hợp cả chức năng chống oxy hóa, củng cố cơ học và sản sinh các hợp chất kháng sinh học. Đây là cơ chế quan trọng giúp cây sắn tăng cường sức đề kháng tự nhiên trong bối cảnh bị virus tấn công.



Hình 5. Ảnh hưởng của tác nhân gây bệnh sọc nâu virus đến sự biểu hiện của các gene liên quan đến phản ứng quang hợp ở lá sắn theo hướng tăng cường (A) và kim hãm (B)

Bên cạnh các nhóm chức năng như chuyển hóa thứ cấp, nhóm gene liên quan đến quang hợp cũng được ghi nhận có biểu hiện thay đổi dưới điều kiện nhiễm bệnh. Phân tích cho thấy một số nhánh của con đường quang hợp được tăng cường biểu hiện, phản ánh sự điều chỉnh linh hoạt nhằm duy trì hoạt động sống cơ bản (Hình 5A). Cụ thể, trong chu trình Calvin, hai gene mã hóa cho glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (p -value = 0,907) và aldolase (1 gene, p -value = 0,974) có xu hướng tăng cường biểu hiện. Các enzyme này đóng vai trò quan trọng trong việc tái cố định carbon và duy trì chu trình chuyển hóa carbon, từ đó đảm bảo nguồn năng lượng và chất hữu cơ cho cây trong điều kiện stress. Bên cạnh đó, nhánh quang hóa I (2 gene, p -value = 0,213) và quang hóa II (1 gene, p -value = 0,774) cũng được kích hoạt, cho thấy cây sắn vẫn nỗ lực duy trì hiệu suất hấp thụ ánh sáng và truyền điện tử trong quá trình quang hợp. Đặc biệt, sự gia tăng biểu hiện của gene mã hóa tiểu phần nhỏ của rubisco (1 gene, p -value = 0,188), là enzyme chủ chốt trong giai đoạn cố định CO₂, nhấn mạnh vai trò thiết yếu của quá trình quang hợp trong việc cung cấp nguyên liệu và năng lượng cho các phản ứng phòng vệ. Ngoài ra, con đường dẫn truyền electron trong phản ứng sáng (3 gene, p -value = 0,708) cũng cho thấy sự tăng cường biểu hiện, phản ánh khả năng điều chỉnh linh hoạt của hệ thống vận chuyển điện tử nhằm duy trì sản xuất ATP và NADPH, là những đồng tiền năng lượng cần thiết cho quá trình đáp ứng miễn dịch và tái cấu trúc tế bào.

Phân tích dữ liệu cho thấy, bên cạnh một số nhánh quang hợp được tăng cường, nhiều con đường quang hợp khác lại bị ức chế rõ rệt khi cây sắn bị nhiễm virus sọc nâu. Điều này phản ánh sự tác động tiêu cực của virus lên quá trình quang hợp. Trong phản ứng sáng, nhiều thành phần quan trọng bị giảm biểu hiện. Nhóm ATP synthase (3 gene, p -value = 0,260) và các polypeptide của phản ứng quang hóa II (4 gene, p -value = 0,493) cùng với quang hóa I (4 gene,

p -value = 0,844) đều cho thấy mức độ ức chế. Việc giảm biểu hiện của các protein này có thể làm suy giảm hiệu quả hấp thụ ánh sáng và vận chuyển điện tử, từ đó hạn chế khả năng tạo ATP và NADPH. Ngoài ra, nhiều enzyme tham gia vào chu trình quang hô hấp cũng bị kìm hãm. Cụ thể, các gene mã hóa hệ thống phân cắt glycine (1 gene, p = 0,153), glycolate oxidase (1 gene, p = 0,305) và hydroxypyruvate reductase (1 gene, p -value = 0,818) đều suy giảm. Sự ức chế này cho thấy quá trình xử lý sản phẩm phụ từ quang hợp bị rối loạn, có thể dẫn đến sự tích lũy các chất độc hại và tăng stress oxy hóa trong tế bào.

Trong nghiên cứu trước đây, các gene thuộc con đường lignin và flavonoid được ghi nhận có vai trò trung tâm trong cơ chế phòng vệ trên cây sắn kháng bệnh thối rễ [16], tương đồng với kết quả này khi xác định được sự kích hoạt rõ rệt của nhánh dihydroflavonol và isoflavone trong mẫu sắn mắc bệnh sọc nâu virus. Bên cạnh đó, các gene liên quan đến hệ thống quang hợp và cân bằng oxy hóa - khử cũng được điều chỉnh trong lây nhiễm bệnh thối rễ [16] cũng như trong nghiên cứu này, cho thấy đây có thể là các tuyến phản ứng phổ biến của cây sắn trước các loại stress sinh học khác nhau. Sự tương đồng và khác biệt này không chỉ củng cố độ tin cậy của kết quả phân tích, mà còn góp phần làm rõ đặc điểm phản ứng đặc hiệu của cây sắn đối với bệnh sọc nâu virus, từ đó cung cấp cơ sở khoa học cho việc phát triển các chiến lược chọn giống kháng bệnh chính xác và hiệu quả hơn. Bên cạnh đó, nghiên cứu trước đây về cơ chế kháng bệnh ở sắn đã chỉ ra một số locus và gene ứng viên liên quan đến kháng bệnh sọc nâu, bao gồm nhóm NB-ARC, RING-finger và rhomboid-like protease [22], thì phân tích biểu hiện gene trong nghiên cứu này đã làm rõ hơn, virus tác động đa chiều, vừa kích hoạt cơ chế phòng vệ (flavonoid, lignin), vừa đồng thời làm suy yếu những tuyến chuyển hóa quan trọng ở lá (quang hợp, hô hấp, cân bằng dinh

dưỡng). Từ góc độ ứng dụng, việc nhận diện các nhóm gene ứng viên thuộc flavonoid, phenylpropanoid, lignin và hệ thống chống oxy hóa có ý nghĩa quan trọng trong chọn tạo giống sản kháng bệnh. Đồng thời, việc hiểu rõ những tuyến bị kìm hãm như quang hợp hay hô hấp cũng cung cấp cơ sở để đánh giá cái giá sinh lý mà cây phải trả cho quá trình kháng bệnh. Đây là hướng mở để kết hợp giữa chọn lọc di truyền và can thiệp nông sinh học nhằm giảm thiểu tổn thất năng suất.

4. KẾT LUẬN

- Kết quả nghiên cứu đã cho thấy sự biến đổi sâu rộng trong bộ gene của giống sản miễn cảm khi bị nhiễm virus sọc nâu, với sự phân cực rõ rệt giữa các nhóm gene được tăng cường và bị kìm hãm biểu hiện. Ở chiều hướng tăng cường, cây sản đã chủ động kích hoạt mạnh mẽ các con đường chuyển hóa thứ cấp, đặc biệt là nhóm flavonoid (dihydroflavonol, isoflavone, chalcone, anthocyanin), cùng với các tuyến phenylpropanoid - lignin, isoprenoid – terpenoid và đồng hóa lưu huỳnh. Những hợp chất này đóng vai trò như phytoalexin, chất chống oxy hóa và chất củng cố thành tế bào, góp phần xây dựng một hệ thống phòng thủ hóa học và cơ học đa tầng trước tác nhân gây bệnh. Ngược lại, nhiều con đường sinh lý cơ bản lại bị ức chế mạnh mẽ. Các gene liên quan đến quang hợp (hệ thống quang hóa I, II, chu trình Calvin, ATP synthase), chu trình quang hô hấp, cùng với các con đường chuyển hóa acid amin, nucleotide và lipid đều giảm mạnh về biểu hiện. Sự kìm hãm này cho thấy virus đã tác động trực tiếp đến quá trình sản xuất năng lượng, đồng hóa chất dinh dưỡng và duy trì cấu trúc tế bào, từ đó làm suy giảm khả năng sinh trưởng cũng như tăng thêm áp lực stress cho cây.

- Những phát hiện này không chỉ cung cấp bằng chứng về cơ chế thích ứng sinh học và hóa học của cây sản trước stress do virus gây ra, mà còn gợi mở tiềm năng khai thác các gene ứng viên và con đường sinh học liên quan để chọn

tạo giống sản kháng bệnh, phục vụ sản xuất bền vững trong bối cảnh dịch bệnh trên cây trồng ngày càng gia tăng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Malik A. I., Kongsil P., Nguyễn V. A., Ou W., Sholihin, Srean P., Sheela M. N., Becerra López-Lavalle L. A., Utsumi Y., Lu C., Kittipadakul P., Nguyen H. H., Ceballos H., Nguyen T. H., Selvaraj Gomez M., Aiernaka P., Labarta R., Chen S., Amawan S., Sok S., Youabee L., Seki M., Tokunaga H., Wang W., Li K., Nguyen H. A., Nguyen VD, Ham L. H. & Ishitani M. (2020). Cassava breeding and agronomy in Asia: 50 years of history and future directions. *Breed Sci.* 70(2): 145-166.
- [2]. Okogbenin E., Setter T. L., Ferguson M., Mutegei R., Ceballos H., Olanmi B. & Fregene M. (2013). Phenotypic approaches to drought in cassava: review. *Front Physiol.* 4: 93.
- [3]. Li S., Cui Y., Zhou Y., Luo Z., Liu J. & Zhao M. (2017). The industrial applications of cassava: current status, opportunities and prospects. *J Sci Food Agric.* 97(8): 2282-2290.
- [4]. Legg J. P., Lava Kumar P., Makesh Kumar T., Tripathi L., Ferguson M., Kanju E., Ntawuruhunga P. & Cuellar W. (2015). Cassava virus diseases: biology, epidemiology, and management. *Adv Virus Res.* 91: 85-142.
- [5]. Rey C. & Vanderschuren H. (2017). Cassava mosaic and brown streak diseases: Current perspectives and beyond. *Annu Rev Virol.* 4(1): 429-452.
- [6]. Alicai T., Ndunguru J., Sseruwagi P., Tairo F., Okao-Okuja G., Nanvubya R., Kiiza L., Kubatko L., Kehoe M. A. & Boykin L. M. (2016). Cassava brown streak virus has a rapidly evolving genome: implications for virus speciation, variability, diagnosis and host resistance. *Sci Rep.* 6: 36164.
- [7]. Bhar A., Chakraborty A. & Roy A. (2021). Plant responses to biotic stress: Old memories matter. *Plants.* 11(1): 84.
- [8]. Patil B. L. & Fauquet C. M. (2009). Cassava mosaic geminiviruses: actual knowledge and perspectives. *Mol Plant Pathol.* 10(5): 685-701.
- [9]. Wang Wenquan, Feng Binxiao, Xiao Jingfa, Xia Zhiqiang, Zhou Xincheng, Li Pinghua, Zhang Weixiong, Wang Ying, Møller Birger Lindberg, Zhang Peng, Luo Ming-Cheng, Xiao Gong, Liu Jingxing, Yang Jun, Chen Songbi, Rabinowicz Pablo D., Chen Xin, Zhang Hong-Bin, Ceballos Henan, Lou Qunfeng, Zou Meiling, Carvalho Luiz J. C. B., Zeng Changying, Xia Jing, Sun Shixiang, Fu Yuhua, Wang Haiyan, Lu Cheng, Ruan Mengbin, Zhou Shuigeng, Wu Zhicheng, Liu Hui, Kannangara Rubini Maya, Jørgensen Kirsten, Neale Rebecca Louise, Bonde Maya, Heinz Nanna, Zhu Wenli, Wang Shujuan, Zhang Yang, Pan Kun, Wen Mingfu, Ma Ping-An, Li Zhengxu, Hu Meizhen,

Liao Wenbin, Hu Wenbin, Zhang Shengkui, Pei Jinli, Guo Anping, Guo Jianchun, Zhang Jiaming, Zhang Zhengwen, Ye Jianqiu, Ou Wenjun, Ma Yaqin, Liu Xinyue, Tallon Luke J., Galens Kevin, Ott Sandra, Huang Jie, Xue Jingjing, An Feifei, Yao Qingqun, Lu Xiaojing, Fregene Martin, López-Lavalle L. Augusto Becerra, Wu Jiajie, You Frank M., Chen Meili, Hu Songnian, Wu Guojiang, Zhong Silin, Ling Peng, Chen Yeyuan, Wang Qinghuang, Liu Guodao, Liu Bin, Li Kaimian & Peng Ming (2014). Cassava genome from a wild ancestor to cultivated varieties. *Nat Commun.* 5(1): 5110.

[10]. Goodstein D. M., Shu S., Howson R., Neupane R., Hayes R. D., Fazo J., Mitros T., Dirks W., Hellsten U., Putnam N. & Rokhsar D. S. (2012). Phytozome: a comparative platform for green plant genomics. *Nucleic Acids Res.* 40(Database issue): D1178-D1186.

[11]. Maruthi M. N., Bouvaine S., Tufan H. A., Mohammed I. U. & Hillocks R. J. (2014). Transcriptional response of virus-infected cassava and identification of putative sources of resistance for cassava brown streak disease. *PLoS One.* 9(5): e96642.

[12]. Clough Emily, Barrett Tanya, Wilhite Stephen E., Ledoux Pierre, Evangelista Carlos, Kim Irene F, Tomashevsky Maxim, Marshall Kimberly A, Phillippy Katherine H, Sherman Patti M, Lee Hyeseung, Zhang Naigong, Serova Nadezhda, Wagner Lukas, Zalunin Vadim, Kochergin Andrey & Soboleva Alexandra (2024). NCBI GEO: archive for gene expression and epigenomics data sets: 23-year update. *Nucleic Acids Res.* 52(D1): D138-D144.

[13]. Moreno I., Gruissem W. & Vanderschuren H. (2011). Reference genes for reliable potyvirus quantitation in cassava and analysis of Cassava brown streak virus load in host varieties. *J Virol Methods.* 177(1): 49-54.

[14]. Chaowongdee S., Vannatim N., Malichan S., Kuncharoen N., Tongyoo P. & Siriwan W. (2024). Comparative transcriptomics analysis reveals defense

mechanisms of *Manihot esculenta* Crantz against Sri Lanka Cassava MosaicVirus. *BMC Genomics.* 25(1): 436.

[15]. Usadel B., Poree F., Nagel A., Lohse M., Czedik-Eysenberg A. & Stitt M. (2009). A guide to using MapMan to visualize and compare Omics data in plants: a case study in the crop species, Maize. *Plant Cell Environ.* 32(9): 1211-1229.

[16]. Hohenfeld C. S., de Oliveira S. A. S., Ferreira C. F., Mello V. H., Margarido G. R. A., Passos A. R. & de Oliveira E. J. (2024). Comparative analysis of infected cassava root transcriptomics reveals candidate genes for root rot disease resistance. *Sci Rep.* 14(1): 10587.

[17]. Larkin Robert M. (2016). Tetrapyrrole signaling in plants. *Front Plant Sci.* 7.

[18]. Luo Senlin, Wang Shiping, Yang Ling, Luo Kaiyong, Cheng Jia, Ning Ya, Dong Yang & Wang Weibin (2025). A comprehensive evolutionary analysis of the dihydroflavonol 4-reductase (DFR) gene family in plants: Insights from 237 species. *Genes.* 16(4): 396.

[19]. Yang Chaochen, Wu Pengfei, Cao Yongqing, Yang Bingbing, Liu Linxiu, Chen Juanjuan, Zhuo Renying & Yao Xiaohua (2022). Overexpression of dihydroflavonol 4-reductase (CoDFR) boosts flavonoid production involved in the anthracnose resistance. *Front Plant Sci.* 13(1): 1038467.

[20]. Kozieł E., Otulak-Kozieł K. & Bujarski J. J. (2021). Plant cell wall as a key player during resistant and susceptible plant-virus interactions. *Front Microbiol.* 12: 656809.

[21]. Mishra J., Srivastava R., Trivedi P. K. & Verma P. C. (2020). Effect of virus infection on the secondary metabolite production and phytohormone biosynthesis in plants. *3 Biotech.* 10(12): 547.

[22]. Ospina Jessica A., Lopez-Alvarez Diana, Gimode Winnie, Wenzl Peter & Carvajal-Yepes Monica (2024). Genome-wide association study of cassava brown streak disease resistance in cassava germplasm conserved in South America. *Sci Rep.* 14(1): 23141.