

Criblage de gènes/QTLs de résistance à la septoriose et à la fusariose du blé tendre

Ellen GOUEMAND^{1*}, Marc LEMMENS², Laure DUCHALAIS³, Gert KEMA⁴, Delphine HOURCADE⁵, Denis BEGHIN², Brigitte MANGIN⁶

1 - Florimond Desprez Veuve & Fils, 59242 Cappelle-en-Pévèle

2 - University of Natural Resources and Applied Life Sciences - Department for Agrobiotechnologies (BOKU IFA), 3430 Tulln (Autriche)

3 - RAGT 2n, 28150 Louville La Chenard

4 - Plant Research International (PRI), 3708 Wageningen (Pays-Bas)

5 - Arvalis - Institut du Végétal, 31450 Bazilege

6 - INRA - LIPM, 31326 Castanet-Tolosan

* **Coordinateur** : Ellen GOUEMAND, ellen.goudemand@florimond-desprez.fr

1. Introduction

La septoriose et la fusariose sont deux maladies qui affectent particulièrement le développement du blé tendre, causant des pertes pouvant aller jusqu'à 70% du rendement et diminuant la qualité des grains si les conditions sont favorables à leurs développements. La septoriose du blé tendre, ou *Septoria tritici blotch* (STB), est la maladie la plus importante du blé tendre du fait de sa fréquence et de l'importance des dégâts causés. Elle est principalement causée par le champignon *Zymoseptoria tritici* qui affecte les feuilles de la plante. La maladie se propage alors des feuilles inférieures vers les étages foliaires supérieurs par le biais des éclaboussures de pluie, ou grâce au chevauchement des feuilles. La fusariose de l'épi, ou *Fusarium head blight* (FHB), peut être causée par plusieurs champignons. Celle provoquée par *Fusarium graminearum* est la plus répandue en France mais aussi le plus problématique en raison de sa production de mycotoxines dans les grains, notamment de déoxynivalénol (DON) qui est très toxique. La législation européenne a défini une teneur maximale en mycotoxines au-delà de laquelle les grains ne peuvent plus être consommés.

Pour contrer ces maladies, la lutte phytosanitaire est fortement utilisée. Cependant, avec les nouvelles normes concernant l'utilisation des produits phytosanitaires comme le plan Ecophyto, l'utilisation de ces produits est de plus en plus restreinte. De nouveaux moyens de lutte doivent donc être trouvés. La recherche de résistances variétales s'est ainsi développée pour limiter l'utilisation des fongicides tout en maintenant un potentiel de rendement élevé.

A l'heure actuelle, 18 gènes majeurs de résistance à la septoriose ont été découverts, ce qui est bien peu comparé aux 73 détectés pour la résistance à la rouille jaune. Pour la fusariose, sur une centaine de QTLs recensés, uniquement 3 gènes/QTLs (*Fhb1*, *Qfhs-ifa-5A*, *Fhb2*) seraient réellement utilisables dans des programmes de sélection (Buerstmary *et al.*, 2009). Le manque de variabilité utilisée en sélection est un frein à la production de variétés durablement résistantes. Récemment, trois nouveaux gènes de résistance à la septoriose (*Stb16q*, *Stb17* et *Stb18*) ont été découverts grâce au projet FSOV 2008 B, ainsi que deux nouveaux gènes de résistance à la fusariose (*Fhb4* et *Fhb5*) (Xue *et al.*, 2010 ; Xue *et al.*, 2011). Ces avancées récentes démontrent bien les possibilités de progrès.

Ce projet a pour but d'étudier le déterminisme génétique de lignées précédemment sélectionnées pour leur résistance à la septoriose et à la fusariose grâce à l'utilisation de 5 populations d'haploïdes doublés (HD). L'identification de marqueurs liés à ces nouveaux facteurs de résistance serait une aide précieuse pour transférer efficacement ces sources de résistance dans du matériel en cours de sélection et obtenir ainsi de nouvelles variétés résistantes à ces deux maladies fortement dommageables en France.

2. Matériels et méthodes

► Matériel végétal

Le projet précédent (FSOV 2004 : Détection et exploitation de résistances durables aux septorioses et fusarioses du blé tendre) a permis l'identification de lignées ou variétés présentant un excellent niveau de résistance à la septoriose (*Zymoseptoria tritici*) au champ et en conditions contrôlées avec différents isolats, ainsi que des lignées possédant une très bonne résistance à la fusariose (*Fusarium graminearum*) quel que soit le mode de contamination utilisé. Une partie des lignées résistantes à la septoriose a déjà été analysée grâce à la production de populations haploïdes doublés (Apache x Balance, Bermude x Timber, Bio110 x Nogal) dans le FSOV 2008 B, permettant la découverte de trois nouveaux gènes majeurs de résistance à la septoriose (*Stb16q*, *Stb17* et *Stb18*). A la vue de ces résultats encourageants, d'autres populations HD ont été produites pour les lignées qui ont montré lors du FSOV 2004 des résistances intéressantes à la fois vis-à-vis de la septoriose et de la fusariose. Cinq de ces populations ont été utilisées dans ce projet : FD3 x Bio4036, FD3 x 04CYBHFU25, FD3 x A40.22.1.2, FD3 x Bio5019 et FD3 x Bio719. Le parent FD3, commun aux 5 populations, est sensible aux deux pathogènes alors que les autres parents présentent une certaine résistance à la septoriose et à la fusariose. Les parents résistants sont de sources variées, issus de lignées CIMMYT, hollandaises et autrichiennes.

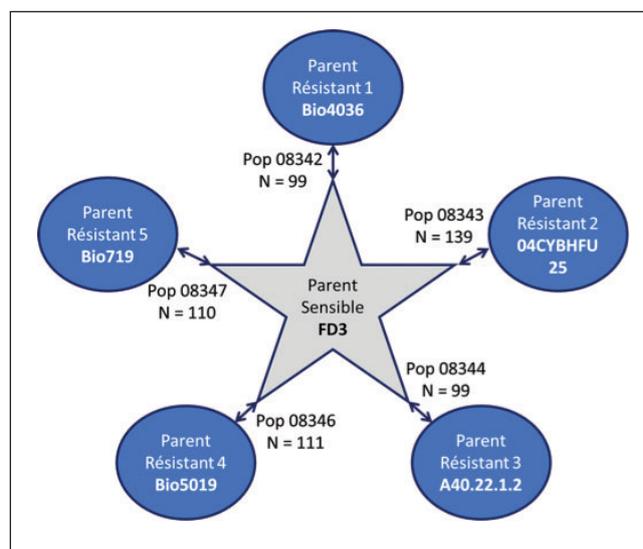


Figure 1 : Représentation des 5 populations connectées utilisées dans ce projet.

Les populations possèdent entre 99 et 139 individus (Figure 1).

► Phénotypage

Tests de résistance à la septoriose

Des tests précoces de résistance à la septoriose ont été effectués sur les 6 parents des populations afin de déterminer le ou les isolats permettant de mieux distinguer le parent sensible du parent résistant pour chaque population biparentale. Les isolats testés sont : IPO98021, IPO99048, IPO98050, IPO98032, IPO98001, IPO323, IPO94269, IPO99031, IPO99032, IPO98113, IPO99042 et IPO98038. Ensuite, les tests précoces ont été effectués en 2 répétitions sur les descendants des populations avec l'isolat IPO323 pour la population 08344 et l'isolat IPO98050 pour les 4 autres populations. Le protocole pour les tests précoces est le suivant : cinq grains par individu ont été semés et les plantules ont été cultivées sous conditions contrôlées en serre. Une solution contenant l'inoculum a été pulvérisée sur les plantules au stade première feuille (7 à 10 jours après le semis). Le niveau de résistance a été estimé par un pourcentage de symptômes (nécroses et pycnides) observés sur la première feuille. Cette notation a été effectuée 21 jours après inoculation.

Les cinq populations ont également été phénotypées pour leur résistance à la septoriose au stade adulte, sur deux lieux (Cappelle-en-Pévèle et Louville La Chenard) et deux années (2014 et 2015). Les populations ont été semées en 1 répétition en pépinière irriguée à Cappelle et non-irriguée à Louville. Selon les lieux, chaque génotype comporte entre 30 et 50 plantes réparties sur 3 lignes. Des témoins, communs à tous lieux et dont le comportement face aux maladies est très bien connu, sont intégrés très régulièrement dans le dispositif. En 2014, deux isolats (IPO323 et IPO98047), produits par PRI, ont été pulvérisés en mélange. En 2015, l'isolat préconisé par les tests précoces a été utilisé (IPO98050). Chaque test regroupe deux inoculations. La première est effectuée au stade montaison/début épiaison en fonction des conditions climatiques, puis est suivie d'un second passage 7 jours plus tard. Deux notations de résistance à la septoriose ont été réalisées par essai, 21 jours après l'inoculation et environ 7 jours après la première note. La sévérité de la maladie a été évaluée avec la méthode de l'AUDPC (Area Under the Disease Progress Curve) qui permet d'appréhender la progression de la maladie entre plusieurs notations.

Tests de résistance à la fusariose

La résistance à la fusariose des cinq populations a été évaluée sur deux lieux (Cappelle-en-Pévèle et Tulln en Autriche), et deux années (2014 et 2015). Les populations ont été semées en 1 (Cappelle) ou 2 répétitions (Tulln) en pépinière irriguée. Deux méthodes d'inoculation de la fusariose ont été menées en parallèle. Afin de provoquer une infection primaire de fusariose, des cannes de maïs ont été appliquées sur la parcelle à partir du mois d'avril, suivie par une inoculation par pulvérisation de spores de *F. graminearum* afin d'évaluer le matériel avec une pression parasitaire maximale. A Cappelle-en-Pévèle, les notations de résistance à la fusariose ont été effectuées tous les 100 degrés jours à partir de 250 degrés jours après le stade floraison (3 notations). Par génotype, le pourcentage d'épis touchés par la fusariose a été noté (0% : aucun épi touché ; 100% : tous les épis ont au moins un épillet touché), ainsi que la moyenne du nombre d'épillets touchés sur 10 épis touchés pris au hasard. L'IFA de Tulln a effectué, pour sa part, 4 notations : 10, 14, 18 et 22 jours après la floraison. Le pourcentage d'épillets touchés sur l'ensemble de la parcelle a été noté. La progression de la maladie a été évaluée comme pour la septoriose par la méthode de l'AUDPC. Après récolte, une notation de FDK (Fusarium damaged kernels) a été effectuée pour chaque lignée dans les deux lieux d'étude de la fusariose. A Tulln, pour chaque lignée, 100g de grains ont été

récoltés dans chaque répétition et mélangés afin d'effectuer une analyse de la quantité de DON par HPLC.

Des notations morphologiques et de développement ont également été réalisées pour caractériser les lignées (précocité d'épiaison, précocité de floraison, hauteur). En conséquence d'une année à forte pression rouille jaune, des notations pour cette maladie ont également été effectuées. A savoir que lorsque la pression rouille jaune était trop importante sur les feuilles (supérieure à une note de 5/9), aucune notation septoriose n'était effectuée.

► Génotypage

Le génotypage des 5 populations a été effectué avec la puce SNP Axiom,◆ 420K, développée dans le cadre du projet BreedWheat (<http://www.breedwheat.fr/>).

► Analyse des données

Les données de phénotypage ont été nettoyées (outliers) et les effets terrains (blocs) ont été corrigés grâce à un modèle linéaire mixte sous R.

Les données de génotypage ont été nettoyées (délétion des marqueurs monomorphes, délétion des marqueurs et individus présentant un taux d'hétérozygotie supérieur à 20%, délétion des marqueurs et individus présentant un taux de données manquantes supérieur à 20%, délétion des marqueurs distordus grâce au test de Chi2).

La cartographie des marqueurs a été effectuée, population par population, grâce au logiciel Carthagène (Givry *et al.*, 2005). Un LOD seuil de 3 et une distance maximale entre marqueurs de 30 cM ont été retenus. Le logiciel Biomecator (Sosnowski *et al.*, 2012) a ensuite été utilisé pour générer une carte consensus des 5 populations.

Les maladies étudiées ici sont complexes, expliquées par plusieurs gènes interagissant entre eux et avec des facteurs de l'environnement. De nombreuses recherches portent sur le développement de méthodes d'identification de loci génétiques impliqués dans la variabilité de tels caractères. Il en résulte deux approches méthodologiques, fondamentalement basées sur le même principe : les études de liaison et les études d'association.

Les données de génotypage et de phénotypage ont, dans un premier temps, été mises en relation pour chaque population prise indépendamment. Cette analyse de liaison population par population a été effectuée grâce au package R/qtl (Broman *et al.*, 2003), via une analyse CIM (composite interval mapping). Une méta-analyse a ensuite été réalisée afin de compiler les QTLs détectés sur les différentes populations avec le logiciel Biomecator. Pour gagner de la puissance de détection et de la précision de localisation sur les QTLs « généralistes », c'est-à-dire sur les loci qui sont polymorphes et ont un effet sur la résistance dans plusieurs populations, les cinq populations connectées du projet ont été analysées ensemble grâce au logiciel MCQTL-LD (Jourjon *et al.*, 2005).

L'autre approche d'association a été entreprise par un modèle mixte multi-locus (MLMM) proposé par Segura *et al.* (2012). Contrairement au modèle multi-allélique de MCQTL, le modèle d'association postule que le QTL est bi-allélique. Dans le modèle, l'apparement est informé par une matrice de covariance, la matrice Kinship, calculée à partir des génotypes des individus. Une matrice de structure est également mise dans le modèle pour décrire l'appartenance des génotypes aux cinq populations. Cependant, MLMM ne fonctionne pas lorsqu'il manque des données au niveau des génotypes. Les données manquantes ont donc été imputées grâce au logiciel Beagle (Ayres *et al.*, 2011).

3. Résultats

► Analyse des données phénotypiques

Les tests de résistance à la septoriose au champ ont été perturbés par le développement important de la rouille jaune sur les feuilles. Les populations 08344 et 08346 n'ont pas pu être phénotypées pour la septoriose sur les deux lieux (Cappelle et Louville) et les deux années.

Les contaminations de septoriose et de fusariose ont bien fonctionné sur les différents sites. La pression fusariose à Cappelle en 2014 était presque trop forte pour permettre une bonne discrimination des individus. La figure 2 représente la distribution des AUDPC du caractère de résistance à la fusariose sur épi des 5 populations à Tulln en 2015, chaque couleur représentant une population biparentale.

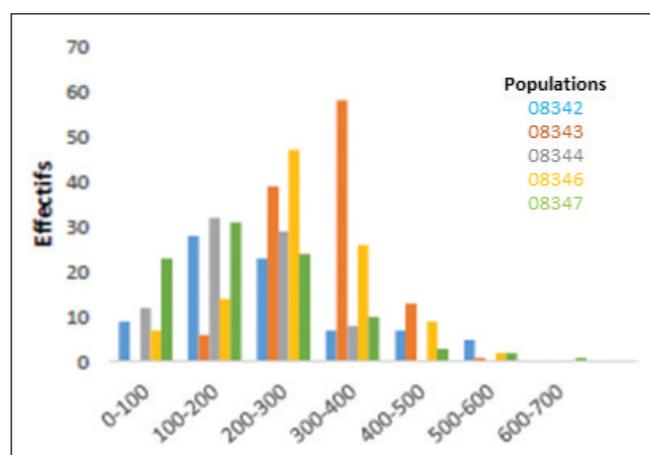


Figure 2 : AUDPC fusariose sur épi à Tulln en 2015.

► Cartographie génétique

Après génotypage, la matrice de données brutes comportait 218 786 marqueurs et 525 individus. Les filtres de qualité ont permis de conserver 63 678, 50 661, 71 283, 62 089 et 73 706 marqueurs pour les populations 08342, 08343, 08344, 08346 et 08347.

Les cartes génétiques individuelles ont été construites à partir de bins de marqueurs générés automatiquement par le logiciel Carthagène. Ces bins regroupent des marqueurs situés à la même position, puisqu'ayant les mêmes profils sur tous les individus d'une population. Travailler en bins permet de réduire les temps de calculs et d'éviter lors de la construction d'une carte consensus d'avoir une somme de petites distances génétiques qui n'ont pas raison d'être. Le nombre de bins cartographiés est de 5586 au total et varie de 784 pour la population 08342 à 1530 pour la population 08347. Au sein de chaque population, la cartographie génétique contient de 13 (chromosome 4D de la population 08344) à 102 bins (chromosome 3B de la population 08343). Enfin, la couverture des cartes génétiques s'étend de 41.9 cM pour le chromosome 2D de la population 08346 à 493.3 cM (chromosome 3B de la population 08347).

La carte consensus réalisée avec Biomecator regroupe 6081 bins sur 5137.5cM, avec en moyenne 1 bin tous les cM (Tableau I).

► Analyse de liaison population par population

L'analyse de liaison classique, effectuée avec le package R/qtl, a permis la mise en évidence de 363 QTLs sur l'ensemble des populations (Tableau II).

Le plus faible nombre de QTLs détectés pour la septoriose, par rapport aux autres caractères, s'explique par le nombre peu important de notations effectuées.

Chr	Nombre de bins consensus	Distance génétique (cM) consensus	Distance moyenne (cM) entre bins consensus
1A	143	162.4	1.145
1B	171	198.8	1.169
1D	180	211.5	1.888
2A	247	236.9	0.967
2B	185	184	1
2D	165	216	1.325
3A	267	266.3	1.005
3B	345	239.1	0.697
3D	206	316.9	1.554
4A	301	259.3	0.867
4B	1534	418.5	0.23
4D	166	148.6	0.906
5A	331	290.9	0.884
5B	274	289.1	0.915
5D	230	246	1.079
6A	184	305.1	1.676
6B	204	190.4	0.929
6D	156	199.6	1.288
7A	312	260.6	0.841
7B	267	234.2	0.884
7D	213	263.3	1.248
Total	6081	5137.5	1.071

Tableau I : Carte consensus réalisée (nombre et positionnement des bins de marqueurs).

QTL	Pop 08342	Pop 08343	Pop 08344	Pop 08346	Pop 08347	Total
Fusariose	15	35	25	18	32	125
Septoriose	16	11	0	7	4	38
Rouille Jaune	12	5	9	13	7	46
Développement	19	36	24	32	43	154
Total	62	87	58	70	86	363

Tableau II : Nombre de QTLs détectés par population et par type de caractères.

La méta-analyse a permis de mettre en évidence 131 Méta-QTLs (MQTL) pour les caractères de résistance à la septoriose, à la fusariose et à la rouille jaune ainsi que pour les caractères de précocité et de morphologie. 28 MQTLs correspondent à un unique QTL initial et 103 MQTLs regroupent plusieurs QTLs initiaux (allant de 2 à 30 QTLs). Sur l'ensemble des 103 MQTLs, 10 MQTLs correspondent à un unique caractère. C'est le cas pour les caractères de précocité (3 MQTLs), de hauteur (1 MQTL) et de résistance à la fusariose (6 MQTLs). Le reste des MQTLs regroupent plusieurs caractères de résistance aux maladies ou de développement.

► Analyse en populations connectées

MCQTL a été utilisé pour analyser les caractères intra-populations et inter-populations. Un QTL a, par exemple, été détecté pour la hauteur sur le site de Cappelle lors de l'analyse inter-populations. En revanche, il n'a pas été retrouvé lors des analyses intra-populations. L'utilisation de MCQTL avec une analyse multi-populationnelle permet donc de gagner en puissance pour la détection de QTLs. Au total, 59 QTLs inter-populations ont été détectés dont 21 de résistance à la fusariose et 1 de résistance à la septoriose (Tableau III). A noter que l'analyse multi-populations est possible uniquement avec des caractères phénotypés sur l'ensemble des populations (problème avec la septoriose). Au total, l'analyse en populations connectées a permis la détection de 106 QTLs distincts.

► Analyse d'association (MLMM)

QTL	Pop 08342	Pop 08343	Pop 08344	Pop 08346	Pop 08347	Multi-pop	Total distincts
Fusariose	6	14	11	9	9	21	50
Septoriose	8	2	0	1	0	1	9
Rouille Jaune	9	3	6	11	7	18	25
Développement	12	26	15	25	37	19	22
Total	35	45	32	46	53	59	106

Tableau III : Nombre de QTLs détectés par population et inter-populations (multi-pop).

L'approche MLMM a mis en évidence 623 QTLs sur l'ensemble des caractères étudiés, dont 397 liés à des caractères de résistance (fusariose, septoriose et rouille jaune). Les QTLs détectés sont répartis sur l'ensemble des chromosomes (Figure 3).

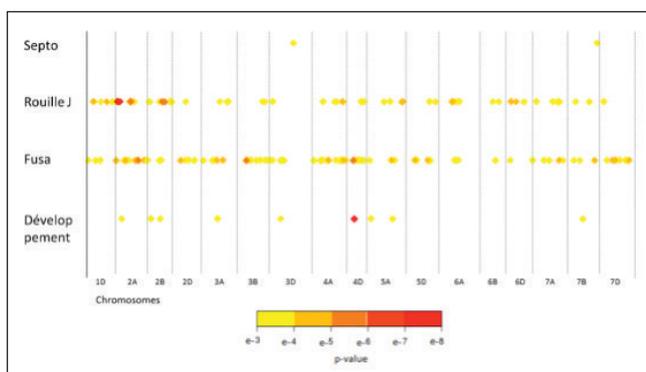


Figure 3 : Répartition des QTLs associés aux caractères phénotypés à Cappelle en 2014.

4. Discussion

► Comparaison des différentes méthodes de détection

L'analyse par association a permis de détecter plus de QTLs que les différentes analyses de liaison. Bien que robuste, l'analyse de liaison donne une information assez imprécise : un QTL est détecté dans une région chromosomique assez importante, comme le montrent les intervalles de confiance parfois très larges. Cela est dû au fait que les populations étudiées sont des populations HD. Le déséquilibre de liaison y est très fort à cause du faible nombre de recombinaisons. Cependant, tout comme pour les QTLs détectés avec l'analyse par liaison, des intervalles de confiance devraient être associés à ces QTLs détectés par MLMM, intervalles qu'aucun logiciel à ce jour ne permet de construire. Il ne faut pas regarder le locus exact associé au QTL mais plutôt la zone dans laquelle il se situe à plus ou moins 3 cM. Le nombre de QTLs distincts détectés par MLMM est donc surestimé.

► Lien entre QTLs de résistance et QTLs de développement

La majorité des QTLs détectés, expliquant une partie des résistances à la septoriose, à la fusariose et à la rouille jaune ne semble pas être des résistances strictes puisqu'ils colocalisent le plus souvent avec des QTLs de développement. Ils correspondraient donc, soit à des processus d'échappement des maladies grâce à la taille des individus, soit à des biais apportés par les notations du fait de la précocité variable des individus. Plus un individu est précoce, plus il a tendance à être exposé longtemps à la maladie, notamment pour la septoriose pour laquelle les notations de résistance ne prennent pas en compte la précocité. En parallèle, il existe une relation entre la

hauteur des plantes et leurs résistances à la septoriose et à la fusariose. Plus un individu est haut, plus il aura tendance à être résistant (Simon *et al.*, 2005) par diminution du phénomène de contamination des étages foliaires supérieurs par splashing, mais également grâce à une meilleure ventilation de l'épi. Cependant, des plantes trop hautes auront tendance à verser plus facilement et auront un impact négatif sur le rendement.

Sur le chromosome 4B, on peut noter la colocalisation de QTLs de résistance à la fusariose avec des QTLs de hauteur expliquant une grande partie de la variabilité du caractère. Or, le gène de nanisme *Rht1* a été détecté sur ce même chromosome. On peut donc supposer que cette zone de résistance correspond en réalité à l'effet négatif du gène *Rht1*. De même, sur le chromosome 4D, de nombreux QTLs de résistance à la fusariose et à la septoriose ont été détectés entre 42.1 et 57.9 cM, ainsi que des QTLs de hauteur, grâce aux différentes méthodes de détection (Figure 4). Le gène de nanisme *Rht2* a été détecté sur ce même chromosome, laissant supposer que les résistances mises en évidence sur le chromosome 4D correspondent à l'impact de l'absence du gène de nanisme.

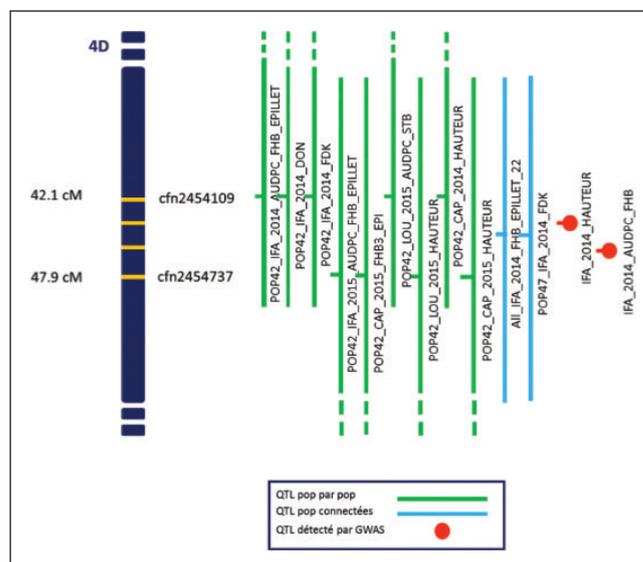


Figure 4 : Colocalisation de QTLs sur le chromosome 4D.

► QTLs de résistance « pure »

Les marqueurs liés à des résistances au sens strict seront les plus utiles en sélection puisque leur utilisation n'aura pas d'impact sur la morphologie, ni sur le développement de la plante. De plus, les QTLs retrouvés par différentes méthodes peuvent être considérés comme potentiellement les plus fiables pour une introduction dans du matériel en sélection. Sur cette étude, 17 QTLs de résistance pure, potentiellement intéressants en sélection ont été mis en évidence pour les caractères rouille jaune, septoriose et fusariose. Les QTLs de résistance à la rouille jaune, détectés sur les chromosomes 2A-2B-6A permettent d'expliquer une part importante de la résistance, avec des LOD scores pouvant atteindre 50.9 et des p-valeurs de 10-48. Les QTLs de résistance à la septoriose et à la fusariose expliquent quant-à-eux une part beaucoup plus faible de la variabilité, bien que toujours significative.

La figure 5 représente l'un de ces QTLs de résistance pure à la fusariose détecté sur le chromosome 2D entre 128 et 133.1 cM. Cette région a été détectée comme liée à la fusariose dans la population 08344 sur les deux lieux et deux années, avec les 3 méthodes statistiques de détection de QTLs. Aucun QTLs de développement ne colocalise dans cette zone.

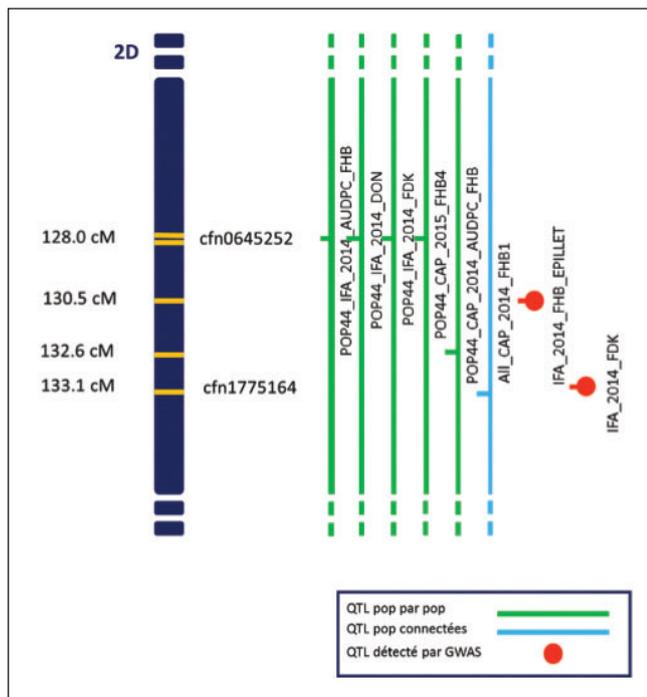


Figure 5 : Colocalisation de QTLs de résistance à la fusariose sur le chromosome 2D.

5. Conclusions

Ce programme a permis d'identifier 17 QTLs de résistance stricte à la rouille jaune, à la septoriose et à la fusariose chez le blé tendre. La comparaison des différentes méthodes de détection, ainsi que le phénotypage dans plusieurs environnements permet de confirmer l'intérêt de ces régions.

Pour les QTLs les plus informatifs, des schémas de rétrocroisements assistés par marqueurs vont être entrepris pour permettre l'introduction de ces nouvelles résistances dans du matériel élite.

Ce projet est un bel exemple de continuité entre projets FSOV. En 2004, un premier projet FSOV avait permis de mettre en évidence un certain nombre de lignées de blé tendre résistantes à la septoriose et/ou à la fusariose. Le déterminisme génétique de ces résistances a ensuite été analysé dans le cadre de deux projets FSOV (PRI2 en 2008 et Criblage en 2012).

Références bibliographiques

- Ayres, D.L., Darling, A., Zwickl, D.J., Beerli, P., Holder, M.T., Lewis, P.O., Huelsenbeck, J.P., Ronquist, F., Swofford, D.L., Cummings, M.P., *et al.* (2011). **BEAGLE: An Application Programming Interface and High-Performance Computing Library for Statistical Phylogenetics.** Syst. Biol. 100:1000-1010.
- Broman K. W., H. Wu, S. Sen and G. A. Churchill. 2003. **R/qtl: QTL mapping in experimental crosses.** Bioinformatics. 19:889-890.
- Buerstmayr H, Ban T, Anderson JA (2009) **QTL mapping and marker-assisted selection for Fusarium head blight resistance in wheat: a review.** Plant Breed 128:1-26
- Givry S, Bouchez M, Chabrier P, Milan D et Schiex T (2005) **CARTHAGENE: multipopulation integrated genetic and radiated hybrid mapping.** Bioinformatics 21:1703-1704.
- Jourjon M-J, Jasson S, Marcel J, Ngom B et Mangin B (2005) **MCQTL: multi-allelic QTL mapping in multi-cross design.** Bioinformatics 21:128-130
- Segura V, Vilhjalmsón BJ, Platt A, Korte A, Seren U, Long Q et Nordborg M (2012) **An efficient multi-locus mixed-model approach for genome-wide association studies in structured populations.** Nature Genetics 44:825-830
- Simon M.R., Perello A.E., Cordo C.A., Larran S., van der Putten P.E.L., et Struik P.C. (2005) **Association between Septoria tritici Blotch, Plant Height, and Heading Date in Wheat.** Agronomic journal 97:1072-1081.
- Sosnowski O, Charcosset A Joets J (2012) **BioMercator V3: an upgrade of genetic map compilation and QTL meta-analysis algorithms.** Bioinformatics 28:2082-2083
- Xue S, Li G, Jia H, Xu F, Lin F, Tang M, Wang Y, An X, Xu H, Zhang L, Kong Z, Ma Z (2010) **Fine mapping Fhb4, a major QTL conditioning resistance to Fusarium infection in bread wheat (Triticum aestivum L.).** Theor Appl Genet 121:147-156
- Xue S, Xu F, Tang M, Zhou Y, Li G, An X, Lin F, Xu H, Jia H, Zhang L, Kong Z, Ma Z (2011) **Precise mapping Fhb5, a major QTL conditioning resistance to Fusarium infection in bread wheat (Triticum aestivum L.).** Theor Appl Genet 123:1055-1063