

BİTKİLERDE FUNGAL VE BAKTERİYEL HASTALIKLARA KARŞI DAYANIKLILIK GENLERİ VE SİNYAL İLETİMİ

**Gül İmriz^{*}, Fatih Özdemir, Murat Nadi Taş,
Birol Ercan, İlker Topal, Mehmet Sait Karaca**

Özet

Son yıllarda yapılan çalışmalar hastalıklara karşı dayanıklılıkta bitkide meydana gelen moleküler değişimler üzerinde odaklanmış ve bu değişimlerin mekanizmalarını açığa çıkarmak bu çalışmaların amacını oluşturmuştur. Bitkilerdeki dayanıklılık mekanizmalarını aydınlatmak, abiyotik ve biyotik stres faktörlerine karşı bitkide meydana gelen sinyali nasıl algılayıp ilettiği ve gen anlatımını düzenlediğini anlamak dayanıklılık çalışmaları açısından büyük önem taşımaktadır. Patojen saldırılarına karşı, bitki yaşamını devam ettirebilmesi, bir tanıma mekanizması ve buna bağlı meydana gelen lokal ve sistemik savunma mekanizmasını bitkinin zamanında ve etkili bir şekilde devreye girdirmesine bağlıdır. Bitkilerde hastalıklara karşı dayanıklılık genleri (R), patojen saldırısını algılayıp, patojene karşı bir savunma oluşturabilmektedir. Bu konuda yapılan çalışmalarda bitkide hastalıklara karşı dayanıklılık genlerinin karakterizasyonunun yanı sıra, patojene karşı savunma mekanizmasında rol alan sinyal ileti molekülleri üzerinde durulmuştur. Elde edilen bulguların biyoinformatik, biyoteknoloji ve moleküler biyoloji teknikleriyle birlikte kullanımıyla patojenlerin neden olduğu bitki hastalıklarının kontrolü mümkün olabilmektedir.

1. GİRİŞ

Doğada bitkiler biyotik stres faktörlerini tanıma ve onlara karşı tepki verme mekanizması geliştirmişlerdir. Hayvanlarda olanın aksine, bitkilerin kendileri için tehlike oluşturan yabancı organizmaları imha etme sistemleri yoktur. Bitkiler patojene karşı dayanıklılık genleri (R) aracılığı ile patojen saldırısını algılayıp bir savunma oluşturabilmektedirler. Patojenlere karşı R-geni aracılığı ile oluşan dayanıklılık genellikle patojen saldırısının olduğu bölgede meydana gelen programlanmış hızlı hücre ölümü karakterize edilmiştir (68). Şimdiye kadar çok sayıda dayanıklılık R-geni karakterize edilmiş ve bazıları bitki ıslahında başarıyla kullanılmaktadır. Böylece ıslah programlarından elde edilen dayanıklı bitkilerin kullanımı ile pestisit gibi uygulamalara iyi bir alternatif oluşturulmuştur. Ayrıca çiftçi açısından üretimde kimyasalların girdisi için yapılan harcamalar göz önüne alındığında, dayanıklı bitki kullanımı ekonomik bir uygulama olarak ön plana çıkmaktadır. Ancak geleneksel ıslah metotları ile dayanıklı bitki elde edilmesi çok uzun yıllar sürebilmektedir. Bu nedenle bu gibi sorunların üstesinden gelmeyi bazı araştırmacılar modern ıslah yöntemlerinin (dayanıklılık genlerinin klonlanması, karakterizasyonu, genetik transformasyonunu) kullanılması ile aşılabileceğini düşünmektedirler (31).

^{*} Bahri Dağdaş Uluslararası Tarımsal Araştırma Enstitüsü, Konya. Yazışmalardan sorumlu yazarın e-posta adresi: gulimriz@hotmail.co.uk

Bitkilerde ki bağışıklık sisteminin devreye girmesine neden olan patojenlerin sahip olduğu yapılara, patojenle ilgili moleküler yapılar (Pathogen Associated Molecular Patterns–PAMPs) tanımlanmıştır (2). Bitki patojeni bakterilerin sahip olduğu flagellin ve lipopolisakkaritler (LPS), bitkilerde bağışıklık sisteminin ortaya çıkmasına neden olan yapılar, yani PAMP'lara örnek olarak verilebilir. Patojen olmayan bakterilerde ise bitkilerde bağışıklık sistemini harekete geçiren yapılara mikropla ilgili moleküler yapılar (Microbe Associated Molecular Patterns–MAMPs) denir (2, 64). Bitkiler, hücre yüzeylerindeki reseptörler yardımıyla PAMP'ları veya MAMP'ları tanıyarak, patojene karşı sahip oldukları savunma sinyallerini harekete geçirirler (35, 99). Bu sinyal iletimi bitki hücresi içerisinde ardışık bir şekilde meydana gelir ve patojene karşı bitki savunma sistemi oluşur. Bu sinyal iletimi sonucunda hücre duvarının kuvvetlendirilmesi, reaktif oksijen türevlerinin ve etilen miktarının artırılması ve hastalık gelişimi ile ilgili dayanıklılık genlerinin (Pathogenesis Related Genes - PR) büyük bir bölümünün harekete geçirilmesi gibi dayanıklılık reaksiyonları oluşur (64).

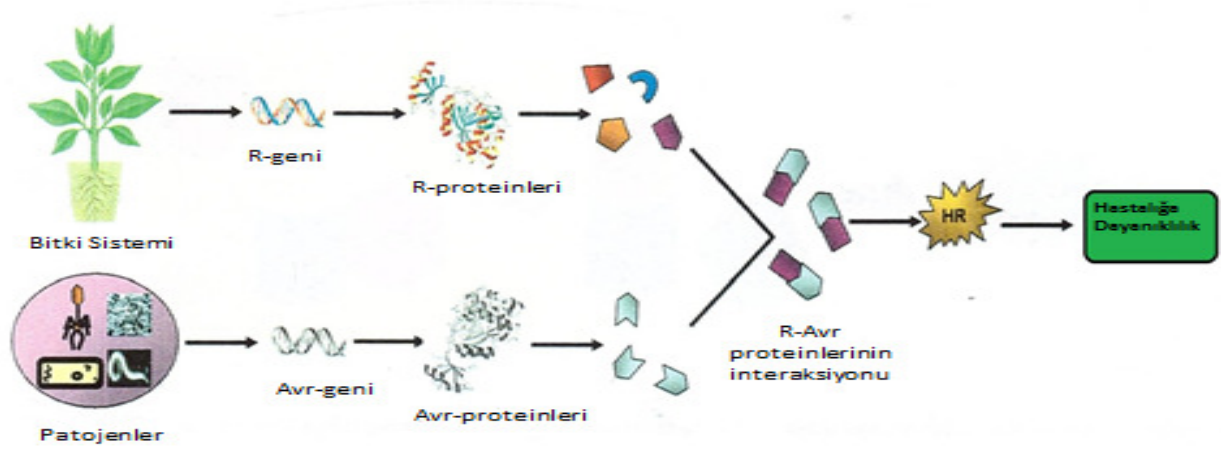
PAMP'ları tanıyarak bitki savunma sistemini harekete geçiren bu reseptörlere, PAMP'ları tanıyan reseptör yapıları (Pattern recognition receptor - PRR) denilmektedir. PAMP'ların eksik algılanması veya hiç algılanmaması durumunda bitkilerde hastalığa karşı hassasiyetin arttığı bildirilmiştir (64, 5).

Bitkiler patojen saldırısından hemen sonra harekete geçen dayanıklılık mekanizmasında patojenin direk veya indirek yollarla tanıyan ürünler geliştiren dominant dayanıklılık genleri tarafından kontrol edilir. Bu genler etkili bir savunma mekanizmasını devreye girdirir (14, 44). R-proteinlerinin tetikleme ile meydana gelen dayanıklılık genellikle ırk-spesifiktir ve sadece R-proteinleri tarafından tanınan benzer proteinleri (*avr* proteinleri) salgılayan patojenlere karşı etkilidir. Buna genellikle Hipersensitif Reaksiyon (HR) denilmektedir. HR, patojenin saldırdığı alan ve çevresindeki hücrelerin hızlı bir şekilde ölümü olarak tanımlanabilir (68, 36, 61). R-genlerinin yanı sıra bitkilerde meydana gelen iyon akışları, oksidatif değişim, patojen-ilişkili proteinleri kodlayan genlerin lokal ve sistemik transkripsiyonal aktivasyonu, salisilik asit (SA), jasmonik asit (JA) veya etilen (ET) gibi düşük moleküler ağırlıklı güçlü sinyal moleküllerinin akümüasyonu, bitkilerin hastalıklara karşı dayanıklılık mekanizmasında önemli rolleri vardır (51, 4). Bu sinyal molekülleri, JA ve ET'nin dâhil olduğu SA-bağımlı sinyal ileti yolu ve SA-bağımsız sinyal ileti yolu olmak üzere iki ana savunma mekanizmasında rol almaktadır. Bu sinyal ileti yolları, kompleks olan bir ağda birbirlerine etki etmektedirler. SA, JA ve ET sinyal ileti yollarındaki birbirlerine olan etkilerinin tam olarak anlaşılması savunma sistemindeki düzenleme ve aktivasyon işlevlerinin anlaşılmasına ışık tutacaktır.

2. HASTALIKLARA KARŞI BİTKİLERDEKİ BAZAL DAYANIKLILIK

Bitkilerde hastalıklara karşı dayanıklılık, Bazal Dayanıklılık ve R-geni Dayanıklılığı olmak üzere başlıca iki tiptedir (31, 1). Bazal dayanıklılık konukçu olan veya konukçu olmayan tüm bitkilerde meydana gelen dayanıklılıktır (Şekil 1). Geniş sayıda patojen saldırısına karşı bitkide meydana gelen savunmanın ilk safhasıdır. Patojen saldırısına maruz kalan tür-spesifik olan ya da olmayan tüm bitki türlerinde görülebilmektedir. Bitki ile patojen kontak haline geçtiğinde ortaya çıkan konukçuya spesifik dayanıklılık **host resistance**, konukçuya spesifik olmadan ortaya çıkan dayanıklılık ise **non-host resistance** olarak tanımlanmıştır (37, 72). Bazal dayanıklılığı harekete geçiren elisitör patojen tarafından salgılanan hidrolitik enzim olabilir. Bunun yanı sıra PAMP olarak bilinen moleküler yapılar da elisitör görevi alabilmektedir. Bunlar; Lipopolisakkarit, Kitin, Glukan, Flagellin olabilmektedir (81,

91). Patojen olmayan mikroorganizmalar hücrelerinde bu elisitör moleküller bulunduğundan, patojenler gibi bazal dayanıklılığı tetikleyebilmektedir.



Şekil 1. Bitki-Patojen interaksyonu ve hastalığa karşı dayanıklılık gelişimi [Gururani va ark. (31)'dan uyarlanmıştır.]

3. HASTALIKLARA KARŞI R-GENİ DAYANIKLILIĞI VE SİNYALLER

Bitki patojenleri bazı efektör moleküller üretirler ki bunlar *avr* (avirülens) genleri tarafından kodlanırlar ve enfeksiyonun ilk safhasında direk bitki hücresine getirilirler. Bu efektörler konukçu bitkide fizyolojik değişimler yapabilmektedirler (16). Bitkiler bunu takiben algılama proteinlerinin dâhil olduğu bir immün sistem geliştirirler. Bu protein moleküllerinin sinyalleşmesi ile meydana gelen dayanıklılık R-geni dayanıklılığı olarak tanımlanmaktadır (68, 66).

3.1. Gen için Gen Hipotezi

Mendel tarafından 20. yüzyılın başlarında yapılan genetik çalışmalardan bu yana pek çok durumda hastalığa karşı dayanıklılığı kontrol eden tek gen tanımlanmıştır. 1940'larda "gen için gen" hipotezi ilk olarak Flor tarafından öne sürülmüştür. Araştırmacı ketende (*Linum ultissimum*) keten pas fungusu (*Melomspora lini*) üzerinde çalışma yapmış, sadece patojende bulunan *avr* genine karşı fonksiyona geçen R geninin konukçu bitkide bulunduğunu tespit etmiştir (27, 28). Günümüzde bu şekildeki gen-için-gen hipotezi pek çok konukçu patojen ilişkisinde tanımlanmıştır. Gen-için-Gen ilişkisinde hastalıklara karşı dayanıklılık genellikle bitkide enfekte olmuş alanın ölümü ile sonuçlanan Hipersensitif Reaksiyon (**Programlanmış Hücre Ölümü**) ile birlikte meydana gelir (30). R-geni tarafından kodlanan ve *avr*-geninin iletilisini tanıyan reseptör-bağlama işlemi fizyolojik bir model sayılabilir (6, 34, 52). Hipersensitif Reaksiyon ve buna bağlı olarak meydana gelen dayanıklılık genellikle bu fizyolojik model olan patojen-reseptör karşılaşması ile tetiklenmektedir. Bugüne kadar pek çok *avr* ve R geninin klonlanması, bu genlerin ürünlerinin biyolojisi ve biyokimyası üzerinde çalışmalar yapmaya olanak sağlamıştır.

3.2. Bakteriyel Sinyaller

Günümüze kadar bitki-bakteriyel patojen ilişkilerinde bakteriyel *avr* genleri üzerinde detaylı çalışmalar yapılmıştır. İlk olarak 1984'te *Pseudomonas syringae* pv. *glycinea*'den izole edildiğinden bu yana pek çok *avr* geni karakterize edilmiştir (52, 98). Bitki-patojen ilişkilerinin çoğunda *Avr* gen ürünlerinin moleküler aktivitesi tam olarak açıklığa kavuşmamasına rağmen, bu konuda yapılan çalışmalarda bazı *avr*-genlerinin bitkiye aktarılacak gen ürünlerinin artırılması ile dayanıklılık sağlanabileceği ortaya konulmuştur (52, 79). *Pseudomonas syringae* pv. *tomato*' nun *avrE* geni ile homolog bir yapısı olan *Erwinia amylovora*' nın *dspA/E* geni patojenisite belirleyicisi olarak karakterize edilmiştir (7). Yine *avrBs3*, *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria*' dan klonlanmış ve bu genin 34 aa ikili tekrarın 17.5 kopyasını kodladığı tespit edilmiştir. Bu çalışmayla tekrarlar veya dizilimde meydana gelen değişikliğin yeni tip *avr* genlerinin ortaya çıkmasına ve konukçu spesifitesinin değişimine neden olduğu tespit edilmiş olup, *avr*-proteinin fiziksel yapısı direk olarak savunma-elisitör aktivitesinin ortaya çıkması ile ilgili olduğunu göstermiştir. Bunun yanı sıra *Pseudomonas syringae* pv. *glycinea*' nin *avrD* geninin syringolide elisitör üretiminde rol alan enzimi kodladığı belirlenmiştir (63). Domateste *Pto* (58) ve pirinçte *Xa21* (93) olarak bilinen R genleri hastalığa dayanıklılıkta proteinin fosforlizasyonu gibi önemli bir işlevin gerçekleşmesinde rol alan serine/protein kinazı kodlamaktadırlar. *Xa21* geni üzerinde ayrıca LRR (Leucine-Rich Repeat) içeren proteini (R-proteini) kodlama alanı bulundurmaktadır. *Pto* genide dayanıklılık reaksiyonu için LRR içeren proteine ihtiyaç duymaktadır (84, 85). LRR, mayalar, hayvanlar ve bitkilerin ileti sinyallerinde rol alan proteinlerde bulunmaktadır (43). Pek çok araştırma sonucunda LRR' nin savunma komponentlerini teşvik ederek, konukçu-patojen ilişkisinde patojenin tanınmasında önemli bir rol oynadığı bildirilmiştir (65, 8, 59, 23).

3.2.1. Tip III Salgı Sistemi

Pseudomonas syringae, *Erwinia amylovora*, *Xanthomonas campestris*, *Ralstonia solanacearum* ve *Erwinia chrysanthemi* gibi gram-negatif bitki patojeni bakterileri tip III salgı sistemine (T3SS) sahiptirler. Bu salgı sistemini nekrotrofik bakteriler bitkiye karşı başarılı bir şekilde kullanırlar. T3SS hrp (HR ve patojenisite) ve hrc (HR ve korumalı) genleri tarafından kodlanır (31). T3SS mutasyonlarının bakteriyel patojenisite ve konukçu olmayan bitkide HR oluşumunun eliminasyonuna neden olduğu görülmüştür. Pek çok T3SS efektör proteininin belirli bir moleküler şaperona bağımlı olduğu belirlenmiş olup, bu şaperonlar efektörü sitoplazma içerisinde kısmen katlanmamış formda tutabildiği belirlenmiştir (87, 3, 96). T3SS üzerinde yapılan bazı moleküler ve biyokimyasal çalışmaların sonuçlarına göre bazı bitki-patojen ilişkilerinde bu proteinler, bitki savunma sinyal iletimi ile bakteriyel patojenisiteye katkıda bulunduğu belirlenmiştir. Bu sisteme sahip olmayan mutant bitki patojeni bakteriler ise bitki dokularında veya hücrelerinde koloni oluşturup yayılabilirken, hastalık oluşturmazlar. Bu nedenle T3S sisteminin, hastalık oluşturmada çok önemli bir belirleyici faktör olduğu bildirilmiştir (62).

Pirinçte *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae* yaprak yanıklığına neden olan bakteriyel patojendir. Pirinç bitkisinde *Xa27* dayanıklılık ve duyarlılık alelleri bir proteini kodlar. Bu proteinin kodlanması sadece T3SS efektörü salgılayan (*AvrXa27* geni taşıyan) patojen bakteri ile bitki karşılaştığında oluşabilmektedir. *Xa27*' nin indüksiyonu sadece bitkide enfekte olmuş alanın yakın çevresinde meydana gelir. Ancak bu indüksiyon farklı bir alanda meydana gelirse bu patojenin farklı suşlarına karşı dayanıklılık ile sonuçlanabilmektedir (53, 31).

3.3. Fungal Sinyaller

Bugüne kadar fungal patojenlerden belirli sayıda Avr proteini izole edilebilmiştir. Ancak LRR bölgesinde ve gendeki LRR kopya sayısında ki varyasyonlar dayanıklılık reaksiyonunda önemli rol oynamaktadır. Domateste yaprak küfü hastalığı etmeni *Cladosporium fulvum*' da bulunan *avr2*, *avr4*, *avr5*, *avr9* genlerine karşılık domateste *Cf-2*, *Cf-4*, *Cf-5* ve *Cf-9* R-geni tanımlanmıştır (41, 29, 55, 9, 20, 97). Avr genleri Sistein' den zengin peptidleri kodlar. Avr proteilerinin Cf-dayanıklılık gen ürünleri tarafından tanınması bitkide apoplastta oluşmaktadır. Cf-dayanıklılık gen ürünleri bitkinin apoplastik bölgesinde oluşur ve LRR odaklıdır (19, 71). Ancak *Arabidopsis* üzerinde yapılan çalışmalarda, *Avr9* peptidi için *Cf-9*' un birincil reseptör olmadığı ve *Cf-9* sinyal iletiminde en az üç molekülün (CLAVATA genleri; CLV1,2,3) dâhil olabileceği de bildirilmiştir (19).

Arpa patojeni *Rynchosporium secalis* fitotoksik olan NIP1 proteini üretebilmektedir. NIP1 avr aktivitesi ile sentezlenen Sistein' den zengin proteindir. Sadece Rrs1 geni taşıyan arpada dayanıklılık reaksiyonu için ırk-spesifik elisitör olarak görev yapabilmektedir. Yapılan mutasyon çalışmaları NIP1 proteinin avr gen ürünü olduğunu göstermiştir. Patojende bulunan NIP1 ve arpa bitkisinde bulunan Rrs1 geninin varlığında dayanıklılık reaksiyonunun oluşması gen-için-gen hipotezine iyi bir örnek oluşturmaktadır (80).

Pirinçte yaprak yanıklığı patojenine ait bir avr proteini Avr-Pita tarafından kodlanmaktadır. Bir Avr-Pita proteini varsayılan çinko metalloproteaz direk pirinçte dayanıklılık geni Pi-ta'nın ürünü ile interaksiyon girerek dayanıklılık reaksiyonu meydana getirir (42). Bu reaksiyon N-terminal salgı sinyali ve pro-protein dizilimi ile bitki hücre içinde meydana gelir. Pi-ta geni bir sitoplazmik reseptörü kodlar ki bu reseptör C-terminusta nükleotidlerin bağlandığı Lösince zengin olan bölgedir. Jia ve ark. (42), ile yaptıkları çalışmalarında Avr-Pita176 proteinin Pi-ta genini kodladığı protein üzerinde LRD (Lösince Zengin Alan) bölgesine bağlanarak, Pi-ta aracılığıyla dayanıklılık reaksiyonunun meydana geldiğini bildirmişlerdir.

Gen-için-gen modeli dışında meydana gelen dayanıklılık reaksiyonlarını teşvik eden bazı proteinli ve proteinsiz fungal elisitörler bilinmektedir (Tablo 1). Bu elisitörler konukçu genotipine veya konukçu türüne spesifik olabilmektedir (88, 32, 50). Örneğin oligo-N-asetilglukosamin ve oligogalakturonidler bazı bitkilerde elisitör aktivitesi oluşturabilmektedirler. Bunun yanı sıra Oomycete patojenleri tarafından salgılanan elisitörleri tür-spesifik elisitörlerdir. Buna örnek olarak bir Oomycete patojeni olan *Phytophthora sojae* tarafından salgılanan glikoprotein ve heptaglukan verilebilir (88, 50). Bu elisitörler gen-için-gen modeli olan patojen-konukçu ilişkilerinde meydana gelen dayanıklılık reaksiyonuna direk katılmamaktadır. Ancak bunlar savunma sisteminin harekete geçmesine neden olmaktadır. Bu elisitörler pek çok savunma sinyal iletimi ile ilgili çalışmalarda kullanılmıştır (33).

3.4. R-genlerinin yapısı ve fonksiyonları

R-genlerinin klonlanması 1990'lı yılların ortalarına dayanmaktadır. Yapılan moleküler çalışmaların sonucunda, bitki türlerinden klonlanan R-geni ürünlerinin bazı ortak yapısal kalıplarının olduğu ortaya konmuştur. R-genlerinin fonksiyonu patojen virüs, fungus ya da bakteriye karşı olsa dahi bu gen ürünlerinin yapıları benzer olabilmektedir. Bu kalıplar üniversallaşmış olan LRR (Lösince Zengin Tekrar) yapılarıdır (6, 34). NBS (Nükleotid Bağlanma Bölgesi)'de çok yaygın olan ortak bir yapıdır (33).

Tablo 1. Bitki savunmasında rol alan bazı genel veya spesifik elisitörler [Garcia-Brugger ve ark. (29)'dan derlenmiştir.]

Elisitör	Kaynak	Orjin	Konukçu
Oligogalakturnidler	(17)	Bitki hücre duvarının pektik fragmentleri	Genel
Çitosan	(75)	Fungus hücre duvarı kitin fragmentleri	Genel
β -Heptaglukosan	(21)	<i>Phytophthora megasperma</i> ve diğer oomyceteslerin misel hücre duvarı komponentleri	Soya fasulyesi
Lipopolisakkaritler	(89)	Gram negatif bakteriler	Genel
Elisitinler (cryptogein)	(78)	Oomycetes proteinleri	Tütün (<i>Phytophthora cryptogea</i>)
Avr2, Avr4, Avr5, Avr9	(45)	<i>Cladosporium fulvum</i> avr genleri	Domateste ırka spesifik
Pep-13	(10)	<i>Phytophthora sojae</i> 'nin salgıladığı	Parsley transglutaminaz (42-kDa) içinde 13 aminoasitten oluşan Oligopeptid
Flg22	(100)	Bakteriyel flagellinin 22-aminoasit N-terminal fragmenti	Genel
Xylanaz	(24)	<i>Trichoderma</i> spp.	Genel
BcPG1	(73)	<i>Botrytis cinerea</i> 'dan elde edilen Endopoligalakturnoz	Asma
AvrPto	(92)	<i>Pseudomonas syringae</i> pv. <i>tomato</i>	Domateste ırka spesifik

3.4.1. Serine/Threonine Kinaz

Serine/Threonine Kinaz bir Kinaz enzimi olup, OH grubu Serine ve Threonine proteinlerinin fosforilasyonunu yapmaktadır. Serine/Threonine Kinaz reseptörü hücre çoğalması, programlanmış hücre ölümü (apoptosis), hücre farklılaşması gibi moleküler olaylarda rol oynamaktadır. Fosforilasyon genellikle hedef proteinin fonksiyonel değişimi (enzim aktivitesinin değişimi), hücresel lokasyonun veya diğer proteinlerle ilişkisinin değişimi ile sonuçlanır. Gen-için-Gen dayanıklılık geninin ilk örneği olarak domateste *Pto* geni klonlanmıştır. Bu gen bakteriyel bir patojen olan *Pseudomonas syringae* pv. *tomato*'daki *avrPto* genine karşı gelerek dayanıklılık reaksiyonu meydana getirmektedir. *Pto* geni serine/threonine protein kinaz'ı kodlamaktadır. *Pto* dayanıklılık reaksiyonu için *Prf* genine ihtiyaç duyar. *Prf* geni ise NBS-LRR sınıfında bir proteini kodlar. *Pto* geninin keşfi savunma için oluşan sinyal ileti sisteminde protein fosforilasyonunun önemini ortaya çıkarmıştır (33).

3.4.2. NBS-LRR proteinleri

Bitkilerdeki patojen enfeksiyonu R-genleri tarafından tetiklenen çok yönlü savunma reaksiyonu ile engellenebilmektedir. Bu R-proteinlerinin çoğunlukla bir NBS (nükleotid bağlanma bölgesi)-LRR (Lösence Zengin Tekrarlı) bölgesi bulundurmaktadır. Son 15 yılı aşkın bir süredir yapılan çalışmalar sonucunda 50'den

fazla yeni NBS-LRR sınıfı gen klonlanmış ve karakterize edilmiştir. NBS-LRR dayanıklılık genleri N-terminusta bulunan motif yapısına göre 3 grup altında toplanmıştır (Bent, 1996; Hammond-Kosack ve Jones, 1997). Bunlar; Toll/interleukin-1 reseptör (TIR) group, coiled-coil (CC) veya leucine zipper (LZ) group and üçüncü grup ise LZ ve TIR bölgesi olmayan yapıda olanlardır (46, 33).

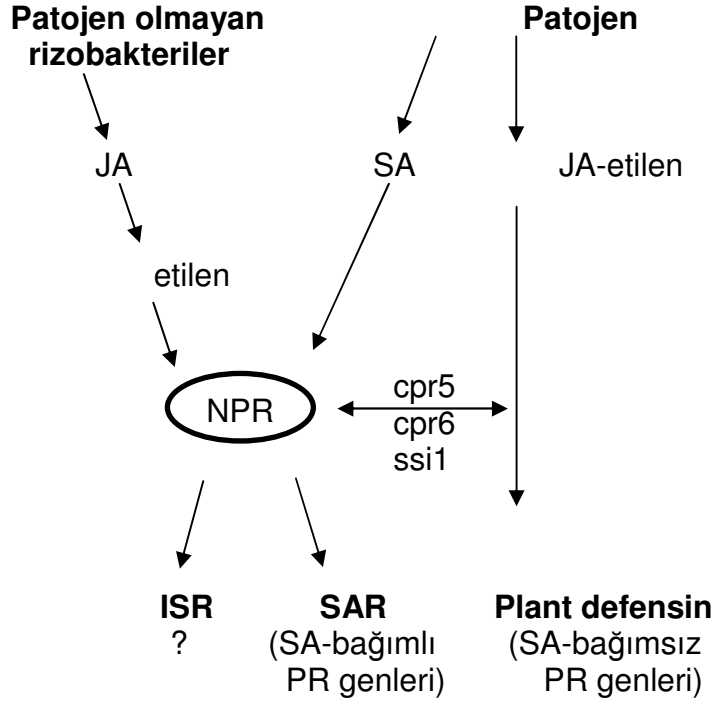
R proteinleri ile patojen efektörlerinin fiziksel olarak interaksiyonları Gen-için-Gen modelinin temelini oluşturmaktadır ve bu reaksiyonun sonucu olarak dayanıklılık ortaya çıkmaktadır (47). R-Avr proteinlerinin direk interaksiyona girmediği bir dayanıklılık reaksiyonu, alternatif bir tanıma mekanizması olduğunu düşündürmüştür. Dangl ve Jones (18), bir efektör proteinin konukçuda birden fazla R proteini ile interaksiyona girebildiği hipotezini öne sürmüşlerdir. *Arabidopsis*'teki RIN4 proteini konukçuda tip III bakteriyel efektörlere karşı gelen bir örnektir ki bu efektörler en az NBS-LRR genin alt grubu olan en az 2 TIR proteini tarafından tanınırlar (57). RIN4, 211 aminoasitten oluşan bir protein olup, plazma membranında bulunmaktadır. AvrRpm1, AvrB ve AvrRpt2 efektörleri tarafından hedef alınmaktadır. AvrRpm1 ve AvrB efektörde RIN4'ün fosforilasyonu tetikler (46).

4. SİSTEMİK KAZANILMIŞ DAYANIKLILIK (SAR) VE DÜŞÜK MOLEKÜL AĞIRLIKLIL SİNYAL MOLEKÜLLERİ

SAR hem sistemik ve geniş spektrumlu bir dayanıklılık tipidir. Bu tipteki dayanıklılık, patojen enfeksiyonu ile aktive olurlar. SAR, patojen bağıntılı (PR) proteinlerin ekspresyonunun yükselmesine neden olmaktadır. Ayrıca SAR savunma sinyal iletimini kuvvetlendirerek enfeksiyona karşı daha güçlü bir savunma sağlamaktadır. Bu savunma abiyotik stresler (yaralama, ozona tabi kalma vs), böcek ve patojen saldırısında meydana gelebilmektedir. Araştırmalarda kat edilen ilerlemeler sonucunda bitkilerde savunma sinyal iletiminde Salisilik Asit (SA), Jasmonik Asit (JA), Etilen (ET) olmak üzere 3 molekülün önemini ortaya koymuştur. Bu moleküller, JA ve ET'nin dâhil olduğu SA-bağımlı sinyal ileti yolu ve SA-bağımsız sinyal ileti yolu olmak üzere iki önemli ileti yolunda rol almaktadırlar (51).

4.1.Salisilik Asit

SA bir fenolik sinyal molekülü olarak, SAR sinyal iletiminde başlıca rolü üstlenmiştir. Patojen saldırısına maruz kaldığında bitkide SA seviyesi yükselir. Dışardan yapılan bir SA uygulaması ile patojene karşı dayanıklılığın arttığı bilinmektedir (83). Genetik çalışmaları SA'nın bitki savunma mekanizmasının hızlı aktivasyonu için gerekli olduğunu göstermiştir (51). Örneğin, SA üretimi bozulan *eds* (enhanced disease susceptibility)1, *eds4*, *eds5*, fitoaleksinden ve SA indüksiyonundan yoksun iki *A. thaliana* mutantında SA'yı indirgeyen enzim salicilate-hydrolase (NahG) sayesinde SA oluşumu engellenmiştir. Buda SA seviyesinde bir azalma (*Peronospora parasitica* ve *Erysiphe* sp.) ve bakteriyel (*Pseudomonas syringae*) hastalıklara karşı duyarlılığın artmasıyla sonuçlanmıştır. Şekil 2'de görüldüğü gibi SA seviyesi PR genlerine bağlı olarak değişebilmektedir. SA'nın fonksiyonel akışını sağlayan sinyal komponentlerini kodlayan NPR1 (=NON-EXPRESSOR OF PR1) geninde mutasyona uğratılmış bitkiler bazı hastalıklara karşı duyarlılıkta artış göstermişlerdir (26, 11, 70, 76). Buna karşın JA ve ET bağımlı savunma mekanizması ise antifungal bitki savunma proteini *plant defensin* (PDF1.2) ve *thionin* (Thi2.1) ekspresyonu ile oluşabilmektedir (25).



Şekil 2. *Arabidopsis*'te Sistemik Hastalık Dayanıklılık'ta NPR1'in rolü. *Arabidopsis*'te dayanıklılık oluşumunda ki ileti yollarında SA, JA ve ET sinyalleri molekülleri (SAR, ISR, plant defensin'in indüklenmesi) ile ilgili çalışmalarda, bu moleküllerin işlevlerinde NPR1'in sinyal modülatörü olduğu ortaya konulmuştur. Dayanıklılık için yapılan mutasyon analizleri ise (cpr5, cpr6 ve ssi1) SA ve JA/ET arasındaki bir çapraz iletişim olduğunu göstermiştir. Patojen olmayan rizobakteriler JA/ET-bağıntılı ISR'yi uyarabilmektedir ve bu işlem için yine NPR1'e gereksinimleri vardır [Parker (68)'dan adapte edilmiştir].

4.2. Jasmonik Asit

JA bir yağ asit türevi molekülü olup, bitki biyolojisinde polen oluşumu, tohumlanma gibi önemli biyolojik aktivasyonlarda görev almaktadır. Bunun yanı sıra biyotik ve abiyotik stres faktörlerine karşı bitkide meydana gelen savunma mekanizmasında önemli rol oynamaktadır (77). Bir fungal nekrotrofik patojen olan *Phytophthora*'ya karşı yapılan mutant hatlarda (fad3-fad7-fad8'in çıkarıldığı) JA seviyesinde artış meydana gelmemiş ve patojene karşı duyarlılıkta artış oluşmuştur (51).

Yine benzer mutasyonel çalışmalarda *Alternaria brassicicola*, *Botrytis cinerea*, *Phytophthora* sp, *Erwinia caratovora*'ya karşı dayanıklılıkta sinyal iletiminde JA'nın rolü olduğu bildirilmiştir (68, 95). Nekrotrofik olan bu patojenlere karşı bitkide meydana gelen savunma reaksiyonunda JA-bağımlı genler tarafından Plant Defensin1.2 (PDF1.2), Thionin 2.1 (Thi2.1), Hevein-Like Protein (HEL), Chitinaseb (CHIB) PR proteinleri JA-bağımlı savunma mekanizmasının izlenmesinde sıklıkla kullanılmaktadır (77). Nibbe ve ark. (65), *cet* (constitutive exressor thionin) genleri üzerinde yaptıkları çalışmalarda *cet* genlerinin sinyalleşme esnasında iletinin kollara ayrılma noktasında JA-bağımlı ve SA-bağımlı sinyalleşmenin her ikisinde de rol aldığını belirlemişlerdir. Bunun yanı sıra *cev1*, *cex1*, bazı *cet* genleri ve *joe* genlerinin mutantları ile yapılan çalışmalarda JA'nın sinyal iletiminde rol aldığı belirlenmiştir. *Cev1* mutantında *Erysiphe* sp.'ye karşı dayanıklılıkta artış olduğu saptanmıştır (23). JA-sinyali mutantları araştırma sonuçları dikkate alındığında, JA-sinyalleşmesinin nekrotrofik patojenlere karşı dayanıklılıkta rol oynadığı düşünülmektedir.

Bu hipotezi destekler bir çalışmada, *A. thaliana* mutantlarında JA-biyosentezi geninin ekspresyonundaki yükselme PDF1.2 proteininde ve buna bağlı olarak *Botrytis cinerea*'ya karşı dayanıklılıkta bir artış ile sonuçlanmıştır (51).

4.3. Etilen

Gaz halinde bulunan tek hormon olan etilen (ET), olgunlaşmakta olan meyvelerin dokularında, kök nodüllerinde, yaşlanan yapraklarda ve çiçeklerde bulunur. Meyve olgunlaşmasında, nişastanın şekere dönüşmesinde, yaprak dökümünde, tohum çimlenmesinde ve tomurcuklanmada rol almaktadır (48). ET savunma mekanizmasındaki rolü biraz tartışmalı bir konudur. Çünkü bazı reaksiyonlarda hastalığa dayanıklılık mekanizmasına katkıda bulunurken (67), bazı durumlarda hastalık oluşumunu desteklemektedir (38). *A. thaliana*'da ein(ethylene intensitive)² gen mutantları ile yapılan çalışmada *Erwinia caratovora* ve *B. cinerea*'ya karşı duyarlılık azalırken, *P. syringae* ve *Xanthomonas campestris* pv. *campestris*'e karşı dayanıklılıkta artışın meydana geldiği saptanmıştır (67). Virülene bir patojene karşı bitki patojenin yayılmasını ve enfeksiyonunu engellemek için savunma sistemini harekete geçirdiği bilinmektedir. Bitki patojen enfeksiyonuna karşı ET biyosentezinde rol alan enzimler ACC-sentaz ve ACC-oksidaz enzimlerini üreterek ET'yi maksimum seviyeye ulaştırır (13). ET sinyal ileti yolunda rol alan ETR1 ve CTR1 genlerinde dahil olduğu bazı komponentler tanımlanmıştır (15, 38). ETR1 ve CTR1 genlerinin her ikisi de etilen sinyalleşmesinde rol alan regülatörlerdir (39). Ayrıca PAL (phenylalanine ammonia lyase), peroksidaz enzimleri de ET sinyalleşme yolunda rol almaktadırlar (13). PR2 (β -1,3-glukanaz) ve PR3 (kitinaz) gibi proteinler (fungus misellerinin duvarını yıkan proteinler)'in üretimi SA uygulamasıyla indüklenebilmektedir. Ancak bazı kitinazların üretimi SA ile değil de JA ile artırılabilir (86).

Bitkide strese karşı veya büyüme reaksiyonlarda ET ve JA sinerjistik veya antagonistik bir düzen içerisinde rol alırlar. Bu iki sinyal molekülü arasında bağlantı genetik olarak bir transkripsiyon faktörü olan ERF(Ethylene Response Factor)¹ ile gösterilmiştir (54). *A. brassicicola* 'ya karşı PDF1.2, *E. caratovora* 'ya karşı PDF1.2, HEL ve CHIB gibi savunma proteinlerinin ekspresyonu için JA ve ET' nin her ikisi de gerekmektedir. Schenk ve ark. (90), yaptıkları analizlerde JA ve ET'nin birbirinden bağımsız bazı gen setlerini düzenlediğini ve ayrıca ET tarafından indüklenen genlerin yarısının JA uygulaması ile meydana geldiğini belirlemişlerdir. JA ve ET savunma iletişim yolunda bu iki molekül arasında bir antagonistik reaksiyona dair çok az bulgu mevcuttur (51). Şekil 2'de görüldüğü gibi JA ve ET sinyal oluşumu *Pseudomonas fluorescens* gibi bitkilerin kök bölgesinde yaşayan rizobakteriler tarafından uyarılmış sistemik dayanıklılık (Induced Systemic Resistance-ISR) yolu ile de ortaya çıkmaktadır (68).

Rizobakterilerde bulunan *nod* genleri bitkilerden salınan flavonoid sayesinde uyarılmaktadır. Rizobakteriler ise bitkilerde nodülasyon oluşumunu artırarak bitkide bir SAR oluşumuna sebep olmaktadır. Bakteriyel nod genlerinin (*nod*, *noe*, *noi*), ekspresyonu Nod faktörlerinin biyosentezi için gerekmektedir. Nod faktörleri rizobakteri-bitki sinyal iletiminde anahtar rolü oynayan sinyal molekülleridir (94, 56). *B. japonicum* 'dan izole edilen Nod faktörü uygulamasının, *Leguminaceae* bitkilerinin tohumlarının çimlenmesini artırdığı (74), yeşil aksam uygulaması ile domateste çiçeklenmeyi artırdığı ve verimi yükselttiği (12), arpa tohum uygulamasında çimlenmeyi artırdığı (60), bezelye ve karaburçakta tohum çimlenmesini ve köklerde nodülasyonu artırdığı rapor edilmiştir (49).

Sonuç

Araştırmacılar şimdiye kadar, yeni teknikler ve farklı genomik yaklaşımların yardımı ile bitkilerdeki dayanıklılık genleri ve sinyal iletimi konusunda büyük oranda bilgi sahibi olmuşlardır. Ancak dayanıklılıkta rol alan genler ve sinyal ileti sistemi ile ilgili halen açıklığa kavuşması gereken pek çok noktanın bulunduğu bilinmektedir. Örneğin; SA, JA ve ET sinyal moleküllerinin dayanıklılık sinyal ileti sisteminde nasıl etkileşim içerisinde hareket ettiklerine dair bilgi sınırlıdır (51, 2). Klonlanmış dayanıklılık ve efektör genlerinin bir kombin kullanımı ile bitkide SAR desteklenebilmektedir. Yine R ve Avr genlerinin kombine halde ekspresyonu ile bitkide patojen saldırısını minimize eden bir mekanizma yani HR tetiklenebilir (82). Patojen olmayan mikroorganizmaların ürettiği bazı metabolitler SAR'ı uyatabilmektedir. Bu mikroorganizmaların uygulanması ile bitkide Sistemik Dayanıklılık teşvik edilebilmektedir.

Hastalıklara karşı dayanıklılıkta fonksiyonel genomik bilgilerin etkin bir şekilde uygulanması, sadece bitki savunmasında sinyal ileti sistemini değil aynı zamanda bitkide meydana gelen diğer moleküler işlevler ve sinyal ileti sistemi arasındaki interaksiyonların anlaşılmasına da yardımcı olacaktır. Bu işlevlerin iyi anlaşılması ve farklı uygulamaların akıllı kombinasyonlar oluşturularak kullanılması ile dayanıklı çeşit geliştirilmesine ve bitkilerde dayanıklılık teşvikine önemli katkılar sağlanabilir.

Kaynaklar

- (1) Ahmad, S., Gordon-Weeks, R., Pickett, J., Ton J., 2010. Natural variation in priming of basal resistance: from evolutionary origin to agricultural exploitation. *Molecular Plant Pathology* **11**, 817–827.
- (2) Aksoy, H.M. ve Öz, A., 2012. Bakteriyel Patojenlere Karşı bitkilerdeki dayanıklılık mekanizmaları. *Anadolu Tar. Bil. Der.* 2012, 27(3): 165-173.
- (3) Aksoy, H.M. ve Kara, Ç., 2012; Bitki Patojeni Bakterilerde Salgı Sistemleri, *Anadolu Tar. Bil. Der.* 2012, 27(1): 48-54.
- (4) Aktaş, L.Y. ve Güven, A., 2005. Bitki Savunma Sistemlerinde Hormonal Sinyal Moleküller ve Çapraz İletişimleri. *Çankaya Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Journal of Arts and Sciences Sayı: 3*, syf.1-12.
- (5) Ausubel, F.M. 2005. Are innate immune signaling pathways in plants and animals conserved? *Nature Immunol.*, 6, 973–979.
- (6) Bent, A.1996. Plant disease resistance genes: function meets structure. *Plant Cell*, 8, 1757.
- (7) Bogdanove, A.J., Bauer, D.W., Beer, S.V., 1998. *Erwinia amylovora* secretes DspE, a pathogenicity factor and functional AvrE homolog through the Hrp (type III secretion) pathway. *J. Bacteriol.*, 180, 2244-47.
- (8) Botella, M.A., Parker, J.E., Frost, L.N., Bittner-Eddy, P.D., Beynon, J.L., Daniels, M.J., Holub, E.B., Jones, J.D., 1998. Three genes of the Arabidopsis RPP1 complex resistance locus recognize distinct *Peronospora parasitica* avirulence determinants. *Plant Cell*, 10:1847-1860.
- (9) Brande, B.H. Wulff, H., Thomas, C.M., Smoker, M., Grant, M., Jones, J.D.G., 2001. Domain swapping and gene shuffling identify sequences required for induction of an Avr-dependent hypersensitive response by the tomato Cf-4 and Cf-9 Proteins. *The Plant Cell*, 13: 255-72.

- (10) Brunner, F., Rosahl, S., Lee, J., Rudd, J. J., Geiler, C., Kauppinen, S., Rasmussen, G., Scheel, D., and Nürnberger, T. 2002. Pep-13, a plant defense-inducing pathogen associated pattern from *Phytophthora* transglutaminases. EMBO (Eur. Mol. Biol. Organ.) J., 21:6681-6688.
- (11) Cao, H., Bowling, S. A., Gordon, S. and Dong, X., 1994. Characterization of an *Arabidopsis* mutant that is nonresponsive to inducers of systemic-acquired resistance. Plant Cell, 6:1538-92.
- (12) Chen, R.G., Li, H.X., Zhang, J.H., Xiao, J.H., Ye, Z.B., *CaMi*, 2007. A root knot nematode resistance gene hot pepper (*Capsicum annuum* L.) confers nematode resistance in tomato. Plant Cell Rep., 26: 895-905.
- (13) Chernin, L. and Glick, B.R., 2012. The Use of ACC Deaminase to Increase the Tolerance of Plants to Various Phytopathogens. D.K. Maheshwari (ed.), Bacteria in Agrobiolology: Stress Management, pp.279-299.
- (14) Chisholm, S.T., Coaker, G., Day, B., Stawskawicz, B.J., 2006. Host-microbe interactions: shaping the evolution of the plant immune response. Cell, 124:803-14.
- (15) Clark, K.L., Larsen, P.B., Wang, X., Chang, C., 1998. Association of the *Arabidopsis* CTR1 Raf-like kinase with the ETR1 and ERS ethylene receptors. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 95:5401–5406.
- (16) Collmer, A., 1998. Determinants of pathogenicity and virulence in plant pathogenic bacteria. Curr. Opin. Plant Biol., 1:329-335.
- (17) D'Ovidio, R., Mattei, B., Roberti, S., and Bellincampi, D. 2004. Polygalacturonases, polygalacturonase-inhibiting proteins and pectic oligomers in plant-pathogen interactions. BBA–Proteins Proteom. 1696:237-244.
- (18) Dangl, J.L., Jones, J.D. 2001. Plant pathogens and integrated defense responses to infection. Nature, 411:826-833.
- (19) De Wit, P.J.G.M. and Joosten, M. H. A. J., 1999. Avirulence and resistance genes in the *Cladosporium fulvum*-tomato interaction. Curr. Opin. Microbiol., 2,368.
- (20) Dixon, M.S., Hatzixanthis, K., Jones, D.A., Harrison, K., Jones, J.D.G., 1998. The tomato *Cf-5* disease resistance gene and six homologs shows pronounced allelic variation in leucine-rich repeat copy number. Plant Cell, 10:1915-25.
- (21) Ebel, J. 1998. Oligoglucoside elicitor-mediated activation of plant defense. BioEssays 20:569-576.
- (22) Ellis, C., and Turner, J.G., 2001. The *Arabidopsis* mutant *cev1* has constitutively active jasmonate and ethylene signal pathways and enhanced resistance to pathogens. Plant Cell, 13: 1025-1033.
- (23) Ellis, J.G., Lawrence, G.J., Luck, J.E., Dodds, P.N., 1999. Identification of regions in alleles of the flax rust resistance gene, L, that determine differences in gene-for-gene specificity. Plant Cell, 11: 813-820.
- (24) Enkerli, J., Felix, G., and Boller, T. 1999. The enzymatic activity of fungal xylanase is not necessary for its elicitor activity. Plant Physiol. 121:391-398.
- (25) Epple, P., Apel, K., and Bohlmann, H., 1995. An *Arabidopsis thaliana* thionin gene is inducible via a signal transduction pathway different from that for pathogenesis-related proteins. Plant Physiol., 109, 813-820.

- (26) Feys, B.J. and Parker, J.E., 2000. Interplay of signaling pathways in plant disease resistance. *Trends Genet.*, 16:449-455.
- (27) Flor, H. H. (1955). Host-parasite interaction in flax rust- its genetics and other implications. *Phytopathology*, 45, 680–685.
- (28) Flor, H. H. (1956). The complementary genetic systems in flax and flax rust. *Adv. Genet.*, 8, 29–54.
- (29) Garcia-Brugger, A., Lamotte, O., Vandelle, E., Bourque, S., Lecourieux, D., Poinssot, B., Wendehenne, D., and Pugin, A., 2006. Early Signaling Events Induced by Elicitors of Plant Defenses. *MPMI Vol. 19, No. 7, 2006*, pp. 711–724.
- (30) Greenberg, J.T., 1997. Programmed cell death in plant-pathogen interactions. *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.*, 48, 525.
- (31) Gururani, M.A., Venkatesh, J., Upadhyaya, C., Nookaraju, A., Pandey, S.K., Park, S.W., 2012. Plant disease resistance genes: Current status and future directions. *Physiological and Molecular Plant Pathology*, 78, 51-65.
- (32) Hahn, M.G., 1996. Microbial elicitors and their receptors in plants. *Annu. Rev. Phytopathology*, 34, 387.
- (33) Ham, J. H. and Bent, A. F., 2002. Recognition and defense signaling in plant/bacterial and fungal interactions (Chapter 9). p198-224. In *Plant Signal Transduction: Frontiers in Molecular Biology*. Dierk Scheel and Claus Wasternack, Eds. *Frontiers in Molecular Biology Series*, Oxford University Press.
- (34) Hammond-Kosack, K.E., ve Jones J.D.G., 1997. Plant disease resistance genes. *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Molecular Biol.*, 48, 575-607.
- (35) He, P., Shan, L., Lin, N.C., Martin, G.B., Kemmerling, B., Nurnberger, T., Sheen J., 2006. Specific bacterial suppressors of MAMP signaling upstream of MAPKKK Arabidopsis innate immunity. *Cell*, 125, 563-575.
- (36) Heath, M.C., 1987. Evolution of plant resistance and susceptibility to fungal invaders. *Can. J. Plant Pathol.*, 9:389-397.
- (37) Heath, M.C., 2000. Nonhost resistance and nonspecific plant defenses. *Curr. Op. Plant Biol.*, 3:315-319.
- (38) Hoffman, T., Schmidt, J.S., Zheng, X., Bent, A.F., 1999. Isolation of ethylene-intensive soybean mutants that are altered in pathogen susceptibility and gene-for-gene disease resistance. *Plant Physiol.*, 119:935-950.
- (39) Hua, J., and Meyerowitz, E.M., 1998. Ethylene responses are negatively regulated by a receptor gene family in *Arabidopsis thaliana*. *Cell* 94, 261–271. doi: 10.1016/S0092-8674(00)81425-7.
- (40) Huang, Y., Li, H., Hutchison, C.E., Laskeg, J., Kieber, J.J., 2003. Biochemical and functional analysis of CTR1, a protein kinase that negatively regulates ethylene signaling in *Arabidopsis*. *Plant J*, 33:221–233.
- (41) Hutcheson, S.W., 1998. Current concepts of active defense in plants. *Annu. Rev. Phytopathol.*, 36:59-90.
- (42) Jia, Y., McAdams, S.A., Bryan, G.T., Hershey, H.P., Valent, B., 2000. Direct interaction of resistance gene and avirulence gene products confers rice blast resistance. *EMBO J.*, 19:4004-14.

- (43) Jone, D.A. ve Jones, J.D.G.,1997. The role of leucine rich repeat proteins in plant defenses. *Adv. Bot. Res. Inc. Adv. Plant Pathol.*, 24:120-127.
- (44) Jones, J.D.G. ve Dangl, J.L., 2006. The plant immune system. *Nature*, 444:323-329.
- (45) Joosten, M. H. A. J., and de Wit, P. J. G. M. 1999. The tomato *Cladosporium fulvum* interaction: A Versatile Experimental System to Study Plant-Pathogen Interactions. *Annu. Rev. Phytopathol.* 37:335-367.
- (46) Joshi, R.K., and Nayak, S., 2011. Functional characterization and signal transduction ability of nucleotide-binding site-leucine-rich repeat resistance genes in plants. *Genet. Mol. Res.*, 10 (4): 2637-2652.
- (47) Keen, N.T.,1990. Gene-for-gene complementarity in plant-pathogen interactions. *Annu. Rev. Genet.*, 24:447-463.
- (48) Keskin, B.C., 2012. Bitkilerde sinyal iletimi. *Türk Bilimsel Derlemeler Dergisi*, 5(1):53-73.
- (49) Kidaj, D., Wielbo, J. and Skorupska, A., 2011. Nod factors stimulate seed germination and promote growth and nodulation of pea and vetch under competitive conditions. *Microbiol. Res.* 167: 144_150.
- (50) Knogge, W.,1996. Fungal infections of plants. *Plant Cell*, 8:1711-1722.
- (51) Kunkel, B.N. and Brooks, D.M., 2002. Cross talk between signaling pathways in pathogen defense. *Current Opinion in Plant Biology*, 5:325-331.
- (52) Leach, J.E. and White, F.F., 1996. Bacterial avirulence genes. *Annu. Rev. Phytopathol.*, 34:153.
- (53) Lifang, W., Goh, M.L., Sreekala, C., and Yin, Z., 2008. XA27 depends on an amino-terminal signal-anchor like sequence to localize to the apoplast for resistance to *Xanthomonas oryzae* pv *oryzae*, *Plant Physiology*, vol 148, pp. 1497-1509.
- (54) Lorenzo, O., Piqueras, R., Sanchez-Serrano, J.J., Solano, R., 2003. ETHYLENE RESPONSE FACTOR1 integrates signals from ethylene and jasmonate pathways in plant defense. *Plant Cell*, 15: 165–178.
- (55) Luderer, R., Takken, F.L.W., De Wit, P.J.G.M., Joosten, M.H.A.J., 2002. *Cladosporium fulvum* overcomes Cf-2 mediated resistance by producing truncated AVR2 elicitor proteins. *Mol. Microbiol.*, 45:875-884.
- (56) Mabood, F., Zhou, X., and Smith, D.L., 2014. Microbial signaling and plant growth promotion. *Can. J. Plant Sci.*, 94: 1051-1063 doi:10.4141/CJPS2013-148
- (57) Mackey, D., Holt, B.F III, Wiig, A. and Dangl, J.L., 2002. RIN4 interacts with *Pseudomonas syringae* type III effector molecules and is required for RPM1-mediated resistance in *Arabidopsis*. *Cell* 108: 743-754.
- (58) Martin, G.B., Brommonschenkel, S.H., Chunwongse, J., Frary, A., Ganai, M.W., Spivey, R., Wu, T., Earle, E.D., and Tanksley, S.D., 1993. Map-based cloning of a protein kinase gene conferring disease resistance in tomato. *Science*, 262, 1432-1436.
- (59) McDowell, J.M. and Woffenden, B.J., 2003. Plant disease resistance genes: recent insights and potential applications. *Trends Biotechnol.* 21: 178-183.

- (60) Miransari, M. and Smith, D. L. 2009. Rhizobial lipo-chitooligosaccharides and gibberellins enhance barley (*Hordeum vulgare* L.) seed germination. *Biotechnology*, 8: 270-275.
- (61) Morel, J. and Dangl, J., 1997. The hypersensitive response and the induction of cell death in plants. *Cell Death Differ*, 4:671-683.
- (62) Mudgett, M.B., 2005. New insights to function of phytopathogenic bacterial type III effectors in plants. *Annu. Rev. Plant Biol.*, 56:509-531.
- (63) Murillo, J., Shen, H., Gerhold, D., Sharma A., Cooksey D.A., and Keen N.T., 1994. Characterization pPT23B, the plasmid involved in syringolide production by *Pseudomonas syringae* pv. tomato PT23. *Plasmid*, 31, 275.
- (64) Newman, M.A., Sundelin, T., Nielsen, J. T. and Erbs, G., 2013. MAMP (microbe-associated molecular pattern) triggered immunity in plants. *Frontiers in Plant Science*, vol. 4, 139, 1-14.
- (65) Nibbe, M., Hilpert, B., Wasternack, C., Miersch, O. and Apel, K., 2002. Cell death and salicylate and jasmonate-dependent stress responses in *Arabidopsis* are controlled by single *cet* genes. *Planta*, 21, 120-128.
- (66) Nimchuck, G., Williamson, V.M., Muniz, M., 2003. Recognition and response in the plant immune system. *Annu. Rev. Genet.*, 37, 579-609.
- (67) Norman-Setterblad, C., Vidal, S., Palva, E.T., 2000. Interacting signal pathways control defense gene expression in *Arabidopsis* in response to cell wall-degrading enzymes from *Erwinia carotovora*. *Mol. Plant Microbe Interact.*, 13, 430-438.
- (68) Parker, J.E., 2000. Signalling in plant disease. *Annu. Plant Reviews, Mol. Plant Path.*, Vol 4., 143-174.
- (69) Parniske, M., Hammond-Kosack, K.E., Goldstein, C., Thomas, C.M., Jones, D.A., Harrison, K., Wulff, B.B.H., and Jones, J.D.G, 1997. Novel disease resistance specificities result from sequence exchange between tandemly repeated genes at the Cf-4/9 locus of tomato. *Cell*, 91, 821-832.
- (70) Penninckx, I.A.M.A., Eggermont, K., Terras, F.R.G, Thomma, B.P.H.J., De Samblanx, G.W.D., Buchala, A., Metraux, J.P., Manners, J.M., Broekaert, W.F., 1996. Pathogen-induced systemic activation of a plant defensin gene in *Arabidopsis* follows a salicylic acid independent pathway. *Plant Cell*, 8:2309-2323.
- (71) Piedras, P., Rivas, S., Droge, S., Hillmer, S., and Jones, J.D., 2000. Functional, c-myc-tagged *Cf-9* resistance gene products are plasma-membrane localized and glycosylated. *Plant J.*, 21, 529.
- (72) Staskawicz, B.J., Ausubel, F., 1995. Plant disease resistance. *Science* 1995;268:661-7.
- (73) Poinssot, B., Vandelle, E., Bentéjac, M., Adriain, M., Levis, C., Brygoo, Y., Garin, J., Scicilia, F., Coutos-Thévenot, P., and Pugin, A., 2003. The endopolygalacturonase 1 from *Botrytis cinerea* activates grapevine defence reactions unrelated to its enzymatic activity. *Mol. Plant-Microbe Interact.*, 16:553-564.
- (74) Prithiviraj, B., Zhou, X., Souleimanov, A., Khan, W. M. and Smith, D. L., 2003. A host-specific bacteria-to-plant signal molecule (Nod factor) enhances germination and early growth of diverse crop plants. *Planta*, 21: 437-445.

- (75) Rabea, E. I., Badawy, M. E.-T., Stevens, C. V., Smagghe, G., and Steurbaut, W. 2003. Chitosan as antimicrobial agent: Applications and mode of action. *Biomacromolecules* 4:1457-1465.
- (76) Reuber, T., Plotnikova, J.M., Dewdney, J., Rogers, E.E., Wood, W., and Ausubel, F.M., 1998. Correlation of defence gene induction defects with powdery susceptibility in *Arabidopsis* enhanced disease susceptibility mutants. *Plant J.*, 16, 473-485.
- (77) Reymond, P. and Farmer, E.E., 1998. Jasmonate and salicylate as global signals for defense gene expression. *Curr. Opin. Plant Biol.*, 1, 404-411.
- (78) Ricci, P., 1997. Induction of the hypersensitive response and systemic acquired resistance by fungal proteins: The case of elicitors. Pages 53-75 in: *Plant-Microbe Interactions*. Vol. 3. G. Stacey and N. T. Keen, eds. Chapman and Hall, New York.
- (79) Ritter, C. and Dangl, J.L., 1995. The *avrRpm1* gene of *Pseudomonas syringae* pv. *meculicola* is required for virulence on *Arabidopsis*. *Mol. Plant-Microbe Interact.*, 8, 444.
- (80) Rohe, M., Gierlich, A., Hermann, H., Hahn, M., Schmidt, B., Rosahl, S., and Knogge W., 1995. The race-specific elicitor, NIP1 from the barley pathogen, *Rhynchosporium secalis*, determines avirulence on host plants of the *Rrs1* resistance genotype. *EMBO J.*, 4, 4168.
- (81) Rumbo, M. Nempont, C., Kraehenbuhl, J.P. and Sirard, J.C., 2006. Mucosal interplay among commensal and pathogenic bacteria. Lessons from flagellin and Toll-like receptor 5. *FEBS Lett* 580: 2976–2984.
- (82) Rushton, P.J., Reinstadler, A., Lipka, V., Lippok, B., et al., 2002. Synthetic plant promoters containing defined regulatory elements provide novel insights into pathogen- and wound-induced signaling. *Plant Cell* 14: 749-762.
- (83) Rylas, J.A., Neuenschwander, U.H., Willits M.G., Molina A., Steiner H., Hunt M.D., 1996. Systemic acquired resistance. *Plant Cell*, 8:1809-1819.
- (84) Salmeron, J.M., Barker, S.J., Carland, F.M., Mehta, A.Y., Staskawickz, B.J., 1994. Tomato mutants altered in bacterial disease resistance provide evidence for a new locus controlling pathogen recognition. *Plant Cell*, 6, 511-520.
- (85) Salmeron, J.M., Oldroyd, G.E.D., Rommens, C.M.T., Scofield, S.R., Kim, H.S., Lavelle, D.T., Dahlbeck, D. and Staskawickz, B.J., 1996. Tomato *Prf* is a member of the leucine-rich repeat class of plant disease resistance genes and lies embedded within the *Pto* kinase gene cluster. *Cell*, 86, 123-133.
- (86) Salzer, P., Bonanomi, A., Beyer, K., Vogeli-Lange, R., Aeschbacher, R.A., Lange, J., Wiemken, A., Kim, D., Cook, D.R., Boller, T., 2000. Differential expression of eight chitinase genes in *Medicago truncatula* roots during mycorrhiza formation, nodulation, and pathogen infection. *Mol. Plant Microbe Interact.*, 13:763–777.
- (87) Schechter, L.M., Roberts, K.A., Jamir, Y., Alfano, J.R., Collmer, A., 2004. *Pseudomonas syringae* type III secretion system targeting signals and novel effectors studied with a *Cya* translocation reporter. *J. Bacteriol.*,86:543–555.
- (88) Scheel, D., 1998. Resistance response physiology and signal transduction. *Curr. Opin. Plant Biol.*, 1, 305.

- (89) Scheidle, H., Gross, A., and Niehaus, K. 2005. The Lipid A substructure of the *Sinorhizobium meliloti* lipopolysaccharides is sufficient to suppress the oxidative burst in host plants. *New Phytol.*, 165:559-566.
- (90) Schenk, P.M., Kazan, K., Wilson, I., Anderson, J.P., Richmond, T., Somerville, S.C., and Manners, J.M., 2000. Coordinated plant defense responses in *Arabidopsis* revealed by microarray analysis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 97, 11655–11660.
- (91) Schwessinger, B, Zipfel, C., 2008. News from the frontline: recent insights into PAMP-triggered immunity in plants. *Curr. Opin. Plant Biol.*,11:389-95.
- (92) Scofield, S. R., Tobias, C. M., Rathjen, J. P., Chang, J. H., Lavelle, D. T., Michelmore, R. W., and Staskawicz, B. J., 1996. Molecular basis of gene-for-gene specificity in bacterial speck disease of tomato. *Science* 274:2063-2065.
- (93) Song, W.Y., Wang, G.L., Chen, L.L., Kim, H.S., Pi, L.Y., Holsten, T., Gardner, J., Wang, B., Zhai, W. X., Zhu, L.H., Fauquet, C., and Ronald, P., 1995. A receptor kinase-like protein encoded by the rice disease resistance gene, Xa21. *Science*, 270, 1804-1806.
- (94) Stacey, G., Sanjuan, J., Luka, S., Dockendorff, T. and Carlson, R. W., 1995. Signal exchange in the *Bradyrhizobium*-soybean symbiosis. *Soil Biol. Biochem.* 27: 473-483.
- (95) Staswick, P.E., Yuen, G.Y., Lehman, C.C., 1998. Jasmonate signaling mutants of *Arabidopsis* are susceptible to the soil fungus *Pythium irregulare*. *Plant J*, 15:747-754.
- (96) Stebbins, C.E., Galan, J.E., 2001. Maintenance of an unfolded polypeptide by a cognate chaperone in bacterial type III secretion. *Nature*, 414:77-81.
- (97) Van den Ackerveken, G.F., Van Kan, J.A., De Wit, P.J.G.M.,1992. Molecular analysis of the avirulence gene Avr9 of the fungal tomato pathogen *Cladosporium fulvum* fully supports the gene-for-gene hypothesis. *Plant J.*,2:359-66.
- (98) White, F.F., Yang, B., and Johnson, L.B., 2000. Prospects for understanding avirulence gene function. *Curr. Opin. Plant Biol.*,3, 291.
- (99) Zipfel, C., 2008. Pattern-recognition receptors in plant innate immunity. *Curr. Opin. Immunology*, 20, 10-16.
- (100) Zipfel, C., Robatzek, S., Navarro, L., Oakeley, E. J., Jones, J. D. G., Felix, G., and Boller, T., 2004. Bacterial disease resistance in *Arabidopsis* through flagellin perception. *Nature* 428:764-767.