

# Bitki Savunma Sistemlerinde Hormonal Sinyal Moleküller ve Çapraz-İletişimleri

Lale YILDIZ AKTAŞ\* - Avni GÜVEN\*

## Özet

Bitkiler oldukça kompleks olan savunma sistemleri sayesinde patojen atağı algılar, sınırlandırır ve karşı atağa geçebilirler. Bitki savunma sistemlerinin aktive olabilmesi için reseptörlerden bitki hücreleri genomuna sinyal transdüksiyonun olması gereklidir. Bu yolda savunma sistemini tetikleyen salisilik asit (SA), jasmonik asit (JA) ve etilen (ET) gibi hormonal sinyal moleküllerin varlığı ve bitkide tüm savunma tepkilerini koordine eden karmaşık bir sinyal ağının bulunduğu kanıtlanmıştır. Bu sinyallerin etkileşimi, bitkinin hem lokal hem de sistemik olarak, doğru savunma tepkilerini oluşturmaya sağlamaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** Hastalık Direnci, Sinyal yolu, Salisilik asit, Jasmonik asit, Etilen

## Giriş

Bakteriler, funguslar, virüsler ve nematodlar gibi birçok organizma için besin kaynağı olan bitkiler, patojenlerden soyutlanamazlar fakat, kaçınılmaz olan patojen saldırılarını algılamak ve karşı koymak için evrim sürecinde uygun savunma stratejileri geliştirmişlerdir. Bitkiler patojen istilasını etkili bir biçimde durdurabilmek için yapılarında varolan fiziksel ve kimyasal engeller kadar, patojen atağı ile aktive olan, uyarılabilir savunma tepkilerini de kullanırlar.

Potansiyel patojen, bitki tarafından hızla algılanmadığı sürece savunma sistemleri harekete geçemez. Bitkiler patojenden kaynaklanan bazı molekülleri (elisitörleri) algılayarak savunma tepkilerini başlatırlar. Bu tür biyotik uyarıcılar, glikoproteinlerin dahil olduğu proteinler, polienoik yağ asitleri, kitin ve  $\beta$ -1,3 glukanlardan türevlenen fragmentler gibi patojenden kaynaklanan ve spesifik olmayan elisitörlerdir (Ryals ve ark., 1996). Direnç mekaniz-

---

\* Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü Botanik Anabilim Dalı, 35100, Bornova-İzmir

ması, ayrıca avirulans (*avr*) gen ürünleri bulunan patojenlerin, spesifik elisitörleri tarafından da uyarılır. Flor tarafından ileri sürülen gen-için-gen teorisine göre (Flor, 1956), bitkiler karışık direnç (*R*) geni taşırlar ve bu genin ürünü R proteinleri, patojenin *avr* geni ürününün spesifik olarak algılanmasını ve direnç oluşumunu uyarmak üzere görev yapar.

Savunma tepkilerinin ilki ve en önemlisi, direnç genleri tarafından spesifik patojen hatlarıncı kodlanan avirulans (*Avr*) proteinlerin algılanmasıdır (Martin, 1999; Ellis ve ark., 2002). *R* genleri ile oluşturulan savunma tepkisi (aynı zamanda gen-için-gen direnci), saldırı bölgesinde bulunan hücrelerde hızla nekrozların (hipersensitif tepki, veya HR) ortaya çıkmasına neden olur ve patojenin o bölgede etkin şekilde sınırlandırılması ile sonuçlanır.

Diğer savunma tepkileri, nukleus ve organelleri patojen saldırısının olduğu bölgeye taşımak (Heath ve ark., 1997), reaktif oksijen türleri (ROS) üretmek (Bolwell, 1999), hücre çeperini mekanik olarak güçlendirmek (lignin ve kalloz depozisyonları ile) ve antibiyotiklerin sentezi (fitoaleksinler) gibi reaksiyonları kapsamaktadır. Tüm bu reaksiyonlar, hücrede *hipersensitif tepki* (Hammond-Kosack ve Jones, 1996) olarak adlandırılan ve patojeni enfeksiyon bölgesinde sınırlandırmak üzere oluşan, bir çeşit programlanmış hücre ölümü ile birlikte oluşur. Bu lokal reaksiyonlar dışında, saldırıya uğrayan bitki, enfeksiyon bölgesinden uzak dokularda savunma kapasitesini artırmak üzere sistemik tepkiler de oluşturmaktadır. Sistemik olarak uyarılmış bu tepki; bitkiyi ardıl patojen istilacılarına karşı, birkaç haftadan birkaç aya kadar değişebilen bir süre için, oldukça geniş ölçekteki pek çok patojene karşı (Ryals ve ark., 1996) koruyacak potansiyeldedir. Biyolojik olarak, birkaç uyarılmış sistemik savunma sistemi detaylı olarak tanımlanmıştır. Bunlar, nekrotik patojenler tarafından tetiklenen “*sistemik kazanılmış direnç*” (SAR) (Sticher ve ark., 1997), patojen olmayan rizobakter strainlerinin köklerde kolonize olmasıyla aktive olan “*uyarılmış sistemik direnç*” (ISR) (Pieterse ve ark., 2002) ve böceklerin beslenmesine bağlı olarak ortaya çıkan doku hasarlarıyla uyarılan “*yara-uyarımlı savunma*” (Kessler ve Baldwin, 2002) sistemlerini kapsamaktadır. Uyarılmış savunma tepkileri, iç bağlantıları olan sinyal transdüksiyon yolları ağı ile düzenlenir ve bu yolda hormonal sinyaller salisilik asit, jasmonik asit ve etilen temel moleküllerdir (Pieterse ve Van Loon, 1999; Thomma ve ark., 2001; Glazebrook, 2001). SA, JA ve ET patojen enfeksiyonu veya herbivorların oluşturduğu yaralanmayla birikirler ve uzak ya da kısmen birlikte bulunan savunma bağıntılı genleri aktive ederler. Direnç genleri transkriptleri, enfekte hücrede ve çoğunlukla etrafındaki hücrelerde birikir (Somssich ve Hahlbrock, 1998). Bu genler patojen bağıntılı proteinler (PR proteinleri) olarak adlandırılan kitinaz, glukanaaz, difensin, peroksidaz ve fitoaleksin sentez yolunda yer alan enzimleri kodlar.

Bu derlemede, bitki savunma sisteminde yer alan hormonal sinyal moleküller salisilik asit, jasmonik asit ve etilen ile bu moleküller ve bağıntılı sinyal yollarının çapraz-iletisimleri konusunda şu ana kadar edinilen bilgilerin kısa bir güncellemesi amaçlanmaktadır.

### **Salisilik Asit**

Salisilik asit (SA), yüzyıllardır bilinen ve tıbbi olarak kullanımı olan bir moleküldür. Eksojen uygulanan SA'nin, gen ekspresyonunu ve fitoaleksinler ile aralarında PR proteinlerinin

de yer aldığı bir çok proteinin sentezini uyardığı bildirilmiştir (Hammond-Kosack ve Jones, 1996). Salisilik asit birikimi, bitki dokularında patojene karşı hem lokal savunma tepkilerinin oluşturulmasında, hem de SAR'ın kurulmasında gereklidir (Ryals ve ark., 1996). Tütün yaprakları TMV (tütün mozaik virüsü) ile inoküle edildiğinde, SA içeriğinin 180 kat arttığı bulunmuştur (Malamy ve ark., 1990). Salisilik asite bağlı bir direnç yolu olan SAR, üzerinde en fazla çalışılmış olan uyarılmış direnç tepkisidir. SA bitkide hareketli bir molekül olmasına karşın, SAR için mobil bir sinyal olma özelliği göstermez. Uzun mesafe taşınabilen (lipid türevli sinyaller) sinyallerin algılanması, enfekte olmamış dokularda SA birikimine neden olur; bunun sonucu olarak da aralarında PR genlerinin de yer aldığı savunma genleri setinin aktivasyonu gerçekleşir (Sticher ve ark., 1997; Van Loon ve Van Strien, 1999). SA uyarımıyla oluşan PR genleri aktivasyonunun yanı sıra, SAR aynı zamanda hızlı bir biçimde hücrel savunma tepkilerini uyarma yeteneği ile de ortaya çıkar ve bu prosese “*priming-başlangıç*” adı verilir (Conrath ve ark., 2002). Bu süreç, bir kez patojen enfeksiyonun gerçekleşmesi durumunda, savunma ile ilgili genlerin artan ekspresyonuna neden olur.

Biyotik strese maruz kalan bitkilerin sinyal transdüksiyon yolunda SA'in varlığı, bakteriyel salisilat hidrolaz enzimine sahip transgenik bitkilerde saptanmıştır (Gaffney ve ark., 1993). Bu enzim bakteriyel *NahG* geni tarafından kodlanır ve serbest salisilik asitin, inaktif katekole dönüşümünü katalizler. Tütün ve *A. thaliana*'nın transgenik *NahG* bitkileri, fungal, viral ve bakteriyel hastalıklara karşı oldukça duyarlıdır (Gaffney ve ark., 1993). *NahG* tütün bitkilerinin alt yaprakları TMV ile inoküle edildiğinde, üst yapraklar PR-1 proteini mRNA'larını biriktirememektedir. Buna zıt olarak, yaban tip tütün bitkilerinde, PR-1 markır geni SAR'ın başlangıcında uyarılmaktadır. *NahG* bitkilerine benzer şekilde, *Arabidopsis*'de SA üretimini inhibe eden mutantlarda [örneğin, *enhanced disease susceptibility (eds1, eds4, eds5)*, *phytoalexin deficient4 (pad4)* ve *SA induction deficient2 (sid2)*], aralarında *Peronospora parasitica* ve *Erysiphe* sp.'in yer aldığı fungal patojenler ve *Pseudomonas syringae* gibi bakteriyel patojenlerin yer aldığı, bir çok patojene karşı hastalık duyarlılığı artmaktadır (Kunkel ve Brooks, 2002).

Salisilik asit ortamlı sinyal transdüksiyon yolunun temel bileşenlerini aydınlatmak üzere biyokimyasal yaklaşımlar kullanılmaktadır. Tütünde <sup>14</sup>C-SA hidrojen peroksidi dekompoze eden bir enzim olan katalaza bağlanmıştır (Ryals ve ark., 1996). Yüksek SA, *in vitro* katalaz aktivitesini baskılamaktadır. Daha sonraları SA'e bağlanan bir protein daha bulunmuş (Du ve Klessig, 1997) ve bu yeni proteinin SA'e bağlanma affinitesinin katalazdan 150 kat daha fazla olduğu belirlenmiştir. SA tarafından kontrol edilen PR genleri ekspresyonu da dahil olmak üzere, çeşitli savunma tepkilerinde protein fosforilasyon/defosforilasyonun olduğu gösterilmiştir (Yu ve ark., 1997). Tütün hücre süspansiyon kültürlerinde SA-uyarımli protein kinazlar (SIPK, SA-induced protein kinase) bulunmuş (Zhang ve Klessig, 1997), protein saflaştırılmış ve karşılık gen klonlanmıştır. Bu MAP kinazın yaralanma ile uyarılan MAP kinazdan (WIPK, Wound-induced protein kinase) farklı olduğu, buna karşın yaralanmanın aynı zamanda SIPK'ı uyardığı bulunmuştur.

*PR* genleri olmayan *A. thaliana* mutantlarının genetik analizi, SA sinyali ile ilişkili olan *NPR1* (*NIMI-NON INDUCIBLE IMMUNITY* veya *SALI* olarak da tanımlanmaktadır) lokusunun keşfedilmesine olanak sağlamıştır (Dong, 1998). Bu genin ve onun 12 mutant allelinin DNA dizi analizleri, düzenleyici bir protein olan *NPR*'in, protein-protein etkileşiminde yer aldığını ve ankirin-tekrar domainleri içerdiğini kanıtlanmıştır. SAR gelişimi için *NPR1* proteininin gerekli olduğu ve bunun *A. thaliana* yaban tipleri için virulent olan *P. syringae* ve *P. parasitica*'ya karşı bitki direncini önemli derecede artırdığı gösterilmiştir (Dong, 1998). SAR uyarımına bağlı olarak *NPR1* nukleusta transloke olur (Kinkema ve ark., 2000) ve *PR* gen ekspresyonunun bir modulatorü olarak rol oynamasına rağmen, DNA'ya doğrudan bağlanmaz (Despres ve ark., 2000). *NPR1*, TGA'ların (transkripsiyon faktörleri) DNA'ya bağlanmasını artırarak, SA uyarımlı savunma genleri aktivasyonunda önemli bir rol oynamaktadır (Despres ve ark., 2000; Zhou ve ark., 2000).

### Jasmonik Asit

Köklerde kolonize olan *Pseudomonas fluorescens* bakterisinin patojen olmayan strainlerine karşı farklı formda bir sistemik direncin olduğu keşfedilmiştir. Uyarılmış sistemik direnç (ISR) olarak adlandırılan bu tip direnç, bir çok patojene karşı etkilidir (Pieterse ve ark., 1998). ISR, SA'ten bağımsız bir sinyal yoluna sahiptir ve *PR-1* geni ekspresyonunu aktive etmeksizin direnç oluşturur. Sistemik kazanılmış dirençten farklı olarak ISR'de sinyal yolunun işleyişi, bitki hormonu jasmonik asit ve etilene bağlıdır.

Memeli hücreleri sinyal transdüksiyon yollarında oksilipinler ve peptidler yaygın olarak yer almaktadırlar. Yapılan araştırmalar, *Solanaceae* familyası üyelerinde bu peptid ve lipid türevli sinyallerin herbivorlara ve yaralanmaya tepkide bitki savunma sisteminde yer aldığını ortaya koymaktadır (Ryan, 2000). Bitkilerin böcekler tarafından yenmesiyle oluşan mekanik yaralanma, proteinaz inhibitörlerinin (PI) ve diğer sistemik yaralanma tepkisi proteinlerinin (*SWRP*-Systemic Wounding Response Protein) hızla birikmesini sağlamaktadır. Öncül protein prosisteminden sentezlenen ve 18 amino asitten oluşan peptid sistemin, *SWRP* genleri transkripsiyonel aktivasyonuna neden olan sinyal transdüksiyonunda anahtar bir rol oynamaktadır. Sistemin, yaralanmış hücrelerden salındıktan sonra floemde taşınarak dokunulmamış yapraklara ulaşır. Hedef dokuda peptidin hipotetik bir reseptörle etkileşmesi sonucu fosfolipidler hidrolize olarak, JA öncülü linoleik asit salgınır (Howe ve Schilmiller, 2002). Lipooksigenaz aktivitesi ile linoleik asit JA'ya dönüştürülür ve JA böcek proteinazların inhibitörlerini kodlayan *PI* ve *SWRP* genlerinin transkripsiyonel aktivasyonunu uyarır (Ellis ve Turner, 2001). Bununla birlikte, bu genlerin uyarılmasında üçüncü bir sinyal molekül olan etilene ihtiyaç vardır. Translokasyon akışına sistemin ilavesinden sonra 30 ile 120 dakika arasında değişen bir sürede etilen birikimi gerçekleşir.

Etilen sentezi engellendiğinde, antisens ACC oksidaz eksprese eden transgenik bitkiler kullanılarak yapılan tersine genetik çalışmalardan elde edilen sonuçlara göre, ne yaralanma ya da sistemin, ne de JA tek başına *PI* gen ekspresyonunu uyaramamaktadır. Bu nedenle, yaralanma sinyal yolunda JA etkinliği için etilen bulunmak zorundadır (Ryan, 2000). Bazı bit-

kiler, örneğin domates mutanlığı *defenseless 1 (def 1)*, yaralanma sonrasında *PI* genleri uyarımında başarısız olmaktadır ve bu nedenle de mutant bitki, böcek larvalarına karşı oldukça duyarlıdır. Yaralanma tepkisinde *SA* inhibisyonu gerçekleşirken, *SAR* uyarımı sürecinde de *PI* ve *SWRP* genleri uyarılmaz.

Çeşitli bitkilerde, savunma tepkilerini uyarıcı maddelerin bitkilere uygulanması ile hızlı *JA* birikimi oluştuğu gözlenmiştir. Pirinç hücre süspansiyon kültürlerinde *JA* birikimi, fitoaleksinin momilakton A sentezini başlatmaktadır. Bu fitoaleksinin asetilçitoheptoz ile uyarılmaktadır (Nojiri ve ark., 1996). Lipoksigenaz inhibitörü ibuprofen ilavesi, elisitör uyarımlı *JA* birikimini ve fitoaleksinin sentezini engellerken, dışarıdan *JA* uygulaması ise bu sentezi uyarılmaktadır. *JA* üretimini [örneğin, *fatty acid desaturase (fad3/fad7/fad8)* üçlü mutanlığı] veya algılanmasını bloke eden [*coronatine insensitive (coi1)* ve *jasmonic acid resistant1 (jar1)*] *A. thaliana* mutanlığında, fungal *Alternaria brassicicola*, *Botrytis cinerea* ve *Pythium sp.* ve bakteriyel *Erwinia carotovora* gibi patojenlere duyarlılığın arttığı belirlenmiştir. Ayrıca *cet1* ve *cet3 (constitutive expressor of thionin)* mutanlığı yüksek miktarda *JA* biriktirebildiklerinden, bu mutanlık *JA* biyosentezinin negatif düzenleyicisi olarak belirlenmektedir. Birçok *JA*-uyarımlı gen, *PLANT DEFENSIN1.2 (PDF1.2)*, *THIONIN2.1 (THI2.1)*, *HEVEIN-LIKE PROTEIN (HEL)* VE *CHITINASEB (CHIB)* genlerinin de yer aldığı patojen bağımlı genleri kodlar ve bunlar *JA*-bağımlı savunma tepkilerinin belirleyicisi olarak kullanılır (Kunkel ve Brooks, 2002).

Etilen ve *JA* yolları arasında üzerinde uzlaşılan bir nokta da, bu iki yolun *ethylene-response-factor1 (ERF1)*'in transkripsiyonel aktivasyonu ile temsil edildiğidir (Guo ve Ecker, 2004). Bu gen, patojene tepkide yer alan genlerin ekspresyonunu düzenleyerek hastalık gelişimini engellemektedir (Lorenzo ve ark., 2003). Bu genin aşırı ekspresyonunun, savunma tepkileri bozukluklarını ortadan kaldırdığı ve hem etilen hem de jasmonik asit yolu bileşenlerinin belirimini uyardığı kanıtlanmıştır.

## Etilen

Etilen, bitkilerde bazı stres tepkilerini ve gelişimsel aşamaları kontrol eden bir hormondur. Savunma tepkileri açısından etilenin rolü az çalışılmış bir konu olup, bazı açılardan etilen üretiminin bitki direnci ile koordineli olduğu (Norman-Setterblad ve ark, 2000), diğer bir açıdan ise hastalık gelişimini uyardığı (Hoffman ve ark, 1999) bildirilmiştir. Örneğin, *A. thaliana*'nın *ethylene insensitive2 (ein2)* mutanlığında *B. cinerea* ve *E. carotovora* (Norman-Setterblad ve ark, 2000) patojenlerine karşı hastalık duyarlılığı artmaktadır, buna karşın aynı mutant *P. syringae* veya *Xanthomonas campestris* virulent izolatlarıyla enfekte edildiğinde, hastalık semptomlarında azalma gözlenmiştir (Bent ve ark, 1992). Ayrıca, eksojen etilen uygulamasının, fitoaleksinin sentezi için gerekli enzimlerin (*PAL*, kalkon sentaz ve vakuolar hidrolazlar) birikimini uyarmasına karşın, bu uygulamanın bitkide hastalık direncini uyaradığı bildirilmiştir (Ecker, 1995).

Etilenin *SAR* gelişimi için bir sinyal moleköl olarak da işlevi olduğu bildirilmiştir. Etilen üreten kararsız bir madde olan etilenin uygulanması, *PR* proteinleri mRNA'larının biriki-

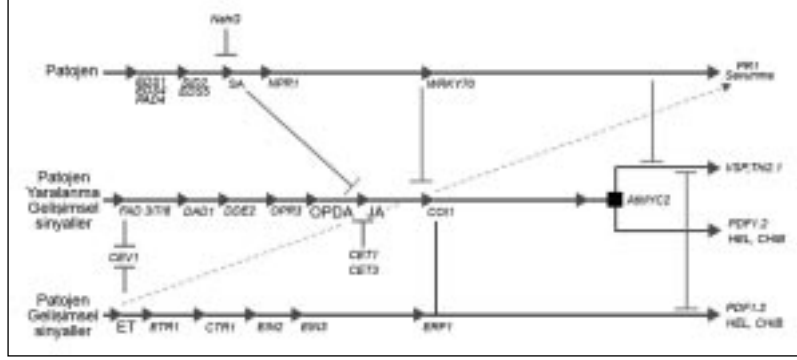
mine neden olduğundan, etilenin gen ekspresyonunu etkilediği ileri sürülmüştür (Ryals ve ark., 1996). Fakat, *A. thaliana*'da gaz etilen uygulaması ile SAR genleri ekspresyonu uyarılamamıştır (Thomma ve ark., 1998). İlave olarak, etofon uyarımlı SAR genlerinin ekspresyonu etilen duyarlılığına bağlı bulunmazken, SA birikimine oldukça duyarlıdır. Etilene duyarlı olmayan *A. thaliana* mutanları, biyotik ve abiyotik elisitörlere tepkide SAR geliştirme yeteneklerini kaybetmezler. Etilen *A. thaliana*'da SAR sinyal transduksiyonu için gerekli veya yeterli bir faktör değildir. Fakat etilen, enfeksiyona karşı bitki tepkisini modifiye edebilir. Böylece, *A. thaliana*'ya etilen uygulanması, düşük konsantrasyonda SA ile birlikte PR-1 savunma proteininin ekspresyonunu artırmaktadır (Ryals ve ark., 1996). *Phaseolus vulgaris*'de dirençli hatlarda etilen uygulaması PAL'ı uyaramazken, düşük konsantrasyonda fungal elisitörle uyarılan bitkide PAL enzimini aktive edebilmiştir. Etilenin asıl aktivitesi, yara uyarımlı dirençte *PI* ve *SWRP* genlerinin aktivasyonunun uyarılmasıdır (Ryan, 2000) ve tersine genetik çalışmalar, yaralanma sinyal yolunda etilen birikimi gerçekleşmeksizin, bitkilerde böceklerle karşı direncin kurulamayacağını ortaya koymuştur.

### Bitki Savunma Sinyal Yolları Arasında Çapraz-İletişim

Önceki bölüm, bitki savunmasında yer alan direncin kurulmasında etkin hormonal sinyal moleküllerin fonksiyonlarına ilişkin sinyal iletimi çeşitliliğini özetlemektedir. Son zamanlarda en çok tartışılan konulardan birisi ise, bu sinyal yollarının nasıl etkileştiğidir. Araştırmalar, bitkilerin uygun savunma tepkileri setini harekete geçirebilmek üzere, belirli patojenlere karşı tepkileri düzenleyebilme yeteneğinde olduklarını göstermektedir.

Yaban tip *Arabidopsis* ve bu bitkinin SA-, JA-, ET-sinyal mutantları *Pseudomonas syringae* pv. *maculicola* ile enfekte edilmiş, deneyler bu üç hormon tarafından uyarılan sinyal yolları arasındaki çapraz-iletişimi ortaya çıkarmıştır (Glazebrook, 2001; Glazebrook ve ark., 2003). Bu konuda her geçen gün eklenen veriler doğrultusunda, moleküler ağın son hali Şekil 1'de gösterilmiştir (Kunkel ve Brooks, 2002; Deveto ve Turner, 2005).

Savunma yolları belirli tipteki saldırganlara karşı farklı biçimde etkili olmaktadır. Genel olarak, biyotrofik patojenler SA-bağlı savunma sistemine daha duyarlı iken, JA/ET-bağlı savunma sistemleri nekrotrofik patojenlere karşı bitkide daha iyi bir savunma oluştururlar (Thomma ve ark., 1998; Ton ve ark., 2002; Li ve ark., 2003). Örneğin, SA sinyal yoluna bağlı SAR, avirulent patojen *P. syringae* pv. *tomato* tarafından aktive edildiğinde, biyotrofik patojen turnip krinkle virüsüne karşı önemli derecede koruma sağlamaktadır. Buna karşın, JA/ET bağlı ISR, patojenik olmayan *Pseudomonas fluorescens* rizobakter tarafından tetiklendiğinde, bu direnç yolu virüslere karşı etkisiz kalmaktadır (Ton ve ark., 2002). Zıt olarak, rizobakter-uyarımlı ISR, nekrotrofik *Alternaria brassicicola* fungusuna karşı koruma sağlarken, patojen uyarımlı SAR bu fungusu karşı etkisiz olmaktadır. Bu nedenle, bitkiler algıladıkları organizma veya mikroorganizmaya bağlı olarak farklı savunma tepkilerini aktive etmektedirler. Savunma yolları arasındaki çapraz-iletişim, bitkinin atağı yapan organizmaya göre uygun stratejiyi belirlemede düzenleyici bir potansiyel sağlar.



**Şekil 1.** *Arabidopsis thaliana* savunma sisteminde, hormonal sinyal moleküller SA, JA ve ET sinyal yolları ve çapraz iletişimleri. *SID2* ve *EDS5* genleri doğrudan SA biyosentezinde yer almaktadır; *EDS1*, *EDS4* ve *PAD4* genleri ise SA sentezini düzenler. Bir yaralanma sinyali veya patojen ile uyarılan JA üretimi, *Thi2.1* ve *VSP* gibi JA-bağımlı genlerin ekspresyonunu uyarır. JA, *COI1* yoluyla, ET ise, *ETR1* ve *CTR1* yoluyla sinerjistik etki gösterirler ve *ERF1*-bağımlı olarak *PDF1.2*'nin ekspresyonunu uyarırlar, fakat *VSP* ve *Thi2.1* ekspresyonu açısından antagonistik etkileşirler. *AtMYC2*, JA sinyal yolunun iki kolunu *COI1*'ye bağlı olarak antagonistik etkiler. *AtMYC2*, *VSP* gibi genleri pozitif olarak etkilerken, patojene tepkide ifade edilen *PR1* ve *PDF1.2* gibi genleri negatif olarak etkiler. *cev1* yapısal JA ve ET sinyaline sahiptir. *COI1*'ye bağlı *PR1* baskılanması JA ve SA arasındaki antagonizmayı temsil etmektedir. SA'nın JA sinyal yolunda antagonistik etkisinin ortaya çıkışı için *NPR1* gereklidir. SA sinyal yolunda *WRKY70*, SA uyarımlı genlerin bir aktivatörü ve JA-uyarımlı genlerin bir represörü olarak etkin olmaktadır. Sinyal moleküller koyu renkli olarak gösterilmiştir: SA, salisilik asit; OPDA, 12-oxo-fitodienoik asit; JA, jasmonik asit; ET, etilen. Gen isimleri italik olarak aşağıda belirtilen sembollerle verilmiştir. *EDS1*, *EDS4*, *EDS5* enhanced disease susceptibility (1, 4, 5); *PAD4*, phytoalexin deficient4; *SID2*, salicylic acid induction deficient2; *NahG*, salicylate hydroxylase; *NPR1*, nonexpressor of PR1; *WRKY70*, transcription factor; *FAD3/7/8* fatty acid desaturase; *CEV1*, constitutive expessor of VSP; *COI1*, coronatine insensitive1; *AtMYC2*, bHLHzip transcription factor; *CTR1*, constitutive response1; *DAD1*, delayed anther dehiscence1; *DDE1*, delayed dehiscence1; *HEL*, Hevein-like protein; *CHIB*, ChitinaseB; *EIN1*, ethylene insensitive1; *ERF1*, ethylene response factor1; *ETR1*, ethylene resistant1; *OPR3*, OPDA reductase3; *PDF1.2*, plant defensin1; *PR1*, pathogenesis related1; *Thi2.1*, thionin2.1; *VSP*, vegetative storage protein. Pozitif düzenleyici ilişkiler oklarla ve antagonistik ilişkiler ise çizgilerle belirtilmiştir. Kesik çizgiler ET ve SA arasındaki potansiyel pozitif ilişkileri belirtmektedir.

Salisilik asit ile JA sinyal yolları arasında hem pozitif hem de negatif etkileşimler olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır. Bu iki sinyal yolu arasındaki karşılıklı antagonistik ilişkiler, mutant analizleriyle ortaya konmuştur. Salisilik asit birikiminin engellendiği *eds4* ve *pad4* mutantlarında, JA-bağlı gen ekspresyonunda artma görülmektedir (Gupta ve ark., 2000). Artan düzeylerde SA birikiminin oluştuğu ve yapısal SA- ve JA-bağlı savunma tepkilerini ifade edebilen *cpr6* (*peptidyl-prolyl cis-trans isomerase*) mutantında, *eds5* mutasyonu ile birlikte SA düzeyinin azaldığı ve ardından *PDF1.2* ekspresyonunda artış sergilendiği

görülmüştür (Clarke ve ark., 2000). Benzer biçimde, JA, SA sinyal yolunu antagonize ettiğine, JA uyarımlı genlerin SA-bağlı genlerin ekspresyonunu engellediğine ilişkin oldukça fazla sayıda veri bulunmaktadır (Niki ve ark., 1998; Deveto ve Turner, 2003; Deveto ve Turner, 2005).

Jasmonik asit sinyal yolu 3 mutantının karakterizasyonu, JA sinyalinin SA tarafından uyarılan sinyal yolunu baskıladığına ilişkin kanıtları ortaya koymaktadır. Bu mutantlar *mpk4* (*mitogen activated protein kinase4*), *ssi2* (*suppressor of SA intensity2*) ve *coi1*'dir (Petersen ve ark., 2000; Kloeak ve ark., 2001). Bu mutantlarda, özellikle *mpk4* ve *ssi2*'de JA sinyali engellendiğinden, yapısal SA sinyal yolu üzerindeki JA'nin antagonistik etkisi kaybolur (Petersen ve ark., 2000; Kloeak ve ark., 2001). *coi1* mutanlığı, yapısal olmayan SA-bağlı savunma tepkilerini artırmaktadır. *COI1* tarafından kodlanan F-box proteininin, JA'nin neden olduğu savunma tepkilerinin negatif regülatörlerini inaktive ederek, JA sinyal yolunu düzenlediği savunulmaktadır. Bu bulgular, JA sinyal yolunun SA-bağlı savunma genleri ekspresyonunu negatif olarak düzenlediğini ortaya koymaktadır (Kunkel ve Brooks, 2002).

NPR1 proteini sitozolik fonksiyonunun, SA- ve JA- bağli savunma yollarının iletişiminde rol oynadığı bildirilmiştir (Pieterse ve Van Loon, 2004). Bitkilerde SA uyarımlı direncin JA-uyarımlı dirence önceliği olması nedeniyle, SAR'in aktive olması, JA sinyal yolunu baskılamaktadır. Farmakolojik ve genetik birçok çalışma, SA'nin JA-uyarımlı gen ekspresyonu için potansiyel bir supresör olduğunu kanıtlamaktadır (Pieterse ve ark., 2001). Ayrıca SA'nin JA-tarafından tetiklenen gen ekspresyonu üzerindeki antagonistik etkisi, yine SA-tarafından aktive edilen NPR1 tarafından negatif olarak düzenlenir (Spoel ve ark., 2003). Genetik çalışmalar, SA ya da JA'nin yer aldığı direncin aktivasyonunun dengelenmesinde, multipli genlerin yer aldığı ortaya çıkarmıştır.

Jasmonik asit ve SA yollarının birbirleri üzerindeki pozitif etkisine ilişkin sınırlı sayıda veri vardır. *A. thaliana*'da yapılan microarray çalışmalarında, 50'den fazla savunma bağıntılı genin SA ve JA tarafından eş biçimde indüklendiği ve her iki sinyal yolunun bu genleri koordineli olarak düzenlediği ortaya konmuştur (Schenk ve ark., 2000).

Salisilik asit ve ET sinyal yolları arasındaki pozitif ve negatif ilişkiler hakkındaki veriler oldukça sınırlı olmasına karşın, *Arabidopsis*'de yapılan çalışmalar, bu iki hormonal sinyalin birçok savunma bağıntılı genin koordineli olarak uyarılmasında birlikte hareket ettiklerini ortaya koymuştur (Schenk ve ark., 2000). *Arabidopsis*'de PR genlerinin SA'e bağli olarak uyarılması için ET yolunun girişimine gerek duyulmadığı bilinmesine rağmen, etilen uygulamasının, bu türde SA-ortamlı *PR-1* uyarımını güçlendirdiği bildirilmiştir (Lawton, 1994). Bununla birlikte, aynı çalışmadan elde edilen genetik bilgiler, ET sinyal yolunun SA-bağli tepkileri negatif olarak etkilediği, *ein2* bitkilerinde bazal *PR-1* mRNA düzeylerinin önemli ölçüde arttığı belirlenmesi nedeniyle ileri sürülmüştür (Lawton, 1994). Birbirine zıt görünen bu iki sonuç, sinyal yolları etkileşiminin kompleks karakterini de ortaya koyan önemli verilerdir.

Jasmonik asit ve ET sinyal yolları arasındaki pozitif etkileşimleri ortaya koyan birçok çalışma bulunmaktadır. Hem JA, hem de ET sinyal yollarının her ikisi de, *A. brassicicola*'ya



tepkide savunma genlerinden *PDF1.2* geni ekspresyonuna (Penninckx ve ark., 1998) ve *E. carotovora* kültür filtratları uygulanmasına tepkide *PDF1.2*, *HEL* ve *CHIB* genlerinin ekspresyonuna ihtiyaç duymaktadırlar (Norman-Seterblad ve ark., 2000). Bunlara ilave olarak her iki hormonal sinyal molekülün dokulara birlikte uygulanması halinde, *Arabidopsis*'de *PDF1.2*, *HEL* ve *CHIB* (Norman-Seterblad ve ark., 2000) ve tütünde *osmotin* ve *PR1b* genlerinin uyarımında sinerjistik olarak etkileştikleri gösterilmiştir (Xu ve ark., 1994).

Bitkilerdeki savunma yolları arasındaki çapraz-iletişimde başka anahtar bileşenler de tanımlanmıştır. Örneğin, *Arabidopsis*'de WRKY70 transkripsiyon faktörü, SA-uyarımlı genlerin aktivatörü ve JA-uyarımlı genlerin represörü olarak hareket eder (Li ve ark., 2004). Jasmonik asit ve ET savunma yollarında ETILEN RESPONSE FACTOR1 (ERF1) transkripsiyon faktörü de, her iki moleküle cevap olarak aktive olan savunma bağıntılı genlerin sinyal yollarına entegre olmaktadır (Lorenzo ve ark., 2003).

### Sonuç

Bilinen bitki sinyal yollarının SA, JA ve ET üretimini ve bu moleküllerle bağlantılı tepkileri içerdiği belirlenmiştir. Son gelişmeler, sinyal yollarının lineer olmadığını, fakat çapraz-etkileşim (iletişim) bağlantılarının bir ağı ile koordineli tepkiler oluşturduklarını ortaya koymaktadır.

Hastalık direnci ile ilgili olarak oluşturulmuş bitki mutantlarının fenotipik ve moleküler analizleri, bitki-patojen algısında kullanılan yolların ve sinyal iletişiminin karmaşıklığını ortaya koymaktadır. Bu karmaşa, aslında bitkinin belirli bir patojene tepkide, uygun savunma seti ile tepki gösterme ve uygun olmayan savunma yollarını baskılama esnekliğini de sağlamaktadır. Bu yöndeki araştırmalar, daha önceden karakterize edilen genlerin rollerinin belirlenmesi üzerine yoğunlaşmış ve aynı zamanda yeni mutasyonların taranması ile biyokimyasal yolların doğru olarak düzenlenmesinde yer alan olası genetik anahtarlar tanımlanmıştır.

Bitki hastalık direnci ile ilgili daha ileri gelişmeler, tamamlayıcı çalışmaların entegrasyonu ile ortaya çıkacaktır. Hastalık direncinin düzenlenmesinin ayrıntılı olarak tanımlanması, kültür bitkileri üretiminde tarihin akışını değiştirecek nitelikte felaketlere neden olan bitki patojenleri ile baş edebilmemiz açısından yeni yaklaşımlar ortaya koymamızı sağlayabilecektir.

### REFERANSLAR

- Bent, A.F., Innes, R.W., Ecker, J.R. ve Staskawicz, B.J. 'Disease Development in Ethylene Inesitive *Arabidopsis thaliana* infected with virulent and avirulent *Pseudomonas* and *Xanthomonas* pathogens', *Mol. Plant Microbe Interact.*, 5 (1992), pp. 372-378.
- Bolwell, G.P. 'Role of Active Oxygen Species and NO in Plant Defense Responses', *Curr. Opin. Plant Biol.*, 2 (1999), pp. 287-294.
- Clarke, J.D., Volko, S.M., Ledford, H., Ausubel, F.M. ve Dong, X. 'Roles of Salicylic Acid, Jasmonic Acid and Ethylene in cpr-Induced Resistance in *Arabidopsis*', *Plant Cell*, 12 (2000), pp. 2175-2190.

- Conrath, U., Pieterse, C.M.J. ve Mauch-Mani, B. 'Priming in Plant Pathogen Interactions', *Trends Plant Sci.*, 7 (2002), pp. 210-216.
- Despres, C., De Long, C. Glaze, S., Liu, E. ve Fobert, P.R. 'The *Arabidopsis* NPR1/NIM1 Protein Enhances the Binding Activity of a Subgroup of the TGA Family of bZIP Transcription Factors', *Plant Cell*, 12 (2000), pp. 279-290.
- Devoto, A. ve Turner, J.G. 'Regulation of Jasmonate-Mediated Plant Responses in *Arabidopsis*', *Annals of Botany*, 92 (2003), pp. 329-337.
- Devoto, A. ve Turner, J.G. 'Jasmonate-Regulated *Arabidopsis* Stress Signalling Network', *Physiol. Plant.*, 123 (2005), pp. 161-172.
- Dong, X. 'Salicylic Acid, Jasmonic Acid, Ethylene, and Disease Resistance in Plants', *Curr. Opin. Plant Biol.*, 1 (1998), pp. 316-323.
- Du, H. ve Klessig, D.F. 'Identification of a Soluble High-Affinity Salicylic Acid-Binding Protein in Tobacco', *Plant Physiology*, 113 (1997), pp. 1319-1327.
- Ecker, J.R. 'The Ethylene Signal Transduction Pathway in Plants', *Science*, 268 (1995), pp. 667-675.
- Ellis, J., Dodds, P. ve Pryor, T. 'Structure, Function and Evolution of Plant Disease Resistance Genes', *Curr. Opin. Plant Biol.*, 3 (2002), pp. 278-284.
- Ellis, C. ve Turner, J.G. 'The *Arabidopsis* Mutant *cev1* Has Constitutively Active Jasmonate and Ethylene Signal Pathways and Enhanced Resistance To Pathogens', *Plant Cell*, 13 (2001), pp. 1025-1033.
- Flor, H.H. 'The Complementary Genetic Systems in Flax and Flax Rust', *Adv. Genet.*, 8 (1956), pp. 29-54.
- Gaffney, T. Friderich, L., Vernooji, B., Negrotto, D., Nye, G., Ukness, S., Ward, E., Kessmann, H., ve Ryals, J. 'Requirement of Salicylic Acid for the Induction of Systemic Acquired Resistance', *Science*, 261 (1993), pp. 754-756.
- Glazebrook, J. 'Genes Controlling Expression of Defense Responses in *Arabidopsis*-2001 Status', *Curr. Opin. Plant Biol.*, 4 (2001), pp. 301-308.
- Glazebrook, J., Chen, W.J., Estes, B., Chang, H-S, Nawrath, C., Metraux, J.P., Zhu, T. ve Katagiri, F. 'Topology of the Network Integrating Salicylate and Jasmonate Signal Transduction Derived from Global Expression Phenotyping', *Plant J.*, 34 (2003), pp. 217-228.
- Guo, H. ve Ecker, J. R. 'The Ethylene Signaling Pathway: New Insights', *Curr. Opin. Plant Biol.*, 7 (2004), pp. 40-49.
- Gupta, V., Willits, M.G. ve Glazebrook, J. '*Arabidopsis thaliana* *EDS4* Contributes to Salicylic Acid (SA)-Dependent Expression of Defense Responses: Evidence for Inhibition of Jasmonic Acid Signaling by SA', *Mol. Plant Microbe Interact.*, 13 (2000), pp. 503-511.
- Hammond-Kosack, K.E ve Jones, J.D. 'Inducible Plant Defense Mechanisms and Resistance Gene Function', *Plant Cell*, 8 (1996), pp. 1773- 1791.
- Heath, M.C. Nimchuk, Z.L., ve Xu, H. 'Plant Nuclear Migrations as Indicators of Critical Interactions Between Resistant or Susceptible Cowpea Epidermal Cells and Invasion Hyphae of Rust Fungus', *New Phytol.*, 35(1997), pp. 689-700.
- Hoffman, T, Schmidt, J.S., Zheng, X. ve Bent, A.F.' Isolation of Ethylene-Insensitive Soybean Mutants That are Altered in Pathogen Susceptibility and Gene-For-Gene Disease Resistance', *Plant Physiol.*, 119 (1999) pp. 935-949.
- Howe, G.A.ve Schilmiller, A.L. 'Oxylipin Metabolism in Response to Stress', *Current Opinion in Plant Biology*, 5 (2002), pp. 230-236.

- Kessler, A. ve Baldwin, I.T. 'Plant Response to Insect Herbivory: The Emerging Molecular Analysis' *Annu. Rev. Plant Biol.*, 53 (2002), pp. 299-328.
- Kinkema, M., Fan, W. ve Dong, X. 'Nuclear Localization of NPR1 is Required for Activation of PR Gene Expression', *Plant Cell*, 12 (2000), pp. 2339-2350.
- Kloeak, A.P., Verbsky, M.L., Sharma, S.B., Schoelz, J.E., Vogel, J., Klessig, D.F. ve Kunkel, B.N. 'Resistance to *Pseudomonas syringae* conferred by an *Arabidopsis thaliana coronatine insensitive (coi1)* Mutation Occurs Through two Distinct Mechanisms', *Plant J.*, 26 (2001), pp. 509-522.
- Kunkel, B. N. ve Brooks, D. M. 'Cross Talk Between Signaling Pathways in Pathogen Defense', *Curr. Opin. Plant Biol.*, 5 (2002), pp. 325-331.
- Lawton, K.A., Potter, S.L., Uknes, S. ve Ryals, J. 'Acquired Resistance Signal Transduction in *Arabidopsis* is Ethylene Independent', *Plant Cell*, 6 (1994), pp. 581-588.
- Li, C.Y., Liu, G.H., Xu, C.C., Lee, G.I., Bauer, P., Ling, H.Q., Ganai, M.W. ve Howe, G.A. 'The Tomato Suppressor of Prosystemin-Mediated Responses Gene Encodes a Fatty Acid Desaturase Required for the Biosynthesis of Jasmonic Acid and the Production of a Systemic Wound Signal for Defense gene Expression', *Plant Cell*, 15 (2003), pp. 1646-1661.
- Li, J., Brader, G. ve Palva, E.T. 'The WRKY70 Transcription Factor: A Node of Convergence for Jasmonate-Mediated and Salicylate-Mediated Signals in Plant Defense', *Plant Cell.*, 16 (2004), pp. 319-331.
- Lorenzo, O., Piqueras, R., Sanchez-Serrano, J.J. ve Solano, R. 'ETHYLENE RESPONSE FACTOR1 Integrates Signals from Ethylene and Jasmonate Pathways in Plant Defense', *Plant Cell*, 15 (2003), pp. 165-178.
- Malamy, J., Carr, J.P., Klessig, D.F. ve Raskin, I. 'Salicylic Acid: A likely Endogenous Signal in the Resistance Response of Tobacco to Viral Infection' *Science*, 250 (1990), pp. 1002-1004.
- Martin, G.B. 'Functional Analysis of Plant Disease Resistance Genes and Their Downstream Effectors', *Curr. Opin. Plant Biol.*, 2 (1999), pp. 273-279.
- Niki, T., Mitsuhashi, I., Seo, S., Ohtsubo, N. ve Ohashi, Y. 'Antagonistic Effect of Salicylic Acid and Jasmonic Acid on the Expression of Pathogenesis-Related (PR) Protein Genes in Wounded Mature Tobacco Leaves', *Plant Cell Physiol.*, 39 (1998), pp. 500-507.
- Nojiri, H., Sugimori, M., Yamane, H., Nishimura, Y., Yamada, A., Shibuya, N., Kodama, O., Murofushi, N. ve Omori, T. 'Involment of Jasmonic Acid in Elicitor-Induced Phytoalexin Production in Suspension-Cultured Rice Cells', *Plant Physiol.*, 110 (1996), pp. 387-392.
- Norman-Setterblad, C., Vidal, S., Palva, E. T. 'Interacting Signal Pathways Control Defense Gene Expression in *Arabidopsis* in Response to Cell Wall-Degrading Enzymes from *Erwinia carotovora*', *Mol. Plant Microbe Interact.*, 13 (2000), pp. 430-438.
- Penninckx, I.A., Thomma, B.P., Buchala, A., Metraux, J.P. ve Broekart, W.F. 'Concomitant Activation of Jasmonate and Ethylene Response Pathways is Required for Induction of a Plant Defensin Gene in *Arabidopsis*', *Plant Cell*, 10 (1998), pp. 2103-2113.
- Petersen, M., Brodersen, P., Naested, H., Andreasson, E., Lindhart, U., Johansen, B., Nielsen, H.B., Lacy, M., Austin, M.J. ve Parker, J.E. '*Arabidopsis* Map Kinase 4 Negatively Regulates Systemic Acquired Resistance', *Cell*, 103 (2000), pp. 1111-1120.
- Pieterse, C.M.J., Ton, J. ve Van Loon, L.C. 'Cross-Talk Between Plant Defence Signalling Pathways: Boost or Burden?', *AgBiotechNet*, 3 (2001), ABN 068.
- Pieterse, C.M.J. ve Van Loon, L.C. 'Salicylic Acid-Independent Plant Defence Pathways', *Trends Plant Sci.*, 4 (1999), pp. 52-58.

- Pieterse, C.M.J. ve Van Loon, L.C. 'NPR1: The Spider in the Web of Induced Resistance Signalling Pathways', *Curr. Opin. Plant Biol.*, 7 (2004), pp. 456-464.
- Pieterse, C.M.J., Van Wees, S.C.M., Ton, J., Van Pelt, J.A. ve Van Loon, L.C. 'Signalling in Rhizobacteria-Induced Systemic Resistance in *Arabidopsis thaliana*', *Plant Biol.*, 4 (2002), pp. 535-544.
- Pieterse, C.M.J., Van Wees, S.C., Van Pelt, J.A., Knoester, M., Laan, R., Gerrits, H., Weisbeek, P.J., ve Van Loon, L.C. 'A Novel Signaling Pathway Controlling Induced Systemic Resistance in *Arabidopsis*', *Plant Cell*, 10 (1998), pp. 1571-1580.
- Ryals, J.A., Neuenschwander, U.H., Willits, M.G., Molina, A., Steiner, H.Y. ve Hunt, D. 'Systemic Acquired Resistance', *Plant Cell*, 8 (1996), pp. 1809-1819.
- Ryan C.A. 'The Systemin Signalling Pathway: Differential Activation of Plant Defensive Genes', *Biochimica et Biophysica Acta*, 1477 (2000), pp. 112-121.
- Schenk, P.M., Kazan, K., Wilson, I., Anderson, J.P., Richmond, T., Somerville, S.C. ve Manners, J.M. 'Coordinated Plant Defense Responses in *Arabidopsis* Revealed by Microarray Analysis', *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 97 (2000), pp. 11655-11660.
- Somssich, I.E ve Hahlbrock, K. 'Pathogen Defense in Plants- A Paradigm of Biological Complexity', *Trends Plant Sci.*, 3 (1998), pp. 86-90.
- Spoel, S.H., Koorneef, A., Claessens, S.M.C., Korzelius, J.P., Van Pelt, J.A., Mueller, M.J., Buchala, A.J., Metraux, J.P., Brown, R. ve Kazan, K. 'NPR1 Modulates Cross-Talk Between Salicylate- and Jasmonate-Dependent Defense Pathways Through a Novel Function in the Cytosol', *Plant Cell*, 15 (2003), pp. 760-770.
- Sticher, L., Mauch-Mani, B. ve Metraux, J.P. 'Systemic Acquired Resistance', *Annu Rev Phytopathol.*, 35 (1997), pp. 235-270.
- Thomma, B.P.H.J., Eggermont, K., Penninckx, I.A.M.A., Mauch-Mani, B., Vogelsang, R., Cammue, B.P.A. ve Broekaert, W.F. 'Separate Jasmonate-Dependent and Salicylate-Dependent Defense Response Pathways in *Arabidopsis*', *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, 95 (1998), pp. 15107-15111.
- Thomma, B.P.H.J., Penninckx, I.A.M.A., Cammue, B.P.A. ve Broekaert, W.F. 'The Complexity of Disease Signalling in *Arabidopsis*', *Curr. Opin. Immunol.*, 13 (2001), pp. 63-68
- Ton, J., Van Pelt, J.A., Van Loon, L.C. ve Pieterse, C.M.J. 'Differential Effectiveness of Salicylate-Dependent and Jasmonate-Dependent Induced Resistance in *Arabidopsis*', *Mol. Plant Microbe Interact.*, 15 (2002), pp. 27-34.
- Van Loon, L.C. ve Van Strien, E.A. 'The Families of Pathogenesis Related Proteins, Their Activities, and Comparative Analysis of PR-1 Type Proteins', *Physiol. Mol. Plant Pathol.*, 55 (1999), pp. 85-97.
- Xu, Y., Chang, P.L.C., Liu, D., Narasimhan, M.L., Kashchandra, G.R., Hasegawa, P.M. ve Bressan, R.A. 'Plant Defense Genes are Synergistically Induced by Ethylene and Methyl Jasmonate', *Plant Cell*, 6 (1994), pp. 1077-1085.
- Yu, D., Liu, Y., Fan, B., Klessig, D.F. ve Chen, Z. 'Is the High Basal Level of Salicylic Acid Important for Disease Resistance in Potato?' *Plant Physiology*, 115 (1997), pp. 343-349.
- Zhang, S. ve Klessig, D.F. 'Salicylic Acid Activates a 48 kD MAP Kinase in Tobacco', *Plant Cell*, 9 (1997), pp. 809-824.
- Zhou, J.M., Trifa, Y., Silva, H., Pontier, D., Lam, E., Shah, J. ve Klessig, D.F. 'NPR1 Differently Interacts with Members of the TGA/OBF Family of Transcription Factors that Bind an Element of the *PR-1* Gene Required for Induction by Salicylic Acid', *Mol. Plant Microbe Interact.*, 13 (2000), pp. 191-202.