

## BAKTERİYEL PATOJENLERE KARŞI BİTKİLERDEKİ DAYANIKLILIK MEKANİZMALARI

Hasan Murat AKSOY\* Armağan ÖZ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Ziraat Fakültesi Bitki Koruma Bölümü, 55139-SAMSUN

\*hmaksoy@omu.edu.tr

Geliş Tarihi 16.02.2012

Kabul Tarihi : 23.08.2012

**ÖZET:** Son yıllarda yapılan çalışmalar, bitki ve patojen arasındaki moleküler etkileşim mekanizmalarını ortaya çıkarmıştır. Bitki bağışıklık sistemi, patojen veya mikropla ilgili moleküler yapılar (PAMP'lar veya MAMP'lar) tarafından harekete geçirilir. Farklı PAMP'lar genellikle bitkilerdeki farklı tanılayıcı hücre yüzey reseptörleri (PRR'ler) tarafından algılanır ve bağışıklık sistemi için hücrelerarası sinyal iletişimi aktive edilir. Ancak patojenler, PAMP'a dayalı bağışıklık sistemini baskılamak için çok sayıda virulens faktörleri geliştirirler. Gram negatif bitki patojeni bakterilerin çoğu, virulens özellikteki efektör proteinlerini konukçu hücresine aktarmak için tip III salgı sistemine sahiptirler. Bu efektör proteinler bitki bağışıklık sistemini engeller ve hastalık gelişimini teşvik eder. Diğer taraftan bitkiler ise patojenlere karşı ikinci bir bağışıklık sistemine sahiptir. Özellikle bazı bitkiler, efektöre dayalı harekete geçen bağışıklık sisteminde efektör proteinleri etkili bir şekilde inaktive eden ve hücrelerarasında bulunan hastalığa karşı dayanıklılık sağlayan özel proteinlere (R proteinlerine) sahiptir. **Anahtar sözcükler:** Bağışıklık sistemi, PAMP'lar, MAMP'lar, R proteinleri

### PLANT RESISTANCE MECHANISMS TO BACTERIAL PATHOGENS

**ABSTRACT :** Recent studies have presented molecular interaction mechanisms between plant and pathogen. The plant innate immunity system is triggered by the pathogen or microbe associated molecular patterns (PAMPs/MAMPs). Different PAMPs are often perceived by distinct cell surface pattern-recognition receptors (PRRs) and activate intracellular signaling pathways in plant cells for immunity system. However, pathogens have evolved multiple virulence factors to suppress PAMP-triggered immunity. Most of gram negative plant pathogenic bacteria have the type III secretion system to transfer of virulence effector proteins into host cell. These effector proteins inhibit plant immunity system and support pathogenesis. On the other hand, plants have the secondary plant innate immunity system against pathogens. Especially, some plants have the specific intracellular disease resistance (R) proteins which effectively inactivate virulence effectors in effector-triggered immunity system.

**Key words:** Immunity system, PAMPs, MAMPs, R proteins

### 1. GİRİŞ

Bitkiler, patojenler için zengin besin ve su kaynaklarıdır. Patojenler bitkilerdeki su ve besin maddelerine ulaşabilmek için bitkilerin kompleks yapılı çeşitli savunma engellerini aşması gerekir. Bu savunma engelleri arasında; a) bitkinin fiziksel ve kimyasal bariyerleri, b) bitkinin hücre zarında bulunan ve patojenin moleküllerini tanılayan veya algılayan özel bölgeleri ve c) bitki hücresi içerisindeki efektör proteinleri tanıyan hücre içi bölgeler sayılabilir. Patojenlere karşı bitki epidermisinin mumsu bir kütikula ile kaplanmış olması, her bir epidermis hücresinin etrafında polisakkaritler, proteinler ve fenolik bileşikler gibi kompleks yapıların bulunması fiziksel ve kimyasal bariyere örnek verilebilir. Bakteriyel patojenler ise bitkilerin bu savunma sistemlerini; stoma, lentisel ve hidatot gibi doğal açıklıklar ve yaralar yoluyla ve/veya kütikula ve hücre duvarını parçalayıcı enzimler ile aşarlar. Bitkinin ikinci savunma sisteminde yer alan savunma sinyallerinin müdahalesine karşı ise efektör proteinler salgırlar. Son olarak, bitkinin üçüncü savunma sisteminde de sahip oldukları mevcut efektör proteinlerle ve/veya yeni oluşturdukları efektör proteinlerle baskı altına alarak hastalık oluştururlar (Agrios, 1997; Abramovitch, 2006a).

Bitkilerde hastalık etmenlerine karşı bağışıklık sisteminin ortaya çıkmasına neden olan patojenlerin

sahip olduğu yapılara, patojenle ilgili moleküler yapılar (Pathogen Associated Molecular Patterns - PAMPs) adı verilir. Örneğin bitki patojeni bakterilerin sahip olduğu flagellin ve lipopolisakkaritler (LPS), bitkilerde bağışıklık sisteminin ortaya çıkmasına neden olan yapılar, yani PAMP'lardır. Patojen olmayan bakterilerde ise bitkilerde bağışıklık sistemini harekete geçiren yapılara mikropla ilgili moleküler yapılar (Microbe Associated Molecular Patterns – MAMPs) denir. Bitkiler, sahip oldukları hücre yüzey reseptörleri yardımıyla PAMP'ları veya MAMP'ları tanıyarak, patojene karşı sahip oldukları müdahaleci savunma sinyallerini harekete geçirirler (He et al., 2006; Zipfel, 2008). Bu sinyal iletişimi bitki hücresi içerisinde ardışık bir şekilde meydana gelir ve sonuçta patojene karşı bitki savunma sistemi ortaya çıkar. Bitkide meydana gelen savunma sistemleri arasında; 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 yer alır. PAMP'ları tanıyarak bitki savunma sisteminin harekete geçiren bu reseptörlere, PAMP'ları tanıyıcı reseptör yapıları (pattern recognition receptor - PRR) adı verilir. PAMP'ların eksik algılanması veya hiç algılanmaması durumunda bitkilerde hastalığa karşı hassasiyetin arttığı gözlemlenmiştir (Ausubel, 2005).

## **2. BAKTERİYEL SALDIRI SİSTEMLERİ**

Patojenler başarılı bir enfeksiyon yapabilmek için bitki savunmasını baskılamak ya da yenmek zorundadır. Bu nedenle bakteriler, hastalık oluşturamadığı dayanıklı bitkilerdeki bitki savunma sistemini (PAMP-triggered immunity - PTI) ve bitkinin efektörlere karşı geliştirdiği bağışıklık sistemini (ETI) baskı altına alabilmek için yeni stratejiler ve/veya yeni saldırı sistemleri geliştirirler. Örneğin; bakteri, coronatin (COR) olarak isimlendirilen küçük bir virülens faktörü molekülünün yapısını bitkinin jasmonik asit hormonunun yapısına benzeterek, başka bir ifade ile jasmonik asit hormonunun yapısını taklit ederek, bitkinin koruma hücrelerindeki absisik asit sinyal iletişimini atlatırlar. Bunun sonucunda bitkide absisik asit sinyal iletişimi meydana gelmediğinden COR'a dayalı savunma sistemi aşılmış olur (Melotto et al., 2006). COR molekülü, mutant tip bakterilere göre vahşi tip bakterilerde daha fazla bulunur ve bitkilere karşı bakterinin virülensliğini artırır. Bakterilerin saldırı stratejilerinden bir diğeri ise sahip oldukları PAMP'ların bitki savunma sistemi tarafından algılanmasını engellemek için onları saklar veya yapılarını değiştirir. Örneğin; bakteriler, sahip oldukları flagellinin yapısında meydana getirdikleri değişiklikler sayesinde bitki savunma sistemini atlatmış olur. *Agrobacterium tumefaciens*, sahip olduğu flagellinde yaptığı bir değişiklik sonucu *Arabidopsis*'in flagellin reseptörü FLS2 tarafından etkili bir şekilde algılanmasına engel olur (Gomez – Gomez et al., 1999). Benzer şekilde *Xanthomonas compestris* strainlerinin sahip olduğu çeşitli flagellin tipleri de FLS2 tarafından algılanamaz (Sun et al., 2006). Bitki savunma sistemini baskı altına almak için bakterilerin kullandığı bir başka saldırı stratejisi ise, farklı protein yapısına sahip salgı sistemleri yoluyla özel efektör proteinler oluşturmalarıdır (Alfano ve Collmer, 2004; Mudgett, 2005; Buttner ve Bonas, 2006). Salgı sistemine sahip biyotrofik ve nekrotrofik bakteriler, bitkilere karşı Tip III Salgı Sistemini (T3SS) başarılı bir şekilde kullanmaktadır (Şekil 1). Örneğin; *Pseudomonas syringae* pathovarları, *Ralstonia solanacearum*, *Xanthomonas* ve *Pectobacterium* cinsleri T3SS'e sahiptir (Genin ve Boucher, 2004). *P. syringae* pv. *tomato*'nun AvrPto isimli T3SS efektör proteini, bitkinin savunma sistemini baskı altına alır. T3SS salgı sisteminden yoksun olan *P. syringae* pv. *tomato*'nun AvrPto proteini ise domates bitkisinde sadece kallus birikimine neden olur (Hauck et al., 2003). *P. syringae* pv. *tomato* (*Pst*)'nın AvrRpt2 isimli efektör proteini ile *P. syringae* pv. *maculicola* (*Psm*)'nın AvrRpm1 isimli efektör proteini, *Arabidopsis*'lerde savunma sistemini harekete geçiren FLS2'nin uyarıcı sinyal oluşumunu ve diğer PAMP reseptörlerini baskılamak, T3SS salgı sisteminden yoksun ve AvrRpm1 proteinine sahip olan transgenik *P. syringae* straini hastalık belirtisi oluşturmadan sadece doku içerisinde

gelişme gösterebilir (Kim et al., 2002; Kim et al., 2005). Tip II Salgı Sistemi, *Pectobacterium* cinsine ait yumuşak çürüklük yapan bakterilerde kullanılan bir sistemdir (Şekil 1). Bakteri, bu sistem aracılığıyla pektinaz, endoglukonaz ve selüloz gibi enzimler salgılayarak bitkinin hücre duvarını parçalar. Bakteriyel salgı sistemleri yoluyla türlere özgü değişen çok farklı tipte efektörler salgılanır. Örneğin, *Pseudomonas syringae* pv. *tomato*'nun 30'dan fazla efektör proteini bulunmaktadır (Chang et al., 2005). Bu efektörler proteinler aynı zamanda *cysteine protease*, *ubiquitin* benzeri *protease*, *E3 ubiquitin ligase* ve protein fosfotaz gibi farklı enzimatik aktivitelere de sahiptirler. Ancak, bu enzim aktivitelerinin fonksiyonları hakkında henüz tam bir bilgi bulunmamaktadır. (Abramovitch et al., 2006b; Espinosa et al. 2003; Janjusevic et al., 2006). Tip IV Salgı Sistemi (T4SS) ise *Agrobacterium tumefaciens*'in hastalık oluşturmada önemli bir role sahiptir. T4SS, bakteriyel DNA'nın ve proteinlerin bitki hücresi içerisine aktarılmasından sorumludur (Christie et al., 2005). Bakteriyel DNA, bitki hücresine aktarıldıktan sonra bitkinin genomuyla bütünleşerek, bitkide ur oluşumuna neden olan bitki hormonlarının üretilmesini sağlar. Aynı zamanda *A. tumefaciens*, katabolik reaksiyona neden olan opince zengin bileşiklerin sentezlenmesine de neden olur.

### **2.1. Bakteriyel Virülens Faktörleri**

#### **2.1.1. Flagellin**

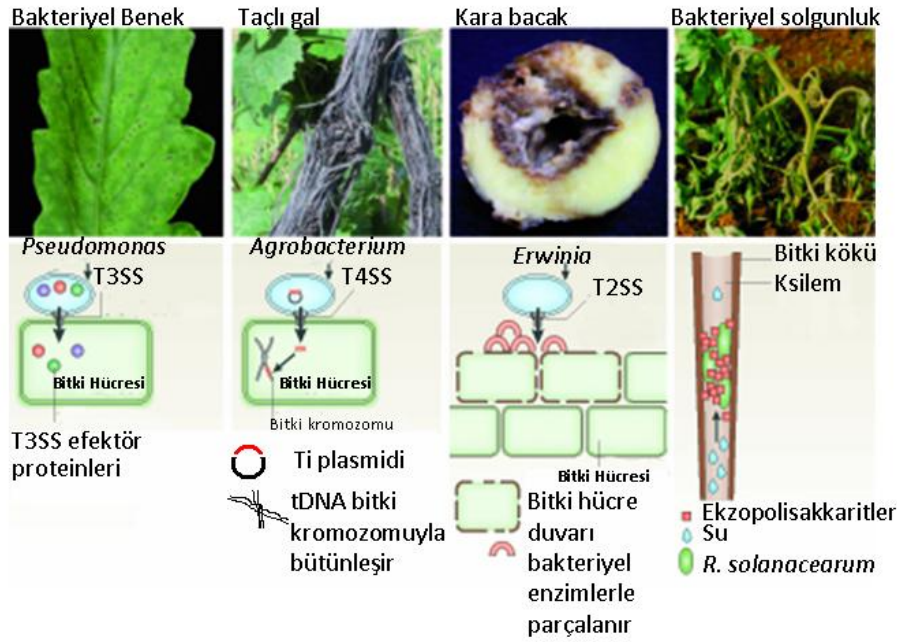
Bitkinin savunma sisteminin harekete geçmesinde en iyi karakterize edilmiş bakteriyel molekül, flagellindir. Bu molekül, bakteriyel kamçıyı oluşturan başlıca proteindir. Örneğin, flg22 olarak isimlendirilen ve 22 amino asit peptit zincirinden oluşan bakteriyel flagellin, bitkide savunma reaksiyonu olarak oksijen türevlerinin aktivasyonuna ve hücreler arası boşlukta alkalizasyona neden olur (Felix et al., 1999). Flagellinin flg22 olarak isimlendirilen 22 aminoasit epitop bölgesi *Arabidopsis thaliana*'nın hücre zarında bulunan lösince zengin tekrarlı (LRR) kinaz reseptörü olan FLS2 tarafından algılanır (Gomez-Gomez ve Boller, 2002; Chinchilla et al., 2006). FLS2 son olarak *Solanaceae* bitkilerinden *Nicotiana benthamiana* ve domates bitkisinde de tespit edilmiştir (Hann ve Rathjen, 2007; Robatzek et al., 2007). FLS'ye sahip *Arabidopsis* bitkileri mutasyona uğratıldığında *Pseudomonas syringae* pv. *tomato* DC3000 (*Pto* DC3000)'in enfeksiyonuna oldukça hassas hale gelmiştir (Zipfel et al., 2004). Bu da FLS2'nin eksikliğinde bitki savunma sisteminin patojen bakteriye karşı savunmasız hale geldiğini göstermektedir. Ayrıca *Arabidopsis* bitkisinin yapraklarında flg22'ye karşı mitojen aktiviteli protein kinazın (MAPK veya MPK) olduğu çeşitli savunma sistemleri de bulunmaktadır (Asai et al., 2002). MAPK molekülleri de bitki hücresi içerisinde PAMP'ın tanılama sinyallerini ardışık şekilde ileterek bitki savunma sistemlerini harekete geçirir. *Arabidopsis* mutantları ise bakteriyel enfeksiyona

karşı flagelline bağlı salisilik asit, jasmonik asit ya da etilen gibi dayanıklılık sinyalleri ile ilişkili özelliklerden yoksun oldukları için savunma sistemlerini harekete geçiremezler (Şekil 2) (Pedley ve Martin, 2005; Abramovitch et al., 2006a; He et al., 2006).

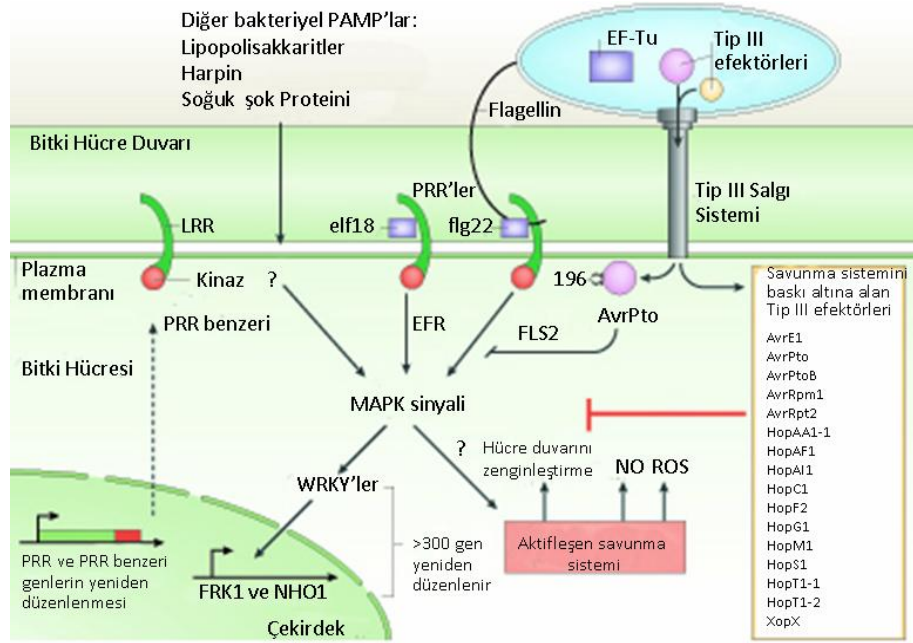
Flagellin, spesifik okzin reseptör genlerinin miktarını belirleyen elçi RNA'lar tarafından son transkripsiyon mekanizmasını çalıştıran mikro RNA 393 – miR393 yoluyla üretilmektedir (Navarro et al., 2006a). miR393; *TIR1*, *AFB2* ve *AFB3* isimli okzin reseptör genlerindeki mRNA'ların ayrışması ile ortaya çıkar. Bu molekülün meydana gelmesi, *Pseudomonas syringae* gibi okzin üreten patojenlerin okzinine karşı bitki savunma sistemindeki genlerin ortaya çıkmasına engel olur. *Pseudomonas syringae*'nin neden olduğu okzin sinyalinin baskılanması durumunda ise bitkideki okzin reseptörlerinin artışına bağlı olarak dayanıklılık da artmaktadır (Navarro et al., 2006b).

### 2.1.2. EF – Tu efektörü

EF – Tu, *Arabidopsis* bitkisinde ve diğer *Brassicaceae* familyasına ait bitkilerde bir PAMP olarak belirlenmiş bakteriyel bir proteindir. Bu molekülün N ucu 18 aminoasit peptidinden oluşan ve elf18 olarak isimlendirilen yüksek derecede korunmuş bölgesi, bitkilerde bağışıklık sisteminin uyarılmasını tetikleyen bölgedir. EF – Tu tipik bir PAMP'ın tüm özelliklerine sahip, 43 kDa büyüklüğünde bitkilerde savunma sistemini harekete geçiren bir uyarıcı proteindir (Kunze et al., 2004). Örneğin; *Arabidopsis*'in sahip olduğu EF – Tu reseptörü (EFR), elf18'i tanıyarak bitkinin savunma sistemini harekete geçirir. EFR, FLS2'ye benzer yapıdadır. Hücreler arasında ve hücre içerisinde lösince zengin tekrarlı moleküller (LRR) içerir (Zipfel et al., 2004). *Nicotiana benthamiana*'da da elf18, EFR tarafından algılanır ve savunma reaksiyonu meydana gelir. Buna karşın mutant *Arabidopsis* bitkilerinde EFR mutasyona uğradığı için elf18'e karşı savunma reaksiyonu ortaya çıkmaz (Şekil 3).



Şekil 1. Bitkilerde bazı bakteriyel etmenlerin hastalık oluşturma sistemi: Domateste bakteriyel benek etmeni *Pseudomonas syringae* pv. *tomato* (*Pst*); Tip III salgı sistemini kullanarak bitki hücreleri içerisine çok çeşitli efektör proteinleri enjekte eder. taçlı gal etmeni *Agrobacterium vitis* (*Av*); Tip IV salgı sistemini kullanarak bitkinin hücre sitoplazması içerisine ur veya taçlı gal oluşumuna neden olan tDNA'sını enjekte eder. Patateste karabacak etmeni *Pectobacterium carotovorum* subsp. *atroseptica* (*Pca*); Tip II salgı sistemini kullanarak selülaaz ve pektinaz gibi bitkinin hücre duvarını parçalayıcı enzimler salgılar. Domateste bakteriyel solgunluk etmeni *Ralstonia solanacearum* (*Rs*); bitki köklerindeki yaralardan girerek ksilem iletim demetlerinde çoğalır ve ekzopolisakaritler üreterek iletim sisteminde su taşınımını engeller (Abramovitch et al., 2006a).



Şekil 2. Bitkilerde PRR'ye dayalı savunma sistemi ve Tip III efektörlerinin savunma sistemini baskılanması: bitkiler plazma zarında bulunan tanılayıcı veya algılayıcı reseptörlere (PRR'ler) sahiptir. Bu moleküller, hücre dışı lümine zengin tekrarlı (LRR) bölgelere ve sitoplazmik serine/treonin kinaz bölgesine sahiptir. *Arabidopsis* bitkisinde EF-Tu ve EFR efektörleri, FLS2 gibi PRR'ler tarafından algılanır. FLS2, bu tanılamayı flagellinin flg22 peptidi bölgesinden ve EF-Tu'nun da elf18 bölgesinden yapar. Lipopolisakaritler (LPS), harpinler ve soğuk şok proteini gibi bakteriyel uyarıcılar, 300'den fazla bitki geni tarafından meydana getirilen sinyaller sonucu oluşan PRR aktivasyonu ile tanılanarak bitki savunma sistemi harekete geçirilir. Tam bir mitojen aktiviteli protein kinaz (MAPK) molekülü, WRKY transkripsiyon faktörü ve FLS2 gibi reseptörler, *FRK1* ve *NHO1* gibi genlerin aktivasyonunu sağlar. Bitki fenotipleri, reaktif oksijen (ROS) ve azot (NO) türevlerinin üretimi, hücre duvarının güçlendirilmesi amacıyla yapılan savunma sistemidir. Tip III salgı sistemi aracılığı ile efektör proteinlerin bitki hücresi içerisine aktarılması, PRR'ler ile ilgili savunma sisteminin baskı altına alınması için bakteriler tarafından kullanılan bir stratejidir. Bitki savunma sistemini baskı altına alan 16 kadar efektör protein tanımlanmıştır. AvrPto efektörü, flg22'nin ve diğer PAMP'ların algılanmasını sağlayan proteinlerin baskılanması için kullanılır. *Arabidopsis*'de AvrPto, MAPK kinaz kinaz (MAPKKK) ile bağlantılıdır. *Arabidopsis*'de AvrPto'nun savunma sistemini baskılaması için 196 isimli protein sigma ( $\Omega$ ) faktörü ile bağlanması gerekir (Abramovitch et al., 2006a).

### 2.1.3. Soğuk şok proteini (cold shock protein – CPS)

PAMP olarak bilinen diğer bakteriyel protein, soğuk şok proteindir (cold shock protein - CPS). CSP'ler yaklaşık 7,4 kDa büyüklüğünde çok küçük, yapısı bozulmayan bir proteindir. Flagellin ve EF – Tu'nun aksine CPS'lerin henüz reseptörleri belirlenmemiştir (Şekil 3). Bu protein, tütün ve domates gibi Solanaceae familyasına ait bitkilerde savunma mekanizmasını uyarır. Solanaceae familyası dışındaki bitkilerde ise henüz bu uyarı mekanizması tespit edilememiştir (Felix ve Boller, 2003).

### 2.1.4. Lipopolisakarit molekülü (LPS)

Gram negatif bakterilerin dış membranında, bitkilerin savunma sistemini harekete geçiren başlıca yapı olarak LPS bulunur. LPS, bir glikolipid molekülü olup, iç kısmı oligosakkarit çekirdekten, orta kısmı Lipid A ve dış kısmı da çeşitli polisakaritlerden oluşan üç farklı yapıdan meydana gelmiştir. Lipid A, *Arabidopsis* bitkisinde savunma mekanizmasını tetikleyen LPS'nin küçük bir kısmını oluşturur. Lipid A aynı zamanda tek başına da

savunma mekanizmasını harekete geçirebilen bir özelliğe sahiptir (Zeidler et al., 2004).

### 2.1.5. Diğer küçük moleküller

Toksinler ve ekzopolisakaritler (EPS) gibi küçük moleküller hastalığın oluşumu için bakteriler tarafından kullanılan moleküllerdir. Örneğin; *coronatin*, *syringomycin*, *tabtoxin* ve *phaseolotoxin* gibi bakteriyel toksinler hastalığın gelişiminde ve belirtilerin oluşumunda çok önemli role sahiptirler (Bender et al. 1999). Bu moleküller; bitki membranlarında gözenek oluşturarak, bitki hormonlarını taklit ederek veya bitkinin metabolik enzimlerini engelleyerek bitkide nekrotik ya da klorotik belirtiler meydana getirirler. *Pseudomonas*'ın ve *Xanthomonas*'ın birçok türü bitki hormonu okzin (*auxin*) üretir (Glickmann et al., 1998). Bitkiler ise okzin seviyesini tersine düzenleyerek bakterilere karşı dayanıklılık kazanırlar (Navarro et al., 2006b). Bu nedenle bakterilerin ürettiği okzinin, bitki savunmasını baskılamada anahtar rol oynadığı düşünülmektedir (Von Bodman et al., 2003). Bakterilerin ürettiği bitki hormonuna benzer moleküllere oto-uyarıcılar (autoinducer) adı verilmektedir. *Ralstonia* ve

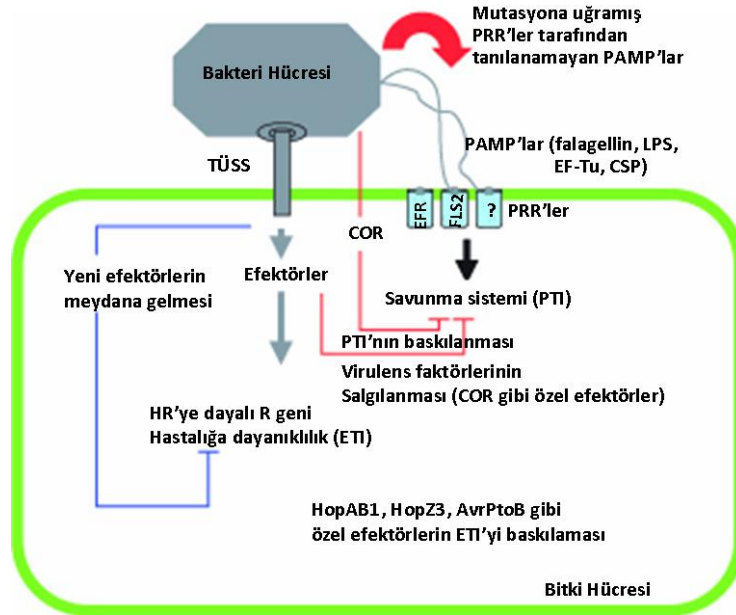


*Xanthomonas* cinsine ait birçok bitki patojeni bakteri çok fazla miktarda ekzopolisakkarit (EPS) salgırlar. Bu moleküller ksilem demetlerini tıkayarak solgunluğa neden olurlar (Şekil 1) (Leigh ve Coplin, 1992). Aynı zamanda EPS'ler ksilem demetlerinde antimikrobiyal faktörlere karşı patojeni koruyarak patojenin virülenslik özelliğini artırırlar.

### 3. BİTKİ SAVUNMA SİSTEMLERİ

Bitkiler, patojenlerin saldırılarına karşı lokal ve sistemik olmak üzere geniş etkili bir seri kompleks savunma sistemine sahiptirler: Sahip oldukları savunma sistemi sayesinde spesifik bir patojenin oluşturduğu yapıları tanıyarak, hastalığa karşı dayanıklılığı sağlayan genleri harekete geçirirler (Dangl ve Jones, 2001; Staskawicz et al., 2001; Kunkel ve Brooks, 2002). Bitkilerde patojene karşı oluşan bu dayanıklılık sistemi; salisilik asit (SA), jasmonik asit (JA) ve etilen (E) olarak isimlendirilen

üç çeşit sinyal molekülü tarafından sağlanır. Bu savunma sistemleri; böcek veya hastalık etmenlerinin saldırılarından korunmak için olduğu kadar, yaralanma ve ozon zararı gibi abiyotik faktörlere karşı da meydana gelmektedir (Creelman et al., 1997). Bitkiler, salisilik asite bağlı sinyal oluşumu ve salisilik asitten bağımsız olarak oluşan jasmonik asit ve etilen sinyal molekülleri olmak üzere iki farklı yolla patojenlere karşı savunma sistemini meydana getirirler (Thomma et al., 2001). Bu sinyal molekülleri birbirinden bağımsız olarak fonksiyonel değildir. Bu moleküller birbirleriyle kompleks bir sinyal iletişimi sonucu patojene karşı etkili olurlar. Bu üç sinyal iletişim molekülünden hangisinin öncelikli olarak bitki tarafından aktif hale getirilmesiyle ilgili mekanizmanın anlaşılması çok önemlidir. Bu mekanizmadaki öncelik, bitkinin patojenin hastalık yapma kabiliyetini baskı altına alma çabası için önemli rol oynar (Şekil 4) (Kunkel ve Brooks, 2002; McDowell ve Woffenden, 2003).



Şekil 3. Bakteriye etmen ve bitki arasındaki etkileşim: Bitkiler; flagellin, lipopolisakkaritler (LPS), Tu efektörü (EF-Tu) ve soğuk şok proteinleri (CPS) gibi patojenle ilişkili moleküler yapıları veya PAMP'ları tanıyarak bakterilerin varlığından haberdar olurlar. PAMP'lar, hücre zarıyla ilişkili EFR ve FLS2 gibi tanıyıcı reseptörler (PRR'ler) tarafından algılanır. Bu reseptörler, patojene karşı bağışıklık sistemini harekete geçiren ve kısaca PTI olarak bilinen savunma sistemini harekete geçirirler. Bazı bakteriler, kendi PAMP'larını veya virulens faktörlerini değiştirerek PTI'yı etkisiz hale getirirler. Dayanıklı bitkiler, patojenin efektör proteinlerinin varlığını tespit edebilen R proteinlerini oluştururlar ve/veya programlanmış hücre ölümünün bir şekli olan aşırı duyarlılık reaksiyonunu da içinde bulunduğu çoklu savunma sistemini harekete geçirirler. Virülens etkisi yüksek olan patojenler ise aşırı duyarlılık reaksiyonunu bloke ederek, bitkinin bağışıklık sistemini harekete geçirici olan tüm yapıları (ETI) baskı altına alan yeni efektör proteinler üretirler (Ade ve Innes, 2007).

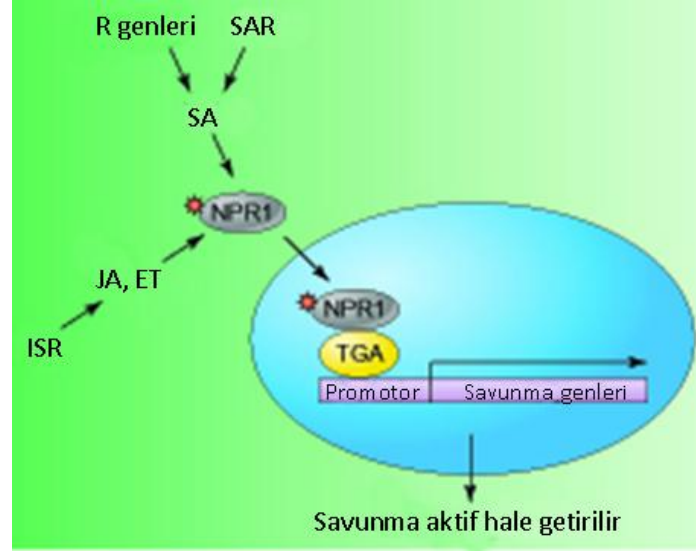
#### 3.1. Salisilik Asite Dayalı Savunma Sistemi

Salisilik asit (SA) sinyal molekülü, patojene karşı bitki savunmasında merkezi bir rol oynar. Bitki dokusunda SA seviyesi arttığında patojenlerin çoğunun enfeksiyonuna karşı bitkinin dayanıklılığı artar (Ryals et al., 1996). Bir patojene karşı savunma reaksiyonu olarak sistemik kazanılmış dayanıklılıktan

(systemic acquired resistance – SAR) sorumlu dayanıklılık genlerinin savunma sistemini hızlı bir şekilde aktif hale geçirebilmesi için salisilik asitin gerekli olduğu belirlenmiştir. SAR, patojen tarafından bitkide ilk enfeksiyon gerçekleştiğinde enfeksiyonun olduğu bölgedeki zarar gören dokunun uyarılmasıyla bitki savunma sistemini daha da kuvvetlendiren bir

özelliğidir (Kunkel ve Brooks, 2002). Hastalık gelişimiyle ilgili olarak salisilik asite bağlı çeşitli genler (PR) meydana gelir. Bu genler salisilik asite bağlı savunma sisteminde haberciler olarak kullanılır. Salisilik asitin hastalık gelişimine karşı dayanıklılığı arttırdığına yönelik çalışmalarda; *Arabidopsis thaliana*'nın *eds1*, *eds4*, *eds5* (*enhanced disease susceptibility*), *pad4* (*phytoalexin deficient4*) ve *sid2*

(*SA induction deficient2*) hassas mutantları ve transgenik bitki olarak da salisilik asiti parçalayıcı salisilat hidroksilaz enzimine sahip hat (NahG) kullanılmıştır. Bu mutantlar, *Pseudomonas syringae* gibi bakteriyel patojenlere karşı dayanıklılık çalışmalarında kullanılmaktadır (Nawrath ve Metraux, 1999).



Şekil 4. Savunma sistemindeki NPR1 geni, bazı R genlerinin meydana gelmesinde çok önemli rolü olan bir genidir. Paraziter veya paraziter olmayan faktörler nedeniyle yeşil aksamında veya diğer organlarında meydana gelen nekrotik oluşumlar; salisilik asitten oluşan (SA) sistemik kazanılmış dayanıklılığa (SAR); topraktaki bakteriler ise jasmonik asit (JA) ve etilen (ET)'den oluşan uyarılmış sistemik dayanıklılığa neden olur. NPR1, her iki dayanıklılık tipinde de aktif hale gelerek sitoplazmadan çekirdeğe geçer ve çekirdekteki transkripsiyon faktörü TGA ve diğer proteinlerle etkileşime girerek savunma ile ilgili genlerin transkripsiyonunu düzenler (McDowell ve Woffenden, 2003).

### 3.2. Jasmonik Asite Dayalı Savunma Sistemi

Jasmonik asit, bir yağ asiti türevli sinyal molekülü olup, bitkide polen oluşumu ve tohum gelişimi sırasında veya yaralanma, hastalık etmenleri, ozon ve böcek zararı gibi faktörlere karşı savunma sistemi olarak meydana gelir (Li et al., 2001). Jasmonik asite yönelik çalışmalarda; *Arabidopsis thaliana*'nın *fad1/fad7/fad8* (*fatty acid desaturase1/7/8*), *coi1* (*coronatine insensitive1*) *jar1* (*jasmonic acid resistant1*) mutantlarında *Pectobacterium carotovorum* gibi patojenlere karşı hassaslık artmaktadır. Nekrotrof olarak adlandırılan bu patojenlere karşı savunma reaksiyonu olarak JA'ya bağlı genler; *Plant Defensin1.2* (PDF1.2), *Thionin2.1* (Thi2.1), *Hevein-Like Protein* (HEL) ve *Chitinaseb* (CHIB) gibi birçok proteini kodlarlar (Reymond ve Farmer, 1998). CET1 ve CET3 genleri JA biyosentezini baskılayan veya bloke eden genler olup, *cet1* ve *cet3* mutantlarında JA sinyal iletişimi normal olarak meydana gelir (Hilpert et al., 2001).

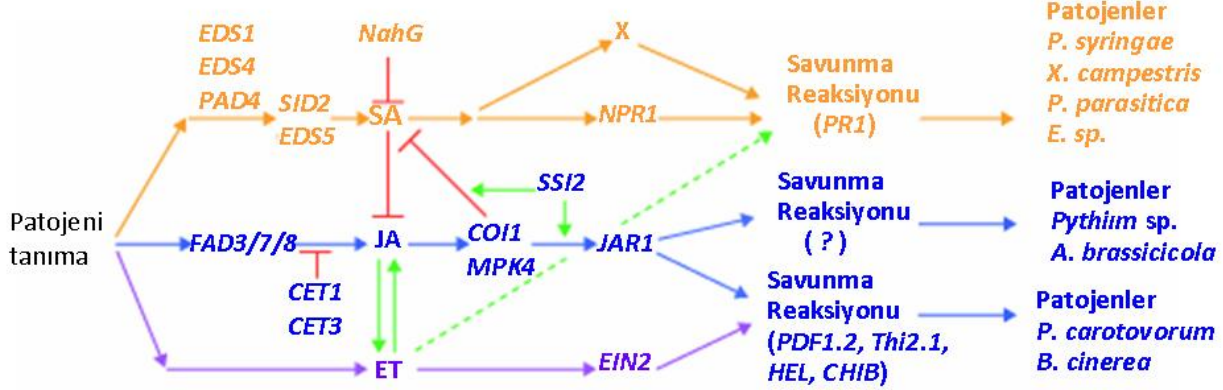
### 3.3. Etilene Dayalı Savunma Sistemi

Etilenin bitkinin dayanıklılık savunmasındaki rolü tartışmalı bir konudur. Çünkü Etilen, bazı hastalıklara karşı dayanıklılığı artırırken bazı hastalıklara karşı

hastalık gelişimini teşvik eder (Pieterse ve van Loon, 1999; Kunkel ve Brooks, 2002). Örneğin *Arabidopsis thaliana*'nın *ein2* (*ethylene insensitive2*) mutanı; *Pectobacterium carotovorum*'a (Norman-Setterblad et al., 2000) karşı yüksek derecede hassaslık gösterirken, *Pseudomonas syringae*'nin ve *Xanthomonas campestris* pv. *campestris*'in (Bent et al., 1992) enfeksiyon belirtilerini azaltmaktadır. ET *ein2* sinyal iletişimi, JA'ya bağlı *coi1* ve *jar1* sinyal yapılarıyla paralel işleyiş gösterir. Örneğin JA'ya bağlı PDF1.2, Thi2.1, HEL ve CHIB gibi savunma proteinlerin meydana gelmesi için *EIN2* geni gereklidir (Jackson ve Taylor, 1996; Hoffman et al., 1999).

JA ve ET sinyal oluşumu; *Pseudomonas fluorescens* gibi köklerde kolonize olan bir bakteri tarafından tetiklenen sistemik uyarılmış dayanıklılık (induced systemic resistance – ISR) yoluyla da ortaya çıkmaktadır (Pieterse ve van Loon, 1999).

SA, JA ve ET savunma sinyalleri kompleks bir sinyal iletişimi ile birbirleri olumlu veya olumsuz bir şekilde etkilerler. Savunma sinyallerinin etkileşimi, *Arabidopsis thaliana* bitkisinde model çalışmalarla ortaya konmaktadır (Kunkel ve Brooks, 2002) (Şekil5).



Şekil 5. *Arabidopsis thaliana*'nın patojenlere karşı savunma sistem modelleri: Salisilik asite dayalı savunma sisteminde; patojen, bitki reseptörleri tarafından algılandıktan sonra bu reseptörler; *EDS1*, *EDS4* ve *PAD4* genlerinin aktif hale gelmesine, bu genler de *SID2* ve *EDS5* genlerinin aktif hale gelmesine neden olur. *SID2* ve *EDS5* genleri, SA sinyal iletimini harekete geçirir. SA sinyali ise *NPR1* geni veya bilinmeyen bir geni (x) aktif hale getirerek bitki savunma sistemini harekete geçirir. Bitkide patoje karşı SA sinyal oluşumu meydana gelmişse, savunma mekanizması olarak JA ve ET sinyal oluşumları bloke edilir. Jasmonik asite dayalı savunma sisteminde; patojen, bitki reseptörleri tarafından algılandıktan sonra bu reseptörler; *FAD3/7/8* genlerinin aktif hale gelmesine, neden olur. Bu genler JA sinyal iletimini harekete geçirir. JA sinyali ise *COI1* ve *MPK4* genlerini, bu genler de *JAR1* ve *SSI2* genlerinin aktif hale gelmesine yolaçar. *SSI2* geni SA sinyal oluşumunu bloke eder. Savunma sisteminde *CET1* ve *Cet3* gibi genler aktif hale gelirse JA sinyal oluşumu bloke edilerek, ET sinyal oluşumu sağlanmış olur. Etilene dayalı savunma sisteminde ise; patojen, bitki reseptörleri tarafından algılandıktan sonra Savunma sisteminde *CET1* ve *Cet3* gibi genler aktif hale gelerek JA sinyal oluşumu bloke edilir. ET sinyali, ya *EIN2* ya da *JAR1* genleri yoluyla bitki savunma sistemini aktif hale getirir (Kunkel ve Brooks, 2002).

### 3.4. Bitkideki Dayanıklılık Faktörleri

T3SS efektörleri bitkilerde savunma sinyalini durdurabilmesine rağmen, bitki hücresi içerisinde T3SS efektörlerinin varlığını tanıyabilen ikinci bir savunma katmanı bulunmaktadır. Bu tanılayıcı sistem, hastalığa karşı dayanıklılık genleri (R) tarafından kodlanan hücre içerisi reseptörlerine sahiptir. Bitki R proteinlerinin büyük bir kısmı; bir nükleotit bağlama bölgesi ve LRR (NBS – LRR)'dan oluşur. NBS – LRR proteinleri patojenlerin çoğuna karşı bitkide dayanıklılığı yöneten yapılardır. Bir patojenin efektör protein salgılamasına karşı, bitkide patojenin etrafındaki hücrelerin öldürülmesini programlayan R proteini harekete geçer. Bunun sonucunda bakteriyel etmenin ölü hücrede lokalizasyonunu sağlayan aşırı duyarlılık reaksiyonu (hipersensitif reaksiyon - HR) meydana gelir. Bu nedenle dayanıklılıktan sorumlu R proteinleri, bağışıklığı tetikleyen efektörler olarak isimlendirilir (ETI) (McDowell ve Woffenden, 2003; Saito et al., 2006; Ade ve Innes, 2007).

Bazı R proteinleri, genin susmasına neden olan küçük müdahaleci RNA (siRNA) molekülleri oluştururlar. *Arabidopsis*'lerde bir R proteini olan *RPS2*, *P. syringae*'ye ait PPRL geninin susmasına neden olan siRNA nat – siRNAATGB2'yi meydana getirirler. Böylece bakterideki PPRL'nin sahip olduğu elçi RNA etkisiz hale getirilerek hastalık oluşumu engellenir (Deslandes et al., 2003; Katiyar-Agarwal et al., 2006; Ade et al., 2007).

### 4. SONUÇ

Bitki patojeni bakterilerin büyük bir bölümünün genom dizi analizleri tamamlanmıştır. Bakteriyel dizi analizlerinin tamamlanması, bitkideki hastalık gelişiminde genlerin rolünün keşfedilmesine çok büyük katkı sağlamıştır. Bitki patojeni bakterilerin bitkilerde hastalığa nasıl yol açtığına dair bilgi sahibi olunmasına rağmen, hala cevaplanması gereken birçok soru işareti bulunmaktadır. Özellikle bakteriyel T3SS efektör proteinlerinin büyük bir çoğunluğunun hangi amaçla veya hangi hedef yapılara göre üretildiğine dair henüz tam bir bilgi bulunmamaktadır. Bakteriyel etmenlerin hangi hedef yapılar için efektör proteinler ürettiğine yönelik soruların cevabı bulunduğu, bitkilerin nasıl hastalandırıldığı konusunda da aydınlatıcı bilgilere ulaşılmış olacaktır. Ayrıca bitkideki R proteinlerinin enfektörleri nasıl izlediği veya kontrol ettiği, efektörlerin de savunma sistemini uyararak R proteinlerini nasıl harekete geçirdiği konuları da tam olarak anlaşılamamıştır. Bu nedenle efektörlerin etkilediği hedef yapıların ve buna karşı oluşan R proteinlerinin belirlenmesi dayanıklı çeşit elde etmede kolaylık sağlayacaktır.

### 5. KAYNAKLAR

Abramovitch, R.B., Anderson, J.C., Martin, G.B. 2006a. Bacterial elicitation and evasion of plant innate immunity. *Molecular Cell Biology*, 7: 601-611.

- Abramovitch, R.B., Janjusevic, R., Stebbins, C.E., Martin, G.B. 2006b. Type III effector AvrPtoB requires intrinsic E3 ubiquitin ligase activity to suppress plant cell death and immunity. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 103, 2851–2856.
- Ade, J., Innes, R.W. 2007. Resistance to Bacterial Pathogens in Plants. *Encyclopedia of Life Sciences*, John Wiley & Sons, Ltd., doi: 10.1002/9780470015902.a0020091.
- Ade, J., DeYoung, B.J., Golstein, C., Innes, R.W. 2007. Indirect activation of a plant nucleotide binding site-leucine-rich repeat protein by a bacterial protease. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 104: 2531–2536.
- Alfano, J.R., Collmer, A. 2004. Type III secretion system effector proteins: double agents in bacterial disease and plant defense. *Annu. Rev. Phytopathol.* 42, 385–414.
- Asai, T., Tena, G., Plotnikova, J., Willmann, M.R., Chiu, W.L., Gomez-Gomez, L., Boller, T., Ausubel, F.M., Sheen, J. 2002. MAP kinase signalling cascade in *Arabidopsis* innate immunity. *Nature*, 415, 977–983.
- Ausubel, F.M. 2005. Are innate immune signaling pathways in plants and animals conserved? *Nature Immunol.* 6, 973–979.
- Bender, C.L., Alarcon-Chaidez, F., Gross, D.C. 1999. *Pseudomonas syringae* phytotoxins: mode of action, regulation, and biosynthesis by peptide and polyketide synthetases. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 63, 266–292.
- Bent, A.F., Innes, R.W., Ecker, J.R., Staskawicz, B.J. 1992. Disease development in ethylene-insensitive *Arabidopsis thaliana* infected with virulent and avirulent *Pseudomonas* and *Xanthomonas* pathogens. *Mol. Plant Microbe Interact.*, 5:372–378.
- Buttner, D., Bonas, U. 2006. Who comes first? How plant pathogenic bacteria orchestrate type III secretion. *Curr. Opin. Microbiol.* 9, 193–200.
- Chang, J.H., Urbach, J.M., Law, T.F., Arnold, L.W., Hu, A., Gombar, S., Grant, S.R., Ausubel, F.M., Dangl, J.L. 2005. A high-throughput, near-saturating screen for type III effector genes from *Pseudomonas syringae*. *PNAS*, 102(7), 2549–2554.
- Chinchilla, D., Bauer, Z., Regenass, M., Boller, T., Felix, G. 2006. The *Arabidopsis* receptor kinase FLS2 binds flg22 and determines the specificity of flagellin perception. *Plant Cell*, 18:465–476.
- Christie, P.J., Atmakuri, K., Krishnamoorthy, V., Jakubowski, S., Cascales, E. 2005. Biogenesis, architecture, and function of bacterial type IV secretion systems. *Annu. Rev. Microbiol.* 59, 451–485.
- Creelman, R.A., Mullet, J.E. 1997. Oligosaccharins, brassinolides, and jasmonates: nontraditional regulators of plant growth, development, and gene expression. *Plant Cell*, 9:1211–1223.
- Dangl, J.L., Jones, J.D. 2001. Plant pathogens and integrated defense responses to infection. *Nature*, 411:826–833.
- Deslandes, L., Olivier, J., Peeters, N. 2003. Physical interaction between RRS1-R, a protein conferring resistance to bacterial wilt, and PopP2, a type III effector targeted to the plant nucleus. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 100: 8024–8029.
- Espinosa, A., Guo, M., Tam, V.C., Fu, Z.Q., Alfano, J.R. 2003. The *Pseudomonas syringae* type III secreted protein HopPtoD2 possesses protein tyrosine phosphatase activity and suppresses programmed cell death in plants. *Mol. Microbiol.* 49, 377–387.
- Felix, G., Boller, T. 2003. Molecular sensing of bacteria in plants. The highly conserved RNA-binding motif RNP-1 of bacterial cold shock proteins is recognized as an elicitor signal in tobacco. *J. Biol. Chem.* 278, 6201–6208.
- Genin, S., Boucher, C. 2004. Lessons learned from the genome analysis of *Ralstonia solanacearum*. *Annu. Rev. Phytopathol.* 42, 107–134.
- Glickmann, E., Gardan, L., Jacquet, S., Hussain, S., Elasmri, M., Petit, A., Dessaux, Y. 1998. Auxin production is a common feature of most pathovars of *Pseudomonas syringae*. *Mol. Plant Microbe Interact.* 11, 156–162.
- Gomez-Gomez, L., Felix, G., Boller, T. 1999. A single locus determines sensitivity to bacterial flagellin in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Journal*, 18: 277–284.
- Gomez-Gomez, L., Boller, T. 2002. Flagellin perception: a paradigm for innate immunity. *Trends Plant Sci.* 7, 251–256.
- Hann, D.R., Rathjen, J.P. 2007. Early events in the pathogenicity of *Pseudomonas syringae* on *Nicotiana benthamiana*. *Plant J.*, 49:607–618.
- Hauck, P., Thilmony R., He, S.Y. 2003. A *Pseudomonas syringae* type III effector suppresses cell wall-based extracellular defense in susceptible *Arabidopsis* plants. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 100: 8577–8582.
- 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.
- Hilpert, B., Bohlmann, H., Camp, R.O., Przybyla, D., Miersch, O., Buchala, A., Apel, K. 2001. Isolation and characterization of signal transduction mutants of *Arabidopsis thaliana* that constitutively activate the octadecanoid pathway and form necrotic microlesions. *Plant J.*, 26:435–446.
- Hoffman, T., Schmidt, J.S., Zheng, X., Bent, A.F. 1999. Isolation of ethylene sensitive soybean mutants that are altered in pathogen susceptibility and gene-for-gene disease resistance. *Plant Physiol.* 119:935–949.
- Jackson, A.O., Taylor, C.B. 1996. Plant–microbe interactions: life and death at the interface. *Plant Cell*, 8:1651–1668.
- Janjusevic, R., Abramovitch, R.B., Martin, G.B., Stebbins, C.E. 2006. A bacterial inhibitor of host programmed cell death defenses is an E3 ubiquitin ligase. *Science*, 311, 222–226.
- Katiyar-Agarwal, S., Morgan, R., Dahlbeck, D. 2006. A pathogen-inducible endogenous siRNA in plant immunity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 103: 18002–18007.
- Kim, Y.J., Lin, N.C., Martin, G.B. 2002. Two distinct *Pseudomonas* effector proteins interact with the Pto kinase and activate plant immunity. *Cell*, 109: 589–598.
- Kim, M.G., da Cunha, L., McFall, A.J. 2005. Two *Pseudomonas syringae* type III effectors inhibit RIN4-regulated basal defense in *Arabidopsis*. *Cell* 121: 749–759.
- Kunkel, B.N., Brooks, D.M. 2002. Cross talk between signaling pathways in pathogen defense. *Current Opinion in Plant Biology*, 5:325–331.
- Kunze, G., Zipfel, C., Robatzek, S., Niehaus, K., Boller, T., Felix, G. 2004. The N terminus of bacterial elongation factor Tu elicits innate immunity in *Arabidopsis* plants. *Plant Cell*, 16, 3496–3507.
- Leigh, J.A., Coplin, D.L. 1992. Exopolysaccharides in plant–bacterial interactions. *Annu. Rev. Microbiol.* 46, 307–346.



- Li, L., Li, C., Howe, G.A. 2001. Genetic analysis of wound signaling in tomato. Evidence for a dual role of jasmonic acid in defense and female fertility. *Plant Physiol.* 2001, 127:1414-1417.
- McDowell, J.M., Woffenden, B.J. 2003. Plant disease resistance genes: recent insights and potential applications. *TRENDS in Biotechnology*, 21(4), 178-183.
- Melotto, M., Underwood, W., Koczan, J. 2006. Plant stomata function in innate immunity against bacterial invasion. *Cell*, 126: 969-980.
- Mudgett, M.B. 2005. New insights to the function of phytopathogenic bacterial type III effectors in plants. *Annu. Rev. Plant Biol.* 56, 509-531.
- Navarro, L., Dunoyer, P., Jay, F. 2006a. A plant miRNA contributes to antibacterial resistance by repressing auxin signaling. *Science*, 312: 436-439.
- Navarro, L., Dunoyer, P., Jay, F., Arnold, B., Dharmasiri, N., Estelle, M., Voinnet, O., Jones, J.D.G. 2006b. A plant miRNA contributes to antibacterial resistance by repressing auxin signalling. *Science*, 312, 436-439.
- Nawrath, C., Metraux, J. 1999. Salicylic acid induction-deficient mutants of *Arabidopsis* express PR-2 and PR-5 and accumulate high levels of camalexin after pathogen inoculation. *Plant Cell*, 11:1393-1404.
- 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.
- Pedley, K.F., Martin, G.B. 2005. Role of mitogen-activated protein kinases in plant immunity. *Curr. Opin. Plant Biol.* 8, 541-547.
- Pieterse, C.M.J., van Loon, L.C. 1999. Salicylic acid-independent plant defense pathways. *Trends Plant Sci.*, 4:52-58.
- Reymond, P., Farmer, E.E. 1998. Jasmonate and salicylate as global signals for defense gene expression. *Curr. Opin. Plant Biol.*, 1:404-411.
- Robatzek, S., Bittel, P., Chinchilla, D., Kochner, P., Felix, G., Shiu, S.H., Boller, T. 2007. Molecular identification and characterization of the tomato flagellin receptor LeFLS2, an orthologue of *Arabidopsis* FLS2 exhibiting characteristically different perception specificities. *Plant. Mol. Biol.*, 64:539-547.
- Ryals, J.A., Neuenschwander, U.H., Willits, M.G., Molina, A., Steiner, H., Hunt, M.D. 1996. Systemic acquired resistance. *Plant Cell*, 8:1809-1819.
- Saito, S., Yamamoto-Katou, A., Yoshioka, H. 2006. Peroxynitrite generation and tyrosine nitration in defense responses in tobacco BY-2 cells. *Plant Cell Physiology*, 47:689-697.
- Staskawicz, B.J., Mudgett, M.B., Dangel, J.L., Galan, J.E. 2001. Common and contrasting themes of plant and animal diseases. *Science*, 292:2285-2289.
- Sun, W., Dunning, F.M., Pfund, C. 2006. Within-species flagellin polymorphism in *Xanthomonas campestris* pv. *campestris* and its impact on elicitation of *Arabidopsis* Flagellin Sensing2-dependent defenses. *Plant Cell*, 18: 764-779.
- Thomma, B.P., Penninckx, I.A., Broekaert, W.F., Cammue, B.P. 2001. The complexity of disease signaling in *Arabidopsis*. *Curr. Opin. Immunol.* 13:63-68.
- Von Bodman, S.B., Bauer, W.D., Coplin, D.L. 2003. Quorum sensing in plant-pathogenic bacteria. *Annu. Rev. Phytopathol.* 41, 455-482.
- Zeidler, D., Zähringer, U., Gerber, I., Dubery, I., Hartung, T., Bors, W., Hutzler, P., Durner, J. 2004. Innate immunity in *Arabidopsis thaliana*: lipopolysaccharides activate nitric oxide synthase (NOS) and induce defense genes. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 101, 15811-15816.
- Zipfel, C., Robatzek, S., Navarro, L., Oakeley, E.J., Jones, J.D., Felix, G., Boller, T. 2004. Bacterial disease resistance in *Arabidopsis* through flagellin perception. *Nature*, 428:764-767.
- Zipfel, C. 2008. Pattern-recognition receptors in plant innate immunity. *Current Opinion in Immunology*, 20:10-16.