

植物抗病基因(*R*)与病原物无毒基因(*Avr*)相互作用机制的研究进展

何 锋 王长春* 王锋青 杨 玲*

(浙江师范大学化学与生命科学学院, 金华 321004)

摘要 PTI和ETI是植物在长期进化过程中形成的两类抵抗病原物的机制。“基因对基因”假说的抗病方式属于ETI抗性机制的一种,该假说认为具有保守NB-LRR结构域的R蛋白识别病原物非保守的无毒蛋白效应子(*Avr*),激活防卫反应信号途径,导致过敏性坏死。植物抗病基因(*R*)与病原菌无毒基因(*Avr*)产物间的直接或间接相互作用而产生的“基因对基因”抗性是植物抗病性的重要形式,该文对植物抗病蛋白与无毒蛋白相互作用机制进行了综述。其中,间接相互作用模式是主要方式。

关键词 抗病基因; 无毒基因; 相互作用; 识别; “基因对基因”假说

植物在长期进化过程中形成了多种形式的抗性,与动物可通过位移来避免感染所不同的是,植物几乎不能发生移动,只有通过启动内部免疫系统来克服感染^[1]。植物模式识别受体(pattern recognition receptors)识别病原物模式分子(pathogen associated molecular patterns, PAMPs),激活体内信号途径,诱导防卫反应,限制病原物的入侵,这种抗性称为病原物模式分子引发的免疫反应(PAMP-triggered immunity, PTI)^[1]。为了成功感染植物,病原微生物进化了效应子(effector)蛋白来抑制病原物模式分子引发的免疫反应。同时,植物进化了*R*基因来监控、识别效应子,引起细胞过敏性坏死(hypersensitive response, HR),限制病原物的入侵,这种抗性叫效应子引发的免疫反应(effector-triggered immunity, ETI)^[2]。符合“基因对基因”假说的抗病性属于效应子引发的免疫反应抗性,该假说认为对应于寄主的每一个决定抗病性的基因,病原物也存在一个决定致病性的无毒基因(Avirulence, *Avr*)。这种抗性必须在寄主*R*基因和病原物*Avr*基因同时存在并发生相互作用时才可产生,当在不含相应*R*基因的寄主内,则*Avr*起着毒性基因的功能,抑制防卫反应发生^[2-4]。

目前,已克隆了70多个植物*R*基因^[5],序列比对发现其蛋白结构非常保守,有胞外/胞内富含亮氨酸重复(leucine rich repeat, LRR)、核苷酸结合域(nucleotide-binding site, NBS)及N端卷曲螺旋域(coiled coil, CC)或果蝇Toll蛋白和哺乳动物白细胞介素1受体同源域

(Toll/interleukin-1 receptor homology region, TIR)^[3,6]。与R蛋白相反,病原物*Avr*蛋白缺乏相似性的结构,功能多样化^[7]。R蛋白与*Avr*蛋白的相互作用是效应子引发免疫反应的前提和基础,这种相互作用的成败将决定是否产生基因对基因抗性^[3,8]。因此,有关寄主植物*R*基因和病原无毒基因*Avr*相互作用机制的研究受到广泛重视,并取得了重大进展^[9-11]。R蛋白与*Avr*蛋白之间存在三种相互作用模式,分别为直接相互作用模式、间接相互作用模式和转录调控模式。

1 直接相互作用模式(受体—配体模式)

在该模式下,植物*R*基因编码受体,病原物*Avr*基因编码配体,两者直接相互作用,激活抗病信号,产生过敏性坏死^[12]。此模式在R与*Avr*相互作用研究的早期提出,并一度被普遍接受。最早克隆的植物*R*基因*Pto*可与其互补的*Avr*基因*AvrPto*产物直接结合,而且这种结合是抗性产生所必需的^[13-14]。

在此模式中,最为典型的例证是水稻*R*基因产物Pi-ta与互补稻瘟菌(*Magnaporthe oryzae*) *Avr*基因产物*Avr-Pita*可直接相互作用,二者的直接相互作用是产生抗性的基础。Pi-ta的LRR结构域突变会丧失与

收稿日期: 2011-02-20 接受日期: 2011-05-25

国家自然科学基金(No.30700519, No.31071643)、浙江省自然科学基金(No.Y3090645)、浙江师范大学现代农业生物技术与作物病害防控学科开放基金和浙江师范大学创新研究团队资助项目

*通讯作者。Tel: 0579-82282420, E-mail: wcc@zjnu.cn; Tel: 0579-82282396, E-mail: yangl@zjnu.com

AVR-Pita的相互作用能力,产生感病反应。早期研究表明亚麻抗锈病R蛋白L与亚麻锈菌(*Melampsora lini*) AvrL567、拟南芥AtRRS1-R与互补的青枯病菌(*Pseudomonas solanacearum*) Avr基因产物PopP2^[15-17]及烟草N蛋白与TMV (*Tobacco mosaic virus*)的Avr基因产物复制酶p50能直接结合^[18-19]。

2 间接相互作用模式

虽然已有研究通过异源酵母双杂交等体外检测方法证明R/Avr间存在直接相互作用,但近来的研究资料表明,许多R/Avr并不直接发生相互作用,这些R/Avr可能是通过寄主的辅助蛋白发生间接相互作用。随着研究的深入,越来越多的实验证据表明,绝大多数R蛋白确实通过辅助蛋白间接地与病原物Avr相互作用,因此又提出了间接相互作用模式。这种间接相互作用模式是指R蛋白、寄主辅助蛋白及Avr蛋白以复合物的形式完成R蛋白与Avr蛋白相互作用,进而引发过敏性坏死。用来解释这种间接相互作用模式机理的有“保卫”模式(guard model)、“陷阱”模式(decoy model)与“诱饵—开关”模式(bait and switch model)。

2.1 “保卫”模式

“保卫”模式最早由Van der Biezen和Jones提出,并用于解释R与Avr的间接相互作用方式^[4]。该模式认为,病原物Avr基因基本功能是作为毒性因子攻击植物靶标,抑制寄主的防卫反应;病原物侵染含R基因的植物时,Avr作用于靶蛋白,R蛋白发现靶标被攻击,“保卫”靶标免受攻击,激活各类防卫反应,阻止病原物进一步侵染。“保卫”模式很好地解释了病原物Avr和植物R基因的生物功能,即Avr的基本功能是作为病原物的毒性因子,在病原物的侵染、抑制寄主防卫反应过程中起重要作用;而R蛋白的基本功能是作为监控蛋白/保卫者(surveillance protein/guarder)保卫植物的重要组分(被保卫者, guardee)免受病原物的攻击和侵犯。

“保卫”模式的生化含义是,在含病原物Avr且不含R基因的寄主植物中,应存在Avr与靶标的蛋白复合物,而在含R基因的植物中,存在Avr和靶标,Avr、靶标和R,或靶标和R的蛋白复合物。Avr对靶蛋白的作用激活了R蛋白,导致R蛋白与靶蛋白结合(如果原来两者是独立分开的),或者R蛋白从原来与靶蛋白的复合物中游离出来(如果原来两者是以复

合物形式存在),或者形成一种新的相互作用形式,最终激活下游防卫反应,表现抗病性。该模式很好地解释了一个R基因可以识别多个效应蛋白的机制,这样植物利用相对较少的R基因来对抗更多的病原物^[3,8]。

近年来大量研究证实了“保卫”模式的正确性,其中较直接的证据包括以下几个方面:

第一,来自*Pseudomonas syringae*的AvrB, AvrRpm1和拟南芥RPM1以及AvrRpt2和RPS2相互作用系统,这是最早证明保卫模式的试验证据。这两对Avr/R介导的抗性均需RIN4 (RPM1 interacting protein 4)蛋白的存在^[20-22]。在寄主植物中,RIN4和RPM1及RPS2以复合物形式存在,同时RIN4作为抑制子使RPM1和RPS2处于失活状态^[22-23]。当病原物侵染寄主植物时,RIN4成为AvrB和AvrRpm1及AvrRpt2的作用靶蛋白,活化RPM1和RPS2,从而使RIN4得到“保卫”。值得注意的是,RPM1和RPS1“保卫”RIN4的机制完全不同。AvrB和AvrRpm1通过磷酸化RIN4,激发RPM1介导的防卫反应,导致抗性产生,同时抑制RPS2的活性。而AvrRpt2则通过自身的半胱氨酸蛋白酶活性降解RIN4,激活RPS2介导的防卫反应和抗性表现。

与“保卫”模式不太符合的是,这些Avr对寄主植物RIN4的作用与病原物的侵染能力无直接相关性,即这些Avr可能通过与其它靶蛋白的作用发挥其毒性作用^[24-26]。事实上,Chisholm等^[27]发现AvrRpt2除能降解RIN4外,还能降解其它可能是AvrRpt2靶蛋白的蛋白质。

第二,来自*P. syringae*的AvrPphB和拟南芥RPS5相互作用系统的证据。该系统研究结果表明,AvrPphB是一个半胱氨酸蛋白酶,它先通过自我切割活化自己,活化后的AvrPphB切割寄主PBS1,从而激活PBS1激酶活性,导致寄主R蛋白RPS5活化和抗病性产生^[28]。在该系统中,PBS1为AvrPphB的靶蛋白,RPS5起“保卫”PBS1的作用。

第三,来自*Cladosporium fulvum*的Avr2和番茄Cf-2相互作用系统的证据。突变体筛选分析发现蛋白酶Rcr3为Avr2/Cf-2决定的抗病性所必需^[29-30]。Avr2抑制Rcr3的蛋白酶活性,是激活Cf-2介导的下游防卫反应和抗病性的充分必要条件^[31],虽然Rcr3是Cf-2的保卫对象,但Avr2与Rcr3的相互作用如何激活Cf-2,以及Cf-2和Rcr3能否直接结合尚不明确。

另外, Avr2除抑制Rcr3外, 还能抑制其它蛋白酶活性。这些结合活性的生物学意义也有待进一步研究。

第四, 来自*P. syringae*的AvrPto和番茄Pto相互作用系统的证据。AvrPto和Pto直接结合, 而且这种结合为Pto介导的抗性必需, 这符合“受体—配体”模式^[13-14]。事实上除Pto外, 该抗性还需典型NBS-LRR类R蛋白Prf的存在^[32]。在无AvrPto的情况下, Pto与Prf发生相互作用, Pto蛋白抑制了Prf激酶活性。当AvrPto存在时, AvrPto与Pto形成复合物, 使原本被抑制的Prf恢复激酶活性并引发过敏性坏死。在该系统中, 如果将Pto理解为AvrPto的攻击靶蛋白, 遭受攻击时, 作为监控蛋白的Prf被激活, 活化下游防卫反应, “保卫”Pto免受进一步的破坏, 则该系统也符合“保卫”模式。

第五, 来自TMV p50和烟草N相互作用系统的证据。p50是TMV复制酶蛋白的解旋酶, 能被N基因识别引起过敏性坏死, 起激发子功能^[33-34]。N基因编码产物为TIR-NB-LRR型蛋白^[35], 该蛋白是否与p50直接相互作用存在争议^[36]。进一步研究表明N蛋白与p50通过辅助蛋白NRIP1 (N receptor-interacting protein 1)完成相互作用。NRIP1定位于叶绿体膜, 当p50存在时, NRIP1与p50以复合物形式共定位于细胞核, 但NRIP1亚细胞定位的变化并不是引发N与p50介导的过敏性坏死的充分必要条件。由于NRIP1具有硫转移酶活性, 因此推测复合物中NRIP1使N、p50或者其它因子巯基化, 继而引发过敏性坏死^[37]。

除上述取得显著进展的例证外, 在其它相互作用系统中也发现了相应的辅助蛋白, 如番茄*Cf-9/Avr9*相互作用系统中的HABS^[38]、大豆*Rpg4/AvrD*相互作用系统中的p34^[39]、拟南芥*RPP5/AvrRPP5*相互作用系统中的AtRSH1^[40]、拟南芥AtRRS1-R/PopP1相互作用系统中的RD19等^[41], 但尚不清楚这些辅助蛋白如何促进R与Avr相互作用。

此外, 如果将符合“受体—配体”模型的R与Avr的结合理解为, 当R蛋白被病原物Avr攻击时, R蛋白能通过某种方式(如切割、磷酸化等)激活自身, 从而活化下游防卫反应, 表现抗病性, 那么这些R与Avr的直接相互作用也符合“保卫”模型。只是在“保卫”模式中, 这些R蛋白一方面作为被Avr攻击的靶标, 即被保卫者, 另一方面作为植物“监控”和保卫蛋白, 保卫自己, 因而是一种自我保卫机制。比如, 在水稻

*Pi-ta/Avr-pita*相互作用系统中, 按“保卫”模式来理解就是, Avr-Pita攻击水稻靶蛋白Pi-ta, Pi-ta自身又作为监控蛋白被这种攻击所激活, 从而活化抗病性, “保卫”自身。其中的关键问题是, Avr-Pita与Pi-ta的结合是如何活化作为“监控”蛋白的Pi-ta的呢? 其中可能的机制之一是, Avr-Pita具有金属蛋白酶的活性^[42], 与Pi-ta结合的同时, 切割Pi-ta, 形成一种具活性的Pi-ta, 从而激活下游防卫反应。

“保卫”模式很好地解释了R与Avr相互作用时需要辅助蛋白的帮助, 也得到了诸多实验证实, 但该模式不能解释Avr的靶蛋白并非是专一的, 因为当植物中不含R基因时, 靶蛋白并未增强Avr致病性的现象。因此, 人们又陆续提出“陷阱”模式与“诱饵—开关”模式。

2.2 “陷阱”模式

在“保卫”模式的基础上, 由van der Hoorn和Kamoun提出了“陷阱”模式^[43]。陷阱是指病原物效应子的假靶标, 即靶蛋白类似物(假靶标), 与真正靶蛋白的序列或结构相似。假靶标的功能是使Avr误把假靶标作为靶标蛋白进行识别与修饰, 引发R蛋白介导的HR; 在不含R基因的植物中, 假靶标对致病性与抗病性没有影响。假靶标的产生是自然选择的结果, 即当具有功能的R基因存在时, 自然选择使保卫蛋白与效应子结合以增强对病原物的识别。在功能性R基因不存在时, 保卫蛋白倾向于减少与效应蛋白的结合以避免被效应蛋白监测及修饰^[43]。由此可以推断, 假靶标在植物体内种类比较多。“陷阱”模式与“保卫”模式的最大区别在于解释了不含R基因的植物中假靶标与病原物的致病性无关这一现象, 其中较直接的证据来自以下两个实验:

第一, 对符合“保卫”模式的Prf介导的对AvrPto识别事件, “陷阱”模式给予了更合理的解释。FLS2^[44]与EFR1^[45]是引发病原物模式分子引发的免疫反应的模式识别受体, *P. syringae*进化了AvrPto, 结合FLS2/EFR1来抑制病原物模式分子引发的免疫反应, FLS2与EFR1是AvrPto的真正靶标。为避免靶标被AvrPto识别, 植物进化了一个具有结合AvrPto功能的类似蛋白激酶, 即陷阱蛋白Pto, 本来AvrPto作用于FLS2与EFR1, 但Pto竞争性结合AvrPto, 引发Prf介导的过敏性坏死^[10]。在不含Prf的植株中, Pto与AvrPto的结合虽不引发抗病反应, 但至少不会增强对病原物的感病性。

第二,在辣椒与*Xanthomonas campestris* PV. *vesicatoria* (*Xcv*)的相互作用系统中,AvrBs3是类转录因子型效应子,通过结合特定的顺式作用元件调控基因表达。AvrBs3结合UPA20 (up-regulated by AvrBs3) 基因启动子区的一段特殊顺式作用元件,诱导UPA20基因表达来促进细胞增生,进而减弱植物的抗病性^[46]。植物为了避免侵染,形成了R基因雇佣感病基因的启动子(启动子相当于陷阱),一旦有效应子进入,就会诱发R基因表达。抗病基因Bs3在其启动子区有一段UPA20基因的顺式作用元件,AvrBs3进入核内就会掉入陷阱——结合顺式作用元件,诱导Bs3表达,引发过敏性坏死^[47]。

在“陷阱”模式中,假靶标被认为仅仅起误导Avr识别的作用,并没有具体功能。实际上,Pto的激酶活性是诱导过敏性坏死产生所必需的^[10,48]。此外,笔者认为如果“陷阱”模式正确,那么该学说中至少还应该有两点要证实:其一,在含Prf与FLS2/EFR1植物受到含AvrPto病原物侵染时,会引发过敏性坏死;其二,Avr与假靶标的相互作用能力强于真正的靶蛋白,这样才可解释在真假靶标共存时Avr优先结合假靶标,不影响植物的抗病性。

2.3 “诱饵—开关”模式

“诱饵—开关”模式是用来解释间接相互作用的第三种模式,该模式认为植物利用诱饵来误导病原物是一个非常普遍的机制。植物识别病原物的过程分为两步,诱饵(辅助蛋白)首先与Avr相互作用,二者相互作用有助于R蛋白特异性地识别Avr蛋白,继而引发过敏性坏死。该模式存在的前提是R蛋白须存在两方面的功能: N末端能与辅助蛋白(即保卫模式中的保卫蛋白)相互作用, LRR结构域能与Avr相互作用^[48]。其作用过程为: 在无Avr时, R蛋白可通过分子内相互作用使自身失活。辅助蛋白是失活的R蛋白所设置的诱饵,如果诱饵没有特异性的改变,则R蛋白始终保持分子内相互作用形式,不会引发免疫反应; 如果Avr与诱饵蛋白相互作用, R蛋白就会与复合物结合, NBS通过结合ATP或ADP, 解除分子内相互作用, LRR结构域呈激活态(即打开开关), 激活下游信号^[11,49]。在该模式中, 辅助蛋白是Avr与R蛋白相互作用的中间桥梁, R蛋白的N端识别辅助蛋白并与其相互作用, 因此, 理论上具有相同或相似的N端结构域的R蛋白应该有相同的辅助蛋白, 这一点在部分R蛋白中得到了体现^[20,22,49]。诱饵可与多个效

应子相互作用, 但特异性差, 因此R与Avr的相互作用必须是特异性的, 即R蛋白会甄别哪些是无效相互作用, 哪些是特异性相互作用, 最终决定何种相互作用启动过敏性坏死信号途径^[49]。

“诱饵—开关”模式可更加合理地解释N/p50相互作用系统中出现的N与p50直接相互作用^[18], 二者也可通过辅助蛋白发生间接相互作用的矛盾^[37]。“诱饵”模式认为R蛋白的LRR结构域可与Avr相互作用, 但这种相互作用能力较弱, 需要在外力作用下发生(如酵母双杂交), 相互作用对抗病功能没有作用。这种观点正好解释了N与p50在体外能直接相互作用, 在体内相互作用时需要辅助蛋白的现象。此外, N基因不是通过识别NRIP1亚细胞定位的变化引发过敏性坏死, 而是可能先形成N、p50和NRIP1复合物, 形成的复合物解除了N蛋白的分子内相互作用, 打开激活过敏性坏死的开关。该理论的关键是, 在无Avr时, R蛋白以分子内相互作用的失活态存在。

该模式也可较好的解释Pi-ta与AvrPita在体外相互作用, 但不排除在体内通过功能类似于NRIP1的未知辅助因子作为Pita与AvrPita的相互作用纽带, 引发间接相互作用的可能。“诱饵—开关”模式的缺点是: 不能解释不具有分子内相互作用结构域R蛋白介导的免疫反应机制。

3 “转录调控”模式

受经典“基因对基因”假说的影响, 人们主要从蛋白相互作用水平阐述“基因对基因”假说, 忽视了Avr与R基因可能存在核酸水平的相互作用。“转录调控”模式是指Avr进入寄主细胞核中并结合R基因启动子的调控元件, 激活R基因大量表达, 产生过敏性坏死。由于这类Avr和真核生物的转录因子具有高度的相似性, 因此, 该类Avr蛋白又被称作类转录激活因子(transcription activator-like effectors, TALEs)^[47,50]。到目前为止, 已经在*Xcv*与*X. oryzae* PV. *oryzae* (*Xoo*)病原菌中发现约40种TALEs^[51-52]。这些TALEs蛋白结构非常保守, N端为便于三型系统分泌的结构域, C端为核定位信号肽和转录激活域, 蛋白中央是保守的16~17.5个单位的34或35个氨基酸串联重复结构域, 该重复结构域仅在每单位内第12和13位氨基酸略有变化, 以适应不同寄主基因启动子区的碱基变化^[9,53]。其中较直接的证据包括以下两个方面:

avrXa27诱导Xa27表达是第一个证明Avr诱导

R基因表达的证据。*Xa27*是广谱高抗白叶枯病的抗性基因; *avrXa27*编码1 137个氨基酸, 有16.5个由34个氨基酸的重复单位。*avrXa27*特异性地诱导*Xa27*的表达, 引发过敏性坏死。在抗病品种IRBB27与感病品种IR24中均含有完全相同*Xa27*蛋白序列, 只在预测的启动子区存在2处较显著的差别, IR24分别在转录起始位点上游约1.4 Kb区域存在25 bp的冗余序列, 以及TATA box区上游18 bp处存在10 bp串联重复序列。这2处序列差异决定了*avrXa27*特异性诱导IRBB27中*Xa27*, 而不诱导IR24中*Xa27*表达^[54-55]。

第二个证据是在辣椒与*Xcv*的相互作用系统中发现的。辣椒*Bs3*编码黄素单加氧酶, 该基因被*AvrBs3*诱导表达, 导致含有抗性基因*Bs3*的宿主细胞产生过敏性坏死。*AvrBs3*是TALEs效应子。每个氨基酸串联重复识别R基因启动子上游UPA-Box中对应的碱基。这种特异性的识别机制, 使得*AvrBs3*效应子特异地结合*Bs3*基因启动子的UPA-Box, 激活*Bs3*基因的表达, 引起宿主细胞对病原菌产生抗性^[47]。

4 结语

已有的实验证据表明, 间接相互作用是主要的, 直接相互作用是次要的^[1,3,20-22,28-30,47]。究其原因, 可能是在漫长的进化过程中, 植物与病原菌间形成了复杂的相互作用机制。不论何种方式, 最终目的都是使植物尽量规避病原物侵染。植物要避免病原物侵染, 一种方式是雇佣大量的R基因; 另外一种方式是调用更多的寄主蛋白作为辅助因子。由于自然界潜在的病原物数量多、变异快, 而植物体内的R基因有限, 因此植物易被病原物侵染。在这种情况下, 如果调用更多的寄主蛋白作为辅助因子, 则可极大地降低R蛋白与Avr正面交锋的机会, 降低选择压, 成为增加抗性多样性与规避抗性丧失的主要进化趋势。

间接相互作用是植物进化的趋势, 虽然现在提出多种模式解释间接相互作用的机制, 但这些模式并不能完全解释已有的全部发现, 很多相同的实验结果出现了不同的解释方法, 如TALEs诱导R基因表达就可以用“陷阱”模式和“转录调控”模式解释。事实上, 由于*Xa27*和*Bs3*并非是典型的R蛋白, 采用如下的解释可能更为合理: 所谓的R (指*Xa27*和*Bs3*) 蛋白, 它其实是Avr的靶蛋白, 靶蛋白的诱导表达激活了真正的R蛋白, 识别效应子, 引起过敏性坏死。

导致不同实验结果有不同模式解释的原因可能是不同R与Avr间接相互作用机制确实是通过多样化方式实现的。导致多种模式解释同一结果的原因可能是: 首先, 由于尚未克隆到辅助因子或R基因及不明确它们具体的生物学功能与晶体结构, 无法确切地解释相互作用过程; 其次, 用来解释间接相互作用的“保卫”、“陷阱”与“诱饵—开关”三种模式有较大的相似性, 仅侧重点有所不同。“保卫”模式主要是突出R蛋白监测靶蛋白的变化, “陷阱”模式强调了假靶标模仿了真正靶标, 诱骗效应子与之结合, R蛋白的功能由“保卫”模式中监测靶蛋白转变为监测假靶标蛋白的变化, “诱饵—开关”模式强调了R蛋白以分子内相互作用的失活形式存在, 辅助蛋白是失活的R蛋白所设置的诱饵, 诱饵与效应子相互作用, 会使R蛋白与Avr相互作用, 解除R蛋白分子内相互作用(打开开关), 激活R蛋白, 引发免疫反应。由于所有解释R/Avr相互作用机制的模式均是建立在有限的实验结果基础上, 导致这些模式在解释R/Avr相互作用机制方面存在相应的局限性。这需要尽可能多地克隆辅助因子并明确其详细的生物学功能, 同时明确R蛋白及复合体的晶体结构, 这是阐明R蛋白与Avr蛋白相互作用机制的有效途径。

参考文献 (References)

- 1 Ausubel FM. Are innate immune signaling pathways in plants and animals conserved? *Nat Immunol* 2005; 6(10): 973-9.
- 2 Jones JD, Dangl JL. The plant immune system. *Nature* 2006; 444(7117): 323-9.
- 3 Dangl JL, Jones JD. Plant pathogens and integrated defence responses to infection. *Nature* 2001; 411(6839): 826-33.
- 4 van der Biezen EA, Jones JD. Plant disease-resistance proteins and the gene-for-gene concept. *Trends Biochem Sci* 1998; 23(12): 454-6.
- 5 Liu J, Liu X, Dai L, Wang G. Recent progress in elucidating the structure, function and evolution of disease resistance genes in plants. *J Genet Genomics* 2007; 34(9): 765-76.
- 6 Chisholm ST, Coaker G, Day B, Staskawicz BJ. Host-microbe interactions: Shaping the evolution of the plant immune response. *Cell* 2006; 124(4): 803-14.
- 7 Hann DR, Gimenez-Ibanez S, Rathjen JP. Bacterial virulence effectors and their activities. *Curr Opin Plant Biol* 2010; 13(4): 388-93.
- 8 Tasset C, Bernoux M, Jauneau A, Pouzet C, Briere C, Kieffer-Jacquino S, et al. Autoacetylation of the *Ralstonia solanacearum* effector PopP2 targets a lysine residue essential for RRS1-R-mediated immunity in *Arabidopsis*. *PLoS Pathog* 2010; 6(11):

- 1-14.
- 9 Bogdanove AJ, Schornack S, Lahaye T. TAL effectors: Finding plant genes for disease and defense. *Curr Opin Plant Biol* 2010; 13(4): 394-401.
 - 10 Dodds PN, Rathjen JP. Plant immunity: Towards an integrated view of plant-pathogen interactions. *Nat Rev Genet* 2010; 11(8): 539-48.
 - 11 Rafiqi M, Bernoux M, Ellis JG, Dodds PN. In the trenches of plant pathogen recognition: Role of NB-LRR proteins. *Semin Cell Dev Biol* 2009; 20(9): 1017-24.
 - 12 Keen NT. Gene-for-gene complementarity in plant-pathogen interactions. *Annu Rev Genet* 1990; 24: 447-63.
 - 13 Scofield SR, Tobias CM, Rathjen JP, Chang JH, Lavelle DT, Michelmore RW, *et al.* Molecular basis of gene-for-gene specificity in bacterial speck disease of tomato. *Science* 1996; 274(5295): 2063-5.
 - 14 Tang X, Frederick RD, Zhou J, Halterman DA, Jia Y, Martin GB. Initiation of plant disease resistance by physical interaction of AvrPto and Pto kinase. *Science* 1996; 274(5295): 2060-3.
 - 15 Deslandes L, Olivier J, Peeters N, Feng DX, Khounloham M, Boucher C, *et al.* Physical interaction between RRS1-R, a protein conferring resistance to bacterial wilt, and PopP2, a type III effector targeted to the plant nucleus. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100(13): 8024-9.
 - 16 Jia Y, McAdams SA, Bryan GT, Hershey HP, Valent B. Direct interaction of resistance gene and avirulence gene products confers rice blast resistance. *EMBO J* 2000; 19(15): 4004-14.
 - 17 Lahaye T. Illuminating the molecular basis of gene-for-gene resistance; *Arabidopsis thaliana* RRS1-R and its interaction with *Ralstonia solanacearum* popP2. *Trends Plant Sci* 2004; 9(1): 1-4.
 - 18 Dodds PN, Lawrence GJ, Catanzariti AM, Teh T, Wang CI, Ayliffe MA, *et al.* Direct protein interaction underlies gene-for-gene specificity and coevolution of the flax resistance genes and flax rust avirulence genes. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103(23): 8888-93.
 - 19 Ueda H, Yamaguchi Y, Sano H. Direct interaction between the tobacco mosaic virus helicase domain and the ATP-bound resistance protein, N factor during the hypersensitive response in tobacco plants. *Plant Mol Biol* 2006; 61(1/2): 31-45.
 - 20 Axtell MJ, Staskawicz BJ. Initiation of RPS2-specified disease resistance in *Arabidopsis* is coupled to the AvrRpt2-directed elimination of RIN4. *Cell* 2003; 112(3): 369-77.
 - 21 Mackey D, Belkhadir Y, Alonso JM, Ecker JR, Dangl JL. *Arabidopsis* RIN4 is a target of the type III virulence effector AvrRpt2 and modulates RPS2-mediated resistance. *Cell* 2003; 112(3): 379-89.
 - 22 Mackey D, Holt BF 3rd, Wiig A, Dangl JL. RIN4 interacts with *Pseudomonas syringae* type III effector molecules and is required for RPM1-mediated resistance in *Arabidopsis*. *Cell* 2002; 108(6): 743-54.
 - 23 Day B, Dahlbeck D, Huang J, Chisholm ST, Li D, Staskawicz BJ. Molecular basis for the RIN4 negative regulation of RPS2 disease resistance. *Plant Cell* 2005; 17(4): 1292-305.
 - 24 Belkhadir Y, Nimchuk Z, Hubert DA, Mackey D, Dangl JL. *Arabidopsis* RIN4 negatively regulates disease resistance mediated by RPS2 and RPM1 downstream or independent of the NDR1 signal modulator and is not required for the virulence functions of bacterial type III effectors AvrRpt2 or AvrRpm1. *Plant Cell* 2004; 16(10): 2822-35.
 - 25 Lim MT, Kunkel BN. Mutations in the *Pseudomonas syringae* *avrRpt2* gene that dissociate its virulence and avirulence activities lead to decreased efficiency in AvrRpt2-induced disappearance of RIN4. *Mol Plant Microbe Interact* 2004; 17(3): 313-21.
 - 26 Lim MT, Kunkel BN. The *Pseudomonas syringae* type III effector AvrRpt2 promotes virulence independently of RIN4, a predicted virulence target in *Arabidopsis thaliana*. *Plant J* 2004; 40(5): 790-8.
 - 27 Chisholm ST, Dahlbeck D, Krishnamurthy N, Day B, Sjolander K, Staskawicz BJ. Molecular characterization of proteolytic cleavage sites of the *Pseudomonas syringae* effector AvrRpt2. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102(6): 2087-92.
 - 28 Shao F, Golstein C, Ade J, Stoutemyer M, Dixon JE, Innes RW. Cleavage of *Arabidopsis* PBS1 by a bacterial type III effector. *Science* 2003; 301(5637): 1230-3.
 - 29 Dixon MS, Golstein C, Thomas CM, van Der Biezen EA, Jones JD. Genetic complexity of pathogen perception by plants: The example of Rcr3, a tomato gene required specifically by Cf-2. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97(16): 8807-14.
 - 30 Kruger J, Thomas CM, Golstein C, Dixon MS, Smoker M, Tang S, *et al.* A tomato cysteine protease required for Cf-2-dependent disease resistance and suppression of autonecrosis. *Science* 2002; 296(5568): 744-7.
 - 31 Rooney HC, Van't Klooster JW, van der Hoorn RA, Joosten MH, Jones JD, de Wit PJ. *Cladosporium* Avr2 inhibits tomato Rcr3 protease required for Cf-2-dependent disease resistance. *Science* 2005; 308(5729): 1783-6.
 - 32 Oldroyd GE, Staskawicz BJ. Genetically engineered broad-spectrum disease resistance in tomato. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95(17): 10300-5.
 - 33 Abbink TEM, Tjernberg PA, Bol JF, Linthorst HJM. Tobacco mosaic virus helicase domain induces necrosis in N gene-carrying tobacco in the absence of virus replication. *Mol Plant-Microbe Interact* 1998; 11(12): 1242-6.
 - 34 Erickson FL, Holzberg S, Calderon-Urrea A, Handley V, Axtell M, Corr C, *et al.* The helicase domain of the TMV replicase proteins induces the N-mediated defence response in tobacco. *Plant J* 1999; 18(1): 67-75.
 - 35 Whitham S, Dinesh-Kumar SP, Choi D, Hehl R, Corr C, Baker B. The product of the tobacco mosaic virus resistance gene *N*: Similarity to toll and the interleukin-1 receptor. *Cell* 1994; 78(6): 1101-15.
 - 36 Burch-Smith TM, Anderson JC, Martin GB, Dinesh-Kumar SP.

- Applications and advantages of virus-induced gene silencing for gene function studies in plants. *Plant J* 2004; 39(5): 734-46.
- 37 Caplan JL, Mamillapalli P, Burch-Smith TM, Czymbek K, Dinesh-Kumar SP. Chloroplastic protein NRIP1 mediates innate immune receptor recognition of a viral effector. *Cell* 2008; 132(3): 449-62.
- 38 Luderer R, Rivas S, Nurnberger T, Mattei B, Van den Hooven HW, Van der Hoorn RA, *et al.* No evidence for binding between resistance gene product Cf-9 of tomato and avirulence gene product AVR9 of *Cladosporium fulvum*. *Mol Plant Microbe Interact* 2001; 14(7): 867-76.
- 39 Ji C, Boyd C, Slaymaker D, Okinaka Y, Takeuchi Y, Midland SL, *et al.* Characterization of a 34 kDa soybean binding protein for the syringolide elicitors. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95(6): 3306-11.
- 40 van der Biezen EA, Freddie CT, Kahn K, Parker JE, Jones JD. Arabidopsis RPP4 is a member of the RPP5 multigene family of TIR-NB-LRR genes and confers downy mildew resistance through multiple signalling components. *Plant J* 2002; 29(4): 439-51.
- 41 Bernoux M, Timmers T, Jauneau A, Briere C, de Wit PJ, Marco Y, *et al.* RD19, an *Arabidopsis* cysteine protease required for RRS1-R-mediated resistance, is relocalized to the nucleus by the *Ralstonia solanacearum* PopP2 effector. *Plant Cell* 2008; 20(8): 2252-64.
- 42 Orbach MJ, Farrall L, Sweigard JA, Chumley FG, Valent B. A telomeric avirulence gene determines efficacy for the rice blast resistance gene Pi-ta. *Plant Cell* 2000; 12(11): 2019-32.
- 43 van der Hoorn RA, Kamoun S. From guard to decoy: A new model for perception of plant pathogen effectors. *Plant Cell* 2008; 20(8): 2009-17.
- 44 Chinchilla D, Bauer Z, Regenass M, Boller T, Felix G. The *Arabidopsis* receptor kinase FLS2 binds flg22 and determines the specificity of flagellin perception. *Plant Cell* 2006; 18(2): 465-76.
- 45 Zipfel C, Kunze G, Chinchilla D, Caniard A, Jones JD, Boller T, *et al.* Perception of the bacterial PAMP EF-Tu by the receptor EFR restricts *Agrobacterium*-mediated transformation. *Cell* 2006; 125(4): 749-60.
- 46 Yang B, Sugio A, White FF. Os8N3 is a host disease-susceptibility gene for bacterial blight of rice. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103(27): 10503-8.
- 47 Boch J, Scholze H, Schornack S, Landgraf A, Hahn S, Kay S, *et al.* Breaking the code of DNA binding specificity of TAL-type III effectors. *Science* 2009; 326(5959): 1509-12.
- 48 Mucyn TS, Wu AJ, Balmuth AL, Arasteh JM, Rathjen JP. Regulation of tomato Prf by Pto-like protein kinases. *Mol Plant Microbe Interact* 2009; 22(4): 391-401.
- 49 Collier SM, Moffett P. NB-LRRs work a "bait and switch" on pathogens. *Trends Plant Sci* 2009; 14(10): 521-9.
- 50 Kay S, Hahn S, Marois E, Hause G, Bonas U. A bacterial effector acts as a plant transcription factor and induces a cell size regulator. *Science* 2007; 318(5850): 648-51.
- 51 Bonas U, Stall RE, Staskawicz B. Genetic and structural characterization of the avirulence gene *avrBs3* from *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria*. *Mol Gen Genet* 1989; 218(1): 127-36.
- 52 Schornack S, Meyer A, Romer P, Jordan T, Lahaye T. Gene-for-gene-mediated recognition of nuclear-targeted AvrBs3-like bacterial effector proteins. *J Plant Physiol* 2006; 163(3): 256-72.
- 53 Moscou MJ, Bogdanove AJ. A simple cipher governs DNA recognition by TAL effectors. *Science* 2009; 326(5959): 1501.
- 54 Gu K, Yang B, Tian D, Wu L, Wang D, Sreekala C, *et al.* R gene expression induced by a type-III effector triggers disease resistance in rice. *Nature* 2005; 435(7045): 1122-5.
- 55 Romer P, Hahn S, Jordan T, Strauss T, Bonas U, Lahaye T. Plant pathogen recognition mediated by promoter activation of the pepper Bs3 resistance gene. *Science* 2007; 318(5850): 645-8.

Interaction Mechanism between Plant Resistance Gene and Pathogen Avirulence Gene

He Feng, Wang Changchun*, Wang Fengqing, Yang Ling*

(The College of Chemistry and Life Sciences, Zhejiang Normal University, Jinhua 321004, China)

Abstract Plants have developed two types of mechanism of disease resistance to pathogens in evolutionary processes, which are PAMP-triggered immunity (PTI) and effector-triggered immunity (ETI). Disease resistance based on gene-for-gene hypothesis is one type of ETI. Conserved NB-LRR R proteins of plants recognized variable Avr proteins of pathogens then activate signaling and result in hypersensitive response. Gene-for-gene resistance is displayed by indirect or direct interaction between products of both resistance gene and avirulence gene. This paper reviews progresses on R/Avr recognition mechanisms with highlighting that indirect interaction of R protein and Avr protein is the main type of interaction between pathogen and host.

Key words resistance gene; avirulence gene; interaction; recognition; gene-for-gene hypothesis

Received: February 20, 2011 Accepted: May 25, 2011

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (No.30700519, No.31071643), Zhejiang Natural Science Foundation (No.Y3090645) and Zhejiang Normal University Modern Agricultural Biotechnology, Crop Diseases Protection Science Foundation and Zhejiang Normal University Innovative Research Team Program, China

*Corresponding author. Tel: 86-879-82282420, E-mail: wcc@zjnu.cn; Tel: 86-579-82282396, E-mail: yangl@zjnu.cn