

植物免疫中的EDS1

张梦姝 牛宏伟 侯春燕* 王冬梅*

(河北农业大学, 河北省植物生理与分子病理学重点实验室, 保定 071001)

摘要 *EDS1*(enhanced disease susceptibility 1)是一种重要的防卫基因, 其编码的信号蛋白质位于植物免疫信号网络的关键节点。EDS1的互作蛋白质包括PAD4(phytoalexin deficiency 4)和SAG101(senescence-associated gene 101)。EDS1在以TIR-NB-LRR(toll-interleukin-1 receptor-nucleotide binding-leucine-rich repeat)类R蛋白(resistance proteins)为主介导的ETI(effectors-triggered immunity)及不涉及R蛋白的PTI(PAMP-triggered immunity)中均发挥重要作用, 主要调控细胞内氧爆发和水杨酸(salicylic, SA)的积累并抑制JA/ET(jasmonic acid/ethylene)通路。该文就EDS1蛋白质的结构特点及其在植物防卫病菌入侵的信号通路中的功能作一综述。

关键词 EDS1; 防卫基因; 植物免疫

EDS1 in Plant Innate Immunity

Zhang Mengshu, Niu Hongwei, Hou Chunyan*, Wang Dongmei*

(Key Laboratory of Hebei Province for Molecular Plant-Microbe Interaction,
Agricultural University of Hebei, Baoding 071001, China)

Abstract *EDS1* (enhanced disease susceptibility 1) is an important defense gene which codes a signal protein. The protein locates in the key node of plant innate immune signal network. PAD4 (phytoalexin deficiency 4) and SAG101 (senescence-associated gene 101) are signaling partners of EDS1. EDS1 plays important roles in ETI (effectors-triggered immunity) which is mainly mediated by TIR-NB-LRR (toll-interleukin-1 receptor-nucleotide binding-leucine-rich repeat) resistance proteins and PTI (PAMP-triggered immunity) which is not mediated by any R proteins (resistance proteins). EDS1 primarily regulates intracellular ROS (reactive oxygen species) burst and SA (salicylic) accumulation as well as suppresses JA/ET (jasmonic acid/ethylene) signal pathway. This paper reviews the structure of EDS1 protein as well as its important roles in defense signal pathways.

Keywords EDS1; defense gene; plant immune response

植物具有天然的免疫能力, 可以抵抗外界各种病菌的攻击, 这种能力取决于一系列复杂的、经漫长进化而来的高效保护机制。植物与病菌间的互作分为两个层次^[1]。第一个层次是植物通过模式识

别受体(pattern recognition receptors, PRRs)来识别病原相关分子模式(pathogen-associated molecular patterns, PAMPs), 如细菌鞭毛蛋白、脂多糖、真菌的葡聚糖、几丁质等, 短时间内可做出快速的防御

收稿日期: 2016-03-06 接受日期: 2016-08-11

国家自然科学基金(批准号: 30671244、31171472)、高等学校博士学科点专项科研基金(优先发展领域)(批准号: 20111302130001)、河北省应用基础研究计划重点基础研究项目(批准号: 12967149D)、河北省留学人员科技活动项目择优资助(批准号: 2120316)和河北农业大学青年学术带头人项目资助的课题

*通讯作者。Tel: 0312-7528249, E-mail: houchunyan@126.com; Tel: 0312-7528276, E-mail: dongmeiwang63@126.com

Received: March 6, 2016 Accepted: August 11, 2016

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (Grant No.30671244, 31171472), Specialized Research Fund for the Doctoral Program of Higher Education from the Ministry of Education of China (Preferable Developmental Areas) (Grant No.20111302130001), Key Program for Basic Research of Hebei Province (Grant No.12967149D), Advanced Programs of Hebei Scientific Research for Returned Scholars (Grant No.2120316) and Young Academic Leaders Program of Hebei Agricultural University

*Corresponding authors. Tel: +86-312-7528249, E-mail: houchunyan@126.com; Tel: +86-312-7528276, E-mail: dongmeiwang63@126.com

网络出版时间: 2016-11-15 10:14:26 URL: <http://www.cnki.net/kcms/detail/31.2035.Q.20161115.1014.006.html>

应答, 包括丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinases, MAPKs)信号转导途径的激活、活性氧水平的升高、启动水杨酸和茉莉酸信号转导途径、胼胝质沉积、气孔关闭和基因沉默等, 这一过程称为PAMP触发的免疫, 即PTI(PAMP-triggered immunity)^[2]。第二个层次是指R基因介导的防御反应, 病菌分泌效应子进入宿主细胞中, 能够被宿主细胞内特定的抗性蛋白识别并激活更为强烈的免疫反应, 即效应蛋白触发的免疫反应(effectors-triggered immunity, ETI)。ETI的表现形式通常是在病原菌侵染点周围的细胞发生过敏性反应(hypersensitive reaction, HR), 从而限制病菌的生长繁殖和扩张。一旦宿主细胞内R蛋白(resistance proteins)不能识别病菌分泌的效应蛋白, 则病菌会在植株中增殖并使植株感染疾病。PTI和ETI是植物防御病原微生物侵染最重要的两种先天免疫反应, EDS1(enhanced disease susceptibility 1)作为一种重要的防卫信号蛋白质在PTI以及R蛋白介导的ETI中均发挥重要作用。本文综述了EDS1的结构特点及其在植物抵抗病菌入侵的信号通路中所扮演的角色。

1 EDS1与PAD4及SAG101之间存在相互作用

1996年, Parker等^[3]为了筛选拟南芥中R蛋白RPP14(resistance to *Peronospora parasitica* 14)介导的抗病过程中所涉及的基因, 从经诱变剂甲基磺酸乙酯(methane sulfonate, EMS)处理的拟南芥生态型Ws-0幼苗中筛选出对霜霉菌小种Noco2感病的突变体。经鉴定该突变体对Noco2的感病性状能够稳定遗传, 并且与抗病的野生型拟南芥杂交后恢复抗病功能, 其杂交后代的自交后代性状分离比为3:1, 说明该突变体为单个抗病基因的隐性突变。由于这种突变体对病菌的易感性加强, 故将此突变体命名为Ws-*eds1*, 其突变的基因即为EDS1。

PAD4(phytoalexin deficiency 4)和SAG101(senescence-associated gene 101)是EDS1的重要互作蛋白质。*pad4 sag101*双突变体和*eds1*突变体一样具有对病菌的易感性, 即使在*pad4 sag101*双突变体中过表达EDS1也不能恢复抗病功能, 可见PAD4和SAG101在EDS1参与的免疫过程中发挥重要作用^[4-5]。

1.1 EDS1及其互作蛋白质的结构特点

EDS1及其互作蛋白质PAD4和SAG101的N-端

都有与酰基水解酶同源的结构域^[6-8]。与其他二者相比较, EDS1包含三段特殊的 α 螺旋, 位于I¹⁹²和Y²⁶⁷之间, 依次命名为 α F、 α G、 α H。PAD4和SAG101的N-端都具有类似的口袋状结构, 能够契合EDS1的N-端 α H螺旋, 分别形成二聚体, 这体现了EDS1与互作蛋白质结合的专一性^[5]。虽然EDS1、PAD4和SAG101的N-端都有与酰基水解酶同源的结构域, 但并没检测到其相应的酰基水解酶活性^[8]。Wagner等^[5]研究发现, 无论是完整的EDS1还是EDS1的N-端与酰基水解酶同源的结构域, 在体外都不能水解各种长度的酰基酯类物质。而改变EDS1和PAD4的N-端催化基团上保守区的氨基酸, 则表达这两种蛋白质的*eds1 pad4*突变体可恢复抗病性。这些都充分证明, EDS1和PAD4的N-端与酰基水解酶同源的结构域不影响拟南芥的抗病性。此外, Feys等^[9]在比对EDS1和PAD4氨基酸序列时发现, 二者的C-端都有一段保守的结构域, 并命名为EP(EDS1-PAD4)结构域, 并且指出SAG101的C-端也有该EP结构域。这种EP结构域中含有一种重复的成对 α 螺旋模体, 这种模体通常介导高级蛋白复合体中蛋白质与蛋白质之间的互作。EDS1与互作蛋白质形成复合物时, 二者的EP结构域之间形成巨大的洞穴, 以便结合其他的蛋白质或配体^[5,10-11], 这可能就是EDS1、PAD4和SAG101作为信号蛋白质的原因之一。

1.2 EDS1与PAD4和SAG101的互作影响其在细胞中的定位

前已述及EDS1与PAD4和SAG101的互作发生在EDS1的N-末端, EDS1与二者之间分别形成的二元复合物或三者形成的三元复合物是植物免疫信号网络的关键节点。Feys等^[4]研究证明, *pad4 sag101*双突变体对致病菌的基础抗性或由TIR-NB-LRR(toll-interleukin-1 receptor-nucleotide binding-leucine-rich repeat)类R蛋白介导的对无毒病菌的抗性都同*eds1*突变体一样大大减弱了。进一步研究表明, EDS1在细胞核和细胞质分布的动态平衡对于植物免疫反应来说至关重要。García等^[12]将EDS1与NES(nuclear export sequence)融合, 使之定位在细胞质, 将EDS1与糖皮质激素受体(glucocorticoid receptor, GR)融合并施加外源地塞米松(dexamethasone, DEX), 使之定位在细胞核。通过此方法研究发现, EDS1在细胞核中作为TIR-NB-LRR类R蛋白介导的防卫基因表达的必需因子, 能驱动依赖EDS1的防御相关基因, 发

生转录并增强抗性。而过量表达带有核定位序列(nuclear localization signal, NLS)的EDS1则会阻碍植物的生长发育,并在无病菌侵染的情况下自动激活免疫反应,出现过敏性坏死^[13]。然而,细胞核和细胞质内EDS1同时过量积累不会引起免疫反应,也许是因为细胞质中的EDS1可能通过隔离细胞核外的转录因子来制衡细胞核中EDS1的活性,也可能是因为核内EDS1通过核孔复合物向细胞质运输,以此有效减少EDS1在细胞核内产生的防御信号对植物的伤害,从而维持植物生长发育和免疫的平衡状态^[12-13]。Zhu等^[14]利用双分子荧光互补技术(bimolecular fluorescence complementation, BIFC)了解到, SAG101可以驱动EDS1定位在细胞核中,而PAD4的存在则干扰这一过程,使得一些EDS1留在细胞质中。这说明, PAD4和SAG101可能与EDS1在细胞中的定位有关。反过来,EDS1也能影响SAG101的定位。尽管大多数EDS1-SAG101或SAG101-EDS1-PAD4复合物存在于细胞核中,但滞留在细胞质中的EDS1会通过核输出信号,将SAG101或SAG101和PAD4与其结合的三元复合物重新迁移到细胞质中^[14]。这进一步说明,EDS1/PAD4/SAG101在细胞质和细胞核中存在理想的动态平衡。

2 EDS1在植物免疫信号网络中的功能

EDS1在植物体内参与对多种病菌感染的抵御过程,包括霜霉病菌、白粉病菌、假单孢杆菌、黑霉病菌等。研究表明,EDS1是PTI和ETI的重要调控元件^[3-4,8,12,15]。Parker等^[3]最先发现,EDS1在拟南芥生态型Ws-0抗霜霉病小种Noco2侵染的过程中是必不可少的,而Ws-0中的*RPP14*基因编码的R蛋白能够识别Noco2分泌的效应子^[15],说明EDS1参与效应子触发的免疫。此外,Parker等^[3]还将致病菌*Pseudomonas syringae* pv. *tomato* DC3000接种在Ws-*eds1*上,发现病菌的生长速度明显比Ws-0快,这是EDS1参与PTI的结果。此后,科学家们纷纷投入到对EDS1的研究中,越来越多的实验证明,EDS1既参与PTI,也参与ETI。

2.1 EDS1位于植物免疫信号网络的关键节点

EDS1位于植物免疫信号网络的关键节点,病菌分泌的效应子企图通过靶向EDS1来摧毁PTI^[6],而植物进化出R蛋白来保卫EDS1,并巧妙地利用EDS1作为诱饵感应病菌分泌的效应子,从而激活ETI^[17-19]。

以效应子AvrRps4(avirulence resistance to *Pseudomonas syringae*4)为例,如图1所示,正常状

态下细胞质中的EDS1与R蛋白RPS4结合,并被SRFR1(suppressor of rps4-RLD1)固定在内质网上,形成稳定的复合物,以免产生不必要的自发免疫。当细菌侵染植物时,分泌的效应子AvrRps4直接靶向EDS1,与EDS1结合的RPS4有保护EDS1的作用,也能识别AvrRps4。一旦EDS1/RPS4识别AvrRps4并与其结合后,便从SRFR1处释放出来,在细胞质中诱发细胞程序性死亡,也可以进入细胞核中以阻碍自身生长为代价激活防御基因转录并遏制细菌繁殖。

不过EDS1与其他R蛋白在细胞核和细胞质中结合产生的抗病机理不一定完全与RPS4相同。一方面是效应子靶向EDS1的方式不同,比如效应子HopA1(Hrp-dependent outer proteins A1)只在细胞质中与EDS1互作^[19],据此可推断EDS1与识别HopA1的R蛋白RPS6(resistance to *Pseudomonas syringae*6)的互作机理不同于RPS4。另一方面是不同R蛋白的作用机制不同,比如大麦细胞内的一种R蛋白MAL10在细胞核内的作用是传递抗病信号,在细胞质内的作用是诱发细胞死亡,而马铃薯的一种R蛋白Rx在细胞质内既可以传递抗病信号又可以诱发细胞死亡,那么EDS1也可能会因为与不同作用机制的R蛋白互作而产生不同的抗病机理^[20-22]。

一般情况下,TIR-NB-LRR的R蛋白介导的抗性依赖EDS1,CC(coiled-coil)-NB-LRR类R蛋白介导的抗性依赖NDR1^[8],不过有些CC-NB-LRR类R蛋白例外,比如HRT(HR to *Turnip crinkle virus*)^[14,23]和RPW8(resistance to powdery mildew8)^[24]介导的抗性就依赖EDS1。最近研究发现,有一种非NB-LRR类的R蛋白也需要通过EDS1介导抗病反应,该蛋白质是野生种潘那利番茄(*Solanum pennellii*)品种中的I-7(immunity-7),是一种LRR受体样蛋白(LRR receptor-like protein, LRR-RLR),能够识别尖孢镰刀菌(*Fusarium oxysporum*)分泌的效应子Avr7^[25]。

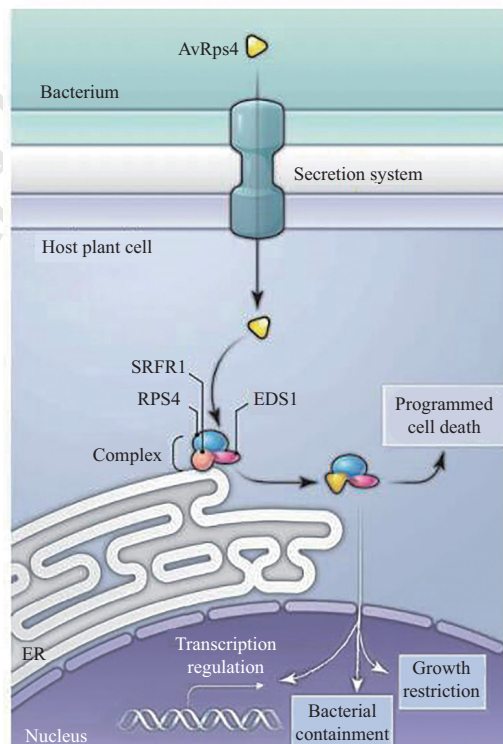
此外,Saikat等^[19]利用BIFC技术研究发现, PAD4不与RPS4、RPS6和SNC1(suppressor of NPR1, constitutive1)这些R蛋白结合。Rietz等^[26]揭示,EDS1可在与PAD4解离的情况下介导ETI并诱发HR。这说明, PAD4并不参与植物对病菌效应子的识别过程。与ETI不同的是,在PTI中EDS1需要和PAD4互作^[26],但是由于PTI和ETI错综复杂,EDS1和PAD4在这两种免疫反应的具体分工仍是个未解之谜。

2.2 EDS1调控SA通路和JA/ET通路

水杨酸(salicylic acid, SA)、茉莉酸(jasmonic acid, JA)和乙烯(ethylene, ET)都是调控植物新陈代谢、生长发育、提高抗逆性的重要激素。SA参与系统获得性抗性(systemic acquired resistance, SAR)过程, 保护植物免受病菌进一步攻击。SAR是持久的, 并且对活体营养型病菌具有广泛抗性。而与SA相拮抗的JA和ET则保护植物免受昆虫和死体营养型病菌入侵^[27]。

EDS1的N-端可同PAD4的N-端相契合形成二元复合体^[5], 那么将拟南芥EDS1蛋白上N-端处262位点的亮氨酸替换为脯氨酸便能使之丧失与PAD4结合的能力, 如此可阻碍拟南芥中SA的诱导合成, 减弱对丁香假单胞杆菌番茄致病变种(*Pseudomonas syringae* pv. *tomato*)DC3000和尖孢镰刀菌的抗性^[26,28]。进一步研究发现, EDS1和PAD4结合后能够激活ICS1(isochorismate synthase 1)从而诱导SA合成, 这一过程受钙信号的影响。Du等^[29]报告了Ca²⁺信号与SA之间的联系, 他们发现, AtSR1[*Arabidopsis thaliana* signal responsive 1, 亦称为CAMTA3(calmodulin-binding transcription activators 3), 是一种钙/钙调蛋白结合转录因子]通过结合EDS1的

启动子来阻止其表达, 从而妨碍SA对植物防卫信号的响应。AtSR1缺失突变导致SA水平升高并且对丁香假单胞菌等病菌的抵抗力增强, 这说明钙信号可以通过钙调蛋白-AtSR1-EDS1对植物免疫反应起负调控作用。有报道指出, SA积累后还会反馈使EDS1和PAD4上调表达, 从而形成一个起放大作用的正反馈信号回路^[7,9,30]。Makandar等^[28]发现, 在尖孢镰刀菌侵染过程中, 拟南芥*sag101*突变体丧失积累SA的能力, 从而失去了抵抗尖孢镰刀菌侵染的功能, 这说明SAG101也参与对SA合成的调控。EDS1促进SA积累后, 会影响细胞内的氧化还原态, 使NPR1(non-expresser of PR-genes 1)寡聚蛋白解聚成单体, 并与TGA类转录因子结合, 诱导SA下游基因表达, 同时单体NPR1能够抑制JA/ET下游由SKP1(S-phase kinase-associated-protein 1)、cullin和F-box三种蛋白质组成的SCF复合物的活性, 从而避免激活依赖JA的抗病基因, 切断JA/ET下游信号^[27]。总之, EDS1/PAD4正调控SA通路, 负调控JA/ET通路。由于SA对活体营养型病菌具有广泛抗性, EDS1在植物抵抗活体营养型病菌的免疫通路中起正调控作用, 然而有些死体营养型病菌利用SA通路和JA/ET通路相拮抗的特点, 利用宿主体内EDS1调控SA, 加剧细胞HR



ER: 内质网。

ER: endoplasmic reticulum.

图1 AvrRps4触发的免疫模式图(根据参考文献[17-19]修改)

Fig.1 AvrRps4 triggered immune pattern (modified from references [17-19])

的产生,造成大量宿主细胞坏死,以达到侵染的目的^[31]。

目前,虽然对EDS1信号通路的研究热点主要集中在依赖SA的通路,但是不得不承认EDS1还调控独立于SA的防御信号通路^[32-34]。然而人们对该通路了解很少,目前只了解该通路有两个调控子FMO1(flavin-dependent monooxygenase 1)和NUDT7(nudix hydrolase 7),分别受EDS1的正调控和负调控。研究发现,在R蛋白RPM1和RPS4被效应子激活的情况下,*fmo1*和*nudt7*缺失突变体中SA的含量与野生型并无显著差异,这表明FMO1和NUDT7参与不依赖SA的通路^[32]。据报道,有一种多腺苷酸聚合酶1[poly (A) polymerase 1, PAPS1]可通过对mRNA前体加A尾来抑制EDS1/PAD4下游独立于SA的免疫反应,其在拟南芥的缺失突变可导致FMO1表达量升高,不过至今仍未鉴定出免疫过程中PAPS1的分子靶点^[35]。

2.3 EDS1调控氧爆发

植物抗病过程中会产生氧爆发现象,即活性氧(reactive oxygen species, ROS),如 $O_2^{\cdot-}$ 、 H_2O_2 、 $\cdot OH$ 的急促释放,从而引起细胞过敏性死亡,以限制病菌的进一步扩展蔓延。在对拟南芥的研究中发现,EDS1可促进SA的积累,SA具有提高 H_2O_2 产生酶[如超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)]的活性,从而抑制 H_2O_2 降解酶[如过氧化氢酶(catalase, CAT)、抗坏血酸过氧化物酶(ascorbate peroxidase, APX)]活性的功能,进一步促进来源于叶绿体的 $O_2^{\cdot-}$ 转化为 H_2O_2 ,最终积累 H_2O_2 ^[36-37]。SA还可以减少植物叶片的气孔导度,阻断EEE(excess excitation energy)驱散的途径,从而提高氧化还原势,导致ROS过量^[38]。

过多的ROS累积会造成损伤,需要适当地提高细胞本身的抗氧化能力或清除活性氧以达到平衡。NUDT7能编码焦磷酸水解酶,促进多聚ADPR(ADP-ribose)控制的抗氧化过程,从而提高EDS1诱发细胞死亡的门槛,使植物耐受更高浓度的ROS^[39]。LSD1(lesions simulating disease 1)可增加气孔导度,通过光呼吸驱散EEE,同时提高SOD和CAT的活性,从而降低ROS水平,防止损伤扩散^[40]。EDS1在一定程度上抑制NUDT7和LSD1的活性,NUDT7和LSD1也对EDS1有一定的负调控作用,然而目前尚不知宿主细胞如何通过调控NUDT7和EDS1以及LSD1和

EDS1的变换,来适当控制氧化损伤的形成^[39]。

3 EDS1研究的空间与意义

虽然EDS1在植物抗病信号转导中具有重要作用,但目前与EDS1相关的信号分子报道大多是建立在基因敲除后观察表型以及相关基因表达量变化的基础上得出的初步结论,而它们之间的具体关系并不清楚,都是些孤立的点和线,很难联系起来形成一个较为完整的信号网络。可以说对植物抗病过程中EDS1的功能乃至周边信号的研究是任重而道远的。

EDS1是重要的防卫基因,我们应该加强对作物中EDS1的研究,以便日后将理论转化为应用。目前对EDS1的研究已经扩展到大豆、番茄、葡萄、马铃薯、海岛棉、水稻等作物。不同作物中EDS1与拟南芥中EDS1的结构及功能基本相似,但个别物种也存在一定差异。比如,目前已知的很多物种中EDS1的EP结构域中都包含一段“KNEDT”的保守模体,而马铃薯EDS1中位于该处的苏氨酸被替换成丝氨酸^[41]。野生种潘那利番茄品种中的R蛋白I-7不同于其他依赖EDS1的R蛋白,这种蛋白质属于LRR-RLR类R蛋白^[25]。大豆EDS1虽然可以和HRT互作,但不能像拟南芥EDS1一样激活HRT,识别TCV(*Turnip crinkle virus*)的外壳蛋白(coat protein, CP),从而诱发HR^[42]。大豆中EDS1的存在会加剧*Rpg2*(*Pseudomonas syringae* pv. *glycinea* 2)所分泌的AvrA1效应子的毒性,这是人们第一次发现EDS1对病菌效应子的毒性中有正调控作用^[43]。所以对于EDS1的研究不能单单以模式植物为对象,更应该注重对大田作物的研究。

相较于双子叶植物,人们对单子叶植物中EDS1的研究成果极其匮乏。目前,已确定水稻EDS1参与PTI。研究发现,利用EF-Tu(elongation factor thermo unstable)处理水稻悬浮细胞可诱导EDS1表达,而EF-Tu就是典型的PAMPs^[43]。在水稻对小麦白粉病菌小种*Bgt*(*B. graminis* f. sp. *Tritici*)的非宿主抗性中,EDS1也会被诱导表达^[44]。截至目前还未发现单子叶植物中存在TIR-NB-LRR类R蛋白^[45-46],也未发现单子叶植物中存在SAG101^[5]。笔者所在实验室通过实时定量PCR技术(Real-time quantitative PCR, RT-qPCR)发现,在小麦与叶锈菌的不亲和互作过程中TaEDS1(*Triticum aestivum* L. EDS1)被诱导表达,而在亲和互作过程中TaEDS1变化不明显,从而推测

*TaEDS1*基因在小麦抵抗叶锈菌侵染中可能发挥重要作用(待发表)。重要农作物小麦、水稻等都是单子叶植物, EDS1又是重要的抗病信号分子, 若能将二者联系起来进行深入研究, 可以加深人们对植物免疫的理解, 对进一步阐释EDS1在抗病信号转导网络中的功能有重要意义。

参考文献 (References)

- Dangl J, Jones J. The plant immune system. *Nature* 2006; 444(7117): 323-9.
- Boller T, Felix G. A renaissance of elicitors: Perception of microbe-associated molecular patterns and danger signals by pattern-recognition receptors. *Annu Rev Plant Biol* 2009; 60: 379-406.
- Parker JE, Holub EB, Frost LN, Falk A, Gunn ND, Daniels MJ. Characterization of eds1, a mutation in arabidopsis suppressing resistance to peronospora parasitica specified by several different RPP genes. *Plant Cell* 1996; 8(11): 2033-46.
- Feys BJ, Wiermer M, Bhat RA, Moisan LJ, Medina-Escobar N, Neu C, *et al.* *Arabidopsis* SENESCENCE-ASSOCIATED GENE101 stabilizes and signals within an ENHANCED DISEASE SUSCEPTIBILITY1 complex in plant innate immunity. *Plant Cell* 2005; 17(9): 2601-13.
- Wagner S, Stuttmann J, Rietz S, Guerois R, Brunstein E, Bautor J, *et al.* Structural basis for signaling by exclusive EDS1 heteromeric complexes with SAG101 or PAD4 in plant innate immunity. *Cell Host Microbe* 2013; 14(6): 619-30.
- Falk A, Feys BJ, Frost LN, Jones JD, Daniels MJ, Parker JE. EDS1, an essential component of R gene-mediated disease resistance in *Arabidopsis* has homology to eukaryotic lipases. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96(6): 3292-7.
- Jirage D, Tootle TL, Reuber TL, Frost LN, Feys BJ, Parker JE, *et al.* *Arabidopsis thaliana* PAD4 encodes a lipase-like gene that is important for salicylic acid signaling. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96(23): 13583-8.
- Wiermer M, Feys BJ, Parker JE. Plant immunity: the EDS1 regulatory node. *Curr Opin Plant Biol* 2005; 8(4): 383-9.
- Feys BJ, Moisan LJ, Newman MA, Parker JE. Direct interaction between the *Arabidopsis* disease resistance signaling proteins, EDS1 and PAD4. *EMBO J* 2001; 20(19): 5400-11.
- D'Andrea LD, Regan L. TPR proteins: the versatile helix. *Trends Biochem Sci* 2003; 28(12): 655-62.
- Ellisdon AM, Dimitrova L, Hurt E, Stewart M. Structural basis for the assembly and nucleic acid binding of the TREX-2 transcription-export complex. *Nat Struct Mol Biol* 2012; 19(3): 328-36.
- García AV, Blanvillain-Baufumé S, Huibers RP, Wiermer M, Li G, Gobbato E, *et al.* Balanced nuclear and cytoplasmic activities of EDS1 are required for a complete plant innate immune response. *PLoS Pathog* 2010; 6(7): e1000970.
- Stuttmann J, Peine N, Garcia AV, Wagner C, Choudhury SR, Wang Y, *et al.* *Arabidopsis thaliana* DM2h (R8) within the Landsberg RPP1-like resistance locus underlies three different cases of EDS1-conditioned autoimmunity. *PLoS Genet* 2016; 12(4): e1005990.
- Zhu S, Jeong R-D, Venugopal SC, Lapchyk L, Navarre D, Kachroo A, *et al.* SAG101 forms a ternary complex with EDS1 and PAD4 and is required for resistance signaling against turnip crinkle virus. *PLoS Pathog* 2011; 7(11): e1002318.
- Kiyak E, Çalışkan F. Four Arabidopsis RPP loci controlling resistance to the Noco2 isolate of Peronospora parasitica map to regions known to contain other RPP recognition specificities. *Mol Plant Microbe Interact* 1996; 9(6): 464-73.
- Mukhtar MS, Carvunis AR, Dreze M, Epple P, Steinbrenner J, Moore J, *et al.* Independently evolved virulence effectors converge onto hubs in a plant immune system network. *Science* 2011; 333(6042): 596-601.
- Heidrich K, Wirthmueller L, Tasset C, Pouzet C, Deslandes L, Parker JE. Arabidopsis EDS1 connects pathogen effector recognition to cell compartment-specific immune responses. *Science* 2011; 334(6061): 1401-4.
- McDowell JM. Beleaguered immunity. *Science* 2011; 334(6061): 1354-5.
- Saikat B, Halane MK, Hee KS, Walter G. Pathogen effectors target *Arabidopsis* EDS1 and alter its interactions with immune regulators. *Science* 2011; 334(6061): 1405-8.
- Bai S, Liu J, Chang C, Zhang L, Maekawa T, Wang Q, *et al.* Structure-function analysis of barley NLR immune receptor MLA10 reveals its cell compartment specific activity in cell death and disease resistance. *PLoS Pathog* 2012; 8(6): e1002752.
- Slootweg E, Roosien J, Spiridon LN, Petrescu AJ, Tameling W, Joosten M, *et al.* Nucleocytoplasmic distribution is required for activation of resistance by the potato NB-LRR receptor Rx1 and is balanced by its functional domains. *Plant Cell* 2010; 22(12): 4195-215.
- Tameling WI, Nooijen C, Ludwig N, Boter M, Slootweg E, Govere A, *et al.* RanGAP2 mediates nucleocytoplasmic partitioning of the NB-LRR immune receptor Rx in the solanaceae, thereby dictating Rx function. *Nucl Phys A* 2010; 22(12): 4176-94.
- Chandra-Shekhara A, Navarre D, Kachroo A, Kang HG, Klessig D, Kachroo P. Signaling requirements and role of salicylic acid in HRT-and rrt-mediated resistance to turnip crinkle virus in *Arabidopsis*. *Plant J* 2004; 40(5): 647-59.
- Xiao S, Calis O, Patrick E, Zhang G, Charoenwattana P, Muskett P, *et al.* The atypical resistance gene, RPW8, recruits components of basal defence for powdery mildew resistance in *Arabidopsis*. *Plant J* 2005; 42(1): 95-110.
- Gonzalez-Cendales Y, Catanzariti AM, Baker B, Mcgrath DJ, Jones DA. Identification of I-7 expands the repertoire of genes for resistance to *Fusarium wilt* in tomato to three resistance gene classes. *Mol Plant Pathol* 2016; 17(3): 448-63.
- Rietz S, Stamm A, Malonek S, Wagner S, Becker D, Medina-Escobar N, *et al.* Different roles of enhanced disease susceptibility1 (EDS1) bound to and dissociated from phytoalexin deficient 4 (PAD4) in *Arabidopsis* immunity. *New Phytol* 2011; 191(1): 107-19.
- Beckers G, Spoel S. Fine-tuning plant defence signalling: Salicylate versus jasmonate. *Plant Biol (Stuttg)* 2006; 8(1): 1-10.
- Makandar R, Nalam VJ, Chowdhury Z, Sarowar S, Klossner G, Lee H, *et al.* The combined action of ENHANCED DISEASE

- SUSCEPTIBILITY1, PHYTOALEXIN DEFICIENT4, and SENESCENCE-ASSOCIATED101 promotes salicylic acid-mediated defenses to limit *Fusarium graminearum* infection in *Arabidopsis thaliana*. *Mol Plant Microbe Interact* 2015; 28(8): 647-9.
- 29 Du L, Ali GS, Simons KA, Hou J, Yang T, Reddy A, *et al.* Ca²⁺/calmodulin regulates salicylic-acid-mediated plant immunity. *Nature* 2009; 457(7233): 1154-8.
- 30 Vlot AC, Dempsey DA, Klessig DF. Salicylic acid, a multifaceted hormone to combat disease. *Annu Rev Phytopathol* 2009; 47: 177-206.
- 31 El Oirdi M, Bouarab K. Plant signalling components EDS1 and SGT1 enhance disease caused by the necrotrophic pathogen *Botrytis cinerea*. *New Phytol* 2007; 175(1): 131-9.
- 32 Bartsch M, Gobbato E, Bednarek P, Debey S, Schultze JL, Bautor J, *et al.* Salicylic acid-independent ENHANCED DISEASE SUSCEPTIBILITY1 signaling in *Arabidopsis* immunity and cell death is regulated by the monooxygenase FMO1 and the nudix hydrolase NUDT7. *Plant Cell* 2006; 18(4): 1038-51.
- 33 Roberts M, Tang S, Stallmann A, Dangl JL, Bonardi V. Genetic requirements for signaling from an autoactive plant NB-LRR intracellular innate immune receptor. *PLoS Genet* 2013; 9(4): e1003465.
- 34 Venugopal SC, Jeong RD, Mandal MK, Zhu S, Chandra-Shekara A, Xia Y, *et al.* Enhanced disease susceptibility 1 and salicylic acid act redundantly to regulate resistance gene-mediated signaling. *PLoS Genet* 2009; 5(7): e1000545.
- 35 Trost G, Vi SL, Czesnick H, Lange P, Holton N, Giavalisco P, *et al.* *Arabidopsis* poly (A) polymerase PAPS1 limits founder-cell recruitment to organ primordia and suppresses the salicylic acid-independent immune response downstream of EDS1/PAD4. *Plant J* 2014; 77(5): 688-99.
- 36 沈文飏, 徐朗莱, 叶茂炳. 水杨酸诱导植物抗病性的新进展. *生物化学与生物物理进展*(Shen Wenbiao, Xu Langlai, Ye Maobing. New progress in plant disease resistance induced by salicylic acid. *Progress in Biochemistry and Biophysics*) 1999; 26(3): 237-40.
- 37 Straus MR, Rietz S, Ver Loren van Themaat E, Bartsch M, Parker JE. Salicylic acid antagonism of EDS1-driven cell death is important for immune and oxidative stress responses in *Arabidopsis*. *Plant J* 2010; 62(4): 628-40.
- 38 Dong X. ATNPR1, all things considered. *Curr Opin Plant Biol* 2004; 7(5): 547-52.
- 39 Mullineaux PM, Baker NR. Oxidative stress: Antagonistic signaling for acclimation or cell death? *Plant Physiol* 2010; 154(2): 521-5.
- 40 Mateo A, Mühlenbock P, Rustérucci C, Chang CC-C, Miszalski Z, Karpinska B, *et al.* LESION SIMULATING DISEASE 1 is required for acclimation to conditions that promote excess excitation energy. *Plant Physiol* 2004; 136(1): 2818-30.
- 41 Pajeroska KM, Parker JE, Gebhardt C. Potato homologs of *Arabidopsis thaliana* genes functional in defense signaling-identification, genetic mapping, and molecular cloning. *Mol Plant Microbe Interact* 2005; 18(10): 1107-19.
- 42 Wang J, Shine MB, Gao QM, Navarre D, Jiang W, Liu C, *et al.* Enhanced disease susceptibility1 mediates pathogen resistance and virulence function of a bacterial effector in soybean. *Plant Physiol* 2014; 165(3): 1269-84.
- 43 Furukawa T, Inagaki H, Takai R, Hirai H, Che FS. Two distinct EF-Tu epitopes induce immune responses in rice and *Arabidopsis*. *Mol Plant Microbe Interact* 2013; 27(2): 113-24.
- 44 Cheng Y, Yao J, Zhang H, Huang L, Kang Z. Cytological and molecular analysis of nonhost resistance in rice to wheat powdery mildew and leaf rust pathogens. *Protoplasma* 2015; 252(4): 1-13.
- 45 Kim J, Lim CJ, Lee BW, Choi JP, Oh SK, Ahmad R, *et al.* A genome-wide comparison of NB-LRR type of resistance gene analogs (RGA) in the plant kingdom. *Mol Cells* 2012; 33(4): 385-92.
- 46 Tarr DEK, Alexander HM. TIR-NBS-LRR genes are rare in monocots: Evidence from diverse monocot orders. *BMC Res Notes* 2009; 2(9): 1-10.