

Bitki-Patojen İnteraksiyonlarının Yeni Paradigması: Bitki İmmünolojisi; Temel Kavramlar

Novel Paradigm of Plant-Pathogen Interactions: Plant Immunity; Basic Concept

Berna BAŞ*

Gaziantep Üniversitesi, Fen
Edebiyat Fakültesi, Biyoloji
Bölümü, 27310 Şehitkamil,
Gaziantep, Türkiye
E-mail: bas@gantep.edu.tr

Öz

İnsan ve hayvan hastalıklarından doğal korunma ile ilgili çalışmalar bir kaç asır öncelere kadar uzanmaktadır. Bu yöndeki ilk adım, İngiliz Edward Jenner (1749-1823) tarafından atılmıştır. Çok uzun yıllardan beri, bitkilerin mikrobiyel elisitörleri algılama sistemlerine sahip olduğu bilinse de, immünoloji terimi adı altında bitkilere ait bağışıklık ile ilgili çalışmalar yaklaşık son 15-20 yıldan beri tasnif edilmiş olup konu ile ilgili özellikle Türkçe kaynak ve ülkemizde deneysel araştırma çalışması yeterli düzeyde bulunmamaktadır. İmmünite (rezistanslık-dayanıklılık); infeksiyöz hastalıklardan bireyleri koruyan, doğal olarak meydana gelen savunma mekanizmasının tamamıdır. Belirli bir mikroorganizmaya karşı vücudun direncidir şeklinde de ifade edilebilir. Bitkiler; bakteri, fungus, protista, böcek, vertebral gibi birçok organizmalar için zengin bir besin kaynağıdır. Hayvanlara benzer immün sistemleri olmasa da, bitkiler yapısal, kimyasal ve istila eden organizmaları tanımak amacıyla protein yapıda bir dizi mekanizmalar sistemine sahiptirler, böylece yıkıcı bir zarardan korunmak için zararlıları durdurabilirler. Karmaşık bir yapıya sahip olan bitki immün sistemini harekete geçirmek için önce patojen tehdidinin bitki tarafından algılanması gerekir. Bitkinin bu algılama olaylarını anlamak için öncelikle savunmada rol oynayan ve patojenden türeyen aracı moleküller ile bitki immün mekanizmasının fazlarının bilinmesi gerekir. Özellikle bitki immün sisteminin çalışma modelini kavrayabilmek için, bitki immünitesinin farklı aşamalarını ilgilendiren ve elisitör molekülleri olan MAMPs, PAMPs, MIMPs, MAMP reseptörü, efektör, dayanıklılık (R) proteinleri, PRR, ETI, PTI vb terimleri yakından tanımak ve aralarındaki farkları ortaya koymak amacıyla bu çalışma derlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Bitki immünoloji, Efektör, Rreseptör, Savunma mekanizması.

Abstract

Research on natural protection of infectious human and plant diseases extend for a few centuries. British Edward Jenner (1749-1823) is the pionner in immunology. Although it is known, sight on microbial elicitors perception of plants, plant immunology concept is classified for 15-20 years, turkish data and experimental studies related with is insufficient with regret. Immunity is total defense mechanism to infectious diseases to protect body. It can be also defined as is body resistance to the spesific microorganism. Plants are rich food source for several organisms such as bacteria, fungi, protist, insect, vertebrate. Even though there are no animal-like immunity mechanism, plants have a series of mechanisms encompassing constitutional, chemical and proteinaceous compounds to detect invading organisms, thus they can cease devastating damage by pests. Foremost, presence of pathogen has to be perceived by plants, for acitvation of sophisticated plant immune system. So understanding sensing cases, intermediate molecules form microorganisms to discriminate self and/or non-self for plants and phases of immune mechanism is unraveled. In particular, the present review purposes to identify similarity and differences immune elicitor molecules such as MAMPs, PAMPs, MIMPs related to distinct phases of plant immunity and to elucidate events linking MAMP receptor, effector, resistance (R) proteins, PRR, ETI, PTI etc terms.

Key words: Plant immunology, Effector, Receptor, Defense mechanism.

*Corresponding author
Handling Editor: M. C. Karaismailoğlu

1. Giriş

Bitki immunitesi, infeksiyöz patojenlere karşı bir savunma olayıdır. Patojenler ise bakteri, virüs, fungus, nematod, *Oomyces* vb. mikrobiyel canlılardır. Vertebralarda (omurgalılar) bulunan adaptif immüniteye sahip olmayan bitkiler, iki tip savunma stratejisine sahiptirler; bunlar bazal

(temel) savunma ve sistemik savunma mekanizmalarıdır. Bitki bazal savunması, patojen ırkına spesifik olan ve spesifik olmayan (genel) dayanıklılığı kapsamaktadır (Monaghan ve Zipfel 2012). Spesifik olmayan savunma, konstitütif bariyerler (hücre duvarı, epidermis tabakası,

dikenler, trikrom gibi yapılar, kimyasal maddeler bazı metabolitler, fenolikler, azotlu maddeler, saponinler, terpenoidler, steroidler, glukosinolatlar gibi) ve indüklenir savunmadan (infeksiyon sırasında üretilen proteinler, diğer organik maddeler vs.) ibarettir (Jones ve Dangl 2006; Ferreira vd. 2007; Kiraly vd. 2007; Freeman ve Beattie 2008; Dahal vd. 2009). İndüklenir savunma ise, toksik kimyasalların üretimi, patojeni parçalayan enzimler, hipersensitif reaksiyon (HR) tepkimeleri gibi olaylardan ibaret olup, bunlar da kendi içinde bazal savunma grubunda yer alan kimyasallar ve SAR (Systemic Acquired Resistance = Sistemik Olarak Kazanılmış Dayanıklılık) kimyasalları olmak üzere iki kategoride ele alınabilir. Biyotik strese karşı genel savunma (innate ve konstitütif) ve teşvik edilen sistemik bitki savunma tepkimelerinin şeması Şekil 1 üzerinde özetlenmiştir (Onaga ve Wydra 2016).

Seifi vd. (2013) bitki ıslahında bitki dayanıklılık mekanizmalarını antipati, engelleme ve reseptörler ile savunma olmak üzere 3 mekanik model içinde ele almıştır. Bir önceki paragraftaki açıklamaya göre, antipati ve engelleme mekanizmaları konstitütif bazal savunma şekli olup, reseptör aracılı savunma modeli ise indüklenir bazal savunma ile sistemik savunmayı kapsamaktadır. Kısaca bu dayanıklılık mekanizmalarını Seifi vd. (2013)'nin çalışma sonuçlarına göre ele alalım. Pest ya da patojenin bitkiye ilgisinin olmaması antipati ile sonuçlanır. Prensip olarak otçullar, çekirgeler gibi organizmalar konukçu bitki ile interaksyona girdiği zaman bitkide pestlere karşı mevcut olan dayanıklılık önemli derecede bitkiye bağlı değildir. Yani pestlerin bitkilere saldırısı bitkinin kaderini fazla değiştirmez. Örneğin böceklerle karşı *Arabidopsis*'in dayanıklılığı bitkide bulunan bir kimyasal herbivor repellenti olan glikosinolat nedeniyle meydana gelmektedir (Kliebenstein vd. 2001; Koornneef vd. 2004). Çiğneyici ağız yapısına sahip herbivorlar bitki ile beslenirken parçalanan bitki hücrelerinden glikosinolatlar dışarıya çıkmakta ve böylece glikosinolatlar repellent görevi görmektedir. Glikosinolatlar bazı bitki türlerinde (Brassicaceae familyası gibi) aktif olarak her zaman mevcut olup, hücre parçalandığı zaman dışarı akmakta ve bazı herbivorlar için hoş olmayan bir tad verdiği için antipatik olması nedeniyle de herbivorların kaçmasına neden olmaktadır. İkinci dayanıklılık şekli engelleme; bazı bitkilerin yapısal ve kimyasal özellikleri nedeniyle bazı patojenler bitkileri parazitleyemezler ise engelleme ile dayanıklılıktan bahsedilir. Örneğin bitkilerin yüksek kalsiyum içeriği hücre duvarına güç kazandırır ve maserasyon yaparak dokuları parçalayan patojenlere karşı bitkinin dayanıklılığı artar (Datnoff vd. 2007). Diğer örnek, yaprak yüzeylerinin morfolojik yapısıyla ilgili mum tabakası, tüyler bitkiye hidrofobik özellik kazandırır ve böylece birçok fungal patojen sporlarının çimlenememesi sonucu gelişme olmadığından bitkiyi de parazitleyemezler. Üçüncü dayanıklılık şekli ise dışardan gelen biyotik bir uyarı ile bitki savunma tepkimeleri gelişmektedir. Doğal immün sistem mekanizmaları ile ele alınan bu tip dayanıklılıkta uzun bir zaman sürecinde, bitki-patojenin birlikte evrimleşmenin sonucunda doğal immün (bazal ve indüklenir) sistem gelişmiştir.

Bu derleme çalışmasında, kısaca bitki doğal immün sistemin temel kavramları üzerinde odaklanılmıştır.

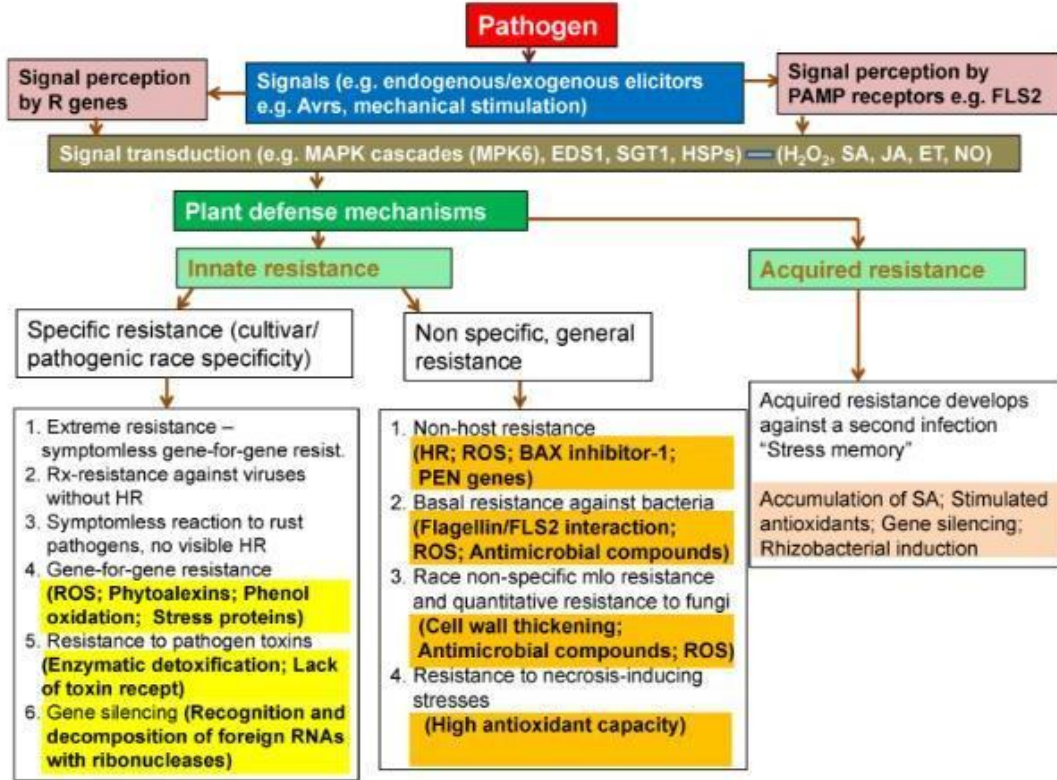
Özellikle bitki immün sisteminin çalışma modelini anlayabilmek için bitki immünesinin farklı aşamalarını ilgilendiren ve elisitör molekülleri olan MAMPs, PAMPs, DAMPs, MIMPs'ler, MAMP/DAMP reseptörü, efektor, dayanıklılık (R) proteinleri, PRR, savunma sistemleri olan ETI ve PTI gibi terimleri yakından tanımak, ayrıca farklı beslenme şekline sahip mikroorganizmaların yarattığı immün tepkinin genel doğası hakkında kısa bir bilgi sahibi olmak amacıyla bu derleme çalışması ele alınmıştır.

2. Bitki-Patojen Mikrop İteraksiyonları ve Hastalık Oluşumu

Mikroorganizmaların bitkiden besin temin etmesi için parazitik ya da mutualistik ilişki kurması gerekir. Bitki ve mikrop arasındaki direk kontak kurma olayı, bitkinin rizosfer (bitkinin kök ve çevresi) ya da filosfer (bitkinin toprak üstü yeşil aksamı ve çevresi) katmanını mikroorganizmanın kolonize etmesi ile başlar. Patojen cinsine/türüne bağlı olarak patojenlerin bitkiye giriş şekilleri de değişken olup, bakteriler stoma, hidatot ve yaralar yoluyla, funguslar haustoriumlarıyla, nematotlar ise stiletleleri aracılığı ile bitkiye giriş yaparlar. Konukçu-patojen interaksyonu sonucunda gelişen uyumlu (compatible) ya da uyumsuz (incompatible) tepkiye bağlı olarak bitki savunmaları harekete geçer. Parazitizme karşı konukçu bitki, temel dayanıklılık mekanizmasına sahip değilse uyumlu konukçu-patojen interaksyonu gelişir ve patojen infeksiyonu başarılı olur, yani konukçu bitki mikroorganizma için besin kaynağı olarak hizmet etmeye başlar. Diğer bir deyimle, eğer patojen organizma konukçu bitki ile uyumlu elisitör üretirse ve hastalığa dayanıklı bitkinin immün reseptörleri bu mikrobiyel elisitörleri tanıyamaz ise hastalık gelişir. Virulent organizmalar konukçu bitkinin dayanıklılık mekanizmalarını baskılayabilir. Ancak bitki savunma tepkimeleri hemen aktiflenirse, patojen bitkinin dayanıklılık tepkimelerini durduramaz. Uyumsuz konukçu-patojen interaksyonunda ise konukçu bitki bu patojeni algılasa savunma mekanizmasını harekete geçirir ve patojeni elemine eder, ancak uyumlu bir ilişkide hastalık gelişir (Doughari 2015).

3. Fitopatojen Organizmaların Beslenme Şekilleri ve Savunma Mekanizmaları ile Bağlantıları

Fitopatojen organizmaların beslenme şekillerine göre sınıflandırılması fitopatologlar arasında tartışmalara neden olsa da bitki patojenleri beslenme şekillerine göre "biotrofik" ve "nekrotrofik organizmalar" şeklinde iki sınıfa ayrılırlar (Kemen ve Jones 2012). Ayrıca hemibiyotrofik organizmalar da ayrı bir sınıf olarak ele alınmaktadır. Biyotrofik organizmalar obligat oldukları için konukçu oldukları bitkinin yaşamına fazla zarar vermeden canlı hücrelerden besinlerini temin ederler. Bitki patojenlerinden virüsler ve birkaç fungal organizmalar (mildiyö, külleme hastalık etmenler gibi) biyotrof grupta ele alınırlar. Biyotrofik patojen organizmalar parazitik olsa da, yani bunlar bitki savunma mekanizmalarını teşvik etmeksizin canlı bitki hücrelerin içinde gelişecek şekilde evrimleşmişlerdir. Böylece bitkinin kaynaklarını besin olarak kullanarak kolayca bitki dokularına yayılmaktadırlar (Mendgen ve Hahn 2002). Bunun aksine olarak nekrotrofik



Şekil 1. Biyotrofik stres sonrası bitkilerde konstitütif savunma ve sistemik kazanılmış tepki şeması (Onaga ve Wydra 2016).

patojenler ise konukçu oldukları bitkinin hücrelerini öldürerek ölü hücre içeriğinden besin tedarik ederler. Nekrotrofik patojenler hücre duvar polimerlerini yıkan enzimler, diğer hücrelerarası enzimler, fitotoksinler kullanarak parçaladıkları konukçu hücrenin ölümüne neden olurlar ve sonuçta konukçuyu kolonize ederler (Alfano ve Collmer 1996; Walton 1996). Her iki yaşam formunun bileşkesi olan hemibiyotrof organizmalar ise enfeksiyonun başlangıcında biyotrofik formda, daha ileri dönemde ise nekrotrofik yaşam formuna geçerler (Perfect ve Green 2001; Gebrie 2016). Hemibiyotrof patojenlerde, biyotrofik ve nekrotrofik fazın devam süresi önemli oranlarda değişkenlik göstermektedir. Genel olarak, bakteriler ve funguslar biyotrof veya nekrotrof ya da her iki yaşam şekline de adapte olmuşlardır (Dou ve Zhou 2012; Guttman vd. 2014; Pusztahelyi vd. 2015). Patojen mikroorganizmaların besin alım şekillerindeki bu farklılıklar konukçu oldukları bitkilerin immün tepkisinin de farklı olmasına neden olmaktadır (Stone 2001).

Oliver ve Ipcho (2004) biyotrofik ve nekrotrofik fungusların yaşam şekillerine bağlı olarak bitkide gelişen savunma sinyal yollarını şu şekilde belirtmiştir; haustoriumlara sahip olan biyotrofik funguslar, sınırlı miktarda litik enzim salgırlar ve konukçu bitkide az miktarda zarara neden olurlar, konukçu dizileri dardır, uyumsuz konukçu-patojen interaksyonu sonucu HR ile hücre ölümlerine neden olurlar, spesifik bitki dayanıklılık genleri (gene-for-gene) ve salisilat (SA) bağlı savunma yolları ile kontrol edilirler. Biyotrofik ve hemibiyotrofik patojenlerin efektörleri, tipik olarak AVR gen proteinleridir ve konukçu bitkinin R gen ürünleri ile uyum içindedir (Vleeshouwers ve Oliver 2014). Bitki R gen proteinlerine sahip değilse, patojen organizma efektörü yardımıyla virülensliği ilerleterek PAMP ile teşvik

edilen PTI immüneyi (aşağıda açıklanmıştır) baskılar ve bitkide efektörle teşvik edilen hassasiyet (ETS) tepkisi gelişir ki, bundan sonra biyotrofik interaksyon kurulmaya başlar (Jones ve Dangl 2006). Yani ETI (aşağıda açıklanmıştır) savunma mekanizmaları harekete başlar, bitkide HR ve hücre ölümleri gerçekleşince obligat organizmaların hayatta kalmak için ihtiyaç duyduğu canlı doku öldüğü için enfeksiyon gerçekleşmez. Bu nedenle bitkinin ETI mekanizması biyotrof ve hemibiyotrof organizmalara karşı bitki hastalık dayanıklılığının temel karakterini oluşturur. Benzer şekilde, hemibiyotrofik patojenler de önce ürettiği efektörler ile konukçu hücre ölümlerini baskı altına alır, sonraki safhalarda diğer nekrotrofik efektörlerde teşvik edilerek nekrotrofların interaksyonu baskın hale gelmeye başlar (Vleeshouwers ve Oliver 2014).

Obligat olmayan nekrotrofik funguslar ise çok geniş konukçu dizisine sahip olup bol miktarlarda hücre duvarını parçalayan enzimler salgırlar. Konukçuda kantitatif dayanıklılık genleri (yani hastalığın yok edilmesinden ziyade R-gen aracılığı ile hastalık şiddetinin azaltılması) ile ilgili savunma olayları harekete geçer yani jasmonik asit (JA) ve etilen (ET) bağlı sinyal savunma yolları ile kontrol edilirler (Glazebrook 2005; Kushalappa vd. 2016). Nekrotrofik organizmalar, konukçuya spesifik türler ve geniş konukçu dizisine sahip olan türler olmak üzere kendi içinde iki gruba ayrılır. Konukçu spesifik nekrotrofların, virülenslik ve patojenik elisitörleri konukçuya spesifik toksinlerdir (Wolpert vd. 2002; Vleeshouwers ve Oliver 2014). Örneğin *Alternaria*'nın bir patotipi tarafından üretilen AK-toksin (Tanaka 1933), *Helminthosporium victoriae*'nin ürettiği victorin toksini (Meehan ve Murphy 1947), konukçu spesifik toksinlerdir. Biyotroflara karşı bitki

savunmaları sonucunda meydana gelen hücre ölüm bölgeleri, nekrotrofik organizmalar tarafından kolonize edilmeye başlanır. Bu gruptaki organizmalar için özellikle bazal immün sistemle ilgili mekanik savunma (konstitütif) daha fazla önlem arz etmektedir. ETI savunma sisteminin nekrotrofikler üzerinde sınırlı bir rolü olup (Jones ve Dangl 2006), bir-iki örnek haricinde bitkilerde, nekrotroflara karşı dayanıklılıkla ilgili R-geni bulunmamaktadır (Mengiste 2012). Bunun anlamı ETI ile ilgili immün tepki nekrotrofik organizmalar için etkili değildir. Konukçu spesifik toksine karşı bitki ETI tepkisi zıt ilişkilidir, gene-for-gene ilişkisi içinde konukçunun R gen proteinleri ile patojenin konukçuya özgü toksini arasındaki interaksiyon bitkide hastalığa neden olmaktadır (Oliver ve Solomon 2010) ve bu belirtiler bitkide ETS tepkisinin oluşumuna işaret eder. Gene-for-gene dayanıklılığı nekrotrofiklerde gözlenmediği için nekrotrofik patojenin konukçudaki gelişimini sınırlamak amacıyla bitkide HR sonucu hücre ölümleri olmamaktadır, SA bağlı sinyal olayları ile SAR tepkilerinin de rol oynamadığı düşünülmekle beraber JA ve ET bağlı sinyal olayları nekrotrofik organizmalar için konukçu bitkilerde gelişen dayanıklılık tepkileri olduğu düşünülmektedir (Glazebrook 2005). Dolayısıyla patojen organizmanın beslenme şekli bilindiği takdirde sahip olduğu genel ve/veya özel elisitörler ve dolayısıyla konucusunu infeksiyon şekli, bitkide hangi savunma şeklinin gelişeceği hakkında bilgi vermesi bakımından önem kazanmaktadır.

4. Uyumlu-Uyumsuzluk İlişkileri (Compatibility-Incompatibility) ve Konukçu-Konukçu Olmayan (Host-Nonhost) Dayanıklılık

Patojen organizma ile bitki arasındaki parazitizm sonucu iki durum gelişir. 1. durumda konukçu olan bitki (host plant) - patojen tarafından istila edilerek hastalık gelişir. Dolayısıyla uyumlu bir ilişki (compatible) gelişmiştir, ancak bitki duyarlıdır. 2. durumda patojen organizma hem konukçu olan bitkiyi hem de hem konukçu olmayan bitkiyi (non-host plant) istila edemez ise bu durumda uyumsuz ilişkiden (incompatible) bahsedilir. Prell ve Day (2001)'e göre bitki patoloji literatüründe, uyumlu ve uyumsuz konukçu bitki - patojen ilişkisi sadece homolog interaksiyonlara uygulanır. Bitki – patojen interaksiyon tipleri de homolog ve heterolog interaksiyon şeklinde 2 grupta incelenir;

Konukçu olmayan bitki – patojen interaksiyonu, heterolog interaksiyon olarak isimlendirilir, patojen de heterolog patojendir. Heterolog interaksiyonda yani uyumsuz (incompatible) bir ilişki de bitki dayanıklılık gösterir ve bu dayanıklılık ya ırka özgü ya da ırka özgü olmayan dayanıklılık şeklindedir. Uyumsuz konukçu – patojen interaksiyonunda, patojenin bitki içinde ilerlemesini sınırlamak amacıyla patojenin bitkiye giriş bölgesinde programlı hücre ölümleriyle sonuçlanan HR reaksiyon meydana gelir (Glazebrook 2005). Konukçu olmayan bitkiler için patojen saldırısına karşı bitki bazal immüniteye (genel dayanıklılık) sahiptir (Heath 1997). Bu tarz bir ilişki içindeki dayanıklılık şekli o konukçu bitkinin bütün türlerinde ortaya çıkar ve bir patojenin tüm ırklarına karşı iş görür (Heath 2000). Duyarlı bitkilerle uzak akraba olan konukçu olmayan bitki popülasyonlarında genel olarak duyarlı bitkiler bulunmamaktadır (Gill vd. 2015).

Homolog uyumda (compatible), konukçu bitki – patojen arasında uyumlu (compatible) ilişki gelişirse patojen organizma bitkiyi parazitler. Bu durumda homolog interaksiyon ve homolog patojenden bahsedilir. Homolog ilişkide bitki duyarlıdır. Bazen belirli şartlarda özel bir homolog patojene karşı onun konukçu bitkisi dayanıklılık genlerine sahiptir. Bu durumda her iki partner arasında bazal uyum olsa da, gelişen interaksiyon uyumsuzdur (incompatible). Yani araz olan patojen, konukçu bitkisinde savunma reaksiyonlarını tetiklediği için dayanıklı bitkiden bahsedilir. Homolog uyumda konukçu bitki kolonize edilir ve patojen yaşamını sürdürür, homolog uyumsuzlukta ise patojen ne konukçusunu istila edebilir ne de uzun yaşayabilir. Homolog ve heterolog interaksiyon Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1. Bitki-Patojen interaksiyonlarından gelişen muhtemel sonuçlar çizelgede verilmiştir.

Bitki	Patojen	İnteraksiyon	Sonuç	
Konukçu				
Duyarlı	Virulent	Homolog uyumlu	Hastalık gelişir	
Dayanıklı	Virulent	Homolog uyumlu	Hastalık gelişir	
Konukçu				
Duyarlı	Avirulent	Homolog uyumlu	Hastalık gelişir	
Dayanıklı	Avirulent	Homolog uyumsuz	Bitki infekte olur, hastalık gelişmez	
Konukçu olmayan		Virulent/Avirulent	Heterolog uyumsuz	İnfeksiyon gelişmez

Konukçu-patojen interaksiyonlarının uyumlu/uyumsuz ilişkisi biyokimyasal, fizyolojik araştırmalar ve genetik analizlerden elde edilen deneysel sonuçlar ele alınarak incelenirse daha sistemli şu şekilde de formüle edebilir; çoğu bitkiler birçok patojenler tarafından kolonize edilemez ve parazitlenemezler ise “ilgili patojenler için konukçu olmayan bitki (non-host plant)” şeklinde ifade edilir. Bitkinin bazal dayanıklılığı ya da bazal uyumsuzluğun mekanizması hem patojen ve hem de bitki tarafından belirlenir. Patojen organizmanın bitkiye saldırısı başarılı olursa, ilgili patojen için o bitki konukçudur denir ve patojen homologdur.

Konukçu olan dayanıklılık (host resistance), hem belli bir patojen ırkı ile o patojenin avr gen ürünlerine, hem de bitki çeşidine özgü olup bitki R gen aracılı dayanıklılık ile ilgilidir ve dayanıklılık süresi daha kısadır (Mysore ve Ryu 2004). Bitki savunmasının ilk hattını oluşturan PAMP ile tetiklenen PTI savunma sistemi, konukçu olmayan dayanıklılık ile ilgili olayları kapsarken, patojen efektörleri ile tetiklenen bitki ETI savunma olayları ise konukçu dayanıklılığı ile ilgili olayları kapsamaktadır (Gill vd. 2015).

4.1 Bitki Dayanıklılığının Nitel Özellikleri; Kalitatif (Vertikal-Dikey) ve Kantitatif (Horizontal-Yatay) Dayanıklılık

Vanderplank (1960) bitki hastalık dayanıklılık konusunu farklı bir perspektiften ele almıştır. Stabil olmayan ve tam olarak görülen direnç tipini vertikal dayanıklılık, daha stabil ve bir miktar eksik olan dayanıklılık tipini de horizontal dayanıklılık olarak nitelendirmiştir. Bitki hastalık dayanıklılığı kalitatif ve kantitatif olmak üzere iki çeşittir (Strange 2003; Brun vd. 2010). Vertikal dayanıklılık olarak

da isimlendirilen kalitatif dayanıklılık, ayrıca fizyolojik dayanıklılık, fide dayanıklılığı, ırka spesifik dayanıklılık (race specific resistance) olarak da isimlendirilir, patojenin belli bir ırkı diğer ırklardan daha dayanıklı ise vertikal dayanıklılıktan söz edilir, bitki patojene genellikle hipersensitif tepki verir, major etkili genlerle (bir veya birkaç gen) kontrol edilir ve pest populasyonu içinde yeni ırkların gelişimine neden olabilirken, horizontal dayanıklılık olarak isimlendirilen kantitatif dayanıklılık ise minor etkili birçok gen lokusu tarafından kontrol edilir, dayanıklılıkta bir çok gen rol oynadığı için geniş bir patojen dizisi üzerinde etkilidir (Slusarenko 2000). Horizontal dayanıklılıkta patojenin konukçu üzerinde sporulasyon oranı ve sayısı azdır, hastalık gelişim oranı yavaştır, toleranslık söz konusudur (Slusarenko 2000). Belli bir patojenin tüm ırklarına ya da birden fazla ırklarına karşı gelişen horizontal dayanıklılık spesifik olmayan poligenik bir dayanıklılık şeklidir, kısmi ya da tarla dayanıklılığı, olgun bitki dayanıklılığı, spesifik olmayan dayanıklılık (non-specific resistance), genel dayanıklılık, poligenik dayanıklılık, minor gen dayanıklılığı gibi isimlerle de ifade edilir. (**Major gen dayanıklılığı**; kalitatif olup etkisi büyük bir veya birkaç genle ilgili dayanıklılık çeşididir. **Minor gen dayanıklılığı** kantitatifdir, poligeniktir, etkisi küçük olan birçok genlerin etkilediği bir dayanıklılıktır).

5. Elisitör ve Efektör Terminolojisi

Kendilerine ait olmayan yabancı molekülleri tanıma özelliğine sahip olan bitkiler ve hayvanların yabancı molekülleri algılaması, konukçu hücrelerin sahip olduğu reseptörler (PRRs; Pattern Recognizing Receptors=Örnek (ya da patojen) Tanıma Reseptörleri) aracılığı ile gerçekleşmektedir. Konukçuya yabancı olan bu moleküller örneklerden bazıları funguslardan kitin, bakterilerden peptidoglukan sayılabilir. Mikroorganizmalardan gelen bu moleküller, daha önceleri klasik olarak elisitör olarak tanımlanıyordu (Boller ve Felix 2009; Boller ve He 2009). Elisitör terimi orijinal olarak bitkilerde fitoaleksinin üretimini teşvik eden moleküller için kullanılmış olup ancak günümüzde bitki savunmasını teşvik eden maddeler için kullanılmaktadır (Ebel ve Cosio 1994; Hahn 1996; Nürnberger 1999). Bu geniş tanım içinde elisitörler patojenden türeyen (eksojen-genel elisitörler) ve patojenin teşviki ile bitkide türeyen (endojen-spesifik elisitörler ya da efektör) maddeleri kapsamakla beraber (Ebel ve Cosio 1994; Boller 1995), günümüzde birçok araştırmacı tarafından tekrar ele alınmış ve yeniden tasnif edilmiştir (Mackey ve McFall 2006; Bent ve Mackey 2007; Win vd. 2012). Elisitör ile efektör birbirlerinin yerine kullanılsa da, fitopatolojideki anlamları arasında bulunan küçük fark, bazen karışıklığa neden olabilmektedir. Elisitör terimi çok geniş molekül grubunu kapsar ve bitkiler için bir tehlikeyi işaret eden sinyal molekülleri olarak iş gören, kimyasal olarak yapısal benzerliği olmayan (oligosakkarit, lipid, protein, peptid vb.), çok çeşitli molekül grupları için kullanılır (Maffei vd. 2012). Sınıflandırılmaları eksojen ve endojen elisitörler ya da genel elisitörler ve ırka spesifik elisitörler şeklinde olabilir (Montesano vd. 2003; Doughari 2015). Mikrobiyel elisitör molekülleri bitki immün reseptörleri tarafından tanınırlar. Daha sonra da konukçuya saldıran herbivor ya da patojene karşı bitkide savunma tepkimelerini harekete

geçirirler. Eksojen elisitörler ya da genel elisitörler (anlamları aynı) saldıran organizmadan gelir (bazen bir kimyasal da olabilir), patojenin hem konukçu olduğu bitkilerde hem de konukçu olmadığı bitkilerde immün tepki uyandırır, endojen elisitör ya da ırka spesifik elisitörler ise patojenin infeksiyon faaliyeti sonucunda bitki tarafından türeyen maddelerdir, yalnızca konukçu olduğu bitkinin immün sistemini harekete geçirirler (Ebel ve Cosio 1994; Boller 1995; Hahn 1996; Nürnberger 1999; Kruger vd. 2003, Angelove vd. 2006; Yamaguchi ve Huffaker 2011; Maffei vd. 2012). Mikrobiyel patojen organizmalardan salgılanan bu protein yapıları efektörler, yaygın olarak konukçu bitkinin hücresi içine direk yönlendirilen, bitkinin savunma sistemini baskılayan ve sonuçta infeksiyona neden olarak hastalık gelişimine neden olan moleküller için kullanılsa da (Surico 2013; Macho ve Zipfel 2015), genel tanımı ile efektörler, bir ya da daha fazla sayıda konukçu bitki veya konukçu olmayan bitki üzerinde özel etkiye sahip moleküller için kullanılan bir terimdir. Bu açıklama efektörün görevine vurgu yapmaktadır, yani efektörün ya indüksiyon (teşvik) ya da baskı tepkisi yaratması söz konusudur. İnteraksiyon sonucunda herhangi bir pozitif ya da negatif etki, veya hücrelerarası ya da hücre içi olması önemli değildir. Efektör terimi teleolojiktir (Win vd. 2012), elisitörden daha nötral kavramdır (Kamoun 2006). Bu anlamda efektör terimi PAMP, MAMP ve diğer elisitörleri, biyotrofik patojen efektörleri olan avirulenslik (Avr) gen ürünlerini ve nekrotrofik patojenlerin efektörleri olan konukçuya özel toksinleri kapsayacak şekilde geniş bir kullanıma sahiptir (Vleeshouwers ve Oliver 2014). Simbiyotik organizmalar da efektörler salgılayarak konukçu bitkinin fizyolojisini kontrol ederler.

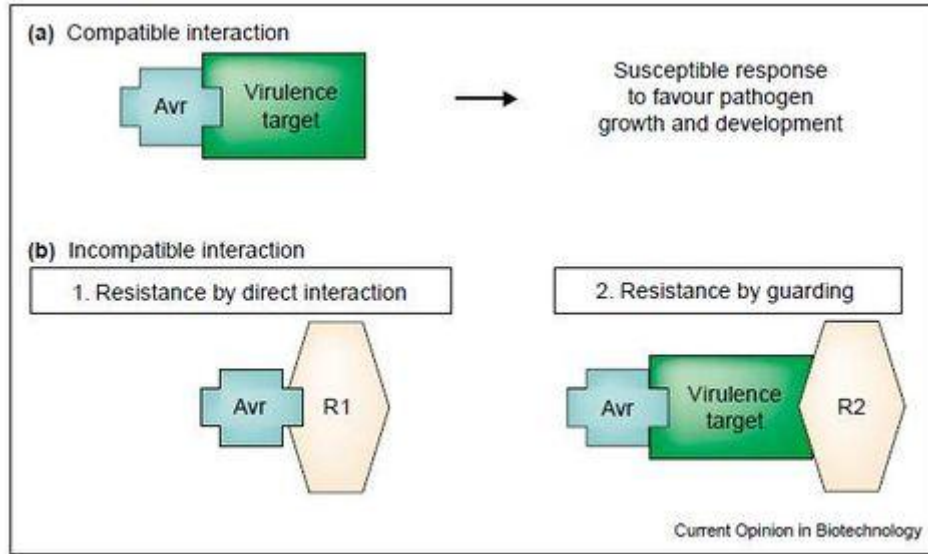
Patojen kökenli elisitörler organizmanın hayatta kalması ve korunması için gerekli moleküller olup ancak son yıllarda elisitör yerine PAMP ve/veya MAMP, DAMP ve/veya MIMP vs şeklinde kullanılmaya başlanmıştır (anlamları aşağıda açıklanmıştır). Konukçu bitkinin reseptörleri tüm mikrobiyel aleme ait canlılardan gelen moleküller işaretleri tanımaktadırlar.

Elisitörle indüklenen bitki savunma tepkimelerinin bitki immünitesinin fizyolojisiyle ilgisi, gene-for-gene dayanıklılığı ile elisitörle indüklenen savunma arasında nasıl bir ilişkinin olduğu hususu uzun yıllar tartışılmıştır. Flor (1942) tarafından geliştirilen gene-for-gene hipotezine göre, belli patojenlerin hastalığa neden olma yeteneği bulunmayan Avr genine (avirulenslik) karşı konukçu bitkilerde R (rezistanslık=dayanıklılık) geni bulunur. Yani R gen proteinlerine sahip olan konukçu bitkiler, ilgili Avr gen proteinini üreten patojene dayanıklıdır, dolayısıyla gene-for-gene dayanıklılığı R ve Avr arasındaki karşılıklı direk interaksiyon sonucu gelişir (Keen 1990). R-Avr ile ilgili yapılan denemeler göstermiştir ki, reseptör (bitkiye ait)-ligand (patojene ait) direk interaksiyonu negatif sonuç ürettiği için, bekçi hipotezi (guard hypothesis) geliştirilmiş ve patojenden gelen moleküllerin hedef seçtiği konukçu bitkinin maddeleri bitki R proteinleri tarafından gözlenmektedir (Van der Biezen ve Jones 1998). Bekçi hipotezi temel modelinde, patojenin kendi molekülleri virülensliği ilerletecek gerçek aktiviteye sahip olup, bu patojen moleküller yardımıyla konukçuda bulunan maddeler değişime uğratılmaktadır, yani patojen

molekülünün mevcudiyetinden ziyade, bitki R proteinleri tarafından algılanan konukçu hedefleri kontrol edilmektedir (Chisholm vd. 2006; Jones ve Dangl 2006). Şekil 2'de bekçi hipotezi modeli verilmiştir (Hammond-Kosack ve Parker 2003). Gene-for-gene hipotezi Şekil 3'deki şema üzerinde özetlenmiştir (Staskawicz vd. 1995).

Genel ya da spesifik olmayan elisitörler, genel (bazal) dayanıklılıkla ilgili moleküller olup (genel dayanıklılık, hayvansal organizmalarda innate immünite ile ilgilidir), bir bitki türünün farklı çeşitlerinde aynı ya da benzer etkiye sahip olurlarken, spesifik elisitörler ise özel bir patojen ırkına ait olup sadece bu elisitörle ilgili dayanıklılık genine sahip bitki çeşitlerinde görev yaparlar (Montesano vd. 2003). Genel elisitörler infeksiyöz bir organizmadan ilk izole edildiklerinde PAMPs (Pathogen-Associated Molecular Patterns = Patojenle İlgili Moleküler Örnekler) olarak isimlendirilirler, ancak bu elisitör patojenin konukçudaki eylemine/fonksiyonuna göre endojen konukçu-patojen ilişkisinden türeyen bir sinyal ise DAMPs (Damaged-Associated Molecular Patterns = Zararla İlgili Moleküler Örnekler) olarak isimlendirilirler ya da patojen olmayan organizmalardan (ya da herhangi bir kimyasal madde de olabilir) türeyen sinyal ise MAMPs (Microbe-Associated Molecular Patterns = Mikropla İlgili Moleküler Örnekler) olarak isimlendirilmektedir (Henry vd. 2012).

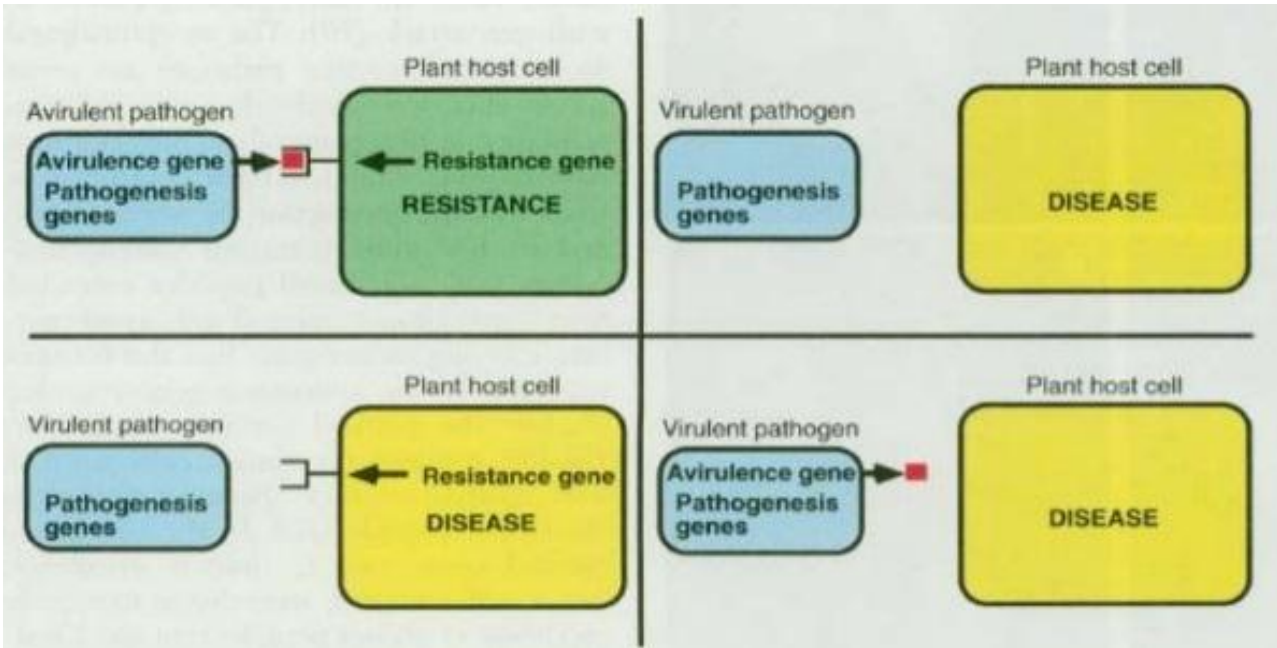
MAMP molekülleri birçok organizmalar için hayati öneme sahip olan ve genetik olarak yüksek derecede korunmuş moleküllerdir (Mackey ve McFall 2006). Bu tür mikroplardan türeyen elisitör moleküllerin ifadesi için araştırmacıların genel eğilimi PAMP'tan ziyade MAMP kelimesinin kullanımınıdır. Çünkü PAMP'lar patojenden türeyen sinyal anlamında, MAMP ise mikroptan türeyen yani patojen ve apatojen (apatojen mikroorganizmalar da PAMP'lara sahip olduğundan yani konukçu bitkiye patojen olmayan birçok mikroorganizma PAMP'ları bitkiler tarafından tayin edilebildiği için) organizmaların her ikisini kapsamaktadır (Ausubel 2005). MIMP (Microbe-Induced Molecular Pattern = Mikropla İndüklenen Moleküler Örnekler) ise patojen efektörünün konukçu içindeki eyleminden sonra konukçu tarafından türetilen moleküllerdir (Mackey ve McFall 2006). Bazı bitki R (resistance) proteinleri patojen efektörlerini indirekt olarak tanımaktadırlar (Kim vd. 2005). Kısaca, MIMP (Mackey ve Mcfall 2006) ve DAMP (Lotze vd. 2007) endojen elisitörler yani mikroptan gelen bir uyarı (efektör) ile bitkide türeyen maddeler olup her ikisi de aynı anlamda kullanılabilir, MAMP ve/veya PAMP ise mikroorganizmadan gelen bitki için yabancı elisitör maddelerdir ve birbirlerinin yerine kullanılabilirler.



Şekil 2. (a) Uyumlu interaksyonda patojen Avr gen ürünü konukçuya ait virülenslik molekülünü hedef alır. (b) Uyumsuz interaksyonun iki yolu var; 1-Avr gen ürünü ile konukçu bitki R gen ürünü direk kontak kurar ve bitki de dayanıklılık tepkisi gelişir, 2-Avr gen ürünü indirekt olarak R gen ürünü ile bağlantıya geçebilmektedir (bekçi hipotez modeli) (Hammond-Kosack ve Parker 2003).

MAMP (ya da PAMP) ve MIMP (ya da DAMP) farkını bir örnekle açıklayalım; en iyi bilinen örneklerden olan *Arabidopsis*'e ait olan ve hücre membranına yerleşik olan RIN4 (RPM1-Interacting Protein 4) proteini olup, çoğu bakteriyel efektörlerin hedefi olan bir moleküldür. Bitkinin RIN4 proteini, immün tepki sırasında H⁺-ATPaz aktivitesini düzenler, böylece patojen saldırısı sırasında bitkinin stoma açıklığını kontrol eder (Liu vd. 2009). *Arabidopsis* bitkisine ait RIN4 proteini en az üç bakteriyel virülenslik efektörü ile hedef alınmaktadır. Bu efektörler AvrRpt2, AvrRpm1 ve AvrB proteinleri olup birbirleriyle bağlantısı olmayan moleküllerdir ve en az iki farklı mekanizma ile RIN4'ü hedef haline getirmektedirler. Direk bitki reseptör-

patojen interaksyonu yerine, bitkiye ait RIN4 proteini dışarıdan gelen biyotik bir indüksiyona karşı herhangi bir değişim geçirip geçirmediği yine aynı bitkiye ait hastalık dayanıklılık proteinleri olan RPM1 ve RPS2 ile gözlemlenmektedir. RIN4'te bir manipülasyon olursa RPM1 ve RPS2 proteinlerinin aktivasyonu başlar. Yukarıda adı geçen üç bakteriyel efektörler *Pseudomonas syringae* T3SS sistemi tarafından bitki hücresinin sitoplazmasına injekte edilirler (Mackey vd. 2002; Liu vd. 2009). Sağlıklı bitkide RIN4 negatif regülatör olup (Belkhadir vd. 2004a), RPS2'ye bağlanır ve baskı altında tutulur. Bakteriyel AvrRpt2 efektörü ilk önce bitkinin ROC1 proteini ile interaksyona girererek kendi kendini parçalar ama aktif



Şekil 3. Patogenesis genlerine sahip avirülens bir patojen konukçunun immün reseptörleriyle karşılaşır ve bitkide dayanıklılık gelişir (sol üst). Patogenesis genine sahip virülens bir patojen R geni olmayan bir konukçuyu hastalandırır (sol alt). Patogenesis genlerine sahip virülens bir patojen R geni olmayan konukçu bitkiyi hastalandırır (sağ üst). Hem patogenesis hem de avirülens genine sahip patojen R geni olmayan konukçu bitkiyi hastalandırır (sağ alt) (Staskawicz et al. 1995).

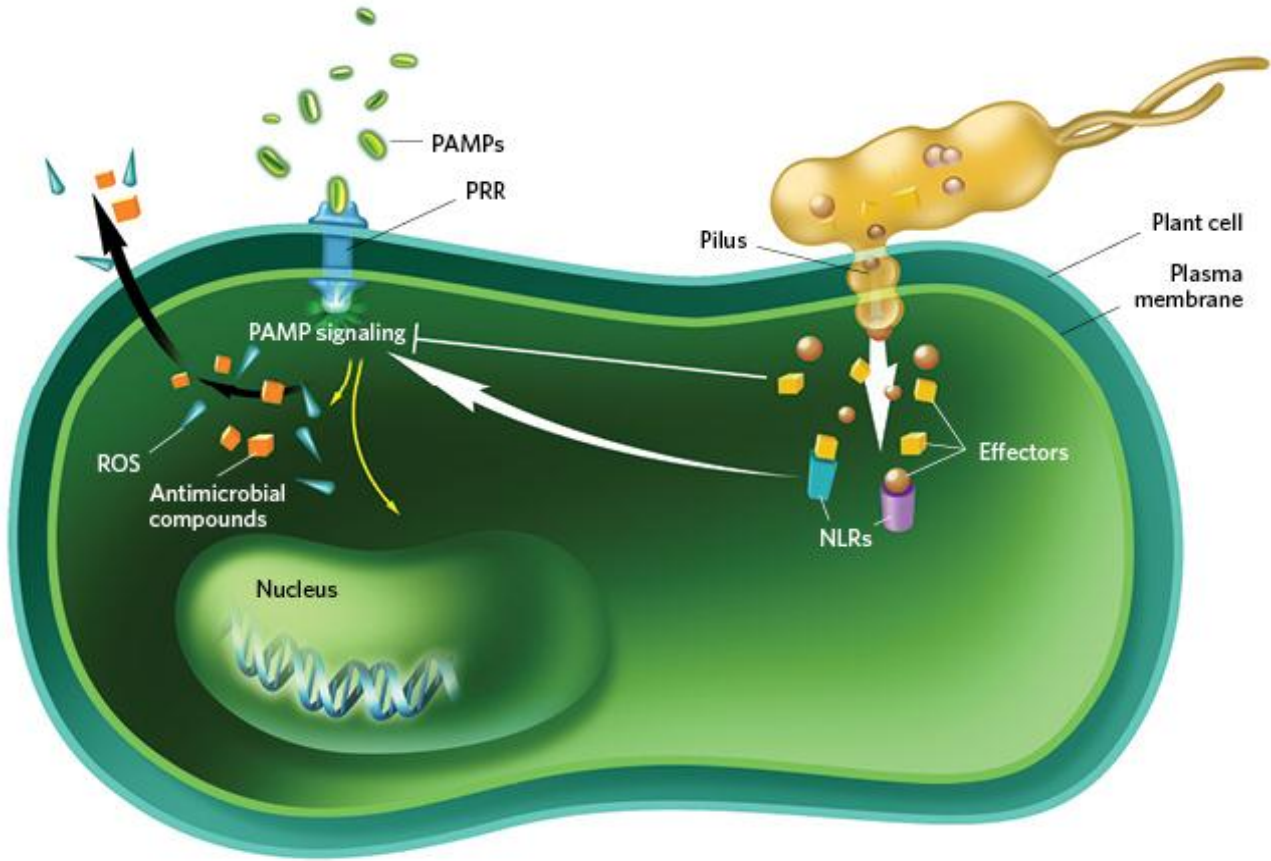
hale geçer ve bir proteaz enzimine dönüşür. Aktif olan AvrRpt2 efektörü RIN4'ü parçalar, AvrRpm1 efektörü ise parçalanmış RIN4'ü fosforile eder (Mackey vd. 2002; Liu vd. 2009). Konukçu bitki olan *Arabidopsis*'in sitoplazmasında bulunan R-proteini RPM1 (bitkilerde bulunan R gen grubu yani R=rezistanslık, dayanıklılıkla ilgili), bakteriyel AvrRpm1 efektörünü indirekt olarak tanır (Ritter ve Dangl 1995; Grant vd. 1995). Böylece RIN4 elemine olunca RPM1'in aktivitesi de azalır ve RPS2 stabil hale geçer. RPS2 aracılığı ile bitki ETI tepkisi bağımsız olarak harekete geçer. AvrRpm1 ve AvrB efektörleri ise fosforile olmuş RIN4 birikimine neden olurlar. RIN4 molekülünün hikayesinde ki AvrRpm1 efektör proteini bir MAMP'tır, RIN4 ise koreseptördür, bitkiye ait olan RIN4 fosforile olunca meydana gelen yapısal değişimden sonra RIN4 molekülü de MAMP olarak isimlendirilir ve bitkinin ETI mekanizması harekete geçer. MAMP ve MIMP (efektör)'lerin konukçu reseptörlerince nasıl karşılaştığı Şekil 4'de şematize edilmektedir.

5.1 Mikrobiyel Efektörlerin Fonksiyonları = Virülenslik ve Avirülenslik

Fitopatolojide, patojen organizma tarafından konukçu bitkide meydana getirilen ölçülebilir derecedeki zarar virülenslik olarak, herhangi bir mikroorganizmanın belli bir konukçu üzerinde hastalığa neden olma yeteneği de patojenisite olarak ifade edilir. Konukçuya zarar veren patojen faktörlerin tümü virülenslik faktörüdür, bu kapsamda mikroorganizmaların hücre yüzeyinde bulunan ya da konukçuya zarar veren hücrelerarası alanda hareket eden bitki hücre duvarını parçalayan enzim, toksin, hormon, siderofor veya hücrelerarası polisakarit moleküller virülenslik faktörleridirler (Casadevall ve

Pirofski 1999; Casadevall ve Pirofski 2009). Yine konukçuda ölçülebilir zarara neden olamayan mikroorganizmaya da avirülent organizma denir. Böyle bir durum uyumsuz konukçu-patojen ilişkisinden kaynaklanır. Avirülent bir patojen konukçu bitkiye zarar vermez, asimptomatik hastalığa neden olur (Surico 2013). Eğer patojen organizmanın efektör gen ürünü patojen olmayan bir faktör ise konukçu bitkinin o faktörü tamamlayıcı R genine (R=rezistanslık, dayanıklılık) sahip olan konukçu bitki tarafından tanınır, böylece konukçu bitki zarar görmez.

Patojene ait bir molekül, konukçu bitki içinde konukçunun savunma sistemini patojenin gelişimine ve patojenin yaşamına-sağlığına uygun olarak ayarlarsa patojene ait efektör virülenttir şeklinde ifade edilirken (Martin vd. 2003), aynı efektör molekül konukçunun R-gen aracılı immüno-reseptörleri vasıtasıyla tanınırsa efektörün patojenisite özelliği azalır ve konukçu savunma sistemleri tetiklenir bu durumda aynı efektör avirülent olarak ifade edilir (Luderer ve Joosten 2001; Chaudhari vd. 2014). Bitki patolojisindeki virülent/avirülent kavram karmaşası aslında genel olarak gözlenen bir fenomen olup stabil olmayan bu iki terim spesifik olan konukçu bitkinin sistemine bağlı olarak gelişmektedir. Böylece asıl aktivitesi avirülenslik faktörleri olarak tanımlanan patojen molekülleri, gerçekte virülenslik faktörleridirler (Thomma vd. 2011). İşte efektör terimi bu tip moleküller için kullanılmaktadır (Bent ve Mackey 2007; Boller ve Felix 2009) yani yukardaki paragrafta açıklandığı gibi endojen elisitörler aynı zamanda efektördürler. Bitki savunmasını indükleyen ancak ırka özel olmayan (non race specific) indükleyiciler de bulunmaktadır (Ebel ve Cosio 1994) ki, bunlar elisitör olarak isimlendirilmektedir (eksojen elisitör olarak da ifade edilebilir) ve çok geniş bir molekül grubunu içermektedir (Boller 1995).



Şekil 4. PAMP ve efektör (yani MIMP'lerin hücre yüzeyi ve hücre içi alanda ki reseptörlerle kontak kurma şekli. Sol tarafta eksojen elisitörler, hücreler arası (veya yüzeyde) alanda bulunan PRR ile kontak kurar, sağ tarafta ise efektörler mikroorganizmadan direk olarak konukçu hücre sitoplazmasına injekte edilmektedir (<https://www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/45201/title/Plant-Immunity/>)

Efektör genler ilk olarak avirülenslik genleri olarak izole edilmiş ve bunların bakteriyel gen kütüphanelerinde taraması yapılarak, aslında virülens bakterilerin gerçekte avirülens bakteriler olduğu rapor edilmiştir (Staskawicz vd. 1984). Patojene ait bir molekülün efektör-elisitör olduğu ve virülens-avirülens etkili olduğu, tamamen bitki de (dayanıklı ya da duyarlı bitkiye de bağlı olarak) harekete geçirilen immün tepkiye bağlı olarak değişebilmektedir. Fitopatologlar açısından bir patojenin biyotrof-nekrotrof olması ve uyumlu-uyumsuz interaksyon tipine bağlı olarak virülenslik ve avirülenslik kavramları şu şekilde nitelendirilmektedir (Surico 2013); biyotrofik (ve hemi-biyotrofik) patojenlerin virülensliği kalitatifdir yani konukçu bitki patojeni tanıyamaz ve sonuçta patojen konukçu bitkiyi infekte eder, patojenin virülensliği nitelendirilebilir ama ölçülemez. Nekrotrofik patojenlerin virülensliği kantitatifdir, yani organizmanın ürettiği toksinler hastalığa neden olurlar ve ölçülebilir bir değerdir.

6. R-protein Reseptörleri ve PRR Reseptörleri; Mikrobiyel Kökenli Yabancı Örnekleri Tanıyan ve Bitki Yüzeyinde Bulunan Algılayıcı Protein Molekülleri

R-proteinleri, efektörleri tanıyan moleküller tarafından belirlenir, PRR (PRRs; Pattern Recognition Receptors = Örnek Tanıma Reseptörleri) reseptörler ise PAMP'ları tanıyan moleküller ile saptanmaktadır (Kim vd. 2012).

MAMP-reseptörleri; bitkilerde bulunan denetleyici moleküllerin ayrı bir sınıfı olarak R-protein ailesinden farklı olarak sınıflandırılmış moleküllerdir. Ancak MAMP-reseptörleri ve R-proteinleri, proteinlerin doğasına göre veya indükledikleri tepkiye göre ele alınmamaktadır. Bitki için yabancı moleküller olan mikrobiyel elisitörler, konukçu bitkiler tarafından ya direk ya da indirek olarak tanınmaktadır. Direk tanıma olaylarında MAMP ve MAMP reseptörleri direkt interaksyon kurmakta olup (Nurnberger vd. 2004); bu reseptörler hücre membran yüzeyinde ya da membran içinde bulunur, ancak bazı efektörler ve R proteinlerinin de direkt interaksyonu söz konusudur (Mackey ve McFall 2006). İndirek tanıma olaylarında bekçi hipotez modeline (guard hypothesis) göre konukçu hücrenin hücrel aktivitesinde karmaşaya neden olan mikrobiyel efektörün gerçek aktivitesi bitki R-protein interaksyonu ile gerçekleşmektedir (Van der Biezen ve Jones 1998), bunlar hücreleriçi (hücre sitoplazmasında bulunur) reseptörlerdir. Hücrelerarası alana yerleşik olan MAMP/PAMP reseptörleri genel olarak peptit ve karbonhidrat yapılı moleküllerdir (Böhm vd. 2014). Dış çevreden gelen sinyalleri algılayan bu yüzey reseptörleri reseptör benzeri kinazlar (RLKs; receptor-like kinases) (Shiu ve Bleeker 2003) ve reseptör benzeri proteinlerden (RLPs: receptor-like proteins) ibarettir (Wang vd. 2008). Bitki hastalık dayanıklılığı ile ilgili sitoplazmik R gen ürünleri, moleküler domain alanlarının

organizasyonları esas alınarak 5 ana sınıfta gruplandırılmakta (Martin vd. 2003) ve R proteinleri ile ilgili 7 tane domain alanı bulunmaktadır, bunlar; i). Toll/interleukin-1 (TIR), ii). coiled-coil (CC), iii). leucine zipper (LZ), iv). nucleotide-binding site (NBS), v). leucine rich repeat (LRR), vi). transmembrane (TM), vii). serine-threonine kinase (STK) domain'leridir (Martin vd. 2003; van Ooijen vd. 2007). Bunlardan bitki savunma tepkimelerinde rol oynayan grup NBS-LRR proteinleridir ve bitki savunma tepkimelerindeki sinyal yollarının iletişim ağlarında görev yaparlar, oksidatif patlama, kalsiyum ve iyon değişim hareketlerinde, mitojenle ilgili protein kinaz olaylarında, patogenezele ilgili genlerin teşvik edilmesi ve hipersensitif reaksiyon (HR) gibi olaylar dizisinin teşvik edilmesini sağlarlar (Hammond-Kosack ve Paerker 2003; Belkhadir vd. 2004b; Pedley ve Martin 2005).

7. Bitkilerde Patojenlere Karşı Teşvik Edilen Savunma Sistemleri

İlk elisitör reseptörünün tanısı yapıldıktan sonra (Gómez-Gómez ve Boller 2000), bunun bitki doğal immünitedeki görevi (Zipfel vd. 2004) ile bitki immünitesini baskılayan mikrobiyel efektörlerin tanısının yapılmasıyla (Hauck vd. 2003) bitki immünolojisinde yer alan savunma modelleri anlam kazanmaya başlamıştır. Bitkiler, biyotik ve abiyotik stres faktörlerine sürekli maruz kalan, sessile organizmalardır. Patojen organizmaların bitkiyi istilasından önce ilk karşılaştıkları engeller fiziksel bariyer olarak isimlendirilen ve doğal olarak bitki yüzeyinde mevcut olan mum tabakası, kutikula, epidermis tabakası, hücre duvarı, kabuk vb yapılardan ibarettir (Laluk ve Mengiste 2010). Bitkiler gelişmeleri sırasında kök ve yapraklardaki doğal açıklıklar yoluyla eksudat ve gaz çıkışıyla dış ortama çeşitli kimyasal maddeler salgırlar (Doughari 2015). Bu maddelerin içerikleri mikro-flora ve -faunada bulunan mikroorganizmaların gelişmelerini hem teşvik etmekte (besin maddeleri olarak şeker, amino asit, organik asit vs.) hem de içerdikleri çeşitli inhibitör maddeler (antibiyotikler, terpenoid, siyanojen glikozit gibi toksik/litik etkili maddeler) ile patojen organizmalara engel oluşturmaktadır (Brown ve Guest 1980; Buonauro 2008). Bütün bu yapıların kimyasal içerikleri ve bitkiye sağladığı fiziksel güç, bitki savunmasının ilk hattını yani konstitütif savunma hattını oluşturur. Patojen organizmalar, bitkinin tüm mekanik savunma hatlarını başarıyla atladıktan sonra, indüksiyonla biyokimyasal değişimler yoluyla gelişen savunmanın son aşamasıyla karşılaşır. Teşvik edilen savunma mekanizmasının koşulları hem bitkinin hem de patojen organizmanın genetik potansiyeline bağlıdır. Biyokimyasal olarak teşvik edilen bitki immünitesi iki ana aşamadan meydana gelmiş olup, günümüzde tanısı çok iyi yapılmıştır. Bunlar, PAMPs ile tetiklenen immünite-PTI (PAMP-Trigger Immunity) ve efektörle tetiklenen immünite-ETI (Effector-Trigger Immunity)'dir (Jones ve Dangl 2006; Dodds ve Rathjen 2010). Genel olarak bitkiye patojen saldırısında, patojenden türeyen MAMP/PAMP elisitörlerinin bitki hücre membranlarında bulunan immün reseptörleri tarafından algılanması gerekir. Patojen elisitörü ile bitki membran reseptörü karşılaştıktan sonra ilk olarak bitkide PTI mekanizması harekete geçer ve ilk gelişen tepkilerde, stomaların kapanması, mitojen ile

aktiflenen protein kinaz (MAPK) olaylarının harekete geçmesi, dayanıklılıkla ilgili genlerin transkriptlerinin üretimi, reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretilmesi ve kaloz birikimi gibi olaylar sayılabilir (Zipfel ve Robatzek 2010; Newman vd. 2013). PTI mekanizmasını tetikleyen bazı MAMPs/PAMPs molekülleri bakteriyel flagellin, elongasyon faktör-Tu, fungal hücre duvarından kitin fragmentleri ve bitki hücre duvarından türeyen bazı oligogalaktronidler sayılabilir. Membran immün reseptörleri ise Örn., *Arabidopsis* model bitki üzerinde yapılan çalışmada, Gr (-) bakterilerin evrimsel olarak korunmuş olan bir MAMP/PAMP molekülü flagellin (flg22)'in 22 amino asitlik segmenti konukçu bitki reseptörü olan PRR FLS2 tarafından algılanmakta ya da tanınmaktadır (Zipfel vd. 2004), yine bakteriler arasında evrimsel olarak korunaklı MAMP/PAMP molekülü olan elongasyon faktör Tu (elf18) konukçu bitki reseptörü PRR EFR tarafından tanınmaktadır (Zipfel vd. 2006). Patojen sinyali ile bitki reseptörü birbirlerine adapte olduktan sonra, patojen organizma efektörlerini bitki hücrelerine gönderir ve bitki PTI sisteminin sinyal molekülleri patojenden gelen bu efektörlere müdahale eder. Dayanıklı konukçularda, tepki olarak, bitkilerde ikinci bir savunma sistemi evrimleşmiştir, bitki dayanıklılık genleri (R; Resistance) ile gerçekleşen bu dayanıklılık mekanizmasına efektörle tetiklenen immünite (ETI; Effector Trigger Immunity) denilmektedir. Patojenden gelen efektörler konukçunun hücreleriçi alandaki reseptörleriyle algılandıktan sonra ETI mekanizması harekete geçer (Win vd. 2012; Dangl 2013), ancak ETI'nin gücü PTI'den çok daha fazladır. Patojenlerin yaşam tarzını dikkate almaksızın, PTI mekanizması patojenler için kantitatif bir dayanıklılık şeklidir (Mengiste 2012). İstila eden mikroorganizmanın bitkiye yerleşmesinden önce infeksiyonu sekteye uğratmak için böyle bir savunma reaksiyonu bitki için bazen yeterli olsa da, bazı patojen mikroorganizmalar virüslenlikle ilgili efektör proteinlerini ya da DNA'sını konukçu bitkinin hücrelerine göndererek bitkinin bazal dayanıklılığını zayıflatılmaktadırlar. Bu spesifik patojen efektörü sayesinde konukçu bitkinin ya savunma maddelerinin sentezi veya sinyal yolak mekanizmaları inhibe edilerek bitki savunmasının ilk aşaması olan PTI/bazal dayanıklılık baskılanmakta ve bu durum bitki de efektörle tetiklenen hassasiyete (ETS; Effector-Triggered Susceptibility) neden olmaktadır (Stotz vd. 2014). ETS, patojenin konukçu bitkiye yerleşmesi ve gelişmesi için konukçu bitkinin proteinlerini değişime uğrattırır, PTI sistemi ile patojen arasındaki bu uyum patojenin konukçuda çoğalmasına olanak verir (Jones ve Dangl 2006). Bazı spesifik elisitörler birçok bitkilerin virüslent mikrobiyel patojenlere karşı duyarlı olmasına neden olmaktadır. Bitkinin PTI sisteminin patojenlere belli ölçüde çoğalmasına olanak veren bu riskli savunma mekanizmasına karşın bitkiler R (rezistanslık) proteinleri aracılığı patojen saldırılarını bazı patojen efektörleri aracılığı ile direkt ya da indirekt olarak tanıyan başka mekanizmalar geliştirmişlerdir. Bu mekanizma yukarıda açıklanan bekçi hipotezi (ya da guard hypothesis) örneği olup, yine yukarıda bahsedilen MIMP ve PAMP arasındaki fark için verilen örnek model *Pseudomonas syringae*'nin efektörü AvrRpm1 ve konukçu bitkinin RIN4 proteini arasındaki gelişen interaksiyon (Bent vd. 1994; Mindrinos vd. 1994; Grant vd. 1995) tipiktir. Bitki hücre

sitoplazmasında bulunan R proteinleri ile patojen efektörünü tanıma olayı ETI ile ilgili sinyal yollarını harekete geçirir. ETI mekanizması zaten başlamış olan PTI tepkisinin artması ve hız kazanması ile ilgili olayları içerir ve PTI 'den daha güçlü bir immün tepkidir. Patojen efektörü (Avr)-bitki R protein ilişkisi son derece spesifik ve R-gen aracılığı ile gelişen dayanıklılık modeli memelilerdeki indüksiyonla gelişen dayanıklılık mekanizmasına (ya da adaptif immünite) benzemektedir. ETI'yi tetiklemek, tipik olarak patojenin (ırka ya da türe spesifik) yeteneğine bağlıdır, konukçu bitki de programlı hücre ölümleri ile ilgili HR tepkisi ve sistemik olarak kazanılmış dayanıklılık (SAR; Systemic Acquired Resistance) olaylarını kapsamaktadır (Chisholm vd. 2006; Jones and Dangl 2006). Gene-for-gene dayanıklılığı genelde ETI dayanıklılık mekanizmalarını içerir, konukçu bitkinin R proteinleri aracılığı ile patojen efektör proteinleri direk ve/veya indirekt olarak tanımlanmaktadır. Efektörlerin üç fonksiyonu vardır, i). yapısal görevi örn. fungal ekstretraustorial molekül salgılayıcılar, ii). bitki hücrelerinden besin maddelerinin hücrelerarası alana sızmasını sağlar, örn., *P. syringae* HopM efektör proteinini bir Avr (avirulenslik proteini) proteini olup, konukçu bitkinin proteosomlarını bozarak proteolitik enzimlerin dışarı salınmasına neden olur ve böylece bitki proteinleri parçalanarak apoplastlarda serbest dolaşıma geçerler sonuç olarak bu proteinler de patojen tarafından besin olarak kullanılırlar, iii). patojenite özellikleri örn., MAP Kinaz enzimi HopA1 efektörü (Huang vd. 1991; Alfano vd. 1997), tarafından defosforile edilir ve PTI savunma sistemi bloke olur (Zhang vd. 2007). MAPK (mitogen-activated protein kinases) enzimi transkripsiyon faktörlerini aktif hale getirir, özellikle çevresel uyarıcılara tepki veren gen kümelerinin harekete geçmesini sağlar. MAPK fosforile olunca yani yapısına fosfor alınca aktif hale geçen enzimdir, sinyal yollarında bulunur, defosforile olunca yani fosforu kaybedince aktifliğini kaybeden enzim görev yapamaz ve dolayısıyla konukçu bitkinin PTI savunma sistemi bloke olur. Patojen efektör geni olan HopA1 (Type III effectors (also called Hops – Hrp (harpin) outer protein=Tip III efektör olan HopA; Harpin Outer Protein) bitkilerde HR tepkisini uyandırmaktadır. Özellikle bitki immünitesinde ETI tepkisinde merkezi bir role sahiptir. Hou vd. (2011) patojenin T3Ses sistemini (bakteriyel salgı sistemi) çift uçlu bir kılıça benzetmiş ve bitki R genine sahipse patojenden gelen efektöre avirülenslik tepkisini ortaya koyarak sonuçta ETI mekanizmasını tetiklediğini belirtmiş, ancak bitkide R geni yoksa patojen T3SS aracılığı ile virülenslik fonksiyonunu gerçekleştirdiğini rapor etmiştir. ETI sisteminin reseptörleri, konukçu hücrenin sitoplazmasında lokalize olmuştur ve NB-LRR içeren protein yapıları moleküllerdir. Genel olarak özetlenirse, PTI bitkiye konukçu olan ve olmayan çeşitli mikroorganizmalardan gelen (patojen ve apatojen) PAMP, MAMP, DAMP 'lar ile ilgili moleküler örnekleri tanıyan bitki hücre membran reseptörlerinin aktiflenmesiyle bağlantılı bazal dayanıklılık ile ilgili olayları kapsarken, ETI ise ırka spesifik patojenlere karşı bitki savunmasında merkezi bir role sahiptir (Macho ve Zipfel 2014; Li vd. 2016). Yine lokal primer enfeksiyonlar, uzak mesafedeki dokularda dayanıklılığı artıran SAR (sistemik olarak kazanılmış dayanıklılık) 'ın gelişimine işaret olabilir (Spoel ve Dong 2012).

8. Sonuç

Patojen kökenli moleküler örnekler olan MAMP/PAMP'lar eksojen elisitörler olup, genelde bitkinin hücre membran yüzeyindeki PRR reseptörleriyle bağlantı kurarak PTI savunma mekanizmasını harekete geçirmektedir. Endojen elisitörler olan patojen efektörler ise (DAMP/MIMP 'ler) konukçu hücre sitoplazmasına ya direk verilmekte ve direkt R-protein reseptörlerince algılanmaktadır ya da efektör PAMP'lar ile tanındıktan sonra konukçu hücre de ilgili moleküllerde meydana gelen değişimler yaparak indirekt olarak R-protein reseptörlerince tanınmaktadır. Bu durumda bitkinin daha etkili olan ETI savunma mekanizması harekete geçmektedir. PTI sistemi harekete geçince patojen tarafından baskılanma eğiliminde olup bazı MAMP 'lar negatif modülatör gibi çalışmakta ve konukçu ETS sistemi ile ETI mekanizması hazırlanmaktadır. Biyotrof organizmaların efektörleri MAMP molekülleri olabileceği gibi DAMP moleküller de elisitör olabilmektedir. Ancak nekrotrofların konukçuya spesifik olan ve spesifik olmayan toksinleri bazı örnekler haricinde her iki immün tepkiyi baskılayabilmektedir. Konukçu spesifik olmayan toksinlerin bitki dayanıklılık mekanizması daha karmaşık ve kantitatif dayanıklılık genetiğine dayanmaktadır, halbuki konukçu spesifik toksinlere immünitenin hedefi sadece ilgili toksin olduğu için bitki dayanıklılık mekanizması daha az karmaşaya sahiptir. Bütün PAMP vb moleküller için mevcut olan PRR'ler hala bilinmemektedir. Her geçen gün MAMP ve DAMP elisitörleri için yeni PRR'ler ve bunların sinyal yolları mekanizmaları ortaya çıkarılmaktadır ve zaman içinde belki yeni savunma sistemleri ile terminolojinin tekrar ele alınması beklenebilir.

Conflicts of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Kaynaklar

- Alfano JR, Collmer A. 2004. Type III secretion system effector proteins: double agents in bacterial disease and plant defense. *Annu Rev Phytopathol*, 42: 385–414.
- Alfano JR, A Collmer. 1996. Bacterial Pathogens in Plants: Life up against the Wall. *Plant Cell*, 8/10: 1683–1698.
- Alfano JR, Kim HS, Delany TP, Collmer A. 1997. Evidence that the *Pseudomonas syringae* pv *syringae* hrp-linked hrpA gene encodes an Avr-like protein that acts in an hrp-dependent manner within tobacco cells. *Mol Plant Microbe Interact*, 10: 580–588.
- Angelova Z, Georgiev S, Roos W. 2006. Elicitation of plants. *Biotechnol Biotechnol Eq*, 20: 72–83.
- Ausubel FM. 2005. Are innate immune signaling pathways in plants and animals conserved? *Nat Immunol*, 6: 973–79.
- Belkhadir Y, Nimchuk Z, Hubert DA, Mackey D, Dangl JL. 2004a. *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*, 16/10: 2822–2835.
- Belkhadir Y, Subramaniam R, Dangl JL. 2004b. Plant disease resistance protein signaling: NBS-LRR proteins and their partners. *Curr Opin Plant Biol*, 7/4: 391–399.

- Bent AF, Kunkel BN, Dahlbeck D, Brown KL, Schmidt R, Giraudat J, Leung J, Staskawicz BJ. 1994.** RPS2 of *Arabidopsis thaliana*: a leucine-rich repeat class of plant disease resistance genes. *Science*, 265:1856–1860.
- Bent AF, Mackey D. 2007.** Elicitors, Effectors, and R Genes: The New Paradigm and a Lifetime Supply of Questions. *Annu. Rev. Phytopathol*, 45: 399–436.
- Boller T. 1995.** Chemoperception of microbial signals in plant cells. *Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology*, 46: 189–214.
- Boller T, He SY. 2009.** Innate immunity in plants: An arms race between pattern recognition receptors in plants and effectors in microbial pathogens. *Science*, 324/5928: 742–744.
- Boller T, Felix G. 2009.** A renaissance of elicitors: perception of microbe-associated molecular patterns and danger signals by pattern-recognition receptors. *Annual Review of Plant Biology*, 60: 379–406.
- Böhm H, Albert I, Fan L, Reinhard A, Nürnberger T. 2014.** Immune receptor complexes at the plant cell surface. *Curr Opin Plant Biol*, 20: 47–54.
- Brown J, Guest D. 1980.** Plant defences against pathogens. Australian Vice-Chancellors' Committee, Canberra. pp. 263–285.
- Brun H, Chèvre AM, Fitt BD, Powers S, Bernard AL, Ermel M, Huteau V, Marquer B, Eber F, Renard M, Andrivon D. 2010.** Quantitative resistance increases the durability of qualitative resistance to *Leptosphaeria maculans* in *Brassica napus*. *New Phytol*, 185/1: 285–299.
- Buonaurio R. 2008.** Infection and plant defense responses during plant-bacterial interaction. In: Barka EA, Clément C (eds). *Plant-Microbe Interactions* pp. 169–197.
- Casadevall A, Pirofski L. 1999.** Host–pathogen interactions: redefining the basic concepts of virulence and pathogenicity. *Infection and Immunity*, 67: 3703–3713.
- Casadevall A, Pirofski L. 2009.** Virulence factors and their mechanisms of action: the view from damage–response framework. *Journal of Water and Health*, 7/1: 2–18.
- Chaudhari P, Ahmed B, Joly DL, Germain H. 2014.** Effector biology during biotrophic invasion of plant cells. *Virulence*, 5/7: 703–709.
- Chisholm ST, Coaker G, Day B, Staskawicz BJ. 2006.** Host-microbe interactions: Shaping the evolution of the plant immune response. *Cell*, 124: 803–814.
- Coll N, Eppele P, Dangl J. 2011.** Programmed cell death in the plant immune system. *Cell Death Differ*, 18: 1247–1256.
- Dahal D, Heintz D, Van Dorssealaer A, Braun HP, Wydra K. 2009.** Pathogenesis and Stress Related, as well as Metabolic Proteins are Regulated in Tomato Stems Infected with *Ralstonia solanacearum*. *Plant Physiology Biochem*, 47: 838–846.
- Dangl JL. 2003.** *Arabidopsis* RIN4 is a target of the type III virulence effector AvrRpt2 and modulates RPS2-mediated resistance. *Cell*, 112: 379–389.
- Dangl JL. 2013.** Pivoting the plant immune system from dissection to deployment. *Science*, 341: 746–751.
- Datnoff LE, Elmer WH, Huber DM. 2007.** Mineral nutrition and plant disease. APS Press, St Paul.
- Dodds PN, Rathjen JP. 2010.** Plant immunity: towards an integrated view of plant-pathogen interactions. *Nat Rev Genet*, 11: 539–548.
- Dou D, Zhou JM. 2012.** Phytopathogen effectors subverting host immunity: different foes, similar battleground. *Cell Host Microbe*, 12: 484–495.
- Doughari, JH. 2015.** An Overview of Plant Immunity. *J Plant Pathol Microbiol*, 6: 11. <http://dx.doi.org/10.4172/2157-7471.1000322>.
- Ebel J, Cosio EG. 1994.** Elicitors of plant defense responses. *International Review of Cytology*, 148: 1–36.
- Ferreira RB, Monteiro S, Freitas R, Santos CN, Chen Z, Batista LM, Duarte J, Borges A, Teixeira AR. 2007.** The Role of Plant Defence Proteins in Fungal Pathogenesis. *Mol Plant Pathol*, 8: 677–700.
- Flor HH. 1942.** Inheritance of pathogenicity in *Melampsora lini*. *Phytopathology*, 32: 653–669.
- Freeman BC, Beattie GA. 2008.** An Overview of Plant Defenses against Pathogens and Herbivores. *The Plant Health Instructor*, Doi: 10.1094/PHI-I-2008-0226-01.
- Gebrie SA. 2016.** Biotrophic Fungi Infection and Plant Defense Mechanism. *J Plant Pathol Microbiol*, 7: 378.
- Gill US, Lee S, Mysore KS. 2015.** Host versus nonhost resistance: distinct wars with similar arsenals. *Phytopathology*, 105/5: 580–587.
- Glazebrook J. 2005.** Contrasting mechanisms of defense against biotrophic and necrotrophic pathogens. *Annu Rev Phytopathol*, 43: 205–227.
- Gopalan S, Bauer DW, Alfano JR, Loniello AO, He SY, Collmer A. 1996.** Expression of the *Pseudomonas syringae* avirulence protein *AvrB* in plant cells alleviates its dependence on the hypersensitive response and pathogenicity (*Hrp*) secretion system in eliciting genotype-specific hypersensitive cell death. *Plant Cell*, 8: 1095–1105.
- Gómez-Gómez L, Boller T. 2000.** FLS2: An LRR receptor-like kinase involved in the perception bacterial elicitor flagellin in *Arabidopsis*. *Mol Cell*, 5: 1003–1011.
- Grant MR, Godiard L, Straube E, Ashfield T, Lewald J, Sattler A, Innes RW, Dangle JL. 1995.** Structure of the *Arabidopsis* RPM1 gene enabling dual specificity disease resistance. *Science*, 11/269(5225): 843–846.
- Guttman DS, McHardy AC, Schulze-Lefert P. 2014.** Microbial genome-enabled insights into plant-microorganism interactions. *Nat Rev Genet*, 15: 797–813.
- Hahn, MG. 1996.** Microbial elicitors and their receptors in plants. *Annual Review of Phytopathology*, 34: 387–412.
- Hammond-Kosack KE, Paerker JE. 2003.** Deciphering plant-pathogen communication: fresh perspectives for molecular resistance breeding. *Curr Opin Biotechnol*, 14/2: 177–193.
- Hauck P, Thilmony R, He SY. 2003.** A *Pseudomonas syringae* type III effector suppresses cell wall-based extracellular defense in susceptible *Arabidopsis* plant. *Proc Natl Acad Sci*, 100: 8577–8582.
- Heath MC. 1997.** Evolution of plant resistance and susceptibility to fungal parasites. In: Carroll GC, Tudzynski P, eds. *The Mycota V, Part B. Plant relationships*. Berlin-Heidelberg, Germany: Springer Verlag, 258–276.
- Heath, MC. 2000.** Nonhost resistance and non specific plant defenses. *Curr Opin Plant Biol*, 3: 315–319.
- Henry G, Thonart P, Ongena M. 2012.** PAMPs, MAMPs, DAMPs and others: an update on the diversity of plant immunity elicitors. *Biotechnol. Agron Soc Environ*, 16/2: 257–268.
- Hou S, Yang Y, Wu D, Zhang C. 2011.** Plant immunity: evolutionary insights from PBS1, Pto, and RIN4. *Plant Signal Behav*, 6/6: 794–799.
- Huang HC, Hutcheson SW, Collmer A. 1991.** Characterization of the *hrp* cluster from *Pseudomonas syringae* pv *syringae* 61 and *TnphoA* tagging of genes encoding exported or membrane-spanning *Hrp* proteins. *Mol Plant Microbe Interact*, 4: 469–476.
- Jones JDG, Dangl JL. 2006.** The plant immune system. *Nature*, 444: 323–329.
- Kamoun S. 2006.** A catalogue of the effector secretome of plant pathogenic oomycetes. *Annu Rev Phytopathol*, 44: 41–60.

- Keen NT, 1990.** Gene-for-gene complementarity in plant-pathogen interactions. *Annu Rev Genet*, 24: 447–463.
- Kemen E, Jones JD. 2012.** Obligate biotroph parasitism: can we link genomes to lifestyle? *Trends Plant Sci*, 17: 448–457.
- Kim MG, Cunha L, McFall AJ, Belkhadir Y, DebRoy, S, Dangl JL, David M. 2005.** Two *Pseudomonas syringae* Type III Effectors Inhibit RIN4-Regulated Basal Defense in *Arabidopsis*. *Cell*, 121/5: 749–759.
- Kim J, Lim CJ, Lee BW, Choi JP, Oh SK, Ahmad R, Kwon SY, Ahn J, Hur CG. 2012.** A genome-wide comparison of NB-LRR type of resistance gene analogs (RGA) in the plant kingdom. *Mol Cells*, 33/4:385–392.
- Kiraly L, Barnaz B, Kiraly Z. 2007.** Plant Resistance to Pathogen Infection: Forms and Mechanisms of Innate and Acquired Resistance. *Journal of Phytopathol*, 155: 385–396.
- Kliebenstein DJ, Kroymann J, Brown P, Figuth A, Pedersen D, Gershenzon J, Mitchell-Olds T. 2001.** Genetic control of natural variation in *Arabidopsis* glucosinolate accumulation. *Plant Physiol* 126: 811–825.
- Koorneef M, Alonso-Blanco C, Vreugdenhil D. 2004.** Naturally occurring genetic variation in *Arabidopsis thaliana*. *Annu Rev Plant Biol* 55: 141–172.
- Kruger WM, Szabo LJ, Zeyen RJ. 2003.** Transcription of the defense response genes chitinase IIb PAL and peroxidase is induced by the barley powdery mildew fungus and is only indirectly modulated by R genes. *Physiol Mol Plant Pathol*. 63: 167–178.
- Kushalappa AC, Yogendra K, Karre S. 2016.** Plant Innate Immune Response: Qualitative and Quantitative Resistance. *Crit Rev Plant Sci*, 35/1: 38–55.
- Laluk K, Mengiste T. 2010.** Necrotroph Attacks on Plants: Wanton Destruction or Covert Extortion? *The Arabidopsis Book* by American Society of Plant Biologists, 8:e0136. doi:10.1199/tab.0136.
- Liu J, Elmore JM, Fuglsang AT, Palmgren MG, Staskawicz BJ, Coaker G. 2009.** RIN4 functions with plasma membrane H⁺-ATPases to regulate stomatal apertures during pathogen attack. *PLoS Biol*, 30/7(6):e1000139. doi: 10.1371/journal.pbio.1000139.
- Li B, Meng X, Shan L, He P. 2016.** Transcriptional regulation of pattern-triggered immunity in plants. *Cell Host & Microbe*, 19/5:641–650.
- Lotze MT, Zeh HJ, Rubartelli A, Sparvero LJ, Amoscato AA, Washburn NR, Devera ME, Liang X, Tor M, Billiar T. 2007.** The grateful dead: damage-associated molecular pattern molecules and reduction/oxidation regulate immunity. *Immunol Rev*, 220: 60–81.
- Luderer R, Joosten MH. 2001.** Avirulence proteins of plant pathogens: determinants of victory and defeat. *Mol Plant Pathol*, 2: 355–364.
- Macho, A.P, Zipfel C. 2014.** Plant PRRs and the activation of innate immune signaling. *Mol Cell*, 54: 263–272.
- Macho AP, Zipfel C. 2015.** Targeting of plant pattern recognition receptor triggered immunity by bacterial type-III secretion system effectors. *Curr Opin Microbiol*, 23:14–22.
- Mackey D, Belkhadir Y, Alonso JM, Ecker JR, Dangl JL. 2003.** *Arabidopsis* RIN4 is a target of the type III virulence effector AvrRpt2 and modulates RPS2-mediated resistance. *Cell*, 112: 379–389.
- Mackey D, McFall J. 2006.** MAMPs and MIMIPs; Proposed Classification for Inducers of Innate Immunity. *Mol Microbiol*, 61/6: 1365–1371.
- Maffei ME, Arimura G, Mithöfer A. 2012.** Natural elicitors, effectors and modulators of plant responses. *Nat Prod Rep*, 29/11: 1288–1303.
- Martin GB, Bogdanove AJ, Sessa G. 2003.** Understanding the functions of plant disease resistance proteins. *Annu Rev Plant Biol*, 54: 23–61.
- Meehan F, Murphy HC. 1947.** Differential phytotoxicity of metabolic byproducts of *Helminthosporium victoriae*. *Science*, 106: 270–271.
- Mendgen K, Hahn M. 2002.** Plant infection and the establishment of fungal biotrophy. *Trends Plant Sci*, 7/8:352–346.
- Mengiste T. 2012.** Plant Immunity to Necrotrophs. *Annu Rev Phytopathol*, 50: 267–294.
- Mindrinos M, Katagiri F, Yu GL, Ausubel FM. 1994.** The *A.thaliana* disease resistance gene RPS2 encodes a protein containing a nucleotide-binding site and leucine-rich repeats. *Cell*, 78: 1089–1099.
- Monaghan J, Zipfel C. 2012.** Plant Pattern Recognition Receptor Complexes at the Plasma Membrane. *Curr Opin Plant Biol*, 15/4: 349–357.
- Montesano M, Brader G, Palva ET. 2003.** Pathogen derived elicitors: searching for receptors in plants. *Mol Plant Pathol*, 4: 73–79.
- Mur LA, Kenton P, Lloyd AJ, Ougham H, Prats E. 2008.** The hypersensitive response; the centenary is upon us but how much do we know? *J Exp Bot*, 59: 501–520.
- Mysore KS, Ryu, CM. 2004.** Nonhost resistance: How much do we know? *Trends Plant Sci*, 9: 97–104.
- Newman M-A, Sundelin T, Nielsen JT, Erbs G. 2013.** MAMP (microbe-associated molecular pattern) triggered immunity in plants. *Front Plant Sci*, 4: 139.
- Nürnberg T. 1999.** Signal perception in plant pathogen defense. *Cellular and Molecular Life Science*, 55: 167–182.
- Nurnberger T, Brunner F, Kemmerling B, Piater L. 2004.** Innate immunity in plants and animals: striking similarities and obvious differences. *Immunol Rev*, 198: 249–266.
- Oliver RP, Ipcho SV. 2004.** *Arabidopsis* pathology breathes new life into the necrotrophs-vs.-biotrophs classification of fungal pathogens. *Mol Plant Pathol*, 1/5(4): 347–352.
- Oliver RP, Solomon PS. 2010.** New developments in pathogenicity and virulence of necrotrophs. *Curr Opin Plant Biol*, 13: 415–419.
- Onaga G, Wydra K. 2016.** Advances in Plant Tolerance to Biotic Stresses. In: *Plant Genomics*, Edited by Ibrokhim Y.Abdurakhmonov. DOI: 10.5772/60746.
- Pedley KF, Martin GB. 2005.** Role of mitogen-activated protein kinases in plant immunity. *Curr Opin Plant Biol*, 8/5: 541–547.
- Perfect SE, Green JR. 2001.** Infection structures of biotrophic and hemibiotrophic fungal plant pathogens. *Mol Plant Pathol*, 1/2:101–108.
- Prell HH, Day P. 2001.** Plant-Fungal Pathogen Interaction A Classical and Molecular View. XI, 214 p, ISBN 978-3-540-66727-8.
- Pusztahelyi T, Holb IJ, Pócsi I. 2015.** Secondary metabolites in fungus-plant interactions. *Front Plant Sci*, 6: 573.
- Ritter C, Dangl JL. 1995.** The avrRpm1 gene of *Pseudomonas syringae* pv. *maculicola* is required for virulence on *Arabidopsis*. *Mol Plant Microbe Interact*, 8/3: 444-453.
- Seifi A, Visser R, Bai Y, 2013.** How to effectively deploy plant resistances to pests and pathogens in crop breeding. *Euphytica*, 190/3: 321–334.
- Shimizu R, Taguchi F, Marutani M. 2003.** The DeltafliD mutant of *Pseudomonas syringae* pv. *tabaci*, which secretes flagellin monomers, induces a strong hypersensitive reaction (HR) in non-host tomato cells. *Mol Genet Genomics*, 269: 21–30.

- Shiu SH, Bleecker AB. 2003.** Expansion of the receptor-like kinase/Pelle gene family and receptor-like proteins in *Arabidopsis*. *Plant Physiol*, 132/2: 530-543.
- Slusarenko AJ, Fraser RSS, Van Loon LC. 2000.** Mechanisms of resistance to plant diseases. Kluwer Academic Publishers. Pp 620.
- Spoel SH, Dong X. 2012.** How do plants achieve immunity? Defence without specialized immune cells. *Nat Rev Immunol*, 12: 89–100.
- Staskawicz BJ, Dahlbeck D, Keen NT. 1984.** Cloned avirulence gene of *Pseudomonas syringae* pv. *glycinea* determines race-specific incompatibility on *Glycine max* (L.) Merr. *Proc Natl Acad Sci*, 81: 6024–6028.
- Staskawicz BJ, Ausubel FM, Baker BJ, Ellis JG, Jones JD. 1995.** Molecular genetics of plant disease resistance. *Science*, 5/268(5211): 661–667.
- Stone JK. 2001.** Necrotroph, In: *Encyclopedia of plant pathology*, OC Maloy, TD Murray (eds.) 2: 81676–81677.
- Stotz HU, Mitrousis GK, de Wit PJGM, Fitt BDL. 2014.** Effector-triggered defence against apoplastic fungal pathogens. *Trends Plant Sci*, 19/8: 491–500.
- Strange NR. 2003.** Introduction to Plant Pathology. Pp. 480. John Wiley & Sons Publishers, ISBN: 978-0-470-84973-6.
- Surico G. 2013.** The concepts of plant pathogenicity, virulence/avirulence and effector proteins by a teacher of plant pathology. *Phytopathol Mediterr*, 52/3: 399–417.
- Tanaka S. 1933.** Studies on black spot disease of Japanese pears (*Pirus serotina* Rehd). *Mem. Coll. Agric. Kyoto Imp Univ*, 28: 1–31.
- Thomma BPHJ, Nürnberger T, Joosten MHAJ. 2011.** Of PAMPs and Effectors: The Blurred PTI-ETI Dichotomy. *The Plant Cell*, 23: 4-15.
- Van der Biezen EA, Jones JD. 1998.** Plant disease-resistance proteins and gene-for-gen concept. *Trends Biochem Sci*, 23: 454-456.
- Van derplank JE. 1960.** Analysis of epidemics. In: *Plant Pathology III*, cds. 1. G. Horsfall, A. E. Dimond. New York: Academic. 229–289.
- Van Ooijen G, Van den Burg HA, Cornelissen BJ, Takken FL. 2007.** Structure and function of resistance proteins in solanaceous plants. *Annu Rev Phytopathol*, 45: 43–72.
- Vleeshouwers GAAV, Oliver RP. 2014.** Effectors as tools in disease resistance breeding against biotrophic, hemibiotrophic, and necrotrophic plant pathogens. *Mol Plant Microbe Interact*, 27/3: 196-206.
- Walton JD. 1996.** Host-selective toxins: agents of compatibility. *Plant Cell*. 8/10: 1723–1733.
- Wang G, Ellendorff U, Kemp B, Mansfield JW, Forsyth A, Mitchell K, Bastas K, Liu CM, Woods-Tör A, Zipfel C, de Wit PJ, Jones JD, Tör M, Thomma BP. 2008.** A genome-wide functional investigation into the roles of receptor-like proteins in *Arabidopsis*. *Plant Physiology*, 147: 503–517.
- Wen L. 2012.** Cell Death in Plant Immune Response to Necrotrophs. *J Plant Biochem Physiol*, 1:e103.
- Win J, Chaparro-Garcia A, Belhaj K, Saunders DG, Yoshida K, Dong S, Schornack S, Zipfel C, Robatzek S, Hogenhout SA, Kamoun S. 2012.** Effector Biology of Plant-Associated Organisms: Concepts and Perspectives. *Cold Spring Harb Symp Quant Biol*, 77: 235–247.
- Wolpert TJ, Dunkle LD, Ciuffetti LM. 2002.** Host-selective toxins and avirulence determinants: What's in a name? *Annu Rev Phytopathol*, 40: 251–285.
- Yamaguchi Y, Huffaker A. 2011.** Endogenous peptide elicitors in higher plants. *Curr Opin Plant Biol*, 14/4: 351–357.
- Zhang J, Shao F, Li Y, Cui H, Chen L, Li H, Zou Y, Long C, Lan L, Chai J, Chen S, Tang X, Zhou JM. 2007.** A *Pseudomonas syringae* effector inactivates MAPKs to suppress PAMP-induced immunity in plants. *Cell Host Microbe*, 17/1(3): 175-185.
- Zipfel C, Robatzek S, Navarro L, Oakeley EJ, Jones JD, Felix G, Boller T. 2004.** Bacterial disease resistance in *Arabidopsis* through flagellin perception. *Nature*, 428: 764–767.
- Zipfel C, Kunze G, Chinchilla D, Caniard A, Jones JD, Boller T, Felix G. 2006.** Perception of the bacterial PAMP EF-Tu by the receptor EFR restricts *Agrobacterium*-mediated transformation. *Cell*, 125: 749–760.
- Zipfel C, Robatzek S. 2010.** Pathogen-associated molecular pattern-triggered immunity: veni, vidi.? *Plant Physiol*, 154: 551–554.