

Механізми природної імунності рослини

Н. О. Козировська

Інститут молекулярної біології і генетики НАН України

Вул. Акад. Заболотного, 150, Київ, 03143, Україна

kozyr@imbg.org.ua

Природна імунність рослини забезпечується конститутивним та індукованими механізмами. Конститутивний механізм обумовлений будовою клітинної стінки рослини, а різновиди індукованих — виникають після взаємодії рослини з патогенними некротичними мікроорганізмами, непатогенними бактеріями, а також після обробки деякими природними або синтетичними речовинами. Метою представленого огляду є висвітлення обох типів механізмів формування стійкості до патогенів та інших стресів.

Ключові слова: природна імунність рослин, набута системна стійкість, індукована системна стійкість.

Природна імунність рослини напроцуд подібна до захисної системи хребетних тварин і комах за принципами організації та молекулярними механізмами, що лежать в основі відповіді на зовнішній чинник, і, вірогідно, є еволюційно давньою системою захисту [1]. Як і інші вищі організми, рослини здатні розпізнавати поверхневі структури мікроорганізмів, або еліситори захисної системи рослин. Рослини мають рецептори, подібні тваринним білкам Toll, які упізнають патоген [2]. Окрім того, і у рослин, і у тварин є схожі сигнальні каскади, які активують транскрипцію генів, відповідальних за імунітет. У всіх представників *Metazoa* оксид азоту та активація каскаду протейніназ впливають на захисну відповідь, наслідком чого є синтез антимікробних речовин [2, 3].

Існують і розбіжності в організації імунних систем рослин і тварин. Перш за все, рослини не мають імунних клітин на зразок В-лімфоцитів, які впізнають патоген: у рослинному організмі кожна клітина має це робити сама. По-друге, рослини мають програми спеціального захисту, які виникають через здатність деяких сортів рослини розпіз-

навати специфічні фактори вірулентності окремих мікроорганізмів [1]. По-третє, у рослин є канали для передачі «повідомлень» з місця атаки патогену. Таке поширення інформації, скоріш за все, може посилюватися бактеріями або вірусами, завжди присутніми всередині тканин рослини.

Перед тим як приступити до висвітлення власне механізмів формування стійкості рослин, розглянемо основні поняття і терміни, що фігурують у викладеному нижче матеріалі.

Патогенні мікроорганізми є за визначенням вірулентними, якщо вони викликають симптоми захворювання у чутливих рослин, або авірулентними, якщо спричиняють захисну реакцію рослини, внаслідок проходження якої блокується патологічний процес. Фітопатогенні грам-негативні бактерії *Pseudomonas syringae*, *Erwinia carotovora*, *E. amylovora*, *Pantoea stewartii* та багато інших активують імунну систему рослини через введення у клітину рослини ефекторних білків (вірулентних факторів), використовуючи консервативну у цих організмів секреторну систему III типу (ССТТ) [4]. Для утворення ССТТ необхідні пілі — транспортний коридор для експорту факторів вірулент-

ності у клітину хазяїна [5]. ССТТ і пілі контролюють кластер генів патогенності (*hrp*), продукти яких — гарпіни — необхідні бактерії для виникнення реакції надчутливості (РН) та швидкого процесу, подібного до запрограмованої загибелі клітини (ЗЗК) у локусі інфекції, щоб обмежити поширення інфекції в рослину [6]. Гени, які кодують ефектори ССТТ, називають генами авірулентності (*avr*). За наявності у стійких рослин відповідних захисних R-білків, які локалізуються в клітинних стінках рослини [7], продукти цих генів викликають РН, яка вмикає каскад захисних реакцій, кінцевим результатом чого є блокування розмноження патогену в рослинному організмі.

Білок патогенних мікроорганізмів *Avr* є причиною захворювання у разі відсутності пари для нього — відповідного R-білка, але трапляються і винятки. Авірулентні білки є супресорами захисних білків першої хвилі захисту. Розшифровка геному *P. syringae* pv. *tomato* (*Pst*) DC3000, який вражає томат і арабідопсис, виявила, що серед 5763 відкритих рамок зчитування є не менше 298 вірулентних генів, які кодують близько 50 ефекторних білків ССТТ і локалізуються на мобільних генетичних елементах [8]. Окрім генів, що відповідають за ефектори ССТТ, знайдено консервативні ефекторні локуси (CEL), які кодують у деяких видів фітопатогенних бактерій родину консервативних ефекторів III типу на зразок *HorPtoM*, *AvrE* та ін. [9—10]. Такі фактори вірулентності супресують базову імунну систему рослинної клітини за іншим сценарієм [11], ніж ті, що кодують *hrp*-генами.

Таким чином, успішна захисна реакція рослини відбувається тоді, коли вона має відповідний R-білок, який улізнає сигнал, що подається патогеном, а саме — продуктом його *Avr*-гена. Таке уявлення про захисний механізм рослини ввів у 40—50-ті роки минулого століття Флор [12] і воно стало основою гіпотези «ген-на-ген» або «R-на-Avr». Вивчаючи генетику системи хазяїн—патоген на моделі льон—іржа, автор гіпотези визначив, що кожному гену стійкості до іржі у хазяїна відповідає певний ген, який зумовлює патогенність гриба. Пізніше зв'язок R—Avr поширено на інші комбінації рослина-хазяїн—патоген, де останнім могли бути бактерії, віруси, нематоди, комахи та ін. [13]. Згодом з'ясувалося, що продукти зазначених генів взаємодіють безпосередньо як виняток, а загалом білки *Avr* контактують не з R-білком, а з так

званим білком-«охоронцем» R-білка [14] і лише після цього чужорідний білок упізнається.

R-гени, які кодують захисні R-білки, є надзвичайно різноманітними і розташовані в рослинах кластерами, що забезпечує підвищену вірогідність рекомбінації і, як наслідок, пристосування до швидкозмінюваних генів авірулентності патогенів. Перший R-ген, який кодує стійкість до *Pst*, клонувано у томатів у 1998 році [15]. Наразі вже відомо, що більшість білків, які розпізнають мікробні фактори патогенності, мають спільний мотив, який складається з LRR (збагачених лейцином повторів). Саме цей елемент відіграє певну роль у взаємодії білка з білком та в передачі сигналу. R-білки поділяються на декілька груп, найбільшу з них представлено білками, які мають ділянку зв'язування з нуклеотидами (nucleotide binding site, NBS) [16]. Такі білки характерні як для прокариотів, так і для еукаріотів і мають спільну ознаку — здатність до зв'язування з АТФ чи GTP для здійснення їхніх біологічних функцій. NBS-LRR R-білки, у свою чергу, поділяються на дві підгрупи залежно від вторинної структури N-кінця молекули. Перша з них об'єднує білки, що мають на N-кінці суперскручену ділянку (CC-NBS-LRR підгрупа), друга — білки, які відрізняються наявністю домену, гомологічного домену Toll-білка *Drosophila* та рецептору інтерлейкіну (IL-1R) ссавців (TIR-NBS-LRR підгрупа), і, за аналогією із вищезазначеними білками, відіграють суттєву роль у передачі сигналів у рослині, які активують захисну систему [17]. Окрім передачі сигналу, вони визначають специфічність білка. В *Arabidopsis* вони поділяються на декілька філогруп і нараховують не менше 220 білків [18]. Домен TIR є еволюційно давньою структурою і деякі рослини, наприклад, однодольні його вже втратили. Група «класичних» R-білків NBS-LRR функціонує в цитозолі, у той час як білки, які виконують роль рецепторів (LRR-RLK, LRR-RLP), асоційовані з мембраною клітини рослини [19]. Типові рецептороподібні протеїні мають зовнішній амінотермінальний домен для сприйняття сигналу, а також цитоплазматичний кіназний домен (Ser/Thr) на карбоксильному кінці для його передачі [20].

Сигнали від TIR- і CC-білків передаються різними шляхами: білки з TIR доменами індують опірність рослин через потребу в гені-регуляторі *EDSI* (enhanced disease susceptibility), тоді як група білків CC-NBS-LRR для виконання своїх функ-

цій потребує експресії *NDR1* (non-race specific disease resistance) [17]. Деяким R-білкам групи NBS-LRR для свого функціонування необхідний білок SGT1, ортолог білка дріжджів убіхінон-лігази [21]. Очевидно, існують і інші незалежні шляхи трансдукції сигналів від патогенів.

Базова імунність рослини обмежує розвиток авірулентного патогену в чутливих рослинах у разі відсутності R-гена до нього. Вона забезпечує, перш за все, покриття поверхні листя кутикулою, яка унеможлиблює проникнення більшості патогенів в алопласт, якщо вони не мають кутинази, а також утворення клітинних стінок з міцних полімерів (целюлоза, пектин). Інкорпоровані антимікробні білки, що вивільняються при спробі гідролізу стінки рослини патогенами та проникнення в алопласт, підсилюють захист [15]. Чутлива рослина має механізми захисту, подібні до опірності, обумовленої R-білками, але процеси такого захисту проходять повільніше і менш ефективно [22]. У рослин, що не мають R-гена до певного патогену, відбуваються РН, ЗЗК та виникають механізми, близькі до системної набутої стійкості [23, 24]. Крім того, чутливі рослини підвищують рівень продукування фітогормонів [25, 26] і прискорюють репродуктивний розвиток у відповідь на інфікування різного роду патогенів для швидшого отримання нащадків заради збереження виду [27]. Такі події для рослини подібні тим, які виникають в умовах стресів, викликаних абіотичними факторами [29]. Таким чином, у разі відсутності пари R—Avr завдяки базовій системі клітинного захисту у рослини не завжди виникає захворювання.

Базовою системою захисту рослини частково контролюється нехазяйська, або неспецифічна стійкість (nonhost resistance) рослини (НСР). Механізм неспецифічної стійкості рослин до патогенів надає їм можливість існувати у доквілі та еволюціонувати в рослинному світі на тлі широкого спектра патогенів. Це має велике значення як для практичного землеробства, так і сільського господарства в цілому. З точки зору фундаментальних досліджень розуміння НСР необхідне для з'ясування феномену хазяйської специфічності та патогенезу у рослин як такого. Ідентифікація і детальна характеристика активності генів, які відповідають за НСР, дадуть відповідь на питання, чи є ця стійкість індукованою; чому вона не ефективна проти вірулентних патогенів; які взаємини між НСР та хазяйською стійкістю рослин?

На прикладі генетичної патосистеми *Arabidopsis*—*P. syringae* pv. *phaseolicola* показано, що дикий тип рослини перешкоджає псевдомонасові розмножуватися у рослині та викликати захворювання, у той час як мутант, дефектний за геном *NHO1* (nonhost resistance), підтримує розвиток патогену [29, 30]. Ген кодує гліцеринкіназу, необхідну для опірності до непатогенних або авірулентних бактерій, однак її активності недостатньо проти вірулентних патогенів і вона не індукується ними під час інфекційного процесу, тобто *NHO1* індукується бактерією, для якої рослина не є хазяїном. Припускається, що індукція цього гена опосередкована молекулярними структурами, які є на поверхні мікроорганізму, так званими PAMP (Pathogen-Associated Molecular Pattern), представленими пептидогліканами, ліпотейхоевою кислотою грам-позитивних бактерій і ліпополісахаридами та джгутіками грам-негативних бактерій [2, 31].

Типовим представником PAMP-структур є флагелін — білок, з якого побудовано флагели (джгутіки), що їх використовують бактерії для руху. N-кінець цього білка складається з 22 амінокислотних залишків (flg 22) і його структура є однією з найконсервативніших серед фітопатогенних бактерій [32].

Рослина вирізняє флагелін завдяки трансмембранному рецепторові — кіназі (MAPKKK, mitogen activated kinase kinase kinase), а також іншим компонентам сигнальної системи, наприклад, таким, як фактори транскрипції [33].

Для *Arabidopsis* повністю розкрито каскад MAPKіназ (MEKK1, MPK4/MPK5 і MPK3/MPK6), які діють після обробки суспензії клітин листя флагеліном та впізнання його рецептором [34]. Загалом у геномі арабідопсису виявлено гени 23 вірогідних MAPK, 10 MAPKK і більш ніж 20 MAPKKK [35]. Окрім патогенів, MAPKінази активуються гормонами, а також абіотичними факторами, які викликають у рослин стресовий стан. Зважаючи на чималу кількість виявлених генів кіназ, припускають важливу роль MAPK у регуляції клітинних процесів. Наприклад, вимикання одного з таких генів тютюну, *NPK1*, перешкоджало активності R-генів упродовж вірусної інфекції, а також призводило до набуття карликового фенотипу. Специфічні MAPK (наприклад, MPK6) є позитивними регуляторами експресії окремих генів, що обумовлюють опірність рослин до первинної інфекції певними патогенами, тобто беруть участь у базовій

захисній системі, в той час як набута системна стійкість рослин опосередкована іншими МАРКІ-назами [36].

Нехазяйські і авірулентні патогени (точніше, їхні РАРМ, летючі виділення бактерій тощо) впізнаються рецепторами клітинної стінки рослини. Останні передають сигнал небезпеки через каскад протеїнкіназ всередину клітини, де врешті-решт відбудуться РН і локальна ЗЗК. Сигнали, що підхоплюються каскадом кіназ, призводять до біохімічних перетворень у клітині, яка зазнала атаки з боку мікроорганізму. Першими ознаками таких перетворень є окисне збурення [37, 38], внаслідок чого виділяються активні форми кисню (АФК) на зразок супероксидного аніона (O_2^-), який швидко перетворюється на перекис водню, а також утворюється оксид азоту [40]. Обидва процеси спричинюють продукування рослиною токсичних речовин для захисту її від патогену. З іншого боку, вони є сигнальними молекулами у базовій захисній системі рослини, які, в свою чергу, провокують утворення нових сигнальних компонентів. АФК і оксид азоту перепрограмовують транскрипційні події в клітині, які завершуються синтезом сигнальних інтермедіатів — саліцилової кислоти (СК), етилену або ясинової кислоти, РН і ЗЗК, синтезом антимікробних речовин, зміцненням клітинної стінки, активацією «захисних» генів, які кодують РР (pathogenicity related) та інші білки [41]. Багатьма дослідженнями доведено, що СК відіграє головну роль в активації локальної відповіді на патогенні бактерії і ооміцети [42—46]. СК бере участь і в співрегуляції шляхів захисту рослини, які реалізуються через етилен і ясинову кислоту [25, 47]. Останні гормони опосередковують захисний механізм проти некротрофних грибів [48] внаслідок індукції генів дефенсинів і тіоніну [49, 50], активують ферменти, які беруть участь у синтезі фітоалексинів [51, 52], обумовлюють формування індукованої системної стійкості у рослин після контакту з деякими непатогенними ризобактеріями [53—55].

Ланкою, яка з'єднує сигнали, що йдуть від окиснювально-перекисних процесів, із сигналами, які передаються каскадом кіназ, є ОХІІ-кіназа. Вона індукується у відповідь на утворення H_2O_2 і, в свою чергу, запускає МРК3 і МРК6, тобто є суттєвим фактором процесу перетворення сигналу на шляху до РН [56]. На додаток до каскадної мережі МАРКІназ сигнал від H_2O_2 може передава-

тися внаслідок змін рівня кальцію у клітині. Через взаємодію низки білків, які також взаємодіють з Ca^{2+} , сигнал передається у напрямку ЗЗК. Разом з тим у клітині відбуваються ще й інші події. Стінка клітини потовщується за рахунок утворення в ній білків, багатих на гідроксипролін, відкладення калози (β -глюканового полімеру) та формування наростів, які не долаються неспецифічними патогенами. Клітиною синтезуються антимікробні речовини — захисні білки (дефенсини), фітоалексини, РР-білки.

Дефенсини за хімічною структурою подібні до захисних білків комах, таких як, наприклад, дрозоміцин та до антимікробних речовин хребетних тварин і їхня експресія контролюється рослинними гормонами. Фітоалексини — це низькомолекулярні речовини, які виділяють здорові клітини на межі з тканинами, пошкодженими патогеном або шкідником (зокрема, комахою, але не біотрофом). Білки РР різноманітні за структурою і мають, в основному, антигрибну активність (глюканази, хітинази), а також інші властивості, серед яких здатність до кріопротекції. Білки РР можуть ініціювати так звану другу хвилю імунної відповіді, впізнаючи власні сигнальні молекули. Наприклад, глюкани (продукти глюканазної активності окремих РР-білків) є елісаторами захисної відповіді і, таким чином, непрямо індукують антимікробну активність рослин [15].

Базова захисна система — це перший етап у боротьбі рослини з патогенами, вона періодично активується або інактивується останніми або СК-незалежним, або СК-залежним шляхами. Трапляється, що рослини, оброблені лише елісатором, можуть відповідати на ушкодження по-різному — залежно від чинника. Так, рослини арабідопсису і тютюну, оброблені детермінантами вірулентності бактерії *E. carotovora subsp. carotovora*, генерують імунну відповідь різними шляхами: на полігалактуронозу — за посередництва ясинової кислоти і етилену, на гарпін (HrpN) — СК- і ясинової кислоти та етилену [57]. Існує спосіб передачі сигналу від патогену до рослини, залежний від абсцизової кислоти [58], і, вірогідно, у пошуках нових шляхів трансдукції різноманітних сигналів ще не поставлено крапку.

На рис. 1 проілюстровано схему функціонування базової захисної системи арабідопсису при зараженні бактерією *P. syringae pv. tomato* DC3000 (*Pst* DC3000).

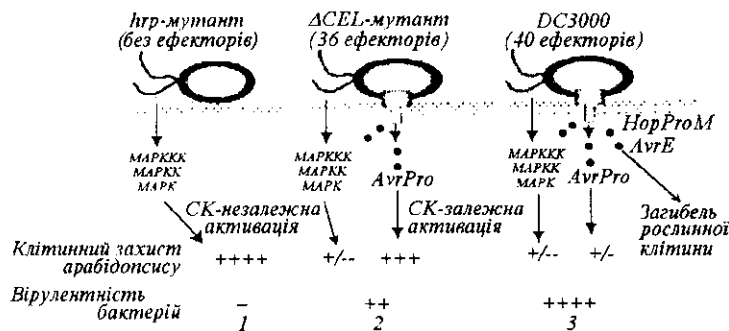


Рис. 1. Гіпотетична модель активації—інактивації базової системи захисту при інфікуванні сприйнятливої рослини арабідопсису бактерією *Pst* DC3000 [11]: 1 — дефектна бактерія з мутацією в кластері *hrp*-генів, здатна активувати базову систему через СК-незалежний шлях, а саме — через PAMP і флагелін, упізнається кіназним доменом R-білка — рецептора FLS2 і передає сигнали через MPK3/MPK6 каскад; 2 — мутанти Δ CEL, інактивують СК-незалежну систему за допомогою AvrPto-ефекторів, проте клітина рослини частково обходить такий маневр патогену і активує СК-залежну програму захисту; 3 — HopPtoM і AvrE-ефектори інактивують СК-залежну схему захисту та викликають загибель клітини

На початку ХХ ст. двоє науковців — Б'ювері і Рей незалежно дійшли висновку, що зараження рослин патогенами призводить до формування стійкості рослин у разі повторення інфекції. Через 30 років Честер підсумовує феномен набутої системної стійкості рослин і пізніше (в 90-ті рр. минулого століття) розпочинається системне вивчення різних типів індукованої стійкості рослин [59].

Системна набута стійкість (СНС) виникає після локальної реакції рослини на некротрофний патоген. Разом з тим рослина стає стійкою після повторної атаки патогеном повсюдно, а не лише локально, причому стійкість виникає до широкого кола патогенів [60—62]. У процесі виникнення клітинного захисту *PR*-гени активуються на деякій відстані від місця первинного інфікування рослини-господаря. В індукції СНС необхідною умовою є накопичення СК [46, 63]. Трансгенні рослини, які експресують бактерійний ген *nahG* (кодує саліцилатгідролазу, яка перетворює СК у катехол), не можуть набувати системної стійкості до інфекції патогенів [42, 64]. Окрім некротрофів, СНС індукують певні концентрації екзогенно введеної СК та її функціональних аналогів [65—69]. У разі набуття системної стійкості відбувається експресія *PR*-та інших генів. Ознаками СНС є виникнення стану РН та всього, що з цим пов'язано (див. вище), але більш вираженого. Цей важливий клітинний механізм потребує *NPR1* (non-expressor of pathogenicity related) гена для регулювання передачі сигналу від СК [70]. Мутант *npr1* накопичує нормальний рівень СК після інфікування патогеном, однак він не здатний експресувати *PR*-гени і формувати СНС [71, 72]. Суперекспресія гена *NPR1* спричинює стійкість рослини як до фітопатогенних бактерій, так і до грибів [73], проте роль *NPR1*-гена не помічено у захисті від вірусних інфекцій,

який відбувається залежно від СК [74]. *NPR1*-ген кодує білок з двома доменами, які забезпечують білково-білкові взаємодії. Під час СНС продукт *NPR1* локалізується в ядрі, де разом з факторами транскрипції TGA у фізичному контакті активує промотори *PR*-генів. Експресія самого *NPR1*-гена регулюється білками типу транскрипційного фактора WRKY, які здатні зв'язуватися з ДНК, упізнаючи W-бокс певних промоторів [75—79]. Участь *NPR1* у захисній відповіді клітини рослини залежить від виду патогену, а також типу авірулентних білків, які потрапляють у клітину через ССТТ. Наприклад, у разі проникнення в клітину рослини продукту *AvrB*-гена патогенної бактерії відбувається взаємодія з білком RPM1 (за типом «ген-на-ген») та швидка РН незалежно від *NPR1*-гена. Якщо бактерія атакує рослину ефектором на зразок продукту *AvrRpt2*-гена, то він упізнається білком RPS2, після чого або швидко накопичується СК, або повільно нагромаджуються асоційовані з РН сигнали, що залежить від алелів генів *NPR1* або *NDR1* відповідно [11, 14].

У цитозолі *NPR1* відіграє іншу роль, а саме — посередника між залежними від СК і ясинової кислоти шляхами захисту рослини [80]. Що саме відбувається у цитозолі невідомо, але припускають, що *NPR1* заважає регуляторові залежної від ясинової кислоти експресії генів виконувати свою функцію або через його пригнічення, або через забезпечення доставки негативного регулятора у ядро [47]. Мутанти арабідопсису, які конститутивно акумулюють СК (*cpr1* або *cpr5*), не потребують «зовнішнього» праймування, вони постійно праймуються клітиною, але продукт *NPR1* для цього не потрібний [81]. Зв'язувальною ланкою між опосередкованими СК та ясиновою кислотою і етиленом шляхами захисту рослини є також спе-

цифічний для рослин транскрипційний фактор WRKY70: він активує гени, які індуюються у відповідь на СК, і репресує залежні від ясинової кислоти гени. Суперекспресія WRKY70 підвищує рівень опірності рослин до патогенів через NPR1-СК-механізм, а антисенс-супресія *NPR1*-гена призводить до активації іншого, обумовленого ясиновою кислотою і етиленом, механізму [82]. Негативним регулятором СНС є ген *EDR1* (enhanced disease resistance), мутація в якому не призводить до конститутивної захисної відповіді рослини, а така відповідь праймується [83].

Механізм передачі сигналу через СК на сьогодні до кінця не з'ясовано, проте існує інформація, що рецептором СК є гідролаза SABP2 з ліпазною активністю [84]. Представники родини α/β -гідролаз відомі як такі, що беруть участь у трансдукції сигналів, опосередкованих гормонами, отже, функція SABP2 полягає у видаленні метильної групи з метилсаліцилату, вивільненні СК і утворенні сигналу у вигляді ліпиду або його похідних [85, 86], які передаються далі на відстань білками на зразок VAD1 (vascular associated death) [87].

Певні концентрації екзогенно введеної СК, які індуюють СНС в арабідопсису, призводять до підвищеної експресії як мінімум 12 генів рослини. Одна функціональна група генів причетна до клітинного захисту (глікозилтрансферази, глутатіон-S-трансферази та ін.). Це гени швидкого реагування, їхня роль полягає у забезпеченні антиоксидантної та детоксикаційної функцій у рослині. Інша група генів відповідає за передачу сигналів: вони кодують протеїнкінази і транскрипційні фактори, причому останні потребують NPR1 для їхньої індукції [88].

Загалом складно організована мережа опосередкованих СК, ясиновою кислотою і етиленом шляхів захисту рослини від патогенів та абіотичних стресорів досить чітко реагує на чинники і визначає спектр і силу захисної відповіді. Наприклад, і СК, і ясинова кислота необхідні для NPR1-незалежного захисту арабідопсису від *P. syringae*, *Peronospora parasitica* [89, 90]. На противагу, залежний від ясинової кислоти сигнальний шлях конкурує з СК-NPR1-залежним механізмом, який лімітує розвиток *P. syringae* [91]. Додавання СК часто призводить до супресії опосередкованої ясиновою кислотою і етиленом схеми сигналізації рослини, що свідчить про пріоритет СК-залежної системи захисту рослини, за реалізації якої, як

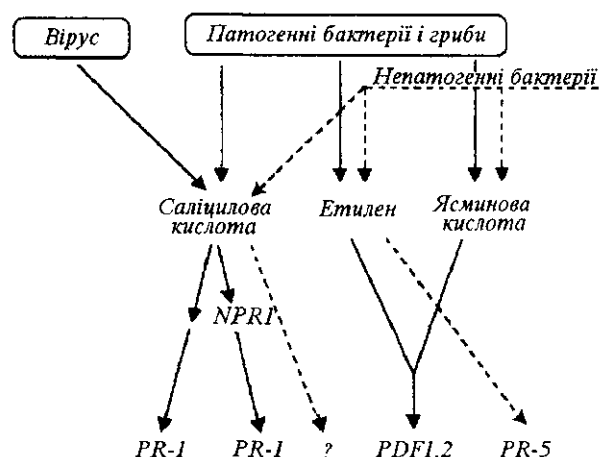


Рис. 2. Сигнальні шляхи при формуванні стійкої рослини *Arabidopsis* у разі інфікування вірусом, патогенними або непатогенними бактеріями, грибами [53, 80, 108]

зазначалося, є потреба в NPR1 [80]. З іншого боку, за відсутності NPR1 посилюється конститутивна експресія *PDF1.2* у *ssi1* та *cpr6*-мутантів арабідопсису [89, 92]. Таким чином, в одній рослині існує декілька варіантів захисту, які вона вибирає, щоб лишитися здоровою. На рис. 2 зображено можливі шляхи імунної відповіді залежно від різновиду патогену.

Слід зазначити, що абіотичні стресори викликають СНС за типом СК-сигнального шляху, аналогічно до того, як це роблять некротрофні патогени. Так, підвищені концентрації важких металів призводять у рослин-гіперакумуляторів до зростання рівня СК та відповідних метаболітів, залучених до цього сигнального шляху, внаслідок чого формується стійкість до деяких патогенів [93].

Фенотипово подібним до набутої системної імунності рослин є інший тип — індукована системна стійкість (ІСС), викликана непатогенними ризобактеріями [94, 95]. Серед них найактивнішими є представники роду *Pseudomonas*, які вирізняються здатністю пригнічувати вплив патогенів у депресивних ґрунтах, перш за все, через виділення антибіотиків, літичних ферментів, сидерофорів, а також за рахунок конкурування в боротьбі за джерела живлення [96]. Окрім цього, псевдомонади здатні обмежувати розвиток захворювань у надземних частинах рослини через механізм, опосередкований самою рослиною. Так, *P. fluorescens* СНА0 активує механізм захисту тютюну на зразок СНС завдяки виділенню власної СК, яка «запу-

скає» цей механізм у рослині [97]. Інші представники псевдомонад стимулюють ІСС у багатьох рослин, успішно колонізуючи кореневу систему, однак позитивний результат цілковито залежить від комбінації бактерія—рослина-хазяїн [98]. Проте варто зазначити, що бактерії різняться за здатністю викликати ІСС навіть всередині виду [99]. Цілком можливо, що різниця між ними обумовлена спроможністю рослини розпізнавати бактерію, точніше, її окремі компоненти або виділення, оскільки відомо, що для виникнення ІСС непотрібна метаболічно активна бактерія: компоненти клітинної оболонки, ліпополісахариди, сидерофори, антибіотики, джгутики індукують ІСС [31, 100]. Деякі інші бактерії, які можуть покращувати розвиток рослин (*Bacillus subtilis*, *B. amyloliquefaciens*), активують захисну систему рослини через летючі органічні сполуки (ЛОС) на зразок 2,3-бутандіолу [101]. Доречно додати, що, окрім бактерійних ЛОС, клітинний захисний механізм мобілізують і інші низькомолекулярні органічні сполуки, наприклад, волцитин, який виробляють комахи [102]. Окремі мутанти, які втрачають деякі багатокомпонентні індуктори ІСС, усе ж здатні викликати у рослин системну стійкість.

Подібність ІСС і СНС полягає в тому, що рослина після контакту з бактеріями стає стійкою до широкого кола патогенів. Наприклад, як і типові патогени, *P. fluorescens* WCS417r спричинює стійкість рослини до різного роду патогенів, таких як грибний кореневий патоген *Fusarium oxysporum*, ооміцетний листовий патоген *P. parasitica*, бактерійні листові патогени *Xanthomonas campestris* pv. *armoraciae* та *Pst* DC300 [99, 103]. Спектри ефективності ІСС і СНС інколи перекриваються, але все ж таки механізми, які їх обумовлюють, є різними. Це стало очевидним після експериментів з трансгенними рослинами (NahG), коли після інокуляції їх бактерією WCS417r індукувалася ІСС до патогенів *F. oxysporum* і *Pst* DC3000 без експресії *PR-1*- і *PR-2*-генів, знакових для СК-залежного шляху трансдукції сигналу [54, 104]. Так, було визначено, що ІСС індукується незалежно від СК. Подальші експерименти з рослинами, нечутливими до ясинової кислоти і етилену, дозволили припустити, що для виникнення ІСС необхідними є опосередковані ясиновою кислотою і етиленом шляхи передачі сигналу в рослині від ризобактерії [105]. Наприклад, етилен виконує провідну роль у передачі сигналів від ЛОС, а опосередкований яс-

миною кислотою сигнальний шлях індукується у відповідь на інфікування мікоризними грибами або триходермою [105, 106]. Класичним прикладом синергізму між залежними від етилену і ясинової кислоти сигнальними шляхами є індукована бактеріями експресія гена *PDF1.2*, який кодує дефенсин в *Arabidopsis* (рис. 2).

Для розуміння того, чи пов'язана ІСС з підвищеною активністю генів, які реагують на ясинову кислоту і етилен, досліджено експресію низки генів арабідопсису у відповідь на колонізацію бактерією WCS417r. З'ясувалося, що жодний з генів рослини не підвищував активності після контакту з бактерією ні локально, ні на відстані [107]. Отже, зроблено висновок, що ІСС базується на чутливості до цих гормонів [108].

Незважаючи на різні механізми, стійкість, індукована ризобактеріями, як і СНС, залежить від білка NPR1 [53, 109]. Однак, якщо в разі СНС він індукує експресію відомих *PR*-генів, то що відбувається під час ІСС ще має бути з'ясовано. Для виявлення гіпотетичних генів, які активуються після контакту рослини з ризобактерією, проведено транскриптомний аналіз кореня арабідопсису після колонізації його бактерією WCS417r і визначено, що 98 генів мали підвищену експресію, зокрема, ген *AtMYB72*, який кодує транскрипційний фактор [110], а нокаут-мутант арабідопсису за цим геном втрачав здатність утворювати ІСС у відповідь на WCS417r. Показано, що його регуляція відбувається за опосередкованим етиленом шляхом і незалежно від СК та ясинової кислоти, проте етилен безпосередньо не потрібний для його активності. Цікаво, що в листі усі 8000 генів не змінювали рівня експресії, і це не виключає регулювання ІСС у посттрансляційний спосіб.

Мобілізація захисних сил рослини для швидкого реагування на атаку патогену отримала назву праймування [68]. Праймування рослини непатогенними бактеріями (як і природними або синтетичними хімічними речовинами) пришвидшує реакцію клітини і рослини в цілому на бактерійну, грибову та вірусну інфекцію, а також на інші стреси. Роботи з праймування культури клітин петрушки і арабідопсису бактеріями дозволили зробити висновок, що праймування є основним механізмом індукованої системної резистентності у рослин [67, 103, 111, 112]. Праймування клітинного захисту рослин є енергетично доцільнішим, ніж конститутивний механізм захисту, ос-

кільки захисна реакція рослині потрібна лише в разі атаки патогенів або впливу абіотичних факторів. Окрім того, постійний синтез активних білкових речовин, безпосередньо залучених до програми захисту, напевне, перешкоджає би нормальному метаболізмові у клітині.

Автор огляду висловлює щире подяку проф. Р. І. Гвоздяку за критичні зауваження.

N. O. Kozyrovska

Mechanisms of plant innate immunity

Summary

Plant innate immunity is assured by both constitutive and induced mechanisms. The constitutive barrier for pathogens relies on the plant cell wall structure, and the varieties of inducible systemic resistance result from interaction of the plant with pathogenic necrotrophic microorganisms, nonpathogenic bacteria, and also after the contact with some natural or synthetic substances. Description of both mechanisms of plant systemic resistance to pathogens and other stressors is the purpose of the review.

Key words: plant innate immunity, systemic acquired resistance, inducible systemic resistance.

Н. А. Козыровская

Механизмы природной иммунности растений

Резюме

Природная иммунность растений обеспечивается конститутивным и индуцированными механизмами. Конститутивный механизм обусловлен строением клеточной стенки растения, а разновидности индуцированных — возникают после взаимодействия растения с патогенными некротрофными микроорганизмами, непатогенными бактериями, а также после контакта с некоторыми натуральными или синтетическими веществами. Целью представленного обзора является освещение обоих типов механизмов формирования устойчивости растений к патогенам и прочим стрессорам.

Ключевые слова: природная иммунность растений, приобретенная системная резистентность.

ПЕРЕЛІК ЛІТЕРАТУРИ

1. Nurenberger T., Brunner F., Kemmerling, Piater L. Innate immunity in plants and animals: striking similarities and obvious differences // *Immunol. Rev.*—2004.—198.—P. 249—253.
2. Aderem A., Ulevitch R. Toll-like receptors in the induction of the innate immune response // *Nature.*—2000.—406.—P. 782—787.
3. Imler J.-L., Hoffmann J. A. Toll receptors in innate immunity // *Trends Cell Biol.*—2001.—11.—P. 304—311.
4. Hueck C. J. Type II protein secretion systems in bacterial of animals and plants // *Microbiol. and Mol. Biol. Rev.*—1998.—62.—P. 379—433.
5. Hauck P., Thilmony R., He S. Y. A *Pseudomonas syringae* type III effector suppresses cell wall-based extracellular defense in susceptible *Arabidopsis* plants // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.*—2003.—100.—P. 8577—8582.
6. Buell C. R., Joardar V., Lindeberg M., Selengut J., Paulsen I. T., Gwinn M. L., Dodson R. J., Deboy R. T., Durkin A. S., Kolonay J. F., Madupu R., Daugherty S., Brinkac L., Beanan M. J., Haft D. H., Nelson W. C., Davidsen T., Zafar N., Zhou

- L., Liu J., Yuan Q., Khouri H., Fedorova N., Tran B., Russell D., Berry K., Utterback T., Van Aken S. E., Feldblyum T. V., D'Ascenzo M., Deng W. L., Ramos A. R., Alfano J. R., Cartinhour S., Chatterjee A. K., Delaney T. P., Lazarowitz S. G., Martin G. B., Schneider D. J., Tang X., Bender C. L., White O., Fraser C. M., Collmer A. The complete genome sequence of the *Arabidopsis* and tomato pathogen *Pseudomonas syringae* pv. *tomato* DC3000 // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.*—2003.—100.—P. 10181—10186.
7. Bogdanove A. J., Kim J. F., Wei Z., Kolchinsky P., Charkowski A. O., Conlin A. K., Collmer A., Beer S. V. Homology and functional similarity of an *hrp*-linked pathogenicity locus, *dspEF*, of *Erwinia amylovora* and the avirulence locus *avrE* of *Pseudomonas syringae* pathovar *tomato* // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.*—1998.—95.—P. 1325—1330.
8. Gaudriault S., Malandrin L., Paulin J.P., Barny M. A. *DspA*, an essential pathogenicity factor of *Erwinia amylovora* showing homology with *AvrE* of *Pseudomonas syringae*, is secreted via the *Hrp* secretion pathway in a *DspB*-dependent way // *Mol. Microbiol.*—1997.—26.—P. 1057—1069.
9. He S. Y., Jin Q. The *Hrp* pilus: learning from flagella // *Curr. Opin. Microbiol.*—2003.—6.—P. 15—29.
10. Lee J., Klusener B., Tsiamis G., Stevens C., Neyt C., Tampakaki A. P., Panopoulos N. J., Noller J., Weiler E. W., Cornelis G. R., Mansfield J. W., Nurnberger T. *HrpZ* (*Psph*) from the plant pathogen *Pseudomonas syringae* pv. *phaseolicola* binds to lipid bilayers and forms an ion-conducting pore *in vitro* // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.*—2001.—98.—P. 289—294.
11. Debroy S., Thilmony R., Kwack Y.-B., Nomura K., He S. A family of conserved bacterial effectors inhibits salicylic acid-mediated basal immunity and promotes disease necrosis in plants // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.*—2004.—10.—P. 9927—9932.
12. Flor H. H. The complementary genetic systems in flax rust // *Adv. Genet.*—1956.—8.—P. 29—54.
13. Flor H. H. Current status of the gene-for-gene concept // *Annu. Rev. Phytopathol.*—1971.—9.—P. 275—296.
14. Mackey D., Belkadir Y., Alonso J. M., Ecker J. R., Dangl J. L. *Arabidopsis* RIN4 is a target of the type III virulence effector *AvrRpt2* and modulates RPS2-mediated resistance // *Cell.*—2003.—112.—P. 379—389.
15. Veronese P., Ruiz M. T., Coca M. A., Hernandez-Lopez A., Lee H., Ibeas J. I., Damsz B., Pardo J. M., Hasegawa P. M., Bressan R. A., Narasimhan M. L. In defense against pathogens. Both plant sentinels and foot soldiers need to know the enemy // *Plant Physiol.*—2003.—131.—P. 1580—1590.
16. Dong J., Chen C., Chen Z. Expression profiles of the *Arabidopsis* WRKY gene superfamily during plant defense response // *Plant Mol. Biol.*—2003.—51.—P. 21—37.
17. Shirano Y., Kachroo P., Shah J., Klessig D. F. A gain-of-function mutation in an *Arabidopsis* Toll interleukin receptor-nucleotide binding site-leucine-rich repeat type R gene triggers defense responses and results in enhanced disease resistance // *Plant Cell.*—2002.—14.—P. 3149—3162.
18. Fluhr R. Sentinels of disease. Plant resistance genes // *Plant Physiol.*—2001.—127.—P. 1367—1374.
19. Verica J., Chae L., Tong H., Ingmire P., He Z. Tissue-specific and developmentally regulated expression of a cluster of tandemly arrayed cell wall-associated kinase-like genes in *Arabidopsis* // *Plant Physiol.*—2003.—133.—P. 1732.
20. Ellis J., Dodds P., Pryor T. Structure, function and evolution of plant disease resistance genes // *Curr. Opin. Plant Biol.*—2000.—3.—P. 279—284.

21. Peart J. R., Lu R., Sadanandom A., Malcuit I., Moffett P., Brice D. C., Schauser L., Jaggard D. A., Xiao S., Coleman M. J., Dow M., Jones J. D., Shirasu K., Baulcombe D. C. Ubiquitin ligase-associated protein SGT1 is required for host and nonhost disease resistance in plants // Proc. Nat. Acad. Sci. USA.—2002.—99.—P. 10865—10869.
22. Maleck K., Levine A., Eulgem T., Morgan A., Schmid J., Lawton K. A., Dangel J. L., Dietrich R. A. The transcriptome of *Arabidopsis thaliana* during systemic acquired resistance // Nat. Genet.—2000.—26.—P. 403—410.
23. Yang Y. O., Shah J., Klessig D. F. Signal perception and transduction in defense responses // Genes Develop.—1997.—11.—P. 1621—1639.
24. Glazebrook J. Genes controlling expression of defense responses in *Arabidopsis*: 2001 status // Curr. Opin. Plant Biol.—2001.—4.—P. 301—308.
25. Dong X. N. SA, JA, ethylene, and disease resistance in plants // Curr. Opin. Plant Biol.—1998.—1.—P. 316—323.
26. Lund S. T., Stall R. E., Klee H. J. Ethylene regulates the susceptible response to pathogen infection in tomato // Plant Cell.—1998.—10.—P. 371—382.
27. Korves T., Bergelson J. A developmental response to pathogen infection in *Arabidopsis* // Plant Physiol.—2003.—133.—P. 339—347.
28. Chen W., Provart N., Glazebrook J., Katagiri F., Chang H., Eulgem T., Mauch F., Luan S., Zou G., Whitham S., Budworth P., Tao Y., Xie Z., Chen X., Lam S., Kreps J., Harper J., Si-Ammour A., Mauch-Mani B., Heinlein M., Kobayashi K., Hohn T., Dangel J., Wang X., Zhu T. Expression profile matrix of *Arabidopsis* transcription factor genes suggests their putative functions in response to environmental stresses // Plant Cell.—2002.—14.—P. 559—574.
29. Ming L., Tang X., Zhou J.-M. *Arabidopsis* NHO1 is required for general resistance against *Pseudomonas* bacteria // Plant Cell.—2001.—13.—P. 437—447.
30. Kang L., Li J., Zhao T., Xiao F., Tang X., Thilmony R., He S., Zhou J.-M. Interplay of the *Arabidopsis* nonhost resistance gene NHO1 with bacterial virulence // Proc. Nat. Acad. Sci. USA.—2003.—100.—P. 3519—3524.
31. Leeman M., Van Pelt J. A., Den Ouden F. M., Heinsbroek M., Bakker P. A. H. M., Shippers B. Induction of systemic resistance against fusarium wilt of radish by lipopolysaccharides of *Pseudomonas fluorescens* // Phytopathology.—1995.—85.—P. 1021—1027.
32. Felix G., Duran J. D., Volko S., Boller T. Plants have a sensitive perception system for the most conserved domain of bacterial flagellin // Plant J.—1999.—18.—P. 265—276.
33. Navarro L., Zipfel C., Rowland O., Keller I., Robatzek S., Boller T., Jones J. The transcriptional innate immune response to flg22. Interplay and overlap with *Avr* gene-dependent defense responses and bacterial pathogenesis // Plant Physiol.—2004.—135.—P. 1113—1128.
34. Asai T., Tena G., Plotnikova J., Willmann M. R., Chiu W. L., Gomez-Gomez L., Boller T., Ausubel F. M., Sheen J. MAP kinase signalling cascade in *Arabidopsis* innate immunity // Nature.—2002.—415.—P. 977—983.
35. Jin H., Axtel M., Dahlbeck D., Ekwenna O., Zhang S., Staskawicz B., Baker B. NPK1, an MEKK1-like mitogen-activated protein kinase, regulates innate immunity and development in plants // Develop. Cell.—2002.—3.—P. 291.
36. Menke F., van Pelt J. A., Pieterse C. M. J., Klessig D. F. Silencing of the mitogen-activated protein kinase MPK6 compromises disease resistance in *Arabidopsis* // Plant Cell.—16.—2004.—P. 897—907.
37. Gechev T. S., Hille J. Hydrogen peroxide as a signal controlling plant programmed cell death // J. Cell Biol.—2005.—168.—P. 17—20.
38. Doke N., Miura Y., Sanchez L. M., Park H. J., Noritake T., Yoshioka H., Kawakita K. The oxidative burst protects plants against pathogen attack: mechanism and role as an emergency signal for plant bio-defence are view // Gene.—1996.—179.—P. 45—51.
39. Newman M. A., von Roepenack-Lahaye E., Parr A., Daniels M. J., Dow J. M. Prior exposure to lipopolysaccharide potentiates expression of plant defenses in response to bacteria // Plant J.—2002.—29.—P. 487—495.
40. Zeidler D., Zahringer U., Gerber I., Dubery I., Hartung T., Bors W., Hutzler P., Durner J. Innate immunity in *Arabidopsis thaliana*: Lipopolysaccharides activate nitric oxide synthase (NOS) and induce defense genes // Proc. Nat. Acad. Sci. USA.—2004.—101.—P. 15811—15816.
41. de Torres M., Sanchez P., Fernandez-Delmond I., Grant M. Expression profiling of the host response to bacterial infection: the transition from basal to induced defence responses in RPM1-mediated resistance // Plant J.—2003.—33.—P. 665—676.
42. Ryals J. A., Neuenschwander U. H., Willits M. G., Molina A., Steiner H. Y., Hunt H. Y. Systemic acquired resistance // Plant Cell.—1996.—8.—P. 1809—1819.
43. Durner J., Shah J., Klessig D. F. Salicylic acid and disease resistance in plants // Trends Plant Sci.—1997.—2.—P. 266—274.
44. Dempsey D., Shah J., Klessig D. F. Salicylic acid and disease resistance in plants // Crit. Rev. Plant Sci.—1999.—18.—P. 547—575.
45. O'Donnell P. J., Jones J. B., Antoine F. R., Ciardi J., Klee H. J. Ethylene-dependent salicylic acid regulates an expanded cell death response to a plant pathogen // Plant J.—2001.—25.—P. 315—323.
46. Gaffney T., Friedrich L., Vernooij B., Negrotto D., Nye G., Uknes S., Ward E., Kessmann H., Ryals J. Requirement of salicylic acid for the induction of systemic acquired resistance // Science.—1993.—261.—P. 754—756.
47. Pozo M. J., Van Loon L. C., Pieters C. M. J. Jasmonates-signals in plant-microbe interactions // J. Plant Growth Regul.—2005.—23.—P. 211—222.
48. Knoester M., Van Loon L. C., Heuvel J. V. D., Hennig J., Bol J. F., Linthorst H. J. M. Ethylene-insensitive tobacco lacks nonhost resistance against soil-borne fungi // Proc. Nat. Acad. Sci. USA.—1998.—95.—P. 1933—1937.
49. Penninckx I. A. M. A., Eggermont K., Terras F. R. G., Thomma B. P. H. J., De Samblanz G. W., Buchala A., Metraux J.-P., Manners J. M., Broekaert W. F. Pathogen-induced systemic activation of a plant defensin gene in *Arabidopsis* follows a salicylic acid-independent pathway // Plant Cell.—1996.—8.—P. 2309—2323.
50. Epple P., Apel K., Bohlmann H. An *Arabidopsis thaliana* thionin gene is inducible via a signal transduction pathway different from that for pathogenesis-related proteins // Plant Physiol.—1995.—109.—P. 813—820.
51. Boller T., Gehri A., Mauch F., Vogeli U. Chitinase in bean leaves: induction by ethylene, purification, properties, and possible function // Planta.—1983.—157.—P. 22—31.
52. Mauch F., Staehelin L. A. Functional implications of the subcellular localization of ethylene-induced chitinase and β -1,3-glucanase in bean leaves // Plant Cell.—1989.—1.—P. 447—457.
53. Pieterse C. M. J., Van Wees S. C. M., Van Pelt J. A.,

- Knoester M., Laan R., Gerrits H., Weisbeek P. J., Van Loon L. C. A novel signaling pathway controlling induced systemic resistance in *Arabidopsis* // *Plant Cell*.—1998.—10.—P. 1571—1580.
54. Pieterse C. M. J., Van Loon L. C. Salicylic acid-independent plant defense pathways // *Trends Plant Sci.*—1999.—4.—P. 52—57.
 55. Ivacoli A., Boutet E., Metraux J. P. Induced systemic resistance in *Arabidopsis thaliana* in response to root inoculation with *Pseudomonas fluorescens* CHA0 // *Mol. Plant Microbe Interact.*—2003.—16.—P. 851—858.
 56. Rentel M. C., Lecourieux D., Ouaked F., Usher S. L., Petersen L., Okamoto H., Knight H., Peck S. C., Grierson C. S., Hirt H., Knight M. R. OXII kinase is necessary for oxidative burst-mediated signalling in *Arabidopsis* // *Nature*.—2004.—427.—P. 858—861.
 57. Kariola T., Palomaki T. A., Brader G., Palva E. T. *Erwinia carotovora* subsp. *carotovora* and *Erwinia*-derived elicitors *HrpN* and *PehA* trigger distinct but interacting defense responses and cell death in *Arabidopsis* // *Mol. Plant Microbe Interact.*—2003.—16.—P. 179—187.
 58. Ton J., Mauch-Mani B. Beta-amino-butyric acid-induced resistance against necrotrophic pathogens is based on ABA-dependent priming for callose // *Plant J.*—2004.—38.—P. 119—130.
 59. Conrath U., Thulke O., Katz V., Schwindling S., Kohler A. priming as a mechanism in induced systemic resistance of plants // *Eur. J. Plant Pathol.*—2001.—107.—P. 113—119.
 60. Metraux J.-P., Nawrath C., Genoud T. Systemic acquired resistance // *Euphytica*.—2002.—124.—P. 237—243.
 61. Sticher L., Mauch-Mani B., Metraux J.-P. Systemic acquired resistance // *Annu. Rev. Phytopathol.*—1997.—35.—P. 235.
 62. Uknes S., Mauch-Mani B., Moyer M., Potter S., Williams S., Dincher S., Chandle D., Slusarenko S., Ward S., Ryals J. Acquired resistance in *Arabidopsis* // *Plant Cell*.—1992.—4.—P. 645—656.
 63. van Loon L. C., van Strien E. A. The families of pathogenesis-related proteins, their activities, and comparative analysis of PR-1 type proteins // *Physiol. Mol. Plant Pathol.*—1999.—55.—P. 85—97.
 64. Nawrath C., Heck S., Parinthewong N., Metraux J.-P. EDS5, an essential component of salicylic acid-dependent signaling for disease resistance in *Arabidopsis*, is a member of the MATE transporter family // *Plant Cell*.—2002.—14.—P. 275—286.
 65. Zimmerli L., Jakab G., Metraux J.-P., Mauch-Mani B. Potentiation of pathogen-specific defense mechanisms in *Arabidopsis* by beta-aminobutyric acid // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*.—2000.—97.—P. 12920—12925.
 66. Ton J., Jakab G., Toquin V., Flors V., Ivacoli A., Maeder M. N., Metraux J.-P., Mauch-Mani B. Dissecting the β -aminobutyric acid-induced priming phenomenon in *Arabidopsis* // *Plant Cell*.—2005.—17.—P. 987—999.
 67. Katz V. A., Thulke O. U., Conrath U. A benzothiadiazole primes parsley cells for augmented elicitation of defense responses // *Plant Physiol.*—1998.—117.—P. 1333—1339.
 68. Conrath U., Pieterse C. M., Mauch-Mani B. Priming in plant-pathogen interactions // *Trends Plant Sci.*—2002.—7.—P. 210—216.
 69. Conrath U., Chen Z., Ricigliano J. R., Klessig D. F. Two inducers of plant defence responses, 2,6-dichloroisonicotinic acid and salicylic acid, inhibit catalase activity in tobacco // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*.—1995.—92.—P. 7143—7147.
 70. Kohler A., Schwindling S., Conrath U. Benzothiadiazole-induced priming for potentiated responses to pathogen infection, wounding, and infiltration of water into leaves requires the *NPR1/NIM1* gene in *Arabidopsis* // *Plant Physiol.*—2002.—128.—P. 1046—1056.
 71. Cao H., Bowling S. A., Gordon A. S., Dong X. Characterization of an *Arabidopsis* mutant that is nonresponsive to inducers of systemic acquired resistance // *Plant Cell*.—1994.—6.—P. 1583—1592.
 72. Delaney T. P., Friedrich L., Ryals J. A. *Arabidopsis* signal transduction mutant defective in chemically and biologically induced disease resistance // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*.—1995.—92.—P. 6602—6606.
 73. Cao H., Li X., Dong X. Generation of broad-spectrum disease resistance by overexpression of an essential regulatory gene in systemic acquired resistance // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*.—1998.—95.—P. 6531—6536.
 74. Kachroo P., Yoshioka K., Shah J., Dooner H. K., Klessig D. F. Resistance to turnip crinkle virus in *Arabidopsis* is regulated by two host genes and is salicylic acid dependent but NPR1, ethylene, and jasmonate independent // *Plant Cell*.—2000.—12.—P. 677—690.
 75. Zhang Y., Fan W., Kinkema M., Li X., Dong X. Interaction of NPR1 with basic leucine zipper protein transcription factors that bind sequences required for salicylic acid induction of the *PR-1* gene // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*.—1999.—96.—P. 6523—6528.
 76. Kinkema M., Fan W., Dong X. Nuclear localization of NPR1 is required for activation of *PR* gene expression // *Plant Cell*.—2000.—12.—P. 2339—2350.
 77. Yu D., Chen C., Chen Z. Evidence for an important role of WRKY DNA binding proteins in the regulation of *NPR1* gene expression // *Plant Cell*.—2001.—13.—P. 1527—1540.
 78. Fan W., Dong X. *In vivo* interaction between NPR1 and transcription factor TGA2 leads to salicylic acid-mediated gene activation in *Arabidopsis* // *Plant Cell*.—2002.—14.—P. 1377—1389.
 79. Despres C., Chubak C., Rochon R., Clark R., Bethune T., Desveaux D., Fobert R. The *Arabidopsis* NPR1 disease resistance protein is a novel cofactor that confers redox regulation of DNA binding activity to the basic domain/Leucine Zipper Transcription Factor TGA1 // *Plant Cell*.—2003.—15.—P. 2181—2191.
 80. Spoel S. H., Koornneef A., Claessens S. M. C., Korzelius J. P., Van Pelt J. A., Mueller M. J., Buchala A. J., Metraux J.-P., Brown R., Kazan K., Van Loon L. C., Dong X., Pieterse C. M. NPR1 Modulates cross-talk between salicylate- and jasmonate-dependent defense pathways through a novel function in the cytosol // *Plant Cell*.—2003.—15.—P. 760—770.
 81. Bowling S. A., Guo A., Cao H., Gordon A. S., Klessig D. F., Dong X. A mutation in *Arabidopsis* that leads to constitutive expression of systemic acquired resistance // *Plant Cell*.—1994.—6.—P. 1845—1857.
 82. Li J., Brader G., Palva E. T. The WRKY70 transcription factor: a node of convergence for jasmonate-mediated and salicylate-mediated signals in plant defense // *Plant Cell*.—2004.—16.—P. 319—331.
 83. Tang D., Innes R. W. Overexpression of a kinase-deficient form of the *EDR1* gene enhances powdery mildew resistance and ethylene-induced senescence in *Arabidopsis* // *Plant J.*—2002.—32.—P. 975—983.
 84. Kumar D., Klessig D. F. High-affinity salicylic acid-binding protein 2 is required for plant innate immunity and has salicylic acid-stimulated lipase activity // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*.—2003.—100.—P. 16101—16106.
 85. Forouhar F., Yang Y., Kumar D., Chen Y., Fridman E., Park

- S. W., Chiang Y., Acton T. B., Montelione G., Pichersky E., Klessig D. F., Tong L. Structural and biochemical studies identify tobacco SABP2 as a methyl salicylate esterase and implicate it in plant innate immunity // Proc. Nat. Acad. Sci. USA.—2005.—102.—P. 1773—1778.
86. Maldonado A. M., Doerner P., Dixon R. A., Lamb C. J., Cameron R. K. A putative lipid transfer protein involved in systemic resistance signalling in *Arabidopsis* // Nature.—2002.—419.—P. 399—403.
87. Lorrain S., Lin B., Auriac M. C., Kroj K., Saindrenan P., Nicole M., Balague C., Roby D. VASCULAR ASSOCIATED DEATH1, a novel GRAM domain-containing protein, is a regulator of cell death and defense responses in vascular tissues // Plant Cell.—2004.—16.—P. 2217—2232.
88. Blanco F., Garretton V., Frey N., Dominguez C., Perez-Acle T., Van der Straeten D., Jordana X., Holuigue L. Identification of NPR1-dependent and independent genes early induced by salicylic acid treatment in *Arabidopsis* // Plant Mol Biol.—2005.—59.—P. 927—944.
89. Clarke J. D., Volko S. M., Ledford H., Ausubel F. M., Dong X. Roles of salicylic acid, jasmonic acid, and ethylene in cpr-induced resistance in *Arabidopsis* // Plant Cell.—2000.—12.—P. 2175—2190.
90. Nandi A., Kachuroo P., Fukushig H., Hildebrand D., Klessing D., Shah J. Ethylene and jasmonic acid signaling pathways affect NPR1-independent expression of defence genes without impacting resistance to *Pseudomonas syringae* and *Peronospora parasitica* in the *Arabidopsis ssi1* mutant // Mol. Plant-Microbe Interact.—2003.—16.—P. 588—599.
91. Kloek A. P., Verbsky M. L., Sharma S. B., Schoelz J. E., Vogel J., Klessig D. F., Kunkel B. N. The *Pseudomonas syringae* type III effector *AvrRpt2* functions downstream or independently of SA to promote virulence on *Arabidopsis thaliana* // Plant J.—2004.—37.—P. 494—504.
92. Shah S. J., Kachroo K., Klessig D. F. The *Arabidopsis ssi1* mutation restores pathogenesis-related gene expression in *npr1* plants and renders defensin gene expression salicylic acid dependent // Plant Cell.—1999.—11.—P. 191—206.
93. Freeman J. L., Garcia D., Kim D., Hopf A., Salt D. E. Constitutively elevated salicylic acid signals glutathione-mediated nickel tolerance in *Thlaspi nickel* hyperaccumulators // Plant Physiol.—2005.—137.—P. 1082—1091.
94. Van Peer R., Niemann G. J., Schippers B. Induced resistance and phytoalexin accumulation in biological control in *Fusarium wilt* of carnation by *Pseudomonas* sp. strain WCS417r // Phytopathology.—1991.—81.—P. 728—734.
95. Wei G., Klopffer J. W., Tuzun S. Induction of systemic resistance of cucumber to *Colletotrichum orbiculare* by select strains of plant growth-promoting rhizobacteria // Phytopathology.—1991.—81.—P. 1508—1512.
96. Lottmann J., Berg G. Phenotypic and genotypic characterization of antagonistic bacteria associated with roots of transgenic and non-transgenic potato plants // Microbiol. Res.—2001.—156.—P. 75—82.
97. Maurhofer M., Reimann C., Schmidli-Sacherer P., Heeb S., Haas D., Defago G. Salicylic acid biosynthetic genes expressed in *Pseudomonas fluorescens* strain P3 improve the induction of systemic resistance in tobacco against tobacco necrosis virus // Phytopathology.—1998.—88.—P. 678—684.
98. Bloembergen G. V., Lugterberg B. J. Molecular basis of plant growth promotion and biocontrol by rhizobacteria // Curr. Opin. Plant Biol.—2001.—4.—P. 343—350.
99. van Wees S. C., Pieterse C. M., Trijssenaar A., Van't Westende Y. A. M., Hartog F., van Loon L. C. Differential induction of systemic resistance in *Arabidopsis* by biocontrol bacteria // Mol. Plant-Microbe Interact.—1997.—10.—P. 710—716.
100. Schnider-Keel U., Seematter S., Maurhofer M., Blumer C., Duffy B., Gigot-Bonnefoy C., Reimann C., Notz R., Defago G., Haas D., Keel C. Autoinduction of 2,4-diacetylphloroglucinol biosynthesis in the biocontrol agent *Pseudomonas fluorescens* CHA0 and repression by the bacterial metabolites salicylate and pyoluteorin // J. Bacteriol.—2000.—182.—P. 1215—1225.
101. Ryu C.-M., Farag M. A., Hu C.-H., Reddy M. S., Kloepper J. W., Pare P. W. Bacterial volatiles induce systemic resistance in *Arabidopsis* // Plant Physiol.—2004.—134.—P. 1017;
102. Pare P. W., Farag M. A., Krishnamachari V., Zhang H., Ryu C. M., Kloepper J. W. Elicitors and priming agents initiate plant defense responses // Photosynth. Res.—2005.—85.—P. 149—159.
103. Van Loon L. C., Bakker P. A., Pieterse C. M. Systemic resistance induced by rhizosphere bacteria // Annu. Rev. Phytopathol.—1998.—36.—P. 453—483.
104. Pieterse C. M., van Wees S. C., Hoffland E., van Pelt J. A., van Loon L. C. Systemic resistance in *Arabidopsis* induced by biocontrol bacteria is independent of salicylic acid accumulation and pathogenesis-related gene expression // Plant Cell.—1996.—8.—P. 1225—1237.
105. Pozo M. J., Cordier C., Dumas-Gaudot E., Gianinazzi S., Barea J. M., Azcon-Aguilar C. Localized versus systemic effect of arbuscular mycorrhizal fungi on defence responses to *Phytophthora* infection in tomato plants // J. Exp. Bot.—2002.—368.—P. 525—534.
106. Martinez C., Blanc F., Le Claire E., Besnard O., Nicole M., Baccou J.-C. Salicylic acid and ethylene pathways are differentially activated in melon cotyledons by active or heat-denatured cellulase from *Trichoderma longibrachiatum* // Plant Physiol.—2001.—127.—P. 334—344.
107. Ton J., Pieterse C. M., Van Loon L. C. Identification of a locus in *Arabidopsis* controlling both the expression of rhizobacteria-mediated induced systemic resistance (ISR) and basal resistance against *Pseudomonas syringae* pv. *tomato* // Mol. Plant-Microbe Interact.—1999.—12.—P. 911—918.
108. Pieters C. M. J., Van Loon L. C. NPR1: the spider in the web of induced resistance signalling pathways // Curr. Opin. Plant Biol.—2004.—7.—P. 456—464.
109. Van Wees S. C., Luijendijk M., Smoorenburg J., van Loon L. C., Pieterse C. M. Rhizobacteria-mediated induced systemic resistance (ISR) in *Arabidopsis* is not associated with a direct effect on expression of known defense-related genes but stimulates the expression of the jasmonate-inducible gene *Atvsp* upon challenge // Plant Mol. Biol.—1999.—41.—P. 537—549.
110. Verhagen B. W., Glazebrook J., Zhu T., Chang H. S., van Loon L. C., Pieterse C. M. The transcriptome of rhizobacteria-induced systemic resistance in *Arabidopsis* // Mol. Plant-Microbe Interact.—2004.—17.—P. 895—908.
111. Van Loon L. C., Bakker P. A. H. M., Pieterse C. M. J. Systemic resistance induced by rhizobacteria // Annu. Rev. Phytopathol.—1998.—36.—P. 453—483.
112. Pieterse C. M. J., Van Wees S. C. M., Ton J., Van Pelt J. A., Van Loon L. C. Signalling in rhizobacteria-induced systemic resistance in *Arabidopsis thaliana* // Plant Biol.—2002.—4.—P. 535—544.