

MAGDALENA KRZYMOWSKA, JACEK HENNIG

*Instytut Biochemii i Biofizyki PAN,  
Pawińskiego 5a, 02-106 Warszawa*

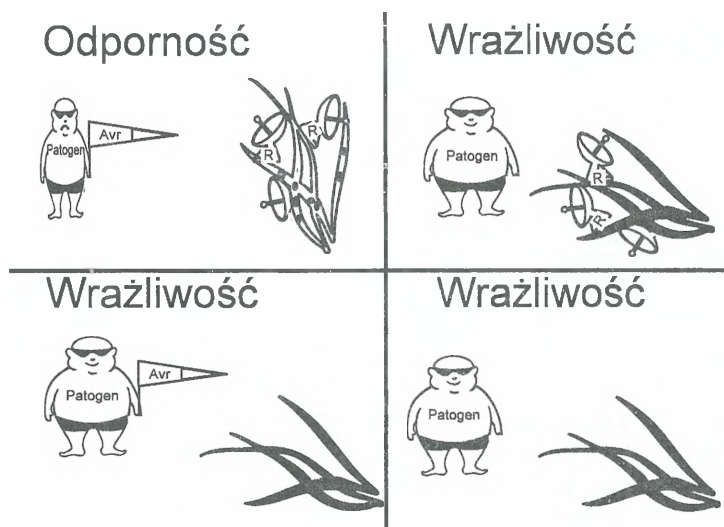
## MOLEKULARNE PODSTAWY ODDZIAŁYWANIA PATOGENÓW Z KOMÓRKAMI ROŚLINNYMI

### WSTĘP

Rośliny nieustannie są narażone na szereg stresów w swoim środowisku. Stąd też na drodze ewolucji wytworzyły się złożone mechanizmy dla zminimalizowania ich negatywnych następstw. W odpowiedzi na atak patogena roślina może podjąć ogólną strategię obronną. Obejmuje ona między innymi takie procesy jak: wzmocnienie ściany komórkowej poprzez jej lignifikację; modyfikacje białek tworzących tę ścianę, prowadzące do jej poprzecznego usieciowania oraz odkładanie kalozy w przestrzeniach międzykomórkowych; synteza różnych związków o właściwościach bakterio- i grzybobójczych, jak fitoaleksyny czy wolne rodniki; wreszcie synteza enzymów należących do grupy białek PR (ang. pathogenesis related) o aktywności glukanaz czy chitynaz degradujących ściany komórkowe bakterii lub grzybów (KLESSIG i MALAMY 1994).

Jedną z bardziej skutecznych strategii obronnych stosowanych przez roślinę jest wytworzenie lokalnych nekroz (HR ang. hypersensitive response) w miejscu wniknięcia patogena. Jak się wydaje, ta samobójcza śmierć komórek ma na celu pozabawienie intruza składników odżywczych oraz, co ważniejsze, postawienie fizycznej bariery dla jego dalszego rozprzestrzeniania się w obrębie zaatakowanej tkanki. Kiedy infekcja jest zlokalizowana, a więc ograniczona do miejsca wniknięcia patogena, mówimy o odporności rośliny. Przeciwnie — nierozpoznanie obecności patogena, podjęcie walki zbyt późno bądź przełamanie defensywy przez patogena prowadzi do całkowitego porażenia rośliny. Mówimy wtedy o wrażliwości rośliny. Co warunkuje, że roślina jest odporna lub wrażliwa, stanowi fundamentalne pytanie fitopatologii. Po części wyjaśnia tę kwestię hipoteza „gen do genu” (ryc. 1) stworzona na podstawie badań klasycznej genetyki jeszcze w latach 70-ych (FLOR 1971). Zakłada ona, że do reakcji odporności dochodzi tylko wtedy, gdy patogen atakujący roślinę z genem odporności *R* zawiera gen awirulencji *Aur*. Brak każdego z tych dwóch elementów implikuje wrażliwość. Hipoteza ta nie wyjaśnia jednak, w jaki sposób roślina rozpoznaje obecność patogena, ani jak ta informacja rozprzestrzenia się w obrębie porażonej i przylegającej tkanki.

Pierwotna infekcja może rozpocząć powstanie nabytej odporności (SAR ang. systemic acquired resistance), to jest długotrwałej zwiększonej odporności na kolejne infekcje. W odróżnieniu jednak od wtórnej odpowiedzi immunologicznej występującej u zwierząt, SAR jest reakcją niespecyficzną wobec patogena, przeciwnie — zapewnia odporność na wiele często niespokrewnionych patogenów. SAR może rozwinąć się w wyniku infekcji zarówno u rośliny wrażliwej, jak też w następstwie odpowiedzi typu HR. Stąd też kłopotliwym jest przy obecnym stanie wiedzy przyporządkowanie obserwowanych, jednostkowych procesów do reakcji SAR lub HR tym bardziej, że nie można wykluczyć, iż te dwa zjawiska angażują wspólne elementy (Kuć 1982).



Ryc. 1. Hipoteza „gen do genu” opisuje oddziaływania między czynnikiem chorobotwórczym a rośliną. Do zjawiska odporności dochodzi tylko wtedy, gdy roślina posiadająca gen *R* rozpoznaje patogena, który ma specyficzny gen awirulencji (*Avr*). Wszystkie pozostałe kombinacje, na skutek nierozpoznania obecności patogena, prowadzą do wrażliwości.

Ostatnie lata wzbogaciły znacznie naszą wiedzę o molekularnym podłożu patogenezы roślin. Artykuł ten ma na celu pokrótce przedstawić najnowsze odkrycia z tej dziedziny.

### GENY ODPORNOŚCI

O istnieniu genów odporności podlegających rozkładom mendlowskim wnoszono już na przełomie XX wieku, jednak dopiero w ostatnich dwóch latach udało się sklonować i poznać sekwencje kilku genów odporności *R*, pochodzących z różnych gatunków roślin i warunkujących odporność na patogenne grzyby, bakterie i wirusy (STASKAWICZ i współaut. 1995).

Kiedy patogen z genem awirulencji *Avr* atakuje roślinę z odpowiadającym mu genem odporności *R*, roślina rozpoznaje intruza i uruchamia mechanizm obronny. Wczesne reakcje obejmują zmiany w przepuszczalności błony komórkowej prowadzące do wycieku jonów potasowych i chlorkowych na zewnątrz komórki a wnikania jonów wodorowych i wapniowych do wnętrza komórki. Obserwowana jest także zwiększona synteza nadtlenku wodoru ( $H_2O_2$ ) nazywana „wyrzutem wolnych rodników” (LEVINE i współaut. 1994). Sądzi się, że  $H_2O_2$  uwalniany w tej reakcji jest produkowany, podobnie jak w fagocytach układu immunologicznego

ssaków, przez oksydazę NADPH. Zjawiskom tym towarzyszy produkcja fitoaleksyn — niskocząsteczkowych związków o charakterze antybiotyków.

Do późnych reakcji, zapoczątkowanych bezpośrednim oddziaływaniem produktów genów *Aur* i *R*, należy tworzenie przez roślinę nekroz lokalnych w miejscu inwazji. Ta przebiega taktyka, gdy kilka komórek wysyłanych jest na pewną śmierć, ma na celu ocalenie całej rośliny. Strategia ta nasuwa analogie do kamikaze — japońskich lotników samobójców z okresu II-giej wojny światowej. Narzędzie to jest jednak bardzo destruktywne, stąd też jego używanie wymaga precyzyjnego aparatu kontroli. Opisano szereg mutantów kukurydzy, jęczmienia oraz rzodkiewnika (*Arabidopsis thaliana*) spontanicznie tworzących nekrozy (GREENBERG i współaut. 1994, DIETRICH i współaut. 1994). Mutanty te zyskały w literaturze miano „roślin paranoidalnych”, gdyż mimo nieobecności patogena wykazują reakcje obronne typowe dla odpowiedzi HR (JONES 1994). Stąd można wnosić, że śmierć komórki podczas HR jest genetycznie programowana i ulega represji w roślinach zdrowych. Zjawisko to wydaje się podlegać mechanizmom analogicznym do tych regulujących apoptozę — programowaną śmierć komórek zwierzęcych, tym bardziej, że w obu procesach kluczową rolę pełnią wolne rodniki. Jednak dopiero dokładna analiza mutantów, z izolacją i charakterystyką poszczególnych zmutowanych genów, pozwoli na opisanie komórkowych mechanizmów zawiadujących tym procesem.

Opisana powyżej sekwencja zdarzeń, zainicjowana rozpoznaniem obecności patogena, charakteryzuje reakcję obronną rośliny bez względu na typ czynnika chorobotwórczego, który ją wywołał. Poszczególne odpowiedzi mogą się wprawdzie różnić czasem reakcji, czy nasileniem zmian. Sugerują jednak wspólne bądź zbliżone mechanizmy rozpoznawania infekcji i transdukcji sygnału dla różnych układów patogen — roślina.

Nie było więc dużym zaskoczeniem, gdy okazało się, że szereg wyizolowanych genów odporności wykazuje znaczne podobieństwa sekwencji (STASKAWICZ i współaut. 1995). I tak *RPS-2* z *Arabidopsis* kodujący odporność na *Pseudomonas syringae* zawierający gen awirulencji *Aur Rpt2*, gen *N* z tytoniu — odporność na wirusa TMV, gen *Cf9* z pomidora — odporność na grzyba *Cladosporium fulvum* z genem *Aur9* oraz gen *L<sup>6</sup>* z lnu — wszystkie posiadają motyw powtórzeń bogatych w leucyny (LRR — ang. leucine rich repeat) typowy dla oddziaływań białko — białko. Poza tym *RPS-2*, *N* oraz *L<sup>6</sup>* zawierają konserwowaną sekwencję odpowiedzialną za wiązanie nukleotydów (ATP, GTP). *RPS-2* w swej N-końcowej części zawiera motyw suwaka leucynowego, który mógłby odpowiadać za dimeryzację białek. Natomiast *N* zawiera w swej N-końcowej części domenę homologiczną do receptora dla interleukiny-1 (IL-1R). Fakt ten prowokuje do interesujących spekulacji. Związanie interleukiny z IL-1R doprowadza do degradacji IκB, a tym samym uwolnienia aktywnego czynnika transkrypcyjnego NFκB, który zmienia swą lokalizację z cytoplazmy do jądra, gdzie aktywuje geny związane z odpowiedzią immunologiczną. Co więcej, w procesie tym uczestniczy jako przekaźnik H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> — związek, którego rola w odpowiedzi roślin na patogena jest niepodważalna.

Opierając się na analizie sekwencji, produkty genów *RPS-2* oraz *N* umiejscawia się w cytoplazmie, gdzie rozpoznawałyby wewnątrzkomórkowy ligand, podczas gdy *L<sup>6</sup>* i *Cf9* kotwiczyłyby się w błonie stanowiąc receptor dla zewnątrzkomórkowego ligandu.

Inny sklonowany gen odporności, *PTO*, pochodzi z pomidora i warunkuje odporność na bakterię *P. syringae*. Na podstawie sekwencji przewiduje się, że koduje on kinazę serynowo-treoninową, która mogłaby uczestniczyć w przekazywaniu sygnału (MARTIN i współaut. 1993).

Poznanie interakcji między genem odporności a genem awirulencji otwiera perspektywę konstruowania roślin o zwiększonej odporności. Załóżmy, że do rośliny z genem odporności *R* wprowadzimy gen awirulencji pod kontrolą promotora indukowanego specyficznie przez patogena, wówczas w przypadku infekcji dochodzi do uruchomienia mechanizmu obronnego opartego na oddziaływaniu *Avr-R*. Wstępne doświadczenia przeprowadzone z kombinacją genów *Avr9/Cj9* wydają się dość obiecujące (HAMMOND-KOSACK i współaut. 1994).

Fakt, że to właśnie gen awirulencji pozwala roślinie rozpoznać obecność intruza, generuje natychmiast pytanie — dlaczego patogeny posiadają owe geny? Być może geny *Avr* kodują cechę, która daje zdolność przystosowawczą patogenom, tak jak to stwierdzono dla wielu bakteryjnych genów awirulencji nadających bakteriom zwiększoną zjadliwość wobec wrażliwych roślin, to jest nie posiadających genów *R*.

Oddziaływania czynnik chorobotwórczy — roślina mogą przybierać inne niż opisywane przez teorię „gen do genu” właściwości. Rasy grzyba *Cochliobolus carbonum* produkujące toksynę „Hc” mogą infekować jedynie kukurydzę pozbawioną aktywnego genu odporności *Hm1* (JOHAL i BRIGGS 1992). Mutacje znoszące produkcję toksyny są recesywne i korelują z utratą wirulencji. Tak więc, z czterech możliwych kombinacji między zjadliwym i niezjadliwym grzybem a odporną bądź wrażliwą rośliną, tylko jedna prowadzi do wrażliwości rośliny. Po wyizolowaniu genu *Hm1*, okazało się, że koduje on NADPH zależną reduktazę toksyny Hc, która inaktywuje toksynę. Sekwencja genu *Hm1*, naturalnie nie wykazuje homologii do innych opisanych powyżej genów odporności *R*.

#### ROLA KWASU SALICYLOWEGO

Istnieje szereg różnorodnych dowodów wskazujących na udział kwasu salicylowego (SA) w procesie patogenezy. Pierwszą przesłankę stanowiła obserwacja, że podanie roślinom tytoniu aspiryny (kwasu acetylosalicylowego) bądź kwasu salicylowego indukuje odporność na wirusa mozaiki tytoniowej (TMV) oraz aktywuje geny biorące udział w patogenezie (ANTONIW i WHITE 1980). Kiedy natomiast rośliny tytoniu infekowane TMV inkubowano w podwyższonej temperaturze (32°C) nie reagowały one odpowiedzią typu HR, to znaczy nie tworzyły nekroz, ani nie produkowały białek PR, a wirus mógł rozprzestrzeniać się bez ograniczeń w całej roślinie. Okazało się, że synteza SA w tej temperaturze była również zablokowana. Przeniesienie roślin do niższej temperatury (22°C) przywracało zarówno syntezę SA, jak również powstawanie nekroz (MALAMY i współaut. 1992)

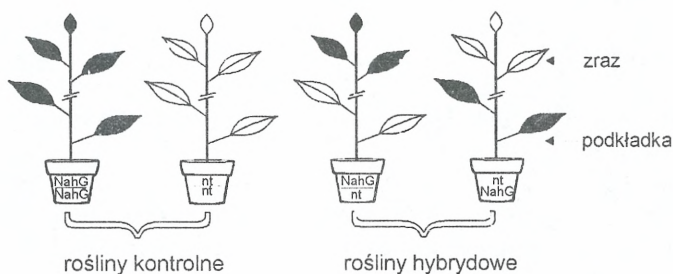
Ponadto w innych doświadczeniach pokazano, że hybrydy międzygatunkowe *Nicotiana glutinosa* i *N. debneyi* akumulujące duże ilości SA, konstytutywnie produkują białka PR (YALPANI i współaut. 1993). Po infekcji wirusem TMV rośliny te wytwarzały nekrozy kilkakrotnie mniejsze niż w odpornej na TMV odmianie

tytoniu *Xanthi* nc. wskazując, że lokalizacja infekcji była w nich wyjątkowo szybka i skuteczna. W wielu gatunkach roślin: tytoniu, ogórku, ziemniaku i *A. thaliana* podczas odpowiedzi na atak patogena endogennej poziomu SA wzrasta wielokrotnie zarówno w liściach infekowanych, jak i w nieinfekowanych (tzw. górnych). W obu przypadkach synteza SA poprzedza indukcję białek PR (KLESSIG i MALAMY 1994). Zewnętrzne podanie SA indukuje w tytoniu te same geny i z podobną kinetyką, jak podczas odpowiedzi SAR na skutek infekcji TMV (WARD i współaut. 1991). Na tej podstawie oparto przypuszczenie, że SA może stanowić element kaskady przekaźników wiodącej do syntezy białek PR. Bezpośrednie dowody na funkcję kwasu salicylowego pochodzą z badań przeprowadzonych na transgenicznym tytoniu zawierającym bakteryjny gen *NahG* z *Pseudomonas putida*. Produkt genu *NahG* katalizuje przekształcenie SA do katecholu. Tym samym po zakażeniu patogenem rośliny z aktywnym genem *NahG* były zdolne do akumulowania tylko niewielkich ilości SA i w konsekwencji wykazywały ostrzejsze symptomy chorobowe (więcej i większe nekrozy), w porównaniu z roślinami nietransformowanymi (GAFFNEY i współaut. 1993). Rośliny te nie były w stanie również wytworzyć nabytej odporności (SAR). Powyższe dane potwierdzają udział SA, zarówno w powstawaniu odpowiedzi HR, jak i SAR (VERNOOIJ i współaut. 1994).

Zainfekowanie nawet niewielkiej części rośliny powoduje wytworzenie SAR w obrębie całej rośliny. Tak więc zjawisko SAR zakłada istnienie cząsteczki sygnałowej, która przenosiłaby informację o zakażeniu od miejsca infekcji do wszystkich tkanek. Obserwowany wzrost poziomu SA w liściach nieinfekowanych (tzw. liściach górnych), poprzedzający indukcję białek PR sugerował, że być może SA miałby stanowić ten ruchomy element kaskady przekaźników. Jednak doświadczenie wykonane na ogórku zakażonym bakterią *P. syringae* pokazało, że sygnał odpowiedzialny za gromadzenie się SA w całej roślinie był uwolniony z zainfekowanego liścia zanim wzrost poziomu SA mógł być wykryty w tym liściu, co poddało w wątpliwość fakt, że to właśnie SA stanowić by miał ten przemieszczający się sygnał (RASMUSSEN 1991). Przekonywających dowodów kwestionujących mobilność SA dostarczyły również eksperymenty ze wspomnianym wcześniej tytoniem z genem *NahG*. Zaszczepiając zrazy z *NahG* bądź nietransformowanych (nt) roślin na podkładkach nt lub *NahG* sporządzono cztery typy roślin (ryc. 2). Otrzymane rośliny testowano po infekcji liści podkładki na powstawanie SAR i indukcję genów PR w liściach zrazu. Bez względu na pochodzenie podkładki, SAR obserwowano wyłącznie w roślinach ze zrazem nt. A więc, mimo że podkładki z genem *NahG* niezdolne były do kumulowania wysokiego stężenia SA, generowały sygnał, docierający do zrazu i indukujący powstawanie SAR (VERNOOIJ i współaut. 1994). Interesującym natomiast okazał się fakt, że rośliny ze zrazami *NahG* nie wykazywały ani reakcji SAR ani indukcji białek PR. Reasumując, SA prawdopodobnie nie przemieszcza się, by zainicjować SAR, jednak jego obecność jest niezbędna lokalnie w miejscu tworzenia SAR.

Analiza SA gromadzącego się w zakażonej tkance wykazała, że powstający wolny SA jest przekształcany następnie przez glukozylotransferazę UDPglukoza:SA do  $\beta$ -glukozydu (SAG) (YALPANI i współaut. 1992). Tworzenie koniugatów z cukrem jest powszechną u roślin formą magazynowania dużych ilości toksycznych bądź wysoce reaktywnych związków (KLECZKOWSKI i SCHELL 1995).

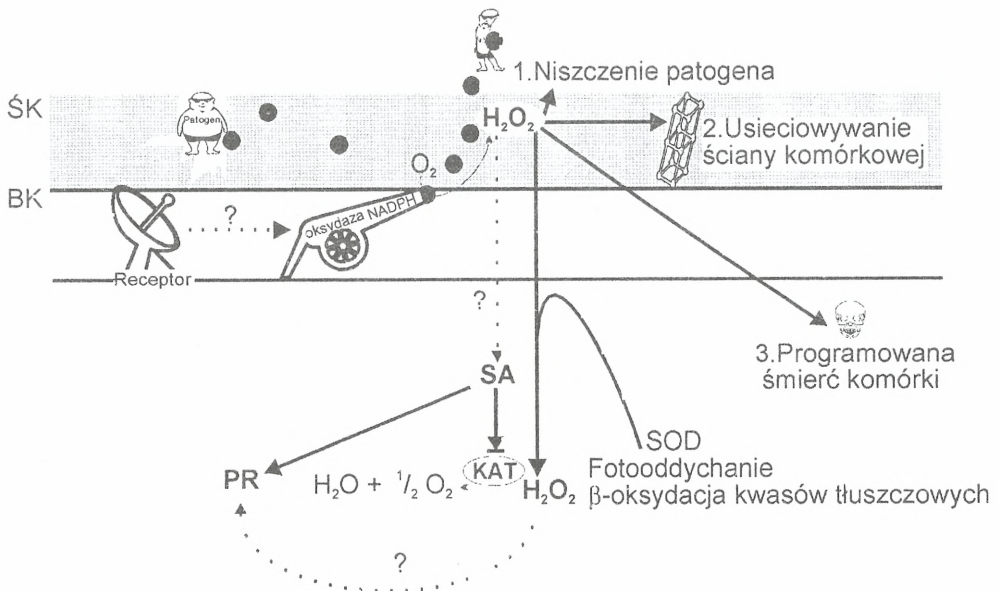
Dekoniugacja a więc reakcja odwrotna umożliwia, w razie potrzeby, szybką mobilizację „uwięzionego” dotychczas aktywnego związku. Taki mechanizm został opisany dla szeregu hormonów roślinnych. Sądzi się, że SAG stanowi taką nieaktywną biologicznie formę SA, a obserwowaną indukcję białek PR po podaniu glukozydu przypisuje się raczej działaniu SA uwolnionemu przez  $\beta$ -glukozydazy umiejscowione w ścianie komórkowej. Jako że w wyniku infekcji SAG jest gromadzony w całej roślinie, stworzono interesującą hipotezę dotyczącą natury SAR (HENNIG i współaut. 1993). Mianowicie, cytoplazmatyczny zapas SAG powstały przy pierwotnej infekcji, uwalniany byłby do przestrzeni zewnątrzkomórkowej na skutek destrukcji komórek podczas ponownej infekcji. Tam  $\beta$ -glukozydazy ściany komórkowej hydrolizowałyby natychmiast SAG do wolnego SA, który indukowałby reakcję obronną (MALAMY i współaut. 1993).



Ryc. 2. Schemat doświadczenia potwierdzającego udział SA w indukcji odpowiedzi typu SAR. Transgeniczne rośliny tytoniu *NahG* niezdolne do gromadzenia SA i rośliny nie-transformowane (*nt*) posłużyły jako źródło zrazów bądź podkładek dla sporządzenia czterech typów roślin. Po infekcji liści podkładki wirusem TMV badano powstawanie SAR w liściach zrazu.

Identyfikacja cytoplazmatycznego kompleksu białkowego o ciężarze 240–280 kDa specyficznie wiążącego SA (SABP ang. salicylic acid binding protein), wyizolowanego z liści tytoniu (CHEN i współaut. 1993a), ułatwiła poznanie molekularnych podstaw procesu indukowanej odporności. W skład tego kompleksu wchodzi co najmniej jedna podjednostka (o ciężarze 57 kDa) specyficznie wiążąca SA a także te jego analogi (kwas acetylosalicylowy, kwas 2-6-dwuhydroksybenzoesowy), które indukują syntezę białek PR oraz efektywnie pobudzają procesy towarzyszące indukowanej odporności. Analiza sekwencji c-DNA kodującej peptyd 57 kDa wchodzący w skład SABP wykazała wysoki stopień zgodności ze znanymi roślinnymi katalazami (CHEN i współaut. 1993b). Bezpośrednim dowodem potwierdzającym analizę sekwencyjną są wyniki wykazujące, że oczyszczony preparat SABP jest zdolny do konwersji  $H_2O_2$  do  $H_2O$  i  $O_2$  w warunkach *in vitro*. Ponadto związanie SA poprzez SABP wpływa na hamowanie aktywności katalazy *in vitro*. Wiele przesłanek, takich jak wysoka specyficzność wiązania, czy jego odwracalna inhibicja wskazuje, że białko wiążące SA może pełnić rolę receptora i być przekaźnikiem informacji o procesach infekcji komórek roślinnych (CHEN i współaut. 1993b).

Ten model jest zgodny z wcześniejszymi doniesieniami, które pokazały (ryc. 3), że  $H_2O_2$  uczestniczy w szeregu procesach reakcji obronnej: 1) bezpośrednio przyczynia się do destrukcji patogena; 2) fortyfikuje ścianę komórkową; 3) reguluje ekspresję genów gospodarza. Te dwa ostatnie procesy są również zależne od SA.



Ryc. 3. Rozpoznanie przez roślinę obecności patogena zapoczątkowuje kaskadę reakcji. Kluczową rolę pełni w nich nadtlenek wodoru ( $H_2O_2$ ). ŚK — ściana komórkowa, BK — błona komórkowa, KAT — katalaza, SA — kwas salicylowy, SOD — dysmutaza nadtlenkowa, PR — białka PR (pathogenesis-related proteins).

## PODSUMOWANIE

Ostatnie lata przyniosły szereg ważkich odkryć dotyczących patogenezы roślin. Poznano sekwencje kilku genów odporności. Dowiedziono udziału SA i  $H_2O_2$  w przekazywaniu sygnału, to jednak wciąż zbyt mało by stworzyć kompletny model oddziaływań patogen — roślina. A przecież gruntowne poznanie tych mechanizmów może nie tylko wzbogacić naszą wiedzę, ale również przyczynić się do wzmocnienia naturalnej odporności roślin, tym samym redukując ogromne straty uprawne bez konieczności używania chemicznych środków ochrony roślin.

## MOLECULAR BASIS OF PATHOGEN ACTION ON PLANT CELLS

### Summary

In response to pathogen attack a plant can trigger complex defense strategies. According to the "gene-for-gene" hypothesis perception of the pathogen's presence depends on matching of a specific plant resistance (*R*) gene and a corresponding pathogen avirulence (*Avr*) gene. Several *R* genes from various plant species have recently been cloned and characterized. Some of them share common structural features though they encode resistance to pathogens having different lifestyles. This suggests that plants have evolved a conserved mechanism of resistance. Considerable evidence suggested that salicylic acid (SA) serves as a signal molecule during pathogenesis. Transgenic plants which do not accumulate SA show more severe symptoms than nontransgenic plants and are unable to mount systemic acquired resistance.

## LITERATURA

- ANTONIW J. F., WHITE R. F., 1980. *The effects of aspirin and polyacrylic acid on soluble leaf proteins and resistance to virus infection in five cultivars of tobacco*. *Phytopath. Z.* 98, 331-341.
- CHEN Z., RICIGLIANO J., KLESSIG D. F., 1993a. *Purification and characterization of a soluble salicylic acid-binding protein from tobacco*. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 90, 9533-9537.
- CHEN Z., SILVA H., KLESSIG D. F., 1993b. *Active oxygen species in the induction of plant systemic acquired resistance by salicylic acid*. *Science* 262, 1883-1886.
- DIETRICH R. A., DELANEY T. P., UKNES S. J., WARD E. R., RYALS J. A., DANGL J. L., 1994. *Arabidopsis mutants simulating disease response*. *Cell* 77, 565-577.
- FLOR H. H., 1971. *Current status of the gene-for-gene concept*. *Annu. Rev. Phytopathol.* 9, 275-296.
- GAFFNEY T., FRIEDRICH L., VERNOOIJ B., NEGROTTO D., NYE G., UKNES S., WARD E., KESSMANN H., RYALS J., 1993. *Requirement of salicylic acid for the induction of systemic acquired resistance*. *Science* 261, 754-756.
- GREENBERG J. T., GUO A., KLESSIG D. F., AUSUBEL F. M., 1994. *Programmed cell death in plants: a pathogen-triggered response activated coordinately with multiple defense functions*. *Cell* 77, 551-563.
- HAMMOND-KOSACK K. E., HARRISON K., JONES J. D. G., 1994. *Developmentally regulated cell death on expression of the fungal avirulence gene Avr9 in tomato seedlings carrying the disease resistance gene Cf-9*. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 91, 10445-10449.
- HENNIG J., MALAMY J., GRYNKIEWICZ G., INDULSKI J., KLESSIG D. F., 1993. *Interconversion of the salicylic acid signal and its glucoside in tobacco*. *Plant J.* 4, 593-600.
- JOHAL G., BRIGGS S., 1992. *Reductase activity encoded by the HM1 disease resistance gene in maize*. *Science* 258, 985-987.
- JONES J. D. G., 1994. *Paranoid plants have their genes examined.* *Curr. Biol.* 4, 749-751.
- KLECZKOWSKI K., SCHELL J., 1995. *Crit. Rev. Plant Sci.* 14, 283-298.
- KLESSIG D. F., MALAMY J., 1994. *The salicylic acid signal in plants*. *Plant Mol. Biol.* 26, 1439-1458.
- KUĆ J., 1982. *Induced immunity to plant disease*. *Bioscience* 32, 854-860.
- LEVINE A., TENHAKEN R., DIXON R., LAMB C., 1994. *H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> from the oxidative burst orchestrates the plant hypersensitive disease resistance response*. *Cell* 79, 583-593.
- MALAMY J., HENNIG J., KLESSIG D. F., 1992. *Temperature-dependent induction of salicylic acid and its conjugates during the resistance response to tobacco mosaic virus infection*. *Plant Cell* 4, 359-366.
- MALAMY J., HENNIG J., SANCHEZ-CASAS P., INDULSKI J., GRYNKIEWICZ G., KLESSIG D. F., 1993. *Role of Salicylic Acid in Systemic Acquired Resistance*. [W:] *Plant Signals in Interactions with Other Organism — Current Topics in Plant Physiology: An American Society of Plant Physiologist Series* 11, 230-232.
- MARTIN G. B., BROMMONSCHENKEI S. H., CHUNWONGSE J., FRARY S., GANAL M. W., SPIVEY R., WU T., EARLE E. D., TANKSLEY S. D., 1993. *Map-based cloning of a protein kinase gene conferring disease resistance in tomato*. *Science* 262, 1432-1436.
- RASMUSSEN J. B., HAMMERSCHMIDT R., ZOOK M. N., 1991. *Systemic induction of salicylic acid accumulation in cucumber after inoculation with Pseudomonas syringae pv. syringae*. *Plant Physiol.* 97, 1342-1347.
- STASKAWICZ B. J., AUSUBEL F. M., BAKER B. J., ELLIS J. G., JONES D. G., 1995. *Molecular genetics of plant disease resistance*. *Science* 268, 661-667.
- VERNOOIJ B., FRIEDRICH L., MORSE A., REIST R., KOLDITZ-JAWHAR R., WARD E., UKNES S., KESSMANN H., RYALS J., 1994. *A novel long distance signal is required for systemic acquired resistance*. *Plant Cell* 6, 959-965.
- WARD E. R., UKNES S. J., WILLIAMS S. C., DINCHER S. S., WIEDERHOLD D. L., ALEXANDER D. C., AHL-GOY P., MÉTRAUX J. -P., RYALS J. A., 1991. *Coordinate gene activity in response to agents that induce systemic acquired resistance*. *Plant Cell* 3, 1085-1094.
- YALPANI N., SCHULZ M., DAVIS M. P., BALKE N. E., 1992. *Partial purification and properties of an inducible uridine 5'-diphosphate-glucose:salicylic acid glucosyltransferase from oat roots*. *Plant Physiol.* 100, 457-463.
- YALPANI N., SHULAEV V., RASKIN I., 1993. *Endogenous salicylic acid levels correlate with accumulation of pathogenesis-related proteins and virus resistance in tobacco*. *Phytopathology* 83, 702-708.