

식물체의 면역반응 기작

권택민, 남재성*
동아대학교 분자생명공학부

Molecular Mechanism of Plant Immune Response

Tack-Min Kwon, Jaesung Nam*

Division of Molecular Biotechnology, Dong-A University, Busan 604-714, Korea

ABSTRACT Disease resistance in plants is often controlled by gene-for-gene mechanism in which avirulence (*avr*) gene products encoding by pathogens are specifically recognized, either directly or indirectly by plant disease resistance (*R*) gene products and sequential signal transduction pathways activating defense responses are rapidly triggered. As a results, not only exhibit a resistance against invading pathogens but also plants maintain the systemic acquired resistance (SAR) to various other pathogens. This molecular interaction between pathogen and plant is commonly compared to innate immune system of animal. Recent studies arising from molecular characterization of a number of *R* genes from various plant species that confer resistance to different pathogens and corresponding *avr* genes from various pathogens resulted in the accumulation of a wealth of knowledge on molecular mechanism of gene-for-gene interaction. Furthermore, new technologies of genomics and proteomics make it possible to monitor the genome-wide gene regulation and protein modification during activation of disease resistance, expanding our ability to understand the plant immune response and develop new crops resistant to biotic stress.

Key words: *avr* gene, plant immune response, *R* gene, SAR

서 론

고착성 생물인 식물체는 주변 환경에 존재하는 세균, 바이러스, 균류 등 다양한 병원균들로부터 끊임없이 침입을 받고 있으며, 이들 병원균들의 침입을 신속하고 효과적으로 극복할 수 있는 다양한 저항성 방어체계들을 발전시키면서 진화해 왔다. 그 중에서도 가장 특이적이며 효과적인 것은 저항성 유전자를 매개로 하는 과민성반응 (hypersensitive response)이다. 이것은 병원균의 침입을 받은 부위의 식물조직이 급격하게 괴사되는 현상으로 병원균에 감염된 식물세포가 감염초기에 신속히 사멸 (programmed cell death)되면서 나타난다. 과민성반응은 직접적으로 영양분

의 공급을 차단하여 병원균의 증식을 억제할 뿐 아니라 다양한 병 저항성 관련 유전자들의 발현에 필요한 신호전달 물질을 생산한다 (Cohn et al. 2001; Holt et al. 2003). 특히 이때 생성되는 중요한 신호전달물질인 reactive oxygen species (ROS), salicylic acid (SA), nitric oxide (NO)는 서로 협력적으로 작용하여 감염부위는 물론, 식물체 전체에 저항성 방어체계의 활성을 촉진하여 재차 병원균의 침입에 식물체 전체가 저항성을 가지는 전신유도저항성 (systemic acquired resistance)을 유도한다 (Martin et al. 2003; Nimchuk et al. 2003). Figure 1에서와 같이, 이러한 식물체의 특이적 병 저항성 반응은 동물의 병원성 미생물에 대한 최초의 저항성 방어체계인 선천적 면역체계 (innate immune system)와 그 구성성분은 물론 작용 기작이 매우 유사한 것으로 미루어 선천적 면역체계는 진화학적으로

*Corresponding author Tel 051-200-7518 Fax 051-200-7505
E-mail: jnam@daunet.donga.ac.kr

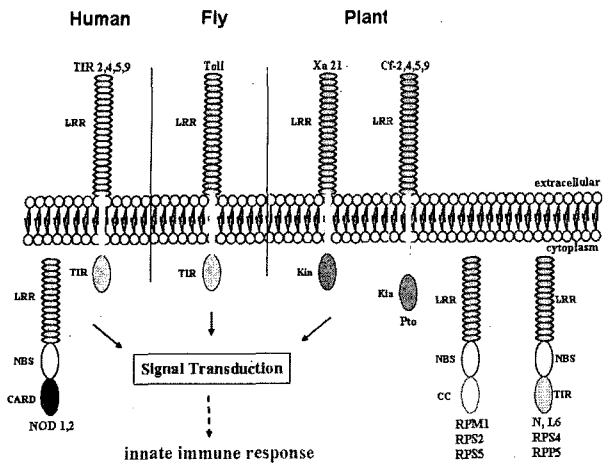


Figure 1. Representation of the location, structure and function of animal TLRs and NODs and plant R proteins for innate immune response. Recognitions of pathogen-associated molecular patterns (PAMPs) by animal TLRs and NODs and avirulent molecules by plant R proteins involve additional a complex signal transduction pathway to activate innate immune response. TIRs; Toll-like receptors, NODs; nucleotide-binding oligomerization domain.

동물과 식물 모두에 존재하는 원시적인 방어체계라고 추정된다 (Holt et al. 2003; Jones and Takemoto 2004). 본 총설에서는 저항성 유전자를 매개로 하는 식물 병 저항성 분야의 흥미로운 최근의 연구결과들을 바탕으로 식물체와 병원균간의 상호작용을 설명하는 기본적인 이론인 유전자 대 유전자 가설에 대한 분자생물학적 생화학적 연구 결과들과 동물과 달리 고착성이며 순환면역체계가 없는 식물체가 어떻게 수많은 병원균들로부터 자신을 보호하는 병 저항성 방어체계를 발전시키며 진화해 왔는가를 간략히 설명하고자 한다.

유전자 대 유전자 상호작용

강력하고 효율적인 식물체의 병 저항성 반응의 최초의 시작은 침입하는 병원균의 병원성 유도 물질 (pathogenic effector molecules)과 이에 특이적으로 작용하는 식물체의 저항성 단백질의 상호작용에 의해서 식물체가 침입하는 병원균을 인식하는 것이다. 이러한 병원균과 식물체간의 상호작용은 유전학적으로 유전자 대 유전자 (gene-for-gene) 가설을 이용하여 Flor에 의해 처음으로 설명되었다 (Flor 1971). 유전자 대 유전자 가설이란 병원균의 한 우성형질의 비병원성 유전자 (avirulence gene)와 그와 상응하는 기주식물 (host plant)의 우성형질의 저항성 유전자 (resistance gene)가 함께 존재하면 비친화적 반응 (incompatible interaction)을 일으켜 저항성 반응을 나타내게 된다. 그러나 만약 두 조건 중에서 한 유전자라도 없거나 열성형질의 돌연변이 유전자를 가졌으면 그 반응은 친화적 반응 (compatible interaction)이 되어 병이 발생한다는 것이다. 다양한 아미

(Flax) 품종과 녹병 (Rust) 병원균 *Melampsora lini* 균형 (race)들 간의 상호작용을 유전학적으로 분석하여 최초로 제안된 유전자 대 유전자 가설은 현재 식물체와 병원균간의 상호작용을 유전학적으로 설명하는 일반적 가설로 이용되고 있다.

저항성 유전자들의 분류

식물분자생물학의 급속한 발달로 인해 최근엔 tomato, Arabidopsis, tobacco, rice, pepper, flax 등 다양한 식물체로부터 세균, 바이러스, 균류, 곤충 등 세포내외에서 다른 생활 방식을 가진 다양한 식물 병원균에 특이적 저항성을 유도하는 40 여 개의 식물 저항성 (R) 유전자들이 분리되었다 (Table 1). 흥미롭게도 이들 저항성 단백질들은 Figure 2에서 설명한 바와 같이 분자 구조적으로 서로 유사성을 가지고 있으며 크게 6 종류로 분류된다 (Dangl and Jones 2001; Nimchuk et al. 2003).

Pseudomonas syringae DC3000의 비병원성 단백질인 AvrPto에 특이적 저항성을 가지는 Pto 저항성 단백질은 세포막의 안쪽 막에 지방산을 매개로 부착된 형태로서 Ser/Thr kinase 활성을 가지고 있다. 그리고 병원균으로부터 식물세포질로 전이된 AvrPto와 직접 결합·인식한 후에 인산화 신호전달 경로를 통해서 식물체내의 방어체계를 활성화 하는 것으로 보고되고 있다 (Zhou et al. 1995). *Cladosporium fulvum*의 비병원성 단백질인 Avr9/Avr4에 저항성을 가지는 Cf-9/Cf-4 저항성 단백질은 짧은 칼복시 (carboxyl) 말단부위가 세포질에 존재하며, 아미노 말단의 긴 Leucine Rich Repeats (LRRs) domain은 세포 밖으로 노출된 구조를 가지고 있는 막단백질이다. 이들 LRR domain은 곰팡이성 병원균인 *Cladosporium fulvum* (avr9/avr4)이 식물세포

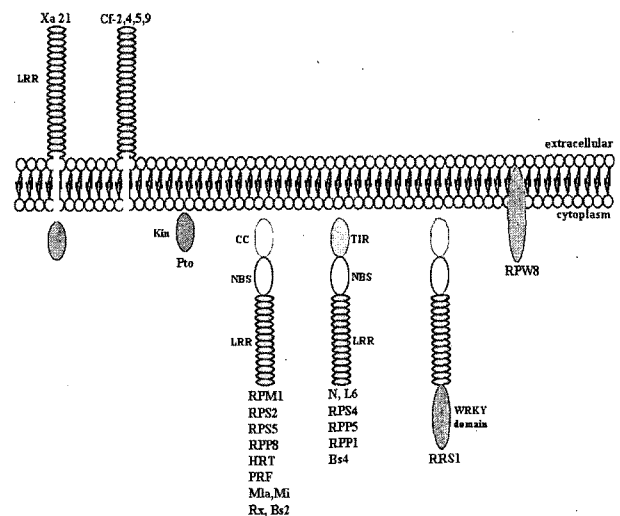


Figure 2. Predicted structures and cellular locations for genetically defined plant resistance proteins.

간극 (apoplast)에 분비하는 비병원성 단백질인 Avr9 또는 Avr4를 직접 또는 간접적으로 인식하여 식물세포내의 저항성 신호전달체계를 활성화할 것으로 추측되고 있다 (Jones et al. 1994; Joosten et al. 1994). 한편, 벼에서 분리된 *Xanthomonas oryzae*에 저항성을 보이는 저항성 단백질 Xa21은 Cf와 Pto를 결합시킨 구조를 가지고 있다. 따라서 Xa21은 Cf와 Pto의 기능들을 함께 가질 것으로 추측된다 (Song et al. 1995). 다시 말해 *Xanthomonas oryzae*가 분비하는 아직 밝혀지지 않은 effector molecule을 세포 밖으로 노출된 LRR domain이 인식하여 세포내의 kinase domain에 전달하여 인산화 신호전달 경로를 통해서 식물체내의 방어체계를 활성화 할 것으로 추측된다.

지금까지 언급한 저항성 단백질들을 제외하고는 대부분의 분리된 저항성 유전자들은 ATP 또는 GTP와 결합하는데 중요한 nucleotide-binding (NB) motif와 동물세포의 세포사멸에 관련한 단백질인 APAF-1과 CED-4와 유사한 ARC motif를 가진 nucleotide-binding site (NBS) domain과 LRR domain을 함께 가지는 NBS-LRR 형태의 유전자들이다. NBS domain은 ATP/GTP 가수분해에 의한 NBS-LRR 형태의 저항성 단백질의 구조적 변형을 유도하여 활성을 조절하는데 중요한 기능을 할 것으로 추측된다 (van der Biezen and Jones 1998). NBS-LRR 저항성 단백질들은 세포질 또는 세포막에 붙은 상태로 존재하며 비병원성 유전물질을 직접 또는 간접적으로 인식하여 세포내의 저항성 신호전달체계를 활성화할 것으로 추측되고 있다. 또한 NBS-LRR 형태의 저항성 단백질들은 아미노 말단의 분자 구조적 차이에 따라 coiled-coil (CC) domain을 가진 CC-NBS-LRR 형태와 초파리의 Toll domain과 포유류의 interukin-1 receptor (TIR) domain을 가진 TIR-NBS-LRR 형태로 세분화되며, 이들 아미노 말단의 CC/TIR domain은 활성화 된 저항성 단백질에 의한 신호전달에 관여할 것으로 생각된다. NBS-LRR 형태의 저항성 유전자는 식물체의 전체 유전체에 존재하는 저항성 유전자들 중에서 가장 그 수가 많을 뿐 만 아니라, 가장 다양한 식물 병원균들의 감염에 대한 저항성에 관여하고 있다 (Meyers et al. 2003).

최근에 흰가루병을 유발하는 균류인 *Erysiphe spp.*에 대한 광범위한 저항성과 관련하여 분리된 저항성 단백질 RPW8은 세포질 쪽으로 coiled-coil domain만을 가진 작은 막 단백질의 구조를 하고 있으며 지금까지 알려진 단백질과는 유사성이 전혀 없는 새로운 구조를 하고 있다 (Xiao et al. 2001). 그리고 *Ralstonia solanacearum*의 비병원성 단백질인 Pop2에 특이적 저항성을 유도하는 RRS1 저항성 단백질은 TIR-NBS-LRR 형태의 저항성 단백질에 전사 조절인자의 기능을 할 것으로 생각된 WRKY domain이 연결된 새로운 융합형의 단백질이다 (Deslandes et al. 2002; Deslandes et al. 2003)

병원성/비병원성 유전자의 기능

식물체에 감염하여 병증을 나타내는 대부분의 병원균들은 effector molecule을 식물세포 내외에 분비하여 기주 식물체의 병저항성 방어체계를 약화시키고, 양분 취득을 용이하게 하고, 새로운 조직으로의 전이를 용이하게 하는 등 감염 부위의 환경을 병원균의 증식에 유리하게 형성하는데 관여한다 (Abramovitch et al. 2003; Hauck et al. 2003; Abramovitch and Matrin 2004). 이러한 effector molecule의 기능은 병원성 인자로서의 기능과 일치하며, 기주 식물체가 병원성 인자를 직접 또는 간접적으로 인식할 수 있는 저항성 유전자가 없는 경우에만 가능하다. 만약, 감수성 식물체와 병원균이 함께 진화해 오면서 식물체의 새로운 저항성 단백질의 발달과 이를 매개한 effector molecule의 인식이 가능해 지면, 이 effector molecule은 비병원성 인자로 작용하여 식물체의 병 저항성을 유도한다. 이러한 적대적인 비병원성 인자의 기능을 수행하는 effector molecule이 진화적으로 도태되지 않고 현재의 많은 식물 병원균에서 존재하는 이유는 감수성 식물체에서의 이 effector molecule의 병원성 인자로서의 기능에 의해서 얻는 이익이 저항성 식물체에서의 비병원성 인자로서의 기능에 의해서 잃는 손실보다 크기 때문일 것으로 생각된다 (van der Hoorn et al. 2002). 현재까지 많은 종류의 비병원성 유전자들이 세균, 바이러스, 진균성 식물 병원균들로부터 분리되었다 (Table 1). 그러나 식물 병 저항성 단백질과는 달리, 서로 간의 아미노산 서열상의 유사성이 거의 없으며 이들 유전자의 정확한 생물학적 기능 분석은 아직 초기 단계다.

저항성 단백질에 의한 비병원성 단백질의 인식

일반적으로 유전자 대 유전자 가설은 receptor와 ligand 상호작용 모델로 해석되어 비병원성 단백질 ligand가 저항성 단백질 receptor에 직접 결합하여 식물 병 저항성 방어체계를 활성화하는 것으로 인식되었다 (Flor 1971). 그러나 비록 receptor/ligand 모델이 적용되는 경우도 보고되고 있지만 (Jia Y et al. 2000; Deslandes et al. 2003), 많은 비병원성 유전자와 저항성 유전자들이 분리된 후, 직접적인 비병원성 단백질과 저항성 단백질의 결합이 실험적으로 증명되지 않으므로 기존의 receptor/ligand 모델을 대신할 새로운 모델들이 제시되었다. 특히 저항성 단백질은 직접 비병원성 단백질과 결합하여 인식하지 않고, 비병원성 단백질이 기주세포내의 병원성 표적 (virulence target) 단백질과 결합한 복합체를 인식하거나 비병원성 단백질에 의한 병원성 표적 단백질의 변화를 인지하여서 병저항성 방어체계를 활성화시킨다는 guard 모델은 현재 많은 실험적 증거들에 의해서 입증되고 있다 (Axtell and Staskawicz 2003; Mackey et al. 2003; Shao et al. 2003).

Table 1. Plant disease resistance (R) proteins and their effectors (Martin et al. 2003)

| Class | R protein | Plant | Pathogen(s) or Pest(s) | Effector(s) | *Function(s) |
|-------|-------------------------------------|--------------------|--|-----------------|--------------|
| 1 | Pto | Tomato | <i>Pseudomonas syringae</i> (B) | AvrPto, AvrPtoB | |
| 2 | Bs2 | Pepper | <i>Xanthomonas campestris</i> (B) | AvrBs2 | |
| | Dm3 | Lettuce | <i>Bremia lactucae</i> (F) | | |
| | Gpa2 ^a | Potato | <i>Globodera pallida</i> (N) | | |
| | Hero | Potato | <i>G. rostochiensis</i> , <i>G. pallida</i> (N) | | |
| | HRI ^b | <i>Arabidopsis</i> | Turnip Crinkle Virus | Coat Protein | |
| | I2 | Tomato | <i>Fusarium oxysporum</i> (F) | | |
| | Mi | Tomato | <i>Meloidogyne incognita</i> (N) | | |
| | Mi | Tomato | <i>Macrosiphum euphorbiae</i> (I) | | |
| | Mla | Barley | <i>Blumeria graminis</i> (F) | | |
| | Pib | Rice | <i>Magnaporthe grisea</i> (F) | | |
| | Pi-ta | Rice | <i>M. grisea</i> (F) | Avr-Pita | |
| | R1 | Potato | <i>Phytophthora infestans</i> (O) | | |
| | Rp1 | Maize | <i>Puccinia sorghi</i> (F) | | |
| | RPM1 | <i>Arabidopsis</i> | <i>P. syringae</i> (B) | AvrRpm1, AvrB | |
| | RPP8 ^b | <i>Arabidopsis</i> | <i>Peronospora parasitica</i> (O) | | |
| | RPP13 | <i>Arabidopsis</i> | <i>P. parasitica</i> (O) | | |
| | RPS2 | <i>Arabidopsis</i> | <i>P. syringae</i> (B) | AvrRpt2 | Protease |
| | RPS5 | <i>Arabidopsis</i> | <i>P. syringae</i> (B) | AvrPphB | Protease |
| | Rx1 ^a | Potato | Potato Virus X | Coat Protein | |
| | Rx2 | Potato | Potato Virus X | Coat Protein | |
| | Sw-5 | Tomato | Tomato Spotted Wilt Virus | | |
| 3 | Xa1 | Rice | <i>X. oryzae</i> (B) | | |
| | L | Flax | <i>Melampsora lini</i> (F) | | |
| | M | Flax | <i>M. lini</i> (F) | | |
| | N | Tobacco | Tobacco Mosaic Virus | Helicase | |
| | P | Flax | <i>M. lini</i> (F) | | |
| | RPP1 | <i>Arabidopsis</i> | <i>P. parasitica</i> (O) | | |
| | RPP4 | <i>Arabidopsis</i> | <i>P. parasitica</i> (O) | | |
| | RPP5 | <i>Arabidopsis</i> | <i>P. parasitica</i> (O) | | |
| | RPS4 | <i>Arabidopsis</i> | <i>P. syringae</i> (B) | AvrRps4 | |
| 4 | Cf-2 ^c | Tomato | <i>Cladosporium fulvum</i> (F) | Avr2 | |
| | Cf-4 ^d | Tomato | <i>C. fulvum</i> (F) | Avr4 | |
| | Cf-5 ^c | Tomato | <i>C. fulvum</i> (F) | | |
| | Cf-9 ^d | Tomato | <i>C. fulvum</i> (F) | Avr9 | |
| 5 | Xa21 | Rice | <i>Xanthomonas oryzae</i> (B) | | |
| 6 | Hm1 | Maize | <i>Cochliobolus carbonum</i> (F) | | |
| | HS1 ^{pro-1} | Beet | <i>Heterodera schachtii</i> (N) | | |
| | mio | Barley | <i>B. graminis</i> (F) | | |
| | Rpg1 | Barley | <i>Puccinia graminis</i> (F) | | |
| | RPW8 | <i>Arabidopsis</i> | <i>Erisyphę choricacearum</i> (F) | | |
| | RPS1-R | <i>Arabidopsis</i> | <i>Ralstonia solanacearum</i> (B) | Pop2 | Protease |
| | RTM1 | <i>Arabidopsis</i> | Tobacco Etch Virus | | |
| | RTM2 | <i>Arabidopsis</i> | Tobacco Etch Virus | | |
| | Ve1 ^e , Ve2 ^e | | <i>Verticillium alboatrum</i> (F) | | |

*putative functions of defined effector.

간접적 비병원성 단백질의 인식과 저항성 단백질의 활성화

비병원성 단백질 AvrRpm1/AvrB과 AvrRpt2에 의한 저항성 단백질 RPM1과 RPS2의 활성화 과정은 Guard 모델에 의한 저항성 단백질에 의한 비병원성 단백질의 간접적 인식과 저항성 단백질의 활성화 과정을 유전학적, 생화학적 으로 가장 잘 설명하고 있다. Figure 3에서 설명하는 바와 같이, 기초 병 저항성 방어체계의 중요한 positive 조절자인 RIN4 단백질의 상태는 저항성 식물세포 내에서는 적어도 두 종류의 NBS-LRR 저항성 단백질, RPM1과 RPS2에 의해서 보호 받고 있다. *Pseudomonas*의 감염에 의해서 서로 다른 비병원성 단백질인 AvrRpm1과 AvrB이 식물세포 내로 전이되고 공통의 병원성 표적인 RIN4 단백질과 물리적으로 결합하고 인산화 시킨다 (Mackey et al. 2002; Mackey et al. 2003) Moffett 등 (2002)에 의한 potato virus X (PVX)의 외피 단백질에 대한 저항성 단백질인 Rx의 활성화 과정과 유사하게, RIN4의 인산화는 인접해 있는 저항성 단백질 RPM1의 중요 domain들 (CC와 NBS 그리고 NBS와 LRR) 간 결합의 와해를 가져오고 저항성 단백질의 구조는 활성화 형태로 바뀔 것으로 생각된다 (Moffett et al. 2002; Hwang et al. 2003). 그 결과로 하위의 병 저항성 신호전달체계가 활성화되어 저항성을 가진다. 또한 비병원성 단백질 AvrRpt2는 RIN4 단백질의 직접 또는 간접적인 분해를 유도한다 (Axtell and Staskawicz 2003; Mackey et al. 2003; Hotson and Mudgett 2004). RIN4 단백질의 소실은 인접한 저항성 단백질 RPS2를 활성화하고 저항성을 유도한다. 이와 같이 식물세포에서의 비병원성 단백질의 인식과 저항성 단백질

의 활성화는 비병원성 단백질의 직접 또는 간접적인 작용에 의한 표적 단백질과 저항성 단백질을 포함하는 단백질 복합체의 역동적인 변화를 동반하는 것으로 보고되고 있다. 최근엔 native gel chromatography 방법을 이용하여, 자연 상태의 표적 단백질과 저항성 단백질을 포함하는 단백질 복합체의 구성 단백질의 분석과 비병원성 단백질에 의한 단백질 복합체의 변화 연구가 병 저항성 관련 연구분야 중 에서 가장 관심이 집중되는 영역이다 (Rivas et al. 2002; Belkhadir et al. 2004).

Guard 모델의 적용

최근의 유전자 대 유전자 가설에 의한 병원균 인식 및 저항성 방어체계의 활성화에 대한 논쟁의 대상이 되는 토마토의 잎점무늬병에 대한 저항성 기작은 guard 모델로 잘 설명된다 (van der Biezen and Jones 1998). 생화학적, 분자유전학적 시험의 결과, 토마토의 잎점무늬병에 대한 저항성은 병원균인 *Pseudomonas syringae*로부터 식물세포로 전이하는 비병원성 단백질 AvrPto와 기주식물의 Ser/Thr kinase인 Pto와 NBS-LRR 형태의 저항성 단백질 Prf가 필요하며 Pto는 물리적으로 AvrPto와 결합할 뿐만 아니라 AvrPto와는 관계없이 식물세포내의 기본적 저항성과 관련된 전사조절인자인 Pti4, Pti5, Pti6와 kinase 인 Pti1을 활성화하여 식물체의 저항성을 유도한다고 보고되었다 (Zhou, et al. 1995). 이러한 실험적 결과들을 바탕으로 토마토의 잎점무늬병에 대한 저항성 기작을 guard 모델로 설명하면 다음과 같다. 식물세포로 전이된 AvrPto는 식물세포내의 기초적 저항성을 유지하는데 중요한 positive regulator의 기능을 하는 Pto에 결합하여 Pto에 의한 Pti들의 활성을 방해하여 식물체의 기초적 저항성을 낮춘다. 이때 감염된 토마토 식물체가 저항성 유전자 Prf가 없는 감수성 품종이면, 병원균의 증식은 더욱 증가하여 심한 병증을 나타낸다. 이 경우 AvrPto는 비병원성 인자가 아닌 병원성인자로서 식물세포내의 기초적 저항성을 감소시켜 병원균의 증식을 촉진시키는 기능을 한다. 그러나 만약 감염된 토마토 식물체가 저항성 유전자 Prf가 있는 저항성 품종이면, 저항성 단백질 Prf는 AvrPto와 Pto 복합체를 인식하거나 AvrPto에 의한 Pto의 인산화를 인식하여서 활성화되어 병저항성 방어체계의 활성을 촉발시키고 최종적으로는 감염부위에 과민성반응을 보이며 병원균의 증식을 차단한다. 그 결과로 감염된 식물체는 병증이 없는 완전한 저항성을 보인다. 이 경우, Pto에 결합한 AvrPto는 Pto의 변화를 감시하고 인식하는 NBS-LRR 형태의 저항성 단백질 Prf의 활성화를 유도하여 식물체내의 저항성을 강화하여 병원균의 증식이 억제되는 원인을 제공한 비병원성 인자로 작용하였다.

Guard 모델은 receptor/ligand 모델로는 설명이 어려운 비병원성 단백질과 저항성 단백질의 상호작용 현상들도 설명

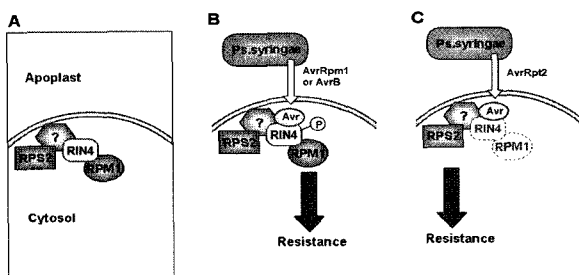


Figure 3. Indirect detection of *Pseudomonas syringae* effector proteins in Arabidopsis.

(A) An R protein complex in Arabidopsis. Recent evidence indicates that RPM1, RIN4 and RPS2 are components of a multi-protein complex that is peripherally associated with the plasma membrane. RPS2 may be associated to this complex via accessory protein.

(B) Induction of RPM1-mediated resistance by AvrRpm1 and AvrB. *Pseudomonas syringae* effector proteins, AvrRpm1 and AvrB interact directly with RIN4, leading to its phosphorylation and triggering signaling by RPM1 which initiates a resistance response.

(C) Induction of RPS2 resistance by AvrRpt2. The AvrRpt2 effector protein causes degradation of RIN4 and triggers RPS2-mediated resistance.

이 가능하게 했다 (van der Hoorn et al. 2002). 예를 들면, 첫째 RPM1과 Mi 저항성 단백질과 같이 2종의 서로 다른 비병원성 단백질에 특이적으로 반응하는 현상은 2개의 다른 비병원성 인자가 같은 병원성 표적 단백질과 복합체를 이루고 저항성 단백질은 복합체를 인식하기 때문이라 생각된다. 이러한 저항성 단백질의 작용기작은 제한된 수의 저항성 유전자를 가진 식물체가 매우 다양한 병원균들의 침입을 극복하는 효과적인 전략이라 생각된다. 둘째, 저항성 단백질 Bs2와 Cf-9는 고추와 토마토에서만 각각 특이적으로 비병원성 단백질 AvrBs2와 Avr9에 반응하는 것은 다른 식물 종에서는 AvrBs2와 Avr9의 병원성 표적 단백질이 존재하지 않기 때문에 저항성 유전자가 작용하는 식물범위는 제한된 것으로 생각된다. 셋째, 병원균에 친화적인 두 품종을 수정하면 저항성 품종이 생기는 유전학적 결과는 각각의 품종이 병원성 표적과 저항성 유전자를 하나만을 가진 경우에 생기는 것으로 추정된다. 이러한 결과들은 향후 내병성 작물의 육종 과정에는 저항성 유전자와 더불어 병원성 표적 단백질을 암호화하는 유전자의 중요성을 고려해야 될 것으로 생각된다.

저항성 단백질에 의한 병 저항성 활성화를 위한 신호전달 경로

유사성이 거의 없는 많은 비병원성 단백질을 특이적으로 인식하고 강력한 저항성 방어체계를 활성화하는 다양한 저항성 유전자들의 분리는 저항성 단백질을 매개로 하는 인식 후에 활성화하는 신호전달 과정에서는 많은 식물체의 유전자들이 공통적으로 이용될 가능성을 암시하였다 (Martin et al. 2003). 실제로 지금까지 전통적인 forward genetic 방법과 VIGS, yeast two hybrid 방법 등을 이용한 reverse genetic 방법, 그리고 최근의 DNA microarray 방법을 이용하여 식물체와 병원균의 상호작용에 관여하는 많은 유전자들이 분리되고 있다. 따라서 저항성 식물세포내의 저항성 단백질이 어떻게 병원균의 침입을 인식하고 저항성 방어체계를 활성화하는가 그리고 그 과정에 관여하는 유전자들 뿐만 아니라 실질적인 기능을 수행하는 이들 단백질들이 어떻게 조절되는가에 대한 생화학적 분자유전학적 연구들이 현재 질실히 요구되고 있다.

저항성 유전자와 더불어 필요한 유전자들

저항성 유전자를 매개로 하는 저항성에 결함이 생긴 돌연변이체들의 분리는 저항성 단백질에 의한 비병원성 단백질의 인식 또는 신호전달 단계에 관여하는 유전자들의 분리를 가능하게 하였다. 특정 저항성 단백질의 인식 단계에 필요한 주요 유전자로는 토마토의 *Rcr3* (Kruger et al. 2002)

와 애기장대의 *PBS1* (Shao et al. 2003)과 *RIN4* (Mackey et al. 2002) 등이 분리되었고, 그 기능을 규명하기 위한 연구가 진행 중이다. 신호전달 단계에 관여하는 유전자들은 일반적으로 다수의 저항성 유전자들에 의한 저항성 유도에 필요한 것으로 보고되고 있다. 대표적인 예로는 TIR-NBS-LRR 형태의 저항성 유전자들의 신호전달에 필요한 *PAD4*와 *EDS1* 유전자들이다. 이 두 유전자는 모두 lipase와 유사한 단백질을 암호화하고 있을 뿐만 아니라, 물리적으로 서로 결합하는 것으로 미루어 같은 신호전달 과정에 관여할 것으로 생각된다 (Zhou et al. 1998; Falk et al. 1999). 한편, CC-NBS-LRR 형태의 저항성 유전자들의 신호전달에는 GPI에 연결되어 세포막에 위치하는 *NDR1* 유전자가 공통적으로 필요하다 (Century et al. 1997). 최근에, ubiquitination/26S proteasome 기능과 관련한 *RARI*, *SGT1*, 그리고 *COP9* signalosome 유전자들이 특정 저항성 유전자의 기능에 필요한 것으로 보고되고 있다 (Liu et al. 2002; Shirasu and Schulze-Lefert 2003; Schilze-Lefert 2004). 이러한 결과는 단백질 분해현상이 저항성 유전자를 매개로 하는 병 저항성 활성화에 중요한 조절자의 기능을 수행하고 있다는 것을 의미한다.

Pto, *Xa21* 그리고 *Rpg1* 저항성 유전자들은 kinase 단백질을 암호화하고 있으며, *RPS5*와 *RPM1* 저항성 단백질의 인식 기능에 필요한 *PBS1*과 *RIN4* 단백질은 비병원성 단백질에 의해서 특이적으로 직접 또는 간접적으로 인산화가 유도된다 (Axtell and Staskawicz 2003; Shao et al. 2003). 이러한 사실은 저항성 단백질에 의한 비병원성 단백질은 많은 식물세포내의 단백질을 인산화시키고 MAP kinase를 활성화시킨다는 proteomics 결과와 함께 kinase와 phosphatase에 의한 인산화와 탈인산화 과정이 저항성 단백질에 의한 비병원성 단백질의 인식 또는 신호전달 단계에 관여할 것으로 생각된다 (Zhang and Klessig 2001). 단백질의 분해와 인산화 과정은 PR 유전자들의 발현을 negative 또는 positive하게 조절하는 다양한 전사 조절자들의 활성을 조절함으로써 저항성 단백질을 매개로 침입하는 병원균 유래의 비병원성 단백질을 인식한 후, 신속하고 강력하게 저항성 방어체계를 활성화한다 (Eulgem 2005).

단백질 분해현상의 역할

단백질 분해현상은 단순히 세포내의 비활성 단백질을 없애는 비특이적 scavenger의 기능을 수행한다는 기존의 개념에서 발전하여, 현재 kinase/phosphatase에 의한 조절 이상으로 복잡하고 정교하게 조절되면서 세포내의 다양한 작용에 관여하는 것으로 보고되고 있다. 그 동안의 분자유전학적 연구결과들에 의하면 ubiquitin/26S proteasome을 매개로 한 단백질 분해현상은 세포주기 (cell cycle), 발생 (embryogenesis), 꽃의 개화 및 발달 (flowering time and

development), 광형태형성 (photomorphogenesis), 개일주기 (circadian rhythm), 호르몬 작용 (hormone signaling), 노화 (senescence), 병 저항성 등 식물체에서 일어나는 거의 모든 작용에 중요한 조절기능을 하고 있다 (Gagne et al. 2002; Hare et al. 2003). 특히 식물 병 저항성 분야에서의 단백질 분해현상에 관한 연구는 애기장대의 저항성 단백질인 RPM1이 병원균의 침입을 인식하고 저항성 방어체계를 활성화시킨 후에 급격하게 분해된다는 생화학적 연구결과 (Boyes et al. 1998) 이후에 RAR1 (Muskett et al. 2002; Tornero et al. 2002), SGT1 (Austin et al. 2002; Azevedo et al. 2002; Peart et al. 2003) 등 SCF complex의 구성 유전자들, cysteine protease 유전자 (Kruger et al. 2002), 그리고 COP9 signalosome (Liu et al. 2002)이 병 저항성 신호전달에 관여한다는 것이 분자유전학적으로 증명되고 있다. 그리고 최근에는, 동물세포에서 기능성 수용체 복합체의 형성과 활성화한 후에 탈감각화 (desensitization)의 기작으로 수용체 복합체를 분해하는 두 과정을 연결하는 HSP90이 식물 세포에서도 병 저항성 단백질을 포함하는 인식 복합체의 형성과 활성화, 그리고 proteasome과 연계한 분해과정에 관여한다고 보고되고 있다 (Hubert et al. 2003; Takahashi et al. 2003). 이러한 단백질 분해현상은 식물 병 저항성 신호전달체계에서 중요한 negative regulator를 분해하면서 신호전달체계를 활성화할 뿐만 아니라, 활성화 후의 세포사멸에 의한 피해를 최소화하는 탈감각화 (desensitization) 과정에 관여할 것으로 추정되고 있다 (Shirasu and Schulze-Lefert 2003; Schulze-Lefert 2004).

저항성 관련 유전자들의 활성화

식물 병 저항성과 관련하여 애기장대 유전체의 약 20-25%에 해당하는 유전자들의 발현 양에서 변화가 있는 것으로 알려져 있다. 친화성과 비친화성 병원균-식물체 간의 상호작용에 의해서 발현이 달라지는 유전자의 전체적인 종류는 유사하다. 그러나 저항성 유전자에 의해서 매개되는 비친화성 반응에서는 이들 유전자들의 활성화 속도가 훨씬 빠를 뿐만 아니라, 저항성에 관련한 특별한 유전자군의 전사량이 기초 병 저항성이 관여하는 친화성 반응에 비해서 더 많이 증폭되는 것으로 보고되고 있다 (Tao et al. 2003). 최근의 이러한 DNA microarray 결과들을 설명하는 모델이 Tao 등 (2003)에 의해서 제시되었는데, 저항성 반응의 세기는 침입하는 병원균의 인식정도에 대해서 포화곡선의 함수 관계로 정량적으로 나타난다는 것이다 (Figure 4). 즉, 비친화성 반응에서는 저항성 단백질이 매개가 되는 침입하는 병원균의 인식정도는 이미 포화상태에 이를 만큼 강력하여서 매우 강한 신호를 생산한다. 그 결과로 저항성 관련 유전자들은 매우 빨리 그리고 강하게 유도되어 강력한 저항성

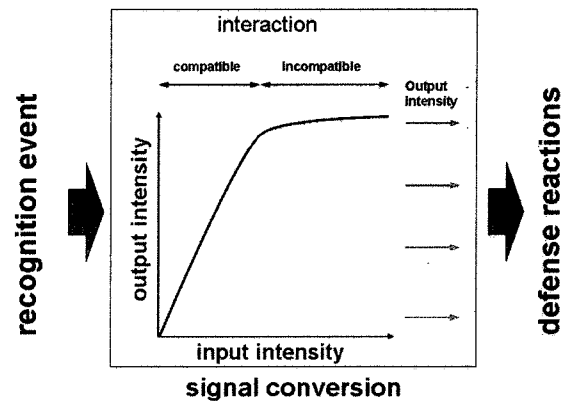


Figure 4. A model to explain the quantitative nature of defense signaling. Molecular recognition of pathogens by R proteins or components of the basal defense system generates signal input for a general signal conversion mechanism. This signal conversion mechanism is common to both R-dependent and basal defense pathways and converts signal inputs into gene-expression output in a quantitatively determined manner.

반응을 나타낸다.

전 방위적인 식물 방어체계의 활성화

지금 까지 살펴 본 식물과 병원균과의 비친화적 반응에 의한 병원균 침입 주변에서의 과민성반응을 동반한 강력한 병 저항성의 유도는 병원균 인식 초기에 중요한 신호전달 물질의 기능을 수행하는 ROS, NO, 그리고 SA의 생성을 더욱 촉진하는 positive feedback 경로를 활성화하여서 식물체 전체에 저항성 방어체계를 활성화하여 재차 다양한 병원균의 침입에 저항성을 가지는 면역성 (Immunity)을 유도한다 (Nimchuk et al. 2003; Katagiri 2004). 이러한 전 방위적인 저항성은 일반적으로 SA에 의해서 조절되며 biotrophic 병원균에 저항성을 가지는 SAR 경로와 SA에 독립적이며 ethylene (ET)과 jasmonic acid (JA)에 의해서 조절되면서 necrotrophic 병원균에 저항성을 가지는 ET/JA 경로다. 이들 두 경로는 서로 상반되게 작용하면서도 한편으로는 협력적으로 작용하여 생활상이 다른 다양한 병원균의 침입에 대한 저항성을 유도한다 (Kunkel and Brooks 2002).

SAR 신호전달

비친화적 또는 친화적 반응에 의한 엽록체에 위치하는 isochlorismate synthase (ICS1)에 의한 SA의 합성은 EDS1, PDA4, NDR1을 경유하는 positive feedback 경로를 통해서 증폭된다 (Wildermuth et al. 2001). 그 결과로 SAR 경로의 핵심적인 조절자인 NPR1/NIM1 유전자의 발현이 증가된

다. 반응 초기의 세포내의 낮은 redox 상태에 인해서 NPR1 단백질은 합성된 후에 disulfide 결합에 의한 oligomer를 형성하면서 비활성화된 형태로 세포질에 격리된다. 그러나 저항성 작용에 의한 세포내의 redox 상태가 높아지면서 disulfide 결합은 풀리고 NPR1은 활성화되어 핵으로 이동한다. 핵에서 NPR1은 GTA-bZIP 단백질과 결합하고 활성화시켜서 pathogenesis-related protein1 (PR1) 유전자의 발현을 촉진한다 (Mou et al. 2003). 이러한 PR1 유전자의 발현에는 NPR1에 의해서 직접적으로 그 활성이 조절되지는 않으나, 그 하위에서 기능을 하는 ERF, Myb, WRKY 전사 조절인자도 관여하는 것으로 보고되고 있다 (Eulgem 2004). 이때 발현이 증폭되는 PR 유전자들은 biotrophic 병원균에 대한 저항성을 유도한다.

ET/JA 신호전달

ET와 JA는 각각의 신호전달 경로를 거쳐서 최종적으로 SA에 의해서는 조절 받지 않는 thionin과 defensin (PDF1-2) 등의 유전자들의 발현을 촉진한다. 이들 유전자들이 암호화하는 항균성 단백질은 necrotrophic 병원균의 증식을 특이적으로 억제하므로 ET/JA 신호전달 경로는 SAR 신호전달 경로가 할 수 없는 다른 면의 저항성을 책임지고 있다 (Kunkel and Brooks 2002). 또한, 토양에서 식물체의 뿌리 부위에서 착생하면서 식물의 생육을 증진시키는 토양세균

(PGPR; Plant Growth Promoting Rhizobacteria)에 의해서 유도되는 저항성 (ISR; Induced Systemic Resistance)은 JA와 ET 신호전달 경로를 차례로 경유하고 NPR1에 의해서 활성화 된다 (Pietrse et al. 1998). 이러한 결과는 ISR은 SA에 의해서는 조절되는 SAR 신호전달 경로와 함께 협력적으로 작용한다는 것을 의미한다.

식물 병원균의 병원성과 식물체의 저항성의 진화

자연 생태계에서는 침입하는 병원균을 인식하고 저항성을 유지하려는 식물체와 이러한 인식에 의한 유도 저항성을 피하고 감염하려는 병원균간의 경쟁은 마치 냉전시대의 군비경쟁 (arms race)처럼 치열하다. 저항성 유전자의 이러한 진화적 발달 모델은 새로운 병원균의 출현에 대한 인식 능력을 가진 새로운 저항성 유전자의 빠른 창조과정을 잘 설명하고 있다 (Richly et al. 2002). 그러나 실제 생태계에서의 저항성 유전자의 진화 속도는 매우 느리며, 특정 병원균에 대한 저항성 유전자를 가진 개체와 없는 개체가 함께 오랫동안 한 집단 내에서 공존하고 있다는 사실은 단순히 군비 경쟁적 진화 모델로는 설명이 어렵다. 최근엔 한 식물 집단 내에서 저항성 유전자의 존재 빈도는 대응하는 병원균의 비병원성 인자의 병원성에 의해서 균형을 이룬다는 balancing selection 모델이 arms race 모델과 함께 저항성 유전자와 비병원성 유전자의 진화적 역동성을 설명하기 위해서 제시되고 있다 (van der Hoorn et al. 2002). 특히 balancing selection 모델은 최근의 유전자 대 유전자 가설을 설명하는 guard 모델에 의해서 잘 설명된다. 즉, 병원균의 비병원성 인자의 표적이 되는 식물체의 저항성 관련한 중요 단백질을 guard하고 있는 저항성 유전자는 비병원성 인자에 돌연변이가 생겨도 식물체의 저항성 관련한 중요 단백질을 표적으로 하는 병원성을 유지하는 한 그 식물체의 집단속에서 선별의 이점에 의해서 계속 존재할 것이다. 단지 물리적인 결합에 의한 인식 능력이 아닌 비병원성 인자의 병원성에 의해서 발생하는 식물 세포내의 변화를 감지하는 능력에 의해서 저항성 유전자가 진화 발달한다는 가설은 진화속도가 느린 식물체가 병원균의 빠른 진화 속도에 대응하면서 저항성을 유지하는 이유를 설명하기에 적절하다.

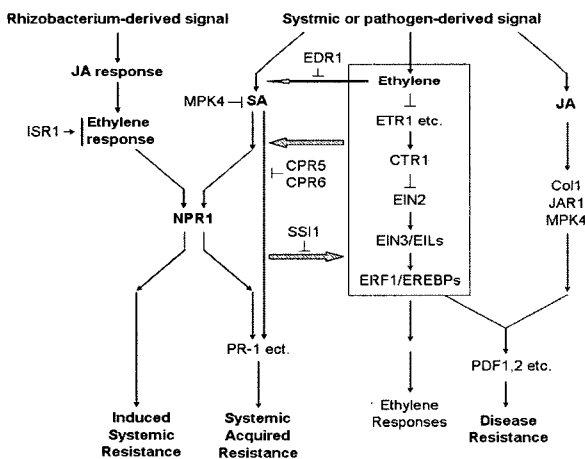


Figure 5. Interactions between signal transduction pathways of salicylic acid, ethylene, jasmonic acid for plant disease resistance. The ethylene signal transduction pathway can interact with the JA pathway to co-regulate expression of subset of defense-related PR genes. Although SA pathway is antagonistic to ethylene/JA pathway, there are considerable interactions between them in systemic acquired resistance. In the *edr1* mutant, ethylene potentiates SA-mediated *PR-1* gene expression. In the absence of *CPR5* and *CPR6*, the ethylene pathway can also activate SA-dependent *PR-1* gene expression via NPR-dependent pathway to promote systemic acquired resistance. In the *ssi1* mutant, the ethylene/JA-dependent *PDF1-2* gene is constitutively expressed.

결론과 전망

현대 식물 병 저항성 분야의 첫 번째 전환점은 반세기 전에 Flor에 의한 식물과 병원균 간의 상호작용을 유전학적으로 설명하는 유전자 대 유전자 가설이었고 다음은 약 10년 전에 식물 병 저항성 유전자의 분리였다. 그리고 지금까지 10년 동안 이룩한 학문적 성과는 본 총설에서 기술한 바와

같이 식물체와 병원균 간의 상호작용을 분자 수준에서의 이해를 가능하게 하고 있다. 특히 모델 식물체와 병원균들의 전체 유전체의 염기서열 규명은 Microarray와 Proteome 분석 기술의 발전과 함께 식물 병 저항성과 관련한 많은 유전자의 분리와 병원균 감염에 반응하는 식물 세포내의 모든 유전자들의 발현 양상의 연구를 가능하게 했다. 이러한 연구 성과를 바탕으로 앞으로 중점적으로 수행되어야 할 분야를 살펴보면 다음과 같다. 첫째, 단백질 수준에서 guard 모델의 생화학적인 증명이 필요하다. 비활성 저항성 단백질이 비병원성 단백질에 의해서 어떻게 활성화되어서 하류의 신호전달 경로를 활성화하는 과정의 생화학적, 세포생물학적 연구가 활발히 진행될 것으로 생각된다. 둘째, 다양한 병원균의 병원성/비병원성 단백질의 식물세포의 표적 단백질을 분리하고 병 저항성 방어체계에서의 생물학적 기능이 규명되어야 한다. 특히 biotrophic 병원균의 병원성/비병원성 유전자의 분리는 이들 병원균의 유전체 연구와 연계하여서 진행될 것이다. 셋째, 병원균의 감염에 반응하는 저항성 관련 유전자들의 발현 뿐만 아니라 실제 기능을 수행하는 단백질들의 총체적 변화를 proteomics를 이용하여 연구될 것이다. 특히 단백질 양의 변화 뿐만 아니라 인산화/탈인산화 등의 post translational modification에 의한 단백질의 변화 분석은 중요한 연구 분야다. 넷째, 식물 병 저항성 방어체계의 기초 연구를 기반으로 한 식물면역활성 물질의 분리와 친환경성 농약으로의 이용은 산업적으로 매우 유용할 것으로 생각된다.

인용문헌

- Abramovitch RB, Kim Y-J, Chen S, Dickman MB, Matrin GB (2003) Pseudomonas type III effector AvrPtoB induces plant disease susceptibility by inhibition of host programmed cell death. *EMBO J* 22: 60-69
- Abramovitch RB, Matrin GB (2004) Strategies used by bacterial pathogens to suppress plant defenses. *Curr Opin Plant Biol* 7: 1-9
- Austin MJ, Muskett P, Kahn K, Feys BJ, Jones JDG, Parker JE (2002) Regulatory role of SGT1 in early R gene-mediated plant defenses. *Science* 295: 2077-2080
- Axtell MJ, Staskawicz BJ (2003) Initiation of RPS2-specified disease resistance in Arabidopsis is coupled to the AvrRpt2-directed elimination of RIN4. *Cell* 112: 369-377
- Azevedo C, Sadanandom A, Kitagawa K, Freialdenhoven A, Shirasu K, Schulze-Lefert P (2002) The RAR1 interactor SGT1, an essential component of R gene-triggered disease resistance. *Science* 295: 2073-2076
- Banerjee D, Zhang X, Bent AF (2001) The leucine-rich repeat domain can determine effective interaction between RPS2 and other host factors in Arabidopsis RPS2-mediated disease resistance. *Genetics* 158: 439-450
- Belkhadir Y, Subramanian R, Dangl JL (2004) Plant disease resistance protein signaling: NBS-LRR proteins and their partners. *Curr Opin Plant Biol* 7: 391-399
- Boyes DC, Nam J, Dangl JL (1998) The Arabidopsis thaliana RPM1 disease resistance gene product is a peripheral plasmamembrane protein that is degraded coincident with the hypersensitive response. *Proc. Natl Acad Sci USA* 95: 15849-15854
- Century KS, Shapiro AD, Repetti PP, Dahlbeck D, Houb E, Staskawicz BJ (1997) NDR1, a pathogen-induced component required for Arabidopsis disease resistance. *Science* 279: 1963-1965
- Cohn J, Sessa G, Martin GB (2001) Innate immunity in plants. *Curr Opin Immunol* 13: 55-62
- Dangl JL, Jones JDG (2001) *Nature* 411: 826-833
- Deslandes L, Olivier J, Theulie' res F, Hirsch J, Feng DX, Bittner-Eddy P, Beynon J, Marco Y (2002) Resistance to Ralstonia solanacearum in Arabidopsis thaliana is conferred by the recessive RRS1-R gene, a member of a novel family of resistance genes. *Proc Natl Acad Sci USA* 99: 2404- 2409
- Deslandes L, Olivier J, Peeters N, Feng DX, Khounlotham M, Boucher C, Somssich I, Genin S, Marco Y (2003) Physical interaction between RRS1-R, a protein conferring resistance to bacterial wilt, and PopP2, a type III effector targeted to the plant nucleus. *Proc Natl Acad Sci USA* 100: 8024-8029
- Devoto A, Muskett PR, Shirasu K (2003) Role of ubiquitination in the regulation of plant defence against pathogens. *Curr Opin Plant Biol* 6: 307-311
- Devoto A, Nieto-Rostro M, Xie D, Ellis C, Harmston R, Patrick E, Davis J, Sherratt L, Coleman M, Turner' JG (2002) COI1 links jasmonate signalling and fertility to the SCF ubiquitin-ligase complex in Arabidopsis. *Plant J* 32: 457-466
- Ellis J, Dodds P (2003) Plant pathology: Monitoring a pathogen-targeted host protein. *Curr Biol* 13: R400-R4002
- Eulgem T (2005) Regulation of the Arabidopsis defense transcriptome. *Trends Plant Sci* in press 10: 71-78
- Falk A, Fets B, Frost LN, Jones JDG, Daniels MJ, Parker JE (1999) EDS1, an essential component of R gene-mediated disease resistance in Arabidopsis has homology to eukaryotic lipase. *Proc Natl Acad Sci USA* 96: 3292-3297
- Flor HH (1971) Current status of the gene-for-gene concept. *Annu Rev Plant Pathol* 9: 275-296
- Gagne JM, Downes BP, Shiu S-H, Durski AM, Vierstra RD (2002) The F-box subunit of the SCF E3 complex is encoded by a diverse superfamily of genes in Arabidopsis. *Proc Natl Acad Sci USA* 99: 11519-11524
- Hauck P, Thilmony R, He SY (2003) A Pseudomonas syringae type III effector suppresses cell wall-based extracellular defense in susceptible Arabidopsis plants. *Proc Natl Acad Sci USA* 100: 8577-8582

- Hare PD, Seo HS, Yang J-Y, Chua N-H (2003) Modulation of sensitivity and selectivity in plant signaling by proteasomal destabilization. *Curr Opin Plant Biol* 6: 1-10
- Holt BF III, Hubert DA, Dangl JL (2003) Resistance gene signaling in plants -complex similarities to animal innate immunity. *Curr Opin Immunol* 15: 20-25
- Hotson A, Mudgett MB (2004) Cystein proteases in phyto-pathogenic bacteria: identification of plant targets and activation of innate immunity. *Curr Opin Plant Biol* 7: 384-390
- Hubert DA, Tornero P, Belkhadir Y, Krishna P, Takahashi A, Shirasu K, Dangl, JI (2003) Cytosolic HSP90 associates with and modulates the Arabidopsis RPM1 disease resistance protein. *EMBO J* 21: 5679-5689
- Jia Y, McAdams SA, Bryan GT, Hershey HP, Valent B (2000) Direct interaction of resistance gene and avirulence gene products confers rice blast resistance. *EMBO J* 19: 4004-4014
- Jones DA, Thomas CM, Hammond-Kosack KE, Balint-Kurti PJ, Jones JDG (1994) Isolation of the tomato Cf-9 gene for resistance to *Cladosporium fulvum* by transposon tagging. *Science* 266: 789-793
- Jones DA, Takemoto D (2004) Plant innate immunity-direct and indirect recognition of general and specific pathogen-associate molecules. *Curr Opin Immunol* 16: 48-62
- Joosten MHAJ, Cozijnsen TJ, de Wit PJGM (1994) Host resistance to a fungal tomato pathogen lost by a single base-pair change in an avirulence gene. *Nature* 367: 384-386
- Katagiri F (2004) A global view of defense gene expression regulation - a highly interconnected signaling network. *Curr Opin Plant Biol* 7: 506-511
- Kruger J, Thomas CM, Golstein C, Dion MS, Smoker M, Jones JDG (2002) A tomato cyctein protease required for Cf-2 dependent disease resistance and suppression of autonecrosis. *Science* 296: 744-747
- Kunkel BN, Brooks DM (2002) Cross talk between signaling pathways in pathogens. *Curr Opin Plant Biol* 5: 325-331
- Liu Y, Schiff M, Marathe R, Dinesh-Kumar SP (2002) Tobacco Rar1, EDS1 and NPR1/NIM1 like genes are required for N-mediated resistance to tobacco mosaic virus. *Plant J* 30: 415-429
- Liu Y, Schiff M, Serino G, Deng X-W, Dinesh-Kumar SP (2002) Role of SCF ubiquitin-ligase and the COP9 signalosome in the N gene-mediated resistance response to tobacco mosaic virus. *Plant Cell* 14: 1483-1496
- 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, Holt BF III, Wiig A, Dangl JL (2002) RIN4 interacts with *Pseudomonas syringae* type III effector molecules and is required for RPM1-mediated resistance in Arabidopsis. *Cell* 108: 743-754
- Martin GB, Bogdanove AJ, Sessa G (2003) Understanding the functions of plant disease resistance proteins. *Annu Rev Plant Biol* 54: 23-61
- Meyers BC, Kozik A, Griego A, Kuang H, Michelmore RW (2003) Genome-wide analysis of NBS-LRR-encoding genes in Arabidopsis. *Plant Cell* 15:809-834
- Moffett P, Farnham G, Peart J, Baulcombe DC (2002) Interaction between domains of a plant NBS-LRR protein in disease resistance-related cell death. *EMBO J* 21: 4511-4519
- Mou Z, Fan X, Dong X (2003) Inducers of plant systemic acquired resistance regulate NPR1 function through redox change. *Cell* 113: 935-944
- Muskett PR, Kahn K, Austin MJ, Moisan LJ, Sadanandom A, Shirasu K, Jones JDG, Parker JE (2002) Arabidopsis RAR1 exerts ratelimiting control of R gene-mediated defenses against multiple pathogens. *Plant Cell* 14: 979-992
- Nimchuk Z, Eulgem T, Holt III BF, Dangl JL (2003) Recognition and response in the plant immune system. *Annu Rev Genet* 37: 579-609
- Peart JR, Lu R, Sadanandom A, Malcuit I, Moffett P, Brice DC, Schauser L, Jaggard DAW, Xiao S, Coleman MJ, Dow M, Jones JDG, Shirasu K, Baulcombe DC (2002) Ubiquitin ligase-associated protein SGT1 is required for host and nonhost disease resistance in plants. *Proc Natl Acad Sci USA* 99: 10865-10869
- Pieterse CM, van Wees SC, van Pelt JA, Knoester M, Laan R, Gerrits H, Weisbeek PJ, van Loon LC (1998) A novel signaling pathway controlling induced systemic resistance in Arabidopsis. *Plant Cell* 10: 1571-1580
- Richly E, Kurth J, Leister D (2002) Mode of amplification and reorganization of resistance genes during recent Arabidopsis thaliana evolution. *Mol Biol Evol* 19: 76-84
- Rivas S, Mucyn T, van den Burg HA, Vervoort J, Jones JDG (2002) An ~400 kDa membrane-associated complex that contains one molecule of the resistance protein Cf4. *Plant J* 29: 783-796
- Schulze-Lefert P (2004) Plant Immunity: The origami of receptor activation. *Curr Biol* 14: R22-R24
- Shao F, Merritt PM, Bao Z, Innes RW, Dixon JE (2002) A Yersinia effector and a Pseudomonas avirulence protein define a family of cysteine proteases functioning in bacterial pathogenesis. *Cell* 109: 575-588
- Shao F, Golstein C, Ade J, Stoutemyer M, Dixon JE, Innes RW (2003) Cleavage of Arabidopsis PBS1 by a bacterial type III effector. *Science* 301: 1230-1233
- Shen Q-H, Zhou F, Bieri S, Haizel T, Shirasu K, Schulze-Lefert P (2003) Recognition specificity and RAR1/SGT1 dependence in barley Mla disease resistance genes to the powdery mildew fungus. *Plant Cell* 15: 732-744
- Shirasu K, Schulze-Lefert P (2003) Complex formation, promiscuity and multi-functionality: protein interactions in disease resistance pathways. *Trends Plant Sci* 8: 252-258
- Shiu S-H, Bleecker AB (2003) Expansion of the receptor-like kinase/pelle gene family and receptor-like proteins in

- Arabidopsis. *Plant Physiol* 132: 530-543
- Song W-Y, Wang G-L, Chen L-L, Kim HS, Pi LY, Holsten T, Gardner J, Wang B, Zhai WX, Zhu LH, Fauquet C, Ronald P (1995) A receptor kinase like protein encoded by the rice disease resistance gene, Xa21. *Science* 270: 1804-1806
- Stirnberg P, van de Sande K, Leyser HMO (2002) MAX1 and MAX2 control shoot lateral branching in Arabidopsis. *Development* 129: 1131-1141
- Swiderski MR, Innes RW (2001) The Arabidopsis PBS1 resistance gene encodes a member of a novel protein kinase subfamily. *Plant J* 26: 101-112
- Takahashi A, Casais C, Ichimura K, Shirasu K (2003) HSP90 interacts with RAR1 and SGT1 and is essential for RPS2-mediated disease resistance in Arabidopsis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 20: 11777-11782
- Tameling WIL, Elzinga SDJ, Darmin PS, Vossen JH, Takken FLW, Haring MA, Cornelissen BJC (2002) The tomato R gene products I-2 and Mi-1 are functional ATP binding proteins with ATPase activity. *Plant Cell* 14: 2929-2939
- Tanaka N, Che F-S, Watanabe N, Fujiwara S, Takayama S, Isogai A (2003) Flagellin from an incompatible strain of *Acidovorax avenae* mediates H₂O₂ generation accompanying hypersensitive cell death and expression of PAL, Cht-1, and PBZ1, but not of Lox in rice. *Mol Plant Microbe Interact* 16: 422-428
- Tao Y, Xie Z, Chen W, Glazebrook J, Chang HS, Katagiri F (2003) Quantitative nature of Arabidopsis response during compatible and incompatible interaction with the bacterial pathogen *Pseudomonas syringae*. *Plant Cell* 15: 317-330
- Thordal-Christensen H (2003) Fresh insights into processes of nonhost resistance. *Curr Opin Plant Biol* 6: 351-357
- Tor M, Gordon P, Cuzick A, Eulgem T, Sinapidou E, Mert-Turk F, Can C, Dangl JL, Holub EB (2002) Arabidopsis SGT1b is required for defense signaling conferred by several downy mildew resistance genes. *Plant Cell* 14: 993-1003
- Tornero P, Merritt P, Sadanandom A, Shirasu K, Innes RW, Dangl JL (2002) RAR1 and NDR1 contribute quantitatively to disease resistance in Arabidopsis, and their relative contributions are dependent on the R gene assayed. *Plant Cell* 14: 1005-1015
- van den Burg HA, Westerink N, Francoijs K-J, Roth R, Woestenenk E, Boeren S, de Wit PJGM, Joosten MHAJ, Vervoort J (2003) Natural disulfide bond-disrupted mutants of AVR4 of the tomato pathogen *Cladosporium fulvum* are sensitive to proteolysis, circumvent Cf-4-mediated resistance, but retain their chitin binding ability. *J Biol Chem* 278: 27340-27346
- van der Biezen EA, Jones JDG (1998) Plant disease-resistance proteins and the gene-for-gene concept. *Trends Biochem Sci* 23: 454-456
- van der Hoorn RA, De Wit PJGM, Joosten MHAJ (2002) Balancing selection favors guarding resistance proteins. *Trends Plant Sci* 7: 67-71
- van der Hoorn RA, Jones JDG (2004) The plant proteolytic machinery and its role in defense. *Curr Opin Plant Biol* 7: 400-407
- Wildermuth MC, Dewdney J, Wu G, Ausubel FM (2001) Isochorismate synthase is required to synthesize salicylic acid for plant defense. *Nature* 414: 562-565
- Xiao S, Ellwood S, Calis O, Patrick E, Li T, Coleman M, Turner JG (2001) Broad-spectrum mildew resistance in Arabidopsis thaliana mediated by RPW8. *Science* 291: 118-120
- Zhang S, Klessig DF (2001) MAPK cascades in plant defense signaling. *Trends Plant Sci* 6: 520-527
- Zhou J-M, Loh, Y-T, Bressan RA, Martin GB (1995) The tomato gene Pti encodes a serine-threonine kinase that is phosphorylated by Pto and is involved in the hypersensitive response. *Cell* 83: 925-935
- Zhou N, Tootle TL, Klessig DF, Glazebrook J (1998) PAD4 functions upstream of salicylic acid to control defenses in Arabidopsis. *Plant Cell* 10: 1021-1030

(접수일자 2005년 1월 5일, 수리일자 2005년 4월 7일)