

细胞核在植物防御反应中的作用

尹超, 李梅, 刘昱辉*

中国农业科学院生物技术研究所, 北京 100081

摘要: 植物细胞与动物细胞一个基本的共同特征是细胞核与细胞质之间都存在着物质交换。大多数真核生物参与细胞核膜运输的大分子具有保守性, 这些细胞核组分的突变会损害植物体防御信号的传导, 因此核质交换在植物先天性免疫中起重要作用。细胞核核膜对于防御调节因子在空间上的相互隔离, 以及细胞受到外界刺激后相应调节因子受诱导发生易位进入细胞核, 是植物体中相关防御基因表达调控的基础。病原微生物的无毒蛋白多数作用于植物细胞的细胞核; 寄主的抗性蛋白、免疫元件、转录因子、转录调控因子等重要成分不断进行核质交换, 并且这些寄主成分在细胞核内的积累量对植物防御反应的水平起着决定性的影响。这些事实都进一步说明了植物细胞核对于植物与病原微生物之间的相互作用具有重要影响。本文就细胞核对于植物体与病原微生物之间相互识别的重要性进行了新的论述。

关键词: 细胞核; 核质运输; 防御反应信号传导; 植物免疫反应

DOI:10.3969/j.issn.2095-2341.2013.01.03

The Role of the Nucleus in Plant Defense Response

YIN Chao, LI Mei, LIU Yu-hui*

Biotechnology Research Institute, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100081, China

Abstract: The exchanges of components between the cytoplasm and the nucleus exist in both the plant cells and animal cells. The macromolecules involved in the nuclear membrane transport are conservative in most eukaryotes. These nuclei components mutations impair the signal transduction of plant defense. It indicates that nucleocytoplasmic exchange plays an important role in plants innate immunity. The spatial isolation of defense regulators by the nuclear envelope and stimulus induced nuclear translocation are of great significance to the defense-associated gene regulation in plants. Lots of effectors from various pathogens are targeted to the cell nucleus of host plants. Additionally, the frequent transport of important host factors, like R proteins, immunity components, transcription factors and transcriptional regulators between the cytoplasm and the nucleus, and their amounts in the nuclear determine the defense response of the host plants. All the facts show the importance of the nucleus in the interaction between plants and pathogens. This paper makes a summary of recent discoveries that show the significant role of nucleus played in the mutual recognition between pathogens and plants.

Key words: nucleus; nucleocytoplasmic trafficking; defense response signal transport; plant immune response

植物体的抗病性是由多个层次的非特异性免疫系统协同调控的, 这些免疫系统与动物的免疫系统具有一些相同的基本特征^[1]。第一层防御体系主要依赖于病原体(或微生物)相关分子模式(pathogen-associated molecular patterns, PAMPs)或microbe-associated molecular patterns, MAMPs)的识别。PAMPs(或MAMPs)的组分在众多病原

微生物中具有保守性^[2]。寄主细胞对PAMPs的识别主要借助于特异性模式识别受体, 该识别过程称为病原体触发式免疫(pathogen triggered immunity, PTI), 它参与诱发植物体的基本防御^[3]。第二层防御系统是对病原体合成的无毒效应蛋白的分子识别, 称为效应蛋白触发式免疫(effector-triggered immunity, ETI)。无毒效应蛋白是病原体

收稿日期: 2012-06-15; 接受日期: 2012-12-25

基金项目: 国家转基因生物新品种培育重大专项(2011ZX08009-003-005)资助。

作者简介: 尹超, 硕士研究生, 研究方向为植物基因工程。* 通讯作者: 刘昱辉, 副研究员, 博士, 主要从事植物基因工程研究。
E-mail: liuyuhui@caas.cn

针对植物细胞第一层防御系统进化产生的识别受体,可使病原微生物避开 PTI,并能够促进病原体生长。第二层防御系统还涉及其他受体蛋白的参与,主要是带核苷酸结合位点和富亮氨酸结构域(NB-LRR)的抗性蛋白,其主要的功能是识别特异的病原体无毒蛋白,或其对宿主细胞组分产生影响。NB-LRR 类的 R 蛋白(resistance proteins)根据不同的 N 端结构域、螺旋卷曲(CC)或 Toll/白介素-1 受体(TIR)结构域划分为两类。NB-LRR 类 R 蛋白的功能正如一个分子开关,当被无毒蛋白激活后,可以导致宿主防御相关基因的重新编程,提高植物的防御能力。效应蛋白触发式免疫通常与植物体的超敏反应(hypersensitive response, HR)相关联。超敏反应是一种细胞程序性死亡过程,可抑制侵染位点处病原体的生长^[4,5]。

对于病原体无毒蛋白以及植物体非特异性免疫过程中自身重要组分定位的研究表明,植物细胞中多种细胞器都参与了防御反应相关的识别及信号转导的过程^[6]。越来越多的证据表明,一些自细胞质转入细胞核的蛋白质组分对于植物细胞防御相关基因的表达调控具有重要的作用^[7]。植物体的非特异性防御反应涉及多种核质运输的参与,包括信使 RNA 的出核运输、带核定位信号(nuclear localization signal, NLS)蛋白的入核运输,以及核输出信号(nuclear export signal, NES)介导的核内蛋白的出核运输等^[8]。大多数病毒、细菌和卵菌的无毒蛋白都以细胞核为目标,直接攻击细胞核上对防御反应起至关重要作用的细胞核组分^[9],或者通过自身的细胞核易位影响相关 R 蛋白的亚细胞定位^[10]。不同的 R 蛋白在细胞质与细胞核之间的动态运输对于植物的防御反应有非常重要的影响^[11]。综上所述,这些发现将细胞核定位于植物和病原体相互作用的第一线。更重要的是,与植物防御反应相关的重要成分可以通过细胞核膜在细胞质与细胞核之间穿梭,这两个区域之间防御信号的交换提供了一个可行的途径。植物细胞中许多未激活转录因子或转录调节因子会滞留在细胞质中,当寄主细胞受到病原体入侵时,这些因子被激活,并利用核定位信号通过细胞核膜运输到细胞核内,使植物细胞迅速接收细胞表面感应信号并通过胞质信号转导系统将防御基因激活^[12]。

1 核质内防御相关蛋白的相互作用

细胞质中一些防御相关蛋白通过跨细胞核膜运输,与细胞核内抗性相关蛋白发生作用,从而诱发防御相关基因的表达,这一过程是植物防御反应的重要组成部分。

1.1 与 MLA 受体相关的植物非特异性防御

最新研究表明,一些细胞质 NB-LRR 受体的部分结构定位在细胞核上,具有触发植物非特异性防御的作用。例如,大麦中的 *Mla* 抗性位点编码 CC-NB-LRR 受体蛋白,该基因对白粉病菌 *Blumeria graminis* f. sp. *hordei* 具有株特异性免疫(isolate-specific immunity)的作用^[13]。Shen 等^[10]发现胞内蛋白 MLA10 既存在于细胞质中,又存在于细胞核。MLA10 在细胞核内的积累是激活 MLA10 介导的防御反应所必须的,而这个积累的过程是由其同源效应物 AVR_{A10} 诱发的。在正常情况下,MLA10 蛋白与核输出信号形成融合蛋白后会阻止 MLA10 在细胞核内的积累,并导致 MLA10 蛋白失去功能。同时,研究显示 MLA10 的 CC 结构域与大麦中两个 WKRY 转录因子 HvWRKY1 和 HvWRKY2 密切相关,而这两个转录因子是病原体触发式基本免疫应答的抑制因子^[10]。植物细胞核内的 MLA10 与 HvWRKY2 相互作用需要 AVR_{A10} 参与。当植物体检测到病原微生物入侵后,细胞质中的 MLA 受体被 AVR_{A10} 激活,通过细胞核膜转运入细胞核,进而通过抑制 HvWRKY1/2 的活性,使细胞核内的转录发生快速的重新编程,引起寄主细胞的免疫应答反应。因此,细胞质中被 PAMP 激活的 MLA 受体通过跨膜运输直接与细胞核中的 HvWRKY1/2 抑制因子发生作用,形成了一个不依赖 R 基因特异信号元件,并能将病原菌体的检测与防御相关基因的表达调控迅速联系起来的便捷分子途径。

1.2 与 RRS1-R 蛋白相关的防御信号通路

RRS1-R 蛋白同时具有 NB-LRR 结构域和 WKRY 元件。实验表明,在酵母细胞中 RRS1-R 能与 *Ralstonia solanacearum* 中的 III 型同类效应物 PopP2 发生反应^[14]。这两个蛋白组分共定位于植物细胞核上,并直接接触,发生互作。在 PopP2 协作下,RRS1-R 可以通过其 WKRY 元件直接调

控防御相关基因的表达,或借助辅助转录因子的功能来调控防御相关基因的表达。有趣的是,PopP2能够诱导拟南芥的半胱氨酸蛋白酶RD19定位在细胞核上^[15]。正常情况下,RD19存在于细胞质中,主要介导液泡相关的囊泡的移动以及决定囊泡的破裂。实验证明在活体植物细胞中,受*Ralstonia*入侵诱导产生的RD19与PopP2存在物理上的相互作用^[15]。拟南芥*rd19*突变体对*Ralstonia*抗性降低,据此推测RD19可通过与PopP2相互作用构成一个细胞核复合体,该复合体是激活植物防御反应所必须的。两者形成复合体后,通过跨膜运输进入细胞核,与RRS1-R相互作用,诱导防御相关基因的表达。与RRS1-R不同,RD19没有明显的核定位信号,并且RD19的细胞核重新定位的激活机制的细节尚不清楚。

最近研究发现,RRS1-R介导的抗性反应具有复杂的调控机制。最初被认为能够赋予*Pseudomonas syringae* pv. 番茄株系DC3000(编码AvrRps4^[16])抗性的拟南芥RPS4蛋白可与RRS1等位基因编码蛋白协同作用,有效阻止青枯病、丁香酸假单胞菌和炭疽病菌三种病原体对植物体的侵染^[17,18]。现在还不知道RRS1和RPS4通过何种机制共同进入细胞核并触发植物免疫。有趣的是,AvrRps4触发的防御反应需要RPS4在细胞核内的积累。在植株未被侵染时,RPS4主要分布于细胞的内膜系统和细胞核中。然而,RPS4的亚细胞定位并不受AvrRps4的影响,RRS1-R在细胞核内的累积却依赖于PopP2^[19]。不难想象,细胞核内R蛋白应有一个最大浓度来控制其激活不同防御反应的功能。

1.3 与N蛋白相关的植物防御反应

烟草的TIR-NB-LRR类免疫受体N蛋白是一种在细胞核内起作用的附带R蛋白。N蛋白存在于未接种病原微生物细胞的细胞质和核仁中。在细胞质中,50 kDa的烟草花叶病毒复制酶(P50)的解旋酶结构域通过NRIP1间接作用与N蛋白TIR结构域发相互识别^[20]。NRIP1是烟草中的一个硫氰酸酶,位于叶绿体基质内,由效应物P50介导运输到细胞质和细胞核中。在该过程中,NRIP1与P50结合形成一个细胞质预识别复合体,该复合体通过识别N蛋白的TIR结构域从而成功地激活防御反应。防御反应一旦被激活,细胞质中的N蛋白或被易位到细胞核内,或生产

一个信号分子,激活N蛋白核内聚合体,并激活下一级防御反应。P50激活N蛋白由细胞质向细胞核内的转运是N蛋白起作用所必须的,因为N蛋白的积累是触发有效防御反应的必要条件。同时,NRIP1通过细胞膜的再分布也是植物体对烟草花叶病毒产生完全抗性所必须的^[21]。关于P50调控NRIP1在细胞核上再分布的分子机制提出了许多假说。一种假说认为,P50通过掩盖NRIP1的叶绿体定位信号阻止细胞质基质中的NRIP1向叶绿体的转移,并使其转入细胞核,或者P50间接阻断所有运入叶绿体的途径,影响NRIP1的再分布。另一种假说认为,由于P50具有诱导外膜透化的作用,从而使得叶绿体上的NRIP1能够通过与线粒体释放细胞色素C相类似过程,被叶绿体释放到细胞质和细胞核中。最后一种假说认为基质小管也参与了NRIP1的入核运输。基质小管与植物体对于生物胁迫及非生物胁迫的防御反应存在着一定的联系^[21]。虽然还没有证据证明基质小管直接连接细胞核及叶绿体,但是有研究已经发现基质小管与细胞核之间存在着密切的联系^[21],并且这种紧密的联系可能会增强NRIP1等叶绿体物质的入核运输。

1.4 与EDS1相关的植物防御反应

研究发现,不仅仅是R蛋白,植物免疫系统中其他的重要组分也在频繁跨越细胞核膜。植物免疫调节因子EDS1(enhanced disease susceptibility 1)是植物免疫的组要成分^[22],可在细胞质及细胞核中与辅助调节因子PAD4(phytoalexin deficient4)和SAG101(senescence-associated gene 101)短暂的结合^[22]。EDS1、PAD4和SAG101的复合物构成了免疫系统中重要的调节位点,既可介导TIR-NB-LRR蛋白效应物-触发式激活过程,又可以调节基本的免疫反应^[23]。虽然尚未发现RPS4的积累或靠近细胞核的过程中必须需要EDS1,但在R蛋白的激活及细胞核内转录因子重新编程之间的某个环节上,EDS1是RPS4调控信号转导及发挥功能所必须的因素。最近,Garcia及其同事^[24]发现RPS4对AvrRps4的识别会引起EDS1的积累,并引导转录的重新编程。

拟南芥的*sncl*(*suppressor of npr1-1, constitutive 1*)突变体携带一个功能变异的TIR-NB-LRR型R基因,表现为组成型防御激活并且对烈性病

原体的抗性增强^[25]。*snc1* 突变体具有的 EDS1 依赖型组成型抗性与细胞核、细胞质中 EDS1 相对含量的改变有关。因此,通过平衡 EDS1 在细胞核、细胞质之间的相互运输可以调节防御特异性相关基因的激活或抑制,从而使植物体产生适当的防御反应。

2 核质转运

核质转运是植物防御反应的重要调控途径。在空间上,细胞核核膜对转录因子和转录调控因子起着隔离的作用,当细胞受到病原体入侵等外界刺激时会诱导两者进行核质转运。这构成了植物体内防御相关基因的表达调控的重要基础。

NPR1 (*non-expressor of pathogenesis-related genes 1*, 又被称为 *NIM1*) 的编码产物是植物系统获得性抗性的关键调控因子。在没有病原体入侵的情况下,携带具有活性双向核定位信号的 *NPR1* 主要以未激活的低聚复合物的形式储存在细胞质中。当有病原体入侵时,细胞的氧化还原势被诱导发生改变,使 *NPR1* 低聚物被部分分解为具有活性的单体状态,并通过易位作用进入细胞核。在细胞核中, *NPR1* 与 TGA- β ZIP 相互结合,构成基因转录的辅助活化剂,可以促进抗性相关基因的转录。

番茄中的 *LeCp* 液泡激酶与拟南芥液泡半胱氨酸蛋白酶 RD19 相似,受到乙烯诱导的木聚糖酶的激发子处理后,经跨膜运输运入细胞核内。在细胞核中, *LeCp* 作为转录因子激活 ACC 合酶基因的表达。该途径的具体过程尚未明确。与 RD19 一样, *LeCp* 不含保守的 NLS 结构,但在酵母中与 SUMO 发生相互作用,因而认为 SUMO 对 *LeCp* 的修饰作用可能是 *LeCp* 入核运输所必须的条件。基于该观点可推测:在细胞质中 *LeCp* 主要表现为半胱氨酸蛋白激酶活性,经 SUMO 修饰后可经跨膜运输进入细胞核,并诱导 ACC 合酶基因的表达。

蛋白质向细胞核内的动态运输对于转录调控的重要性还可以通过分泌型磷脂酶 *AtsPLA2- α* 的作用体现。酵母双杂筛选显示, *AtsPLA2- α* 与拟南芥 MYB 基因家族的转录因子 *AtMYB30* 存在交互作用,后者编码的产物是调节细菌诱导的超敏反应及防御反应的正调控因子^[12]。 *AtsPLA2- α* 在

细胞质内起着控制生长素转运蛋白向细胞质膜的运输的作用。 *AtsPLA2- α* 的 N 端带有信号肽,利用黄色荧光蛋白标记的 *AtsPLA2- α* 进行检测可以发现, *AtsPLA2- α* 主要集中在细胞的高尔基体囊泡中,并最终被分泌到细胞外^[12]。然而,在 *AtMYB30* 存在的情况下, *AtsPLA2- α* 在细胞中的定位发生部分改变,从胞质囊泡转移到细胞核,并与 *AtMYB30* 发生相互作用。两者间的互作会导致受 *AtMYB30* 调控的转录受到抑制,对植物的超敏反应进行负调控。拟南芥的 *Atspla2- α* 突变体在接种细菌时表现为抗性增强,而 *Atspla2- α* 表达的增强会导致植株在接种细菌时抗性的降低。这表明 *AtsPLA2- α* 是 *AtMYB30* 所介导的防御反应的负调控因子。目前, *AtsPLA2- α* 入核运输的机制尚不明确,但可以借助 *LeCp* 和 RD19 的相互作用来进行解释。 *LeCp* 和 RD19 的相互作用,普遍认为是由于 EIX 和 PopP2 引起了膜的透化,导致液泡膜裂解,使得 *LeCp* 和 RD19 从相互隔离的液泡结构中释放到细胞质内;两者可以在细胞质内被苏素化,然后转运到细胞核。 *AtMYB30* 可能通过一些与之类似的未知方式(可能包括 *AtsPLA2- α* 的苏素化在内)将 *AtsPLA2- α* 从相关膜结构内释放到细胞质中,然后转运到细胞核。 *LeCp*、RD19 和 *AtsPLA2- α* 中的确都存在着易被苏素化的赖氨酸残基。但是,也不能排除是 *AtMYB30* 阻碍了 *AtsPLA2- α* 从与细胞核膜具有一定连续性的内膜系统向细胞外逆向运输的过程。最终, *AtMYB30* 通过与 *AtsPLA2- α* 结合屏蔽了的囊泡定位信号,或通过间接破坏细胞总的囊泡分拣过程,对 *AtsPLA2- α* 在细胞内的转运造成影响。

3 防御相关蛋白的细胞核入核/出核转运机制

在真核细胞中,蛋白质和 RNA 在细胞质与细胞核之间的运输主要通过核孔复合体(NPCs)进行。核孔蛋白复合体由核孔蛋白组成,跨越细胞核的两层核膜。生物大分子的膜质运输主要依靠转运受体(输出蛋白和输入蛋白),通过核膜孔进行运输^[26]。输入蛋白和输出蛋白分别可以识别货运蛋白上的核定位信号或核输出信号^[27]。 α 输入蛋白是一个衔接蛋白,它可以连接到含 NLS 信号的货运蛋白上,然后介导它们与输入蛋白 β

之间的相互作用。输入蛋白 α/β /货运蛋白的三聚体复合物,通过输入蛋白 β 的介导与核孔蛋白 Nups 发生互作,然后由核孔复合体转入细胞核。生物大分子在细胞核上的转运方向是由 Ran-GDP (细胞质侧)与 Ran-GTP (细胞核侧)比例决定的。当复合物在细胞核内与 Ran-GTP 结合后,复合物便被分解,输出蛋白 α/β 被运回细胞质中,进行下一轮的运输^[26]。

拟南芥 *snc1* 突变体对于多种病原体都表现为抗性增强^[25]。通过对 *snc1* 的抑制筛选,发现 *MOS3*、*MOS6* 和 *MOS7* (用于 *SNC1* 蛋白的修饰) 是三个与跨膜转运相关的基因,与植物基础抗性以及由几种 *R* 基因和 *snc1* 基因所介导的抗性密切相关。参与信使 RNA 出核运输的拟南芥核孔蛋白 Nup96 (*MOS3/SAR3*), 及核孔蛋白 Nup88 (*MOS7*) 都定位于细胞核上,并且是植物体基础防御以及 *R* 基因所调控的对无毒病原体的抗性所必须的^[8]。然而,*MOS* 对 *snc1* 介导的防御反应及植物体基本防御反应的调控机制尚不明确。*MOS3* 可能参与了一个重要 RNA 分子的出核运输,这个 RNA 分子编码的正调控因子对于激活抗病反应具有非常重要的作用。*MOS7* 对于自发性激活的 *R* 蛋白 *SNC1*, 以及下游的防御信号转导元件 *EDS1* 和 *NPR1* 在细胞核内的特异性积累必不可少^[8]。这表明 *MOS7* 在细胞中起着 NB-LRR 蛋白的细胞核分子伴侣的作用。上述结果表明对多种防御调节因子核内浓度的特异性调节对于植物防御反应的微调具有至关重要的作用。

在拟南芥中,输入蛋白 $\alpha 4$ 的主要功能是优先参与农杆菌介导的转化过程^[28],而输入蛋白 $\alpha 3$ (*MOS6*) 的主要功能则是参与植物体对于烈性病原体的防御反应,并且是防御反应必须的组分^[29]。最后,*RanGap2* (*Ran*-GTPase 复合物激活蛋白 2) 与 NB-LRR 蛋白 *Rx* 间互作关系的发现,以及 *RanGap2* 的沉默可导致 *Rx* 介导的抗性减弱的事实^[30],都证实了关于植物防御反应中存在核孔 *Ran* 调节元件的推测。因此,*Rx* 进入细胞核的过程可能是由 *RanGap2* 引导的。*RanGap2* 或是作为载体蛋白促进 *Rx* 向细胞核内的运输,或是通过修饰 *Rx* 的折叠使其可与其其它的载体蛋白结合,促进它在细胞膜上的转运。

总体上讲,这些发现有力地说明了 NPC 组分能够特异调节许多重要的货运蛋白在细胞膜上的

转运。这其中包括 NB-LRR 蛋白、免疫元件(例如 *EDS1/PAD4/SAG101* 复合体)、TGA 或 bZIP 转录因子、转录调控因子(包括 *NPR1* 和 *AtsPLA2- α*)和丝裂原活化蛋白激酶等。这些蛋白都参与植物的抗病反应,并且在当植物体防御反应被激活时被转运入细胞核^[7]。因此,通过特异地调节这些主要成分在细胞核内浓度,可使植物体对病原体的入侵做出适当且有效防御反应。

4 结论及展望

近年来关于揭示防御相关蛋白未知的跨核膜运输机理的研究取得了令人激动的进展。这些研究结果越来越多的表明,细胞核对于植物体对外界病原体的防御起着至关重要的作用,这也为作物抗病品质的改良提供了一个有效的途径。例如,我们可以通过改善植物体内防御相关蛋白跨细胞核膜的运输来提高寄主植物的防御反应。但是,我们依然对于抗性相关蛋白亚细胞定位动态变化的分子机理了解不多。并且,越来越多的证据表明,细胞需要借助不同细胞器中的防御相关蛋白的共同转运来产生适当强度的防御反应,例如叶绿体、线粒体、细胞核、内质网等。这就需要我们更全面、更综合的角度对于细胞核及其他细胞器在植物体防御反应中的作用进行研究。通过对本领域最新研究进展总结,可以发现,对于植物防御反应灵活、复杂的形成机制,在未来的研究中还有许多富有挑战的问题等待我们去解决。

参 考 文 献

- [1] Ausubel F M. Are innate immune signaling pathways in plants and animals conserved[J]? Nat. Immunol., 2005, 6: 973-979.
- [2] Zipfel C. Pattern-recognition receptors in plant innate immunity[J]. Curr. Opin. Immunol., 2008, 20: 10-16.
- [3] Boller T, Felix G. A renaissance of elicitors: perception of microbe-associated molecular patterns and danger signals by pattern-recognition receptors[J]. Annu. Rev. Plant Biol., 2009, 60: 379-406.
- [4] Tao Y, Xie Z, Chen W, et al.. Quantitative nature of *Arabidopsis* responses during compatible and incompatible interactions with the bacterial pathogen *Pseudomonas syringae* [J]. Plant Cell, 2003, 15: 317-330.
- [5] Greenberg J T, Yao N. The role and regulation of programmed cell death in plant-pathogen interactions[J]. Cell Microbiol., 2004, 6: 201-211.
- [6] Padmanabhan M S, Dinesh-Kumar S P. All hands on deck;

- the role of chloroplasts, endoplasmic reticulum and the nucleus in driving plant innate immunity [J]. *Mol. Plant Microbe Interact.*, 2010, 23:1368–1380.
- [7] Garcia A V, Parker J E. Heaven's gate: nuclear accessibility and activities of plant immune regulators [J]. *Trends Plant Sci.*, 2009, 14:479–487.
- [8] Cheng Y T, Germain H, Wiermer M, *et al.*. Nuclear pore complex component MOS7/Nup88 is required for innate immunity and nuclear accumulation of defense regulators in *Arabidopsis* [J]. *Plant Cell*, 2009, 21:2503–2516.
- [9] Schornack S, van Damme M, Bozkurt T O, *et al.*. Ancient class of translocated oomycete effectors targets the host nucleus [J]. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2010, 107:17421–17426.
- [10] Shen Q H, Saijo Y, Mauch S, *et al.*. Nuclear activity of MLA immune receptors links isolate-specific and basal disease-resistance responses [J]. *Science*, 2007, 315:1098–1103.
- [11] Shen Q H, Schulze-Lefert P. Rumble in the nuclear jungle: compartmentalization, trafficking and nuclear action of plant immune receptors [J]. *EMBO J.*, 2007, 26:4293–4301.
- [12] Froidure S, Canonne J, Daniel X, *et al.*. AtsPLA2- α nuclear relocalization by the *Arabidopsis* transcription factor AtMYB30 leads to repression of the plant defense response [J]. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2010, 107:15281–15286.
- [13] Halterman D A, Wise R P. A single-amino acid substitution in the sixth leucine-rich repeat of barley MLA6 and MLA13 alleviates dependence on RAR1 for disease resistance signaling [J]. *Plant J.*, 2004, 38:215–226.
- [14] Deslandes L, Olivier J, Peeters N, *et al.*. Physical interaction between RRS1-R, a protein conferring resistance to bacterial wilt, and PopP2, a type III effector targeted to the plant nucleus [J]. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2003, 100:8024–8029.
- [15] Bernoux M, Timmers T, Jauneau A, *et al.*. RD19, an *Arabidopsis* cysteine protease required for RRS1-R-mediated resistance, is relocalized to the nucleus by the *Ralstonia solanacearum* PopP2 effector [J]. *Plant Cell*, 2008, 20:2252–2264.
- [16] Gassmann W, Hinsch M E, Staskawicz B J. The *Arabidopsis* RPS4 bacterial-resistance gene is a member of the TIR-NBS-LRR family of disease-resistance genes [J]. *Plant J.*, 1999, 20:265–277.
- [17] Birker D, Heidrich K, Takahara H, *et al.*. A locus conferring resistance to *Colletotrichum higginsianum* is shared by four geographically distinct *Arabidopsis* accessions [J]. *Plant J.*, 2009, 60:602–613.
- [18] Narusaka M, Shirasu K, Noutoshi Y, *et al.*. RRS1 and RPS4 provide a dual resistance-gene system against fungal and bacterial pathogens [J]. *Plant J.*, 2009, 60:218–226.
- [19] Tasset C, Bernoux M, Jauneau A, *et al.*. Autoacetylation of the *Ralstonia solanacearum* effector PopP2 targets a lysine residue essential for RRS1-R-mediated immunity in *Arabidopsis* [J]. *PLoS Pathog.*, 2010, 6(11): e1001202.
- [20] Caplan J L, Mamillapalli P, Burch-Smith T M, *et al.*. Chloroplastic protein NRIP1 mediates innate immune receptor recognition of a viral effector [J]. *Cell*, 2008, 132:449–462.
- [21] Caplan J L, Mamillapalli P, Burch-Smith T M, *et al.*. Chloroplastic protein NRIP1 mediates innate immune receptor recognition of a viral effector [J]. *Cell*, 2008, 132:449–462.
- [22] Feys B J, Moisan L J, Newman M A, *et al.*. Direct interaction between the *Arabidopsis* disease resistance signaling proteins, EDS1 and PAD4 [J]. *EMBO J.*, 2001, 20:5400–5411.
- [23] Venugopal S C, Jeong R D, Mandal M K, *et al.*. Enhanced disease susceptibility 1 and salicylic acid act redundantly to regulate resistance gene-mediated signaling [J]. *PLoS Genet.*, 2009, 5: e1000545.
- [24] Garcia A V, Blanvillain-Baufume S, Huibers R P, *et al.*. Balanced nuclear and cytoplasmic activities of EDS1 are required for a complete plant innate immune response [J]. *PLoS Pathog.*, 2010, 6:1000970.
- [25] Zhang Y, Goritschnig S, Dong X, *et al.*. A gain-of-function mutation in a plant disease resistance gene leads to constitutive activation of downstream signal transduction pathways in suppressor of npr1-1, constitutive 1 [J]. *Plant Cell*, 2003, 15:2636–2646.
- [26] Meier I. Composition of the plant nuclear envelope: theme and variations [J]. *J. Exp. Bot.*, 2007, 58:27–34.
- [27] Patel S S, Belmont B J, Sante J M, *et al.*. Natively unfolded nucleoporins gate protein diffusion across the nuclear pore complex [J]. *Cell*, 2007, 129:83–96.
- [28] Bhattacharjee S, Lee L Y, Oltmanns H, *et al.*. IMPa-4, an *Arabidopsis* importin α isoform, is preferentially involved in agrobacterium-mediated plant transformation [J]. *Plant Cell*, 2008, 20:2661–2680.
- [29] Palma K, Zhang Y, Li X. An importin α homolog, MOS6, plays an important role in plant innate immunity [J]. *Curr. Biol.*, 2005, 15:1129–1135.
- [30] Tameling W I, Baulcombe D C. Physical association of the NB-LRR resistance protein Rx with a Ran GTPase activating protein is required for extreme resistance to potato virus X [J]. *Plant Cell*, 2007, 19:1682–1694.