

1. Die Grundlagen der pflanzlichen Pathogenresistenz

Die Fähigkeit zur Unterscheidung zwischen „Selbst“ und „Nicht-selbst“ ist eine grundlegende Eigenschaft aller Lebensformen. In Pflanzen ist sie beispielsweise von entscheidender Bedeutung für die Aufrechterhaltung der Selbstinkompatibilität während der Reproduktion (Abwehr von „selbst“) oder für die Aktivierung von Abwehrreaktionen gegen mikrobielle Infektionen (Abwehr von „nicht-selbst“).

Das Spektrum pflanzlicher Abwehrreaktionen gegen mikrobielle Infektionen ist komplex und in vielen Pflanze/Pathogen-Interaktionen sehr ähnlich (Boller, 1995; Ebel und Scheel, 1997; Yang et al., 1997; Heath, 2000; Dangl und Jones, 2001; Nürnberger und Scheel, 2001). Die Auslösung eines Teils dieser Reaktionen beruht auf der transkriptionellen Aktivierung von Genen, die für Enzyme der Biosynthese antimikrobieller Phytoalexine, für Abwehrproteine unbekannter molekularer Funktion („*pathogenesis-related proteins*“, PR-Proteine) oder für lytische Enzyme (Chitinasen, Glukanasen, Proteasen) kodieren (Kombrink und Somssich, 1995; Scheel, 1998). Andere Abwehrmechanismen, wie z. B. die oxidative Quervernetzung der Zellwände, die Einlagerung von Kallose und Lignin in die Zellwände sowie die Produktion antimikrobieller reaktiver Sauerstoffspezies (H_2O_2 , O_2^-), basieren dagegen auf der Aktivierung spezifischer Enzyme (Yang et al., 1997; Scheel, 1998; Alvarez, 2000; Bolwell et al., 2002). Eine sehr häufige, aber nicht immer beobachtete Abwehrreaktion stellt der hypersensitive Zelltod (hypersensitive Reaktion, HR) dar, der durch das lokal begrenzte Absterben pflanzlicher Zellen am Infektionsort charakterisiert ist (Yang et al., 1997; Alvarez, 2000). Dieser „programmierte Zelltod“ zeigt auf zellbiologischer Ebene Ähnlichkeiten zum apoptotischen Zelltod tierischer Zellen (Lam et al., 2001). Aufgrund fehlender Kenntnisse über die molekulare Basis der pflanzlichen HR lassen sich solche Parallelen momentan jedoch nicht zufriedenstellend belegen. Abwehrreaktionen in die Infektionsstelle umgebenden („lokalen“) Gewebe werden in vielen Pflanzen begleitet durch eine Aktivierung von Resistenzmechanismen in nichtinfizierten Teilen der Pflanze (Dong, 2001). Für die Ausprägung dieser pathogenunspezifischen, systemischen Abwehrreaktionen („systemic acquired resistance“, SAR), welche Pflanzen für eine längere Zeit gegen Folgeinfektionen durch ein weites Spektrum verschiedener Erreger schützen, scheint Salizylsäure von herausragender Bedeutung zu sein (Dong, 1998). Die Pflanzenhormone Ethylen und Jasmonsäure scheinen hingegen notwendig für die Aktivierung einer anderen Form der systemischen Resistenz (induzierte systemische Resistenz, ISR) zu sein, die u.a. durch Kontakt mit nichtpathogenen Bodenbakterien wie *Pseudomonas fluorescens* hervorgerufen wird (Dong, 1998; Pieterse und van Loon, 1999).

Allgemein wird angenommen, daß das Zusammenspiel konstitutiver und induzierbarer Barrieren zur pflanzlichen Resistenz gegen mikrobielle Invasoren führt. Diese Sicht wird durch die Tatsache unterstützt, daß es in keinem der bearbeiteten Modellsysteme zum Studium von Pflanze/Pathogen-Interaktionen bislang gelungen ist, die Abwehrreaktion zu definieren, die letztlich entscheidend für die Unterdrückung oder den Abbruch einer Infektion ist.

Grundsätzlich unterscheidet man zwischen zwei Typen der pflanzlichen Pathogenresistenz. Die Tatsache, daß die meisten Pflanzenarten in ihrer natürlichen Umgebung resistent gegen die meisten potentiell phytopathogenen Mikroorganismen sind, wird als Spezies- oder Nichtwirtsresistenz bezeichnet. Diese Resistenzform, die auch als Basisresistenz oder Basisinkompatibilität bekannt ist, beschreibt ganz allgemein die Unfähigkeit einer mikrobiellen Spezies, bestimmte Pflanzenarten kolonisieren und als Nährstoffquelle zur Komplettierung ihres Lebenszyklus erschließen zu können. Die Immunität ganzer Pflanzenspezies gegen phytopathogene Mikroorganismen stellt die vorherrschende Form der pflanzlichen Krankheitsresistenz dar (Heath, 2000). Sie ist gekennzeichnet durch eine relativ hohe genetische Stabilität, welche sich in nur selten vorkommenden Veränderungen im Wirtsspektrum pflanzlicher mikrobieller Pathogene manifestiert (Heath, 2000; Kamoun, 2001). In Fällen, in denen Mikroorganismen nicht in der Lage sind, die pflanzlichen Abschlußgewebe zu überwinden und präformierte Abwehrstoffe (Saponine, zyanogene Glykoside, Phenole, Laktone) zu tolerieren, findet keine Erkennung des Pathogens durch die Pflanze statt, und es werden keine Abwehrreaktionen ausgelöst (Abb. 1). Neben konstitutiven Mechanismen tragen jedoch auch induzierbare Abwehrstrategien zur Ausprägung der Nichtwirtsresistenz bei. Die Initiation aktiver Pathogenabwehr erfordert die Wahrnehmung pathogenspezifischer Strukturen durch pflanzliche Perzeptionssysteme. Eine Vielzahl von Pathogen-assoziierten Oberflächenstrukturen, sogenannte „generelle Elicitoren“, sind als Auslöser von sorten- oder nichtkultivarpezifischen Abwehrreaktionen in Pflanzen beschrieben worden (Boller, 1995; Ebel und Scheel, 1997; Nürnberger, 1999). Außerdem ist bekannt, daß von Pathogenen stammende

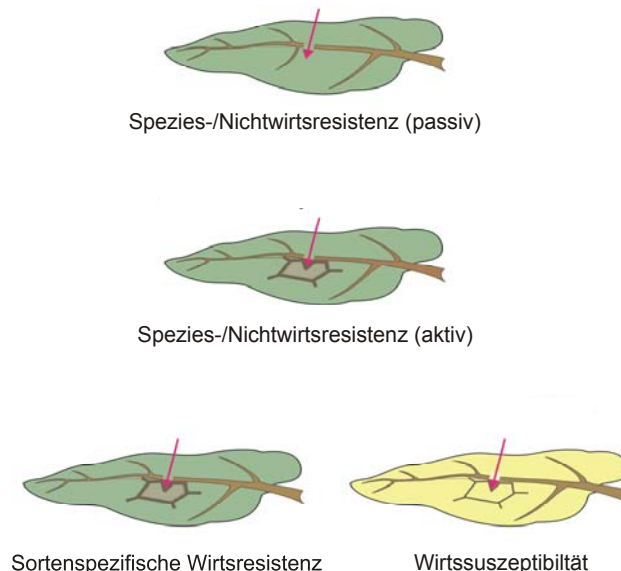


Abb. 1: Übersicht über die verschiedenen Formen der pflanzlichen Pathogenresistenz

lytische Enzyme in der Lage sind, insbesondere Kohlenhydratfragmente aus der pflanzlichen Zellwand freizusetzen, die ihrerseits pflanzliche Abwehrreaktionen auslösen können.

Im Verlaufe der Evolution haben Mikroorganismen Pathogenizitätsfaktoren erworben, die es ihnen ermöglichen, bestimmte (im Vergleich zur Zahl der Nichtwirtspflanzenspezies jedoch wenige) Pflanzenarten zu kolonisieren und diese in Wirtspflanzen zu verwandeln (Heath, 2000; Cohn et al., 2001). Interaktionen zwischen virulenten Pathogenen und suszeptiblen Pflanzenspezies werden mit den Begriffen Wirtssuszeptibilität bzw. Basiskompatibilität beschrieben. Der auf suszeptiblen Wirtspflanzen lastende Selektionsdruck hat in bestimmten Sorten einer an sich suszeptiblen Pflanzenspezies jedoch zur Ausprägung von Resistenzen geführt (sorten- oder kultivarspezifische Form der Wirtsresistenz). Ein Merkmal dieser sogenannten Wirtsresistenz ist es, daß sie oft nur gegen eine oder einige wenige (avirulente) Rassen oder Stämme einer Pathogenspezies gerichtet ist. Deshalb wird in diesem Zusammenhang oft auch von rassen-/kultivarspezifischer Wirtsresistenz oder inkompatiblen Pflanze/Pathogen-Interaktionen gesprochen (Abb. 1) (Cohn et al., 2001; Dangl und Jones, 2001).

Die „Gen-für-Gen-Hypothese“ beschreibt die genetische Basis der pflanzenkultivarspezifischen Krankheitsresistenz (Flor, 1955; Flor, 1971; De Wit, 1996). Danach kodieren Avirulenzgene (*AVR*) des Pathogens und pflanzliche Resistenzgene (*R*) für Produkte, deren direkte oder indirekte Interaktion zur Auslösung von Abwehrreaktionen und letztlich zur Resistenz führen (van der Biezen und Jones, 1998; Takken und Joosten, 2000; Dangl und Jones, 2001; Schneider, 2002). Die Abwesenheit eines der beiden einander komplementären Gene oder die nichtfunktionelle Expression der Genprodukte führt dabei zur Krankheit der infizierten Pflanze. Obwohl die physiologische Funktion der bislang identifizierten *AVR*-Proteine häufig unklar ist, wird davon ausgegangen, daß sie als Virulenzfaktoren (z.B. als Toxine) zur Kolonisation des Wirtes beitragen, und nur in resistenten, das komplementäre *R*-Gen exprimierenden Pflanzenkultivaren als „spezifische Elicitoren“ von Abwehrreaktionen wirken. Die einfachste biochemische Interpretation der „Gen-für-Gen-Hypothese“ geht davon aus, daß *AVR*-Proteine Liganden sind, die direkt an *R*-Gen-kodierte Rezeptoren binden. Obwohl solche Ligand/Rezeptor-Paare identifiziert und ihre direkte Bindung aneinander belegt worden ist (Tang et al., 1996; Jia et al., 2000), scheint die molekulare Basis der Pathogenerkennung in anderen Pflanze/Pathogen-Interaktionen weitaus komplexer zu sein. Bislang sind mehr als 30 *R*-Gene identifiziert und charakterisiert worden, die pflanzenkultivarspezifische Resistenz gegen phytopathogene Viren, Bakterien, Oomyzeten, Pilzen, Nematoden und Insekten vermitteln (Takken und Joosten, 2000; Hulbert et al., 2001; Bonas und Lahaye, 2002). Dabei wurden leucinreiche Sequenzwiederholungen („leucine-rich repeats“, *LRR*) und „coiled-coil“-Domänen als sehr häufig auftretende Strukturmerkmale beschrieben, die in der Lage sind, Protein/Protein-Wechselwirkungen einzugehen (Kobe und Deisenhofer, 1994). In einigen untersuchten Fällen hat sich jedoch gezeigt, daß *R*-Gen-kodierte *LRR*-Proteine nicht direkt mit *AVR*-Proteinen interagieren, sondern höchstwahrscheinlich Komponenten größerer Signalperzeptionskomplexe sind. In Verbindung mit dem experimentellen Nachweis von *AVR*-Protein-Bindeproteinen in suszeptiblen

Pflanzenkultivaren bildeten diese Ergebnisse die Grundlage für die sogenannte „Guard“-Hypothese (Dixon et al., 2000; Cohn et al., 2001; Dangl und Jones, 2001; van der Hoorn et al., 2002). Dieses Modell besagt, daß AVR-Proteine als Virulenzfaktoren zuerst mit Bindungsstellen („virulence targets“) interagieren, über die mikrobielle Pathogene versuchen, den Wirtszellmetabolismus zu ihrem Vorteil zu manipulieren. Virulenzfaktoren werden erst dann zu Elicitoren sortenspezifischer Resistenzreaktionen und damit zu Avirulenzbestimmenden Faktoren, wenn Resistenzgenprodukte als Teil des Signalperzeptionsmechanismus („guards“) fungieren. Die physiologische Funktion von R-Proteinen ist mit anderen Worten also die Wahrnehmung der Komplexbildung zwischen AVR-Proteinen und ihren pflanzlichen Zielproteinen und die damit verbundene Störung von Wirtszellfunktionen. Dieses Modell wird durch experimentelle Befunde aus verschiedenen Pflanze/Pathogen-Interaktionen gestützt (Kooman-Gersmann et al., 1996; Ji et al., 1998; Ren et al., 2000; Luderer et al., 2001; Krüger et al., 2002; Mackey et al., 2002). Letztere Arbeiten zeigen z.B., daß einige Pathovaren der Bakterienspezies *Pseudomonas syringae* Effektorproteine produzieren (AvrRPM1, AvrB), deren Funktion es ist, durch Bindung an das *Arabidopsis*-Protein RIN4 (ein Regulator der Pflanzenabwehr) pflanzliche Abwehrreaktionen zu unterdrücken. Nur in solchen Ökotypen (Kultivaren) von *Arabidopsis*, die das Resistenzgen *RPM1* (Grant et al., 1995) exprimieren, kann diese Störung der Wirtszellhomöostase wahrgenommen und damit die Aktivierung der Pflanzenabwehr eingeleitet werden (Mackey et al., 2002).

2. Die molekulare Basis der Nichtwirtsresistenz und das Konzept der „angeborenen Immunität“

2.1. Generelle Elicitoren als Auslöser der nichtkultivarspezifischen Pflanzenabwehr

Unabhängig von der Art der pflanzlichen Resistenz, die einer aktiven Pathogenabwehr zugrunde liegt, erfordert deren Auslösung eine sehr sensitive Wahrnehmung pathogenspezifischer Strukturen. Nichtkultivarspezifische, pflanzliche Abwehrreaktionen können durch sogenannte Elicitoren induziert werden. Dieser Begriff, der ursprünglich für Stoffe geprägt wurde, die in Pflanzen die Akkumulation von antimikrobiellen Phytoalexinen auslösen (Keen und Bruegger, 1977; Darvill und Albersheim, 1984), wird heute ganz allgemein zur Bezeichnung von Signalmolekülen verwendet, die die Pathogenabwehr (oder Teilreaktionen davon) stimulieren (Boller, 1995; Ebel und Scheel, 1997; Nürnberger, 1999). Diese Signale umfassen (Glyko)proteine, Peptide, Kohlehydrate und Lipide aus nahezu allen bekannten Gattungen mikrobieller Krankheitserreger (Boller, 1995; Ebel und Scheel, 1997; Nürnberger, 1999; Heath, 2000). Die eigentlichen molekularen und physiologischen Funktionen dieser Elicitoren sind jedoch häufig ungeklärt. Aufgrund ihrer oft konstitutiven Expression scheinen sie entweder Strukturkomponenten der Zellwand, Toxine oder Enzyme zu sein. Mikrobielle Toxine mit der Fähigkeit, Abwehrreaktionen in tierischen oder pflanzlichen Zellen auszulösen, sind in der Literatur vielfach beschrieben worden (van 't Slot und Knogge,