

INTERAÇÃO PATÓGENO PLANTA: RESPOSTAS FRENTE AO ATAQUE

Flavia Marina de Lima Cavalcante¹, Igor Vivian de Almeida¹, Karla Andréia Melo¹, Cynthia Priscilla do Nascimento Bonato Panizzon¹, Sandro Augusto Rhoden², João Alencar Pamphile².

RESUMO

Este artigo de revisão teve por objetivo apresentar aspectos do processo de imunidade vegetal, discutindo as formas de resposta das plantas frente ao ataque de patógenos. O eficiente reconhecimento de microrganismos invasores e a rápida indução de respostas de defesa são essenciais para o desenvolvimento de resistência das plantas às doenças. O sistema basal de defesa das plantas é ativado pelo sistema de reconhecimento pouco específico que identifica padrões moleculares associados a microrganismos (PAMPs), também chamados de elicitores gerais, como a flagelina e os lipopolissacarídeos. Animais e plantas podem reconhecer PAMPs invariantes que são característicos de microrganismos patogênicos pelos receptores de reconhecimento padrão (PRRs), localizados na membrana plasmática. Por sua vez, patógenos produzem moléculas efetoras que suprimem a resposta de defesa, no entanto, as plantas utilizam proteínas produzidas a partir de genes de resistência, que se ligam a esses efetores por regiões ricas em leucina. Essa intensa atividade de defesa é conhecida como resistência gene-a-gene. Por meio deste estudo pode-se concluir que as plantas possuem uma série de receptores de superfície altamente específicos que monitoram as comunidades bacterianas de acordo com seus padrões moleculares, controlando assim, o processo de infecção pelo patógeno.

Palavras-chave: *elicitores; PAMPs; patógenos de plantas; PRRs.*

PLANT PATHOGEN INTERACTIONS: RESPONSES TO THE ATTACK

ABSTRACT

The aim of this review is to present aspects of the plant immunity, discussing forms of plant response against the pathogen attack. The efficient recognition of invading microorganisms and rapid induction of defense responses are essential for the development of plant disease resistance. The basal defense system of plants is activated by recognition system that identifies some specific pathogen-associated molecular patterns (PAMPs), also called general elicitors such as flagellin and lipopolysaccharides. Animals and plants can recognize invariant PAMPs that are characteristic of pathogens by pattern recognition receptors (PRRs), located in the plasma membrane. In turn, pathogens produce effector molecules that suppress the defense response. However, the plants make use of proteins produced from genes of resistance, which bind to these effectors by regions rich in leucine. This intense activity of defense is known as gene-by-gene resistance. Thus, it is concluded that plants possess a number of highly specific surface receptors that monitor the bacterial communities according to their molecular patterns, controlling the process of infection by the pathogen.

Keywords: *elicitors; PAMPs; plant pathogens; PRRs*

INTRODUÇÃO

As plantas desenvolveram uma completa rede de defesa contra microrganismos invasores patogênicos. Em contato com esses patógenos, a planta tende a desenvolver imunidade e as características moleculares desse sistema já foram segundo Schwessinger e Zipfel (1) apresentadas por muitos autores. Em um trabalho realizado por eles, são descritos os chamados PAMPs (Padrões Moleculares Associados aos Patógenos). Também foram

citados os receptores moleculares que percebem esses sinais de invasores, os chamados receptores de reconhecimento padrão (PRRs). Os PAMPs são definidos como moléculas de epítopos invariantes, que são fundamentais para a adequação dos diferentes microrganismos patogênicos, ausentes no hospedeiro, porém reconhecidas por eles.

As plantas são constantemente cercadas e atacadas por uma infinidade de microrganismos, incluindo patógenos de plantas (1). A primeira linha de defesa ativa depende do reconhecimento do patógeno associado aos

¹ Discente no Programa de Pós-Graduação em Biologia Comparada – UEM, Universidade Estadual de Maringá.

² Departamento de Biotecnologia, Genética e Biologia Celular – UEM, Universidade Estadual de Maringá.

seus padrões moleculares por PRRs específicos, que levam ao desenvolvimento da imunidade (PTI – do inglês, *PAMP-triggered immunity*, imunidade desencadeada por PAMP) (2). A relevância da PTI torna-se aparente por sensibilidade aumentada aos mutantes da PTI, reconhecendo ou sinalizando componentes de bactérias adaptados ou não adaptados como epítomos. Além disso, os patógenos bem-sucedidos precisam usar efetores ou toxinas para suprimir a PTI, e só assim poderão alcançar o seu potencial virulento (3).

A PTI junto com outras funções efetoras leva ao desencadeamento do efector de suscetibilidade. Algumas plantas evoluíram para um mecanismo efector usando as proteínas R, de resistência, acionando os genes reguladores e os efetores de disparo da imunidade. Muitas vezes, a resposta destes efetores é mais forte do que a PTI e é acompanhado por uma resposta de hipersensibilidade programada para a morte celular (2). A seguir, serão apresentadas algumas das estratégias desenvolvidas por vegetais para o processo de resistência à patogênese.

Estômatos das plantas: um posto de controle da imunidade do hospedeiro e da virulência do patógeno

De acordo com Lindow e Brandi (4) a filosfera (parte aérea de plantas terrestres) é um dos nichos mais relevantes para a habitação microbiana. Inúmeras bactérias, patógenos humanos e de plantas, podem sobreviver e se proliferar na superfície de plantas, tendo também a capacidade de penetrar diretamente na epiderme de plantas, e segundo Zeng et al. (5) essas bactérias primeiro entram no tecido das plantas, e para isso contam com aberturas naturais ou ferimentos acidentais. Sendo assim, um ponto natural relevante de entrada para bactérias fitopatogênicas nas plantas são os estômatos. No entanto, até recentemente, os estômatos têm sido considerados portas passivas de entrada para patógenos.

Melotto et al. (6) observaram o fechamento dos estômatos em resposta à patógenos de planta, *Pseudomonas siringae* pv. *tomato* (Pst) DC3000, e um patógeno humano, *Escherichia coli* O157:H7. Curiosamente, esta resposta também pode ser desencadeada por PAMPs e lipopolissacarídeos (LPS). Essa observação sugere que o fechamento dos estômatos causado por bactérias é uma saída

encontrada para a imunidade mediada por PAMPs.

O reconhecimento dos PAMPs desencadeia o fechamento dos estômatos e de acordo com Zhang et al. (7) impedem a abertura da câmara estomática em resposta à luz. Os PAMPs são reconhecidos por PRRs associados à membrana plasmática da planta (8), que levam ao fechamento dos estômatos.

Os estômatos representam uma das principais vias de invasão de patógenos e estudos recentes têm demonstrado que o sinal de cascatas regulatórias de fechamento e abertura dessa estrutura. Resultados atuais sugerem que o fechamento dos estômatos é uma saída funcional do PAMP e da imunidade efetora. Pelo fato dos estômatos responderem a sinais bióticos e abióticos, os patógenos podem explorar condições ambientais abióticas como alta umidade e/ou produzirem fatores ativos de virulência que desencadeiam o fechamento dos estômatos, como parte de sua estratégia de infecção. O conhecimento derivado de tais estudos pode levar a métodos de gestão de doenças de plantas e patógenos humanos que contaminam tecidos de plantas (9).

Reconhecimento de bactérias

Plantas, em geral, podem reconhecer muitos PAMPs bacterianos. Os LPS que envolvem as células bacterianas são percebidos por uma série de espécies de plantas. A maioria dos LPS reconhecidos como PAMPs correspondem a uma molécula lipídica (classificada como lipídica A). No entanto, o núcleo de oligossacarídeos e o antígeno-O também são reconhecidos, potencialmente por um sistema de percepção diferente do que lipídica A em *Arabidopsis thaliana* (10). Peptidoglicanos (PGNs) são um dos principais componentes da parede celular de bactérias Gram-positivas. Cadeias de açúcares também são reconhecidas como um PAMP em *Arabidopsis*. O domínio N-terminal da flagelina (flg22), altamente conservado, é outro PAMP extracelular que é reconhecido pela maioria das espécies de plantas (11). A planta do tomate é capaz de reconhecer uma versão mais curta do mesmo epítipo (flg15) e o arroz parece ser insensível à flg22, mas pode reconhecer a molécula de flagelina como um todo (12-13).

É relevante ressaltar que vários patógenos bacterianos podem escapar do reconhecimento pela molécula de flagelina. Por exemplo, *Xanthomonas campestris*



pv. campestris apresenta polimorfismo intraespecífico em flg22, o que leva à incapacidade de reconhecimento por *Arabidopsis* (14), embora a relevância biológica desse reconhecimento em relação ao patógeno necessita de investigação mais aprofundada. Portanto, PAMPs são mais variáveis do que foi anteriormente previsto e o reconhecimento molecular pode variar entre diferentes espécies de plantas.

É de conhecimento que nem todos os PAMPs são partes extracelulares dos patógenos. A proteína de choque frio bacteriana (CSP) e o fator de alongamento da tradução (EF-Tu) são proteínas intracelulares que são reconhecidas como elicitores. Alguns aminoácidos específicos dessas sequências polipeptídicas são identificados e reconhecidos como sinais desencadeadores da resposta imune por indivíduos das famílias Solanaceae e Brassicaceae, respectivamente (11).

Flagelina, LPS e PGNs também são PAMPs clássicos reconhecidos por outros eucariotos, no entanto, o real mecanismo de reconhecimento varia muito entre os diferentes reinos e isso é reflexo da convergência evolutiva na imunidade inata (11).

Nos últimos anos, os primeiros PRRs de plantas têm sido clonados. Os PRRs mais identificados são receptores semelhantes à quinases (RLKs) ou proteínas, exceto para a proteína de ligação glucana, e a proteína extracelular que se liga e hidrolisa heptaglucosídeos de *Phytophthora sojae* (15). A xilanase de tomate, receptores LeEIX1/2 são receptores semelhantes à proteínas. Ambas as proteínas de ligação glucana e LeEIX1/2 apresentaram falta de sinalização intracelular. Portanto, outras proteínas associadas à membrana são provavelmente necessárias para retransmitir o sinal.

Há cerca de cinco anos, apenas dois RLKs de *Arabidopsis* envolvidos na percepção de PAMPs eram conhecidos, as repetições ricas em leucina (LRR)-RLKs de FLS2 e EFR, que reconhecem a flagelina bacteriana e EF-Tu, respectivamente. A *Arabidopsis* LysM-RLK CERK1/LysM-RLK1 foi demonstrada ser necessária para induzir respostas à quitina (16). No entanto, não se sabe se CERK1/LysMRLK1 é necessário para a quitina vinculativa e, portanto, se é um PRR.

Reconhecimento de oomicetos e fungos filamentosos

A chamada Pep13 foi a primeira molécula claramente definida como um PAMP. Trata-se de um peptídeo curto de 13 aminoácidos com uma superfície exposta dentro de um fragmento de transglutaminase cálcio-dependente da parede celular da *P. sojae* e, que provoca respostas de defesa em Solanaceae (1, 17). O elicitador lecitina que se encontra ligado à celulose, em *Phytophthora parasitica* var. *nicotianae*, foi identificado como o responsável pelo mecanismo de disparo de respostas de defesa em *Arabidopsis* e tabaco (18). Esses dois pontos de ligação com a celulose, que são provavelmente relevantes na adesão celular durante a infecção, são suficientes para a indução de defesa. Outras PAMPs mais amplamente reconhecidas são derivadas de componentes da parede celular de fungos, tais como beta-glucanas, ergosterol ou quitina (16).

FLS2 e BAK1: atualização sobre o reconhecimento da flagelina no sentido da sinalização

Os PRRs melhor caracterizados até o presente momento são os RPKs com repetições ricas em leucina, que inclui FLS2 e EFR, que reconhecem, respectivamente, a proteína flagelina e o fator de alongamento EF-Tu, ambos bacterianos. No entanto, além dos PAMPs, outras moléculas atuam como sinais secundários que prolongam e amplificam a resposta imunológica dos vegetais, como peptídeos derivados de plantas e fragmentos de parede celular. Estes sinais são reconhecidos por RPKs específicos, e aumentam a resistência contra bactérias e fungos patogênicos (8).

FLS2 é o melhor PRR estudado em plantas. Genes de FLS2 foram identificados em *Nicotiana benthamiana* e tomate. A quantidade de flagelina identificada no tomate é menor e mais diversificada do que em *Arabidopsis*, demonstrando uma adaptação evolutiva e flexibilidade de reconhecimento do PAMP (19).

O domínio extracelular de FLS2 foi identificado com contribuinte para a ligação de flg22. No entanto, o flg22 específico não pode ser identificado. Dunning et al. (20) propõem que um número limitado de aminoácidos contribuiu para flg22 ligado.

A ligação do polipeptídeo flg22 lidera a endocitose de FLS2. A internalização depende

da atividade de quinases e requer a relação de ubiquinação na extremidade C-terminal de FLS2 (19). A endocitose de FLS2 não é mediada por homodimerização, pois FLS2 não forma homodímeros em protoplastos. No entanto, flg22 mediando a endocitose de FLS2 não foi observado no protoplastos (21), que levanta a questão se protoplastos são, de fato, adequados para esses estudos (1). No entanto, a ligação de flg22 reduz a mobilidade da membrana de FLS2 provavelmente por meio de heterodimerização (21).

O BAK1/SERK3 LRR-RLK rapidamente forma complexos com FLS2 após a ligação de flg22, que sofre regulação positiva (22). Além disso, as respostas de defesa desencadeada por elf18 em *Arabidopsis*, ou csp22 em *Phytophthora infestans* também são parcialmente comprometidas em plantas com defeito na expressão de BAK1 (23). No entanto, BAK1 não está envolvido com a ligação de flg22 (22). Portanto, BAK1 não atua como um co-receptor, mas sim como um transdutor de sinal.

Curiosamente, BAK1 em *Arabidopsis* mutantes não são mais suscetíveis a bactérias (23). Pelo contrário, *N. benthamiana* inativo para NbBAK1 são mais suscetíveis a bactérias patogênicas (24). A discrepância na exigência de BAK1 de resistência bacteriana pode ser explicada pelo silenciamento de BAK1 em *N. benthamiana*, que em *Arabidopsis* podem substituir a perda parcialmente para BAK1. O melhor candidato é BKK1, um gene parálogo (par de genes derivado do mesmo gene ancestral) ao BAK1, que age de forma redundante com BAK1, no controle da morte celular. Este controle provavelmente contribui para a hipersusceptibilidade de BAK1 mutantes para patógenos necrotróficos. (23).

No geral, BAK1 parece ser um regulador geral do LRR-RLKs, com papéis definidos na PTI recém-sinalizados e no controle da morte celular. É provável que BAK1 interage e regula a atividade de outros RLKs ainda desconhecidos.

A percepção dos PAMPs ativa rotas metabólicas diferentes que induzem mudanças fisiológicas relacionadas à patogênese. Pouco tempo após a percepção do PAMP (minutos ou até segundos), ocorre através da membrana plasmática um aumento intracelular da concentração de Ca^{2+} , estresse oxidativo, ativação de MAP quinase (MAPK), a fosforilação de proteínas, endocitose de receptores e interação proteína-proteína, por exemplo. (17).

Outras respostas que ocorrem dentro de horas são o reforço da biossíntese de etileno, e fechamento dos estômatos e deposição de calose (carboidrato) (25).

Essas mesmas ações foram relatadas por Gitte et al. (26) em *A. thaliana*, quando em contato com peptidoglicanos de parede celular bacteriana, com exceção da transcrição do gene de defesa PR1, exclusivo dessa espécie. Também nesse momento, alterações transcricionais são induzidas. Eles compreendem até 3% do genoma em *Arabidopsis*. Os sinais elf18 e flg22 induzem o mesmo conjunto de genes, e aproximadamente 30% ou 50% desses genes também são regulados por PGN ou quitina, respectivamente. Esta sobreposição altamente significativa na regulação da transcrição por PAMPs diferentes sugere claramente convergência de sinal após o reconhecimento do PAMP.

O papel dos peptídeoglicanos e muropeptídeos na defesa vegetal

Peptídeoglicano (PGN) é uma parte estrutural única e essencial da parede celular bacteriana. Muropeptídeos (MRPs) são produtos de degradação de PGNs de bactérias Gram-negativas e Gram-positivas. Após a fagocitose de bactérias ou produtos de degradação bacteriana por células imunes do hospedeiro, os muropeptídeos desencadeiam cascatas de sinalização intracelular, levando a ativação e expressão de genes da resposta imune (26).

Os MRPs purificados a partir de PGNs são elicitores mais eficazes das respostas de defesa do que PGNs isolados. Portanto, PGNs e seus constituintes representam uma importante associação molecular na interação planta-bactéria (26).

No trabalho de Gitte et al. (26) foram isolados MRPs de *X. campestris* e PGNs de *A. tumefaciens* para posterior hidrólise e análise, com o objetivo de elucidar a estrutura do componente principal, e para testar suas atividades como elicitores de respostas imunes em *A. thaliana*. Nesse trabalho, foi relatado que os MRPs foram mais eficazes que os PGNs nativos no desencadeamento de respostas de curto prazo. Em longo prazo, o PGN mostrou efeitos similares como respostas celulares de defesa.

Produção de óxido nítrico e espécies reativas de oxigênio

A rápida produção de óxido nítrico (NO) e espécies reativas de oxigênio (ROS) ocorrem em diversos processos fisiológicos e estão relacionados com a resposta ao estresse biótico ou abiótico, sinalização hormonal e desenvolvimento do vegetal. Recentemente, o NO tem sido observado como um radical que participa da imunidade inata das plantas. Ele ativa a cascata de proteínas-quinase mitogênicas (MAPK), e aumenta a expressão de genes de defesa, como fenilalanina amônia-liase e proteínas relacionadas à patogênese. Em animais, o NO é produzido pela NO sintase (NOS). A fonte de síntese do NO nos vegetais inclui a redução do nitrito pelo nitrato redutase, mas até então não foi encontrada nenhuma enzima com semelhança molecular a NOS em vegetais (27), exceto uma em *A. thaliana* (28).

A produção de sinais mediados por ROS, como a resposta de defesa, desenvolvimento da planta e alongamento celular está relacionada com a expressão no vegetal de genes homólogos ao gene animal Nox5 (NADPH-oxidase) (27). A expressão desses genes homólogos que produzem ROS foi observada durante a produção de sinais por patógenos em *A. thaliana* (29), bem como o fechamento dos estômatos pelas células-guarda em resposta à produção de ácido abscísico (30). No desenvolvimento dos pelos radiculares, a produção de ROS controla a expansão celular pela ativação de canais de Ca^{2+} . O silenciamento destes genes leva também à diminuição da produção de ROS (31).

Juntos, mas não separados, NO e ROS são requisitados para induzir a morte celular e o balanceamento da produção de NO e H_2O_2 induz morte celular em resposta à hipersensibilidade. Esta é uma forma de morte celular programada que contribui para a resistência da planta por restringir a invasão dos patógenos no sítio de infecção (32).

Papel do Ca^{2+} na sinalização de defesa

O aumento da concentração de Ca^{2+} citosólico é um dos principais eventos da imunidade inata de plantas. Diversos PAMPs ativam diferentes sinais de Ca^{2+} em amplitude e duração variáveis, que contribuem para a resposta imune vegetal. É bem provável que a

associação simultânea de múltiplos elicitores microbianos amplifique os sinais de Ca^{2+} que potencializam a resposta de defesa. No entanto, estes mecanismos ainda permanecem desconhecidos (33-34).

A ativação dos sinais de Ca^{2+} provoca um aumento tardio na produção de ácido salicílico e a expressão de genes de resistência pela planta. Essa nova associação de moléculas leva a fosforilação de algumas proteínas específicas, que intensificam os mecanismos de defesa dos vegetais (35).

Em resposta a ferimentos ou herbivoria, a planta tende a se comportar da mesma forma que reage na presença de PAMPs. Neste caso, o Ca^{2+} , além de estimular a produção de ácido salicílico, leva também a produção de ácido jasmônico e etileno, que contribuem para a defesa contra agentes oportunistas e a recuperação do tecido lesado (36).

MAPKs e WRKYs: regulação negativa e positiva da PTI por proteíno-quinases

Diferentes membros da transcrição de MAPK e WRKY são componentes da cascata para a sinalização da PTI. Em *A. thaliana*, a cascata MAPK AtMEKK1, AtMCK4/5 e AtMPK3/6 que leva à ativação dos fatores de transcrição WRKY22/29 foi proposta anteriormente como um modelo de regulação positiva da sinalização de flg22 usando quinases ativas em protoplastos (37). Entretanto, estudos genéticos recentes concluíram que AtMEKK1 não regula a atividade de AtMPK3/6 (38). Além disso, o regulador positivo de defesa AtMCK1 ativa ambos os AtMPK3/6 e AtMPK4 (39). Portanto, é evidente que não apenas a PTI regula respostas de defesa, mas também inicia sua regulação por própria retroalimentação negativa. Isso demonstra que as redes interconectadas de MAPK regulam a sinalização da PTI. Além disso, a especificidade individual das MAPKs é questionável, assim como MPK3/6 também está envolvido na regulação estomática (39).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As plantas possuem uma série de receptores de superfície altamente específicos que monitoram as comunidades bacterianas de acordo com seus padrões moleculares, controlando assim, o processo de infecção pelo

patógeno. Nos últimos anos, diversos estudos mostraram a relevância dos PAMPs e sua ligação com a imunidade das plantas. Normalmente, as respostas no hospedeiro induzidas por PAMPs são rápidas e transitórias e há ativação de cascatas de MAP quinases. Muitos receptores para os PAMPs ainda precisam ser identificados e mais estudos devem ser desenvolvidos para uma melhor compreensão de como as mais diversas plantas respondem ao estresse causado no vegetal durante o processo de patogênese.

Flavia Maria de Lima Cavalcante, Igor Vivian de Almeida, Karla Andréia Melo, Cynthia Priscilla do Nascimento Bonato Panizzon, Sandro Augusto Rhoden, João Alencar Pamphile.

Endereço para correspondência: João Alencar Pamphile, Av. Colombo, 5.790, Jd. Universitário, Bloco H-67, sala 03, Maringá - Paraná - Brasil, CEP 87020-900, Fax: 44 3011 4342, e-mail: japamphile@gmail.com.

Recebido em 25/05/2012

Revisado em 11/07/2013

Aceito em 12/08/2013

REFERÊNCIAS

- (1) SCHWESSINGER, B.; ZIPFEL, C. News from the frontline: recent insights into PAMP-triggered immunity in plants. **Current Opinion in Plant Biology**, v. 11, n. 4, p. 389-395, ago. 2008.
- (2) JONES, J. D.; DANGL, J. L. The plant immune system. **Nature**, v. 444, p. 323-329, nov. 2006.
- (3) XIANG, T.; ZONG, N.; ZOU, Y.; WU, Y.; ZHANG, J.; XING, W.; LI, Y.; TANG, X.; ZHU, L.; CHAI, J. *Pseudomonas syringae* effector AvrPto blocks innate immunity by targeting receptor kinases. **Current Biology**, v. 18, n. 1, p. 74-80, jan. 2008.
- (4) LINDOW, S. E.; BRANDI, M. T. Microbiology of the phyllosphere. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 69, n. 4, p. 1875-1883, abr. 2003.
- (5) ZENG, W.; MELOTTO, M.; HE, S. Y. Plant stomata: a checkpoint of host immunity and pathogen virulence. **Current Opinion in Biotechnology**, v. 21, n. 5, p. 599-603, out. 2010.
- (6) MELOTTO, M.; UNDERWOOD, W.; KOCZAN, J.; NOMURA, K.; HE, S.Y.; Plant stomata function in innate immunity against bacterial invasion. **Cell**, v. 126, n. 5, p. 831-834, set. 2006.
- (7) ZHANG, W.; HE, S. Y.; ASSMANN, S. M. The plant innate immunity response in stomatal guard cells invokes G-protein-dependent ion channel regulation. **Plant Journal**, v. 56, n.6, p. 984-996, dez. 2008.
- (8) BOLLER, T.; FELIX, G. A renaissance of elicitors: perception of microbe-associated molecular patterns and danger signals by pattern-recognition receptors. **Annual Reviews in Plant Biology**, v. 60, p. 379-406, jun. 2009.
- (9) WANG, H.; NGWENYAMA, N.; LIU, Y.; WALKER, J. C.; ZHANG, S. Stomatal development and patterning are regulated by environmentally responsive mitogen-activated protein kinases in *Arabidopsis*. **Plant Cell**, v. 19, n. 1, p. 63-73, jan. 2007.
- (10) NEWMAN, M. A.; DOW, J. M.; MOLINARO, A.; PARRILLI, M. Invited review: priming, induction and modulation of plant defence responses by bacterial lipopolysaccharides. **Journal of Endotoxin Research**, v. 13, n. 2, p. 69-84, abr. 2007.
- (11) ZIPFEL, C.; FELIX, G. Plants and animals: a different taste for microbes? **Current Opinion in Plant Biology**, v. 8, n. 4, p. 353-360, ago. 2005.
- (12) TAKAI, R.; KANEDA, T.; ISOGAI, A.; TAKAYAMA, S.; CHE, F. S. A new method of defense response analysis using a transient

expression system in rice protoplasts. **Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry**, v. 71, n. 2, p. 590-593, fev. 2007.

(13) WAN, J.; ZHANG, X. C.; NEECE, D.; RAMONELL, K. M.; CLOUGH, S.; KIM, S. Y.; STACEY, M. G.; STACEY, G. A LysM receptor-like kinase plays a critical role in chitin signaling and fungal resistance in *Arabidopsis*. **Plant Cell**, v. 20, n. 2, p. 471-481, 2008.

(14) SUN, W.; DUNNING, F. M.; PFUND, C.; WEINGARTEN, R.; BENT, A. F. Within species flagellin polymorphism in *Xanthomonas campestris* pv. *campestris* and its impact on elicitation of *Arabidopsis* flagellin sensing2-dependent defenses. **Plant Cell**, v.18, n. 3, p. 764-779, mar. 2006.

(15) ZIPFEL, C. Pattern-recognition receptors in plant innate immunity. **Current Opinion in Immunology**, v. 20, n. 1, p. 10-16, fev. 2008.

(16) MIYA, A.; ALBERT, P.; SHINYA, T.; DESAKI, Y.; ICHIMURA, K.; SHIRASU, K.; NARUSAKA, Y.; KAWAKAMI, N.; KAKU, H.; SHIBUYA, N. CERK1, a LysM receptor kinase, is essential for chitin elicitor signaling in *Arabidopsis*. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 104, n. 49, p. 19613-19618, dez. 2007.

(17) NURNBERGER, T.; BRUNNER, F.; KEMMERLING, B.; PIATER, L. Innate immunity in plants and animals: striking similarities and obvious differences. **Immunological Reviews**, v. 198, p. 249-266, abr. 2004.

(18) GAULIN, E.; DRAME, N.; LAFITTE, C.; TORTO-ALALIBO, T.; MARTINEZ, Y.; AMELINE-TORREGROSA, C.; KHATIB, M.; MAZARGUIL, H.; VILLALBA-MATEOS, F.; KAMOUN, S. Cellulose binding domains of a *Phytophthora* cell wall protein are novel pathogen-associated molecular patterns. **Plant Cell**, v. 18, n. 7, p. 1766-1777, jul. 2006.

(19) ROBATZEK, S.; BITTEL, P.; CHINCHILLA, D.; KOCHNER, P.; FELIX, G.; SHIU, S.H.; BOLLER, T. Molecular identification and characterization of the tomato flagellin receptor LeFLS2, an orthologue of *Arabidopsis* FLS2 exhibiting characteristically different perception specificities. **Plant**

Molecular Biology, v. 64, n. 5, p. 539-547, jul. 2007.

(20) DUNNING, F. M.; SUN, W.; JANSEN, K. L.; HELFT, L.; BENT, A. F. Identification and mutational analysis of *Arabidopsis* FLS2 leucine-rich repeat domain residues that contribute to flagellin perception. **Plant Cell**, v. 19, n. 10, p. 3297-3313, out. 2007.

(21) ALI, G. S.; PRASAD, K. V.; DAY, I.; REDDY, A. S. Ligand-dependent reduction in the membrane mobility of flagellin sensitive2, an *Arabidopsis* receptor-like kinase. **Plant Cell Physiology**, v. 48, n. 11, p. 1601-1611, nov. 2007.

(22) CHINCHILLA, D.; ZIPFEL, C.; ROBATZEK, S.; KEMMERLING, B.; NURNBERGER, T.; JONES, J. D.; FELIX, G.; BOLLER, T. A flagellin-induced complex of the receptor FLS2 and BAK1 initiates plant defence. **Nature**, v. 448, n. 7152, p. 497-500, jul. 2007.

(23) KEMMERLING, B.; SCHWEDT, A.; RODRIGUEZ, P.; MAZZOTTA, S.; FRANK, M.; QAMAR, S.A.; MENGISTE, T.; BETSUYAKU, S.; PARKER, J. E.; MUSSIG, C. The BRI1-associated kinase 1, BAK1, has a brassinolide independent role in plant cell-death control. **Current Biology**, v. 17, n. 13, p. 1116-1122, jul. 2007.

(24) HEESE, A.; HANN, D. R.; GIMENEZ-IBANEZ, S.; JONES, A. M.; HE, K.; LI, J.; SCHROEDER, J. I.; PECK, S. C.; RATHJEN, J. P. The receptor-like kinase SERK3/BAK1 is a central regulator of innate immunity in plants. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 104, n. 29, p. 12217-12222, jul. 2007.

(25) ALTENBACH, D.; ROBATZEK, S. Pattern recognition receptors: from the cell surface to intracellular dynamics. **Molecular Plant Microbe Interactions**, v. 20, n. 9, p. 1031-1039, set. 2007.

(26) GITTE, E.; ALBA, S.; SHAZIA, A.; CASTRO, C.; LIPAROTI, V.; FLAGIELLO, A.; PUCCI, P.; LANZETTA, R.; PARRILLI, M.; MOLINARO, A.; NEWMAN, M.; COOPER, R. Peptidoglycan and muropeptides from pathogens *Agrobacterium* and *Xanthomonas* elicit plant innate immunity: structure and activity. **Chemistry and Biology**, v. 15, n. 5, p. 483-448, mai. 2008.



- (27) YOSHIOKA, H.; MASE, K.; YOSHIOKA, M.; KOBAYASHY, M.; ASAI, S. Regulatory mechanisms of nitric oxide and reactive oxygen species generation and their role in plant immunity. **Nitric oxide**, v. 25, n. 2, p. 216-221, ago. 2011.
- (28) GUO, F. Q.; OKAMOTO, M.; CRAWFORD, N. M. Identification of a plant nitric oxide synthase gene involved in hormonal signaling. **Science**, v. 302, n. 5642, p. 100-103, out. 2003.
- (29) TORRES, M. A.; DANGL, J. L.; JONES, J. D. G. *Arabidopsis* gp91phox homologues AtrbohD and AtrbohF are required for accumulation of reactive oxygen intermediates in the plant defense response. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 99, n. 1, p. 517-522, jan. 2002.
- (30) KWAK, J. M.; MORI, I. C.; PEI, Z. M.; LEONHARDT, N.; TORRES, M. A.; DANGL, J. L.; BLOOM, R. E.; BODDE, S.; JONES, J. D. G.; SCHROEDER, J. I. NADPH oxidase AtrbohD and AtrbohF genes function in ROS-dependent ABA signaling in *Arabidopsis*. **The EMBO Journal**, v. 22, n. 11, p. 2623-2633, jun. 2003.
- (31) FOREMAN, J.; DEMIDCHIK, V.; BOTHWELL, J. H. F.; MYLONA, P.; MIEDEMA, H.; TORRES, M. A.; LINSTED, P.; COSTA, S.; BROWNEE, C.; JONES, J. D. G.; DAVIES, J. M.; DOLAN, L. Reactive oxygen species produced by NADPH oxidase regulate plant cell growth. **Nature**, v. 422, n. 6930, p. 442-446, mar. 2003.
- (32) SAITO, S.; YAMAMOTO-KATOU, A.; YOSHIOKA, H.; DOKE, N.; KAWAKITA, K. Peroxynitrite generation and tyrosine nitration in defense responses in tobacco BY-2 cells. **Plant Cell Physiology**, v. 47, n. 6, p. 689-697, jun. 2006.
- (33) GUST, A. A.; BISWAS, R.; LENZ, H. D.; RAUHUT, T.; RANF, S.; KEMMERLING, B.; GÖTZ, F.; GLAWISCHNIG, E.; LEE, J.; FELIX, G. Bacteria-derived peptidoglycans constitute pathogen-associated molecular patterns triggering innate immunity in *Arabidopsis*. **Journal of Biological Chemistry**, v. 282, n. 44, p. 32338-32348, nov. 2007.
- (34) ASLAM, S. N.; ERBS, G.; MORRISSEY, K. L.; NEWMAN, M. A.; CHINCHILLA, D.; BOLLER, T.; MOLINARO, A.; JACKSON, R. W.; COOPER, R. M. Microbe associated molecular pattern (MAMP) signatures, synergy, size and charge: influences on perception or mobility and host defence responses. **Molecular Plant Pathology**, v. 10, n. 3, p. 375-387, mai. 2009.
- (35) COCA, M.; SAN SEGUNDO, B. AtCPK1 calcium-dependent protein kinase mediates pathogen resistance in *Arabidopsis*. **Plant Journal**, v. 63, n. 3, p. 526-540, mai. 2010.
- (36) TENA, G.; BOUDSOCQ, M.; SHEEN, J. Protein kinase signaling networks in plant innate immunity. **Current Opinion in Plant Biology**, v. 14, n. 5, p.519-529, out. 2011.
- (37) 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**, v. 415, n. 6875, p. 977-983, fev. 2002.
- (38) ICHIMURA, K.; CASAIS, C.; PECK, S. C.; SHINOZAKI, K.; SHIRASU, K. MEKK1 is required for MPK4 activation and regulates tissue-specific and temperature-dependent cell death in *Arabidopsis*. **Journal of Biological Chemistry**, v. 281, n. 48, p. 36969-36976, dez. 2006.
- (39) MESZAROS, T.; HELFER, A.; HATZIMASOURA, E.; MAGYAR, Z.; SERAZETDINOVA, L.; RIOS, G.; BARDOCZY, V.; TEIGE, M.; KONCZ, C.; PECK, S. The *Arabidopsis* MAP kinase kinase MKK1 participates in defence responses to the bacterial elicitor flagellin. **Plant Journal**, v. 48, n. 4, p. 485-498, nov. 2006.