

DOI:10.13718/j.cnki.zwyx.2026.01.004

# 植物 NLR 蛋白的多维调控机制

刘颖, 周涛, 江其朋, 李石力, 丁伟

西南大学 植物保护学院, 重庆 400715

**摘要:** 植物在与病原微生物的长期协同进化过程中, 形成了由模式识别受体(Pattern Recognition Receptors, PRRs)和核苷酸结合域-富含亮氨酸重复序列蛋白(Nucleotide-Binding Domain Leucine-Rich Repeat Containing Receptors, NLRs)构成的先天免疫系统。NLRs 通过识别病原效应子, 介导效应子触发免疫(Effector-Triggered Immunity, ETI), 进而引发持久且强烈的抗性反应, 已成为植物抗病机制研究的核心领域之一。本文首先总结了 NLR 蛋白的分子结构特征, 详细阐述了其特异性感知病原效应子的 4 种识别模型, 并重点分析了 NLR 蛋白在激活后的构象变化机制。此外, 讨论了抗性小体(Resistosome)的结构功能以及 NLR 受体网络中辅助 NLRs(如 NRG1、ADR1 和 NRC)介导的免疫信号传导过程。通过深入解析这些多维调控机制, 旨在为植物免疫调控网络的全面理解奠定理论基础。研究为新型抗病基因的挖掘与利用提供了理论支持, 为作物抗病性遗传改良和病害绿色防控技术的发展提供了新的策略与思路。

**关键词:** 植物免疫; NLRs; 识别机制;

抗病小体

中图分类号: S432.2

文献标识码: A

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



文章编号: 2097-1354(2026)01-0041-10

## Multifaceted Regulatory Mechanisms of Plant NLR Proteins

LIU Ying, ZHOU Tao, JIANG Qipeng, LI Shili, DING Wei

College of Plant Protection, Laboratory Construction and Equipment Management

Division, Southwest University, Chongqing 400715, China.

**Abstract:** In the long-term co-evolution process between plants and pathogenic microorganisms, an innate immune system, such as Pattern Recognition Receptors (PRRs) and Nucleotide-Binding Domain Leucine-Rich Repeat Containing Receptors (NLRs), was developed by plants.

收稿日期: 2025-03-12

基金项目: 国家自然科学基金青年项目(32202321); 四川省烟草公司重点项目(SCYC202208)。

作者简介: 刘颖, 实验师, 主要从事作物免疫与抗病机制研究。

通信作者: 丁伟, 教授。

NLRs mediated Effector-Triggered Immunity (ETI) by recognizing pathogen effectors, which in turn triggers a persistent and robust resistance response, making it one of the core areas of research in plant disease resistance mechanisms. This review first summarized the molecular structural features of NLR proteins and elaborated on the four recognition models by which they specifically sense pathogen effectors. It also focused on the conformational changes of NLR proteins upon activation. Specifically, this paper discussed the structure and function of resistosome and immune signaling processes mediated by helper NLRs (such as NRG1, ADR1, and NRC) within the NLR receptor network. By providing a detailed analysis of these multidimensional regulatory mechanisms, this study aimed to lay a theoretical foundation for the comprehensive understanding of plant immune regulation networks. Furthermore, the findings offer theoretical support for the identification and utilization of novel disease-resistant genes, providing new strategies and approaches for crop disease resistance breeding and sustainable disease control technologies.

**Key words:** plant immunity; NLRs; recognition mechanism; resistosome

20世纪初,弗洛尔提出的基因对基因假说作为极具开创性的重要概念之一,为植物免疫领域众多深入研究开辟了道路<sup>[1]</sup>。多年来,这一假说指导着现代植物免疫研究。在过去的30多年里,我们见证了分子生物学领域的快速发展,特别是在分子植物—微生物互作领域。随着对编码免疫受体、病原体相关分子模式(Pathogen-Associated Molecular Pattern, PAMP)、损伤相关分子模式(Damage-Associated Molecular Patterns, DAMP)、病原体无毒(Avrulence, Avr)基因、植物抗性(Resistance, R)基因以及植物免疫反应关键信号成分等的鉴定与表征,植物免疫学不断发展,进一步提升了我们对植物与微生物互作的认识与理解。

植物不断受到各种生物(包括病毒、细菌、真菌、卵菌等)的侵染挑战。在与病原体长期竞争的过程中,植物进化出先天免疫系统以抵抗病原体的攻击。植物的先天免疫反应由位于细胞表面的模式识别受体(Pattern Recognition Receptors, PRRs)和细胞内NB-LRR受体(Nucleotide-Binding Domain Leucine-Rich Repeat Containing Receptors, NLRs)启动,从而分别介导PTI免疫(PAMP-Triggered Immunity)和ETI免疫(Effector-Triggered Immunity)<sup>[2-3]</sup>。PTI是植物初级防御反应之一,在PRRs识别PAMP或DAMP后被激活<sup>[4]</sup>;而更深一层的先天免疫由NLRs介导的ETI防御反应触发<sup>[5]</sup>。ETI通常更为强烈,并常伴随被称为过敏反应(Hypersensitive Response, HR)或过敏性细胞坏死反应的程序性细胞死亡,从而有效增强寄主抗性。本综述以NLRs介导的植物免疫为出发点,概述植物免疫体系中NLRs的研究进展与激活机制,以及其激活后的免疫信号传导机制,旨在更好地理解不同免疫受体如何识别具有不同攻击策略的病原体,为进一步开发新型作物抗病育种策略提供理论依据。

## 1 NLR蛋白的结构和进化概述

NLRs属于具有多个结构域的信号转导ATPase(Signal Transduction ATPases with Numerous Domains, STANDs)大家族<sup>[6]</sup>。与大多数STAND蛋白一样,植物NLRs是一类分子开关,其在静止状态下与ADP结合而处于非活性构象,在感知到非自身或经修饰的自身信号后可被条件性激活并启动免疫信号传导<sup>[7]</sup>。植物中大多数NLRs包含3个结构域,即N端可变结构域、中间核苷酸结合与寡聚化结构域(Nucleotide-Binding and Oligomerization Domain, NOD或NB)以及C端富含亮氨酸重复序列结构域(Leucine-Rich Repeat, LRR)<sup>[8-9]</sup>。此外,一些

NLRs 还整合了额外的非规范结构域, 称为 NLR 整合结构域(NLR-integrated Domains, NLR-IDs)。N 端结构域通常被认为是信号结构域, 在 NLRs 受激活后介导下游的程序性细胞死亡反应<sup>[10]</sup>。中间 NOD 结构域也称 NB-ARC 结构域(Nucleotide-Binding Adaptor Shared by APAF-1, Certain R Gene Products, and CED-4), 其在 NLRs 由非活性状态向活性状态转换的过程中发生决定性的构象变化<sup>[11-12]</sup>。C 端 LRR 结构域决定对病原体的识别特异性; 此外, 该结构域还介导分子内的自抑制相互作用, 当自抑制状态被解除后, N 端结构域随即介导下游免疫信号传导<sup>[7, 13]</sup>。

植物 NLRs 可依据其 N 端结构域分为不同类型, 这些类型与 NB-ARC 结构域的系统发育关系相一致, 提示其具有深远的进化起源<sup>[14]</sup>。在被子植物中已发现 4 类主要的 N 端信号结构域特征, 卷曲螺旋(Coiled-Coil, CC)型、抗白粉病 8 样结构域(Resistance to Powdery Mildew 8-like Domain, RPW8)型(亦称 CCR 型)、G10-type CC 型(亦称 CCG10 型)以及 Toll/白细胞介素-1 受体/抗性蛋白(Toll/interleukin-1 Receptor/Resistance Protein, TIR)型; 而在不开花植物中, NLRs 还可携带其他类型的 N 端结构域, 如  $\alpha/\beta$  水解酶结构域和激酶结构域<sup>[7]</sup>。部分 CC 结构域参与效应子识别, 可直接与效应子(如 Avr-Pik)及病原体效应子靶标的“守卫”蛋白(Guardee Protein, 如 RIN4)相互作用; CC 和 RPW8 结构域中的  $\alpha$  螺旋已被证实可形成防御信号传导所需的阳离子通道<sup>[15-16]</sup>; TIR 结构域可自我关联, 或与配对 TNLs(TIR 型 NLRs)中的 TIR 结构域相互关联以完成自身激活; TIR 结构域在寡聚化后表现出 NAD 酶活性, 生成 v-cADPR(variant-cyclic ADP-ribose), 且该酶活性为诱导过敏性细胞死亡所必需<sup>[17-18]</sup>; 此外, TIR 结构域还具有 2', 3'-cAMP/cGMP 合成酶活性, 该催化活性同样为诱导过敏性细胞死亡所必需<sup>[19]</sup>。

通常情况下, 成簇的 NLR 变体存在于多态性位点中, 这些位点通过串联重复、不等交换事件以及插入和突变等过程产生<sup>[20-22]</sup>。进化基因组研究表明, 植物免疫受体基因(NLRs 及部分 PRRs)是植物基因组中进化速度最快的基因之一<sup>[23-24]</sup>。不同 NLRs 的 LRR 结构域往往呈现最大的变异性, 这与其在识别快速演化的病原体效应子方面的功能相一致<sup>[25]</sup>。

NLR 编码基因广泛存在于陆地植物基因组中, 但不同植物物种间 NLR 编码基因数量差异显著。例如, 拟南芥的 NLR 编码基因超过 160 个, 而小麦可超过 1 500 个。此外, 即使在同一物种内, NLR 编码基因在数量和序列层面也可表现出显著多样性<sup>[8, 22-23]</sup>。CNLs(CC 型 NLRs)、TNLs 和 RNLs(RPW8 型 NLRs)在基部被子植物(如无油樟属 *Amborella* 和睡莲属 *Nymphaea*)中均存在, 而在大多数单子叶植物基因组中缺乏 TNLs, 提示该类基因的丢失可能发生在单子叶植物与双子叶植物分化之前<sup>[26-28]</sup>。TNLs 的缺失还伴随其信号成分 Enhanced Disease Susceptibility 1(EDS1)、Phytoalexin Deficient 4(PAD4)和 Senescence-Associated Gene 101(SAG101)的丢失, 这些信号成分的缺失可能驱动了一些被子植物谱系中 TNLs 的收缩<sup>[27-28]</sup>。此外, NLR 基因家族还经历了谱系特异性的共同扩张或共同收缩, 其原因尚不明确, 但有观点认为这可能与病原体压力及生态特化相关<sup>[24, 27-28]</sup>。

## 2 PRRs 与 NLRs 介导的免疫之间的相互作用

植物免疫系统中, PRRs 介导的免疫与 NLRs 介导的免疫并非相互独立, 而是相互协同并彼此增强<sup>[3, 29-30]</sup>。有研究报道, NLRs 的激活可导致多个 PRR 信号组分在转录本和蛋白质水平

上的积累,从而增强并延长 PRRs 介导的免疫反应<sup>[31]</sup>。值得注意的是, NLRs 的激活同样依赖 PRRs 介导的免疫。以丁香假单胞菌(*Pseudomonas syringae*)分泌的效应子 AvrRpt2 为例,该效应子通过激活 NLR 蛋白 RPS2 触发寄主 ETI 反应,但在 PRR 或 PRR 共受体缺陷突变体(如 *fls2*、*pepr3*、*fls efr cerk1* 以及 *bak1-5 bkk1 cerk1* 等基因突变体)中该过程失效<sup>[29-30]</sup>。此外, PRRs 的激活会促进多个 NLRs 及含有 EP 结构域蛋白的转录本积累,且 PRRs 介导的免疫也在一定程度上依赖 EP 蛋白与辅助 NLRs<sup>[32]</sup>。因此, PRRs 与 NLRs 之间的互作对赋予植物有效抗病能力至关重要,但其协同增强的分子机制仍有待进一步阐明。

### 3 NLR 蛋白激活的机制研究

#### 3.1 NLR 蛋白对病原体效应子的识别

近年来,关于 NLRs 作为病原体激活的分子开关以对抗植物病害的研究取得了显著进展。NLRs 激活的第一步是对病原体效应子的特异性识别。根据当前研究,该识别过程主要包括直接识别模型、保卫模型、诱饵模型以及整合诱饵模型 4 种分子模型(图 1)<sup>[33-34]</sup>。

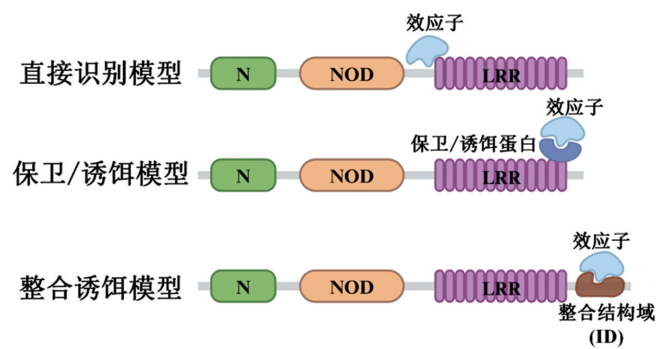


图 1 植物 NLRs 识别病原体效应子的模型(仿自文献[10])

直接识别模型是指 NLRs 通过其 LRR 结构域直接与病原体效应子结合。例如,拟南芥 TNL 蛋白 RPP1 (Recognition of *Peronospora parasitica* 1) 和本氏烟 TNL 蛋白 Roq1 (Recognition of XopQ 1) 可直接与其同源效应子配体结合<sup>[35-37]</sup>。类似地,小麦 CNL 蛋白 Sr35 也可直接结合其同源效应子 AvrSr35<sup>[38-39]</sup>。

保卫模型与诱饵模型在分子作用原理上相近,二者均通过 NLRs 监控特定宿主蛋白(或蛋白质结构域)的功能或物理完整性来激活免疫应答,即 NLRs 扮演“守卫”角色:当检测到受保护蛋白(结构域)被病原体效应子修饰或破坏时,迅速启动级联免疫信号传导<sup>[40]</sup>。两种模型的核心差异在于被守卫对象的生物学特性。保卫模型中, NLRs 守卫的是参与宿主防御的蛋白;诱饵模型中, NLRs 守卫的是效应子靶向的诱饵蛋白,这类诱饵蛋白本身不具备抗病活性,而是在结构上模仿具有抗性功能的宿主蛋白以引发病原体攻击,因此诱饵蛋白可作为毒力相关活动的“传感器”<sup>[41]</sup>。例如,拟南芥 RPS2 与 RPM1 均监测 RIN4 蛋白的状态; RIN4 是多种不相关细菌 III 型效应子的靶标。RPS2 在效应子 AvrRpt2 的蛋白酶活性切割 RIN4 时被激活; RPM1 则在检测到效应子 AvrB 或 AvrRpm1 介导的 RIN4 翻译后修饰扰乱其磷酸化转换状态时被激活<sup>[42-44]</sup>。RPS5 监测类受体胞质激酶 (Receptor-Like Cytoplasmic Kinase, RLCK) PBS1

的状态, 当 PBS1 被 AvrPphB 蛋白酶切割时, RPS5 被激活; 在此过程中, PBS1 发挥诱饵作用<sup>[45]</sup>。此外, CNL 蛋白 ZAR1(HopZ-Activated Resistance 1)也是典型代表。ZAR1 是少数在远缘植物物种中仍存在同源体的 NLRs 之一, 它通过中间假激酶(如 ZED1 或 RKS1)监测多种 RLCK 蛋白的状态, 从而被激活并触发免疫反应<sup>[46-47]</sup>。

整合诱饵模型是一种额外的识别模式, 其提出源于对非典型 NLRs 蛋白结构与功能的解析。这类 NLRs 携带效应子感知所需的非规范整合域(NLR-IDs), 并利用 IDs 作为诱饵以直接或间接识别效应子。例如, NLR-ID 的典型代表 RRS1(Resistance to *Ralstonia Solanacearum* 1) 包含 C 端 WRKY 结构域作为 ID, 并能与另一 NLR 蛋白 RPS4(Resistance to *Pseudomonas Syringae* 4) 形成受体复合物(RPS4/RRS1)。RRS1 的 ID 可与细菌效应子 PopP2(青枯雷尔氏菌分泌的乙酰转移酶效应子)或 AvrRps4(丁香假单胞菌分泌的效应子)直接结合, 从而激活 RPS4/RRS1 介导的免疫反应<sup>[48-49]</sup>。

### 3.2 识别激活后 NLRs 的结构变化

结构生物学与冷冻电子显微镜(cryo-EM)研究揭示了 NLR 蛋白激活后的构象变化。在多数情况下, NLRs 的 NOD 结构域在非活性状态下结合 ADP; 当识别到病原体效应子后, 蛋白构象发生改变, 使 ADP 与 ATP 交换; ATP 结合状态下, NOD 结构域通过寡聚化形成聚合体, 促使 N 端信号结构域聚集并启动信号传导<sup>[50]</sup>。NLRs 激活后形成的聚合体被称为抗病小体(Resistosomes)<sup>[51]</sup>。

植物免疫系统中首个被解析的抗病小体结构来自 CNL 蛋白 ZAR1。该蛋白通过守卫 PTI 所需的 RLCK 或其诱饵来识别细菌效应子。野油菜黄单胞菌(*Xanthomonas campestris*)产生的 AvrAC 效应子可使 BIK1、PBL2 等 RLCK 发生尿苷酰化, 即向 RLCK 添加尿苷单磷酸基团(UMP), 进而抑制 RLCK 活性并损害植物 PTI 免疫; ZAR1 与假激酶 RKS1 形成异源二聚体复合物(RKS1-ZAR1), 监测由 AvrAC 引起的诱饵 PBL2 尿苷酰化, 并与修饰后的 PBL2(PBL2-UMP)相互作用形成 ZAR1-RKS1-PBL2<sup>UMP</sup> 复合物, 触发 ADP/ATP 交换并驱动五聚体形成。该五聚体以漏斗状结构在质膜上形成阳离子通道, 促进 Ca<sup>2+</sup> 内流, 进而激活 ETI 相关基因表达并启动程序性细胞死亡<sup>[12, 15]</sup>。此外, 小麦 CNL 蛋白 Sr35 在直接识别病原效应子 AvrSr35 后也可形成五聚体结构, 其 N 端与 ZAR1 五聚体表现出相似的寡聚化特征。这些发现表明, CNL 抗病小体及其离子通道活性具有一定的进化保守性, 并揭示了抗病小体在触发细胞死亡与抗病反应中的关键作用<sup>[39]</sup>。

拟南芥 TNL 蛋白 RPP1 识别病原体特定 ATR1 变体并与其直接结合, 随后 RPP1 寡聚形成四聚体抗病小体。该构象变化使 N 端 TIR 结构域聚集, 从而激活其 NAD 酶活性, 将 NAD + 水解为可被 EDS1-PAD4 或 EDS1-SAG101 异源二聚体感知的小信号分子<sup>[35]</sup>。近年来, 关于植物 NLRs 激活前后构象变化的研究进展, 显著加深了我们对 NLRs 识别与激活机制的理解。

### 3.3 NLR 受体网络的免疫信号传导机制

目前, “NLR 受体网络”概念被广泛用于阐述多个 NLRs 协同触发免疫信号的过程。在该网络中, 负责识别与检测病原体效应子的 NLRs 被称为传感器 NLRs(sensor NLRs, sNLRs), 而将 sNLRs 的激活信号向下游转导的 NLRs 被称为辅助 NLRs(helper NLRs, hNLRs)<sup>[52]</sup>。迄今已鉴定出 NRG1(N Required Gene 1)、ADR1(Activated Disease Resistance 1)和 NRC(NLR Required for HR-Associated Cell Death) 3 类 hNLRs。其中, NRG1 与 ADR1 的 N 端均含

RPW8 结构域, 亦称 RNLs; NRG1 是最早被确认的 hNLR 成员之一<sup>[52-55]</sup>。NRG1 类 hNLRs 主要在 TNLs 下游发挥作用, 而 ADR1 类 hNLRs 则参与 TNL 与 CNL 介导的免疫<sup>[56-57]</sup>。

NRG1 与 ADR1 需要通过 EDS1 形成复合物以实现免疫的完全激活。EDS1 在多种 TNL 介导的免疫反应中充当中央信号枢纽。在拟南芥及其他双子叶植物中, EDS1-PAD4 复合物与 ADR1 类 hNLRs 协同以激活转录依赖性防御, 而 EDS1-SAG101 复合物与 NRG1 类 hNLRs 协同以促进防御过程中细胞死亡<sup>[58]</sup>。EDS1-SAG101-NRG1 与 EDS1-PAD4-ADR1 两条信号模块已被鉴定为 TNLs 下游免疫信号通路的关键组成。当 TNL 被病原效应子激活并形成四聚体后, 其 TIR 结构域的 NAD 酶活性产生小核苷酸衍生信号分子 (pRib-AMP/ADP 或 ADPr-ATP/di-ADPR), 分别作用于 EDS1-PAD4 或 EDS1-SAG101 异源二聚体, 促进其与 ADR1 或 NRG1 结合, 进而形成 ADR1 与 NRG1 抗病小体 (即辅助 RNLs 抗病小体)。该复合体可在质膜上充当  $Ca^{2+}$  通道, 引发后续一系列免疫信号<sup>[50, 52]</sup>。

另一类 hNLR-NRC 在茄科植物中支持近一半 sNLRs 的功能<sup>[59]</sup>。NRC 家族包括 NRC1、NRC2、NRC3、NRC4 及一个非典型成员 NRCX。多个 NRC 成员之间存在功能冗余, 部分 sNLRs 介导的免疫需要 NRC2、NRC3 与 NRC4 共同参与, 而另一些则仅需 NRC2 与 NRC3, 或仅需 NRC4<sup>[50]</sup>。NRC 蛋白 N 端具有一个保守且功能等效的 N 端基序 (MADA 基序), 该基序由受体一端约 21 个氨基酸组成, 并在约 20% 的 CNLs 中保守。值得注意的是, MADA 基序与 ZAR1 蛋白 N 端  $\alpha 1$  螺旋约有 50% 的序列相似性, 而后者在 ZAR1 抗病小体激活过程中会发生关键构象转换<sup>[60]</sup>。sNLRs 检测到配体后激活 NRC, 促使形成 NRC 寡聚体, 而 sNLRs 被排除在该寡聚体之外。最新研究表明, NRC4 在被 sNLR 蛋白 Bs2 及致病效应子 AvrBs2 激活后可组装为六聚体抗病小体, 该构象变化同样通过促进  $Ca^{2+}$  进入细胞质以触发免疫反应<sup>[61-62]</sup>。

细胞内  $Ca^{2+}$  内流长期以来被认为是防御反应与 NLRs 激活的重要标志之一<sup>[50, 63]</sup>。已有研究证实, 激活的 NLRs 可作为  $Ca^{2+}$  通道发挥作用, 如直接激活的 CNLs (ZAR1、Sr35) 以及由 TNLs 激活后产生的小信号分子间接激活的 RNLs (NRG1/ADR1) 均可引发  $Ca^{2+}$  通道活性, 从而通过钙信号调控植物免疫反应。

## 4 总结与展望

作物病害是造成粮食产量大幅下降的主要因素之一, 影响全球粮食安全。选育抗病品种是农业病害防治中最经济、最环保的措施。深入理解植物-病原体互作及免疫机制, 对于制定提升抗病性的作物育种策略至关重要。NLRs 介导的植物免疫机制研究为阐明植物与病原体互作提供了重要见解, 也为作物抗病育种提供了新的思路与策略。目前, 具有已知效应子的 NLRs 数量已超过 140 个, 且新型 NLRs 仍在不断被鉴定<sup>[5]</sup>。NLRs 激活机制 (尤其是抗病小体) 的发现, 使植物防御网络图景更加清晰, 并为工程化抗病育种提供了新的线索。

植物免疫受体的生物工程改造有望成为获得新型抗病性状的关键策略, 以应对植物病原体对全球粮食安全日益加剧的威胁。在该领域中, NLR 受体的结构域工程展现出巨大潜力。以稻瘟病防控为例, Zdrzalek 等<sup>[64]</sup>将水稻 NLR 蛋白 Pikm-1 (通常通过识别效应子 AVR-PikD 抵抗稻瘟病) 中的整合 HMA 结构域替换为来自水稻蛋白 OsHIPP43 (该蛋白为稻瘟病菌效应蛋白 Pwl2 的靶标) 的 HMA 结构域, 构建的新型嵌合受体使水稻对携带 PWL 效应蛋白的稻瘟病菌分离株产生广谱抗性。这一创新性改造为 NLR 蛋白的定制化设计提供了重要支撑, 并为定向

扩展病原识别谱提供了可拓展平台。未来,在进一步系统解析 NLR 蛋白功能及进化规律的基础上,可整合基因编辑与合成生物学等技术,精准设计具有多靶标识别能力的 NLR 受体阵列,从而培育兼具广谱性与持久性的抗病作物品种。此外,将 NLRs 介导的特异性免疫调控与 RNA 干扰、微生物组调控等新型防病策略相结合,有望构建多层次植物防御网络。这种协同增效模式不仅可延缓病原体的适应性进化,也有助于减少对化学农药的依赖,为建立可持续农业体系提供创新解决方案。

#### 参考文献:

- [1] FLOR H H. Host-Parasite Interaction in Flax Rust-Its Genetics and Other Implications[J]. *Phytopathology*, 2025, 115(8V): 680-685.
- [2] JONES J D G, DANGL J L. The Plant Immune System[J]. *Nature*, 2006, 444(7117): 323-329.
- [3] YUAN M H, NGOU B P M, DING P T, et al. PTI-ETI Crosstalk: An Integrative View of Plant Immunity[J]. *Current Opinion in Plant Biology*, 2021, 62: 102030.
- [4] ZIPFEL C, OLDROYD G E D. Plant Signalling in Symbiosis and Immunity[J]. *Nature*, 2017, 543(7645): 328-336.
- [5] NGOU B P M, DING P T, JONES J D G. Thirty Years of Resistance: Zig-Zag through the Plant Immune System[J]. *The Plant Cell*, 2022, 34(5): 1447-1478.
- [6] LEIPE D D, KOONIN E V, ARAVIND L. STAND, a Class of P-Loop NTPases Including Animal and Plant Regulators of Programmed Cell Death: Multiple, Complex Domain Architectures, Unusual Phyletic Patterns, and Evolution by Horizontal Gene Transfer[J]. *Journal of Molecular Biology*, 2004, 343(1): 1-28.
- [7] CONTRERAS M P, LÜDKE D, PAI H, et al. NLR Receptors in Plant Immunity: Making Sense of the Alphabet Soup[J]. *EMBO Reports*, 2023, 24(10): e57495.
- [8] JONES J D G, VANCE R E, DANGL J L. Intracellular Innate Immune Surveillance Devices in Plants and Animals[J]. *Science*, 2016, 354(6316): aaf6395.
- [9] MARUTA N, BURDETT H, LIM B Y J, et al. Structural Basis of NLR Activation and Innate Immune Signaling in Plants[J]. *Immunogenetics*, 2022, 74(1): 5-26.
- [10] DUXBURY Z, WU C H, DING P T. A Comparative Overview of the Intracellular Guardians of Plants and Animals: NLRs in Innate Immunity and beyond[J]. *Annual Review of Plant Biology*, 2021, 72: 155-184.
- [11] TAKKEN F L, ALBRECHT M, TAMELING W I. Resistance Proteins: Molecular Switches of Plant Defence [J]. *Current Opinion in Plant Biology*, 2006, 9(4): 383-390.
- [12] WANG J Z, HU M J, WANG J, et al. Reconstitution and Structure of a Plant NLR Resistosome Conferring Immunity[J]. *Science*, 2019, 364(6435): eaav5870.
- [13] TAKKEN F L, GOVERSE A. How to Build a Pathogen Detector: Structural Basis of NB-LRR Function[J]. *Current Opinion in Plant Biology*, 2012, 15(4): 375-384.
- [14] KOURELIS J, SAKAI T, ADACHI H, et al. RefPlantNLR Is a Comprehensive Collection of Experimentally Validated Plant Disease Resistance Proteins from the NLR Family[J]. *PLoS Biology*, 2021, 19(10): e3001124.
- [15] BI G Z, SU M, LI N, et al. The ZAR1 Resistosome Is a Calcium-Permeable Channel Triggering Plant Immune Signaling[J]. *Cell*, 2021, 184(13): 3528-3541. e12.
- [16] JACOB P, KIM N H, WU F H, et al. Plant "Helper" Immune Receptors Are Ca<sup>2+</sup>-Permeable Nonselective Cation Channels[J]. *Science*, 2021, 373(6553): 420-425.

- [17] HORSEFIELD S, BURDETT H, ZHANG X X, et al. NAD(+) Cleavage Activity by Animal and Plant TIR Domains in Cell Death Pathways[J]. *Science*, 2019, 365(6455): 793-799.
- [18] WAN L, ESSUMAN K, ANDERSON R G, et al. TIR Domains of Plant Immune Receptors Are NAD<sup>+</sup>-Cleaving Enzymes that Promote Cell Death[J]. *Science*, 2019, 365(6455): 799-803.
- [19] YU D L, SONG W, TAN E Y J, et al. TIR Domains of Plant Immune Receptors Are 2', 3'-cAMP/CGMP Synthetases Mediating Cell Death[J]. *Cell*, 2022, 185(13): 2370-2386.
- [20] JACOB F, VERNALDI S, MAEKAWA T. Evolution and Conservation of Plant NLR Functions[J]. *Frontiers in Immunology*, 2013, 4: 297.
- [21] SHAO Z Q, XUE J Y, WU P, et al. Large-Scale Analyses of Angiosperm Nucleotide-Binding Site-Leucine-Rich Repeat Genes Reveal Three Anciently Diverged Classes with Distinct Evolutionary Patterns[J]. *Plant Physiology*, 2016, 170(4): 2095-2109.
- [22] GAO Y X, WANG W Q, ZHANG T, et al. Out of Water: The Origin and Early Diversification of Plant R-Genes[J]. *Plant Physiology*, 2018, 177(1): 82-89.
- [23] BARRAGAN A C, WEIGEL D. Plant NLR Diversity: The Known Unknowns of Pan-NLRomes[J]. *The Plant Cell*, 2021, 33(4): 814-831.
- [24] NGOU B P M, HEAL R, WYLER M, et al. Concerted Expansion and Contraction of Immune Receptor Gene Repertoires in Plant Genomes[J]. *Nature Plants*, 2022, 8(10): 1146-1152.
- [25] SAUR I M L, PANSTRUGA R, SCHULZE-LEFERT P. NOD-Like Receptor-Mediated Plant Immunity: From Structure to Cell Death[J]. *Nature Reviews Immunology*, 2021, 21(5): 305-318.
- [26] TARR D E K, ALEXANDER H M. TIR-NBS-LRR Genes Are Rare in Monocots: Evidence from Diverse Monocot Orders[J]. *BMC Research Notes*, 2009, 2: 197.
- [27] BAGGS E L, MONROE J G, THANKI A S, et al. Convergent Loss of an EDS1/PAD4 Signaling Pathway in Several Plant Lineages Reveals Coevolved Components of Plant Immunity and Drought Response[J]. *The Plant Cell*, 2020, 32(7): 2158-2177.
- [28] LIU Y, ZENG Z, ZHANG Y M, et al. An Angiosperm NLR Atlas Reveals that NLR Gene Reduction Is Associated with Ecological Specialization and Signal Transduction Component Deletion[J]. *Molecular Plant*, 2021, 14(12): 2015-2031.
- [29] NGOU B P M, AHN H K, DING P T, et al. Mutual Potentiation of Plant Immunity by Cell-Surface and Intracellular Receptors[J]. *Nature*, 2021, 592(7852): 110-115.
- [30] YUAN M H, JIANG Z Y, BI G Z, et al. Pattern-Recognition Receptors Are Required for NLR-Mediated Plant Immunity[J]. *Nature*, 2021, 592(7852): 105-109.
- [31] 袁婷露, 万里, 唐威华, 等. 植物-病原微生物相互作用领域研究进展[J]. *植物生理学报*, 2023, 59(9): 1657-1664.
- [32] TIAN H N, WU Z S, CHEN S Y, et al. Activation of TIR Signalling Boosts Pattern-Triggered Immunity[J]. *Nature*, 2021, 598(7881): 500-503.
- [33] NGOU B P M, JONES J D G, DING P T. Plant Immune Networks[J]. *Trends in Plant Science*, 2022, 27(3): 255-273.
- [34] 覃磊, 彭志红, 夏石头, 等. 植物 NLR 免疫受体的识别、免疫激活与信号调控[J]. *植物学报*, 2022, 57(1): 12-23.
- [35] MA S C, LAPIN D, LIU L, et al. Direct Pathogen-Induced Assembly of an NLR Immune Receptor Complex to Form a Holoenzyme[J]. *Science*, 2020, 370(6521): eabe3069.

- [36] SCHULTINK A, QI T C, LEE A, et al. Roq1 Mediates Recognition of the *Xanthomonas* and *Pseudomonas* Effector Proteins XopQ and HopQ1[J]. *The Plant Journal*, 2017, 92(5): 787-795.
- [37] MARTIN R, QI T C, ZHANG H B, et al. Structure of the Activated ROQ1 Resistosome Directly Recognizing the Pathogen Effector XopQ[J]. *Science*, 2020, 370(6521): eabd9993.
- [38] ZHAO Y B, LIU M X, CHEN T T, et al. Pathogen Effector AvrSr35 Triggers Sr35 Resistosome Assembly via a Direct Recognition Mechanism[J]. *Science Advances*, 2022, 8(36): eabq5108.
- [39] FÖRDERER A, LI ERTONG, LAWSON A W, et al. A Wheat Resistosome Defines Common Principles of Immune Receptor Channels[J]. *Nature*, 2022, 610(7932): 532-539.
- [40] REMICK B C, GAIDT M M, VANCE R E. Effector-Triggered Immunity[J]. *Annual Review of Immunology*, 2023, 41: 453-481.
- [41] VAN DER HOORN R A L, KAMOON S. From Guard to Decoy: A New Model for Perception of Plant Pathogen Effectors[J]. *The Plant Cell*, 2008, 20(8): 2009-2017.
- [42] CHUNG E H, EL-KASMI F, HE Y J, et al. A Plant Phosphoswitch Platform Repeatedly Targeted by Type III Effector Proteins Regulates the Output of both Tiers of Plant Immune Receptors[J]. *Cell Host & Microbe*, 2014, 16(4): 484-494.
- [43] TORUÑO T Y, SHEN M Z, COAKER G, et al. Regulated Disorder: Posttranslational Modifications Control the RIN4 Plant Immune Signaling Hub[J]. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 2019, 32(1): 56-64.
- [44] MACKEY D, BELKHADIR Y, ALONSO J M, et al. Arabidopsis RIN4 Is a Target of the Type III Virulence Effector AvrRpt2 and Modulates RPS2-Mediated Resistance[J]. *Cell*, 2003, 112(3): 379-389.
- [45] SHAO F, GOLSTEIN C, ADE J, et al. Cleavage of Arabidopsis PBS1 by a Bacterial Type III Effector[J]. *Science*, 2003, 301(5637): 1230-1233.
- [46] GONG Z, QI J F, HU M J, et al. The Origin and Evolution of a Plant Resistosome[J]. *The Plant Cell*, 2022, 34(5): 1600-1620.
- [47] ADACHI H, SAKAI T, KOURELIS J, et al. Jurassic NLR: Conserved and Dynamic Evolutionary Features of the Atypically Ancient Immune Receptor ZAR1[J]. *The Plant Cell*, 2023, 35(10): 3662-3685.
- [48] LE ROUX C, HUET G, JAUNEAU A, et al. A Receptor Pair with an Integrated Decoy Converts Pathogen Disabling of Transcription Factors to Immunity[J]. *Cell*, 2015, 161(5): 1074-1088.
- [49] SARRIS P F, DUXBURY Z, HUH S U, et al. A Plant Immune Receptor Detects Pathogen Effectors that Target WRKY Transcription Factors[J]. *Cell*, 2015, 161(5): 1089-1100.
- [50] JONES J D G, STASKAWICZ B J, DANGL J L. The Plant Immune System: From Discovery to Deployment [J]. *Cell*, 2024, 187(9): 2095-2116.
- [51] 韩志富, 曹禹, 黄诗嘉, 等. 抗病小体: 植物免疫机器[J]. *中国科学: 化学*, 2024, 54(5): 726-733.
- [52] GONG Y H, TIAN L, KONTOS I, et al. Plant Immune Signaling Network Mediated by Helper NLRs[J]. *Current Opinion in Plant Biology*, 2023, 73: 102354.
- [53] PEART J R, MESTRE P, LU R, et al. NRG1, a CC-NB-LRR Protein, Together with N, a TIR-NB-LRR Protein, Mediates Resistance Against Tobacco Mosaic Virus[J]. *Current Biology*, 2005, 15(10): 968-973.
- [54] JUBIC L M, SAILE S, FURZER O J, et al. Help Wanted: Helper NLRs and Plant Immune Responses[J]. *Current Opinion in Plant Biology*, 2019, 50: 82-94.
- [55] FEEHAN J M, CASTEL B, BENTHAM A R, et al. Plant NLRs Get by with a Little Help from Their Friends [J]. *Current Opinion in Plant Biology*, 2020, 56: 99-108.
- [56] WU Z S, LI M, DONG O X, et al. Differential Regulation of TNL-Mediated Immune Signaling by Redundant

- Helper CNLS[J]. *The New Phytologist*, 2019, 222(2): 938-953.
- [57] CASTEL B, NGOU P M, CEVIK V, et al. Diverse NLR Immune Receptors Activate Defence via the RPW8-NLR NRG1[J]. *The New Phytologist*, 2019, 222(2): 966-980.
- [58] LAPIN D, BHANDARI D D, PARKER J E. Origins and Immunity Networking Functions of EDS1 Family Proteins[J]. *Annual Review of Phytopathology*, 2020, 58(1): 253-276.
- [59] WU C H, ABD-EL-HALIEH A, BOZKURT T O, et al. NLR Network Mediates Immunity to Diverse Plant Pathogens[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2017, 114(30): 8113-8118.
- [60] ADACHI H, CONTRERAS M P, HARANT A, et al. An N-Terminal Motif in NLR Immune Receptors Is Functionally Conserved across Distantly Related Plant Species[J]. *eLife*, 2019, 8: e49956.
- [61] SELVARAJ M, TOGHANI A, PAI H, et al. Activation of Plant Immunity through Conversion of a Helper NLR Homodimer into a Resistosome[J]. *PLoS Biology*, 2024, 22(10): e3002868.
- [62] LIU F R, YANG Z L, WANG C, et al. Activation of the Helper NRC4 Immune Receptor Forms a Hexameric Resistosome[J]. *Cell*, 2024, 187(18): 4877-4889.
- [63] 刘丹丹, 杜美达, 陈俊斌, 等. 钙通道介导的植物免疫反应的分子机制及其应用[J/OL]. *生命科学*, 2024: 1-17. (2024-11-01). <https://link.cnki.net/doi/10.13376/j.cbls/202500001>.
- [64] ZDRZALEK R, XI Y X, LANGNER T, et al. Bioengineering a Plant NLR Immune Receptor with a Robust Binding Interface Toward a Conserved Fungal Pathogen Effector[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2024, 121(28): e2402872121.

责任编辑 苏荣艳