

# NLR受体在水稻效应物诱导的免疫中的作用

班廷烜

浙江师范大学生命科学学院, 浙江 金华

收稿日期: 2024年4月12日; 录用日期: 2024年5月10日; 发布日期: 2024年5月20日

## 摘要

水稻是重要的粮食作物, 在自然生长状态下会面临各种病原体、昆虫的侵害。稻瘟病、白叶枯病和褐飞虱虫害是对水稻产量和品质影响最严重的三种水稻病害, 每年因各种水稻病害造成大量的粮食损失。植物与病原体长期斗争的过程进化出了植物免疫系统。植物免疫系统由两道免疫防线守护植物抵御病原体的入侵。第一层免疫防线由植物细胞表面的免疫受体组成, 也是植物的基础免疫防线; 第二层免疫防线主要以细胞内的免疫受体NLRs (Intracellular Nucleotide-Binding Site and Leucine-Rich Repeat Receptors)介导的免疫反应。NLRs介导的免疫防御反应是水稻免疫重要组成部分, 参与了水稻抵抗稻瘟病菌、白叶枯病菌和褐飞虱的免疫应答过程。

## 关键词

水稻, 植物免疫, NLRs

# The Role of NLR Receptors in Rice Effector-Induced Immunity

Tingxuan Ban

College of Life Sciences, Zhejiang Normal University, Jinhua Zhejiang

Received: Apr. 12<sup>th</sup>, 2024; accepted: May 10<sup>th</sup>, 2024; published: May 20<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

Rice is an important food crop, which will face the invasion of various pathogens and insects in the natural growth state. Rice blast, bacterial blight and brown plant hopper are the three most serious rice diseases affecting rice yield and quality, which cause a large amount of grain loss every year. The process of long-term struggle between plants and pathogens has evolved a plant immune system. The plant immune system guards plants against the invasion of pathogens by two immune defense lines. The first layer of immune defense line is composed of immune receptors on

the surface of plant cells, which is also the basic immune defense line of plants. The second layer of immune defense is mainly mediated by intracellular immune receptors NLRs. The immune defense response mediated by NLRs is an important part of rice immunity, which is involved in the immune response process of rice against *Magnaporthe Oryzae*, *Xanthomonas oryzae* Pv. *Oryzae* and *Nilaparvata lugens*.

## Keywords

Rice, Plant Immunity, NLRs

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

水稻是世界重要的粮食作物，供养了全球一半以上的人口。然而水稻的整个生长阶段持续不断地受到各种病原菌和昆虫等生物因子的胁迫，每年因各种水稻病害导致粮食产量减少 10%~30% [1]。水稻稻瘟病、水稻白叶枯病和褐飞虱(*Brown planthoppers*, BPH)是严重影响水稻粮食产量和品质的三种病害。水稻稻瘟病是由稻瘟病菌(*Magnaporthe oryzae*)通过分生孢子和菌丝侵染水稻组织局部引起的真菌性坏死[2]；水稻白叶枯病是由稻黄单胞菌致病变种(*Xanthomonas oryzae* pv. *Oryzae*, Xoo)引起，在苗期、分蘖期发病影响最为严重[3]；褐飞虱对水稻的危害体现于一是以吸食个产卵对水稻造成机械损伤，二是对传播其他病原体诱发水稻病害[4]。目前应对水稻病害的方式主要有使用化学药物和培育水稻抗病新品种，使用化学杀虫(菌)会带来严重地环境污染，而且对粮食本身安全也带去不确定性。因此利用水稻天然的抗病 R 基因(Resistance Gene)，培育水稻抗病品种是最为经济、环保的策略应水稻病害。

植物在面临病原体侵入时，会通过激活自身的免疫系统来抵御、清除病原体来稳定自身代谢平衡。植物免疫系统由两层防御系统组成：一层由植物细胞表面的病原菌识别受体 PRRs (Pathogens Recognition Receptors)识别病原菌上的模式识别分子 PAMPs (Pathogen Associated Molecular Patterns)激活植物的 PTI 免疫(Pathogens-Trigger Immunity)；一层是由植物细胞内部一类特殊的免疫受体 NLRs 识别病原菌分泌的各种效应物激活植物 ETI (Effector-Triggered Immunity)。PTI 与 ETI 共同抵御病原菌的入侵，调控植物细胞发出各种免疫应答，包括  $Ca^{2+}$ 外流、ROS (Reactive Oxygen Species)的迸发、MAPK 信号传导通路的活化、HR 反应(Hyper Reactive)、植物激素水平的变化等[5]。

## 2. NLRs 结构域组成、功能和水稻基因组中的分布

NLRs 广泛存在于动、植物细胞内，是动植物细胞内重要的免疫受体分子，NLRs 包含数个功能结构域，NB 结构域(Nucleotide-Binding Domain)和 C 端的 LRR (Leucine Rich Repeat)结构域在不同物种间高度保守，N 端结构域是 NLRs 的核心功能结构域[6]。NB 结构域具有核苷酸结合位点，能够结合磷酸化的核苷酸，当 NB 结构域结合的 ADP 时，NLRs 处于非活性状态，但 ATP 替代 ADP 结合在 NB 结构域时，恢复 NLRs 的功能活性[7]；LRR 结构域具有特殊的病原菌效应物的识别位点，决定了 NLRs 识别的效应物特异性。依据植物 N 端的结构域拥有的特殊结构可将 NLR 分为三类。一类是具有 TIR (Toll and Interleukin-1 Receptor)结构的 TIR-NLRs (TNLs)；一类是具有 CC (Coiled-Coil)结构的 CC-NLR (CLNs)，还有一类是一种特殊的 CC-NLR，具有类似 RPW8 结构，名为 RPW8-NLRs (RLNs) [8]。水稻基因组中有超

过 400 个 NLR 编码基因分布在 12 条染色体上[9]，其中大多数编码 CNLs 和某些非典型的 TNLs [9]。

NLR 与效应物的识别方式主要分为，直接互作、保卫、诱饵和协同诱饵四种模式[10]。Pia-AvrPia 间的分子互作是水稻中第一个被发现的 NLR 蛋白与效应物 Avr 直接相互作用的例子，AvrPia 拥有一个保守的金属蛋白酶结构域，可被 Pia C 端上的 LRR 结构域直接结合[9]；许多 NLR 对 Avr 的识别模式并不是通过直接互作的方式诱发免疫信号，取而代之的是以 NLR 监测保护某些免疫活化因子免受病原菌效应物的抑制，间接激活免疫反应[9]。例如在 AvrPiz-t 在稻瘟病不同的寄生阶段，会与宿主细胞不同的受体发生互作，如 APIP6、APIP10 和 APIP5，抑制宿主细胞产生 ROS 和发生免疫反应，但某些与 AvrPiz-t 作用的细胞受体可被 NLR 受体 Piz-t 保护，从而激活强效、高抗的稻瘟病抗性[11]；协同诱导模式一般由两个 NLR 受体组成，一个 NLR 受体蛋白协同非典型的诱饵结构域识别或结合无毒因子，从而释放另一个 NLR 蛋白介导稻瘟病抗性。Pik1/Pik2-AvrPik 和 RGA4/RGA5-Avr1Co39/AvrPia 的互作就是典型的协同诱饵模式，在缺乏稻瘟菌的情况下，RGA4 和 RGA5 相互作用形成一对复合体，RGA5 抑制了 RGA4 诱导细胞凋亡和免疫反应活化的功能。一旦遭受稻瘟菌的入侵，RGA4-RGA5 复合体通过 C 端协同结构域 RATX1 识别 AvrPia 和 Avr1Co39，释放出 RGA4，激活 ETI 免疫[12]；此外这种协同作用的 NLR 基因通常在基因组上相邻或反方向排布，例如 *Pik-1/Pik-2*，*Pikm-1/Pikm-2* 和 *Pikp-1/Pikp-2* 互为同源基因，有着相似的免疫激活方式[13]。

### 3. NLR 在水稻 ETI 中的作用

由 NLR 介导 ETI 免疫应答有着一个精密、复杂的信号通路。由效应物诱导的植物 ETI 免疫应答是一种快速强烈的免疫防御反应，通常伴随着超敏反应(Hypersensitive Response, HR)和活性氧(Reactive Oxygen Species, ROS)、细胞壁的增厚、有毒代谢物或蛋白的累积、激素的水平改变[14]。

大量文献表明转录因子在 NLR 介导的 ETI 免疫过程中发挥着重要作用，NLRs 可能通过调控转录因子活性激活 ETI 免疫[15]。OsWRKY45 是水稻中一种重要的转录因子，经 OsMPK6 磷酸化后，恢复活性激活免疫反应和水杨酸合成信号通路[16]，在免疫尚未激活时，OsWRKY45 由 26 S 泛素化系统介导蛋白酶体进行降解，但当水稻遭到稻瘟菌入侵时 NLR 蛋白 Pb1 直接与 OsWRKY45 互作，抑制泛素化，激活植物免疫[17]；或者是如转录因子 APIP5 与 Piz-t 结合，能够稳定 APIP5 的，相对应的，APIP5 也与 Piz-t 的积累有关，使 Piz-t 能够介导免疫活化[18]，最近研究表明，Piz-t 还能与转录因子 OsVOZ1、OsVOZ2 直接互作调控免疫反应。OsVOZ1 是一种转录抑制因子，而 OsVOZ2 是一种转录激活因子。两者负调控基础免疫但是正调控 Piz-t 介导的免疫[11]。此外在新发现的植物特有的转录因子家族 PIBP1 成员包含的 RRM 结构域能够直接与广谱抗性 NLR 蛋白 PigmR、Piz-t 和 Pi9 的 N 端保守的 CC 结构域结合，形成免疫复合体进入细胞核中，结合到免疫防御相关基因的 AT 富集区活化免疫反应[19]。以上例子说明 NLRs 会以募集特殊的转录因子激活免疫反应。

ROS 是一种重要的细胞产物，在面临生物、非生物环境胁迫下，在植物信号和细胞反应的调节过程中发挥着核心作用，植物 PTI、ETI 免疫反应通常伴随着 ROS 的迸发。ROS 通常由位于细胞膜上的一种 NADPH 氧化酶 RBOHs 产生[20]。OsRac1 是一种 GTPase，在水稻 PTI 和 ETI 免疫过程中正调控 ROS 合成相关基因[21]，OsRac1 的活性受质膜上 NLR 蛋白 Pit 的激活，诱导 ROS 的产生，另外 OsRac1 还能与 PID3 互作调控 NLR 介导的稻瘟病抗性[22]。

受外界刺激诱导细胞的程序性死亡是个复杂、精密的过程。由 NLRs 介导免疫活化导致细胞调控死亡被称 HR 反应。在哺乳动物细胞中 NLR 蛋白 NAIPs 识别出细菌的 MAPMs，NAIP 结合 ATP 与另一个 NLR 蛋白 NLRC4 发生互作，形成寡聚化的炎症小体。炎症小体通过两个蛋白质构成的 CARD 结构域募集半胱氨酸蛋白酶(Caspases)，通过 Caspases 途径诱导细胞凋亡[23]。水稻虽然已发现不少的 NLR 受体蛋

白, 但关于 ETI 如何诱导细胞凋亡的分子机制尚不明确。目前, 关于植物 NLRs 诱导 HR 反应机制的研究较为深入的是拟南芥 NLR 蛋白 ZAR1。在受到病原体入侵前, ZAR1 同 RSK1 结合, 此时 ZAR1 结合 ADP 处于非活性状态; 当病原体侵入时, ZAR1 与病原菌效应物结合, 同时释放 ADP, 结合 ATP。ZAR1-RSK1 复合体 ZAR1 与由病原菌效应物 AvrAC 修饰的 PBL2<sup>UMP</sup> 结合形成 ZAR1-RSK1-PBL2<sup>UMP</sup> 三元复合物, 通过 ZAR1 间的寡聚化位点形成类似炎症小体的 ZAR1-RSK1-PBL2<sup>UMP</sup> 五聚体结构(如图 1 所示) [24]。在此期间 ZAR1 N 端 CC 结构域构象发生改变后, CC 结构域上第一个  $\alpha$  螺旋将形成类似桶装的圆柱体插入到质膜上, 这种结构对质膜相关的疾病免疫和细胞凋亡十分重要。ZAR1 与某些 CNLs 在 CC 端第一个  $\alpha$  螺旋拥有保守的 MDMA 模体, 例如茄科植物中与细胞凋亡相关的 NLRs、大麦中的 MLA [5]。

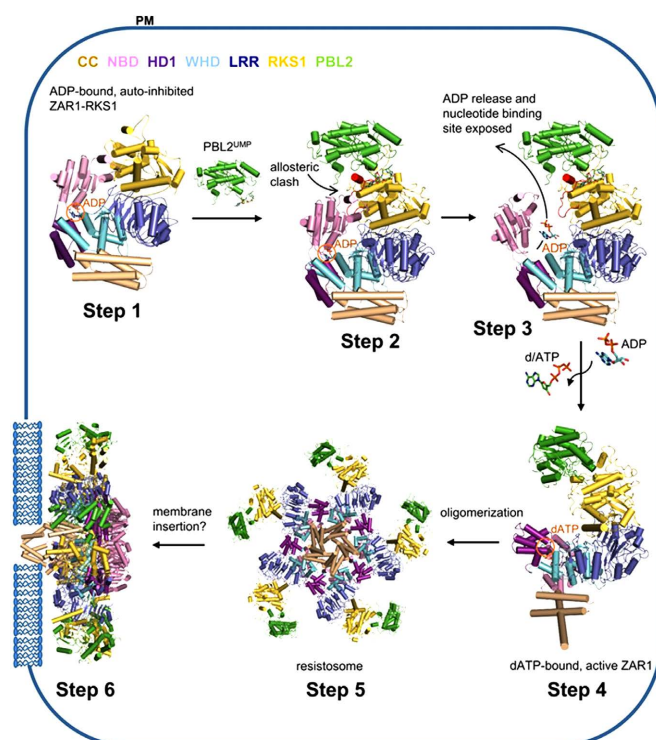


Figure 1. Model of AvrAC-induced assembly of the ZAR1 resistosome [24]

图 1. AvrAC 诱导地 ZAR1 抵抗小体装配模式[24]

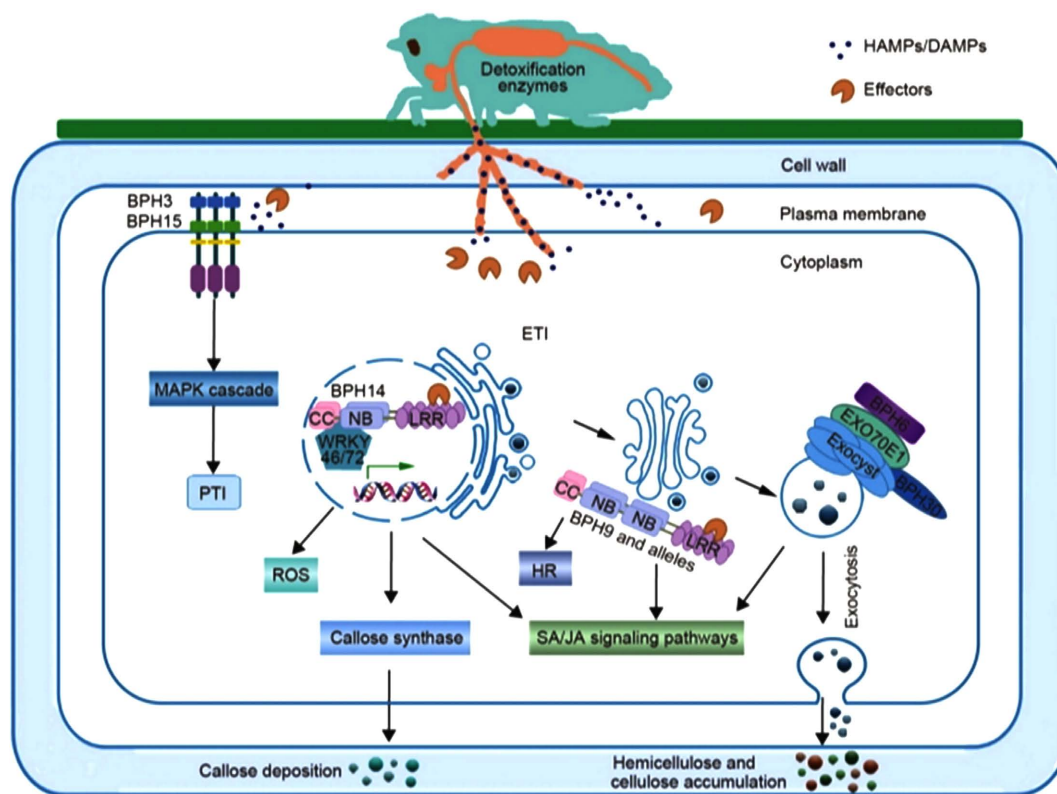
#### 4. NLRs 是水稻抵抗稻瘟病、白叶枯病、褐飞虱的重要免疫受体

水稻 12 条染色体上分布着超过 400 个 NLR 编码基因, 然而其中仅有一小部分对水稻真菌性病害稻瘟病、细菌性白叶枯病、褐飞虱具有抵抗能力[15]。其中水稻对稻瘟病、褐飞虱的免疫主要由 NLRs 介导的 ETI 免疫反应。

在不同的栽培稻、野生稻和陆生稻中, 发现了至少 37 个稻瘟病 *R* 基因有功能活性。除 *Pi-d2*、*Ptr*、*Pi21* 和 *Bsr-d1* 几个抗稻瘟病 *R* 基因外, 其他 *R* 基因编码 NLR 受体蛋白[13], 这表明水稻的稻瘟菌抗性主要是由 ETI 所控制的。某水稻中分离鉴定编码 NLR 的 *Pi* 基因中, 对至少 11 种稻瘟菌的无毒基因(*PWL1*, *PWL2*, *ACE1*, *AvrPi9*, *Avr1CO39*, *AvrPia*, *AvrPib*, *AvrPii*, *AvrPik/km/kp*, *AvrPita* 和 *AvrPiz-t*)具有功能识别活性[25]。蛋白质互作模式包括水稻对病原菌的小种特异性抗性是由 NLRs 赋予的, 加强水稻对稻瘟病的抗病性在生产应用中十分有意义, 选用广泛的抗性的抗稻瘟病基因更有应用价值[26]。隐性 *R* 基因 *pi21*, *bsr-d1* 对稻瘟病具有广谱抗性, *Pi21* 编码一种富含脯氨酸的蛋白, 具有一个潜在的重金属离子结合结构

域 HMA (Heavy Metal-Binding Domain), 对免疫应答有着抑制作用, 功能缺失的 *Pi21* 水稻突变体会解除免疫抑制, 从而广泛的增强水稻对稻瘟病的抗性。HMA 结构域功能作为一种诱饵蛋白, 能够识别各种不同病原真菌毒性效应物, 因此也能够活化 NLR 介导的免疫反应[27]; *bsr-d1* 编码 C2H2 转录因子[26], 由于 *bsr-d1* 启动子上发生单核苷酸的改变使得一种强转录抑制因子 MYB 结合到 *bsr-d1* 的启动子上, 抑制 *bsr-d1* 的转录, 从而抑制  $H_2O_2$  的降解, 增强非种属特异性的稻瘟病抗性[26]。

白叶枯病是水稻危害最为严重的细菌性病害之一, 挖掘新的抗白叶枯病和培育抗白叶枯病品种是预防白叶枯病爆发的重要手段。目前水稻抗白叶枯病基因已经发现超过 48 个, 克隆了 15 个 *R* 基因。其中以 *Xa1* 为代表, *Xa2*、*Xa14*、*Xa31* 和 *Xa45* 都是 *Xa1* 的等位基因, 均编码 NLR 受体蛋白[28]。*Xoo* 诱导水稻 ETI 的免疫主要有两种方式, 一种是由 *Xoo* 分泌的效应物与 XA1 等 NLR 受体蛋白结合激活 ETI 免疫; 一种是由 *Xoo* T3SS (Type III Secretion Systems)分泌的转录因子类似物 TALEs (Transcription Activator-Like Effectors)直接诱导 *R* 基因的转录活化。*Xoo* 效应物诱导 ETI 下游信号通路的机制尚未清晰, 并且 *Xa1* 等受限于 *Xoo* 的小种特异性较少, 因此在育种中少有应用。



**Figure 2.** Molecular mechanisms of insect resistance in rice [13]

**图 2.** 水稻抗褐飞虱分子机制[13]

注: BPH3、BPH15 是一类位于植物细胞质膜上的类植物凝集素受体蛋白, 能够识别昆虫的 HAMPs/DAMP, 活化 MAPK 途径, 诱导 PTI。BPH14、BPH9 接受褐飞虱的特殊效应物, 并诱导 ETI, 激活下游的 ROS、细胞壁的合成、激素信号合成途径; BPH6、BPH30 共定位于囊泡复合体, 能够增强细胞壁的纤维素和半纤维素的含量。

在水稻种质资源中以分离鉴定出 15 个褐飞虱(*Brown planthoppers*, BPH)抗病基因。Li 和 Liu 等绘制了一张 BPH *R* 基因分子模式图(如图 2)描述了水稻对昆虫病害抗病的分子机制[13]。第一个被克隆的 BPH *R* 基因 *Bph14* 编码 CC-NLR 蛋白, 诱导植物免疫的机制与上述的病原菌诱导植物免疫机制相似。BPH14

之间能够形成同源复合物与转录因子 WRKY46、WRKY72 互作, 增强转录因子 W-box 的结合活性和使其更强效的激活免疫相关基因的表达, 如受体类胞内激酶基因 RLCK281 和胼胝体合成基因[29]。还有几个 BPH R 基因也编码 NLR 蛋白。Bph9 编码一种稀有的 NLR 蛋白, 能够诱导 HR 反应, BPH9 定位于内膜系统上, 加强内膜上水稻与 BRH 的斗争[30]。BPH9 的 LRR 结构域可能特异性识别从 BPH 分离的信号分子, 诱发 BPH9 分子内结构域间的互作, 诱使自身的 CC 结构域活化下游免疫信号和 BPH 免疫[31]; Bph6 编码一种新的非经典的 LRR 结构域蛋白, 与外囊复合体共定位, BPH6 与外囊亚基 OsEXO70E1 互作, 促进胞质蛋白运输到细胞表面, 增强植物细胞壁的强度和硬度, 因而对褐飞虱有较广泛的抗谱[32]。Bph30 是近几年发现的 R 基因, 编码一种新的蛋白, 具有两个 LRR 结构, 但与任一已知的 LRR 结构没有相似性[32], Bph30 在厚壁组织中高表达, 并能增强纤维素和半纤维素的堆积。增厚的厚壁组织能有效阻止褐飞虱口器的穿刺。Bph40 与 Bph30 类似。Bph6 和 Bph30 都赋予了水稻广泛的褐飞虱抗性。

## 5. 总结与展望

NLR 受体蛋白是植物细胞重要免疫受体, 在病原菌效应物诱导的植物 ETI 免疫发挥核心作用。目前已发现的水稻稻瘟病、褐飞虱的抗病基因中, 大多数编码 NLR 类型的蛋白质, 表明由 NLRs 诱导植物 ETI 免疫途径是应对稻瘟病菌、褐飞虱的主要免疫方式之一。并且某些 NLRs 参与植物细胞内生理代谢活动的调控, 赋予水稻广泛的抗谱。如 Pi21 具有免疫抑制作用, Pi21 的功能缺失能够解除免疫抑制作用; Bph6 参与宿主细胞的囊泡运输, 赋予水稻强效的褐飞虱抗性。某些水稻抗白叶枯病基因也编码 NLRs, 如 Xa1 及其等位基因, 但目前有关 Xa1 等 NLRs 介导的 ETI 的免疫机制还未阐明。

水稻在自然生长状态下面临多种多样的病原微生物或动物的侵害, 其中以稻瘟病、白叶枯病、和褐飞虱对我国水稻生产影响最为严重。利用水稻对病害的天然抗病基因培育水稻抗病品种是防治水稻病害的最为经济、绿色环保的手段[33]。利用编码 NLRs 的 R 基因培育水稻抗病品种是预防和治理水稻病害的重要手段。通过了解不同 NLR 蛋白在水稻免疫中的作用机制, 有助于培育水稻抗病新品种时, 针对不同的地区、发病程度的选择利用植物天然抗病基因提供更科学、准确的参考价值。

## 参考文献

- [1] Savary, S., Willocquet, L., Pethybridge, S.J., *et al.* (2019) The Global Burden of Pathogens and Pests on Major Food Crops. *Nature Ecology & Evolution*, **3**, 430-439. <https://doi.org/10.1038/s41559-018-0793-y>
- [2] 杨婕, 杨长登, 曾宇翔, 等. 水稻稻瘟病抗性基因挖掘与利用研究进展[J]. 中国水稻科学, 2024: 1-17.
- [3] 刘玉婷, 袁筱萍, 杨惠敏, 等. 水稻白叶枯病抗性遗传解析[J]. 生物工程学报, 2024: 1-11.
- [4] 罗怡, 郭莹莹, 熊振, 等. 褐飞虱 E3 泛素连接酶基因 NLHCTD2 的克隆和功能分析[J]. 昆虫学报, 2023, 66(7): 992-998.
- [5] Zhou, J.M. and Zhang, Y.L. (2020) Plant Immunity: Danger Perception and Signaling. *Cell*, **181**, 978-989. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.04.028>
- [6] Bentham, A.R., Burdett, H., Anderson, P.A., *et al.* (2016) Animal NLRs Provide Structural Insights into Plant NLR Function. *Annals of Botany*, **119**, 689-702. <https://doi.org/10.1093/aob/mcw171>
- [7] Griebel, T., Maekawa, T. and Parker, J.E. (2014) NOD-Like Receptor Cooperativity in Effector-Triggered Immunity. *Trends in Immunology*, **35**, 562-570. <https://doi.org/10.1016/j.it.2014.09.005>
- [8] Adachi, H., Derevnina, L. and Kamoun, S. (2019) NLR Singletons, Pairs, and Networks: Evolution, Assembly, and Regulation of the Intracellular Immunoreceptor Circuitry of Plants. *Current Opinion in Plant Biology*, **50**, 121-131. <https://doi.org/10.1016/j.pbi.2019.04.007>
- [9] Wang, L., Zhao, L., Zhang, X., *et al.* (2019) Large-Scale Identification and Functional Analysis of NLR Genes in Blast Resistance in the Tetep Rice Genome Sequence. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **116**, 18479-18487. <https://doi.org/10.1073/pnas.1910229116>
- [10] Jones, J.D.G., Vance, R.E. and Dangl, J.L. (2016) Intracellular Innate Immune Surveillance Devices in Plants and Animals. *Science*, **354**, aaf6395. <https://doi.org/10.1126/science.aaf6395>

- [11] Wang, J., Wang, R., Fang, H., *et al.* (2020) Two VOZ Transcription Factors Link an E Ligase and an NLR Immune Receptor to Modulate Immunity in Rice. *Molecular Plant*, **14**, 253-266.
- [12] Cesari, S., Thilliez, G., Ribot, C.C., *et al.* (2013) The Rice Resistance Protein Pair RGA4/RGA5 Recognizes the *Magnaporthe oryzae* Effectors Avr-Pia and Avr1-Co39 by Direct Binding. *Plant Cell*, **25**, 1463-1481. <https://doi.org/10.1105/tpc.112.107201>
- [13] Chen, R., Deng, Y., Ding, Y., *et al.* (2021) Rice Functional Genomics: Decades' Efforts and Roads Ahead. *Science China Life Sciences*, **65**, 33-92. <https://doi.org/10.1007/s11427-021-2024-0>
- [14] Leach, J.E., Leung, H. and Tisserat, N. (2014) Plant Disease and Resistance. In: Van Alfen, N.K., Ed., *Encyclopedia of Agriculture and Food Systems*, Elsevier, Amsterdam, 360-374. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52512-3.00165-0>
- [15] Deng, Y., Ning, Y., Yang, D.-L., *et al.* (2020) Molecular Basis of Disease Resistance and Perspectives on Breeding Strategies for Resistance Improvement in Crops. *Molecular Plant*, **13**, 1402-1419. <https://doi.org/10.1016/j.molp.2020.09.018>
- [16] Ueno, Y., Matsushita, A., Inoue, H., *et al.* (2017) WRK45 Phosphorylation at Threonine 266 Acts Negatively on WRKY45-Independent Blast Resistance in Rice. *Plant Signaling & Behavior*, **12**, e1356968. <https://doi.org/10.1080/15592324.2017.1356968>
- [17] Matsushita, A., Inoue, H., Goto, S., *et al.* (2012) Nuclear Ubiquitin Proteasome Degradation Affects WRKY45 Function in the Rice Defense Program. *The Plant Journal*, **73**, 302-313. <https://doi.org/10.1111/tpj.12035>
- [18] Wang, R., Ning, Y., Shi, X., *et al.* (2016) Immunity to Rice Blast Disease by Suppression of Effector-Triggered Necrosis. *Current Biology*, **26**, 2399-2411. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2016.06.072>
- [19] Zhai, K., Deng, Y., Liang, D., *et al.* (2019) RAM Transcription Factors Interact with NLRs and Regulate Broad-Spectrum Blast Resistance in Rice. *Molecular Cell*, **74**, 996-1009.E7. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2019.03.013>
- [20] Robert-Seilaniantz, A., Grant, M. and Jones, J.D.G. (2011) Hormone Crosstalk in Plant Disease and Defense: More than Just Jasmonate-Salicylate Antagonism. *Annual Review of Phytopathology*, **49**, 317-343. <https://doi.org/10.1146/annurev-phyto-073009-114447>
- [21] Oda, T., Hashimoto, H., Kuwabara, N., *et al.* (2009) Structure of the N-Terminal Regulatory Domain of a Plant NADPH Oxidase and Its Functional Implications. *The Journal of Biological Chemistry*, **285**, 1435-1445. <https://doi.org/10.1074/jbc.M109.058909>
- [22] Zhou, S.-X., Chen, M., Zhang, Y., *et al.* (2019) OsMKK3, a Stress-Responsive Protein Kinase, Positively Regulates Rice Resistance to *Nilaparvata lugens* via Phytohormone Dynamics. *International Journal of Molecular Sciences*, **20**, Article No. 3023. <https://doi.org/10.3390/ijms20123023>
- [23] Hu, Z., Yan, C., Liu, P., *et al.* (2013) Crystal Structure of NLR4 Reveals Its Autoinhibition Mechanism. *Science*, **341**, 172-175. <https://doi.org/10.1126/science.1236381>
- [24] Wang, J., Hu, M.-R., Wang, J., *et al.* (2019) Reconstitution and Structure of a Plant NLR Resistosome Conferring Immunity. *Science*, **364**, eaav5870. <https://doi.org/10.1126/science.aav5870>
- [25] Zhang, M., Wang, S. and Yuan, M. (2019) An Update on Molecular Mechanism of Disease Resistance Genes and Their Application for Genetic Improvement of Rice. *Molecular Breeding*, **39**, Article No. 154. <https://doi.org/10.1007/s11032-019-1056-6>
- [26] Li, W., Zhu, Z., Chern, M., *et al.* (2017) A Natural Allele of a Transcription Factor in Rice Confers Broad-Spectrum Blast Resistance. *Cell*, **170**, 114-126.E15. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.06.008>
- [27] De La Concepcion, J.C., Franceschetti, M., Maqbool, A., *et al.* (2018) Polymorphic Residues in Rice NLRs Expand Binding and Response to Effectors of the Blast Pathogen. *Nature Plants*, **4**, 576-585. <https://doi.org/10.1038/s41477-018-0194-x>
- [28] Ji, C., Ji, Z., Liu, B., *et al.* (2020) *Xa1* Allelic *R* Genes Activate Rice Blight Resistance Suppressed by Interfering Tal Effectors. *Plant Communications*, **1**, Article ID: 100087. <https://doi.org/10.1016/j.xplc.2020.100087>
- [29] Hu, L., Wu, Y., Wu, D., *et al.* (2017) The Coiled-Coil and Nucleotide Binding Domains of Brown Planthopper Resistance Function in Signaling and Resistance against Planthopper in Rice. *Plant Cell*, **29**, 3157-3185. <https://doi.org/10.1105/tpc.17.00263>
- [30] Zhao, Y., Huang, J., Wang, Z., *et al.* (2016) Allelic Diversity in an NLR Gene *Bph9* Enables Rice to Combat Planthopper Variation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **113**, 12850-12855. <https://doi.org/10.1073/pnas.1614862113>
- [31] Wang, Z., Huang, J., Nie, L., *et al.* (2020) Molecular and Functional Analysis of a Brown Planthopper Resistance Protein with Two Nucleotide Binding Site Domains. *Journal of Experimental Botany*, **72**, 2657-2671. <https://doi.org/10.1093/jxb/eraa586>

- 
- [32] Shi, S., Wang, H., Nie, L., *et al.* (2021) *Bph30* Confers Resistance to Brown Planthopper by Fortifying Sclerenchyma in Rice Leaf Sheath. *Molecular Plant*, **14**, 1714-1732. <https://doi.org/10.1016/j.molp.2021.07.004>
- [33] Bai, S., Yu, H., Wang, B., *et al.* (2018) Retrospective and Perspective of Rice Breeding in China. *Journal of Genetics and Genomics*, **45**, 603-612. <https://doi.org/10.1016/j.jgg.2018.10.002>