

Die Infektion mit einem Pathogen löst eine Resistenzantwort aus, die im Bild links zum programmierten Zelltod führt; im Bild rechts konnte das Pathogen dagegen erfolgreich eindringen (zu erkennen am dunkelblau angefärbten Infektionspfad).

Immunsystem

baut auf molekulare Fertigteile

In der Abteilung von **DR. PAUL SCHULZE-LEFERT** am **MAX-PLANCK-INSTITUT FÜR ZÜCHTUNGSFORSCHUNG** in Köln stehen Fachbücher der Humanmedizin neben solchen der Pflanzenbiochemie – und das hat seinen Grund: Denn in den vergangenen zehn Jahren sind Wissenschaftler auf immer mehr Gemeinsamkeiten bei den zellulären Programmen in Pflanzen und Tieren gestoßen. Die Arbeitsgruppenleiter wie **DR. JANE PARKER** und **DR. RALPH PANSTRUGA** haben sich darangemacht, die Schlüsselprozesse pflanzlicher Immunität zu identifizieren. Ihre Ergebnisse erlauben einen interessanten Brückenschlag von der „roten“ zur „grünen“ Biochemie.

„Cinderella goes to Ball“, titelte das renommierte Magazin NATURE im vergangenen Jahr. Mit Cinderella, also dem Aschenputtel, war die so genannte angeborene Immunantwort gemeint: eine Entzündungsreaktion – die Wissenschaftler sprechen genauer von einer inflammatorischen Reaktion –, durch die Infektionen in ihrem Frühstadium kontrolliert werden. Jeder hat sie vermutlich schon einmal selbst erfahren. Sie verursacht Rötungen und Schwellungen um eine infizierte Wunde herum sowie im fortgeschrittenen Stadium Wundschmerz und Fieber. Mit derartigen Reaktionen soll die rasche Verbreitung der Krankheitskeime im Körper gebremst werden. Lange Zeit wurde die angeborene Immunantwort

lediglich als evolutionärer Rückschritt angesehen, nicht mehr als eine „quick-and-dirty“-Operation im Vorfeld der exquisiten und komplexen adaptiven Immunantwort. Diese verfügt über ein großes Repertoire an Rezeptoren, wie Immunglobuline und T-Zell-Rezeptoren, die viele mikrobielle Antigene erkennen können.

Während Untersuchungen zum adaptiven Immunsystem die ganze Aufmerksamkeit und allen Glanz auf sich zogen, führten Forschungsarbeiten auf dem Gebiet der angeborenen Immunantwort eher ein „Aschenputtel-Dasein“. Der kleinen Fruchtfliege *Drosophila* – dem Modellorganismus schlechthin – ist es zu verdanken, dass das Aschenputtel nun endlich zum Ball darf.

Seit einigen Jahren beginnen die Forscher zu begreifen, dass die angeborene Immunität durchaus ein sehr wirkungsvolles Instrument bei der Krankheitsabwehr ist. Bereits in den ersten Stunden nach einer Infektion ermöglicht sie es dem Organismus, zwischen vollkommen verschiedenen Klassen von pathogenen, also krankheitsserregenden, Bakterien, Viren und Pilzen zu unterscheiden. „Das ist ein ganz heißes Forschungsfeld“, zitierte NATURE einen namhaften amerikanischen Wissenschaftler. Eine Molekülfamilie ist dabei besonders in den Fokus der Wissenschaftler gerückt – die so genannten Toll-like-Rezeptoren (TLR). Sie spielen bei Säugetieren eine zentrale Rolle beim Auslösen der angeborenen Immunantwort. (Der erste TLR wurde 1997 an der amerikanischen Yale University entdeckt.) Ihren Namen haben die TLR in Bezug auf einen nahe verwandten Rezeptor erhalten – eben jenen Toll-Rezeptor, den die Forscher zum ersten Mal bei *Drosophila* identifizierten.

Im Gegensatz zu Wirbeltieren besitzen Wirbellose kein adaptives Immunsystem. Auf Pilzinfektionen reagieren sie mit der Aktivierung eines Signalwegs, der über den Toll-Rezeptor läuft und die Produktion antimikrobieller Verbindungen auslöst, die dem Eindringling wahrlich nicht schmecken. Das Immunsystem von Säugetieren arbeitet etwas anders: Es produziert zunächst Cytokine, die dann die beschriebenen Entzündungsreaktionen auslösen. Die Tatsache, dass TLR und Toll strukturell wie funktionell sehr ähnlich sind, spricht dafür, dass sie Teil eines sehr alten Verteidigungsmechanismus sind, der im Lauf der Evolution ganz offensichtlich erhalten geblieben ist.

Nun haben nicht nur tierische, sondern auch pflanzliche Organis-

FOTOS: JANE PARKER, MPI FÜR ZÜCHTUNGSFORSCHUNG



Im Labor ist Teamwork angesagt: Michael Bartsch und Shigeyuki Betsuyaku bereiten *Arabidopsis*-Keimlinge (links) für einen Versuchsansatz vor.

Im Kölner Max-Planck-Institut für Züchtungsforschung reiht sich Planzenschale an Planzenschale. Im Mittelpunkt der Arbeiten von Jane Parker (rechtes Bild) steht – wie bei so vielen Pflanzenforschern – die Modellpflanze *Arabidopsis*.

men mit Krankheitserregern zu kämpfen. Tatsächlich gibt es sogar pathogene Mikroorganismen, wie das Bakterium *Pseudomonas aeruginosa*, die den Menschen ebenso befallen wie die in den Forschungslabors so beliebte Modellpflanze *Arabidopsis*. Dieser „universelle“ Krankheitserreger kann sehr effektiv die Oberfläche sowohl pflanzlicher als auch tierischer Zellen besiedeln und schaltet dabei die unterschiedlichsten Überwachungsstrategien der jeweiligen Wirtsorganismen aus. Während tierische Organismen in der Regel über ein mit Körperflüssigkeit versehenes Kreislaufsystem verfügen, in dem wichtige, die Abwehr aktivierende Signalmoleküle zirkulieren können, muss bei Pflanzen jede Zelle in der Lage sein, auf einen eindringenden Krankheitskeim zu reagieren.

VON DER „ROTEN“ ZUR „GRÜNEN“ BIOCHEMIE

Die pflanzliche Abwehr basiert zunächst auf Reaktionen, die hochgradig lokal an der Infektionsstelle selbst ablaufen. Dazu gehört beispielsweise der Zelltod, das heißt, die angegriffene Zelle startet ein Selbsttötungsprogramm, um dem Schädling auf diese Weise die Überlebensgrundlage – also den Nährstoffzugang – zu entziehen. Ausgehend von diesem lokalen Infektionsort werden dann im weiteren Verlauf Prozesse aktiviert, die sich über die ganze Pflanze ausbreiten und zu einer lang

anhaltenden und erhöhten Immunität gegen Folgeinfektionen führen. Pflanzen müssen also über mobile Signale verfügen, die in allen Zellen diese erworbene Immunität nach einer Primärinfektion aktivieren.

Mit der „gene-for-gene“-Hypothese wurde bereits in den vierziger Jahren des vergangenen Jahrhunderts eine Vorstellung entwickelt von den grundsätzlichen Mechanismen, die dabei wirksam sind. Die Hypothese besagt, dass es eine direkte Wechselwirkung zwischen Genprodukten des pflanzlichen Wirtsorganismus und des Schädling geben muss. Doch erst seit Beginn der neunziger Jahre kennen die Forscher tatsächlich die molekularen Bausteine der Pflanzenresistenz: Es sind so genannte Resistenz-Gene, kurz *R*-Gene genannt. Sie erkennen pathogene Organismen – allerdings nur dann, wenn diese ihrerseits über ein spezifisches Avirulenz-Gen (*avr*-Gen) verfügen. Sind die korrespondierenden *R*- und *avr*-Gene in Wirt und Pathogen präsent, aktiviert die Pflanze sehr wirksame Resistenzreaktionen. Ist jedoch eins von beiden Genen inaktiv oder fehlt sogar, dann kann der Schädling die Pflanze infizieren, und es kommt zum Ausbruch der entsprechenden Pflanzenkrankheit. Diese von *R*-Genen vermittelte angeborene Immunantwort bei Pflanzen spielt für die Abwehr von Schädlingen eine wichtige Rolle.

Pflanzliche *R*-Gene haben – und das ist besonders erstaunlich – das Potenzial, Immunitätsreaktionen gegen tatsächlich alle wichtigen Pathogenklassen zu aktivieren. Das Spek-

trum reicht von Bakterien über Viren, Pilze und Fadenwürmer bis hin zu Schadinsekten. Diese Parasiten werden von der Pflanze unabhängig davon erkannt, ob sie während ihres Lebenszyklus in pflanzliche Zellen eindringen oder nur die Zelloberfläche berühren.

Weltweit haben die Forscher in ihren Labors viele *R*-Gene in Kultur- und Modellpflanzen identifiziert. Erstaunlicherweise entsprechen diesen *R*-Genen nur fünf verschiedene Klassen von Proteinen, trotz der Breite an Pathogenen und der Vielzahl von Effektormolekülen (das sind von den Pathogenen stammende Signalmoleküle, die das entsprechende Infektionsprogramm starten). Die meisten *R*-Gene kodieren dabei für eine strukturell besonders herausragende Proteinklasse – und an dieser Stelle kommt wieder der Toll-Rezeptor von *Drosophila* ins Spiel: Ein Segment dieser Proteinklasse zeigt nämlich verblüffende strukturelle Übereinstimmungen mit Toll. Darüber hinaus besitzen diese Proteine weitere funktionell wichtige Segmente wie eine Nukleotidbindungsstelle (kurz NB) – in der Regel werden hier ATP- oder GTP-Moleküle gebunden – sowie eine Region, in der besonders viele Bausteine der Aminosäure Leucin aneinander gereiht sind. Wissenschaftler bezeichnen solche Abschnitte in der Aminosäurekette eines Proteins als *leucine rich repeat* (kurz LRR). In solchen Regionen finden bevorzugt Wechselwirkungen mit anderen Proteinen statt. Auf diese Weise können externe Signale an die entsprechenden zellinternen Signalketten gekop-

pelt werden. Die beiden Segmente geben den Proteinen ihren Namen: NB-LRR-Proteine lautet die wissenschaftliche Bezeichnung für diese Proteinklasse. Und auch für diese Segmente der pflanzlichen *R*-Proteine gibt es wiederum molekulare Verwandte im Inneren tierischer Zellen: die so genannten NOD-Proteine, die vermutlich im Zusammenspiel mit den an der Zelloberfläche befindlichen Toll-Rezeptoren maßgeblich angeborene Immunantworten kontrollieren.

R-GENE – DIE BASIS PFLANZLICHER IMMUNITÄT

„Offensichtlich nutzt die Natur nach dem Prinzip eines Lego-Baukastens die gleichen molekularen Bausteine in Pflanzen und Tieren, um Rezeptoren zu konstruieren, die Parasiten sowohl an der Zelloberfläche als auch im Zellinneren erkennen“, sagt Paul Schulze-Lefert. Während das menschliche Genom mit ungefähr zehn NOD-Varianten jedoch eher spärlich ausgestattet ist, gibt es in Pflanzen für die analoge

Gruppe der NB-LRR-Gene mehr als 150 Varianten – ein deutlicher Hinweis auf eine ausgefeiltere Rolle der Fremderkennung im Inneren pflanzlicher Zellen.

Das Augenmerk der Max-Planck-Forscher richtet sich auf die zellinternen Signalketten. Gibt es auch hier Übereinstimmungen mit jenen Signalketten, die bei Säugetieren oder bei *Drosophila* geschaltet werden? Wie können Pflanzen eine so große Vielfalt molekularer Strukturen von Parasiten erkennen? In der Modellpflanze *Arabidopsis* sind rund 100 *R*-Genorte, verteilt über alle Chromosomen, bekannt – eine recht geringe Zahl verglichen mit der nahezu astronomisch großen Zahl möglicher Bindungspartner auf Seiten der Pathogene. Die Forscher spekulieren daher, ob *R*-Proteine möglicherweise verschiedene *Avr*-Proteine erkennen können. Fest steht, dass innerhalb einer Pflanzenart von einem Gen verschiedene Allele (also leicht veränderte Genkopien) existieren, die für entsprechend geringfügig verän-

derte *R*-Proteine kodieren. Auch das würde eine Anpassung an verschiedene *Avr*-Proteine erlauben.

Ein mechanistisches Modell erscheint den Forschern derzeit allerdings besonders reizvoll: die so genannte „guard“-Hypothese (siehe Schemazeichnung). Danach könnten *R*-Proteine als molekulare Wächter eingebunden in größere Proteinkomplexe indirekt das Erkennen des Avirulenzsignals sicherstellen. Der „Wächter“ löst dann eine zelluläre Reaktionslawine aus, die eine Veränderung des pH-Wertes in den extrazellulären Zwischenräumen, die Aktivierung von Proteinkinasen und die Produktion von Stickoxiden sowie anderen reaktiven Sauerstoff-Verbindungen einschließt. Diese zelluläre Umprogrammierung scheint eine der wirksamsten Abwehrwaffen des pflanzlichen Immunsystems zu sein und führt in vielen Fällen zum Selbstmord der angegriffenen Zellen.

In den Kölner Labors trifft man nicht nur auf das Standardmodell *Arabidopsis*, auch Kulturpflanzen wie die Gerste haben hier ihren Platz. Das System Mehltau/Gerste ist schließlich eines der am besten untersuchten Pathogen/Wirtssysteme – und das hat in erster Linie ökonomische Gründe: In Gebieten mit maritimen Klima wie

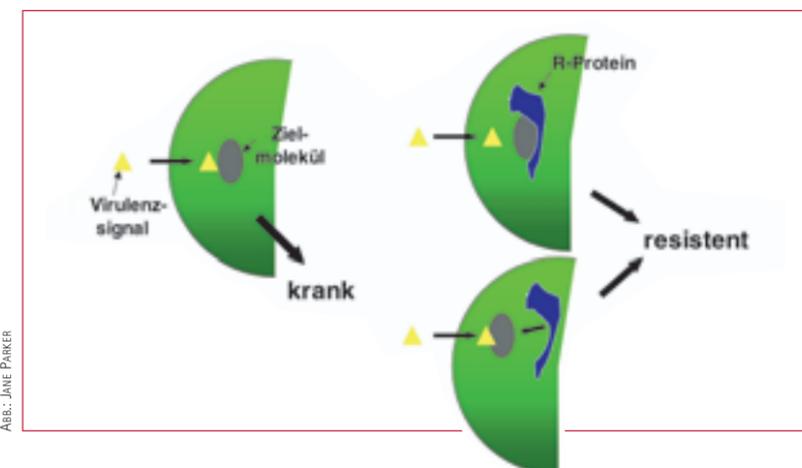


Abb.: JANE PARKER

Die „guard“-Hypothese: Trifft ein von einem Krankheitserreger stammendes Virulenzsignal auf sein Zielmolekül in der Pflanzenzelle, so kommt es in der Regel zu einer Infektion (im Schema links). Um dies zu verhindern, sollten die für die Resistenzausprägung verantwortlichen *R*-Proteine ihrerseits an das Zielmolekül binden. Diese Verknüpfung kann innerhalb eines Proteinkomplexes (im Schema rechts oben) erfolgen oder aber erst, nachdem der Virulenzfaktor an das Zielmolekül gebunden hat (im Schema unten rechts).

Nordeuropa, Japan und der mediterranen Küste ist der durch den Pilz *Erysiphe graminis* bei der Gerste ausgelöste Mehltau eine überaus zerstörerische Blattkrankheit. Die Ernteaufträge können in Europa bis zu 20 Prozent, in Nordafrika sogar bis zu 30 Prozent betragen. Die Verbreitung der Sporen dieser „Echten Mehltaupilze“ (es gibt tatsächlich auch „Falsche Mehltaupilze“) erfolgt mit dem Wind. Kommen die Sporen auf ein Blatt zu liegen, so entwickelt sich daraus in wenigen Tagen ein weißes Pilzgeflecht auf der Blattoberseite. Die Pilzfäden bilden so genannte Haustorien, hoch spezialisierte Saugfortsätze, die in die äußeren Zellen des Blatts eindringen und der Pflanze Nährstoffe entnehmen. Dadurch welkt das Blatt und fällt schließlich ab. Die reichlich ausgebildeten Sporenbehälter lassen die befallene Blattoberfläche anfänglich weiß, spä-

ter grau bestäubt erscheinen. Seit Beginn des vergangenen Jahrhunderts konnten mehr als 100 Allele zahlreicher Resistenzgene in diesem System identifiziert werden.

Diese wurden im Zuge der Gersteszüchtung in mehr als 700 Sorten eingesetzt. Tatsächlich werden alle diese Gene jedoch durch virulente Arten von *E. graminis* innerhalb von vier bis fünf Jahren überwunden, sobald die neuen Gerstesorten in großem Maßstab angebaut werden. Ursache ist vor allem, dass der Pilz sich sehr schnell anzupassen vermag und durch Mutation immer wieder neue Varianten entwickelt, die sich rasch in Europa verbreiten. Darüber hinaus sind Kulturpflanzen generell sehr empfindlich. Züchtung zielt ja darauf ab, genau jenes Organ zu maximieren, das dem Menschen als Nahrung dient. Dieser Züchtungserfolg hat jedoch seinen Preis – er geht



FOTOS: CHRISTINA BECK

auf Kosten anderer, in den Wildformen ursprünglich vorhandener Eigenschaften. Eine der wichtigsten natürlichen Eigenschaften ist die Krankheitsresistenz. Ihr mehr oder weniger starker Verlust im Verlauf der Züchtungsgeschichte wird heute in der Regel soweit wie möglich durch chemischen Pflanzenschutz ausgeglichen, der jedoch erhebliche Nachteile haben kann: Er ist nahezu

unerschwinglich für arme Länder, verursacht mit zunehmender Dauer zunehmend potenzielle ökologische Schäden, und er ist auch nur von vorübergehender Wirksamkeit. Gerade der Mehltaupilz hat mit einer verblüffenden Regelmäßigkeit Varianten erzeugt, die bisher noch jede neu entwickelte fungitoxische (für Pilze giftige) Verbindung nach wenigen Jahren wirkungslos gemacht hat – zum Leidwesen der Landwirte. Die Entwicklung dauerhaft resistenter Kultursorten ist daher ein wichtiges langfristiges Züchtungsvorhaben. Und hier treffen sich die Ziele der Grundlagenforschung und der praktischen Nutzenanwendung.

Bei der Suche nach neuen und wirksamen Strategien zur Bekämpfung von Pflanzenkrankheiten bieten *R*-Gene eventuell einen Ansatzpunkt. Vielleicht lassen sich neuartige *R*-Gene konstruieren, die bestimmte Pathogen-Verbindungen ins Visier nehmen. „Allerdings können *R*-Gene nicht so einfach von einer Pflanzenart auf die andere übertragen werden“, sagt Jane Parker. Im Gegensatz zu den stark konservierten Signalmolekülen, die weiter „stromabwärts“ in der Signalkette liegen, wie EDS1, RAR1 oder SGT1, sind die variablen Rezeptormoleküle nämlich so ausgeklügelt in das Überwachungssystem eingebunden, dass ihre Übertragung in entfernter verwandte Pflanzenarten zum Funktionsverlust führt. Über die konservierten Signalmoleküle ließen sich unter Umständen jedoch verschiedene Signalwege gezielt schalten. Auf diese Weise könnte man die Abwehr

gegen bestimmte Pathogene wie den Mehltau verstärken, indem man die Balance zwischen den verschiedenen Signalpfaden verschiebt. In der Arbeitsgruppe von Jane Parker stehen deshalb diese pflanzlichen Schlüsselregulatoren im Zentrum des Interesses. Die Forscher möchten wissen, wie auf biochemischer Ebene die aus der Pathogen-Erkennung resultierenden Signale umgewandelt werden, um das pflanzliche Abwehrsystem zu aktivieren (siehe Kasten).

SONDERWEGE IM PFLANZENREICH

Wie viel „rote“ Biochemie steckt denn nun eigentlich in den „grünen“ Pflanzen? Oder gibt es biochemische Sonderwege? Ralph Panstruga und seine Mitarbeiter scheinen einem solchen Sonderweg auf die Spur gekommen zu sein: Das Protein mit dem kryptischen Kürzel MLO spielt bei Mehltauinfektionen eine entscheidende Rolle. Obwohl die Funktion dieses Proteins noch nicht vollständig verstanden ist, könnte es dem Pilz als molekularer Anker und Eingangstür in die pflanzliche Zelle während der Pathogenese dienen. Entsprechend sind Gerstensorten mit einem Defekt im MLO-Gen dauerhaft widerstandsfähig gegenüber allen Varianten des Mehltaupilzes – sie bilden ja entweder kein oder zumindest nur ein in seiner Funktion gestörtes MLO-Protein aus.

Panstruga und seine Mitarbeiter haben sich die Wirkungsweise des Proteins genauer angeschaut. Aufgrund struktureller Übereinstimmung mit tierischen Hormonrezepto-



Die mit Mehltau infizierten *Arabidopsis*-Kulturen werden streng getrennt von den nicht-infizierten Kulturen herangezogen.

ren und der Tatsache, dass das Protein wie diese in der Zellmembran verankert ist, hatten die Wissenschaftler zunächst angenommen, dass MLO im Inneren der Pflanzenzelle auch ähnliche biochemische Reaktionen auslöst. Genau das konnten sie aber bei ihren Experimenten nicht bestätigen. Der herkömmliche Signalweg über so genannte G-Proteine wird hier nicht eingeschlagen. Die Forscher entdeckten jedoch, dass stattdessen ein in Tieren und Pflanzen konservierter Kalziumsensor, das Calmodulin, entscheidend zur Funktion von MLO beiträgt.

Nachdem die Genome der bedeutenderen pflanzlichen und tierischen Krankheitserreger sequenziert sind, haben die Wissenschaftler damit begonnen, die molekulare Basis ihrer Pathogenität zu entschlüsseln (vgl. Artikel auf Seite 32: „Ein Pilz tunnelt die Abwehr“). Umgekehrt sind auch die Genome vieler tierischer wie pflanzlicher Modellorganismen mittlerweile bekannt. Das nährt die Hoffnung, dass es in den kommenden Jahren gelingen sollte, neue und wirksame Strategien bei der Bekämpfung von Krankheiten zu entwickeln – und zwar sowohl bei Pflanzen als auch bei Tieren. Und vielleicht schauen dann nicht nur die Pflanzenforscher in die Fachbücher der Humanmedizin, sondern umgekehrt auch Infektionsbiologen und Humanmediziner in das ein oder andere Fachbuch zur „grünen“ Biochemie.

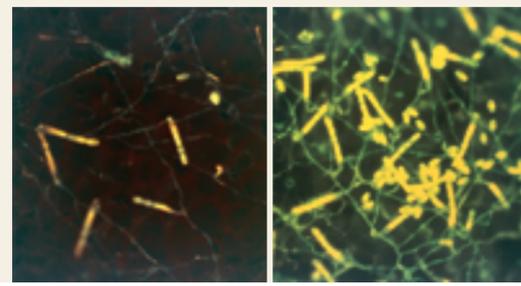
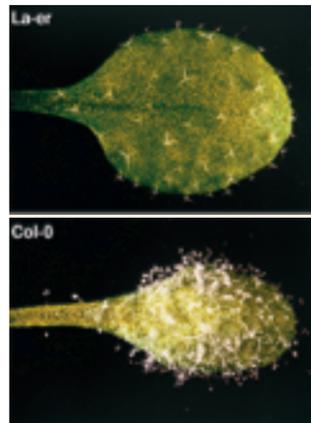
CHRISTINA BECK

Im Stellwerk der Pflanzenzelle

In tierischen wie pflanzlichen Zellen geht es zu wie in einem Stellwerk: Signalwege werden aktiviert, indem Haltesignale von „Stopp“ auf „Weiterfahrt“ umgeschaltet werden. Und durch geschickte Weichenstellung lässt sich auch die Zielrichtung verändern oder den jeweiligen Gegebenheiten anpassen. Erst ein solches „Stellwerk“ ermöglicht es einer Pflanze, ihre zellulären Antworten auf die Vielfalt der

Dabei ist die Resistenz in verschiedenen *Arabidopsis*-Ökotypen durch die An- oder Abwesenheit eines bestimmten *R*-Gens bereits unterschiedlich ausgeprägt. So kommt es bei der *Arabidopsis*-Linie im Bild links oben nach Einimpfen von *Peronospora parasitica* zu keiner Infektion, während die Infektion im darunter abgebildeten Ökotyp erfolgreich verläuft. Die Untersuchung von *Arabidopsis*-Mutanten, die Defekte in einem oder mehreren Kontrollgenen tragen, hat den Max-Planck-Wissenschaftlern interessante Aufschlüsse über die Signalhierarchien bei der Abwehr von Pathogenen geliefert. Vor allem zwei Kontrollelemente – die Forscher bezeichnen sie als EDS1 und PAD4 – sind wichtig für die durch *R*-Gene vermittelte Erkennung bestimmter Krankheitserreger und darüber hinaus für die Ausprägung einer grundlegenden Widerstandsfähigkeit, der Basalresistenz. Die Wissenschaftler möchten herausfinden, wie diese Lipase-ähnlichen Proteine auf molekularer Ebene arbeiten, das heißt, mit welchen anderen Kontrollelementen sie innerhalb der Zelle wechselwirken. *Eds1*-Mutanten verfügen über keine grundlegende Immunabwehr und sind deshalb hochgradig empfindlich für Pilzinfektionen. Während Wildtyp-Pflanzen (unten links) nur bedingt Pilzwachstum und Sporulation zulassen, zeigen die Blätter immundefekter Pflanzen einen starken Pilzbefall (das Bildpaar zeigt Pilzstrukturen unter dem Mikroskop nach Anfärbung mit einem Fluoreszenzfarbstoff). Ein Vergleich mit anderen Pflanzenspezies, insbesondere den Nutzpflanzen Gerste und Reis, lässt vermuten, dass die biochemischen Kontrollnetzwerke während der Evolution über die Artgrenzen hinweg erhalten geblieben sind und somit mögliche Ansatzpunkte darstellen könnten, um die natürlicherweise vorhandene Krankheitsresistenz von Pflanzen zu verstärken. CHRISTINA BECK

FOTOS: JANE PARKER



Signale abzustimmen, die aus der Umwelt auf sie eintreffen. Diese Fähigkeit ist tatsächlich überlebensnotwendig. Denn die Pflanze muss in der Lage sein, Abwehrmechanismen auf einen bestimmten Stress hin wirksam zu aktivieren, ohne dadurch in anderen Bereichen verwundbar zu werden. Darüber hinaus muss sie ihre einmal aktivierte Abwehrmaschinerie fein einstellen können, damit nicht zu viele Energiereserven verbraucht werden, die ansonsten in Wachstum und Reproduktion einfließen.

Die Arbeitsgruppe von Jane Parker hat Gene bei der Modellpflanze *Arabidopsis* identifiziert, die die Bauleitung für so genannte „key regulators“, also Schlüsselregulatoren, tragen. Sie sind Bestandteil eines Netzwerks, über das die Resistenz gegenüber verschiedenen mikrobiellen Krankheitserregern kontrolliert wird.