

· 原创性分子靶标与绿色农药分子设计 ·

## 植物抗病激活剂研究进展

张越 杨冬燕 张乃楼 齐欣 郝泽生 陈蕾 范志金\*

南开大学 化学学院/元素有机化学国家重点实验室, 天津 300071

**[摘要]** 植物激活剂本身或其代谢产物无直接抗病活性或者直接抗病活性很低,但它们可以显著提高植物的免疫防御能力,从而使植物产生持久、广谱而滞后的抗病性。与传统农药比较,这类农药作用于植物而不直接作用于病原物,可以避免病原物对药剂的抗药性,是真正意义上的“绿色生态农药”。本文对植物抗病激活剂的概念和商品化品种、作用机制、化学小分子植物激活剂的首导发现和结构优化等国内外最新的研究动态进行了综述,重点阐述了对植物激活剂发展至关重要的作用机制的研究进展;并结合本团队多年的工作基础,提出了植物激活剂创制的方向和研究思路。

**[关键词]** 植物激活剂;信号通路;先导优化;绿色农药;作用机制

农药是国民经济的重要战略物资,新农药创制是我国高毒农药品种替代、有害生物抗药性综合治理和农药零增长及药肥双减战略实施的重要保障。我国的新农药创制正在从“me too”到“me better”的原始创新道路上前行,但目前卡脖子的难题是原创性作用靶标或作用机制以及原创性新先导化合物严重匮乏,因此,绿色生态农药的开发尤为重要。至今,基于杀虫剂创制领域代表性的成果主要有:大连理工大学杨青教授团队在昆虫几丁质酶研究领域给新杀虫剂创制奠定的新靶标基础取得的原创性突破研究<sup>[1]</sup>;华东理工大学钱旭红院士团队在新烟碱类杀虫剂创制领域取得了杰出的成就,其中啉虫啉和环氧虫啉的成功创制展现了很好的国际影响力<sup>[2]</sup>。在杀菌剂创制领域的代表性成果包括:我国发现了杀菌剂氰烯菌酯的原创性靶标<sup>[3]</sup>;沈阳化工研究院刘长令教授团队创制的对霜霉病、疫霉病有特效的杀菌剂品种氟吗啉<sup>[4]</sup>;贵州大学宋宝安院士团队成功创制了独具特色的抗病毒剂毒氟磷,其为水稻病毒病害的防控做出了巨大贡献<sup>[5]</sup>;本文作者研究团队基于具有自主知识产权的高活性三唑并噻二唑先导化合物发现了原创性潜在杀菌作用靶标丙酮酸



范志金 南开大学教授、博士生导师,从事新农药创制研究工作,构建了植物激活剂的筛选体系,创制了具有自主知识产权的植物激活剂甲噻诱胺并取得我国新农药登记证;构建了创制农药作用靶标和作用机制的研究平台,发现了杀菌作用潜在新靶标丙酮酸激酶;发现了对蜜蜂安全的抗植物病毒新先导稠三环螺内酯及其交联植物病毒外壳蛋白的抗病毒新作用机制。



张越 南开大学植物病理学硕士研究生。

激酶<sup>[6,7]</sup>;我国除草剂领域新作用靶标的发现报道很少。在新品种的创制领域,除南开大学李正名院士团队成功创制的单啉磺隆和单啉磺酯之外,华东师范大学杨光富教授团队发现了一大批高活性化合物,其中啉草酮等正在产业化进程中<sup>[8,9]</sup>。我国在新农药创制领域最突出的进步是近年来越来越多的企业参与到了创新研发过程中,且成效显著。然而,这些研究成果大多是集中在传统农药虫菌草的靶标

收稿日期:2020-04-10;修回日期:2020-06-07

\* 通信作者,Email:fanzej@nankai.edu.cn

本文受到国家自然科学基金项目(31872007、31571991),中央高校基本科研业务费专项资金,天津市人才发展特殊支持计划-高层次创新创业团队项目[津人才(2019)11-6]和天津市自然科学基金重点项目(18JCZDJC33500)的资助。

和作用机制上开展的新农药创制,很少考虑需要保护的作物自身;而基于植物自身防御系统的综合利用进行新农药创制典型的代表就是植物激活剂(Plant Elicitor),但其系统的研究开发显著滞后。本文将对植物抗病激活剂的概念和商品化品种、作用机制、化学小分子植物激活剂的先导发现和结构优化等内容进行综述,为植物激活剂的创制方向提供研究思路。

## 1 植物激活剂的概念与分类

### 1.1 植物激活剂的概念

1905年 Biffen 首次发现小麦中存在抗病基因<sup>[10]</sup>。1955年,Flor 在研究亚麻锈菌小种特异性过程中提出了“基因对基因”假说<sup>[11]</sup>,阐述了植物抗病基因与病原物无毒基因之间的不亲和关系,在此基础上,“植物免疫”的概念逐渐形成并完善。目前充分利用植物自身免疫防御功能进行植物保护的绿色手段在抗病育种和病害综合防控中发挥了积极作用,具有广阔的前景。植物激活剂正是这类本身或其代谢产物没有直接的杀菌或抗病毒活性,或活性很低,但本身或其代谢产物能刺激植物的免疫防御系统,进而促使植物自身产生对病原物的系统获得抗病性的物质。与传统农药比较,植物激活剂具有广谱、低毒、无抗药性风险和滞后及长持效期、与其他杀菌剂混用具有协同或者增效作用等特点<sup>[12, 13]</sup>,促进了植物保护回归到植物自身本质特点的利用上,是真正意义上的“绿色生态农药”。

### 1.2 植物激活剂的种类

植物激活剂分为生物源和非生物源两大类。常见的生物源植物激活剂包括<sup>[14]</sup>:(1)植物激活蛋白,如 Harpin 蛋白、激活蛋白 PeaT1、激活蛋白 Hrip1<sup>[15-17]</sup>、寡糖链蛋白;(2)寡聚糖,如壳聚糖<sup>[18]</sup>、海带多糖<sup>[19]</sup>、几丁寡糖<sup>[20]</sup>等;(3)不饱和脂肪酸,如花生四烯酸、亚油酸、油酸等;(4)糖蛋白。微生物残体及植物源天然产物(如虎杖的提取物等)也具有促进植物免疫调控的活性。非生物源植物激活剂又可分为内源和外源两种。已报道的内源植物激活剂有水杨酸(Salicylic Acid, SA)、茉莉酸(Jasmonic Acid, JA)、乙烯(Ethylene, ET)、一氧化氮(Nitric Oxide, NO);此外,植物自身产生的植保素也是重要的植物激活剂。外源化学小分子植物激活剂商品化的有2,6-二氯异烟酸(INA)、N-氟甲基-2-氯异烟酰胺(NCI)、苯并二噻唑(BTH)、噻唑菌胺(TDL)、异噻菌胺、烯丙异噻唑(PBZ)、Dichlobentiazox、氟唑

活化酯和甲噻诱胺等。

### 1.3 商品化的主要植物激活剂简介

BTH 是人工合成的活性最高的植物激活剂重要品种<sup>[21]</sup>,其在体内降解为无杀菌活性的苯并[1,2,3]-噻二唑-7-甲酸,诱导植物对病原菌产生广谱持久的抗病性<sup>[22]</sup>。以此为先导化合物,我国创制了可诱导玉米等多种植物产生抗病性的氟唑活化酯<sup>[23]</sup>。TDL 是日本农药株式会社开发的稻田用植物激活剂,以此为先导结构<sup>[24]</sup>,本文作者课题组结合 BTH 的结构特点,发现了 N-(5-甲基-1,3-噻唑-2-基)-4-甲基-1,2,3-噻二唑-5-甲酰胺的诱导抗病活性,其中文通用名为甲噻诱胺,被利尔化学股份有限公司旗下四川利尔作物科学有限公司成功开发登记用于烟草花叶病毒病害的防治<sup>[25]</sup>。异噻菌胺是德国拜耳与日本住友化学研发的3,4-二氯异噻唑酰胺类植物激活剂,能诱导植物对稻瘟病菌等产生广谱的抗病性<sup>[26]</sup>。PBZ 是日本明治制果株式会社开发的稻瘟病和水稻白叶枯病有效防治植物激活剂,其使用40年至今未发现抗药性问题<sup>[27]</sup>;Dichlobentiazox 是日本组合化学工业株式会社开发出的植物激活剂,其结构特征综合了烯并异噻唑和异噻菌胺的活性亚结构单元<sup>[28]</sup>。

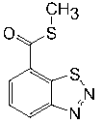

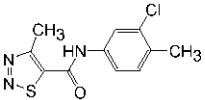
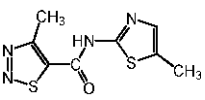
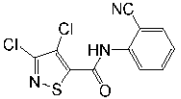
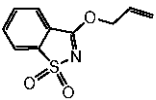
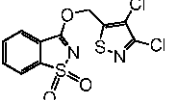
生物源植物激活剂 Harpin 蛋白由康奈尔大学和 EDEN 利用微生物开发,商品名 Messenger,对多种植物病害有很好的防治效果,并曾获得美国总统“绿色化学挑战奖”<sup>[29]</sup>。中国农业科学院植物保护研究所从极细链格孢菌(*Alternaria tenuissima*)中分离出植物激活蛋白 PeaT1 和 Hrip1<sup>[15-17]</sup>,以6%寡糖·链蛋白可湿性粉剂(商品名称:阿泰灵)将其成功商品化<sup>[30]</sup>。部分重要商品化植物激活剂如表1所示。

## 2 植物激活剂作用机制

### 2.1 植物的 PTI 和 ETI 免疫系统

植物在生长发育过程中不断受到外界的胁迫,经过漫长的进化过程形成了一套完备的免疫体系。基于对病原菌与植物两者协同进化的理解,Jones 等建立了“Z 字形”模型,系统阐明了植物对病害的抗性与自身免疫能力的关系(图1)<sup>[33]</sup>。该模型认为,病原物进攻植物的过程中主要由两层次的免疫反应组成,即基于病原物模式分子(Pathogen-Associated Molecular Patterns, PAMPs)激发的免疫反应(PAMP-Triggered Immunity, PTI)和基于植物 R 蛋白识别效应分子(Effector)引发的 ETI 反应(Effector-Triggered Immunity, ETI)。

表 1 部分重要商品化植物激活剂品种

序号 Entry	中文通用名 Chinese common name	有效成分 Active ingredient	功效 Function	参考文献 Reference
1	苯并二噁唑		霜霉病菌、晚疫病菌、稻瘟病菌具有广谱的防治作用	[21, 22]
2	氟唑活化酯		可以诱导玉米、黄瓜、白菜等多种植物产生 SAR 效果	[23]
3	噻酰菌胺 (TDL)		对水稻稻瘟病、叶枯病和细菌性颖枯病有效	[24]
4	甲噻诱胺		可防治烟草花叶病毒	[25]
5	异噻菌胺		对水稻稻瘟病有较好的效果	[26]
6	烯丙异噻唑 (PBZ)		对水稻稻瘟病具有高效抗性,同时对细菌性颖枯病和南方玉米叶枯病有效果	[27]
7	Dichlobentiazox		可用于防治水稻病害,尤其对稻瘟病有较好防治效果	[28]
8	Messenger	harpin 蛋白	防治柑桔、胡椒、番茄、黄瓜、草莓等白粉病	[29]
9	Oxycom	有机酸	防治柑桔和香蕉叶斑病	[31]
10	Chitosan	虾蟹生物外壳	可用于处理小麦、水稻、大豆等种子,还可用于蔬菜病害防治和果品保鲜	[32]

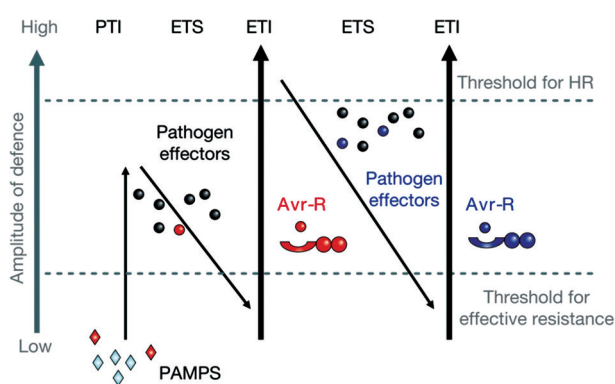


图 1 植物-病原菌相互作用 Z 字形模型<sup>[33]</sup>

PTI 是植物的基础免疫反应<sup>[34]</sup>; PAMPs 是一类高度保守的微生物小分子<sup>[35]</sup>, 通常被植物细胞表面免疫受体 (Pattern-Recognition Receptors, PRRs) 所识别并激活 PTI 的下游信号, 激发植物产生 PTI

反应, 以消灭入侵的生物分子<sup>[33]</sup>。PTI 的防卫机制主要是由质膜  $K^+$ 、 $Ca^{2+}$  等水平增加,  $Ca^{2+}$  涌入到细胞质, 并引发活性氧中间体 (Reactive Oxygen Intermediates, ROIs) 积累、诱导气孔关闭、水杨酸合成以及胍胍质的积累以抑制病原菌感染<sup>[36, 37]</sup>。效应分子触发的免疫反应 (ETI) 主要通过分泌大量效应分子进入细胞并被植物识别而触发, 植物抗病基因 (R) 能够识别效应分子 (又被称为无毒效应蛋白 Avr); R 蛋白属于核苷酸结合结构域和亮氨酸富集重复区的受体类蛋白 (Nucleotide-binding Domain and Leucine-rich Repeat Receptors, NLRs) 家族<sup>[33]</sup>, R 蛋白识别效应分子后诱导细胞发生程序性细胞死亡 (PCD) 并产生过敏反应 (Hypersensitive Response, HR)<sup>[38]</sup>。PTI 反应和 ETI 反应在一定程度上会有交叉, 它们利用共同的信号传导比如



MAPK 通路以及 WRKY 转录因子而被激活,诱导植物产生 SA、JA、ET 进行信号转导<sup>[36]</sup>。

## 2.2 植物激活剂的信号转导通路

### 2.2.1 乙烯及其对病原微生物的防御作用

乙烯是一种气态植物激素,能调节植物生命周期的种子萌发、根系发育、果实成熟、花朵开放和叶子脱落,参与病原物诱导防御和共生关系的形成<sup>[39,40]</sup>,其生物合成途径包括:甲硫氨酸首先被 S-腺苷甲硫氨酸(SAM)合酶转化为 SAM;然后通过 1-氨基环丙烷-1-羧酸(ACC)合酶(ACS)将 SAM 转化成 ACC 和 5-甲硫腺苷(MTA),这是限速步骤,MTA 可快速循环进入乙烯的生物合成;ACC 被 ACC 氧化酶(ACO)氧化成 ET<sup>[39]</sup>。内源 ET 介导了植物防御病原微生物入侵的识别过程,然后钙离子内流和 MAPK 级联反应,最后诱导 ET 的生物合成<sup>[41]</sup>。植物激活剂的使用与 ET 之间关系的研究报道不多,但其间接防御并吸引昆虫天敌已有报道,外源 ET 的前体 ACC 的使用可提高 JA 诱导的挥发性物质(E)- $\beta$ -罗勒烯、(Z)- $\beta$ -罗勒烯和(Z)-3-乙酸叶醇酯的产生进而增强对捕食螨 *Phytoseiulus persimilis* 的吸引来保护菜豆<sup>[42]</sup>;土传病原菌镰孢镰刀菌自身产生 ET 与拟南芥的 ETR1 受体相结合而抑制 SA 信号通路来增强自身的毒力<sup>[43]</sup>。

### 2.2.2 水杨酸及其对病原微生物的防御作用

水杨酸是一种具有重要生理功能的酚类化合物,它调节植物生长和发育的许多方面以及对生物和非生物胁迫的防御;植物 SA 生物合成途径主要有两种:一是苯丙氨酸途径,通过反式肉桂酸脱羧生成苯甲酸,然后羟基化生成 SA,或者将肉桂酸羟基化为邻香豆酸,然后脱羧生成 SA;二是由异分支酸合酶(ICS)催化分支酸生成 SA。异分支酸合酶(ICS)和 PAL 分别是这些途径的关键酶<sup>[44]</sup>。两种途径都是以莽草酸酯通路的最终产物分支酸作为起始原料<sup>[45]</sup>。异分支酸途径是植物免疫期间 SA 生物合成的主要途径<sup>[44]</sup>。拟南芥基因组含 2 个 ICS 基因,ICS1(也称为 SID2)和 ICS2,以 ICS1 的功能为主。在植物免疫的过程中,CBP60g 及其同源物 SARD1 控制 ICS1 的转录<sup>[46,47]</sup>,CBP60g 主要在丁香假单胞菌感染后的早期促进 SA 生物合成,而 SARD1 在后期发挥作用,CBP60g SARD1 双突变体部分阻碍了病原体诱导 SA 的生物合成<sup>[44]</sup>。CBP60g 的另一个同源物 CBP60a 与钙调蛋白(CaM)结合后负调节 ICS1 表达<sup>[48]</sup>。病原体侵染植物后,WRKY28、TCPs 和 SARD1/CBP60g 能够结

合成复合物正调控 ICS1 的表达。

SA 介导的植物防御途径的应用始于 1979 年,White 发现向烟草中注射 SA 会引起 PR 蛋白的产生并提高植物对烟草花叶病毒的抗性。SA 合成/积累缺陷的植物如含有细菌 *nahG* 基因异位表达的拟南芥或拟南芥的 *sid2/ics1* 突变体表现出对病原体的易感性,外源添加 SA 则能恢复拟南芥对病原物的抗性<sup>[49]</sup>。转 NPR1 拟南芥可增强异源植物的抗性,大豆的 NPR1 同源物基因能恢复拟南芥 NPR1 突变植株的抗病性<sup>[50]</sup>。SA 功能类似物如  $\beta$ -氨基丁酸(BABA)靶向 SA 信号途径,并通过诱导 SA 依赖型和 SA 非依赖型植物防御机制增强对植物病原体的抗性<sup>[51]</sup>。化合物 DCA 能有效引发拟南芥对寄生丁香假单胞菌的抗性并上调各种已知的 SA 响应防御相关基因的转录水平,如 PR1、WRKY70 和 CaBP22,但不积累 SA 并在很大程度上独立于 NPR1。植物激活剂 INA 可促进 NPR1-NPR3 互作,并通过与 SA 竞争降低 SA 与 NPR3 和 NPR4 的结合亲和力,与 SA 一样,抑制过氧化氢酶(CAT)和抗坏血酸过氧化物酶(APX)活性并诱导 ROS 积累。PBZ 则增强 SA 葡萄糖基转移酶 b (OsSGT1)的转录、OsSGT1 参与游离 SA 向 SAG 的转化,PBZ 还模拟 SA 的作用,刺激 PR 基因的表达并诱导 SA 积累。BTH 与 TDL 以依赖于 NPR1 但却不需要 SA 的累积来激活拟南芥抗病性。IMI 和 CLO 可诱导与 SA 相关的植物防御并抑制拟南芥白粉病菌的生长<sup>[51]</sup>。

### 2.2.3 茉莉酸及其对病原微生物的防御作用

茉莉酸既是植物生长发育的调节分子,也是植物防御反应的信号分子。茉莉酸类物质(JAs)调控植物生长发育的诸多方面,包括根、芽和叶的生长抑制、种子萌发、雄蕊发育、叶片衰老、表皮毛形成等<sup>[52]</sup>;茉莉酸及其衍生物的生物合成起始于在叶绿体膜上酯化的  $\alpha$ -亚麻酸, $\alpha$ -亚麻酸通过磷脂酶 A1 释放并被 13-脂氧合酶(13-LOX)氧化成 13-氢过氧十八碳三烯酸,其被 13-丙二烯氧化物合成酶(13-AOS)转化为高度不稳定的环氧化物,该环氧化物通过丙二烯氧化物环化酶(AOC)的作用环化成 cis-(+)-12-氧-植物二烯酸(OPDA),随后,OPDA 被转运至过氧化物酶体中,在 OPDA 还原酶 3(OPR3)的作用下形成 3-氧代-2-(顺 2'-戊烯基)-环戊烷-1-辛酸(OPC-8),然后经过三轮  $\beta$ -氧化形成 JA。除了经典的 OPR3 途径外,OPDA 也可先经过三轮  $\beta$ -氧化形成 4,5-双脱氢茉莉酸(ddh-JA),然后经 OPR2 催化

形成 JA。被释放到细胞质的 JA 进一步修饰形成多种茉莉酸的衍生物,如在 JA 的羟基化、糖基化、脱羧、羧化、甲基化及与氨基酸偶联或磺化<sup>[53]</sup>。

JAs 调控植物对病原体的抗性反应并引发系统诱导抗性<sup>[54]</sup>,促进几乎所有主要类别的次级代谢物和蛋白质的表达包括生物碱、萜类化合物、苯丙素类、氨基酸衍生物、PR 蛋白,这些代谢物和蛋白质是植物的防御物质<sup>[54]</sup>。JAs 合成缺失突变体(如 *fad3 fad7 fad8 aos opr3* 等)和受体缺失突变体(如 *coi1-1 coi1-2*)对真菌的抗性显著低于野生型植物;田间试验表明,缺乏 JA-Ile 受体的番茄突变体(*jai1*)因腐霉菌引起的根腐病死亡率达 100%<sup>[55]</sup>。JA 的小分子功能类似物种类较少,其中冠菌素以高亲和力与 COI1-JAZ 受体相结合,丁香假单胞杆菌通过 COR 激活 JA 信号通路来抑制 SA 信号通路使植物感病<sup>[56]</sup>。

#### 2.2.4 一氧化氮及其对病原微生物的防御作用

一氧化氮是一种气体信号分子,能够在植物中内源产生,并调节多种植物的生理过程,包括种子发芽、光形态发生、开花、果实成熟、叶片衰老、生物和非生物胁迫的防御反应及细胞程序性死亡<sup>[57]</sup>。NO 能够与植物激素如生长素、SA、JA、脱落酸相互作用并调控其信号转导途径<sup>[58]</sup>。在非生物胁迫下,NO 引发的信号转导受 PR1 和苯丙氨酸氨解氨酶介导,并被第二信使 cGMP 和 cADPR 促进,从而进一步启动和调节 NO 信号转导<sup>[58]</sup>。

植物中 NO 生物合成的完整途径仍然未知<sup>[59]</sup>,它可通过酶催化、呼吸作用、固氮作用、硝酸盐的还原获得,有酶促途径或非酶促氧化和还原两条途径<sup>[58]</sup>。氧化途径依赖于精氨酸和羟胺,而还原途径则更多地依赖于硝酸盐<sup>[58]</sup>。NO 能作用在 JA 信号通路的下游抑制活性氧的产生和蛋白酶的表达,这种对 JA 信号下游的抑制作用并非依赖 SA 信号通路对 JA 的拮抗作用<sup>[60]</sup>。

利用生物信息学尤其是基因组学和转录组的研究可以极大地减轻寻找植物激活剂产生免疫调控途径的劳动,为快速的试验验证提供了有力指导。

### 2.3 系统获得抗病性(SAR)和诱导系统抗病性(ISR)

系统获得抗病性(Systemic Acquired Resistance, SAR)是植物在局部受到病原微生物、非宿主病原微生物、小分子化合物如几丁质和 SA 处理后使整株植物对病原微生物具有广谱抗病性的一种诱导抗性状态<sup>[61]</sup>。SAR 引发的植物防御特征是水杨酸在植

物体内的累积,病程相关蛋白如 PR 蛋白的大量表达,过敏反应等;水杨酸甲酯(MeSA)被认为是 SAR 的关键信号传递分子,能够从最初的局部侵染部位移动到远端健康组织;此外,壬二酸(AzA)、枞烷二萜脱氢枞酸(DA)、甘油-3-磷酸(G3P)衍生物、脂质转移蛋白 DIR1 和 DIR1-like 及非蛋白质氨基酸吡啶酸也被认为是能传递 SAR 信号的分子<sup>[44]</sup>。Jacquelyne SYP 等发现,肌醇六磷酸酯的生物合成能够增强拟南芥对丁香假单胞菌(*Pseudomonas syringae* pv *tomato*)的免疫力,其对于植物 SAR 来说是不可或缺的<sup>[62]</sup>。与 ETI 相反,SAR 与细胞程序性死亡不相关,而是促进细胞存活。SAR 的诱发往往伴随着大规模的植物转录重组,而转录辅因子如 NPR1 和转录因子如 TGA 等在此过程中则扮演着极其重要的角色。SAR 的诱导增加了植物对多种病原体和害虫的抗病能力,如蚕豆上的壳二孢蚜和锈病蚜,南方根结线虫和番茄青枯雷尔氏菌<sup>[63, 64]</sup>。通过信号分子的激发,诱导 SAR 的产生,植物其他部分数周或数月时间内可免受二次侵染;SAR 甚至可以通过表观遗传,传递给后代<sup>[61]</sup>。研究发现,重复接种瓜类作物可以提高其整体抗性水平,但 SAR 的转导需数天时间<sup>[65]</sup>。SAR 的免疫机制仍然存在大量的未知领域亟待探索。

诱导抗性是生物因子或化学诱导物触发植物抗性诱导状态的总称,它可以保护未被处理的植物组织免受病原微生物和草食性昆虫的侵袭<sup>[66]</sup>,和 PAMPs 一样,不同有益微生物相关分子模式也能够被植物识别并能激活相对温和且有效的植物免疫,有益的土壤微生物如有益根际真菌(PGPF)丛枝菌和促进植物生长的非致病根际细菌(PGPR)根瘤菌能够诱发与 SAR 相似的植物免疫被称为诱导系统抗性(Induced Systemic Resistance, ISR)。ISR 不同于依赖 SA 信号通路的 SAR,ISR 主要依赖于 SA/ET 信号通路,并使诱发的免疫处于防御启动(Priming)状态而使植物能够在病原物和昆虫侵袭时防御的激活更快更强,同时产生更强的抗性水平,而不是直接的激活植物免疫反应<sup>[67]</sup>。ISR 能够有效防御对 JA/ET 较为敏感的死体营养病原物,它需要有益微生物有效地定殖于宿主植物的根系并建立共生关系。宿主分泌的类固醇内酯和类黄酮会刺激微生物产生 Sym 和 Nod 因子,并反馈激活植物根部的共生信号传导途径。一旦有益微生物在植物根上定殖成功,假单胞菌属、芽孢杆菌属和木霉属菌株就能通过激活依赖于生长素的植物根系的防御过程,使

植物产生并形成大量的不定根,增加根毛的长度并提高生物质的产出<sup>[65]</sup>。由 PGPR 产生的能够诱发 ISR 的激活剂主要有 2, 4-二乙酰基间苯三酚 (DAPG) 和绿脓素、鞭毛、*N*-酰基高丝氨酸内酯、铁离子螯合剂如吡啶酮以及生物类表面活性剂,枯草芽孢杆菌 (*B. subtilis* GB03) 产生的 2R, 3R-丁二醇等挥发性有机化合物与多粘芽孢杆菌 (*Paenibacillus polymyxa*) 释放的 C13 挥发性物质也能诱发 ISR<sup>[66]</sup>。在 PGPF 中鉴定出的能够激发 ISR 的激发子主要有木聚糖酶和纤维素酶及能够诱导植物防御功能的蛋白和多肽如来自 *Trichoderma virens* 的 Sm1 等<sup>[66]</sup>。

本文作者所在课题组构建的转录组测序数据挖掘平台不仅可以用于杀菌剂作用靶标的发掘<sup>[6]</sup>,利用其中的共表达调控网络还发现了拟南芥生长与防御的重要节点基因簇<sup>[68]</sup>,完全可以用于植物激活剂引发的抗病相关基因的挖掘。因此,生物信息学的手段是植物激活剂新作用机制研究的重要手段。

### 3 化学小分子植物激活剂的先导发现和结构优化

华东理工大学钱旭红院士团队以 SA 和 JA 途径出发进行植物免疫激活剂的设计(图 2),以苯并三唑类化合物作为先导设计合成了系列目标化合物,该系列化合物在离体条件下抑菌效果较弱。从 JA 途径出发,合理巧妙地将其结构进行衍生化,将茉莉酸的五元环替换为吡咯,将不稳定的链式双键结构替换成稳定的苯环,经过合理设计得到 *N*-芳基取代吡咯烷酮衍生物,这类化合物表现出一定的抑菌活性和较弱的整体免疫激活效果<sup>[69]</sup>。

该团队 2006 年以 BTH 为先导结构,引入多氟烷基,设计合成了酯基取代的苯并噻二唑衍生物,生物活性筛选发现高活性含氟酯基取代衍生物,活性最好的化合物中文通用名为氟唑活化酯(图 3),

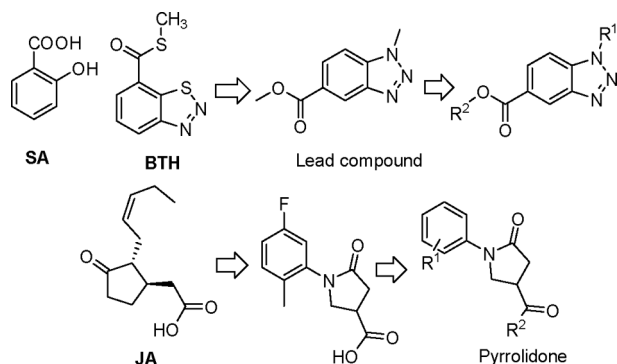


图 2 基于 SA 和 JA 途径的小分子设计

2015 年获得了我国新农药临时登记证。氟唑活化酯与作用在 SA 信号通路上的 BTH 不同,它主要激活 JA 信号通路和 JA 诱导的病程相关蛋白,可用于蔬菜、果树、烟草和花卉上的病害防控以及土传病害的防治<sup>[23, 70]</sup>。

本文作者所在团队基于现有的大部分商品化植物免疫激活剂含有噻二唑结构单元的特点,结合 BTH 中硫原子的作用,通过合理分子设计和先导优化,筛选发现了甲噻诱胺的诱导抗病活性(图 4)。其本身对稻瘟病孢子萌发和芽管伸长无活性,但能诱导水稻对稻瘟病和烟草对烟草花叶病毒及黄瓜对黄瓜灰霉病的抗病性能。甲噻诱胺通过增强植物系统获得抗病能力用于病害的防治,并于 2016 年获得了我国新农药登记证<sup>[25]</sup>。结合杀菌先导化合物与诱导抗病活性亚结构单元,Chen L 等设计了具有诱导抗病活性的化合物 1a,其在 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$  浓度下对霜霉菌 (*Pseudoperonospora cubensis*) 具有 100% 的抑制效果(图 5),并能够通过触发 PAL 和 NPR1 防御相关基因的表达起到植物免疫激活抗病的作用<sup>[71]</sup>。烟草基因芯片的测试结果发现,甲噻诱胺的诱导与 BTH 的诱导相比较,PR4 和富含羟脯氨酸糖蛋白以及  $\beta$ -1, 3 葡聚糖酶、过氧化物酶、PPO 酶和茉莉酸与乙烯相关基因的表达存在 2 倍以上的差异。

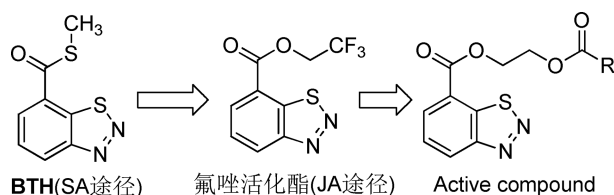


图 3 基于 BTH 为先导的氟唑活化酯的设计

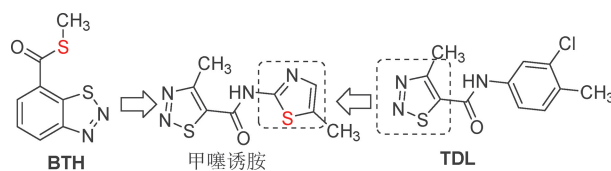


图 4 甲噻诱胺的创制思路

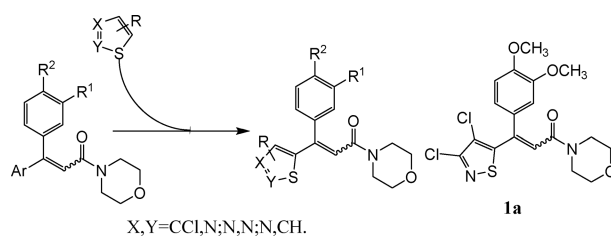


图 5 基于杀菌先导结构的植物激活剂分子设计



贵州大学宋宝安院士团队以动物体内的  $\alpha$ -氨基磷酸酯为先导结构进行衍生化,将氟原子和杂环引入  $\alpha$ -氨基磷酸酯,发现毒氟磷(N-[2-(4-甲基苯并噻唑基)]-2-氨基-2-氟代苯基-O, O-二乙基磷酸酯)(图6)的优异活性,该化合物能有效防治烟草花叶病毒病、番茄病毒病、水稻黑条矮缩病等多种植物病害,其作用机制研究发现毒氟磷可以提高烟草体内的水杨酸含量,激活水杨酸信号通路和病程相关蛋白的表达<sup>[72, 73]</sup>。

Dichlobentiazox 是日本组合化学工业株式会社在 2007 年开发出来的苯并噻唑类植物激活剂,由烯丙异噻唑和异噻菌胺的活性单元进行组合设计(图7),2016 年上市用于水稻和黄瓜等作物病害的防治,在 1 mg/L 的浓度下对黄瓜炭疽病的防效达 90% 以上<sup>[28]</sup>。

加利福尼亚大学河滨分校的 Thomas Eulgem 教授课题组构建了植物激活剂的高通量筛选方法,发现了 3, 5-二氯邻氨基苯甲酸(DCA)可高效诱导拟南芥对霜霉病的防御反应(图8)。与已知的水杨酸类似物 2, 6-二氯异烟酸(INA)相比,其诱导抗病能力更加持久,其诱导抗病途径不完全依赖于 NPR1。基因芯片测试分析发现 142 个 DCA 和 INA 响应的基因簇,显示出差异表达模式,与 DCA 介导的抗病性动力学相吻合<sup>[74]</sup>。BHTC 诱导了拟南芥对细菌、卵菌和真菌侵染产生的抗病性,低剂量的 BHTC 可促进拟南芥根的生长,高剂量的化合物

除了诱导防御作用以外,还抑制了根的生长;BHTC (2-(5-溴-2-羟基苯基)-噻唑啉-4-羧酸)诱导的拟南芥根中的激素作用部分取决于 WRKY70 转录因子。植物生长素应答突变体 *axr1-3* 和 *slr-1* 也影响了 BHTC 诱导的根激素。mRNA 测序发现了由低剂量和高剂量 BHTC 触发的转录变化,只有高浓度的 BHTC 才能诱导典型的防御相关转录变化。低浓度的 BHTC 会触发协调的区域转录反应,表现为抑制细胞核、叶绿体和线粒体中与光合作用和呼吸相关的基因,以及诱导与发育相关的核基因<sup>[75]</sup>。DPMP(2, 4-二氯-6-((E)-[(3-甲氧基苯基)亚胺基])甲基苯酚)强烈触发拟南芥对细菌和卵菌病原体的抗病性,通过 mRNA 测序分析发现 DPMP 触发的转录谱与典型的防御相关反应相似<sup>[76]</sup>。

#### 4 植物激活剂研究中存在的问题及今后的发展方向

传统农药的创制有明确的靶标导向,而植物激活剂由于其本身原始的作用靶标不明确,导致其创制无法靶向指引,只能利用先导化合物和生物活性筛选结合的方法进行。因此,开发植物激活剂原始的作用机制和靶标是该领域的关键瓶颈。运用生命科学研究的新进展进行原创性基础研究对新型植物激活剂的创制至关重要,基于合成生物学的革命性技术或者基因编辑技术开展蛋白类植物激活的创制将充分利用诱导抗病基因开展抗病育种,提高植物激活剂生物活性的响应度将对植物保护提供革命性的技术变革。此外,拓展植物激活剂先导结构的范围,开发兼具诱导抗病活性的杀菌剂或杀虫剂,不仅可以防病抗虫,还能充分利用其诱导抗病活性提高植物对后续病原物入侵的防御能力,大大降低后续杀菌剂的用量,为我国农药减施增效战略的实施提供新的手段。植物免疫体系的研究开发在病虫绿色综合防控领域具有广阔的应用前景<sup>[77]</sup>。

#### 参 考 文 献

- [1] Liu T, Zhang HT, Liu FY, et al. Structural determinants of an insect  $\beta$ -N-acetyl-D-hexosaminidase specialized as a chitinolytic enzyme. *The Journal of Biological Chemistry*. 2011, 286(6): 4049—4058.
- [2] 邵旭升, 田忠贞, 李忠, 等. 新烟碱类杀虫剂及稠环固定的顺式衍生物研究进展. *农药学报*, 2008, 10(2): 117—126.
- [3] Zheng Z, Hou Y, Cai Y, et al. Whole-genome sequencing reveals that mutations in myosin-5 confer resistance to the fungicide phenamacril in *Fusarium graminearum*. *Scientific Reports*, 2015, 5: 8248.

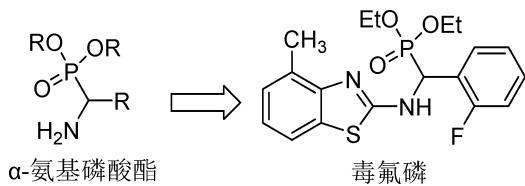


图6 毒氟磷的创制

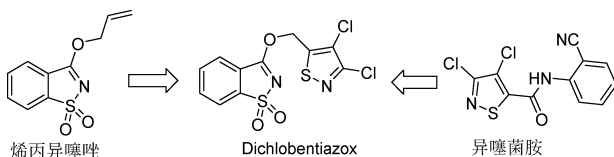


图7 Dichlobentiazox 的设计

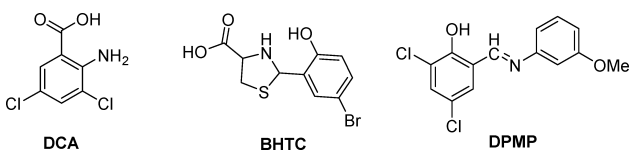


图8 高通量筛选发现的高效植物免疫激活剂

- [4] 刘武成, 刘长令. 新型高效杀菌剂氟吗啉. 农药, 2002, 41(1): 8—11.
- [5] Li XY, Song BA. Progress in the development and application of plant-based antiviral agents. Journal of Integrative Agriculture, 2017, 16(12): 2772—2783.
- [6] Fan ZJ, Yang ZK, Zhang HK, et al. Synthesis, crystal structure, and biological activity of 4-methyl-1, 2, 3-thiadiazole-containing 1, 2, 4-triazolo [3, 4-b] [1, 3, 4] thiadiazoles. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2010, 58(5): 2630—2636.
- [7] Zhao B, Fan SJ, Fan ZJ, et al. Discovery of pyruvate kinase as a novel target of new fungicide candidate 3-(4-methyl-1, 2, 3-thiadiazolyl)-6-trichloromethyl-[1, 2, 4]-triazolo-[3, 4-b] [1, 3, 4]-thiadiazole. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2018, 66(46): 12439—12452.
- [8] 杨光富, 王大伟, 陈琼, 等. 三酮类化合物及其制备方法和应用. CN104557739B, 2015-04-29.
- [9] Wang DW, Lin HY, Cao RJ, et al. Synthesis and herbicidal evaluation of triketone-containing quinazoline-2, 4-diones. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2014, 62(49): 11786—11796.
- [10] Abbas AK, Lichtman AH. Cellular and molecular immunology. 5th ed. London: Saunders, 2003. 3—15
- [11] Flor HH. Host-Parasite interaction in flax rust-its genetic and other implication. Phytopathology, 1995, 45(12): 680—685.
- [12] Kessmann H, Staub T, Hofmann C, et al. Induction of systemic acquired disease resistance in plants by chemicals. Annual Review of Phytopathology, 1994, 100(6): 359—369.
- [13] 陈来. 具有诱导抗病活性的杀菌剂先导优化及生物活性研究. 南开大学博士学位论文, 2018.
- [14] 范志金, 刘秀峰, 刘凤丽, 等. 植物抗病激活剂诱导植物抗病性的研究进展. 植物保护学报, 2005, 32(1): 87—92.
- [15] 张薇, 杨秀芬, 邱德文, 等. 激活蛋白 PeaT1 诱导烟草对 TMV 的系统抗性. 植物病理学报, 2010, 40(3): 290—299.
- [16] Li G, Yang X, Zeng H, et al. Stable isotope labeled mass spectrometry for quantification of the relative abundances for expressed proteins induced by PeaT1. Science China Life Sciences, 2010, 53(12): 1410—1417.
- [17] Yang X, Qiu D, Zeng H, et al. Purification and characterization of a glycoprotein elicitor from *Alternaria tenuissima*. World Journal of Microbiology and Biotechnology, 2009, 25(11): 2035—2042.
- [18] 商文静, 吴云锋, 赵小明, 等. 壳寡糖诱导烟草抗烟草花叶病毒的超微结构研究. 植物病理学报, 2007, 37(1): 56—61.
- [19] Aziz A, Poinssot B, Daire X, et al. Laminarin elicits defense responses in grapevine and induces protection against *Botrytis cinerea* and *Plasmopara viticola*. Molecular Plant-Microbe Interactions, 2003, 16(2): 1118—1128.
- [20] Shibuya N, Ebisu N, Kamada Y, et al. Localization and binding characteristics of a high-affinity binding site for N-Acetylchitooligosaccharide elicitor in the plasma membrane from suspension cultured rice cells suggest a role as a receptor for the elicitor signal at the cell surface. Plant Cell Physiology, 1996, 37: 894—898.
- [21] Schurter R, Kunz W, Nyfeler R. Process and a composition for immunizing plants against disease: US19910683582, 1991, 4, 10.
- [22] 范志金, 刘秀峰, 艾应伟, 等. 植物激活剂苯并噻二唑(BTH). 四川师范大学学报(自然科学版), 2004, 27(4): 410—413.
- [23] Xu YF, Zhan ZJ, Qian XH, et al. Novel, unnatural benzo-1, 2, 3-thiadiazole-7-carboxylate elicitors of taxoid biosynthesis. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2006, 54(23): 8793—8798.
- [24] Fan Z, Shi Z, Zhang H, et al. Synthesis and biological activity evaluation of 1, 2, 3-thiadiazole derivatives as potential elicitors with highly systemic acquired resistance. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2009, 57(10): 4279—4286.
- [25] 范志金, 石祖贵, 刘秀峰, 等. 新型[1, 2, 3]噻二唑衍生物及合成方法和用途: CN1810808A, 2006-08-02.
- [26] Ogawa M, Kadowaki A, Yamada T, et al. Applied development of a novel fungicide isotianil (Stout). Sumitomo Kagaku, 2011, 1: 4—17.
- [27] Schreiber K, Desveaux D. Message in a bottle: vchemical biology of induced disease resistance in plants. Plant Pathology Journal, 2008, 24(3): 245—268.
- [28] Nagata T, Kogure A, Kaneko I, et al. Preparation of 1, 2-benzisothiazole derivatives as agricultural and horticultural plant disease-controlling agents: WO2007129454, 2007-11-15.
- [29] Wei Z, Laby R, Zumoff C, et al. Harpin, Elicitor of the hypersensitive response produced by the plant pathogen *Erwinia amylovora*. Science, 1992, 257(5066): 85—88.
- [30] 邱德文. 我国植物免疫诱导技术的研究现状与趋势分析. 植物保护, 2016, 42(5): 10—14.
- [31] Kim YC, Blee KA, Robins J, et al. Oxycom™ under field and laboratory conditions increases resistance responses in plants. European Journal of Plant Pathology, 2001, 107(1): 129—136.
- [32] 邱德文. 植物免疫诱导剂的研究进展与应用前景. 中国农业科技导报, 2014, 16(1): 39—45.
- [33] Jones JDG, Dangl JL. The plant immune system. Nature, 2006, 444(7117): 323—329.
- [34] Beck M, Heard W, Mbengue M, et al. The ins and outs of pattern recognition receptors at the cell surface. Current Opinion in Plant Biology, 2012, 15(4): 367—374.
- [35] Nurnberger T, Brunner F. Innate immunity in plants and animals: emerging parallels between the recognition of general elicitors and pathogen-associated molecular patterns. Current Opinion in Plant Biology, 2002, 5(4): 318—324.



- [36] Du L, Ali GS, Simons KA, et al.  $Ca^{2+}$ /calmodulin regulates salicylic-acid-mediated plant immunity. *Nature*, 2009, 457(7233): 1154—1158.
- [37] Wang W, Feng BM, Zhou JM, et al. Plant immune signaling: Advancing on two frontiers. *Journal of Integrative Plant Biology*, 2020, 62(1): 2—24.
- [38] Wu CH, Derevnina L, Kamoun S. Receptor networks underpin plant immunity. *Science*, 2018, 360 (6395): 1300—1301.
- [39] Lin Z, Zhong S, Grierson D. Recent advances in ethylene research. *Journal of Experimental Botany*, 2009, 60(12): 3311—3336.
- [40] Dubois M, van Der Broeck L, Inze D. The pivotal role of ethylene in plant growth. *Trends in Plant Science*, 2018, 23(4): 311—323.
- [41] Broekgaarden C, Caarls L, Vos IA, et al. Ethylene; traffic controller on hormonal crossroads to defense. *Plant Physiology*, 2015, 169(4): 2371—2379.
- [42] Horiuchi J, Arimura G, Ozawa R, et al. Exogenous ACC enhances volatiles production mediated by jasmonic acid in lima bean leaves. *FEBS Letters*, 2001, 509(2): 332—336.
- [43] Pantelides IS, Tjamos SE, Pappa S, et al. The ethylene receptor ETR1 is required for *Fusarium oxysporum* pathogenicity. *Plant Pathology*, 2013, 62(6): 1302—1309.
- [44] Klessig DF, Choi HW, Dmpsey DA. Systemic acquired resistance and salicylic acid: past, present, and future. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 2018, 31(9): 871—888.
- [45] Chen J, Clinton M, Qi G, et al. Reprogramming and remodeling: transcriptional and epigenetic regulation of salicylic acid-mediated plant defense. *Journal of Experimental Botany*, 2020, eraa072 doi: 10.1093/jxb/eraa072.
- [46] Wan D, Li R, Zou B, et al. Calmodulin-binding protein CBP60g is a positive regulator of both disease resistance and drought tolerance in *Arabidopsis*. *Plant cell reports*, 2012, 31(7): 1269—1281.
- [47] Zhang Y, Xu S, Ding P, et al. Control of salicylic acid synthesis and systemic acquired resistance by two members of a plant-specific family of transcription factors. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2010, 107(42): 18220—18225.
- [48] Seyfferth C, Tsuda K. Salicylic acid signal transduction: the initiation of biosynthesis, perception and transcriptional reprogramming. *Frontiers in Plant Science*, 2014, 5: 679.
- [49] Li N, Han X, Feng D, et al. Signaling Crosstalk between Salicylic Acid and Ethylene/Jasmonate in Plant Defense: Do We Understand What They Are Whispering?. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, 20(3): 671.
- [50] Sandhu D, Tasma IM, Frasch R, et al. Systemic acquired resistance in soybean is regulated by two proteins, Orthologous to *Arabidopsis* NPR1. *BMC Plant Biology*, 2009, 9(1): 105.
- [51] Faize L, Faize M. Functional analogues of salicylic acid and their use in crop protection. *Agronomy*, 2018, 8(1): 5.
- [52] Wasternack C. Action of jasmonates in plant stress responses and development-Applied aspects. *Biotechnology Advances*, 2014, 32(1): 31—39.
- [53] Wasternack C, Sternad M, Wasternack C, et al. Jasmonates; news on occurrence, biosynthesis, metabolism and action of an ancient group of signaling compounds. *International Journal of Molecular Sciences*, 2018, 19(9): 2539.
- [54] Campos ML, Kang JH, Howe GA. Jasmonate-triggered plant immunity. *Journal of Chemical Ecology*, 2014, 40(7): 657—675.
- [55] Staswick PE, Yuen G Y, Lehman CC. Jasmonate signaling mutants of *Arabidopsis* are susceptible to the soil fungus *Pythium irregulare*. *The Plant Journal*, 1998, 15(6): 747—754.
- [56] Zhang L, Zhang F, Melotto M, et al. Jasmonate signaling and manipulation by pathogens and insects. *Journal of Experimental Botany*, 2017, 68(6): 1371—1385.
- [57] Kolbert Z, Barroso JB, Brouquisse R, et al. A forty year journey: The generation and roles of NO in plants. *Nitric Oxide*, 2019, 93: 53—70.
- [58] Verma N, Tiwari S, Singh VP, et al. Nitric oxide in plants: an ancient molecule with new tasks. *Plant Growth Regulation*, 2020, 90(1): 1—13.
- [59] Schaetzel M, Andre F, Touazi N, et al. The NOS-like protein from the microalgae *Ostreococcus tauri* is a genuine and ultrafast NO-producing enzyme. *Plant Science*, 2017, 265: 100—111.
- [60] Alacis MN, Arvin MJ, Kalantari KM. Salicylic acid and nitric oxide alleviate osmotic stress in wheat (*Triticum aestivum* L.) seedlings. *Journal of Plant Interactions*, 2014, 9(1): 683—688.
- [61] Fu ZQ, Dong X. Systemic acquired resistance: Turning local infection into global defense. *Annual Review of Plant Biology*, 2013, 64(1): 839—863.
- [62] Jacquelyne SYP, Ruth ELF, John P, et al. Inositol hexa phosphate biosynthesis underpins PAMP - triggered immunity to *Pseudomonas syringae* pv. tomato in *Arabidopsis thaliana* but is dispensable for establishment of systemic acquired resistance. *Molecular Plant Pathology*, 2020, 21: 376—387.
- [63] Pradhanang PM, Ji P, Momol MT, et al. Application of acibenzolar-S-methyl enhances host resistance in tomato against *Ralstonia solanacearum*. *Plant Disease*, 2005, 89(9): 989—993.
- [64] Sillero JC, Rojas-molina MM, Avila CM, et al. Induction of systemic acquired resistance against rust, ascochyta blight and broomrape in faba bean by exogenous application of salicylic acid and benzothiadiazole. *Crop Protection*, 2012, 34: 65—69.

- [65] Kuc J. Induced immunity to plant disease. *Bioscience*, 1982, 32(11): 854—860.
- [66] Pieterse CMJ, Zamioudis C, Berendsen RL, et al. Induced systemic resistance by beneficial microbes. *Annual Review of Phytopathology*, 2014, 52(1): 347—375.
- [67] Pieterse CMJ, Leon-reyes A, Van der Ent SP, et al. Networking by small-molecule hormones in plant immunity. *Nature Chemical Biology*, 2009, 5(5): 308—316.
- [68] Zhang NL, Zhao B, Fan ZJ, et al. Systematic identification of genes associated with plant growth-defense tradeoffs under JA signaling in *Arabidopsis*. *Planta*, 2020, 251(43): 1—14.
- [69] Chang K, Shi YX, Chen JQ, et al. The discovery of new plant activators and scaffolds with potential induced systemic resistance: from jasmonic acid to pyrrolidone. *Medicinal Chemistry Communication*, 2016, 7: 1849—1857.
- [70] Du QS, Zhu WP, Zhao ZJ, et al. Novel benzo-1,2,3-thiadiazole-7-carboxylate derivatives as plant activators and the development of their agricultural applications. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2012, 60(1): 346—353.
- [71] Chen L, Zhao B, Fan ZJ, et al. Discovery of novel isothiazole, 1,2,3-thiadiazole and thiazole based cinnamamides as fungicidal candidate. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2019, 67(45): 12357—12365.
- [72] 宋宝安, 张国平, 胡德禹, 等. N-取代苯并噻唑基-1-取代苯基-O, O-二烷基- $\alpha$ -胺基膦酸酯类衍生物及制备方法和用途. CN1687088A, 2005-10-26.
- [73] Yu D, Wang Z, Liu J, et al. Screening anti-southern rice black-streaked dwarf virus drugs based on S7-1 gene expression in rice suspension cells. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2013, 61(34): 8049—8055.
- [74] Colleen K, Melinda SS, Thomas G, et al. The synthetic elicitor 3, 5-dichloroanthranilic acid induces NPR1-dependent and NPR1-independent mechanisms of disease resistance in *Arabidopsis*. *Plant Physiology*, 2009, 150(1): 333—347.
- [75] Rodriguez-Salus M, Bektas Y, Schroeder M, et al. The synthetic elicitor BHTC (2-(5-bromo-2-hydroxy-phenyl)-thiazolidine-4-carboxylic acid) links plant immunity to hormesis. *Plant Physiology*, 2016, 170(1): 444—458.
- [76] Bektas Y, Rodriguez-Salus M, Schroeder M, et al. The synthetic elicitor DPMP (2, 4-dichloro-6-((E)-[3-methoxyphenyl] imino) methylphenol) triggers strong immunity in *Arabidopsis thaliana* and tomato. *Scientific Reports*, 2016, 6: 29554.
- [77] 张杰, 董莎萌, 王伟, 等. 植物免疫研究与抗病虫绿色防控: 进展、机遇与挑战. *中国科学: 生命科学*, 2019, 49(11): 1479—1507.

### Research Progress on the Plant Disease Elicitor

Zhang Yue Yang Dongyan Zhang Nailou Qi Xin Hao Zesheng Chen Lei Fan Zhijin\*

State Key Laboratory of Elemento-Organic Chemistry/College of Chemistry, Nankai University, Tianjin 300071

**Abstract** Plant elicitor is the substance and its metabolites without direct fungicidal activity or with very lower direct antifungal activity by improving the plant immunity to produce persistent, lagging and broad spectrum of resistance against the plant pathogen attack. Compared with traditional pesticide, plant elicitor is regarded as a green eco-pesticide because it directly activates the immune response of host plant in a pathogen-independent manner. Here, we summarize the study progress on the concept, commercialized products, and the mode of action, lead discovery and its structure optimization of plant elicitor. Especially, the mode of action of plant elicitor and the key core scientific problems affecting its development are elucidated in detail. The prosperities of the development direction and study thoughts of this area are also presented according to the study experiences of our research team.

**Keywords** plant elicitor; signaling pathway; lead optimization; green pesticide; mode of action

(责任编辑 张强 吴妹)

\* Corresponding Author, Email: fanzj@nankai.edu.cn