イネ白葉枯病菌における *hrp* 遺伝子の発現制御ネットワーク

津下 誠治^{1*}・古谷 綾子²・伊川 有美¹

TSUGE, S.^{1*}, FURUTANI, A.² and IKAWA, Y.¹ (2014). Regulatory network of *hrp* gene expression in *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae*.

Key words: *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae*, *hrp* gene, type III secretion system, effector

緒 言

植物は微生物の感染から自身を守るために自然免疫機構をもっている (Jones and Dangl, 2006). これに対して多くのグラム陰性植物病原細菌は、タイプ III 分泌装置を介して数十以上のタンパク質、いわゆるエフェクターを直接植物細胞内に注入し、これにより、宿主の自然免疫を打ち破り、その感受性を増大させることで、植物体への侵入とそこで増殖を可能とする (Büttner and Bonas, 2002). 一方、エフェクターの中には非病原因子として機能するものもあり、この場合、これらのエフェクターを直接、あるいは間接的に認識する植物因子を介して、過敏反応 (hypersensitive response: HR) を含めた植物の抵抗性を誘導する (Jones and Dangl, 2006). このように、エフェクターの分泌に関わるタイプ III 分泌装置は、細菌の病原力と非病原力の双方に重要な役割を果たしている。

タイプ III 分泌装置の構成タンパク質は、hypersensitive response and pathogenicity (*hrp*) 遺伝子群と呼ばれるクラスターを成す一連の遺伝子にコードされている (Büttner and Bonas, 2002). *hrp* クラスターは一般に、数個の転写単位 (オペロン) に分かれた 20 以上の遺伝子から構成される。本遺伝子群の中にはタイプ III 分泌装置の構成タンパク質のほか、それらの発現を調節する制御タンパク質、さらにはエフェクタータンパク質や、その分泌を制御するシャペロンタンパク質をコードしているものが含まれる。

植物病原細菌の *hrp* 遺伝子群は、植物体への感染時に特異的に発現し、一般に使用される栄養培地での培養時にはその発現はほとんど起こらない。この発現の特異性ゆえに、*hrp* 遺伝子群の発現制御系は細菌病防除の格好のターゲットとなり得ると考えられ、多くの細菌でその制御メカニズムに関する研究がなされてきている。その結果、*hrp* 遺伝子群の発現には多くの制御因子が関わり、それらが複雑なネットワークを形成していることが明らかになってきている。

白葉枯病菌 *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae* は熱帯アジアを中心に世界の稲作地帯に存在するイネの重要病原細菌である (Niño-Liu *et al.*, 2006). 本細菌はイネ葉の水孔や葉縁の傷口から侵入し、導管内で増殖する。その際に生産する菌体外多糖質 (extracellular polysaccharide: EPS) やセルラーゼ、キシラナーゼなどの細胞壁分解酵素とともに、*hrp* 遺伝子群もまた、本細菌の病原力に重要な役割を果たしている。本総説では、イネ白葉枯病菌の *hrp* 遺伝子群の発現に関わる制御機構について概説する。

白葉枯病菌の *hrp* 誘導培地の作製

先述のように、一般に *hrp* 遺伝子群の発現は植物への感染時に特異的である。しかし低栄養で、かつ低 pH 条件の合成培地ではその発現が起こりうることから、それぞれの細菌で、いわゆる、*hrp* 誘導培地が考案されてきた。筆者らは、白葉枯病菌の *hrp* 誘導培地として XOM2 を作製した (Tsuge *et al.*, 2002). 本培地はキシロースを唯一の糖源として含ん

¹ 京都府立大学生命環境科学研究科 (〒 606-8522 京都市左京区下鴨半木町 1-5) School of Agriculture, Kyoto Prefectural University, 1-5 Hangi-cho, Shimogamo, Sakyo-ku, Kyoto 606-8522, Japan

² 茨城大学遺伝子実験施設 (〒 300-0393 茨城県稲敷郡阿見町中央 3-21-1) Gene Research Center, Ibaraki University, 3-21-1 Chuo, Amimachi, Inashiki-gun, Ibaraki 300-0393, Japan

*Corresponding author (E-mail: s_tsuge@kpu.ac.jp)

この総説は先に Journal of General Plant Pathology の 80 巻 4 号の pp. 303 ~ 313 に掲載された総説 (<http://dx.doi.org/10.1007/s10327-014-0525-3>) の抄訳です。報文としてのプライオリティーは JGPP 掲載の総説にありますので、引用の際には本総説ではなく JGPP の総説を用いるようにご注意ください。

ている。本細菌の *hrp* 遺伝子の発現において、糖源は重要な因子のようであり、グルコースやシュクロースを含む培地では、*hrp* 遺伝子群の発現は著しく抑制される。興味深いことに、白葉枯病菌と同じくイネを宿主とするイネ条斑細菌病菌 *X. oryzae* pv. *oryzicola* においても、キシロースを糖源とする培地で *hrp* 遺伝子群の発現誘導がみられるが (Xiao *et al.*, 2007), トマトやトウガラシの斑点細菌病菌 *X. campestris* (axonopodis) pv. *vesicatoria* ではシュクロースとフルクトースを含む培地で *hrp* 遺伝子の発現が誘導される (Wengelnik *et al.*, 1996a)。他の植物と比較してイネの細胞壁はキシロースのポリマーであるキシランを多く含むことが報告されている (Takeuchi *et al.*, 1994)。また、キシロースは白葉枯病菌がイネ葉内で生存・増殖するための重要な栄養源となり得る。それゆえ、本細菌は、キシロースを利用可能な条件下で *hrp* 遺伝子を誘導する機構を獲得したと予想される。

hrp 遺伝子発現の鍵となる 2 つの制御タンパク質 HrpG および HrpX

白葉枯病菌を含む *Xanthomonas* 属細菌では、HrpG および HrpX の 2 つのタンパク質が、*hrp* 遺伝子群の発現制御の鍵因子となっている。なお、他の植物病原細菌と異なり、*Xanthomonas* 属細菌では、これらの 2 つの *hrp* 制御タンパク質をコードする遺伝子が、他の *hrp* 遺伝子群とはゲノム上で離れた場所に位置している。HrpG は、細菌の環境シグナルの受容とそれに対する応答に関わる二成分制御系のレスポンスレギュレーター様の構造をしており、それと対をなすセンサーキナーゼによるリン酸化を受けることで活性化され、もう 1 つの *hrp* 制御遺伝子である *hrpX*、およびタイプ III 分泌装置の構成タンパク質の 1 つ HrcC をコードする *hrpA* の転写を正に制御する (Wengelnik *et al.*, 1996b)。これまでのところ、白葉枯病菌の HrpG のカウンターパートは不明である。また、どのような環境シグナルにより HrpG のリン酸化が起こり、*hrp* 遺伝子群の発現が活性化されるかについても未だ明らかではない。

HrpG により発現誘導される HrpX は、AraC ファミリーの転写制御因子であり、これが *hrpA* を除く他の *hrp* オペロンの発現を活性化することにより、タイプ III 分泌装置が構築され、エフェクターが分泌されることになる (Wengelnik and Bonas, 1996)。また HrpX は *hrp* オペロンだけでなく、エフェクター遺伝子やそれ以外の遺伝子の発現にも関与することが明らかになってきた (後述)。

HrpX レギュロン

Xanthomonas 属細菌では一般に、*hrp* 遺伝子群をはじめ、

HrpX に制御される遺伝子 (HrpX レギュロン) のプロモーター領域には 2 つのシス因子が存在する。「TTCGC-N₁₅-TTCGC」をコンセンサスとする配列 PIP (plant-inducible promoter) box とその下流 30 ~ 31 bp に存在する RNA 合成酵素の σ^{70} 因子の結合領域である -10 box に類似した配列「YANNRT (Y=C/T, N=A/C/G/T, R=A/G)」である (Fenselau and Bonas, 1995; Tsuge *et al.*, 2005)。PIP box については、「TTCGC」の一部に塩基置換をもつものや、2 つの「TTCGC」に挟まれる領域が 15 塩基でない場合 (PIP box 様配列) も、HrpX レギュロンのシス因子として機能し得ることが示されている (Furutani *et al.*, 2004; Guo *et al.*, 2012a; Koebnik *et al.*, 2006)。したがって、白葉枯病菌のゲノム中には、予想以上に多くの HrpX レギュロンが存在しているようである。

タイプ III 分泌装置を介して植物細胞内へ分泌されるエフェクターをコードする遺伝子は、重要な HrpX レギュロンのメンバーである。白葉枯病菌のエフェクターは、大きく 2 つにわけられる。いわゆる TAL (transcriptional activator-like) エフェクターと非 TAL エフェクターである。このうち TAL エフェクターは、その中央に 34 アミノ酸を 1 単位とする反復領域をもち、さらにその下流には核局在化シグナルと真核生物 (植物) 細胞内で機能する転写活性化ドメインをもつ特徴的な構造をしている (Doyle *et al.*, 2013)。本エフェクターは、植物のターゲット遺伝子を活性化することにより、細菌に対する感受性を増大させることが明らかとなっている。TAL エフェクター遺伝子の下流には PIP box や -10 box 様配列が存在しておらず、その発現は HrpX に依存しない。

これに対し、非 TAL エフェクターは多様な構造をしており、N 末端に他の植物病原細菌のタイプ III 分泌エフェクターにも共通して見られるアミノ酸組成が存在すること以外、各エフェクター間での類似性は見られない (Furutani *et al.*, 2009)。白葉枯病菌 MAFF311018 系統は、少なくとも 20 個の非 TAL エフェクターをもつと予想されている (Furutani *et al.*, 2009, <http://www.xanthomonas.org/t3e.html>)。これらのうち 17 のエフェクター遺伝子についてその発現を調べたところ、すべてについて HrpX に依存的な発現が確認できた (Furutani *et al.*, 2009)。

白葉枯病菌を *hrp* 誘導培地 XOM2 で培養すると、HrpX 依存的に多くのタンパク質が培養上清中に分泌されることがわかる。これらのタンパク質の多くは、セルラーゼやキシラナーゼなどの分解酵素を主として分泌するための装置であるタイプ II 分泌装置を介して分泌されることがわかった (Furutani *et al.*, 2004)。筆者らは、それらのタンパク質の 1 つを同定し、これがタイプ II 分泌装置を介した細胞外への

分泌に必要なN末端シグナルペプチドを有するシステインプロテアーゼ (CysP2) であること、および *cysP2* がその上流に PIP box 様配列をもち、実際に HrpX に依存して発現することを確認した (Furutani *et al.*, 2004)。

上述のように、白葉枯病菌のゲノム中には PIP box (様) 配列と -10 box 様配列の組合せが数多く存在し、少なくともいくつかについては HrpX 依存的な発現をすることが実験的に確認されている (Furutani *et al.*, 2006; Guo *et al.*, 2012a; Tsuge *et al.*, 2005)。さらに、筆者らはマイクロアレイ解析により、多くの遺伝子の発現が HrpX 依存的に変化していることを見出した (データ未公表)。これらの中には、そのプロモーター配列内に PIP box 配列や -10 box 様配列をもたない遺伝子も多く含まれる。これらの遺伝子がどのように HrpX の制御を受けているのかは明らかでない。HrpX に制御される未知の転写因子がその発現制御を介している可能性も考えられる。しかし、いずれにしても、白葉枯病菌では植物

への感染時に非常に多くの遺伝子が直接、あるいは間接的に HrpX の制御を受けて発現するようである。これらの大部分はタイプ III 分泌エフェクターに特徴的な N 末端のアミノ酸組成、あるいはタイプ II 分泌タンパク質に特有のシグナルペプチドをもたないことから、細菌細胞内で何らかの機能を果たしていることが予想される。

hrp 遺伝子発現制御ネットワーク

(i) Trh および H-NS タンパク質による *hrpG* の発現制御

白葉枯病菌の *hrp* 遺伝子の発現には、HrpG や HrpX といった鍵となる制御因子以外にも、多くのタンパク質が関与していることがわかってきた。レスポンスレギュレーター様構造をもつ HrpG については自身のリン酸化だけでなく、その発現量の増加もまた、他の *hrp* 遺伝子群の発現誘導に重要であることが明らかにされている (Fig. 1)。GntR ファミリーの転写制御因子 Trh (transcriptional regulator for *hrp*) は *hrpG*

Fig. 1. Model of the *hrp* regulatory network in *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae*. Bold lines indicate the main cascade of *hrp* gene expression. Regulation steps in the model are at the transcriptional levels except for the phosphorylation of HrpG and hydrolysis of cyclic di-GMP by RpfC/G. Note that regulators associated with *hrp* gene expression are also involved in expression of genes other than *hrp*. Grey lines and letters for RpfC/G- and Clp-mediated regulation of *hrp* gene expression have been reported for *X. campestris* pv. *campestris* (He *et al.*, 2007; Huang *et al.*, 2009); they have not yet been reported for *X. oryzae* pv. *oryzae*. T3S system; type III secretion system.

の発現を正に制御することにより, *hrp* 遺伝子群の発現を活性化させる (Tsuge *et al.*, 2006). 一般に GntR タンパク質は遺伝子発現のリプレッサーとして機能することから, Trh による *hrpG* の発現は間接的なものと考えられる. 興味深いことに, An ら (2011) は, アブラナ科植物黒腐病菌において, Trh ホモログが *hrpG* の発現には関与しておらず, これとは別の GntR ファミリータンパク質 (HpaR1) がその発現を負に制御していることを報告している. 白葉枯病菌において HpaR1 ホモログがどのような機能をもつかは明らかでないが, 少なくとも Trh は *Xanthomonas* 属細菌の種間で, その役割が異なるようである.

histone-like nucleoid-structuring (H-NS) タンパク質は, グラム陰性細菌に広く保存されている低分子の DNA 結合タンパク質である (Dorman, 2004). これは種々の環境変化に応答した遺伝子発現に関与するグローバルな転写制御因子であり, ターゲット遺伝子のプロモーター配列に結合することで, その転写を抑制する. 白葉枯病菌はそのゲノム中に 3 つの *h-ns* 遺伝子をもっている. Feng ら (2009) は, そのうちの 1 つである XrvA が *hrpG* の発現活性化に関与することを報告している. 一方筆者らは, 別の H-NS タンパク質 XrvB が *hrpG* の発現の抑制因子として機能することで *hrp* 遺伝子の発現を抑制することを明らかにした (Kametani-Ikawa *et al.*, 2011). XrvB は DNA 結合活性をもつが, *hrpG* プロモーターへの親和性は高くないことから, XrvB による *hrpG* の発現制御は間接的であり, 何らかの未知因子の介在が考えられている.

マイクロアレイ解析の結果, Trh や XrvB は必ずしも *hrp* 遺伝子群の発現のみを制御しているわけではなく, そのターゲットは多岐に及ぶことが明らかとなっている (データ未公表).

(ii) 細菌密度感知システムと *hrp* 遺伝子群の発現制御の関連

白葉枯病菌の二成分制御系の 1 つである RaxR/RaxH は, クオラムセンシング分子 Ax21 の細菌密度依存的生産を制御するシステムである (Burdman *et al.*, 2004). Lee ら (2008) は, RaxR/RaxH が他の二成分制御系である PhoP/PhoQ を負に制御すること, さらに, PhoP/PhoQ が低 Ca^{2+} , 低 Mg^{2+} 濃度条件下で, Mg^{2+} トランスポーターや細胞増殖, 抗菌性ペプチドや酸性ストレス耐性に関わる遺伝子の発現制御を行うと同時に, *hrpG* の発現を正に制御することを報告している. PhoP/PhoQ は, 宿主植物に侵入直後の, 低細菌密度条件下における白葉枯病菌の生存と病原力の両面に対して重要な役割を果たしているようである.

アブラナ科植物黒腐病菌では, 細胞間シグナル伝達因子

である DSF (diffusible signaling factor) を感知する二成分制御系 RpfC/RpfG が, 細菌のセカンドメッセンジャーである cyclic di-GMP の加水分解を介して, EPS や菌体外酵素の生産に関わる遺伝子をはじめ, 様々な遺伝子の発現を制御することが報告されている (Dow *et al.*, 2006). cyclic di-GMP は転写制御タンパク質である Clp (catabolite activator protein あるいは cAMP receptor protein-like protein) を負に制御しているが (He *et al.*, 2007), この Clp が他の制御因子を介して *hrp* 遺伝子群の発現を制御するとの報告がなされた (He *et al.*, 2007; Huang *et al.*, 2009). 白葉枯病菌においてはこれまでのところ, Clp を介したと *hrp* 遺伝子発現制御についての報告はないが, 同様の機構が存在すると推察される. また, 近年 Yang ら (2012) は, cyclic di-GMP のターンオーバーを調節する白葉枯病菌の二成分制御系 PdeK/PdeR が *hrpG* および *hrpX* の発現に関与することを明らかにしている.

(iii) 糖代謝と *hrp* 遺伝子発現制御

上述のように, *Xanthomonas* 属細菌の糖代謝と *hrp* 遺伝子の発現には密接な関連があると予想されてきた. Guo ら (2012b) は, イネ条斑細菌病菌の糖代謝および糖新生に関わる fructose-bisphosphate aldolase (FbaB) を欠損した変異株では, *hrpG* と *hrpX* の発現が低下することを明らかにした. 一方, 興味深いことに *fbaB* の発現も逆に, HrpG や HrpX によって制御されることが見出されている. これらの制御の詳細については未だ不明であるが, 糖代謝経路を介した *hrp* 遺伝子群の発現制御は興味深い.

(iv) HrpG や HrpX を介さない *hrp* 遺伝子群の発現制御

前項で述べたように, イネ条斑細菌病菌の *fbaB* 変異株では *hrpG* と *hrpX* の発現が低下するが, *hrp* 遺伝子群の一部については, その転写量が増加することも報告されている (Guo *et al.*, 2012b). また, アブラナ科植物黒腐病菌の ColR_{XC1049}/ColS_{XC1050} 変異株では, *hrpG* と *hrpX* の発現に野生株との差異はないものの, *hrpC* および *hrpE* オペロンの発現量が増加することが報告されている (Zhang *et al.*, 2008). さらに同細菌では, 転写後制御因子をコードし, 様々な細胞プロセスに関わることを予想されている *rsmA* (repressor of secondary metabolism) 様遺伝子が, HrpG と HrpX とは独立して, 他の *hrp* 遺伝子群の発現を制御しているとの報告もなされている (Chao *et al.*, 2008). これらの知見から, 白葉枯病菌を含めた *Xanthomonas* 属細菌では, HrpX 以外にも複数の未知制御因子が *hrp* 遺伝子の発現制御に関与しているようである.

おわりに

2 つの鍵となる *hrp* 制御因子 HrpG および HrpX が同定されて以来, この約 20 年の間に多くの研究者による精力的な研

究がなされてきた。その結果、白葉枯病菌を含め *Xanthomonas* 属細菌の *hrp* 遺伝子群の発現には、予想外に多くの因子が介在し、また、他の病原力関連遺伝子の発現制御機構とも密接に関連した複雑なネットワークにより構成されていることがわかってきた (Fig. 1)。ナス科植物青枯病菌 (*Ralstonia solanacearum*) では、細菌密度を感知し、運動能、および EPS や植物細胞壁分解酵素の生産の活性化に関与する制御因子 PhcA が、*hrp* 遺伝子の発現を負に制御すると報告されている (Genin and Denny, 2012)。このことから、本細菌においては植物への感染初期の細菌密度が低い時には、植物の抵抗性を抑制し、自らの増殖環境を整えるためにタイプ III 分泌システムが最も重要な病原力ファクターとなるが、細菌数が十分になればむしろ、EPS や細胞壁分解酵素といった別の病原力因子が重要となり、*hrp* 遺伝子の発現を抑え、そちらの生産を活性化させると考えられている。近年、白葉枯病菌を含む *Xanthomonas* 属細菌においても、細菌密度の感知機構と *hrp* 遺伝子群の発現制御との関連が報告されてきており、ナス科植物青枯病菌と同様の機構が予想される。

一方、*hrp* 遺伝子群の発現制御因子である HrpX は、それらのみならず、他の多くの遺伝子の発現をも制御していることが明らかとなってきた。同様に HrpG もまた、そのターゲットは HrpX に限らないことが報告されており (Noël *et al.*, 2001)、*hrp* 遺伝子群の発現条件下では、それに伴い細菌内で大きな遺伝子発現の変化が生じていることが示されている。

以上のように、白葉枯病菌のもつ *hrp* 遺伝子群をはじめとする様々な病原力遺伝子の発現制御機構は相互に関連し合い、植物への感染過程に応じてこれらを巧妙に制御することにより、細菌の効率的な感染とその後の増殖を可能にしているようである。

謝 辞

一連の研究を行うにあたって、多くの先生方や卒業生・修了生のご協力を頂きました。とくに、農業生物資源研究所・落合弘和博士、県立広島大学・奥 尚博士、宮崎大学・津野和宣博士、高知大学・曳地康史博士、大西浩平博士には並々ならぬご協力を賜りました。ここに、心から感謝の意を表します。また、これらの研究は科学研究費補助金等により支援されたことを申し添え、謝意を表します。

引用文献

An, S.Q., Lu, G.T., Su, H.Z., Li, R.F., He, Y.Q., Jiang, B.L., Tang, D.J. and Tang, J.L. (2011). Systematic mutagenesis of all predicted *gntR* genes in *Xanthomonas campestris* pv. *campestris* reveals a GntR family transcriptional regulator controlling hypersensitive response and virulence. *Mol. Plant-Microbe Interact.* 24:

1027–1039.

- Burdman, S., Shen, Y., Lee, S.W., Xue, Q. and Ronald, P. (2004). RaxH/RaxR: a two-component regulatory system in *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae* required for AvrXa21 activity. *Mol. Plant-Microbe Interact.* 17: 602–612.
- Büttner, D. and Bonas, U. (2002). Getting across—bacterial type III effector proteins on their way to the plant cell. *EMBO J.* 21: 5313–5322.
- Chao, N.X., Wei, K., Chen, Q., Meng, Q.L., Tang, D.J., He, Y.Q., Lu, G.T., Jiang, B.L., Liang, X.X., Feng, J.X., Chen, B. and Tang, J.L. (2008). The *rsmA*-like gene *rsmA_{Xcc}* of *Xanthomonas campestris* pv. *campestris* is involved in the control of various cellular processes, including pathogenesis. *Mol. Plant-Microbe Interact.* 21: 411–423.
- Dorman, C.J. (2004). H-NS: a universal regulator for a dynamic genome. *Nat. Rev. Microbiol.* 2: 391–400.
- Dow, J.M., Fouhy, Y., Lucey, J.F. and Ryan, R.P. (2006). The HD-GYP domain, cyclic di-GMP signaling, and bacterial virulence to plants. *Mol. Plant-Microbe Interact.* 19: 1378–1384.
- Doyle, E.L., Stoddard, B.L., Voytas, D.F. and Bogdanove, A.J. (2013). TAL effectors: highly adaptable phyto-bacterial virulence factors and readily engineered DNA-targeting proteins. *Trends Cell. Biol.* 23: 390–398.
- Feng, J.X., Song, Z.Z., Duan, C.J., Zhao, S., Wu, Y.Q., Wang, C., Dow, J.M. and Tang, J.L. (2009). The *xrvA* gene of *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae*, encoding an H-NS-like protein, regulates virulence in rice. *Microbiology* 155: 3033–3044.
- Fenselau, S. and Bonas, U. (1995). Sequence and expression analysis of the *hrpB* pathogenicity operon of *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria* which encodes eight proteins with similarity to components of the Hrp, Ysc, Spa and Fli secretion systems. *Mol. Plant-Microbe Interact.* 8: 845–854.
- Furutani, A., Tsuge, S., Ohnishi, K., Hikichi, Y., Oku, T., Tsuno, K., Inoue, Y., Ochiai, H., Kaku, H. and Kubo, Y. (2004). Evidence for HrpXo-dependent expression of type II secretory proteins in *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae*. *J. Bacteriol.* 186: 1374–1380.
- Furutani, A., Nakayama, T., Ochiai, H., Kaku, H., Kubo, Y. and Tsuge, S. (2006). Identification of novel HrpXo regulons preceded by two *cis*-acting elements, a plant-inducible promoter box and a -10 box-like sequence, from the genome database of *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae*. *FEMS Microbiol. Lett.* 259: 133–141.
- Furutani, A., Takaoka, M., Sanada, H., Noguchi, Y., Oku, T., Tsuno, K., Ochiai, H. and Tsuge, S. (2009). Identification of novel type III secretion effectors in *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae*. *Mol. Plant-Microbe Interact.* 22: 96–106.
- Genin, S. and Denny, T.P. (2012). Pathogenomics of the *Ralstonia solanacearum* species complex. *Annu. Rev. Phytopathol.* 50: 67–89.
- Guo, W., Cai, L.L., Zou, H.S., Ma, W.X., Liu, X.L., Zou, L.F., Li, Y.R., Chen, X.B. and Chen, G.Y. (2012a). Ketoglutarate transport protein KgtP is secreted through the type III secretion system and contributes to virulence in *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae*. *Appl. Environ. Microbiol.* 78: 5672–5681.
- Guo, W., Zou, L.F., Li, Y.R., Cui, Y.P., Ji, Z.Y., Cai, L.L., Zou, H.S., Hutchins, W.C., Yang, C.H. and Chen, G.Y. (2012b). Fructose-bisphosphate aldolase exhibits functional roles between carbon metabolism and the *hrp* system in rice pathogen *Xanthomonas*

- oryzae* pv. *oryzicola*. PLoS One 7: e31855.
- He, Y.W., Ng, A.Y., Xu, M., Lin, K., Wang, L.H., Dong, Y.H. and Zhang, L.H. (2007). *Xanthomonas campestris* cell-cell communication involves a putative nucleotide receptor protein Clp and a hierarchical signalling network. Mol. Microbiol. 64: 281–292.
- Huang, D.L., Tang, D.J., Liao, Q., Li, X.Q., He, Y.Q., Feng, J.X., Jiang, B.L., Lu, G.T. and Tang, J.L. (2009). The Zur of *Xanthomonas campestris* is involved in hypersensitive response and positively regulates the expression of the *hrp* cluster via *hrpX* but not *hrpG*. Mol. Plant-Microbe Interact. 22: 321–329.
- Jones, J.D.G. and Dangl, J.L. (2006). The plant immune system. Nature 444: 323–329.
- Kametani-Ikawa, Y., Tsuge, S., Furutani, A. and Ochiai, H. (2011). An H-NS-like protein involved in the negative regulation of *hrp* genes in *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae*. FEMS Microbiol. Lett. 319: 58–64.
- Koebnik, R., Krüger, A., Thieme, F., Urban, A. and Bonas, U. (2006). Specific binding of the *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria* AraC-type transcriptional activator HrpX to plant-inducible promoter boxes. J. Bacteriol. 188: 7652–7660.
- Lee, S.W., Jeong, K.S., Han, S.W., Lee, S.E., Phee, B.K., Hahn, T.R. and Ronald, P. (2008). The *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae* PhoPQ two-component system is required for AvrXA21 activity, *hrpG* expression, and virulence. J. Bacteriol. 190: 2183–2197.
- Niño-Liu, D.O., Ronald, P.C. and Bogdanove, A.J. (2006). *Xanthomonas oryzae* pathovars: Model pathogens of a model crop. Mol. Plant Pathol. 7: 303–324.
- Noël, L., Thieme, F., Nennstiel, D. and Bonas, U. (2001). cDNA-AFLP analysis unravels a genome-wide *hrpG*-regulon in the plant pathogen *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria*. Mol. Microbiol. 41: 1271–1281.
- Takeuchi, Y., Tohbaru, M. and Sato, A. (1994). Polysaccharides in primary cell walls of rice cells in suspension culture. Phytochemistry 35: 361–363.
- Tsuge, S., Furutani, A., Fukunaka, R., Oku, T., Tsuno, K., Ochiai, H., Inoue, Y., Kaku, H. and Kubo, Y. (2002). Expression of *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae* *hrp* genes in XOM2, a novel synthetic medium. J. Gen. Plant Pathol. 68: 363–371.
- Tsuge, S., Terashima, S., Furutani, A., Ochiai, H., Oku, T., Tsuno, K., Kaku, H. and Kubo, Y. (2005). Effects on promoter activity of base substitutions in the *cis*-acting regulatory element of HrpXo regulons in *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae*. J. Bacteriol. 187: 2308–2314.
- Tsuge, S., Nakayama, T., Terashima, S., Ochiai, H., Furutani, A., Oku, T., Tsuno, K., Kubo, Y. and Kaku, H. (2006). Gene involved in transcriptional activation of the *hrp* regulatory gene *hrpG* in *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae*. J. Bacteriol. 188: 4158–4162.
- Wengelnik, K. and Bonas, U. (1996). HrpXv, an AraC-type regulator, activates expression of five of the six loci in the *hrp* cluster of *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria*. J. Bacteriol. 178: 3462–3469.
- Wengelnik, K., Marie, C., Russel, M. and Bonas, U. (1996a). Expression and localization of HrpA1, a protein of *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria* essential for pathogenicity and induction of the hypersensitive reaction. J. Bacteriol. 178: 1061–1069.
- Wengelnik, K., Van den Ackerveken, G. and Bonas, U. (1996b). HrpG, a key *hrp* regulatory protein of *Xanthomonas campestris* pv. *vesicatoria* is homologous to two-component response regulators. Mol. Plant-Microbe Interact. 9: 704–712.
- Xiao, Y.L., Li, Y.R., Liu, Z.Y., Xiang, Y. and Chen, G.Y. (2007). Establishment of the *hrp*-inducing systems for the expression of the *hrp* genes of *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzicola*. Acta Microbiologica Sinica 47: 396–401.
- Yang, F., Tian, F., Sun, L., Chen, H., Wu, M., Yang, C.H. and He, C. (2012). A novel two-component system PdeK/PdeR regulates c-di-GMP turnover and virulence of *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae*. Mol. Plant-Microbe Interact. 25: 1361–1369.
- Zhang, S.S., He, Y.Q., Xu, L.M., Chen, B.W., Jiang, B.L., Liao, J., Cao, J.R., Liu, D., Huang, Y.Q., Liang, X.X., Tang, D.J., Lu, G.T. and Tang, J.L. (2008). A putative *colR_{XC1049}*-*colS_{XC1050}* two-component signal transduction system in *Xanthomonas campestris* positively regulates *hrpC* and *hrpE* operons and is involved in virulence, the hypersensitive response and tolerance to various stresses. Res. Microbiol. 159: 569–578.