



RESISTENCIA SISTÉMICA INDUCIDA: ¿UNA HERRAMIENTA BIO-ECOLÓGICA?

Antonio Molina y Pablo Rodríguez Palenzuela

Centro de Biotecnología y Genómica de Plantas (CBGP)

Departamento de Biotecnología, Universidad Politécnica de Madrid (UPM)

E. T. Superior Ingenieros Agrónomos, Avda Complutense s/n, 28040-Madrid

pablo.rpalenzuela@upm.es

Introducción

El progreso en el conocimiento de las bases genéticas y moleculares que controlan los mecanismos de defensa de las plantas frente a patógenos y plagas ha permitido comprobar la existencia de grandes similitudes entre los mecanismos de defensa vegetales y el sistema de inmunidad innata, no mediado por anticuerpos, de los animales. Ambos sistemas de defensa se basan en el reconocimiento mediante receptores de membrana o intracelulares de moléculas características de los patógenos, lo que determina la activación de barreras de defensa inducibles. En las plantas este reconocimiento puede ser específico a nivel de especie, como ocurre en la resistencia basal y de no-huesped, o a nivel de cultivar o variedad, como sucede en la resistencia gen a gen (Nürnberg y Brunner, 2002). Las plantas, además de estas barreras de defensa inducibles, disponen de distintas barreras de defensa constitutivas/preexistentes, que desempeñan un papel relevante en resistencia basal y de no-huésped.

Desde hace más de 50 años se sabe que la mayoría de los mecanismos de defensa inducibles se caracterizan por ser sistémicos, es decir, no sólo se activan en el tejido donde se produce el reconocimiento del patógeno/plaga, sino también en el resto de la planta que no ha estado expuesta a la infección. Esta respuesta sistémica protege a la planta frente a posteriores ataques de patógenos/plagas. Esta propiedad tiene una potencial utilidad agronómica, lo que ha despertado el interés de muchos grupos de investigación públicos y privados por el estudio de las bases moleculares y genéticas de la resistencia inducida. El objetivo último de esta investigación ha sido la identificación y el desarrollo de productos agroquímicos (inductores) capaces de activar la resistencia a patógenos/plagas en especies vegetales de interés agronómico.

En esta presentación se describen las principales características de la inmunidad innata de planta y de los mecanismos de resistencia inducida de las mismas, así como las potenciales aplicaciones en agricultura de éste área de investigación.

Inmunidad innata de plantas

La capacidad para discriminar entre lo propio y lo ajeno es una propiedad común de todos los seres vivos, y una de las claves para que se pueda producir la activación del sistema de inmunidad innata y así poder evitar la infección del organismo por patógenos. Esta función de discriminación la llevan a cabo una familia de proteínas receptoras, con un posible origen evolutivo común, que son capaces de reconocer componentes de los patógenos.

Estos componentes de los patógenos se denominaron originalmente elicitores, y más recientemente se les denomina de manera genérica MAMPs/PAMPs (Microbe Associated Molecular Patterns/Pathogen-Associated Molecular Patterns). El reconocimiento de los MAMPs/PAMPs por estas proteínas receptoras conduce a la activación de una respuesta de defensa, a la que se ha denominado PTI (de PAMP Trigger Immunity, Jones and Dangl, 2006). Los elicitores/MAMPs suelen ser moléculas muy conservadas y esenciales para la fisiología y el ciclo vital del patógeno, siendo característicos de determinados grupos (no sólo de una raza) de patógenos. Entre este grupo de moléculas se pueden incluir los lipopolisacáridos (LPS) presentes en la pared celular de las bacterias Gram negativas, el peptidoglicano (PGN) de la pared celular de las bacterias Gram-positivas, la flagelina (FliC), que es una proteína estructural del flagelo de las bacterias, la proteína EF-Tu bacteriana, fragmentos de ADN bacteriano no metilado, y lipopéptidos y componentes de la pared celular (quitina, glucanos y mananos) de hongos (Nürberger y Brunner, 2002; Bittel y Robatzek 2007). Dada la relevancia funcional de los MAMPs, su variabilidad es inferior a la del resto de moléculas del patógeno, lo que redundará en su alto grado de conservación, y explica que estas moléculas hayan sido elegidas por plantas y animales a lo largo de la evolución como las "huellas deladoras" de los diferentes grupos de patógenos.

En plantas se han identificado varias proteínas receptoras (e.g. FLS2, BRI1, EF-TuR) implicadas en el reconocimiento de estos elicitores/MAMPs. (Nürberger and Brunner, 2002, Bittel y Robatzek 2007). El reconocimiento del patógeno mediante estas proteínas receptoras provoca una serie de cambios celulares, que conducen a la activación de la expresión de genes de defensa. Hasta el momento este mecanismo de reconocimiento de elicitores/MAMPs no parece depender de las rutas de transducción de señal mediadas por la hormona etileno (ET), ácido salicílico (SA) y ácido jasmónico (JA).

Mecanismos de Resistencia Inducibles

En plantas se han caracterizado varios tipos de resistencia inducible sistémica entre los que se pueden destacar: 1) la resistencia sistémica adquirida (Systemic Acquired Resistance, SAR), que se activa tras la infección de las plantas por patógenos que producen necrosis (Ryals y col., 1996); 2) la resistencia sistémica inducida (Induced Systemic Resistance, ISR), que es activada tras la colonización de las raíces por determinadas cepas bacterianas de la rizosfera (Pietersen y Van Loon, 2004); 3) la resistencia inducida por herida (Wound Induced Resistance, WIR), que puede ser activada por las heridas que causan en el tejido vegetal los insectos comedores como por daño mecánico (Kessler y Baldwin, 2002); y 4) la anteriormente descrita PTI (Jones and Dangl, 2006).

- Resistencia sistémica adquirida (SAR)

La SAR se activa local y sistémicamente tras la infección de la planta por patógenos que producen necrosis (virus, bacteria u hongos). La SAR se caracteriza por ser una resistencia de amplio espectro, es decir, que confiere resistencia no sólo al patógeno que la ha activado (p. ej. virus TMV), sino también a otros patógenos (p. ej. otros virus, bacterias y hongos). Se ha comprobado que la SAR es una resistencia duradera (activa durante días o semanas) en condiciones tanto naturales como de laboratorio, lo que la hacen muy atractiva desde un punto de vista agronómico. La activación de la SAR está acompañada de un incremento endógeno, local y sistémico, del SA. Esta acumulación de SA activa una serie de proteínas reguladoras, como NPR1/NIM, y factores transcripcionales (e.g. TGAs) que controlan la expresión de genes de defensa que codifican proteínas PR (Patogenesis Related). La aplicación exógena de SA sobre la superficie de una planta es capaz de inducir una respuesta de defensa similar a la activada en la SAR. Se produce su activación tras la

necrosis causada por un patógeno, confiriendo resistencia frente a una segunda infección. Se desconoce la señal sistémica de la SAR.

Se han identificado análogos estructurales del SA (INA y BION®) que también son capaces de activar la SAR cuando se aplican sobre las superficies de plantas de interés agronómico. Algunos de estos inductores de SAR se han comercializado con éxito dispar dependiendo de la especie vegetal y de las condiciones fisiológicas de la planta.

- Resistencia Sistémica Inducida (ISR)

La ISR se activa por determinadas cepas bacterianas del suelo (rizobacterias) que son capaces de colonizar las raíces de las plantas. Al igual que la SAR, la ISR es una resistencia sistémica, de amplio espectro (puede conferir protección frente a bacterias, hongos y algunos virus), y duradera en condiciones de laboratorio y de campo. La activación de la ISR no depende de un incremento endógeno local y sistémico del SA. Por el contrario dicha resistencia depende de las rutas reguladas por las hormonas etileno (ET) y ácido jasmónico (JA), siendo no operativa en plantas que tiene bloqueadas las rutas del ET y JA. Como en la SAR, la ISR es dependiente de la proteína reguladora NPR1/NIM1, aunque tras la activación de esta resistencia los genes de defensa que se expresan son distintos de los activados en la SAR. Se desconoce por el momento la señal sistémica que activa la ISR en una planta, tras la colonización de sus raíces por las bacterias.

Se han identificado diferentes cepas bacterianas de la rizosfera que son capaces de activar la ISR en diferentes especies de interés agronómico. La potencial utilidad de estas cepas como inductoras de ISR en campo está en fase de desarrollo.

- Resistencia Inducida por herida (WIR)

Esta resistencia se activa tras el ataque de una planta por insectos que causan daño/herida, como los insectos comedores, pero también se puede activar por daño mecánico. La WIR es una resistencia sistémica y duradera, pero no es de amplio espectro, ya que protege principalmente frente a otros insectos comedores. Recientemente, se ha descrito en la planta modelo *Arabidopsis thaliana* que la WIR puede conferir resistencia frente a hongos necrotrofos como *Botrytis cinerea* (J.P. Métraux y col.)

La activación de la WIR depende de las rutas reguladas por la hormona JA, y posiblemente de otras rutas de transducción no caracterizadas hasta el momento. Al contrario que la SAR e ISR, se conoce una de las señales sistémicas de la WIR, que es un péptido denominado sistemina. Igualmente se ha identificado un receptor celular de la sistemina que es una RLK (Receptor-Like Kinase). La potencial utilidad de la WIR en campo está por determinar.

- Resistencia Inducida por PAMPs/elicitores (PTI)

La PTI se activa tras el reconocimiento por parte de receptores específicos de MAMPs/PAMPs o elicitores. Este reconocimiento conduce a la activación de una respuesta de defensa que se caracteriza por la acumulación de calosa, fortificación de la pared celular y la activación de la expresión de genes de defensa.

En los últimos años el estudio de la potencial utilidad de los elicitores como inductores de resistencia ha generado un gran interés dentro de la comunidad científica pública y privada. Se han identificado un número muy significativo de elicitores, y se ha comprobado la actividad inductora de muchos de ellos en plantas modelo y condiciones controladas de laboratorio. En unos pocos casos (e.g. Messenger®) estos compuestos se han comercializado y utilizado en diferentes especies vegetales.

El conocimiento de las base moleculares de la PTI puede contribuir a desarrollar nuevas estrategias de gran potencial en agricultura, mediante la activación y explotación racional de los propios mecanismo de defensa basal de las plantas, que se caracterizan por ser de amplio espectro y difíciles de superar por los patógenos a los que está expuesta una planta.

- Resistencia Química Inducida (CIR)

Se puede definir esta resistencia como la activada en la planta tras el tratamiento de la misma con un producto químico de naturaleza inorgánica u orgánica. Existen en el mercado una serie de productos fitosanitarios que son capaces de proteger las plantas frente a las infecciones. Entre ellos se pueden destacar compuestos que están catalogados como fungicidas/bactericidas, aunque no se ha demostrado su actividad in vitro frente a los patógenos que controlan cuando se aplican sobre las plantas. El potencial de algunos de estos compuestos como inductores de resistencia inducida necesita una mejor caracterización.

Plant Response Biotech S.L.

Plant Response nace como una empresa del sector de la biotecnología verde y blanca, aquella biotecnología que dispone de múltiples herramientas para lograr una agricultura más eficiente y sostenible. El control biológico de plagas y el desarrollo de nuevas sustancias que favorecen la productividad de las cosechas (bioestimulantes) son dos de las áreas que han atraído mayor interés de los investigadores y las industrias y que es la que se espera de un mayor desarrollo en los próximos años, especialmente en Europa y España.

Plant Response tiene como objetivo la búsqueda de soluciones alternativas a los problemas clásicos del sector agroforestal mediante la aplicación del conocimiento básico generado en las últimas décadas en el campo de la Genómica y la Biología Molecular de plantas y microorganismos asociados. Este objetivo se materializa en dos áreas principales: la protección de los cultivos frente a enfermedades causadas por bacterias y hongos y el aprovechamiento de residuos agrícolas lignocelulósicos para el empleo de biocarburantes.

Plant Response surge de un entorno académico que combina la tradición tecnológica de la Universidad Politécnica de Madrid con una notable implicación en la investigación básica en Biología Molecular de Plantas y Microorganismos. En Plant Response creemos que las Plantas tiene la Respuesta a cuales deben ser estas nuevas estrategias tecnológicas. Una de estas nuevas estrategias es el uso con fines agronómicos de los mecanismos de defensa basal de las plantas, los cuales les han proporcionado resistencias duraderas y de amplio espectro a lo largo de la evolución. En los últimos años se ha demostrado la capacidad de las plantas para reconocer, mediante receptores celulares específicos, moléculas/estructuras de la superficie de los patógenos, que se denominan de manera genérica MAMPs (Microbe-Associated Molecular Patterns) o elicitores.

En resumen, las motivaciones que tiene Plant Response para dar respuesta a las necesidades del mercado se pueden resumir en las siguientes:

- Ayudar al sector agrícola a tener éxito en la producción de alimentos más saludables
- Optimizar la producción de energía a partir de la biomasa

- Reducir el impacto de la agricultura sobre el medio ambiente, optimizando la producción de la misma evitando plagas
- Ayudar a las empresas a desarrollar sus planes de I+D+i en este ámbito

Las ventajas competitivas que hacen de Plant Response tener una excelente posición dentro del mercado se pueden resumir en lo siguiente:

1. Experiencia y conocimiento del equipo gestor: Plant Response dispone como elemento competitivo diferencial de un capital humano muy cualificado formado por investigadores con experiencia en las áreas de negocio de interés, gracias a su actividad investigadora de excelencia en la Universidad, y a su contacto permanente con el sector empresarial a través de diferentes contratos de colaboración.
2. Instalaciones, equipo y tecnología: Instalaciones adecuadas para el desarrollo de investigaciones de la más última tecnología, que permite estar entre los más avanzados de España.

Bibliografía

- [1] Bittel, P., and Robazetzek, S. (2007). *Curr. Op. Plant Biol.* 10:335-341.
- [2] Jones, J. and Dangl, J (2006). *Nature*, 444, 323-329.
- [3] Kessler y Baldwin, (2002). *Annual Review Plant pathology*, 53, 299-328
- [4] Nürberger, T. and Brunner, F. (2002). *Curr. Opinion Plant Biol.* 5: 318-324.
- [5] Pieterse, C. M., and van Loon, L. C. (2004). *Curr. Opinion Plant Biol.*7, 456-464
- [6] Ryals, J. A., Neuenschwander, U. H., Willits, M. G., Molina, A., Steiner, H. -Y., and Hunt, M. D. (1996). *Plant Cell* 8, 1809-1819.

