



# La inmunidad innata en las plantas: una batalla molecular entre receptores y estimuladores

Elda Castro Mercado y Ernesto García Pineda

*Instituto de Investigaciones Químico Biológicas, Edif. B1, Ciudad Universitaria, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, Morelia, Michoacán, México.*

## PALABRAS CLAVE

Inmunidad;  
patógeno;  
defensas

## RESUMEN

En años recientes se han obtenido avances significativos en el conocimiento de los mecanismos moleculares que gobiernan la resistencia a las enfermedades en las plantas. Estos conocimientos han derivado en nuevos conceptos sobre cómo aparentemente tipos no relacionados de resistencia a microorganismos en plantas están funcional y evolutivamente ligados. Durante mucho tiempo la investigación sobre las defensas de las plantas inducidas por estimulador (no específicas para un cultivar), y las defensas inducidas por factores de avirulencia (específicas para un cultivar) han coexistido sin formar parte de un modelo integrado para la resistencia a las enfermedades en plantas. La información reciente ha modificado significativamente nuestra percepción sobre la inmunidad de las plantas. Este artículo resalta los progresos recientes en la investigación sobre lo que se ha denominado Patrones Moleculares Asociados a Patógenos (PMAP), con énfasis particular en los nuevos conceptos usados en la literatura respectiva.

## ABSTRACT

Recent years have witnessed significant advances in our understanding of the molecular mechanisms that govern plant disease resistance. One of the most important benefits of this development is a new concept of how seemingly unrelated types of microbial resistance in plants are functionally linked and how they might be evolutionarily related. For a long time, research on microbial elicitor-induced plant non-cultivar-specific defences and microbial avirulence factor-induced host plant cultivar-specific defences had coexisted without providing an integrated model for plant disease resistance. Recent landmark insights have significantly reshaped our view of plant immunity. This paper highlights recent progress made in Pathogen-Associated Molecular Pattern (PAMP) research, with particular emphasis on the new concepts used in the respective literature.

## KEYWORDS

Immunity;  
pathogen;  
defences

## El concepto de la inmunidad en las plantas.

La literatura reciente que utiliza diversos conceptos de defensa en las plantas, tales como resistencia, susceptibilidad, enfermedad, etc, ha adoptado una terminología que difiere de la utilizada hace tan solo 5 años. Este nuevo lenguaje se caracteriza por el uso de términos como inmunidad innata, patrones moleculares asociados a patógenos (PMAP), receptores de reconocimiento del patrón molecular, efectores, entre otros. La terminología asociada a la inmunidad ha reemplazado al vocabulario fitopatológico

tradicional que dominó la literatura por muchos años. Por ejemplo, Manners (1986), definió a la inmunidad como un hospedero exento de infección y por lo tanto no era necesario aplicar conceptos relacionados con la inmunología para describir la interacción entre una planta y un patógeno, de hecho se sugería que el término “reacción inmune” debería de evitarse, debido a que la inmunidad implicaba falta de reacción.

En general, el término “inmunidad” se refiere al estado fisiológico de tener suficientes defensas biológicas para evitar una infección, una enfermedad

o cualquier invasión biológica no deseada. Como esta definición se aplica a todos los sistemas eucarióticos multicelulares, es apropiado describir la habilidad de las plantas para enfrentar infecciones microbianas como una respuesta “inmune”.

Artículos pioneros han resaltado una sorprendente similitud en la organización molecular de los sistemas de defensa antimicrobianos y el reconocimiento de lo no-propio en animales y plantas (Ausubel, 2005; Jones y Dangl, 2006). Estas similitudes incluyen la naturaleza de los patrones microbianos reconocidos por los sistemas inmunes innatos y se extienden a la arquitectura molecular de los complejos patrones de reconocimiento y a la producción de compuestos antimicrobianos que eventualmente detienen las infecciones microbianas.

La respuesta inmune primaria de la planta se define como la inmunidad disparada por el reconocimiento de estructuras invariables de la superficie microbiana llamadas patrones moleculares asociados a patógenos (PMAP) (Chisholm et al., 2006). Las respuestas inmunes inducidas por los PMAP son importantes para la inmunidad a la infección microbiana en todas las especies vegetales (Bittel y Robatzek, 2007). El bloqueo de esta inmunidad por efectores microbianos (que conduce a la susceptibilidad disparada por efector) se considera como una estrategia clave de los patógenos exitosos para crecer y multiplicarse en las plantas hospederas (Alfano y Collmer, 2004). Durante la co-evolución de la interacción entre microbio y planta, algunos cultivares individuales de plantas han adquirido proteínas de resistencia (R), que detectan a los efectores microbianos y disparan las respuestas inmunes de las plantas. La defensa de la planta activada por este mecanismo se define como inmunidad disparada por efector y es sinónimo de resistencia a la enfermedad específica de cultivar en contra de una raza de patógeno (Jones y Dangl, 2006) (Fig. 1).

### Patrones moleculares asociados a los patógenos

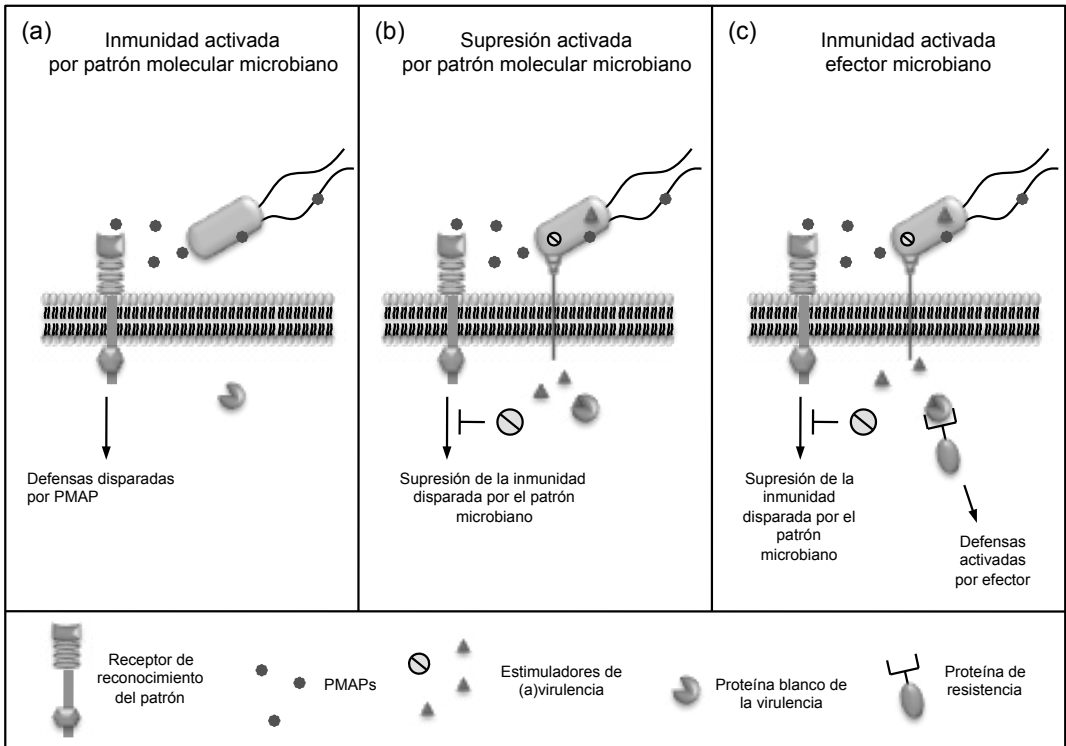
El reconocimiento inmune es un requisito clave para la activación de las defensas inducibles en la planta, el cual está basado en la detección de estructuras moleculares (“patrones”) que son únicos de

los microorganismos y por lo tanto capacitan al hospedero para discriminar entre las estructuras propias y las no-propias (microbianas) (Medzhitov, 2007). En 1997,

Medzhitov y Janeway acuñaron una terminología para describir los elementos y procesos implicados en la inmunidad innata en varios sistemas animales. Estos autores establecieron el término PMAP para los disparadores de las respuestas inmunes en organismos tan diversos como humano, ratón, crustáceos o insectos. Los PMAP que disparan las respuestas inmunes innatas en varios vertebrados e invertebrados incluyen lipopolisacáridos de bacterias Gram negativas, peptidoglicanos de bacterias Gram positivas, flagelina eubacteriana, glucanos derivados de paredes celulares fungales, quitina, mananos y proteínas (Medzhitov, 2007). La terminología de Medzhitov y Janeway (1997) tuvo un enorme impacto sobre la patología molecular de las plantas, principalmente porque muchos de los patrones asociados a patógenos con características que modulan la inmunidad se han conocido durante mucho tiempo como estimuladores (“elicitores”) generales de defensas no específicas para un cultivar en plantas (Zipfel y Felix, 2005). Por ejemplo, los elementos estructurales de los lipopolisacáridos de bacterias Gram negativas, un fragmento N-terminal de 22 unidades de la flagelina eubacteriana (flg22) o los péptidoglicanos derivados de las bacterias Gram positivas y Gram negativas son potentes inductores de respuestas asociadas a defensa en varias especies vegetales (Gust et al., 2007). La capacidad de reconocer estos elementos comunes sugirió un concepto evolutivo común para el reconocimiento de microorganismos y la activación de las defensas antimicrobianas en eucariontes multicelulares.

Los PMAP son estructuras conservadas (llamadas patrones) y abundantes, típicas de todas las clases de patógenos (Medzhitov and Janeway, 1997). Tales patrones parecen estar ausentes en los organismos hospederos eucariontes pero son indispensables para el estilo de vida de los microorganismos. Por esta razón, los PMAP son determinantes ideales para los sistemas de reconocimiento no-propio codificados por el hospedero.

**Dirección de correspondencia:**  
UMSNH, Instituto de Investigaciones Químico Biológicas, Edif. B1, Ciudad Universitaria, CP 58040, Morelia, Mich., México. Email: [egpineda@zeus.umich.mx](mailto:egpineda@zeus.umich.mx)



**FIGURA 1.** El sistema inmune de las plantas. (a) La percepción mediada por receptor de patrones moleculares asociados a patógenos (PMAP) dispara la defensa inmune que restringe el crecimiento de patógenos. (b) Los patógenos virulentos han adquirido efectores que son transportados hacia las células vegetales y facilitan la infección. (c) El reconocimiento de efectores mediado por proteínas de resistencia, activa la inmunidad disparada por efector y detiene el crecimiento de patógenos. Modificado de Nürnberger y Kemmerling, 2009.

### Receptores de reconocimiento del patrón en la inmunidad de las plantas

En las células inmunes de los vertebrados, los PMAP son reconocidos predominantemente por una clase de receptores que se asemejan a la proteína Toll de *Drosophila* y son por lo tanto colectivamente llamados receptores semejantes a Toll (Ferrandon et al., 2007). Estos receptores están compuestos de dominios extracitoplásmicos con repetidos ricos en leucina (RRL), un dominio transmembranal y un dominio TIR citoplásmico (receptor de interleucina-1 humano y Toll de *Drosophila*) (Cook et al. 2004).

Sitios de unión a PMAP se han descrito en preparaciones de membrana plasmática de varias plantas, pero la purificación bioquímica de estas proteínas ha sido difícil (Nürnberger et al., 2004).

La primera purificación exitosa de un sitio de unión para los PMAP fue reportada en membranas celulares de frijol soya, el cual reconoce un patrón molecular específico formado por heptaglicósidos con enlaces  $\beta$  1-6 y ramificaciones  $\beta$  1-3 de las paredes celulares del oomiceto fitopatógeno *Phytophthora sojae* (Mithöfer et al., 1999). Actualmente se han descrito aproximadamente 235 receptores con dominios de proteína cinasa y RRL (Shiu et al., 2004) y se sugiere que la mayoría de estos funcionan como receptores para la percepción de PMAP (Nürnberger y Kemmerling, 2006), porque su expresión genética se incrementa en respuesta a la infección por patógeno o al tratamiento por PMAP.

## Transducción de la señal intracelular durante la inmunidad inducida por PMAP.

La activación mediada por PMAP de los receptores del patrón molecular del patógeno transmite la información codificada por el ligando a través de la membrana plasmática, iniciando una cascada de señalización en el hospedero que culmina con la activación de las respuestas inmunes.

La evidencia farmacológica previa sugiere que la activación de las respuestas rápidas estimuladas por los PMAP a través de la membrana plasmática, tales como el influjo de  $H^+$  y  $Ca^{2+}$ , requieren la actividad de una proteína cinasa (Felix y Boller, 2003; Nürnberger y Kemmerling, 2009).

Las rutas de señalización implicadas en la inmunidad estimulada por PMAP utilizan cambios en los niveles de  $Ca^{2+}$  citoplásmico, especies reactivas de oxígeno, óxido nítrico y algunas cascadas de proteína cinasa activadas por mitógeno (PCAM) (Jonak et al., 2002). Sorprendentemente, la mayoría de estos componentes son importantes para la activación inducida por PMAP de las respuestas inmunes innatas en células animales (Barton y Medzhitov, 2003), sugiriendo una conservación en la base molecular de la inmunidad innata en eucariontes.

## CONCLUSIONES

Existe una fuerte evidencia de que las plantas y los animales utilizan sistemas inmunes innatos con características funcionales similares (Jones y Dangl, 2006). La discriminación entre los componentes estructurales propios de los no-propios está basada sobre la detección de patrones no variables específicos de microorganismos por receptores codificados por el hospedero. Como resultado, se producen las defensas antimicrobianas para detener el crecimiento microbiano. Si bien en las últimas décadas se ha obtenido gran cantidad de información en el campo de la inmunidad vegetal, restan por llenarse todavía huecos tales como la identificación de nuevos receptores celulares y sus ligandos y el conocimiento detallado sobre la inmunidad inducida por toxinas microbianas para entender con más detalle la activación de las respuestas de defensa en las plantas.

## REFERENCIAS

- Alfano, J.R. y A. Collmer (2004). Type III secretion system effector proteins: double agents in bacterial disease and plant defense. *Annual Review in Phytopathology* 42:385-414.
- Ausubel, F.M. (2005). Are innate immune signaling pathways in plants and animals conserved? *Natural Immunology* 6:973-979.
- Barton, G.M. y R. Medzhitov (2003). Toll-like receptor signaling pathways. *Science* 300: 1524-1525.
- Bittel, P. y S. Robatzek (2007). Microbe-associated molecular patterns (MAMPs) probe plant immunity. *Current Opinion in Plant Biology* 10:335-341.
- Chisholm, S.T. Coaker, G. Day, B. y B.J. Staskawicz (2006). Host—microbe interactions shaping the evolution of the plant immune response. *Cell* 124:803-814.
- Cook, D.N. Pisetsky, D.S. y D.A. Schwartz (2004). Toll-like receptors in the pathogenesis of human disease. *Nature Immunology* 5:975-979.
- Felix, G. y T. Boller (2003). Molecular sensing of bacteria in plants. The highly conserved RNA-binding motif RNP-1 of bacterial cold shock proteins is recognized as an elicitor signal in tobacco. *Journal in Biological Chemistry* 278:6201-6208.
- Ferrandon, D. Imler, J.L. Hetru, C. y J.A. Hoffmann (2007). The Drosophila systemic immune response: sensing and signaling during bacterial and fungal infections. *Nature Reviews Immunology* 7:862-874.
- Gust, A.A. Biswas, R. Lenz, H.D. Rauhut, T. Ranf, S. Kemmerling, B. et al. (2007). Bacteria-derived peptidoglycans constitute pathogen-associated molecular patterns triggering innate immunity in Arabidopsis. *Journal of Biological Chemistry* 282:32338-32348.
- Jonak, C. Okresz, L. Bögre, L. y Hirt (2002). Complexity, cross talk, and integration of plant MAP kinase signaling. *Current Opinion in Plant Biology* 5:415-424.
- Jones, J.D. y J.L. Dangl (2006). The plant immune system. *Nature* 444:323-329.
- Manners JG. 1986. Introducción a la fitopatología. Ed.

- Limusa. 295 pags.
- Medzhitov, R. y C. Janeway (1997). Innate immunity: the virtues of a nonclonal system of recognition. *Cell* 91:295-298.
- Medzhitov, R. (2007). Recognition of microorganisms and activation of the immune response. *Nature* 449:819-826.
- Mithöfer, A. Ebel, J. Baghwat, A.A. Boller, T. y G. Neuhaus-Uhrl (1999). Transgenic aequorin monitors cytosolic calcium transients in soybean cells challenged with B-glucan or chitin elicitors. *Planta* 207:566-574.
- Nürnberger, T. Brunner, F. Kemmerling, B. y L. Pater (2004). Innate immunity in plants and animals: striking similarities and obvious differences. *Immunology Reviews* 198:249-266.
- Nürnberger, T. y B. Kemmerling (2006). Receptor protein kinase-pattern recognition receptors in plant immunity. *Trends in Plant Science* 11:519-522.
- Nürnberger, T. y B. Kemmerling (2009). Pathogen-associated molecular patterns (PAMP) and PAMP-triggered immunity. *Annual Plant Reviews* 34:16-47.
- Shiu, S.H. Karlowki, W.M. Pan, R. Tzeng, Y.H. Mayer, K.F. y W.H. Li. (2004). Comparative analysis of the receptor-like kinase family in Arabidopsis and rice. *Plant Cell* 16:1220-1234.