

Inmunidad basal y defensa antiviral en plantas

I. Guzmán-Benito, L. Diezma, L. Donaire, V. Ruíz-Ferrer, y C. Llave (Departamento de Biología Medioambiental, Centro de Investigaciones Biológicas, CSIC, Madrid. E-mail: ireneguzman@cib.csic.es).
A.T. Wierzbicki (Department of Molecular, Cellular and Developmental Biology, University of Michigan, USA).

Las enfermedades de las plantas causadas por organismos fitopatógenos representan un problema global que afecta a la producción y seguridad alimentaria en todo el planeta. Su prevención y tratamiento pasa indefectiblemente por el conocimiento de los mecanismos moleculares involucrados en la interacción entre la planta y el patógeno. Nuestro trabajo investiga la relación entre la inmunidad basal y la defensa antiviral a través de la caracterización de los mecanismos implicados y su papel en la susceptibilidad de la planta a la infección.

Este estudio fue galardonado con el XIV Premio SEF-PHYTOMA a la mejor Comunicación Oral en el XVIII Congreso de la Sociedad Española de Fitopatología (SEF), que tuvo lugar en Palencia del 20 al 23 de septiembre.

El potencial patógeno de los virus, y en general de cualquier agente infeccioso, depende en gran medida de su capacidad para evadir y/o suprimir la compleja y sofisticada red de estrategias defensivas que conforman el sistema inmune de la planta y cuyo fin es detener la infección antes de que el patógeno colonice al huésped. La primera línea defensiva de las plantas se moviliza cuando la célula vegetal percibe ciertas estructuras y/o compuestos, generalmente de origen microbiano, conocidos como patrones moleculares asociados al patógeno/microbio (PAMPs/MAMPs, del inglés *pathogen/microbial-associated molecular patterns*). Estos patrones son reconocidos por complejos proteicos de la membrana celular llamados receptores de reconocimiento de patrones: PRR, del inglés *pathogen recognition receptors* (Tena y col., 2011; Zvereva y Pooggin, 2012). La unión de estos ligandos al receptor PRR dispara una cascada de señalización que resulta en cambios en el patrón de expresión de los genes de la planta. Estos cambios persiguen activar respuestas defensivas tales como la síntesis de proteínas y compuestos de defensa, la aclimatación metabólica, la alcalinización del citoplasma, la producción de hormonas de defensa, etc. (Tena y col., 2011). Sobre esta serie de acontecimientos se vertebra la inmunidad basal de las plantas, también conocida como inmunidad desencadenada por PAMP: PTI, del inglés *PAMP-triggered immunity*. En este escenario algunos patógenos han evolucionado produciendo una batería de proteínas denominadas efectores que contribuyen a la virulencia del

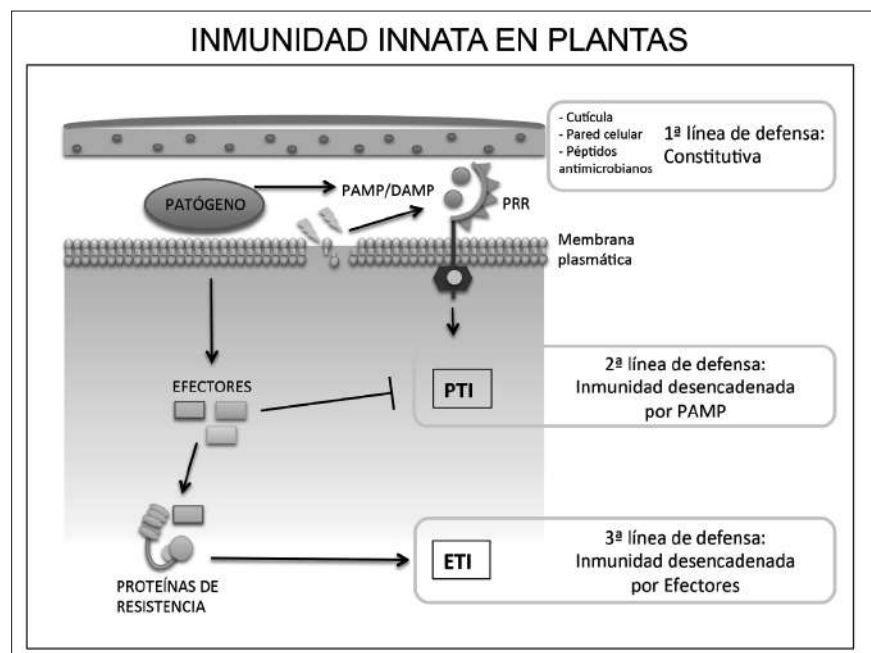
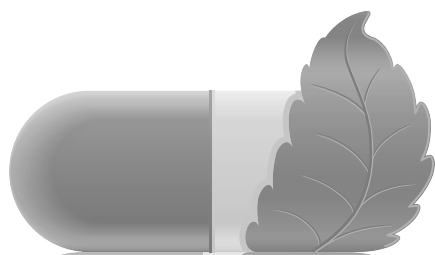


Imagen 1. El sistema de inmunidad innata en plantas presenta diferentes líneas de defensa que se inducen una vez que el patógeno supera la barrera física que proporcionan la cutícula, la pared celular o la secreción de péptidos antimicrobianos. La percepción de compuestos derivados del patógeno (PAMP), o del daño celular (DAMP, del inglés *Damage-Associated Molecular Patterns*) por proteínas de membrana receptoras (PRR) dispara una cascada de señalización que culmina en una respuesta defensiva conocida como inmunidad desencadenada por PAMP (PTI). Algunos patógenos sintetizan proteínas conocidas como efectores que interfieren con procesos de la inmunidad PTI. Frente a ellos, las plantas han desarrollado proteínas de resistencia que reconocen los efectores y activan la tercera línea defensiva en la inmunidad innata: la inmunidad desencadenada por efectores (ETI).

patógeno al ser inyectadas al interior de la célula a través de sistemas de secreción. En contraposición, la planta ha desarrollado un repertorio adicional de

genes de resistencia (R) que codifican proteínas de resistencia que reconocen al efector patógeno y disparan una segunda línea de inmunidad



fytosave

fitovacuna **vegetal**

*El mayor avance biotecnológico
para el control preventivo de Oídio.*

Nuevo fitosanitario de bajo riesgo
n° de registro ES-00209



LIDA
plant research



www.lidaplantresearch.com

innata conocida como inmunidad desencadenada por efectores: ETI, del inglés *effector-triggered immunity* (Martin y col., 2003). El inicio de la ETI produce una serie de respuestas inmunes que a menudo resultan en una muerte celular programada conocida como respuesta hipersensible: HR, del inglés *hypersensitive response* (Coll y col., 2011) (Imagen 1).

La activación constitutiva de estas respuestas defensivas lleva implícito un coste energético que en ausencia del patógeno resulta perjudicial para la planta. Por ello estas vías de inmunidad deben estar sujetas a un estricto control de modo que la eficacia biológica de la planta no se vea comprometida. La proteína de membrana **BIR1** parece desempeñar un papel clave en este proceso actuando como regulador negativo de la inmunidad innata basal y de la muerte celular programada asociada a proteínas de resistencia. De hecho, las plantas en las que **BIR1** no es funcional presentan una activación constitutiva de las defensas y graves trastornos en el desarrollo. **BIR1** interacciona específicamente con otras proteínas de membrana impidiendo la formación espontánea de los complejos receptores que son necesarios para iniciar la cascada de señalización de las defensas (Gao y col., 2009). Sin embargo, en presencia del patógeno, la percepción del patrón microbiano y su unión con el receptor de membrana provocan cambios conformacionales que desactivan **BIR1** permitiendo así la formación de los complejos que transducen la señal de defensa. No obstante, nuestro conocimiento de los

mecanismos que regulan la expresión y función de **BIR1**, y de otros factores de inmunidad, es muy limitado hasta el momento. En este sentido el silenciamiento génico parece ser un modulador esencial en las respuestas inmunes de tipo PTI y ETI (Navarro y col., 2006). Este mecanismo, también conocido como silenciamiento por RNA, es clave en la regulación transcripcional y post-transcripcional de los genes eucariotas participando activamente en el control post-transcripcional de genes de resistencia y evitando así respuestas autoinmunes (Navarro y col., 2006).

Tradicionalmente se ha considerado a la inmunidad innata como la principal vía de defensa frente a microorganismos patógenos, como hongos, bacterias y oomicetos si bien cada vez son más los estudios que demuestran un papel dinámico de la inmunidad basal canónica en la defensa antiviral (Shivaprasad y col., 2012). En nuestro estudio presentado en el **XVIII Congreso de la Sociedad Española de Fitopatología** investigamos la manera en la que se activa **BIR1**, un regulador esencial en la inmunidad basal, en condiciones normales de crecimiento y en presencia de un virus. Empleando plantas de la especie modelo *Arabidopsis thaliana* hemos demostrado que **BIR1** contribuye de forma notable a la susceptibilidad y/o resistencia de la planta a la infección. Esta observación sugiere una inducción de la respuesta PTI durante una infección viral por mecanismos aún desconocidos. De acuerdo a su función represora del sistema inmune, las plantas deficientes en **BIR1** muestran resistencia

extrema a la infección, tal vez debido a la inducción exacerbada de componentes de defensa que hemos observado en estas plantas. Nuestros datos indican que **BIR1** se expresa de forma constitutiva y ubicua durante el desarrollo pero se acumula de forma significativa en la planta durante las infecciones virales. Mediante ensayos de expresión hemos observado que el grado de acumulación del ARN mensajero durante la infección es el resultado de una doble regulación del gen **BIR1** que opera a nivel transcripcional y post-transcripcional. En condiciones normales la expresión de **BIR1** parece modularse mediante mecanismos epigenéticos que sin embargo no se alteran durante la infección, lo que sugiere una vía alternativa de activación transcripcional. Para contrarrestarla, nuestros experimentos indican que la acumulación de los transcritos de **BIR1** está sujeta a una regulación negativa que implica la síntesis de pequeños ARNs interferentes y la participación activa de los diversos componentes genéticos de silenciamiento. De esta manera la planta sortea la posible caída de la respuesta inmune asociada a la sobre-acumulación de **BIR1**. Esta regulación resulta esencial para mantener un umbral de respuesta inmune que evite la sobre-proliferación viral y contribuya a establecer una relación de compatibilidad no patogénica entre la planta y el virus. Estos resultados nos ayudan a entender la manera en que la inmunidad innata participa en la defensa antiviral y proporciona una herramienta prometedora para el desarrollo de resistencias frente a agentes patógenos de plantas.

BIBLIOGRAFÍA

- Coll, N. S., Epple, P., Dangl, J.L. 2011. Programmed cell death in the plant immune system. *Cell Death Differ* 18, 1247-1256.
- Gao, M. *et al.* 2009. Regulation of cell death and innate immunity by two receptor-like kinases in *Arabidopsis*. *Cell Host & Microbe* 6, 34-44.
- Martin, G. B., Bogdanove, A. J., Sessa, G. 2003. Understanding the functions of plant disease resistance proteins. *Annu Rev Plant Biol* 54, 23-61.
- Navarro, L. *et al.* 2006. A plant miRNA contributes to antibacterial resistance by repressing auxin signaling. *Science* 312, 436-439.
- Shivaprasad, P. V. *et al.* 2012. A MicroRNA Superfamily Regulates Nucleotide Binding Site–Leucine-Rich Repeats and Other mRNAs. *Plant Cell* 24, 859-874.
- Tena, G., Boudsocq, M., Sheen, J. 2011. Protein kinase signaling networks in plant innate immunity. *Curr Opin Plant Biol* 14, 519-529.
- Zvereva, A. S., Poogin, M. M. 2012. Silencing and Innate Immunity in Plant Defense Against Viral and Non-Viral Pathogens. *Viruses* 4, 2578-2597.