

Artículo de Revisión

RESISTENCIA SISTÉMICA ADQUIRIDA MEDIADA POR EL ÁCIDO SALICÍLICO

SYSTEMIC ACQUIRED RESISTANCE INDUCED BY SALICYLIC ACID

RESISTÊNCIA SISTÊMICA ADQUIRIDA MEDIADA POR O ÁCIDO SALICÍLICO

LUZ-NELLY DIAZ-PUENTES¹

RESUMEN

La Resistencia Sistémica Adquirida (RSA) protege a la planta de una infección secundaria por patógenos biotróficos, necrotrofos y hemibiotróficos. La inducción de RSA ocurre en dos etapas, en una primera la planta reconoce el patógeno e induce las respuestas locales de defensa a través de cascadas de señalización que conllevan a la acumulación intracelular de Ácido Salicílico (AS). Esta acumulación induce el aumento de los niveles de Especies Reactivas del Oxígeno (ERO) y expresión de genes relacionados a la patogenicidad (rp). Esta respuesta local promueve la segunda etapa de RSA: inducción de resistencia en el tejido sistémico alejado del punto de infección. Se cree que el Salicilato de Metilo (SaMe), algunas Quinasas Activadas por Mitógenos (QAM) y el Oxido Nítrico (ON), entre otros, pueden tener un papel relevante como señales inductoras de la resistencia sistémica. En la RSA hay una estrecha relación entre el AS, el Ácido Jasmónico (AJ), las auxinas, el etileno y las proteínas RP1 y NPR1. La presente revisión describe los avances en el entendimiento de la señalización molecular para la inducción de la RSA mediada por el AS.

ABSTRACT

Systemic Acquired Resistance (SAR) confers long-lasting protection against a secondary infection by biotrophic, necrotrophic and hemibiotrophic pathogens. SAR

Recibido para evaluación: 24/10/2011. Aprobado para publicación: 25/07/2012

1 Ph.D.. Agricultura y Soberanía Alimentaria. Fundación Instituto de Estudios Avanzados – IDEA, Venezuela.

Correspondencia: ndiaz@idea.gob.ve

is a two steps process. Firstly, the plant recognizes the pathogen and induces a local plant response through a signal cascade that ends in an intracellular Salicylic Acid (SA) accumulation. This accumulation induces an increase in Reactive Oxygen Species (ROS) and expression of pathogenesis related (pr) genes. Secondly, this local response induces a long distant resistance to pathogens in uninfected tissue. It has been postulated that molecules such as Methyl Salicylate (MeSa), some MAPKs and Nitric Oxide (NO), among others, could be responsible for the induction of SAR in the systemic tissue. During SAR there is a big interaction among SA, JA, auxins, ethylene and NPR1 and PR1 proteins. This review describes the last understanding about the molecular signalling to induce SAR through SA.

RESUMO

Resistência Sistêmica Adquirida (RSA) confere uma proteção duradoura contra infecções secundárias causadas por patógenos biotróficos, necrotróficos e hemibiotróficos. RSA é induzida em duas etapas. Na primeira etapa, a planta reconhece o patógeno e induz uma resposta local através de uma cascata de sinais que termina com a acumulação intracelular de Ácido Salicílico (AS). O acúmulo de AS induz um aumento das Espécies Reativas de Oxigênio (ERO) e a expressão de genes relacionados a patogênese (rp). Na segunda etapa, esta resposta local induz uma resistência a longa distância contra patógenos, em tecidos não infectados. Tem sido proposto que moléculas como o Salicilato de Metila (SaMe), algumas Quinases Ativadas por Mitógenos (QAM) e o Óxido Nítrico (ON), entre outros, poderiam ser responsáveis pela indução de RSA no tecido sistêmico. Durante RSA há uma estreita interação entre o AS, o AJ, as auxinas, o etileno e as proteínas NPR1 e PR1. Esta revisão descreve o que mais recentemente se conhece sobre a sinalização molecular para induzir RSA através do AS.

PALABRAS CLAVE:

Defensa, Planta, Patogenicidad, Patógeno, Ácido Jasmónico.

KEYWORDS:

Defence, Plant, Pathogenicity, Pathogen, Jasmonic Acid.

PALAVRAS-CHAVE:

Defesa, Planta, Patogenicidade, Patógeno, Ácido Jasmônico

INTRODUCCIÓN

Las plantas interactúan constantemente con patógenos (virus, bacterias, hongos, oomicetos) y plagas (insectos herbívoros, nemátodos); por lo que han desarrollado mecanismos que les permiten defenderse de éstos mediante un complejo sistema que incluye múltiples niveles de protección. Esta protección puede ser física o química y constitutiva o inducida. Por ejemplo, la pared celular es una defensa física constitutiva; mientras que la formación de callos es una defensa física inducida. De igual forma, las saponinas son una protección química constitutiva, mientras que las fitoalexinas y quitinasas son inducidas [1, 2].

A las interacciones con microorganismos patógenos se les denomina incompatibles o compatibles dependiendo del éxito de la infección. En las primeras, la planta bloquea al patógeno inmediatamente después de su reconocimiento evitando la infección; mientras que en las segundas el microorganismo suprime o retrasa el reconocimiento de éste por la planta,

permitiendo la infección. La interacción entre un patógeno particular y una especie de planta es específica e invariable. Los microorganismos capaces de infectar a la planta, es decir de interactuar compatiblemente, son denominados biotróficos, hemibio-trófico, necrotrofico o endófitos. Los biotróficos y endófitos invaden la planta por aberturas naturales y no causan la muerte celular de su huésped, por lo que los huéspedes no presentan síntomas obvios de infección. Los necrotrofico invaden la planta a través de heridas o de tejido muerto, matan las células y se alimentan de sus restos. Los hemibiotrofico combinan la forma biotrofica y necrotrofica de crecimiento [3, 4, 5, 6].

La activación de las defensas de las plantas se inicia al reconocer en los patógenos moléculas efectoras, generales o específicas. Los Efectores Generales como la flagelina y la quitina son llamados PAMP (ver cuadro 1 para acrónimos). El reconocimiento de los PAMP es llamado "resistencia basal", "innata" o "Inmunidad disparada por PAMP". Por su parte, los Efectores Especificos de los patógenos, también llamados Determinantes de Avirulencia, son reconocidos por Proteínas de Resistencia Especificas (R), o Determinantes de Resistencia. Este reconocimiento es conocido como interacción "gen-a-gen" [7] o ETI, y se basa en el reconocimiento de un determinante de avirulencia del patógeno por un correspondiente determinante de resistencia en el huésped. Si la planta o el patógeno no poseen el apropiado determinante de resistencia o de avirulencia, entonces la activación de la respuesta de defensa de la planta puede ser retrasada o inefectiva, generando una interacción compatible [3, 4, 5, 6]. La interacción tomate-*Pseudomonas* ha sido la más estudiada para entender la ETI [8].

Segundos después de detectar los efectores, se inicia la respuesta de la planta con el aumento en la expresión de los genes relacionados con las defensas: generando el fortalecimiento físico de las paredes celulares por la producción de ligninas y la formación de callo; disparando la producción de fitoalexinas; e induciendo la producción de proteínas antimicrobianas por la expresión de los genes *pr*. La anterior respuesta conlleva a una súper producción de ROS que induce lisis en las células próximas al patógeno. Ésta lisis inducida se le conoce como HR y en interacciones incompatibles la HR bloquea el avance del patógeno. La HR no es efectiva con los patógenos necrotrofico, porque estos poseen un grupo de enzimas que inactivan las ROS [3, 4, 5, 6, 9, 10].

Cuadro 1. Acrónimos en inglés y español

ABA: Abscisic acid
ABA: ácido abscísico
CaM: Calmodulin
CaM: Calmodulina
ETI: Effector Triggered Immunity
IDE: Inmunidad Disparada por un Efeotor
HR: Hypersensitive Response
RH: Respuesta Hipersensible
ICS: Isochorismate Synthase
ICS: Isocorismato Sintasa
ISR: Induced Systemic Resistance
RSI: Resistencia Sistémica Inducida
JA: Jasmonic acid
AJ: Ácido Jasmónico
MAPK o MPK: Mitogen Activated Protein Kinase
QAM: Quinasas Activadas por Mitógenos
MeSa: Methyl Salicylate
SaMe: Salicilato de Metilo
NO: Nitric Oxide
ON: Óxido Nítrico
PAL: Phenylalanine Ammonia Lyase
FAL: Fenilalanina Amonio Liasa
PAMP: Pathogen Associated Molecular Pattern
PMGAP: Patrones Moleculares Generales Asociados a los Patógenos
PR: Pathogenesis Related
RP: Relacionado(a) con la Patogenicidad
ROS: Reactive Oxygen Species
ERO: Especies Reactivas del Oxígeno
SA: Salicylic acid
AS: Ácido salicílico
SAMT: SA methyltransferase
ASMeT: AS metil transferasa
SAR: Systemic Acquired Resistance
RSA: Resistencia Sistémica Adquirida

El proceso de aumento en la expresión de los genes relacionados con la defensa, está regulado por moléculas de señalización como el Etileno, el SA y el JA. Generalmente, el SA es requerido para la resistencia a patógenos biotrofos y hemibiotrofos, mientras que el JA y el etileno median la resistencia a patógenos necrotrofico y a la mayoría de insectos herbívoros plagas. La mayor parte de dicha comunicación consiste en represión mutua entre el SA y el JA; sin embargo, algunos genes pueden ser inducidos similarmente por los dos ácidos [3, 4, 5, 6, 10, 11, 12].

La señalización mediada entre el SA y el JA juega un papel importante en la prolongación de la respuesta de defensa. Dicha respuesta llamada SAR es inducida por la acumulación del SA o del JA. Y aunque la

investigación en los mecanismos de SAR se ha centrado en el papel del SA como agente regulador; en los últimos cinco años se han incrementado las investigaciones y el conocimiento sobre el papel del JA en esta compleja relación.

De acuerdo con la naturaleza antagónica entre el SA y el JA, se ha reportado la disminución de la resistencia a insectos herbívoros en plantas tratadas con SA o infectadas con patógenos inductores del SA [10]. Es decir, que esta interacción explicaría la incapacidad de una planta de defenderse al mismo tiempo y con igual efectividad tanto de patógenos como de plagas.

El siguiente trabajo resume en español, la información más actualizada acerca de SAR mediada por el SA.

Resistencia Sistémica Adquirida - SAR

SAR confiere protección a una infección secundaria por patógenos. Este fenómeno fue reportado por primera vez en 1909 por Bernard, quien mostró que embriones de orquídeas en presencia de hongos que no fueron infectados por éstos, fueron posteriormente más resistentes a hongos altamente virulentos. Posteriormente, Chester en 1933 refirió este fenómeno como "Protección Cruzada" [13]. Actualmente, el término "Protección Cruzada" ha sido sustituido por SAR e ISR [13, 14, 15]. SAR esta asociada a las respuestas ante patógenos, mientras que ISR esta asociada con la capacidad de las rizobacterias para promover el crecimiento de la planta y protegerla contra patógenos [16, 17, 18].

En términos generales, en SAR hay dos etapas: una primera de inducción de las defensas en las células cercanas al ataque del patógeno, llamada respuesta local. Y una segunda etapa de inducción de las defensas en los tejidos alejados al foco de infección. Ésta última confiere protección sistémica a la planta ante una gran variedad de patógenos [10, 13, 14, 15, 26, 30, 31]. El tiempo y grado de protección de SAR depende de la especie vegetal y del inductor, ya que algunos efectores inducen SAR en unas especies y en otras no [13, 14, 15, 26, 31].

SAR se caracteriza por una acumulación de proteínas PR (Cuadro 1) y de SA o de JA a nivel local y sistémico. Es por ello que el análisis de expresión de los genes pr

es frecuentemente usado como indicador de SAR. La mayoría de los estudios en SAR inducida por el SA se han basado en el análisis de mutantes de *Arabidopsis thaliana* (Cuadro 2) en los que: a) hay una sobre-inducción de SAR, b) presentan SAR constitutivamente, y c) no presentan o tienen una reducción en SAR después de ser estimulados con efectores [13, 14, 15, 26, 31, 32, 33].

Estos estudios han mostrado una serie de eventos sincronizados que ocurren antes y después de la acumulación del SA (Figura 1). El primer evento para la acumulación del SA es el reconocimiento del patógeno. Las proteínas R del tipo CC-NBS-LRR inducen la síntesis de SA a través de las proteínas NDR1 y RIN4 (ver Cuadro 2 para una descripción de los genes involucrados en la inducción de SAR-SA). Mientras que las proteínas R del tipo TIR-NBS-LRR inducen la síntesis de SA a través de las proteínas EDS1 y PAD4; estas dos proteínas y el SA tienen una autorregulación positiva que conlleva a la acumulación del SA [13, 14, 15, 26, 31, 34].

Las MAPK tienen un papel importante en la acumulación del SA. Las MAPK3 y MAPK6 tienen una autorregulación positiva del SA, mientras que la MAPK4 lo regula negativamente (Figura 1). La activación de las MAPK3 y MAPK6 por fosforilación inducen la expresión de los genes *pr1* y *pal* (Cuadro 1), importantes para la síntesis de SA [13, 28, 31, 35].

Otras moléculas como el NO, el calcio y la proteína CaM también regulan la acumulación del SA. El calcio y la CaM se unen al factor de transcripción SR1 y suprimen la expresión del gen *eds1* y la acumulación de SA. Una regulación positiva en la acumulación de SA se da con el NO y cuando CaM se une a la proteína 60-de-unión-a-la-CaM (Figura 1) [13, 14, 15, 26, 31].

Posterior a la acumulación citoplasmática del SA, una parte de éste es convertida a MeSa por la transferasa SAMT. Simultáneamente, otra parte del SA interactúa con las catalasas y las ascorbato peroxidasas bloqueando sus actividades, y por lo tanto, aumentando los niveles intracelulares de ROS, los cuales a bajas concentraciones potencian la expresión de genes de defensas; mientras que a altas concentraciones conllevan a dos procesos paralelos (Figura 1.). El primer proceso genera un cambio en el estado de oxidación-reducción de la célula, el cual hace que residuos

Cuadro 2. Características de los principales genes que participan en la SAR mediada por el SA.

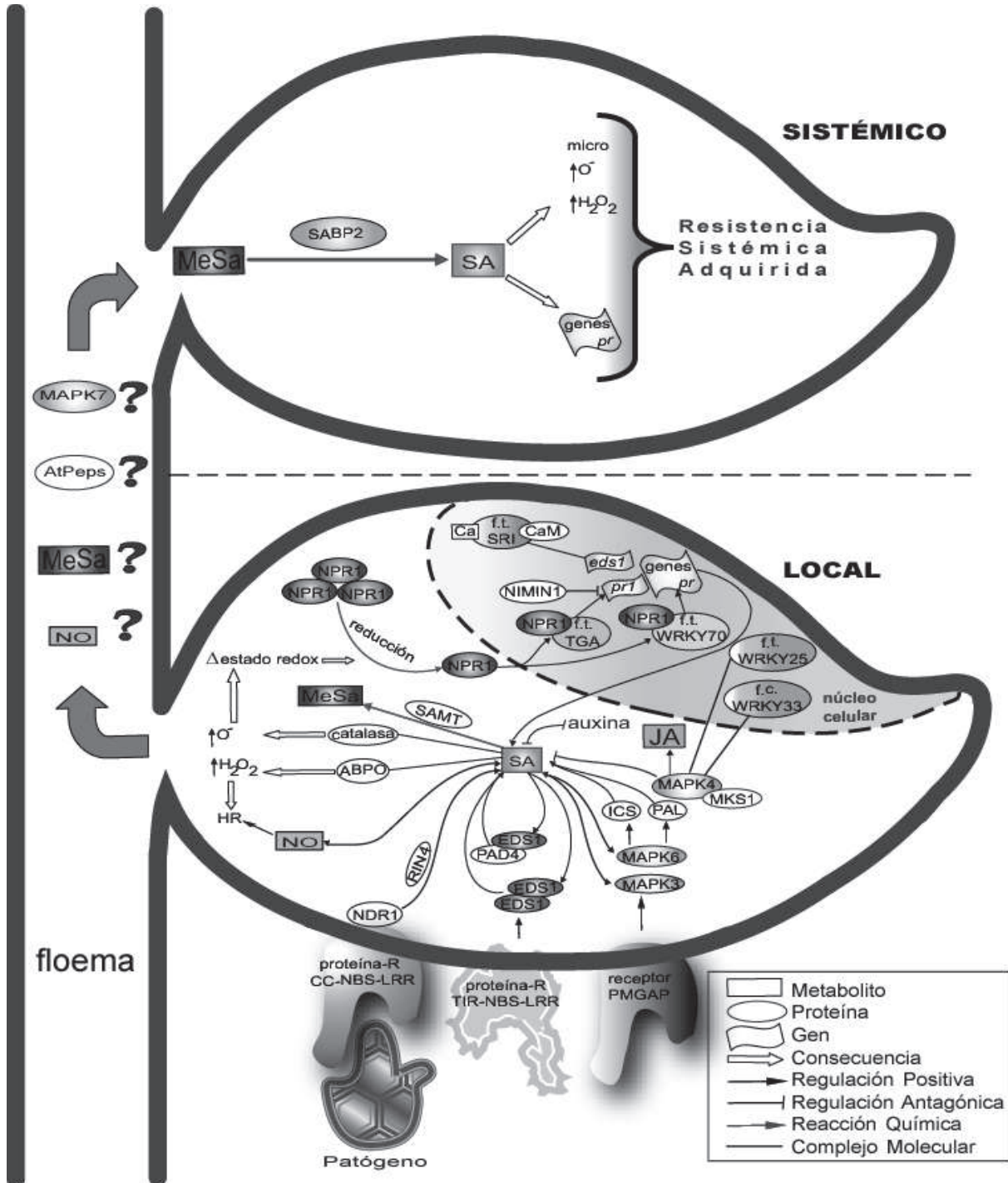
<p>Gen <i>npr1</i> (alelo <i>nim1</i>). Llamado “no expresor de genes <i>pr</i>”, “insensible al SA” o “Inmunidad no inducida”. Codifica para un regulador positivo de SAR, actúa aguas abajo del SA. Es requerido para expresión de genes <i>pr</i>, SAR y ISR. Media el señalamiento cruzado entre SA, JA, y etileno. Regula la división celular. La expresión del gen es mediada por los factores de transcripción WRKY119. La función del gen es conservada en numerosas especies de plantas. Los mutantes deficientes son sensibles a enfermedad. La sobreexpresión del gen en <i>A. thaliana</i> aumenta resistencia a <i>Hyaloperonospora arabidopsidis</i> y <i>Pseudomonas syringae</i>. En arroz aumenta la resistencia a <i>Xanthomonas oryzae pv. Oryzae</i> [27].</p>
<p>Gen <i>pr1</i>. Llamado “resistencia a la patogenicidad”. Gen de resistencia inducido por el ataque de patógenos [28].</p>
<p>Gen <i>nimin1</i>. Llamado “proteína de interacción con NPR1”. Codifica para una proteína que reprime la transcripción de <i>pr1</i>. Los mutantes deficientes tienen alta expresión de <i>pr1</i>. Mutantes con sobreexpresión del gen tienen SAR atenuada y en <i>A. thaliana</i> elimina la resistencia a cepas virulentas de <i>P. syringae</i> [29].</p>
<p>Gen <i>eds1</i>. Llamado “aumento en la susceptibilidad a la enfermedad”. Codifica para una lipasa. Los mutantes deficientes tienen afectada la resistencia local en la señalización por proteínas de resistencia TIR-NB-LRR; no tienen síntesis de SA; no producen HR; no tienen inducción de SAR; y son susceptibles a infección [30].</p>
<p>Gen <i>pad4</i>. Llamado “deficiente en fitoalexinas”. Codifica para una lipasa. Los mutantes deficientes tienen afectada la resistencia local en la señalización por proteínas de resistencia TIR-NB-LRR; mantiene la HR; no tienen síntesis de SA; no tienen inducción de SAR; y son moderadamente sensible a la enfermedad [30].</p>
<p>Gen <i>sabp2</i>. Llamado “proteína de unión al SA”. Codifica para una lipasa inducida por el SA. Los mutantes deficientes tiene reducción en la resistencia local y en SAR [31].</p>
<p>Gen <i>ssi2</i>. Llamado “supresor de insensibilidad al SA2” ó “supresor de NPR1”. Codifica para una esteroil-ACP desaturasa que convierte el ácido esteárico a ácido oleico. Los mutantes deficientes acumulan constitutivamente SA y transcritos de <i>pr1</i>; presentan aumento de resistencia a hongos biotróficos [32, 33].</p>
<p>Gen <i>ndr1</i>. Llamado “resistencia a la enfermedad no específica”. Codifica para una proteína de membrana glicosforilada, que podría regular la señalización de proteínas R a través de la interacción física con RIN4. Actúa aguas arriba del SA. Mutante deficiente no tiene inducción de SAR. La sobreexpresión del gen aumenta la resistencia a bacterias virulentas [20, 34].</p>
<p>Gen <i>sag101</i>. Llamado “gen asociado a la senescencia”. La acumulación de SAG101 depende de EDS1 [20].</p>
<p>Gen <i>sni1</i>. Llamado “supresor inductor de NPR1-1”. Codifica una proteína que en condiciones normales reprime la expresión de los genes <i>pr</i> dependientes de NPR1, hasta que éste es reprimido por NPR1 después de la inducción por SA [35].</p>
<p>Gen <i>mks1</i>. Codifica para la proteína sustrato de la MAPK4 en la represión a través del SA y activación de la señalización con JA. Los mutantes deficientes tiene expresión constitutiva de los genes de defensa [25].</p>
<p>Genes <i>why</i>. Codifica para factores de transcripción WHIRLY (WHY). Inducción de genes de defensa de forma independiente de NPR1. Se une a ADN de cadena sencilla, esta unión es inducida por SA en <i>A. thaliana</i> y por ácido araquidónico en papa. Los mutantes deficientes no expresan los genes <i>pr</i> dependientes de PR1 [36].</p>

de cisteína en la proteína oligomérica NPR1 se reduzcan, cambiando la configuración a monoméricas. Estos monómeros de NPR1 se dirigen al núcleo, donde interactúa con numerosos factores de transcripción del tipo TGA y WRKY para inducir o reprimir la transcripción de genes que participan en la defensa de la planta. La proteína NIMIN1 regula negativamente a NPR1 al impedir

que el complejo NPR1-TGA se una al promotor de los genes *pr* (Figura 1) [13, 14, 26].

El segundo proceso como consecuencia del aumento en los niveles de ROS es la inducción de la HR de la célula, liberando ROS y moléculas antimicrobianas (p. ej. saponinas, fitoalexinas, proteínas PR) (Figura 1). Las

Figura 1. Modelo de los componentes putativos en la SAR.



Descripción en el texto. Figura propia basada en Vlot [26, 31].

proteínas PR son acumuladas en el espacio intercelular y en las vacuolas, y muchas de ellas muestran actividad antimicrobiana *in vitro*, por ejemplo: la PR2 es una glucanasa, la PR3 y PR8 son quitinasas, la PR9 es una peroxidasa, la PR12 es defensina, la RP13 es tionina y la PR1 inhibe la germinación de *Phytophthora infestans*. Las proteínas PR además liberan moléculas que podrían adicionalmente inducir las defensas y potenciar la respuesta de la planta. La abundancia de una clase de proteína PR es específica de la especie, por ejemplo PR1 es la más producida en *A. thaliana*, *Nicotiana tabacum* y *Solanum lycopersicum*; mientras que la PR8 es la más inducida en *Cucumis sativus*, y la PR10 en *Medicago sativa*. La resistencia a una enfermedad esta dada por numerosas proteínas PR que actúan en conjunto, por lo que la sobre expresión o el silenciamiento de una sola no tiene un efecto mayor en la resistencia o susceptibilidad de la planta a un rango de patógenos [20, 36, 37, 38].

Otros genes relacionados con las defensa son expresados de forma independiente de la proteína NPR1. Estos genes están bajo el control de los factores de transcripción del tipo WHIRLY (WHY). WHY1 podría cooperar de forma paralela en el señalamiento por SA; esto porque mutantes de *why* no expresan los genes *pr* dependientes de PR1, y son más susceptibles a infección por cepas virulentas y avirulentas de *H. arabidopsidis* [13, 26, 29].

Históricamente se ha considerado que la relación entre el SA y el JA es antagónica. Sin embargo, evidencias acumuladas indican que esa no es la norma. La relación entre las dos moléculas es influenciada por numerosos factores: ambientales, clase de patógeno, cambio en el estado de oxido-reducción de la célula y las proporciones entre el SA y el JA. Se ha observado que a bajas concentraciones hay sinergia entre ellos y hay expresión de marcadores clásicos del JA (ej. la defensina *pdf1-2* y tionina *thi1-2*) y del SA (ej. *pr1*); mientras que, a altas concentraciones los dos ácidos son antagónicos e inducen lisis celular por ROS [10, 30, 39, 40, 41, 42, 43].

La temperatura del ambiente también influye en la acumulación de SA y JA, y debido a la represión mutua entre ellos, los cambios de temperatura pueden favorecer el desarrollo de enfermedades por patógenos o plagas. Temperaturas superiores a las promedio de crecimiento para cada especie vegetal disminuyen

o suprimen la acumulación de SA favoreciendo la resistencia a insectos herbívoros y patógenos necrotróficos. De manera inversa, temperaturas inferiores a las promedio favorecen la acumulación de SA aumentando la resistencia a patógenos biotróficos y hemibiotróficos. Un caso interesante de antagonismo entre el SA y el JA se observa en el proceso de infección del insecto herbívoro *Spodoptera spp.*, el cual induce el SA al momento de alimentarse, lo que atenúa las defensas inducidas por el JA, facilitando así la infección [10, 30, 39, 40, 41, 42, 43].

El proceso de señalización antagónica entre el SA y el JA depende parcialmente de NPR1, SSI2, MAPK4 y de los factores de transcripción WRKY. La quinasa MAPK4 en interacción con la proteína MKS1 y los factores de transcripción WRKY25 y WRKY33 regulan negativamente el SA [10, 13, 26, 30].

Aunque el antagonismo entre el SA y el JA es bidireccional, el principal flujo de regulación parece ser dependiente del SA, ya que un número mayor de genes dependientes del JA están reprimidos por el SA en comparación con los genes dependientes del SA reprimidos por el JA [3, 13, 14, 15, 26, 31, 41, 42, 44].

Por otro lado, el SA también tiene relación antagónica con otras hormonas vegetales como las auxinas y el ABA. Altas concentraciones de auxinas no permiten la inducción de SAR. Mientras que ABA puede afectar indirectamente el señalamiento del SA a través de la señalización con el JA [31, 44, 45].

Inducción de las defensas sistémicas

Grandes esfuerzos se han llevado a cabo para entender cómo se inducen las defensas en los tejidos lejanos al foco de infección, y aunque la acumulación de SA es requisito para SAR, el SA por si mismo no es la molécula que se mueve del punto de infección local al tejido sistémico. Esto porque el SA acumulado en los tejidos sistémicos no proviene del acumulado en el punto de infección, sino que es producido *de novo* en el tejido sistémico. Evidencia reciente indica que no es una sola molécula la que lleva la señal, sino que es un grupo de moléculas que se transportan por el floema u otra ruta. Estas moléculas podrían incluir al MeSa, lípidos, algunas MAPK, péptidos pequeños y el NO [13, 14, 15, 26, 31, 46].

El MeSa puede difundirse fácilmente al tejido sistémico e incluso a las plantas vecinas. Sin embargo, el MeSa por si solo no induce la expresión de genes de defensa. Una vez en el tejido sistémico, el MeSa es modificado a SA por la metil esterasa SABP2. Esto se observó en mutantes que no poseen ésta enzima y no expresan los genes *pr* en hojas sistémicas ni desarrollan SAR [34, 47, 48, 49, 50].

Evidencias indirectas sugieren que una molécula lipídica esta involucrada en la inducción de SAR. Mutantes con deficiencia en enzimas de la vía del metabolismo de los galactolípidos o en algunas transferasas de lípidos, como el DIR1, son incapaces de inducir SAR aunque su respuesta local a la infección funciona normalmente. Es posible que derivados lipídicos trabajen en paralelo con el MeSa para regular SAR [51, 52, 53].

La proteasa aspártica CDR1 presente en el espacio apoplástico produce un péptido pequeño que induce la expresión de genes para SAR. El sustrato de la proteasa no es conocido; sin embargo, se ha sugerido a la proteína PROPEP como su sustrato, porque PROPEP es regulada por numerosas señales de defensa, incluyendo MeSa, MeJA, flg22 (flagelina) y por su propio producto, el cual es llamado AtPeps. Es posible que AtPeps tenga una retroalimentación positiva que perpetúe las señales de defensa inducidas por PAMPs [31].

La concentración de S-nitrosotiol (precursor del NO), aumenta en el tejido local y sistémico después de la infección. Adicionalmente, los niveles de NO aumentan en el floema después del tratamiento con H₂O₂ y SA. SAR se ve afectada cuando no hay acumulación de S-nitrosotiol [54, 55].

Por su parte, la inducción de las defensas sistémicas por las MAPKs ha sido menos caracterizada. Sin embargo, se ha observado que la MAPK7 se expresa en el tejido vascular de hojas de *A. thaliana* infectadas y tiene un papel importante en la resistencia basal y sistémica [31, 35, 56].

La acumulación del SA en las hojas sistémicas repite el proceso descrito anteriormente para inducir las defensas de la planta pero a una escala menor, en la que se observa un aumento de ROS, expresión de genes *pr* y una micro-HR. Los niveles locales de SA en hojas de tabaco infectadas con el virus del mosaico del tabaco aumentan hasta veinte veces más que

en condiciones normales, mientras que en las hojas sistémicas el aumento es sólo de cinco veces más. En *A. thaliana* estas respuestas sistémicas pueden aparecer en periodos tan cortos como dos horas después de la infección por *P. syringae* [13, 14, 26, 31].

CONCLUSIONES

El fenómeno de SAR confiere resistencia a la planta a una infección secundaria por patógenos biotróficos, necrotrofos y hemibiotrofos; y se presenta en la mayoría de las plantas; sin embargo, el tiempo y nivel de protección depende de la especie vegetal y del efector. SAR se caracteriza por dos procesos de defensa, uno local y otro sistémico, en los que es requerida la acumulación de proteínas PR y SA o JA.

Existe una extensa red de señalización antes y después de la acumulación del SA; con una permanente interacción positiva y negativa con numerosas moléculas y otras hormonas que no sólo afectan las defensas de la planta, sino que también regulan los procesos de desarrollo de ella.

En *A. thaliana* la vía de señalización con el SA es potenciada por una retroalimentación positiva con el NO, los ROS y los productos de los genes *eds1* y *pad4*. De forma contraria, el SA tiene una relación antagónica con el JA, el ABA y las auxinas. Debido a la relación antagónica entre el SA y el JA, podría ser difícil para la planta protegerse al mismo tiempo y con la misma eficiencia de patógenos y plagas.

La acumulación de SA conlleva a la HR a bloquear el avance del patógeno a nivel local, y a una micro-HR a nivel sistémico, confiriendo resistencia a una infección secundaria.

Aunque en los últimos 15 años se han hecho grandes esfuerzos por entender SAR mediada por el SA, y se han logrado considerables avances; aún falta mucho por entender, especialmente a nivel de la respuesta sistémica y en la regulación. Estos avances se ven limitados por el hecho de que las autorregulaciones y retroregulaciones en las vías de señalización dificultan el estudio del fenómeno. Igualmente; es difícil separar la contribución del SA, JA, NO y etileno a SAR y a la HR. Es de suma relevancia continuar con las investigaciones para entender en detalle los mecanismos implicados

en SAR. Su desciframiento permitiría, entre otros, el desarrollo de alternativas para aumentar la salud de los cultivos de manera amigable con el ambiente, contribuyendo a disminuir el uso de plaguicidas sintéticos tóxicos utilizados regularmente para el control de patógenos y plagas.

AGRADECIMIENTOS

A César Aponte y Mingrelia España por la revisión crítica del manuscrito. A Fabiana Roos Nora y Daniela Chame por la traducción del resumen al portugués. A Roberto Fernández por su apoyo en el laboratorio. A Juan Mateus por su gran apoyo con el proyecto Raíces y Tubérculos financiado por el Fondo Nacional para la Ciencia, la Tecnología y la Innovación con recursos provenientes de la Ley Orgánica de Ciencia, Tecnología e Innovación.

REFERENCIAS

- [1] BEDNAREK, P., KWON, C. and SCHULZE-LEFERT, P. Not a peripheral issue: secretion in plant-microbe interactions. *Cur. Op. Pl. Bio.*, 13(4), 2010, p. 378-387.
- [2] DIAZ-PUENTES, L.-N. Interacciones moleculares entre plantas y microorganismos: saponinas como defensas químicas de las plantas y su tolerancia por los microorganismos. *RET*, 1(2), 2009, p. 31-54.
- [3] GLAZEBROOK, J. Contrasting mechanisms of defense against biotrophic and necrotrophic pathogens. *Ann. Rev. Phytopa.*, 43(1), 2005, p. 205-227.
- [4] MYSORE, K. and RYU, C. Nonhost resistance: how much do we know? *Trends Pl. Sci.*, 9(2), 2004, p. 97-104.
- [5] THATCHER, L.F., ANDERSON, J.P. and SINGH, K.B. Plant defence responses: what have we learnt from *Arabidopsis*? *Funct. Pl. Bio.*, 32(1), 2005, p. 1-19.
- [6] WIERMER, M., FEYS, B.J. and PARKER, J.E. Plant immunity: the EDS1 regulatory node. *Cur. Op. Pl. Bio.*, 8(4), 2005, p. 383-389.
- [7] FLOR, H. Current status of gene-for-gene concept. *Ann. Rev. Phytopa.*, 9(1), 1971, p. 275-296.
- [8] OH, C. and MARTIN, G.B. Effector-triggered immunity mediated by the Pto kinase. *Trends Pl. Sci.*, 16(3), 2011, p. 132-140.
- [9] MAYER, A.M., STAPLESB, R.C. and GIL-AD, N.L. Mechanisms of survival of necrotrophic fungal plant pathogens in hosts expressing the hypersensitive response. *Phytochemistry*, 58(1), 2001, p. 33-41.
- [10] BALLARÉ, C.L. Jasmonate-induced defenses: a tale of intelligence, collaborators and rascals. *Trends Pl. Sci.*, In Press, Corrected Proof(12), 2011,
- [11] PIETERSE, C.M., VAN WEES, S.C.M. and VAN LOON, L. Networking by small molecule hormones in plant immunity. *Nat. Chem. Biol.*, 2009, p. 308-316.
- [12] VON DAHL, C.C. and BLADWIN, I. Deciphering the role of ethylene in plant-herbivore interactions. *J. Pl. Grow. Reg.*, 26(1), 2007, p. 201-209.
- [13] GRANT, M. and LAMB, C. Systemic immunity. *Curr. Op. Pl. Bio.*, 9(4), 2006, p. 414-420.
- [14] DURRANT, W.E. and DONG, X. Systemic acquired resistance. *Ann. Rev. Phytopa.*, 42(1), 2004, p. 185-209.
- [15] STICHER, L., MAUCHMANI, B. and METRAUX, J.P. Systemic acquired resistance. *Ann. Rev. Phytopa.*, 35(1), 1997, p. 235-270.
- [16] VALLAD, G.E. and GOODMAN, R.M. Systemic acquired resistance and induced systemic resistance in conventional agriculture. *Crop Sci.*, 44(6), 2004, p. 1920-1934.
- [17] LIU, C.L., RUAN, Y., LIN, Z.J. and ISHII, H. Antagonism between acibenzolar-S-methyl-induced systemic acquired resistance and jasmonic acid-induced systemic acquired susceptibility to *Colletotrichum orbiculare* infection in cucumber. *Physiological Mol. Plant Patho.*, 72(4-6), 2008, p. 141-145.
- [18] KOROLEV, N., DAVID, D.R. and ELAD, Y. The role of phytohormones in basal resistance and *Trichoderma*-induced systemic resistance to *Botrytis cinerea* in *A. thaliana*. *Biocontrol*, 53(4), 2008, p. 667-683.
- [19] CHERN, M., CANLAS, P.E. and RONALD, P.C. Strong suppression of systemic acquired resistance in *Arabidopsis* by NRR is dependent on its ability to interact with NPR1 and its putative repression domain. *Mol. Plant*, 1(3), 2008, p. 552-559.
- [20] TORNERO, P., GADEA, J., CONEJERO, V. and VERA, P. Two PR-1 genes from tomato are differentially regulated and reveal a novel mode of expression for a pathogenesis-related gene during the hypersensitive response and development. *MPMI*, 10(5), 1997, p. 624-634.

- [21] WEIGEL, R.R., PFITZNER, U.M. and GATZ, C. Interaction of NIMIN1 with NPR1 modulates PR gene expression in *Arabidopsis*. *P. Cell*, 17(4), 2005, p. 1279-1291.
- [22] FEYS, B.J., MOISAN, L.J., NEWMAN, M.A. and PARKER, J.E. Direct interaction between the *Arabidopsis* disease resistance signaling proteins, EDS1 and PAD4. *EMBO*, 20(19), 2001, p. 5400-5411.
- [23] KUMAR, D. and KLESSIG, D.F. High-affinity salicylic acid-binding protein 2 is required for plant innate immunity and has salicylic acid-stimulated lipase activity. *PNAS*, 100(26), 2003, p. 16101-16106.
- [24] NANDI, A., KROTHAPAILI, K., BUSEMAN, C.M. and SHAH, J. *Arabidopsis* sfd mutants affect plastidic lipid composition and suppress dwarfing, cell death, and the enhanced disease resistance phenotypes resulting from the deficiency of a fatty acid desaturase. *P. Cell*, 15(10), 2003, p. 2383-2398.
- [25] SHAPIRO, A.D. and ZHANG, C. The role of NDR1 in avirulence gene-directed signaling and control of programmed cell death in *Arabidopsis*. *P. Physio.*, 127(3), 2001, p. 1089-1101.
- [26] VLOT, A.C., DEMPSEY, D.A. and KLESSIG, D.F. Salicylic acid, a multifaceted hormone to combat disease. *Ann. Rev. Phytopa.*, 47(1), 2009, p. 177-206.
- [27] LI, X., ZHANG, Y.L., CLARKE, J.D., LI, Y. and DONG, X.N. Identification and cloning of a negative regulator of systemic acquired resistance, SNII1, through a screen for suppressors of npr1-1. *Cell*, 98(3), 1999, p. 329-339.
- [28] ANDREASSON, E., JENKINS, T., BRODERSEN, P. and MUNDY, J. The MAP kinase substrate MKS1 is a regulator of plant defense responses. *EMBO J.*, 24(14), 2005, p. 2579-2589.
- [29] DESVEAUX, D., SUBRAMANIAM, R., DESPRES, C. and BRISSON, N. A "whirly" transcription factor is required for salicylic acid-dependent disease resistance in *Arabidopsis*. *Develop. Cell*, 6(2), 2004, p. 229-240.
- [30] HAYAT, Q., HAYAT, S., IRFAN, M. and AHMAD, A. Effect of exogenous salicylic acid under changing environment. *Environ. Experim. Bota.*, 68(1), 2010, p. 14-25.
- [31] VLOT, A.C., KLESSIG, D.F. and PARK, S.W. Systemic acquired resistance: the elusive signal(s). *Curr. Op. Pl. Bio.*, 11(4), 2008, p. 436-442.
- [32] HOWE, G.A. and JANDER, G. Plant immunity to insect herbivores. *Ann. Rev. Pl. Bio.*, 59(1), 2008, p. 41-66.
- [33] SONG, J.T., KOO, Y.J., PARK, J.B., SEO, Y.J., CHO, Y.J., SEO, H.S. and CHOI, Y.D. The expression patterns of AtBSMT1 and AtSAGT1 encoding a salicylic acid (SA) methyltransferase and a SA glucosyltransferase, respectively, in *Arabidopsis* plants with altered defense responses. *Molecules and Cells*, 28(2), 2009, p. 105-109.
- [34] FOROUHAR, F., YANG, Y., KUMAR, D. and TONG, L. Structural and biochemical studies identify tobacco SABP2 as a methyl salicylate esterase and implicate it in plant innate immunity. *PNAS*, 102(5), 2005, p. 1773-1778.
- [35] BRODERSEN, P., PETERSEN, M., NIELSEN, H.B. and MUNDY, J. *Arabidopsis* MAP kinase 4 regulates salicylic acid- and jasmonic acid/ethylene-dependent responses via EDS1 and PAD4. *Plant J.*, 47(4), 2006, p. 532-546.
- [36] NIDERMAN, T., GENETET, I., BRUYERE, T. and MOSINGER, E. Pathogenesis-related Pr-1 proteins are antifungal: isolation and characterization of 3 14-Kilodalton proteins of tomato and of a basic Pr-1 of tobacco with Inhibitory activity against *P. Infestans*. *P. Physio.*, 108(1), 1995, p. 17-27.
- [37] JAULNEAU, V., CAZAUX, M., HOI, J.W.S. and DUMAS, B. Host and Nonhost Resistance in *Medicago Colletotrichum* Interactions. *MPMI*, 23(9), 2010, p. 1107-1117.
- [38] RIVIERE, M.P., MARAIS, A. and GALIANA, E. Silencing of acidic pathogenesis-related PR-1 genes increases extracellular beta-(1 -> 3)-glucanase activity at the onset of tobacco defence reactions. *J. Exper. Bot.*, 59(6), 2008, p. 1225-1239.
- [39] CIPOLLINI, D., ENRIGHT, S. and BERGELSON, J. Salicylic acid inhibits jasmonic acid-induced resistance of *A. thaliana* to *Spodoptera exigua*. *Mol. Ecol.*, 13(6), 2004, p. 1643-1653.
- [40] HORVATH, E., SZALAI, G. and JANDA, T. Induction of abiotic stress tolerance by salicylic acid signaling. *J. Pl. Grow. Reg.*, 26(2), 2007, p. 290-300.
- [41] KOORNEEF, A., LEON-REYES, A., RITSEMA, T. and PIETERSE, C.M.J. Kinetics of salicylate-mediated suppression of jasmonate signaling reveal a role for redox modulation. *P. Physio.*, 147(3), 2008, p. 1358-1368.

- [42] MUR, L.A.J., KENTON, P., ATZORN, R. and WASTERACK, C. The outcomes of concentration-specific interactions between salicylate and jasmonate signaling include synergy, antagonism, and oxidative stress leading to cell death. *Pl. Physio.*, 140(1), 2006, p. 249-262.
- [43] SCOTT, I.M., CLARKE, S.M., WOOD, J.E. and MUR, L.A.J. Salicylate accumulation inhibits growth at chilling temperature in *Arabidopsis*. *P. Physio.*, 135(2), 2004, p. 1040-1049.
- [44] WANG, D., PAJEROWSKA-MUKHTAR, K., CULLER, A.H. and DONG, X.N. Salicylic acid inhibits pathogen growth in plants through repression of the auxin signaling pathway. *Curr. Bio.*, 17(10), 2007, p. 1784-1790.
- [45] YASUDA, M., ISHIKAWA, A., JIKUMARU, Y. and NAKASHITA, H. Antagonistic interaction between systemic acquired resistance and the abscisic acid-mediated abiotic stress response in *Arabidopsis*. *P. Cell*, 20(6), 2008, p. 1678-1692.
- [46] NEUENSCHWANDER, U., VERNOOIJ, B., FRIEDRICH, L. and RYALS, J. Is Hydrogen-Peroxide a 2nd-Messenger of Salicylic-Acid in Systemic Acquired-Resistance. *Plant J.*, 8(2), 1995, p. 227-233.
- [47] LIU, P.P., YANG, Y., PICHERSKY, E. and KLESSIG, D.F. Altering expression of benzoic acid/salicylic acid carboxyl methyltransferase 1 compromises systemic acquired resistance and PAMP-triggered immunity in *Arabidopsis*. *MPMI*, 23(1), 2011, p. 82-90.
- [48] PARK, S.W., LIU, P.P., FOROUHAR, F. and KLESSIG, D.F. Use of a synthetic salicylic acid analog to investigate the roles of methyl salicylate and its esterases in plant disease resistance. *J. Biol. Chem.*, 284(11), 2009, p. 7307-7317.
- [49] PARK, S.W., KAIMOYO, E., KUMAR, D. and KLESSIG, D.F. Methyl salicylate is a critical mobile signal for plant systemic acquired resistance. *Science*, 318(1), 2007, p. 113-116.
- [50] ATTARAN, E., ZEIER, T.E., GRIEBEL, T. and ZEIER, J. Methyl salicylate production and jasmonate signaling are not essential for systemic acquired resistance in *Arabidopsis*. *P. Cell*, 21(3), 2009, p. 954-971.
- [51] KOO, Y.J., KIM, M.A., KIM, E.H. and DO CHOI, Y. Overexpression of salicylic acid carboxyl methyltransferase reduces salicylic acid-mediated pathogen resistance in *A. thaliana*. *P. Mol. Bio.*, 64(1-2), 2007, p. 1-15.
- [52] MALDONADO, A.M., DOERNER, P., DIXON, R.A. and CAMERON, R.K. A putative lipid transfer protein involved in systemic resistance signalling in *Arabidopsis*. *Nature*, 419(6905), 2002, p. 399-403.
- [53] TRUMAN, W., BENNETTT, M.H., KUBIGSTELTIG, I. and GRANT, M. *Arabidopsis* systemic immunity uses conserved defense signaling pathways and is mediated by jasmonates. *PNAS*, 104(3), 2007, p. 1075-1080.
- [54] VLOT, A.C., LIU, P.P., CAMERON, R.K. and KLESSIG, D.F. Identification of likely orthologs of tobacco salicylic acid-binding protein 2 and their role in systemic acquired resistance in *A. thaliana*. *Plant J.*, 56(3), 2008, p. 445-456.
- [55] GAUPELS, F., FURCH, A.C.U., WILL, T. and VAN BEL, A.J.E. Nitric oxide generation in *Vicia faba* phloem cells reveals them to be sensitive detectors as well as possible systemic transducers of stress signals. *New Phytolo.*, 178(3), 2008, p. 634-646.
- [56] PETERSEN, M., BRODERSEN, P., NAESTED, H. and MUNDY, J. *Arabidopsis* MAP kinase 4 negatively regulates systemic acquired resistance. *Cell*, 103(7), 2000, p. 1111-1120.