

# Encuentros en la Biología



Ansiedad vegetal

Sensibilidad y supervivencia

Plantas mágicas

Vol XVII | No 188  
FEBRERO | 2025

ENCUENTROS EN LA BIOLOGÍA

Revista de divulgación científica

Indexada en *Dialnet*

**Entidad editora:**

Universidad de Málaga. EDITADA CON LA COLABORACIÓN  
DE LA UNIDAD DE IGUALDAD DE GÉNERO DE LA UMA,  
DEL INSTITUTO DE HORTOFRUTICULTURA SUBTROPICAL  
Y MEDITERRÁNEA “LA MAYORA” (IHSM-UMA-CSIC)  
Y EL DECANATO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS

**Depósito legal:** MA-1.133/94

**ISSN (versión electrónica):** 2254-0296

**ISSN (versión impresa):** 1134-8496

**Periodicidad:**

4 NÚMEROS ORDINARIOS (TRIMESTRALES) Y AL MENOS  
1 NÚMERO EXTRAORDINARIO MONOGRÁFICO AL AÑO

**Correspondencia a:**

JUAN ANTONIO PÉREZ CLAROS  
DEPARTAMENTO DE ECOLOGÍA  
FACULTAD DE CIENCIAS  
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA  
29071 - MÁLAGA  
JOHNNY@UMA.ES

**COMITÉ EDITORIAL**

**DIRECCIÓN**

- Juan A. Pérez Claros  
[johnny@uma.es](mailto:johnny@uma.es)

Paleontología  
Edición Digital

**MAQUETACIÓN**

- José Córdoba Caballero  
[josecordoba@uma.es](mailto:josecordoba@uma.es)  
Bioinformática y  
biología de sistemas.
- Elena Rojano Rivera  
[elenarojano@uma.es](mailto:elenarojano@uma.es)  
Bioinformática y  
biología de sistemas.

**COMITÉ CIENTÍFICO**

- Ana Grande Pérez  
[agrande@uma.es](mailto:agrande@uma.es)  
Biología celular,  
molecular y genética  
*Jóvenes científicos*  
*Mujeres STEM UMA*

- Antonio Diéguez  
[dieguez@uma.es](mailto:dieguez@uma.es)  
Filosofía de la ciencia  
*Epistemología*
- Enrique Viguera  
[eviguera@uma.es](mailto:eviguera@uma.es)  
Biología celular,  
molecular y genética
- M. Gonzalo Claros  
[claros@uma.es](mailto:claros@uma.es)  
Bioquímica, biología  
molecular y  
bioinformática.  
*Escribir bien no cuesta  
trabajo*  
*Anecdotalario científico*
- Miguel Á. Medina  
Torres  
[medina@uma.es](mailto:medina@uma.es)  
Biología celular,  
molecular y genética
- Juan Carlos Codina  
[jccodina@uma.es](mailto:jccodina@uma.es)  
Microbiología  
Coordinación y difusión  
(educación secundaria)
- Luis Rodríguez Caso  
[caso@eelm.csic.es](mailto:caso@eelm.csic.es)  
Biología vegetal

**Calidad y difusión**

- Rafael Antonio Cañas  
Pendón  
[rcañas@uma.es](mailto:rcañas@uma.es)  
Biología celular,  
molecular y genética
- Victoria de Andrés  
Fernández  
[deandres@uma.es](mailto:deandres@uma.es)  
Biología animal aplicada  
*Directora de Ciencia  
Sin Límites*
- Juan José Borrego  
García  
[jjborrego@uma.es](mailto:jjborrego@uma.es)  
Microbiología
- Elena Bañares España  
[elbaes@uma.es](mailto:elbaes@uma.es)  
Biología vegetal
- Miguel Ángel Farfán  
Aguilar  
[mafaran@uma.es](mailto:mafaran@uma.es)  
Biología animal
- María Rosa López  
Ramírez Aguilar  
[mrlopez@uma.es](mailto:mrlopez@uma.es)  
Astrobiología

- Paul Palmquist Gomes  
[paulpg21@gmail.com](mailto:paulpg21@gmail.com)  
Biología animal
- Jaime Pereña Ortiz  
[jperena@uma.es](mailto:jperena@uma.es)  
Biología vegetal
- Patricia Zarza Herrero  
[pzherreiro03@uma.es](mailto:pzherreiro03@uma.es)  
Coordinación y difusión  
(alumnos)

**COMITÉ EDITORIAL DE  
HONOR**

- Salvador Guirado  
Hidalgo  
[guirado@uma.es](mailto:guirado@uma.es)  
Biología Celular  
*Fundador Encuentros  
en la Biología*
- Esteban Domingo  
[edomingo@cbm.uam.es](mailto:edomingo@cbm.uam.es)  
Evolución de virus
- Gonzalo Álvarez Jurado  
[g.alvarez@usc.es](mailto:g.alvarez@usc.es)  
Genética

## La portada



La portada es una foto de la reunión de la Red de Excelencia Plant Redox.

## Índice

Editorial	4
Iluminando la biología de las plantas con proteínas fluorescentes	5
Sí, es verdad, las plantas sienten y se comunican	10
Semáforos metabólicos en plantas	14
Fijación biológica de nitrógeno: una forma sostenible de producir alimentos	19
La peculiar respiración de las plantas: ¿ineficiente o salvaguarda ante el estrés?	24
Resiliencia vegetal por homeopatía: <i>breaking paradigms</i>	28
Sulfuro de hidrógeno: de gas tóxico a molécula necesaria para vivir	32
El agua oxigenada y el óxido nítrico, pequeñas moléculas frente a un gran reto: la supervivencia	38
¿Animales o vegetales? Entre la magia y el colocón	44

## Editorial

Todos sabemos que cuando un humano sufre una crisis de angustia o un ataque de ansiedad (eso que llaman en inglés *panic attack*), lo pasa muy muy mal. También estoy seguro de que somos capaces de imaginar que otros animales también podrían desarrollar alguna forma de crisis de ansiedad ante una situación muy adversa. En cambio, apostaría lo que no tengo a que nadie piensa que una planta puede tener un ataque de ansiedad similar. Por eso, en los *Encuentros en la Biología* hemos decidido echar mano de los investigadores de la red de investigación *Plant Redox* para que nos cuenten cómo sufren y superan las plantas cualquier crisis de **ansiedad vegetal**. Para ello:

- Con Buey y Balsera veremos la utilidad de las plantas fluorescentes (gracias a que les han introducido un gen exógeno que les permite sintetizar un compuesto fluorescente) para el estudio de la respuesta de estos seres vivos al estrés biótico y abiótico.
- Con Sevilla y colaboradores entenderemos cómo se comunican las plantas entre sí, cómo ‘huelen’, ‘ven’, ‘tocan’, o tienen *jet lag*, a pesar de que no poseer cerebro ni sistema nervioso (ni falta que les hace), y no poder huir de las agresiones.
- Con Serrato y colaboradores descubriremos los semáforos intracelulares que coordinan el equilibrio intracelular entre los compuestos que entran en la célula y los que salen tras un procesamiento que depende de la fotosíntesis para sobrevivir a las situaciones de escasez y que han hecho que las plantas sean los organismos con mayor éxito evolutivo de nuestro planeta.
- Con Esquinas-Ariza y colaboradores conoceremos los últimos avances para conseguir que las plantas fijen nitrógeno (aunque no sean leguminosas) para reducir el uso de fertilizantes, cuyo abuso
- nos está llevando a importantes problemas medioambientales.
- Con del Saz y colaboradores aprenderemos que hay una respiración en las plantas que puede parecer ineficiente, pero que en realidad ofrece una flexibilidad metabólica que facilita la respuesta de la planta a las situaciones adversas.
- Con García y Romero conoceremos que las plantas han aprendido a usar dosis *homeopáticas* de muchos gases tóxicos para adaptarse a los entornos hostiles; en concreto, nos explicarán la importancia del cianuro para modificar proteínas en su propio beneficio.
- Con Aroca y Gotor seguiremos con el tema de los gases tóxicos, en este caso sulfuro de hidrógeno, que utilizan las plantas como molécula señalizadora para procesos esenciales como la germinación, la respiración y la fotosíntesis, y también para responder a las agresiones medioambientales.
- Con Sandalio y colaboradores seguimos profundizando en esas moléculas pequeñas que garantizan la supervivencia de las plantas ante situaciones adversas; en concreto veremos que el agua oxigenada y el óxido nítrico sirven tanto para detectar la agresión como para señalizar los cambios de expresión génica que les permitirá sobrevivir en situaciones angustiosas.
- Y para terminar, yo he intentando aportar una conexión entre la angustia que nos genera el nombre de algunas plantas y su uso en la magia y la brujería, y también porque nos proporcionan unos colocones nada saludables e incluso mortales.

Gonzalo Claros Díaz



## ILUMINANDO LA BIOLOGÍA DE LAS PLANTAS CON PROTEÍNAS FLUORESCENTES

por RUBÉN M. BUEY<sup>1</sup> Y MÓNICA BALSERA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>DPTO. MICROBIOLOGÍA Y GENÉTICA, UNIVERSIDAD DE SALAMANCA; <sup>2</sup>INSTITUTO DE RECURSOS NATURALES Y AGROBIOLOGÍA DE SALAMANCA (CSIC)

RUBEN.MARTINEZ@USAL.ES; MONICA.BALSERA@CSIC.ES

**Resumen:** En el fascinante mundo de la biología molecular y celular de las plantas, una innovación clave ha revolucionado nuestra capacidad para estudiar y comprender los procesos internos de las células vegetales: las proteínas fluorescentes. Estas proteínas son especiales porque brillan cuando se iluminan con un tipo específico de luz, lo que las convierte en herramientas esenciales para la investigación científica. En este artículo, exploraremos la historia detrás del descubrimiento de las proteínas fluorescentes, cómo se han optimizado con métodos de ingeniería genética e ingeniería de proteínas, algunas de sus aplicaciones en el campo de la biología de plantas y el impacto que tienen en nuestra comprensión del mundo vegetal.

**Abstract:** In the fascinating world of plant molecular and cellular biology, a key innovation has revolutionized our ability to study and understand the internal processes of plant cells: fluorescent proteins. These special proteins shine when illuminated with specific light, making them essential tools for scientific research. In this article, we will explore the history behind the discovery of fluorescent proteins, how they have been enhanced through genetic and protein engineering, their applications in the field of plant biology and the significant impact they have on our understanding of the plant biology world.

Palabras clave: proteínas fluorescentes, GFP, ingeniería de proteínas, ROS, redox.

Keywords: fluorescent proteins, GFP, protein engineering, ROS, redox.

### El descubrimiento de las proteínas fluorescentes

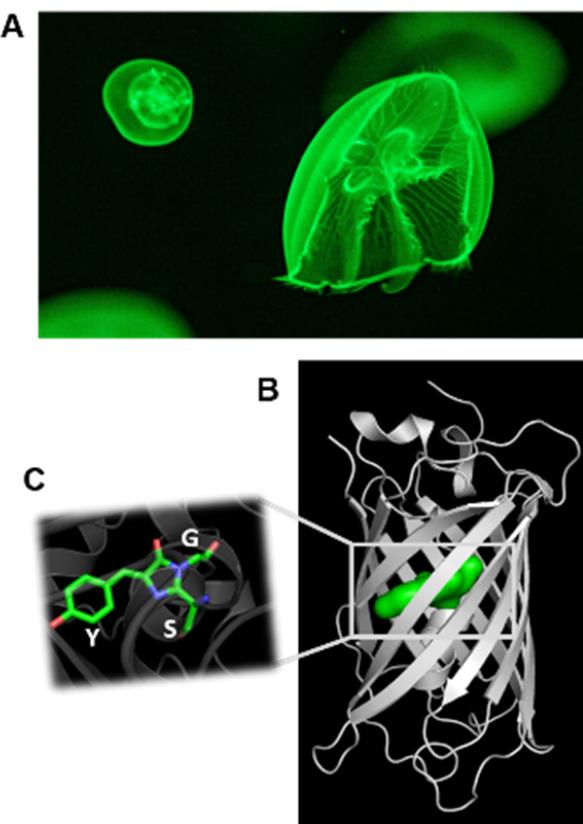
El viaje hacia el descubrimiento de las proteínas fluorescentes comenzó en la década de 1960 al estudiar la bioluminiscencia en los organismos marinos, cuando los científicos encontraron una medusa llamada *Aequorea victoria* que emitía un brillo verdoso en las aguas oscuras del océano (figura 1A). En 1962, el científico japonés Osamu Shimomura logró aislar y caracterizar por primera vez al causante de esta fluorescencia: la proteína verde fluorescente, o *GFP* por las siglas en inglés de *Green Fluorescence Protein* (Shimomura *et al.*, 1962). Shimomura descubrió que la *GFP* tenía la capacidad única de emitir luz verde por sí misma, dependiendo exclusivamente de la secuencia de aminoácidos, sin más cofactores ni sustratos (Shimomura, 1979). La *GFP* consta de 238 aminoácidos que se pliegan para adquirir una estructura tridimensional con forma de barril, conocida como “barril  $\beta$ ” (figura 1B). En el corazón de esta estructura se encuentra el cromóforo, que es la región responsable de la emisión de luz verde cuando

la proteína se expone a un tipo específico de luz. El cromóforo de la *GFP* se forma a partir de tres aminoácidos específicos que sitúan en el centro del barril  $\beta$  (figura 1C). Cuando la *GFP* es excitada por luz ultravioleta o azul, el cromóforo absorbe energía y emite luz verde con una luminosidad excepcional.

### Ingeniería de proteínas: creando variantes optimizadas de la *GFP*

La aplicación en la investigación biológica se hizo evidente varias décadas después de su descubrimiento, cuando los científicos Martin Chalfie y Roger Tsien utilizaron la *GFP* como herramienta para etiquetar y visualizar, mediante microscopía de fluorescencia, las proteínas implicadas en los procesos celulares de los organismos vivos. Este avance marcó un hito en la biología, y permitió que los científicos observaran la actividad celular con una claridad sin precedentes. Desde su descubrimiento inicial, los científicos han aplicado técnicas de ingeniería genética e ingeniería de proteínas para optimizar e incrementar la variedad de proteínas fluorescentes. Mediante la manipulación

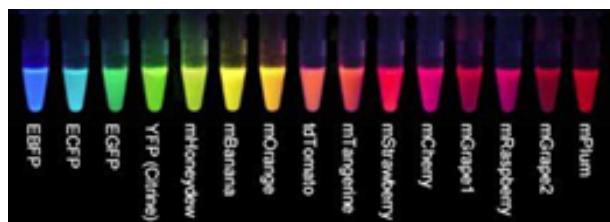
precisa de la secuencia del ADN del gen que codifica la *GFP* y proteínas similares, los investigadores han logrado ampliar de manera significativa la gama de colores de estas proteínas, así como optimizar sus propiedades fisicoquímicas para usarlas en la investigación científica (figura 2).



**Figura 1.** *GFP* de *Aequorea victoria*. (A) Imagen de *Aequorea victoria* tomada por Jane Tan (@jtazan); (B) Estructura de *GFP*, formada por once hojas  $\beta$  que forman las paredes del barril. El cromóforo se sitúa dentro del barril, cerca de su centro geométrico; (C) El cromóforo está formado por tres aminoácidos: tirosina (Y), glicina (G) y serina (S).

La evolución dirigida de proteínas es una estrategia poderosa que se ha utilizado ampliamente para mejorar las proteínas fluorescentes. Este método, que implica la generación aleatoria de mutaciones en el gen de interés seguido de una selección o cribado para identificar variantes con las propiedades deseadas, ha permitido la creación de proteínas fluorescentes con características específicas optimizadas para diferentes aplicaciones. Por ejemplo, con esta estrategia se han desarrollado variantes de *GFP* con mayor brillo, mayor estabilidad térmica o con diversos cambios en el espectro de fluorescencia (Heim *et al.*, 1994). Otro método habitual de ingeniería de proteínas es el diseño racional, que implica el diseño de modificaciones en la proteína a partir de los conocimientos detallados de su estructura y función. Al igual que los métodos

de evolución dirigida, esta estrategia ha permitido desarrollar proteínas fluorescentes con propiedades a medida, como cambiar el color de la fluorescencia o mejorar la eficiencia cuántica (Heim y Tsien, 1996).



**Figura 2.** Ejemplos de proteínas fluorescentes generadas por modificaciones sutiles de la estructura de la *GFP*. Imagen obtenida de la conferencia que Roger Tsien ofreció durante la ceremonia de entrega del premio Nobel (<https://www.nobelprize.org/uploads/2018/06/tsien-slides.pdf>).

### Premio Nobel y reconocimiento científico

El impacto revolucionario de las proteínas fluorescentes en la biología no pasó desapercibido y, en 2008, Osamu Shimomura, Martin Chalfie y Roger Tsien (figura 3) fueron galardonados con el Premio Nobel de Química por su contribución al desarrollo y aplicación de estas herramientas biológicas. Este prestigioso premio reconoció el valor y la importancia de las proteínas fluorescentes en la investigación científica, destacando su papel fundamental en el avance del conocimiento biológico.

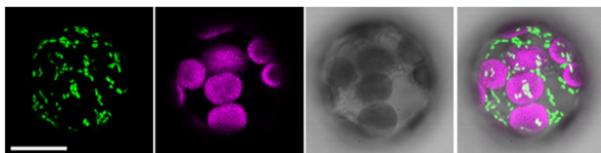


**Figura 3.** Los profesores Osamu Shimomura (Japón), Martin Chalfie (EEUU) y Roger Tsien (EEUU) en una fotografía tomada de la página web del Laboratorio Nacional de Brookhaven (<https://www.bnl.gov/newsroom/news.php?a=110847>).

### Aplicaciones de las proteínas fluorescentes en la biología de las plantas

Las proteínas fluorescentes han sido fundamentales para la investigación molecular y celular de las plantas (Hanson y Köhler, 2001). Permiten el estudio en tiempo real de procesos clave como la fotosíntesis, la división celular, el transporte de nutrientes o las interacciones planta-patógeno, entre otros muchos. La capacidad de ver estas actividades dentro

del contexto celular ha conllevado importantes descubrimientos sobre la biología de las plantas. Entre sus muchas aplicaciones, los científicos utilizan proteínas fluorescentes para rastrear la localización y la dinámica de los orgánulos celulares, como los cloroplastos y las mitocondrias (figura 4). Esto ayuda a conocer la respuesta de las plantas a los estímulos ambientales, como la luz, la temperatura y la disponibilidad de agua.



**Figura 4.** Micrografía de fluorescencia de una célula vegetal (protoplastos del mesófilo) en donde las mitocondrias aparecen marcadas con una proteína verde (panel de la izquierda). En el segundo panel se aprecian los cloroplastos en magenta a través de la auto-fluorescencia que emite la clorofila que contienen. En el tercer panel se muestra una imagen de la célula en campo claro y, por último, en el panel de la derecha, se muestra una superposición de las tres imágenes anteriores. Imagen tomada de Oikawa K *et al*, 2021 (CC BY 4.0).

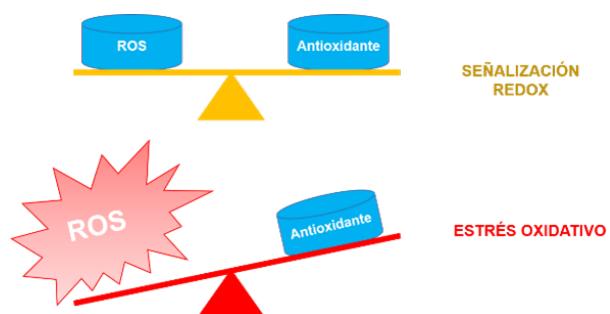
### Aplicaciones en la biología *redox* y estrés en las plantas

Una de las áreas más emocionantes donde las proteínas fluorescentes están siendo utilizadas es en el estudio de los procesos de oxidorreducción biológica (biología *redox*) y las respuestas al estrés, tanto biótico como abiótico, de las plantas. La biología *redox* se refiere al equilibrio dinámico que existe en las células entre las especies reactivas de oxígeno, o *ROS* (por sus siglas en inglés de “*Reactive Oxygen Species*”), inevitablemente producidas por la actividad metabólica celular, y las diferentes moléculas antioxidantes. Este equilibrio, exquisitamente regulado, se mantiene a través de complejas interacciones entre las vías de producción de *ROS* y los mecanismos de eliminación con moléculas antioxidantes (figura 5), y desempeña una función crucial en la regulación de numerosos procesos fisiológicos en los diferentes compartimentos celulares, así como en la respuesta adaptativa de las plantas a su entorno.

### Estudio de las especies reactivas de oxígeno

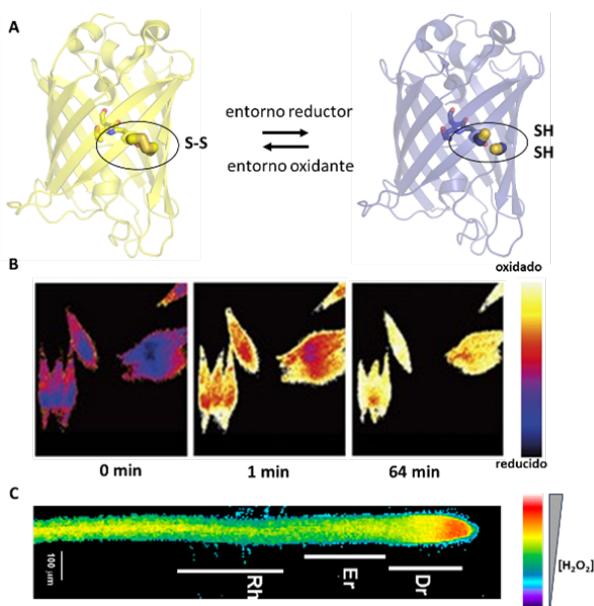
Las *ROS*, como el peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) y el radical superóxido ( $O_2^-$ ), son productos derivados del metabolismo que actúan como moléculas mensajeras en diversas vías de señalización celular. Las *ROS*

son estrictamente necesarias para la señalización adecuada en respuesta a los estímulos ambientales, pero un exceso incontrolado de *ROS* puede causar daño oxidativo y estrés celular, que puede llegar a tener consecuencias fatales para la planta. Las proteínas fluorescentes sensibles a las *ROS* han revolucionado nuestra capacidad para monitorizar y visualizar estos eventos en tiempo real dentro de las células vegetales.



**Figura 5.** El equilibrio entre *ROS* y antioxidantes determina si las *ROS* generadas se comportan como reguladores de vías metabólicas y de señalización celular, o como subproductos tóxicos que generan un estrés oxidativo, dañino para la célula.

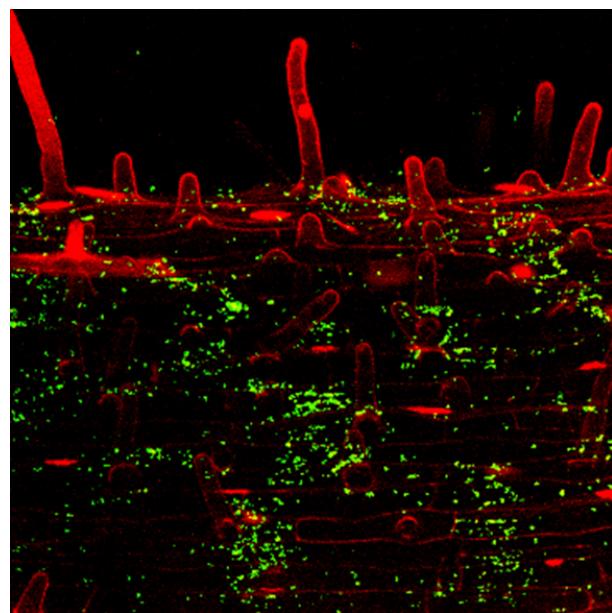
Por ejemplo, se han desarrollado biosensores basados en proteínas que cambian su fluorescencia en respuesta a un aumento de la cantidad de *ROS* en la célula. De esta manera, cuanta más cantidad de *ROS* haya, la célula se encontrará en un ambiente más oxidante que será detectado por el biosensor. Uno de los biosensores más utilizados en plantas es el sensor *redox* de *roGFP* (del inglés, *redox-sensitive GFP*) (figura 6A). Este sensor cambia su fluorescencia en respuesta a los cambios en el estado *redox* dentro de la célula (figura 6B). La utilidad del *roGFP* ha sido demostrada en plantas modelo como *Arabidopsis thaliana*, donde se ha utilizado para monitorizar la concentración de  $H_2O_2$  en diferentes compartimentos celulares como el citosol y las mitocondrias. Otro ejemplo de biosensor *redox* ampliamente utilizado es *HyPer* (del inglés, *hydrogen-peroxide sensor*), una proteína fluorescente basada en YFP que detecta específicamente  $H_2O_2$  (Belousov VV *et al*, 2006) (figura 6C). *HyPer* ha sido ampliamente utilizado en estudios de plantas para ver la producción de  $H_2O_2$  durante las diferentes etapas de desarrollo y en respuesta a un estrés ambiental, como la exposición a patógenos o condiciones de sequía (Hernández-Barrera A *et al*, 2013).



**Figura 6.** Biosensores para detectar cambios *redox* en la célula. (A) Las proteínas *roGFP* son variantes de la *GFP* diseñadas para detectar cambios en el estado de oxidorreducción dentro de la célula. En su forma oxidada, estas proteínas forman un puente disulfuro entre dos aminoácidos de cisteína (S-S), mientras que en la forma reducida (B) estas cisteínas se presentan con los residuos sulfhidrilo (SH) libres. Este cambio estructural da lugar a dos formas de la proteína con propiedades fluorescentes diferentes (Hanson *et al.*, 2004); (B) La señal de *roGFP* muestra la respuesta en tiempo real al estrés oxidativo generado tras la exposición de las células a 150  $\mu\text{M}$  de  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Imagen adaptada de van Creveld *et al.*, ISME J., 2015 (CC BY-NC-ND 3.0 DEED); (C) La expresión de *HyPer* muestra la distribución de la concentración de  $\text{H}_2\text{O}_2$  en la raíz de la planta. Imagen tomada de Hernández-Barrera A *et al.*, 2014 (CC BY 4.0 DEED).

## Respuesta al estrés biótico y abiótico

Las plantas están constantemente expuestas a diversos factores estresantes, tanto bióticos (por ejemplo, patógenos microbianos y herbívoros) como abióticos (por ejemplo, altas temperaturas, sequía, salinidad, entre muchos otros). Las proteínas fluorescentes son cruciales para investigar cómo las plantas detectan estos estresantes ambientales y cómo reaccionan ante ellos. Por ejemplo, las proteínas fluorescentes se utilizan para estudiar la interacción planta-patógeno en tiempo real, con marcadores que iluminan la colonización microbiana en las células vegetales (figura 7) y para estudiar la dinámica de la respuesta inmunitaria de las plantas contra los patógenos.



**Figura 7.** Micrografía en la se observa una cepa bioestimulante de *Rhizobium laguerreae*, que expresa una *GFP* de color verde, mientras coloniza la superficie radicular de lechuga marcada con un colorante rojo. Imagen cedida por el Dr. José David Flores Félix (Dpto. Microbiología y Genética de la Universidad de Salamanca).

## Desafíos y futuro de las aplicaciones en la biología *redox* y el estrés en plantas

Aunque las proteínas fluorescentes han facilitado que se avance significativamente en la comprensión de la biología *redox* y las respuestas al estrés en las plantas, todavía existen desafíos técnicos y biológicos por superar. Por ejemplo, la autofluorescencia natural de las plantas interfiere a menudo con la detección precisa de las señales fluorescentes, sobre todo en las longitudes de onda cercanas al verde. En el futuro, se espera que la combinación de proteínas fluorescentes mejoradas, técnicas avanzadas de imagen y análisis computacional permita abordar nuevos desafíos y profundizar en el conocimiento de cómo las plantas perciben, integran y responden a las señales ambientales en los planos molecular y celular. Esto no solo contribuirá a la ciencia básica, sino que también generará aplicaciones prácticas en la mejora de cultivos para una agricultura más sostenible y resiliente frente al cambio climático.

## Conclusión

Las proteínas fluorescentes han revolucionado nuestra capacidad para estudiar la biología *redox* y las respuestas al estrés en las plantas. Desde la detección de especies reactivas del oxígeno hasta la

visualización de las interacciones entre plantas y patógenos y la monitorización de defensas antioxidantes, estas herramientas han proporcionado mucha información valiosa sobre cómo las plantas se adaptan y sobreviven en los entornos adversos. Gracias a la

investigación innovadora en este campo, las proteínas fluorescentes continúan siendo fundamentales para conocer mejor la biología vegetal y para desarrollar estrategias para mejorar la resistencia de los cultivos y la seguridad alimentaria en un mundo cambiante.

## Referencias

- [1] Belousov V.V., et al. Genetically Encoded Fluorescent Indicator for Intracellular Hydrogen Peroxide. *Nat. Methods*, 2006, 281-286. <https://doi.org/10.1038/nmeth866>
- [2] Hanson M.R. and Köhler R.H. GFP imaging: Methodology and Application to Investigate Cellular Compartmentation in Plants. *J. Exp. Bot.*, 2001, 356, 529-539. <https://doi.org/10.1093/jexbot/52.356.529>.
- [3] Hanson M.R., et al. Investigating Mitochondrial Redox Potential with Redox-Sensitive Green Fluorescent Protein Indicators. *J. Biol. Chem.*, 2004, 279, 13044-13053. <https://doi.org/10.1074/jbc.m312846200>.
- [4] Heim R., et al. Wavelength Mutations and Posttranslational Autoxidation of Green Fluorescent Protein. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1994, 91, 12501-12504. <https://doi.org/10.1073/pnas.91.26.12501>.
- [5] Heim R. and Tsien R.Y. Engineering Green Fluorescent Protein for Improved Brightness, Longer Wavelengths and Fluorescence Resonance Energy Transfer. *Curr. Biol.*, 1996, 178-782. [https://doi.org/10.1016/S0960-9822\(02\)00450-5](https://doi.org/10.1016/S0960-9822(02)00450-5).
- [6] Hernández-Barrera A., et al. Using Hyper as a Molecular Probe to Visualize Hydrogen Peroxide in Living Plant Cells: A Method with Virtually Unlimited Potential in Plant Biology. *Methods Enzymol.*, 2013, 275-290. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-405882-8.00015-5>.
- [7] Hernández-Barrera A., et al. Hyper, a Hydrogen Peroxide Sensor, Indicates the Sensitivity of the Arabidopsis Root Elongation Zone to Aluminum Treatment, *Sensors*, 2015, 855-867. <https://doi.org/10.3390/s150100855>
- [8] Oikawa K., et al. Mitochondrial movement during its association with chloroplasts in *Arabidopsis thaliana*. *Commun. Biol.*, 2021, 292. <https://doi.org/10.1038/s42003-021-01833-8>
- [9] Shimonura O., et al. Extraction, Purification and Properties of Aequorin, a Bioluminescent Protein from the Luminous Hydromedusan, Aequorea. *J Cell Comp Physiol*, 1962, 59, 223-239. <https://doi.org/10.1002/jcp.1030590302>.
- [10] Shimonura O. Structure of the Chromophore of Aequorea Green Fluorescent Protein. *Febs Lett.*, 1979, 104, 220-222. [https://doi.org/10.1016/0014-5793\(79\)80818-2](https://doi.org/10.1016/0014-5793(79)80818-2).
- [11] van Creveld S.G. et al. Early Perturbation in Mitochondria Redox Homeostasis in Response to Environmental Stress Predicts Cell Fate in Diatoms. *ISME J.*, 2015, 9, 385-395. <https://doi.org/10.1038/ismej.2014.136>

# SÍ, ES VERDAD, LAS PLANTAS SIENTEN Y SE COMUNICAN

por FRANCISCA SEVILLA, M<sup>a</sup> CARMEN MARTÍ Y ANA JIMÉNEZ

LABORATORIO DE ESTRÉS ABIÓTICO, PRODUCCIÓN Y CALIDAD, DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA DEL ESTRÉS Y PATOLOGÍA

VEGETAL, CEBAS-CSIC, MURCIA

FSEVILLA@CEBAS.CSIC.ES, McMARTI@CEBAS.CSIC.ES, AJIMENEZ@CEBAS.CSIC.ES

**Resumen:** Oyen, ven, sienten, se alimentan, padecen, cuidan de los suyos, duermen, toman decisiones, viven sin nosotros..., pero ¿y nosotros sin ellas? Sí, son las plantas, esos seres animados que son capaces de comunicarse con el ambiente que las rodea, con los seres que las rodean, con ellas mismas a través de señales... ¿Cómo perciben el ambiente? ¿Y el peligro? ¿Cómo hacen para comunicarse? ¿Qué tipo de señales usan y cómo las transmiten? Un mundo de química, física, biología, fisiología... todos ellos colaborando para que las plantas puedan sentir y expresarse en un ambiente a veces peligroso. “Inteligencia”, movilidad y sensibilidad vegetal conviviendo con nosotros. ¡Escúchalas!, seguro que hay mucho que aprender.

**Abstract:** *They hear, see, feel, feed, suffer, take care of their own, sleep, make decisions, live without us..., but what about us without them? Yes, they are the plants, those animated beings that are able to communicate with the environment that surrounds them, with the beings that surround them, with themselves through signals. How do they perceive the environment? And danger? How do they communicate? What kind of signals do they use and how do they transmit them? A world of chemistry, physics, biology, physiology... all of them collaborating so that plants can feel and express themselves in a sometime dangerous environment. “Intelligence”, mobility and plant sensitivity coexisting with us. Listen to them! there is surely a lot to learn.*

Palabras clave: comunicación en plantas, estrés, respuesta, sentidos vegetales, señales. *Keywords: plant sensing, plant communication, response, signals, stress.*

## Sensibilidad y comunicación en las plantas

Hace unos quinientos millones de años se produjo la diferenciación entre plantas y animales, y mientras los animales optaron por un estilo de vida nómada, las plantas lo hicieron por uno sedentario. Los seres humanos vivimos junto a las plantas desde que aparecimos en la Tierra, y como seres vivos imprescindibles para nuestra supervivencia, es muy importante que las entendamos y ayudemos a sobrevivir en situaciones de peligro. Debido a que las plantas no se desplazan ni se refugian o huyen del peligro como nosotros, no pueden escapar del calor, del frío, de la lluvia, ni de atacantes como depredadores y patógenos incluidos virus, hongos y bacterias que les provocan enfermedades. Las plantas, por tanto, deben responder con las armas de las que disponen, pues en ello le va su supervivencia ligada completamente a la humana, ya que, si mañana las plantas desaparecieran de la Tierra, los humanos desapareceríamos en unos pocos meses y los animales poco tiempo después. A pesar de ello, todavía hoy en día seguimos consi-

derándolas como “la cenicienta” de los organismos superiores, porque creemos que no sienten ni se comunican. ¡Error!: las plantas son “sensibles” y detectan cambios en su entorno con diferentes capacidades o sentidos, tal y como veremos a continuación.

## Sensibilidad a los olores

Una de las capacidades de las plantas es la de producir aromas formados por compuestos orgánicos volátiles que generan un olor. Estos compuestos se usan, por ejemplo, para definir la calidad de una fruta, como ocurre con las furanonas o el hexanal que disminuyen en la maduración de las fresas (Mostafa S. y col., 2022). Curiosamente, las plantas pueden “oler” mediante receptores de estos compuestos repartidos por toda ella y consiguen producir una cadena de señales que transmiten la información que les proporcionan. Se sabe que cada aroma, formado por un conjunto de moléculas volátiles, transporta una información concreta, por ejemplo, para comunicarse y atraer a insectos polinizadores. Las moléculas

volátiles individuales son también señales de socorro en situaciones de estrés biótico, que incluyen defensa contra herbívoros e insectos, bacterias, hongos, etc., además de participar en situaciones ambientales de estrés abiótico, como temperaturas altas/bajas, sequía, salinidad, alta energía solar, falta de oxígeno atmosférico o en las raíces, como resultado de una inundación, o presencia de contaminantes en el aire o en el suelo, como los pesticidas, metales y sales (Kasote D. y col., 2023). Mediante los compuestos volátiles, la planta afectada puede comunicarse con las vecinas o incluso con otras más alejadas, como hacen con el jasmonato de metilo, que se produce en respuesta a herbívoros y heridas, y se transmite por contacto físico o por el aire para producir una reacción defensiva en las plantas sanas (Bouwmeester H. y col., 2019). Otra utilidad de los aromas es la de disuadir a los depredadores de acercarse como lo haríamos de algo o alguien que ¡huele mal! (Loreto F. y D'Auria S., 2022). Se ha comprobado además que los aromas generados por una planta debido a un daño tienen un efecto positivo en otras plantas y, de hecho, el tratamiento de la soja con compuestos volátiles de plantas de vara de oro (una maleza) dañadas, aumenta la cantidad de saponinas e isoflavonas en las semillas; es más, el arroz tratado con estos compuestos volátiles aumenta la producción de grano (Hagiwara T. y col., 2021). Estos ejemplos de clara comunicación entre las plantas por medio de compuestos volátiles se están considerando muy útiles para el desarrollo de una agricultura ecológica sostenible.

### Sensibilidad a la luz

Como es sabido, las plantas se encuentran en la base de la cadena alimentaria, lo que quiere decir que todo lo que comemos es vegetal o se alimenta de vegetales. Otra importante dependencia que tenemos de las plantas es el oxígeno ( $O_2$ ) que respiramos, ya que nuestra supervivencia depende de él. Las plantas producen este  $O_2$  a través de la fotosíntesis, un proceso por el que captan la energía de la luz para generar moléculas orgánicas (como glucosa, otros azúcares y almidón) a partir de dióxido de carbono ( $CO_2$ ) y agua, liberando  $O_2$  a la atmósfera. La fotosíntesis se inicia con la absorción del  $CO_2$  a través de unas estructuras similares a poros llamadas "estomas" localizados en las hojas, y por la incidencia de la luz en unas moléculas que la absorben, como son los pigmentos clorofilas y carotenoides. Las plantas además obtienen la información sobre la calidad de la luz mediante unas moléculas sensoriales denominadas fotorreceptores, que distinguen los diferentes rangos

del espectro, desde el ultravioleta B al rojo lejano. Toda esta información se integra y permite que las plantas "sientan" y distingan la luz de la oscuridad y puedan "moverse" al crecer y buscar la luz, así como cambiar la posición de las hojas para recibirla de manera adecuada. La fotosíntesis, por tanto, es un proceso esencial no sólo para las plantas, sino para muchos seres vivos, ya que es la fuente de alimentos para animales y humanos, además de generar el  $O_2$  que necesitamos los seres aerobios para vivir.

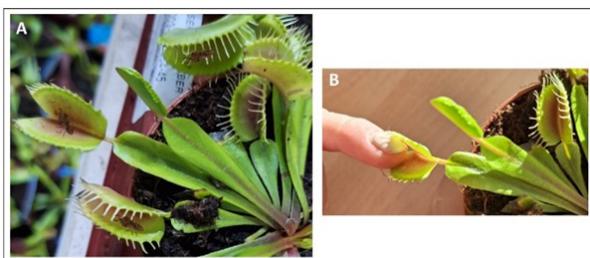
### Sensibilidad a viajes muy largos (*jet lag*)

La Tierra gira sobre su eje generando ciclos de luz y oscuridad cada 24 h. Los humanos poseemos un reloj interno, llamado reloj circadiano, que nos ayuda a medir ese paso del tiempo al comunicar a nuestro cuerpo cuándo es la hora de dormir o de comer, por ejemplo. Si hacemos un viaje largo por el planeta hasta otro lugar con un huso horario diferente, el reloj interno se reajusta para permitirnos que se sincronicen los ritmos diarios del cuerpo y la hora del día de la nueva zona horaria. Mientras tanto, nos sentimos cansados, irritables, apáticos... A todos estos síntomas se les llama *jet lag*. Pues bien, las plantas también poseen un reloj circadiano y si viajan con nosotros, también padecen el *jet lag*, puesto que su reloj circadiano controla la fotosíntesis, la posición de las hojas, la apertura de los pétalos en las flores, la emisión de volátiles y la floración entre otros procesos. Hasta que el ritmo interno no se le sincronice con el sitio de destino, la planta no será capaz de realizar sus funciones correctamente y estará más expuesta a los daños producidos por situaciones ambientales adversas. Así pues, las plantas, al igual que nosotros, están adaptadas a vivir en una zona de nuestro planeta y son capaces de anticipar, detectar y responder a los cambios que se producen en el ambiente como consecuencia de la rotación de la Tierra. Es más, no solo están adaptadas a vivir en un sitio concreto del planeta, sino que están adaptadas a vivir con un periodo de rotación de 24 h, que es el óptimo para su crecimiento.

### Sensibilidad al contacto y al sonido

Las plantas también son capaces de captar vibraciones o el contacto con algo. Igual que lo que sucede con los olores, activan unos pequeños órganos localizados por toda su superficie llamados "canales mecanosensibles", presentes en las células epidérmicas que están en contacto con el exterior. Además, se ha comprobado que en estas situaciones se generan

señales eléctricas (como un calambre) para responder y de hecho, se considera asimilable a una señal “nerviosa” pero transmitida por vasos conductores y no por nervios (Yang A., 2023). Un ejemplo de esta sensibilidad es el de la planta *Mimosa pudica*, capaz de retraer las hojas cuando se la toca. Es interesante señalar que este comportamiento es específico para el tacto y no para otras situaciones (viento, lluvia, polinizador) que pudieran provocar una respuesta mecanosensible. Otros ejemplos son el cierre de algunas flores como respuesta a los insectos polinizadores antes de dejarlos escapar para asegurarse de que el insecto entre en contacto con el polen y al salir finalice con éxito su misión, o las plantas carnívoras, que atrapan al insecto cuando se posa sobre sus hojas (figura 1). Todos estos ejemplos nos muestran la capacidad que tienen las plantas para distinguir de forma específica el contacto con otros organismos. A su vez, los “canales mecanosensibles” les permiten detectar vibraciones tanto en las raíces como en las hojas, y, por lo tanto, las dotan de otra capacidad para responder a sus necesidades. Recientemente se ha demostrado que la exposición al sonido altera la expresión de algunos genes de las plantas y que determinadas frecuencias sonoras, las más bajas, influyen positivamente en la germinación de las semillas, en el desarrollo de la planta y en el crecimiento de las raíces. En este sentido, se ha observado que algunas plantas parecen crecer mejor cuando están acompañadas, o cuando oyen música. Está demostrado que las viñas parecen preferir a Mozart! Incluso recientemente se ha comprobado que algunas plantas emiten ultrasonidos cuando se estresan (Khait I. y col., 2023). ¿Serán entonces capaces de cantar?

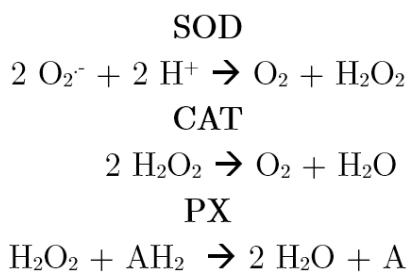


**Figura 1.** (A) Planta carnívora venus atrapamoscas (*Dionaea*) cerrando sus hojas para atrapar bichos, ¡O A TI... cuidado! (B).

### La respuesta al estrés

Una vez detectado el peligro, las plantas también ponen en marcha su ejército de respuesta formada por redes internas de señales que, junto con las señales externas que antes hemos comentado, actúan como

“soldados” específicos para cada situación, componentes celulares que encajan unos con otros de forma similar a las piezas de Lego. Entre estos soldados hay moléculas derivadas del O<sub>2</sub> generadas, entre otros procesos, por la fotosíntesis y respiración de las plantas y que llamamos especies reactivas del oxígeno (ERO), tales como superóxido y peróxido de hidrógeno (o agua oxigenada, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Estas formas reactivas dañan por oxidación a todo tipo de moléculas y se generan en todos los organismos (Sevilla F. y col., 2023). A su vez, estas ERO tienen “una doble personalidad”, ya que, si no son demasiado abundantes, actúan como señales positivas que modifican la química y la estructura de otras moléculas, que pueden llegar al núcleo donde está el ADN, con el fin de aumentar las defensas celulares y producir, entre otros, diferentes compuestos y proteínas antioxidantes que luchen contra la agresión que ha puesto en marcha su generación. Por otro lado, si el estrés produce muchas ERO, acabarán oxidando de forma peligrosa a todo tipo de moléculas, y es entonces cuando la capacidad de síntesis incrementada de los compuestos y proteínas antioxidantes resulta imprescindible para una respuesta óptima de defensa encaminada a destruirlos. Entre ellos se encuentran compuestos como el glutatión (GSH), las vitaminas como la C (ácido ascórbico) y la E (α-tocoferol), y las enzimas de las familias superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT) y diferentes peroxidásidas (PX) (figura 2).



**Figura 2.** Reacciones catalizadas por SOD, CAT y PX para la dismutación del O<sub>2</sub><sup>-</sup> y la eliminación del H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en agua (H<sub>2</sub>O). AH<sub>2</sub> es el sustrato reducido; A es el sustrato oxidado.

Los humanos, al igual que las plantas, sufrimos también este proceso oxidativo derivado de las ERO generadas durante el metabolismo celular, por lo que el consumo de alimentos ricos en antioxidantes, como frutas y verduras, es una alternativa importante y necesaria para eliminarlos y mantenerlos en concentraciones aceptables. Además, junto a la cantidad adecuada de ERO, la síntesis de proteínas específicas, antioxidantes, hormonas y elementos como el calcio, entre otros, ayudan a que la planta esté alerta y transmita a las células las señales de respuesta

específicas para defenderse del estrés. Todo ello con el fin primordial de sobrevivir.

## Conclusión

Todas las capacidades de respuesta que tienen las plantas nos están indicando claramente que no son “insensibles”, que se comunican y se comportan

con una cierta “inteligencia” natural, que les permite ajustar el metabolismo y así adaptarse y crecer en ambientes desfavorables a los que, cada vez con más frecuencia e intensidad, se enfrentan nuestras cosechas debido al cambio climático. Entender cómo las plantas “sienten” y su comportamiento ante un estrés mediante nuestra investigación científica se plantea entonces como un desafío, no solo muy interesante sino también necesario para nuestra supervivencia.

## Referencias

- [1] Bouwmeester H y col. The role of volatiles in plant communication. *Plant J.* 2019, (100), 892–907. (<https://doi.org/10.1111/tpj.14496>)
  - [2] Hagiwara T y col. Effective distance of volatile cues for plant–plant communication in beech. *Ecol Evol.* 2021, (11), 12445–12542. (<https://doi.org/10.1002/ece3.7990>)
  - [3] Kasote D y col. Editorial: Volatilomics in plant and agricultural research: recent trends. *Front Plant Sci.* 2023, (14), 289998. (doi: 10.3389/fpls.2023.1289998)
  - [4] Khait I. y col. Sounds emitted by plants under stress are airborne and informative. *Cell.* 2023, (186), 1328–1336. (<https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.03.009>)
  - [5] Loreto F, y D'Auria S. How do plants sense volatiles sent by other plants? *Trends Plant Sci.* 2022, (27), 29–38. (<https://doi.org/10.1016/j.tplants.2021.08.009>)
  - [6] Mostafa S y col. Floral scents and fruit aromas: Functions, compositions, biosynthesis, and regulation. *Front Plant Sci.* 2022, (13). (<https://doi.org/10.3389/fpls.2022.860157>)
  - [7] Sevilla F y col. Redox regulation, thioredoxins, and glutaredoxins in retrograde signalling and gene transcription. *J Exp Bot.* 2023, (74), 5955–5969. (<https://doi.org/10.1093/jxb/erad270>)
  - [8] Yang A. Plants can talk. Yes, really. Here's how. *National Geographic.* 2023, (12 april). <https://www.nationalgeographic.com/science/article/plants-can-talk-yes-really-heres-how>.
- 
-

## SEMÁFOROS METABÓLICOS EN PLANTAS

por POR ANTONIO J. SERRATO<sup>1</sup>, MÓNICA BALSERA<sup>2</sup> Y MARIAM SAHRAWY<sup>1</sup>

<sup>1</sup>DEPARTAMENTO DE ESTRÉS, DESARROLLO Y SEÑALIZACIÓN EN PLANTAS; ESTACIÓN EXPERIMENTAL DEL ZAIDÍN

(EEZ-CSIC). <sup>2</sup>DEPARTAMENTO DE ESTRÉS ABIÓTICO; INSTITUTO DE RECURSOS NATURALES Y AGROBIOLOGÍA DE

SALAMANCA (IRNASA-CSIC).

[ANTONIO.SERRATO@EEZ.CSIC.ES](mailto:ANTONIO.SERRATO@EEZ.CSIC.ES)

**Resumen:** ¿Os habéis preguntado alguna vez lo que pasa en el interior de una hoja? Probablemente muchos habréis pensado que poco, muy poco, aparte de parecernos bellas ornamentaciones de nuestras casas, campos y bosques con sus bonitos colores y exuberantes formas. Aunque esa idea que podemos llegar a tener (sí, sí, prejuicios...) se puede transformar en fascinación si nos paramos a reflexionar un momento. Pensad que las frutas, que tanto nos gustan, están llenas de azúcares, vitaminas y multitud de nutrientes beneficiosos para la salud. Pero ¿de dónde sale todo eso? De las hojas, el suelo, el aire, el agua y el sol. Parece increíble, pero toda esa metamorfosis de elementos tan primarios la hacen las hojas. Y, además, todo debe hacerse de manera muy coordinada, en un equilibrio casi perfecto que ha tenido millones de años de aprendizaje. Esta coordinación requiere un control preciso de lo que entra y sale (lo que llamamos metabolitos) en las factorías de la célula vegetal (los cloroplastos). Ese tráfico constante de metabolitos, que van por rutas parecidas a autopistas, carreteras o las calles de nuestras ciudades, necesitan un control, señales de tráfico, semáforos y guardias de tráfico, todos ellos moleculares (y que a veces reciben nombres que olvidas al instante). Pues todo eso, y mucho más, está ocurriendo ahora mismo en el interior de las hojas de cualquiera de las plantas que se encuentran al alcance de tu vista.

**Abstract:** *Have you ever wondered what happens inside a leaf? Many of you have probably thought that little, very little, apart from seeming/appearing to us as beautiful ornamentations of our houses, fields and forests with their beautiful colours and exuberant shapes. Although that idea that we may have (oh yes! prejudices...) can be transformed into fascination if we stop for a moment to meditate about it. Think that the fruits, which we like so much, are full of sugars, vitamins and a multitude of nutrients beneficial for our health. But where does all that come from? From the leaves, the soil, the air, the water and the sun. It seems incredible, but all this metamorphosis of such primary elements is done by the leaves. And, furthermore, everything must be done in a very coordinated manner, in an almost perfect balance that has had millions of years of learning. This coordination requires precise control of what enters and leaves (what we call metabolites) in the factories of the plant cell (the chloroplasts). This constant traffic of metabolites, which travel along routes similar to highways, roads or the streets of our cities, need control, traffic signs, traffic lights and traffic guards, all of them molecular (and which sometimes receive names that you instantly forget). Well, all that, and much more, is happening right now inside the leaves of any of the plants within your sight (it happens right in front of you).*

Palabras clave: cloroplasto, electrones, semáforo, rutas metabólicas

Keywords: chloroplast, electrons, traffic light, metabolic pathways

### Introducción

Todos los organismos tienen mecanismos celulares de control y regulación que dictan cuándo y dónde deben activarse o desactivarse ciertas rutas metabólicas. Estos mecanismos, que funcionan a modo de “semáforos metabólicos”, aseguran el uso óptimo de los recursos al adaptarse a las condiciones cambiantes del entorno. En las plantas, estos semáforos metabólicos abarcan desde antioxidantes y proteínas reguladoras hasta sensores de nutrientes, porque la planta se ‘pregunta’ constantemente: ¿tengo todo lo necesario para desarrollarme equilibradamente y tener descendencia? Otros elementos señalizadores importantes son las hormonas vegetales, que funcionan como mensajes

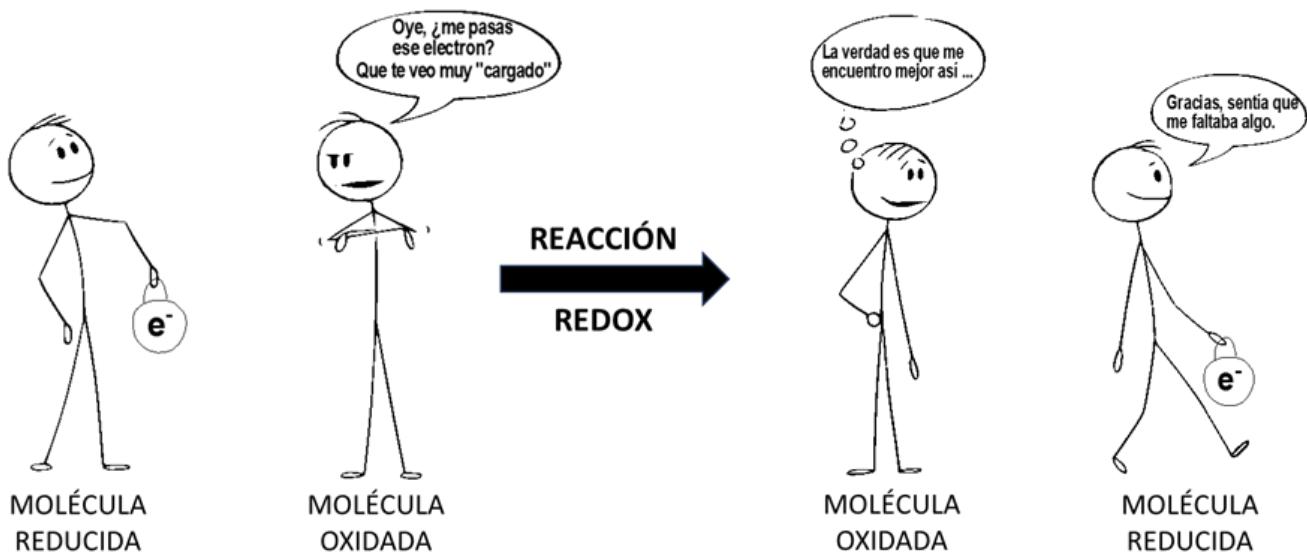
que se distribuyen por toda la planta para coordinar y optimizar las actividades celulares, y garantizar así que las reacciones bioquímicas ocurran en el momento adecuado y en la cantidad necesaria. Un dulce ejemplo claro de esta regulación es la distribución y acumulación de azúcares. Las plantas producen azúcares en las hojas verdes durante la fotosíntesis y luego los distribuyen a otras partes de la planta (Ruban *et al.*, 2020). Ciertas proteínas específicas tienen como cometido regular este proceso, asegurando que los azúcares se produzcan en cantidad suficiente para que puedan llegar a donde son necesarios. En este artículo exploraremos los semáforos metabólicos, esos elementos de distinta naturaleza molecular que regulan el metabolismo de las plantas, y descubriremos también cómo estos procesos han evolucionado

para hacer de las plantas unos de los organismos con mayor éxito evolutivo en la historia de nuestro planeta.

### Reacciones rédox: el motor de la vida

La vida en nuestro planeta es un baile constante de intercambios de electrones entre moléculas, un proceso conocido como reacciones rédox en el que una molécula dona electrones y otra molécula los acepta (Wrigglesworth, 1997). Y os preguntaréis, ¿y por qué ocurren estas reacciones de intercambio de electrones? Dicho de una manera sencilla, los electrones sirven para constituir enlaces entre átomos, por lo que ayudan a acumular energía y complejidad en ciertas moléculas, y que en términos científicos se denominan reacciones anabólicas. Por otro lado,

cuando es necesario, se rompen los enlaces de esas moléculas (por ejemplo, en los azúcares), liberándose esa energía acumulada junto a los electrones que forman parte de esos enlaces (reacciones catabólicas). Las reacciones rédox (figura 1) son fundamentales en muchos procesos celulares como la fotosíntesis (anabolismo) y la respiración (catabolismo). En la fotosíntesis oxigénica, el agua dona electrones para que se formen enlaces entre átomos de C a la vez que se genera oxígeno molecular durante el proceso, mientras que en la respiración celular, el oxígeno actúa como aceptor de electrones para producir  $H_2O$  como subproducto (Marshall, 2023). Estos intercambios energéticos son los que sostienen la vida al proporcionar la energía para alimentar nuestro metabolismo y el oxígeno que necesitamos muchos seres vivos para respirar (aunque no todos los organismos necesitan oxígeno, pero esa es otra historia).



**Figura 1.** Proceso de intercambio de electrones entre moléculas, conocido como reacciones de reducción-oxidación o rédox.

### El origen del oxígeno en la atmósfera terrestre y el legado de las cianobacterias: una historia de reacciones rédox y adaptación celular.

Y hablando de plantas, reacciones rédox y fotosíntesis, ¿cuál es el origen del oxígeno en la atmósfera de nuestro planeta? Durante millones de años, los organismos fotosintéticos han sido los alquimistas de esta sustancia vital. En concreto, las cianobacterias han desempeñado un papel fundamental en su producción. Hace unos 2 400 millones de años idearon el proceso de la fotosíntesis y empezaron a generar materia orgánica (los metabolitos) a partir de la energía solar y de elementos químicos más sencillos, como el agua

y las sales minerales (Murphy and Cardona, 2022). Como consecuencia de la emisión del oxígeno molecular generado como subproducto de estas reacciones, este evento marcó el inicio de un cambio radical en la composición atmosférica, lo que permitió la diversificación de formas de vida. Sin embargo, este regalo de oxígeno no llegó sin consecuencias. A medida que el oxígeno comenzaba a acumularse en la atmósfera, nacía un nuevo desafío: el estrés oxidativo, un fenómeno debido a la alta reactividad del oxígeno.

Para sobrevivir en este nuevo entorno oxigenado, los organismos desarrollaron mecanismos de defensa: desde la producción de antioxidantes para neutralizar las especies reactivas de oxígeno (*ROS*, por su nombre en inglés) hasta las complejas redes de señalización celular para aprovechar las *ROS* generadas como mo-

léculas que monitorizan el estado metabólico redox de la célula. Para el control de las ROS según las necesidades fisiológicas resultó clave conocer cuál era la concentración máxima, que no había que sobrepasar para evitar daños, y mínima, por debajo de la cual las cianobacterias le podrían perder la pista al estado de su propio metabolismo. Este control sutil permitió que las células desarrollaran redes de regulación, señalización y defensa para adaptarse dinámicamente a las condiciones ambientales. En el centro de estas redes se encuentran las proteínas reguladoras, que mediante modificaciones redox reversibles en las cadenas laterales de sus aminoácidos ajustan la actividad celular según las condiciones del entorno.

### La evolución de la fotosíntesis y su impacto

La aparición de la fotosíntesis representa uno de los mayores hitos evolutivos en la historia de la vida en la Tierra (Olson, 2006). Este proceso permitió que los organismos utilizaran de manera eficiente la energía solar que, desde nuestro punto de vista como especie, nos parece inagotable. Si reflexionamos un poco, esa transición en la dependencia de energía que ya hicieron los organismos fotosintéticos hace millones de años es la misma que pretende hacer el hombre de nuestros días para cambiar su modelo productivo. Sin embargo, volviendo a la fotosíntesis, este avance también tuvo consecuencias drásticas ya que supuso la extinción masiva de numerosos organismos anaerobios que no encontraron fórmulas eficientes para sobrevivir en el nuevo entorno químico y perecieron ‘oxidados’ por el oxígeno liberado y acumulado en la atmósfera a lo largo de millones de años. Sin embargo, este mismo proceso permitió el desarrollo de un nuevo linaje de seres vivos: los organismos fotosintéticos.

Las plantas son herederas directas de las cianobacterias, cuyos descendientes evolutivos, los cloroplastos, se convirtieron en las “factorías verdes” de las hojas de los vegetales (Margulis, 2002). Ese color verde, que proviene de la clorofila, ya daría alguna pista sobre la existencia de vida en nuestro planeta si un tipo de vida inteligente nos observara a vista de satélite. Las plantas, al colonizar la superficie terrestre, desarrollaron la capacidad de generar materia orgánica a partir de energía solar, agua y sales minerales absorbidas por las raíces, junto con el CO<sub>2</sub> del aire, que difunde hacia el interior a través de una especie de pequeñas bocas’ en la superficie de las hojas que se conocen como estomas (del griego *stόma* significa precisamente eso, ‘boca’).

Esta capacidad para ‘fabricar’ su propia ‘comida’ (conocida como autotrofía) ha estado optimizándose mediante la ayuda de elementos reguladores cada

vez más complejos, para evitar que se produzcan reacciones metabólicas fútiles o no provechosas, que supondrían un derroche energético inasumible para la planta. Es decir, que desde que apareció la versión 1.0 de la fotosíntesis hace millones de años, las plantas actuales podrían ir por una versión que poco tendría que ver en términos de eficiencia con la que tenía a sus inicios. Estos mecanismos de regulación actuarían como puntos de control del metabolismo a modo de ‘semáforos’ moleculares que regularían cuándo y dónde se deben activar ciertas actividades enzimáticas (a cualquier proteína que cataliza o acelera una reacción química se la denomina enzima). Este proceso de fotosíntesis, evolucionando desde sus primeros días hasta las complejas redes metabólicas y reguladoras observadas en las plantas modernas, representa una adaptación clave que ha permitido que las plantas prosperen y dominen los ecosistemas terrestres.

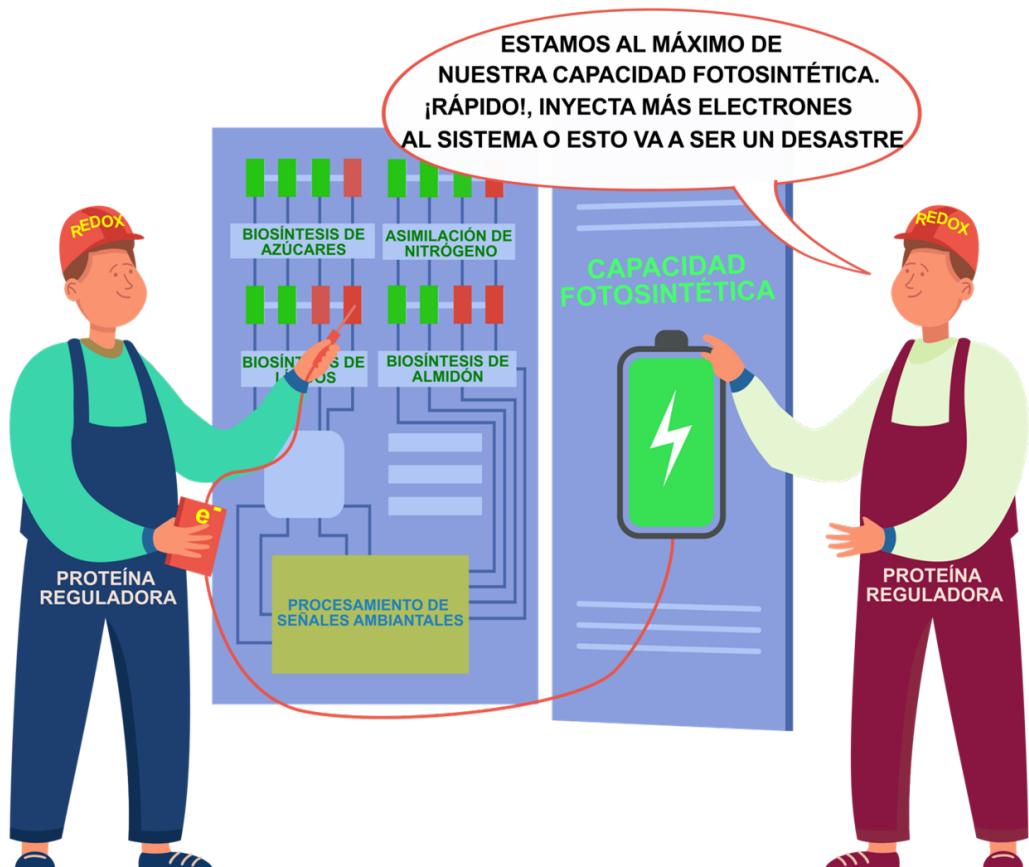
### Reguladores en la síntesis y distribución de azúcares en las plantas

Entre los metabolitos más apreciados por muchos animales herbívoros y omnívoros, como nosotros, se encuentran los azúcares. De ellos se conocen muchos tipos, algunos especializados en viajar a través de conductos de la planta (el floema) desde las hojas, donde se producen, hacia los frutos, tubérculos o semillas, donde se almacenan, y todos ellos en el punto de mira culinario de muchas especies, incluida la nuestra, por supuesto. Los azúcares los podemos agrupar en pequeños o grandes, simples o complejos, solubles o insolubles y dulces o insípidos. Los hay vitales para la supervivencia de las plantas en general (algunos incluso les ayudan a superar períodos de sequía) y, a través de la cadena alimentaria, también aportan sustento para los animales y para los seres humanos.

La síntesis de azúcares podría ser un buen ejemplo de regulación metabólica, íntimamente ligada a la fotosíntesis (Sharkey, 2024). Durante el día, cuando la fotosíntesis está activa, las plantas producen azúcares, principalmente sacarosa, un tipo de hidratos de carbono y metabolitos esenciales. Estos azúcares se distribuyen por toda la planta y se utilizan como fuente de energía y como precursores para la síntesis de otros metabolitos, aunque una parte se almacena para su uso posterior. Las plantas son, en esencia, ahorradoras eficientes. En los cloroplastos, la conexión entre la producción de azúcares y la fotosíntesis la llevan a cabo algunas proteínas a las que se les conoce como reguladoras. Estas proteínas mantienen con mayor o menor medida activos a los procesos

metabólicos al inyectarles un flujo constante de electrones durante el día (figura 2). En investigación, este tipo de regulación se conoce como regulación redox (no es un nombre complicado, ¿no?). Si pudiéramos hacer un símil, estas conexiones podrían compararse con los cables de cobre que alimentan los electro-

domésticos que utilizamos en casa, algunos de ellos para cocinar, precisamente, alimentos provenientes de las plantas. Por cierto, algunas proteínas también utilizan este metal para pasarle electrones a otras proteínas, ya que todos sabemos que el cobre es un buen conductor para los electrones.



**Figura 2.** Las proteínas reguladoras redox en los cloroplastos coordinan los procesos metabólicos con la fotosíntesis.

### Las plantas sienten y se adaptan al entorno

Las plantas no tienen ojos ni oídos (si vieras alguna que los tuviera tendrías garantizado aparecer en la Wikipedia), pero sienten su entorno. El amanecer y el anochecer también son percibidos por las plantas como lo hacemos los seres humanos. Durante el día, las hojas están trabajando a máximo rendimiento, por supuesto dependiendo de la intensidad lumínica del día en cuestión y de la temperatura. Como estaremos de acuerdo que no es lo mismo trabajar con día soleado y templado que con un día nublado y frío, está claro que todo tiene que adaptarse a las condiciones medioambientales. No olvidemos que las plantas no pueden moverse de su lugar y se tienen que adaptar irremediablemente para poder sobrevivir.

Pues bien, ¿quién controla esto? Ya conocemos la respuesta: las proteínas reguladoras, de las que se conocen muchos tipos (y de las que desconocemos

otros tantos), pero todas ellas coordinan el buen funcionamiento del metabolismo y el desarrollo de la planta. Algo tan sencillo como parar cierta actividad metabólica supone la participación de muchas de estas proteínas, alguna de las cuales ya se encargan de ir apagando, antes de que caiga la noche, procesos que ya no son necesarios. ¿Y cómo ocurre esto? Pues, sencillamente, las proteínas reguladoras dejan de recibir electrones y, a su vez, dejan de pasárselos a las proteínas que los necesitan para mantenerse activas, que terminan por inactivarse, como si las desconectáramos de la red eléctrica (siguiendo el símil que pusimos anteriormente). Por ejemplo, los cloroplastos son capaces de almacenar almidón durante el día y, cuando llega la noche, la maquinaria encargada de ello deja de funcionar, volviéndose a activar a la mañana siguiente, una vez que se ha agotado casi todo el almidón durante la noche. Es como si la planta se preparara una especie de ‘bocadillo’ para ir tomando por la noche, para cuando le entre ‘hambre’, ya que

necesita energía y metabolitos para seguir funcionando cuando no hay luz del sol, aunque no al ritmo frenético que tiene durante el día.

## Impacto en la agricultura y la biotecnología

Puesto que los semáforos metabólicos influyen en la eficiencia con las que las plantas producen y utilizan los azúcares, mejorar biotecnológicamente la regulación de la fotosíntesis y la distribución de azúcares podría aumentar la producción de biomasa en condiciones óptimas y maximizar la acumulación de nutrientes en partes comestibles de los cultivos, como los granos en cereales o las frutas en árboles frutales. Siguiendo con la idea general de este trabajo sobre el control de tráfico metabólico en plantas, si entendemos las rutas metabólicas como vías que desembocan a acumular un determinado producto, con los conocimientos científicos actuales, podríamos cambiar o desviar ese tráfico de metabolitos para fomentar el paso a través de rutas de mayor interés agronómico, sin llegar a mermar el desarrollo del cultivo. Además, en un contexto de cambio climático global, entender cómo los semáforos metabólicos per-

miten que las plantas se ajusten dinámicamente a las condiciones ambientales cambiantes es fundamental para desarrollar cultivos resilientes y sostenibles. Por ejemplo, la regulación de la apertura y cierre de estomas podrían llevar al desarrollo de cultivos que minimicen la pérdida de agua durante sequías prolongadas para preservar los recursos hídricos y mantener la productividad agrícola.

## Conclusiones

A lo largo de la evolución, las plantas han desarrollado un sistema de semáforos/interruptores que las hacen capaces de coordinar de forma cuidadosa y controlada cada una de las etapas de la formación de metabolitos, como los azúcares que hemos comentado. Este sistema permite que las plantas proporcionen una serie de ingredientes que utilizan las demás células y otros tejidos no fotosintéticos para que ellos mismos se preparen su propio ‘menú metabólico’ en función de sus necesidades. ¿Pensáis que habría sido posible la vida si no existiera un grupo de proteínas que pusieran cierto orden dentro de los procesos biológicos que la sustentan?

- [1] Margulis L (2002). Planeta simbiótico. *Editorial Debate*. ISBN 978-84-8306-998-1.
- [2] Marshall M. (2023). Descubriendo los misterios de la fotosíntesis y su funcionamiento. La mayoría de las plantas dividen las moléculas de agua para generar energía, y ahora tenemos una idea más clara de cómo lo hacen exactamente. *National Geographic* 2023.
- [3] Murphy D and Cardona T (2022). *Editorial Oxford University Press*. ISBN 978-01-9881-572-3
- [4] Olson, JM (2006). Photosynthesis in the Archean era. *Photosynthesis Research*. 88 (2): 109–17. doi: 10.1007/s11120-006-9040-5
- [5] Ruban A, Foyer C and Murchie E (2022). Photosynthesis in Action. Harvesting Light, Generating Electrons, Fixing Carbon. *Editorial Elsevier*. ISBN: 9780128237816.
- [6] Sharkey TD (2024). The end game(s) of photosynthetic carbon metabolism. *Plant Physiology*. 195:67–78. doi: 10.1093/plphys/kiad601
- [7] Wrigglesworth J (1997). Energy and life. *Editorial Taylor&Francis*. ISBN 978-07-4840-433-3

## FIJACIÓN BIOLÓGICA DE NITRÓGENO: UNA FORMA SOSTENIBLE DE PRODUCIR ALIMENTOS

por ROSA M. ESQUINAS-ARIZA, ÁNGELA ROMÁN Y MANUEL MATAMOROS

DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA VEGETAL, ESTACIÓN EXPERIMENTAL DE AULA DEI, CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES

CIENTÍFICAS, AVENIDA MONTAÑANA 1005, 50059 ZARAGOZA, ESPAÑA

RESQUINAS@EEAD.CSIC.ES; AROMAN@EEAD.CSIC.ES; M.MATAMOROS@CSIC.ES

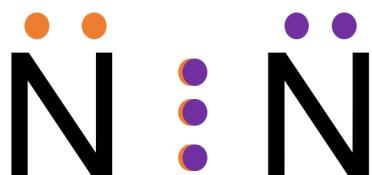
**Resumen:** El nitrógeno gaseoso o dinitrógeno ( $N_2$ ) constituye aproximadamente el 78 % del aire, pero no puede ser utilizado por la mayoría de los organismos. Solamente las formas oxidadas como el nitrato ( $NO_3^-$ ) o las reducidas como el amonio ( $NH_4^+$ ) son asimilables por las plantas. Un gran número de leguminosas son capaces de establecer simbiosis con bacterias fijadoras de nitrógeno presentes en el suelo, conocidas genéricamente como rizobios, lo que les permite reducir el  $N_2$  a amonio en los nódulos. La fijación biológica del nitrógeno puede ser una alternativa al uso de fertilizantes industriales, cuya producción es muy costosa y conlleva múltiples problemas medioambientales, como la emisión de gases que causan el efecto invernadero y la contaminación de los suelos y del agua.

**Abstract:** Nitrogen gas or dinitrogen ( $N_2$ ) represents about 78 % of air but cannot be used by most organisms. Only the oxidized forms like nitrate ( $NO_3^-$ ) or the reduced forms like ammonium ( $NH_4^+$ ) can be assimilated by plants. Many legumes can establish symbiotic relationships with soil nitrogen-fixing bacteria, collectively known as rhizobia, which allows them to reduce  $N_2$  to ammonia in nodules. Biological nitrogen fixation may be an alternative to the use of industrial fertilizers, which are costly to produce and cause numerous environmental problems such as the greenhouse effect and soil and water pollution.

Palabras clave: Leguminosas, fijación de nitrógeno, rizobio, endosimbiosis, nitrogenasa, fertilizantes  
Keywords: Legumes, nitrogen fixation, rhizobium, endosymbiosis, nitrogenase, fertilizers

### El nitrógeno, un elemento esencial para la vida

La atmósfera está compuesta principalmente por nitrógeno (78 %) y oxígeno (21 %) y, en menor cantidad, otros gases como el argón (0,93 %) y el dióxido de carbono (0,04 %). El nitrógeno es un elemento crucial para los seres vivos debido a que forma parte de las proteínas, los ácidos nucleicos, algunas hormonas y metabolitos secundarios, y biomoléculas tan importantes como la clorofila. Sin embargo, el nitrógeno es un nutriente limitante en los ecosistemas debido a que se encuentra en la atmósfera en forma de gas inerte. La molécula de  $N_2$  posee un triple enlace muy estable (figura 1), por lo que su conversión a compuestos asimilables requiere mucha energía. Estos compuestos asimilables son principalmente el nitrato ( $NO_3^-$ ) y el amonio ( $NH_4^+$ ).



**Figura 1.** El nitrógeno molecular o dinitrógeno ( $N_2$ ) es una molécula formada por dos átomos de nitrógeno unidos mediante un enlace covalente triple. Ambos átomos comparten 3 de sus 5 electrones de valencia.

### ¿Cómo incorporan los organismos el nitrógeno?

Se cree que, en los orígenes de la vida, el  $N_2$  se fijaba en forma de óxidos de nitrógeno principalmente por la acción de tormentas eléctricas (Mathesius, 2022). Sin embargo, hace aproximadamente de 3500 a 2200 millones de años la demanda de nitrógeno superó el suministro por fuentes abioticas (Navarro-González,

2001), lo que supuso un proceso clave en la evolución de la vida en la Tierra. Algunos microorganismos adquirieron entonces la capacidad de combinar el N<sub>2</sub> con oxígeno o hidrógeno para dar lugar a nitrato, amonio y otras moléculas asimilables por los seres vivos. Este proceso se denomina fijación biológica de nitrógeno, y los organismos capaces de realizarla se conocen como diazótrofos. Pueden ser bacterias de vida libre o en asociaciones simbióticas. Entre estas últimas se encuentran varios géneros de cianobacterias, actinobacterias y rizobios (Aparicio-Tejo, 2008). Todas estas bacterias fijadoras de nitrógeno proporcionan amonio para la formación de aminoácidos a una gran variedad de organismos marinos y terrestres, desde organismos unicelulares hasta animales y plantas. Las cianobacterias son capaces de llevar a cabo la fijación biológica de nitrógeno en ausencia y presencia de oxígeno, además, algunas de ellas (*Nostoc*, *Anabaena*) son capaces de establecer simbiosis con algunos hongos y plantas (como la azolla). Otros diazótrofos, como el actinomiceto *Frankia*, fijan nitrógeno en simbiosis con las raíces de árboles y arbustos, conocidos como plantas actinorrícticas. Los rizobios se asocian con plantas leguminosas.

### Las leguminosas como artífices de la fijación

Dentro de las plantas que establecen simbiosis fijadoras de nitrógeno se encuentra la familia de las leguminosas (Fabaceae o Leguminosae). El primer fósil encontrado de esta familia data de hace 64 millones de años (Brea *et al.*, 2008). Tras el impacto del cometa Chicxulub, que causó cambios climáticos globales y extinciones masivas hace alrededor de 66 millones de años (Renne *et al.*, 2013), las leguminosas evolucionaron rápidamente. Se produjeron sucesivas duplicaciones del genoma, lo que ha permitido su diversificación (Koenen *et al.*, 2021). Las leguminosas (figura 2) son plantas ampliamente extendidas por prácticamente todos los ecosistemas, desde los bosques tropicales hasta las regiones semiáridas (Sprent *et al.*, 2017). Son capaces de asociarse, en un proceso de endosimbiosis, con los rizobios del suelo para mejorar la disponibilidad de nitrógeno (Bhatla y Lal, 2018). A cambio, la planta proporciona a la bacteria energía en forma de ácidos orgánicos derivados de la sacarosa y un ambiente óptimo para la fijación biológica del nitrógeno. Este intercambio ocurre en unos órganos asociados a la raíz, llamados nódulos (figura 3).



Figura 2. Tipos de legumbres.

La diversidad de las leguminosas y su amplia distribución en sistemas agrícolas de todo el planeta es un reflejo de la variedad de productos que se obtienen de ellas. Las semillas son una fuente de nutrientes que aporta el 30 % de proteínas de consumo humano y las hojas son pasto para los animales. Además, las leguminosas se utilizan en cultivos rotacionales y para producir biocombustibles, aceites, especias, madera, pigmentos, fármacos y compuestos antimicóticos o bactericidas que se pueden usar para controlar las enfermedades causadas por algunos hongos y otros patógenos (Lewis *et al.*, 2005). Pero ¿cómo se forman los nódulos? Cuando escasea el nitrógeno en el suelo, las leguminosas emiten señales específicas (desde el punto de vista químico son flavonoides) que atraen a los rizobios de vida libre hacia la raíz. A su vez, el rizobio libera factores de nodulación (factores Nod) que desencadenan una cascada de señales (figura 4A). Se produce así la curvatura de algunos pelos radicales, lo cual permite que los rizobios entren en la raíz a través de un cordón o canal de infección formado por invaginación de la pared celular y de la membrana plasmática. La infección provoca una rápida división de las células de la raíz, cuyo resultado final es la formación del nódulo (Kondorosi *et al.*, 2013).

Durante la infección, se liberan las bacterias (rizobios) en el citoplasma de las células de la raíz, dentro de un nuevo orgánulo denominado simbiosoma. Este está rodeado por una membrana de origen vegetal, a través de la cual tiene lugar el intercambio de nutrientes. Al mismo tiempo, las bacterias experimentan una diferenciación morfológica y funcional que las convierte en bacteroides o formas fijadoras de nitrógeno,

lo que les permite adaptarse a las condiciones de baja concentración de oxígeno en el nódulo (figura 4B).



**Figura 3.** Nódulos en la raíz de una planta leguminosa (*Lotus japonicus*).

Los bacteroides llevan a cabo la fijación biológica de nitrógeno por acción del complejo enzimático nitrogenasa. Este complejo está constituido por dos metaloproteínas (una ferroproteína y una molibdoferroproteína) y es capaz de reducir el  $N_2$  a amonio con el aporte de energía suministrado por la planta. Para evitar la inactivación de la nitrogenasa, que es muy sensible al oxígeno, en el citoplasma de las células infectadas se mantienen condiciones de hipoxia mediante varios mecanismos. Uno de ellos es la abundancia de leghemoglobina, una proteína parecida a la hemoglobina de la sangre que se une al oxígeno con gran afinidad y a la que se debe el característico color rojizo de los nódulos (figura 3).

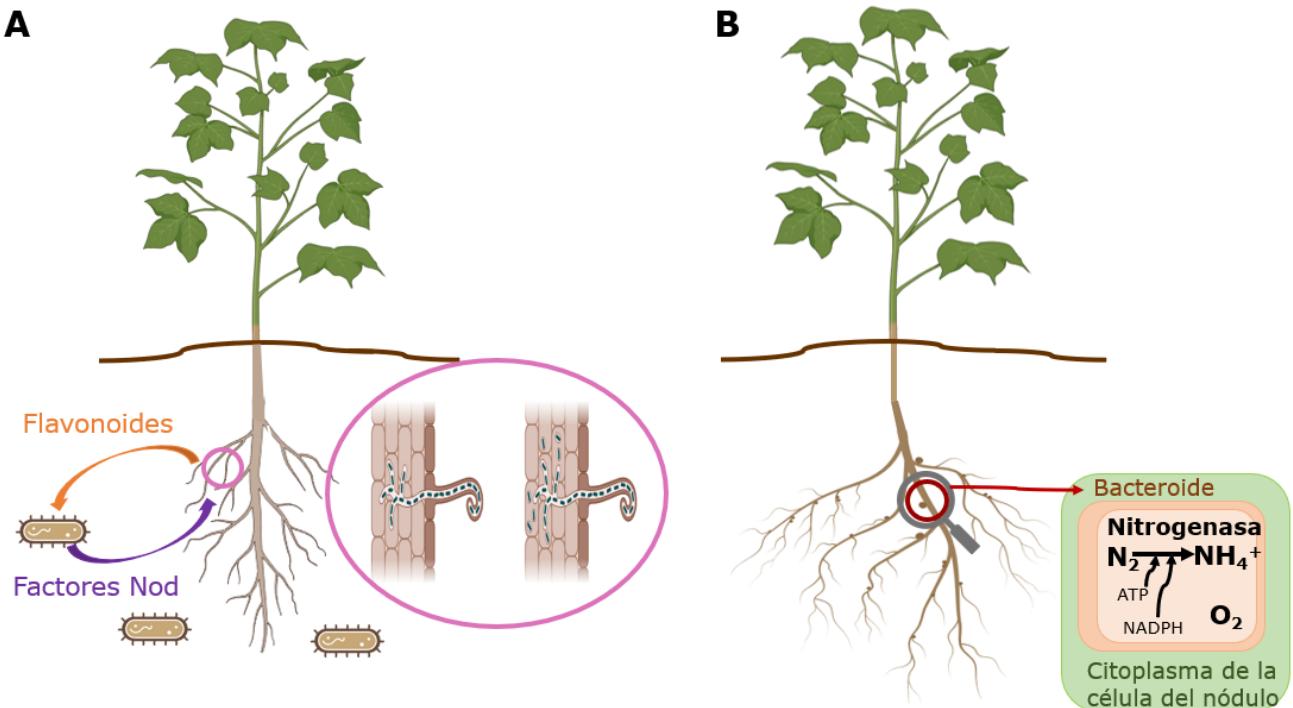
### ¿Es la fijación de nitrógeno una alternativa a la fertilización?

La fijación biológica de nitrógeno es un proceso vital en los ecosistemas y en la agricultura moderna. Debido a la poca cantidad de nitrógeno disponible en los suelos, la conversión del  $N_2$  a formas asimilables resulta fundamental para cubrir las necesidades que tienen las plantas y todos los seres vivos. De manera industrial, el amonio se produce mediante la reacción de Haber-Bosch, en la cual el  $N_2$  es reducido a amoniaco ( $NH_3$ ). Se requieren unas condiciones de

temperatura y de presión muy altas (400-500 C y 150-300 atm) para lograr romper el enlace  $N\equiv N$ . La mayor parte de este nitrógeno asimilable está destinado a la producción de fertilizantes, cuyo uso masivo conlleva un gran consumo de combustibles fósiles, la emisión de gases de efecto invernadero, el aumento de los riesgos de contaminación del agua por el exceso de nitratos, y la eutrofización de ríos y lagos (Sutton *et al.*, 2011). Una manera de reducir la producción industrial de fertilizantes nitrogenados pasaría por la fijación biológica de nitrógeno por la simbiosis entre el rizobio y la leguminosa. Muchas de estas plantas son cultivos ampliamente utilizados porque necesitan muy poco fertilizante, ya que los rizobios pueden fijar el nitrógeno en los nódulos. Utilizadas en rotación, las leguminosas sirven de abono para los cultivos posteriores, ya que parte del nitrógeno fijado permanece en el suelo.

La fijación biológica de nitrógeno aporta múltiples beneficios:

1. Mayor disponibilidad de nitrógeno: la simbiosis rizobio-leguminosa fija anualmente entre 40 y 60 millones de toneladas de nitrógeno en los campos de cultivo, a las que hay que sumar otras 3 a 5 millones de toneladas fijadas por las leguminosas en los ecosistemas naturales.
2. Suelos más fértiles: la fijación biológica de nitrógeno enriquece el suelo con nitrógeno asimilable, lo que beneficia tanto a las leguminosas cultivadas como a las plantas que crecen a su alrededor.
3. Beneficios económicos y ambientales al reducir el uso de fertilizantes nitrogenados industriales.
4. Suelos más sanos y sostenibilidad a largo plazo de los sistemas agrícolas al reducir el aporte externo de nitrógeno. Esto es importante también para la rotación de cultivos donde antes hayan crecido leguminosas.
5. Impacto positivo en la comunidad de microrganismos del suelo, ya que algunos establecen una interacción beneficiosa con los rizobios.
6. Resistencia al estrés ambiental: la fijación biológica de nitrógeno proporciona una fuente constante de nitrógeno esencial para el crecimiento y desarrollo de las plantas, lo que las hace más resistentes a estreses ambientales como la sequía o la salinidad.



**Figura 4.** Interacción entre la leguminosa y el rizobio. **A)** Las señales específicas entre la leguminosa y el rizobio dan lugar a cambios morfológicos y metabólicos para promover la formación del nódulo. **B)** Como consecuencia, los rizobios se diferencian a bacteroides, estructuras donde se produce la fijación de nitrógeno atmosférico gracias a la actividad del complejo enzimático nitrogenasa.



**Figura 5.** Beneficios de la fijación biológica de nitrógeno en las leguminosas. En el sentido de las agujas del reloj: mejora de la productividad agrícola, disminución del uso de fertilizantes nitrogenados, interacción beneficiosa entre microorganismos del suelo, aumento de la resistencia a estreses abióticos. Este proceso permite un avance hacia sistemas agrícolas más sostenibles (imagen central).

### Cómo mejorar la producción.

Con el objetivo de avanzar hacia una agricultura más respetuosa con el medio ambiente, y evitar el uso excesivo de fertilizantes minerales, los científicos están trabajando en diversas líneas de investigación

destinadas a desarrollar tecnologías con las que incorporar la fijación biológica de nitrógeno en los cultivos que no pueden establecer simbiosis con bacterias. Una estrategia, ya utilizada en la actualidad, es la “biofertilización nitrogenada”, es decir, la adición de bacterias fijadoras de nitrógeno de vida libre al suelo para que proporcionen compuestos de nitrógeno asimilables por los cultivos. Aunque esta estrategia es interesante, influyen diversos factores en el rendimiento de la fijación de nitrógeno como pueden ser: la capacidad de supervivencia de los microorganismos añadidos al medio, el aporte a la planta del nitrógeno fijado, desplazamiento a la rizosfera de otros microorganismos perjudiciales para la planta, etc. Además, los biofertilizantes son específicos de cada especie o variedad, por lo que no existe un biofertilizante universal para todos los cultivos. Otra estrategia es el uso de bacterias modificadas, como *Xanthobacter autotrophicus*, que poseen la enzima nitrogenasa, pero carecen de una fuente de hidrógeno para sintetizar amonio. La modificación de estos organismos consiste en proporcionarles el hidrógeno necesario para que puedan producir amoniaco una vez añadidos a las plantas (Liu *et al.*, 2017). Una tercera estrategia sería generar cereales que expresen componentes clave de la nitrogenasa en las mitocondrias o en los cloroplastos para que puedan fijar el nitrógeno at-

mosférico directamente en el interior de las células de las plantas (López-Torrejón *et al.*, 2016). Asimismo, otros grupos están estudiando las bases genéticas de la simbiosis para poder transferirla a otros cultivos de interés agronómico, principalmente los cereales

(Stokstad, 2016). Estos esfuerzos pretenden que la fijación biológica de nitrógeno contribuya en el futuro a reducir el uso de fertilizantes químicos y al desarrollo de prácticas agrícolas sostenibles.

## Referencias

- [1] Aparicio-Tejo, P.M., Arrese-Igor, C. and Becana, M. (2008). Fijación biológica de nitrógeno. En: *Fundamentos de Fisiología Vegetal*. McGraw-Hill-Interamericana. Madrid. pp. 305-322.
- [2] Bhatla, S.C. and Lal, M.A. (2018). *Plant Physiology, Development and Metabolism*.
- [3] Brea, M., Zamuner, A., Matheos, S., Iglesias, A., and Zucol, A. (2008). Fossil wood of the Mimosoideae from the early Paleocene of Patagonia, Argentina. *Alcheringa*, 32: 427–441.
- [4] Koenen, E.J.M., Ojeda, D.I., Bakker, F.T., Wieringa, J.J., Kidner, C., Hardy, O.J., Pennington, R.T., Herendeen, P.S., Bruneau, A. and Hughes, C.E. (2021). The origin of the legumes is a complex paleopolyploid phylogenomic tangle closely associated with the Cretaceous-Paleogene (K-Pg) mass extinction event. *Systematic Biology*, 70: 508–526.
- [5] Kondorosi, E., Mergaert, P., and Kereszt, A. (2013). A paradigm for endosymbiotic life: cell differentiation of rhizobium bacteria provoked by host plant factors. *Annual Review of Microbiology*, 67: 611–628.
- [6] Lewis, G., Schrire, B., Mackinder, B., Lock, M., (2005). Legumes of the World. *The Royal Botanical Gardens, Kew*.
- [7] Liu C, Sakimoto KK, Colón BC, Silver PA, Nocera DG (2017). Ambient nitrogen reduction cycle using a hybrid inorganic biological system. *Proc Natl Acad Sci USA* 114: 6450–6455.
- [8] López-Torrejón, G., Jiménez-Vicente, E., Buesa, J., Hernández J.A., Verma, H.K., Rubio L.M. (2016). Expression of a functional oxygen-labile nitrogenase component in the mitochondrial matrix of aerobically grown yeast. *Nat Commun* 7, 11426.
- [9] Mathesius, U. (2022). Are legumes different? Origins and consequences of evolving nitrogen fixing symbioses. *Journal of Plant Physiology* 276, 153765.
- [10] Navarro-González R., McKay C.P. and Mvondo D.N. (2001). A possible nitrogen crisis for Archaean life due to reduced nitrogen fixation by lightning. *Nature* 412: 61-64.
- [11] Renne, P. R., Deino, A. L., Hilgen, F. J., Kuiper, K. F., Mark, D. F., Mitchell, W. S., Morgan, L. E., Mundil, R., and Smit, J. (2013). Time scales of critical events around the Cretaceous-Paleogene boundary. *Science* 339: 684–687.
- [12] Sprent, J.I., Ardley, J. and James, E.K. (2017). Biogeography of nodulated legumes and their nitrogen-fixing symbionts. *New Phytologist* 215: 40–56.
- [13] Stokstad, E. (2016). The nitrogen fix. *Science* 353: 1225–1227.
- [14] Sutton, M.A., Oenema, O., Erisman, J. W., Leip, A., van Grinsven, H., and Winswarter, W. (2011). Too much of a good thing. *Nature* 472: 159–161.

# LA PECULIAR RESPIRACIÓN DE LAS PLANTAS: ¿INEFICIENTE O SALVAGUARDA ANTE EL ESTRÉS?

por NÉSTOR FERNÁNDEZ DEL SAZ<sup>1</sup>, MIQUEL RIBAS CARBÓ<sup>1</sup> E IGOR FLOREZ SARASA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>GRUP DE RECERCA EN BIOLOGIA DE LES PLANTES EN CONDICIONS MEDITERRANIES, DEPARTAMENT DE BIOLOGIA,

UNIVERSITAT DE LES ILLES BALEARS, PALMA, SPAIN; <sup>2</sup>CENTRE FOR RESEARCH IN AGRICULTURAL GENOMICS (CRAG),

CAMPUS UAB BELLATERRA, 08193 BARCELONA, SPAIN

IGOR.FLOREZ@IRTA.CAT

**Resumen:** La respiración celular es un proceso complejo que otorga vitalidad a los organismos, y que está estrechamente relacionado con el metabolismo y el estrés oxidativo. Las plantas poseen una respiración alternativa que, a pesar de disminuir la eficiencia energética de la respiración, brinda flexibilidad metabólica para permitir a la planta responder a situaciones adversas. Esto arroja nuevas perspectivas en el estudio de un proceso clave para el beneficio de una productividad vegetal amenazada por el cambio climático.

**Abstract:** *Cellular respiration is a complex trait that provides vitality to all organisms, and that is tightly linked to metabolism and oxidative stress. Plants possess an alternative respiration that decreases the energetic efficiency of respiration but confers metabolic flexibility allowing plants to respond under unfavourable situations. This brings new perspectives into the study of this vital process for the benefit of plant productivity under climate change.*

*Palabras clave:* respiración, oxidasa alternativa, estrés oxidativo, cambio climático.

*Keywords:* respiration, alternative oxidase, oxidative stress, climate change.

## La vida se vive y se paga respirando

Todos los seres vivos comparten algo en común, respiran. Mediante este proceso, los seres vivos consumen oxígeno (con excepción de microorganismos anaerobios) y alimentos para fabricar la energía necesaria para crecer, mantener lo que son, y en esencia, vivir. Aristóteles ya planteaba en uno de sus tratados que «las causas de la respiración debieran ser investigadas, ya que de ésta depende la vida y la muerte» (*Parva Naturalia*, 350 años A.C.), es decir, un organismo que no respira está muerto. La respiración ocurre en la mitocondria, orgánulo celular presente en todo ser vivo (excepto en bacterias que ya funcionan como tales) donde se genera la energía, en forma de adenosín-trifosfato o ATP, y que mantiene el metabolismo celular en funcionamiento, lo que otorga vitalidad al organismo. No es casualidad que en la famosa saga de *La guerra de las galaxias* definan a los llamados «midiclorianos» como seres microscópicos simbiontes que viven en nuestras células y que son los responsables de La Fuerza, fuente de toda energía vital (figura 1).



**Figura 1.** El origen de las mitocondrias, también conocidas en el cine como «midiclorianos». La imagen corresponde a una escena de la película *La amenaza fantasma* (episodio I de la saga *La guerra de las galaxias*) donde el maestro jedi Qui-Gon Jinn explica al pequeño Anakin Skywalker (futuro Darth Vader) qué son estos «seres microscópicos sin los que la vida no existiría». El origen de las mitocondrias se remonta a un evento endosimbiótico que ocurrió hace más de 1450 millones de años por el cual la célula ancestral eucariote engulló a una alfaproteobacteria o mitocondria ancestral<sup>[1]</sup>.

Irónicamente, el mismo oxígeno que los seres vivos respiran puede originar especies reactivas de oxígeno (ERO), moléculas responsables de daños en el metabolismo y del envejecimiento. En otras palabras, el coste a pagar por vivir es morir lentamente por intoxicación de este gas<sup>[2]</sup>. Así pues, los organismos capaces de obtener un mayor beneficio (en términos

de crecimiento, supervivencia y reproducción) habrán vivido con más eficacia. Sin embargo, a lo largo de la vida, pueden aparecer situaciones estresantes en las que la regulación de la respiración, así como la inversión de recursos y energía, serán claves para reducir los daños por estrés y el impacto en los beneficios.

A diferencia del mundo animal, la vida puede ser más estresante para una planta dada su condición sésil. Aunque en ambos casos, la respiración es clave para responder a los desafíos de situaciones adversas. Por ejemplo, un conejo invierte ATP en conferir movimiento a sus patas para evitar el asalto o la depredación por un zorro. Un adecuado aporte de oxígeno a los músculos durante su carrera hacia la supervivencia le incrementará las posibilidades de éxito. La hoja de una planta no puede huir de un herbívoro, pero lo repelerá mediante la liberación de moléculas volátiles, o por acumulación de sustancias que generen un olor o sabor desagradable para el depredador (aun así quizás no se libren de que las ‘caten’). La respiración se volverá clave para controlar la velocidad de síntesis de estas sustancias porque alterará la síntesis de ciertos metabolitos. En los ambientes secos y calurosos, el conejo invertirá energía en desplazarse hacia lugares frescos y húmedos donde alimentarse e hidratarse. Por otra parte, una planta invertirá parte de sus recursos en construir raíces más profundas hacia la búsqueda de agua y nutrientes, o en regular la apertura de sus estomas para seguir obteniendo la materia prima ( $\text{CO}_2$ ) que energiza su metabolismo, a la vez que intenta evitar una excesiva pérdida de agua. Ambas inversiones requieren energía, además de un metabolismo activo, y nuevamente, la respiración realizada en las hojas y raíces resultará vital.

Las plantas y las pequeñas empresas encaran dificultades similares en su lucha por la supervivencia. Una empresa joven invertirá sus recursos en obtener las herramientas necesarias que le permitan incrementar la productividad y el beneficio a largo plazo. De forma similar, los costes son mayores para las plantas en etapas tempranas de la vida, o cuando se están adaptando a un nuevo ambiente, y mayores son los beneficios en una etapa de madurez vital, o una vez adaptadas al nuevo ambiente. En una empresa, el director ejecutivo dirige el destino de los recursos hacia la búsqueda del beneficio de la economía. En una planta, la respiración dirige el destino metabólico del carbono con la finalidad de incrementar los beneficios de la vida. Curiosamente, antes de las de Aristóteles, las primeras sugerencias de que el aire contenía alguna sustancia vital para el ser humano procedían de la antigua Roma, caracterizada con una fuerte economía de mercado concentrada en la

agricultura. Paradójicamente, mucho antes de la aparición del ser humano, y de ser comercializadas, las plantas ya habían lidiado innumerables situaciones desafiantes para su economía, como la colonización del medio terrestre, o la adaptación a cambios de los niveles de  $\text{CO}_2$  atmosféricos, que las convirtieron en unas expertas economistas. Y ellas nos enseñaron economía.

### Estrés oxidativo, el precio de una vida cada vez más cara

En 1980, Levitt definió el estrés como *cualquier factor ambiental potencialmente desfavorable para los organismos vivos*<sup>[3]</sup>. Muchos factores ambientales alteran la fisiología y metabolismo de las plantas, y además les altera el estado de oxidación. En estas circunstancias se puede generar un exceso de ERO, como el superóxido, el peróxido de hidrógeno, y los radicales hidroxilo, que son responsables de provocar el estrés oxidativo celular<sup>[4]</sup>. El superóxido y el peróxido inactivarán muchas macromoléculas, mientras que los radicales hidroxilo reaccionarán instantáneamente con proteínas, lípidos, y ADN, causando daños. Paradójicamente, las ERO son importantes para las células como moléculas de señalización, proliferación celular y diferenciación<sup>[4]</sup>. Incluso participan en procesos de muerte celular programada, en los que el estrés oxidativo forma parte de un proceso orquestado a nivel fisiológico, bioquímico y genético. Por tanto, resulta esencial para la vida mantener un nivel basal de las ERO en la célula, así como una maquinaria antioxidante que permita mantener su control<sup>[4]</sup>. En las plantas, además de los mencionados anteriormente, algunos procesos metabólicos se benefician de las ERO. Por ejemplo, el superóxido y el peróxido son importantes para la formación de lignina en la pared celular y también para la respuesta defensiva frente a los patógenos.

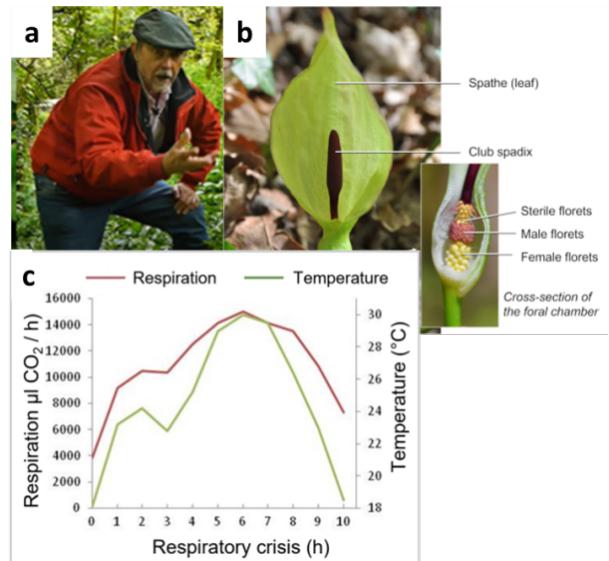
A diferencia de los animales, y nuevamente dada su condición sésil, el estrés ambiental (abiótico o biótico) resulta más peligroso en principio para la homeostasis de las ERO en las plantas. De hecho, el estrés oxidativo derivado de factores ambientales estresantes es responsable de numerosas pérdidas de calidad y productividad de los cultivos, y se espera un incremento de estas pérdidas como consecuencia del cambio climático<sup>[5]</sup>. Las plantas poseen mecanismos antioxidantes muy eficientes para controlar la producción de las ERO, que, además, suelen diferir entre especies y genotipos. Sin embargo, la exposición a períodos estresantes (p. ej., sequía) recurrentes supone un desafío para la economía de la planta cuando debe invertir más recursos (carbono y energía) para

mejorar la defensa antioxidante, en perjuicio en la productividad. Para una economía centrada en la agricultura, resultará imprescindible una selección óptima de genotipos o variedades de una determinada especie que puedan vivir más eficientemente en las situaciones estresantes. En línea con esta necesidad, la comunidad científica trabaja en la identificación de nuevos parámetros bioquímicos, moleculares y genéticos clave para el control de las ERO y de la productividad vegetal.

## Una respiración alternativa en las plantas

Las plantas poseen una particular vía alternativa para la respiración situada en la membrana interna de la mitocondria, compuesta por una enzima dimérica llamada oxidasa alternativa o AOX y que, al igual que la citocromo *c* oxidasa o COX (presente en la mayoría de organismos vivos), oxida el ubiquinol y reduce el O<sub>2</sub> para formar agua<sup>[6]</sup>. Sin embargo, esta vía no contribuye apenas a la síntesis de ATP porque libera la energía de oxidación en forma de calor. Contrariamente, la vía de la COX sí está ligada a la síntesis de ATP mediante la fosforilación oxidativa. Por tanto, la respiración alternativa disminuye la eficiencia energética de la respiración en cuanto a la síntesis de ATP se refiere. Dado que las plantas son grandes economistas ¿con qué fin mantienen una respiración que disminuye el beneficio de la vida (energía)?

Se piensa que la AOX apareció como mecanismo antioxidante en las bacterias anaeróbicas que tuvieron que aprender a vivir en una atmósfera rica en oxígeno tras la aparición de la fotosíntesis hace 2450 millones de años<sup>[7]</sup>. Su aparición, por tanto, es anterior al origen de la mitocondria (figura 1), y hoy sabemos que la AOX está presente en todos los reinos de los seres vivos. Mientras que en los animales, la presencia de la AOX se restringe a ciertos filos, en el reino vegetal se ha encontrado en todas las especies investigadas y su secuencia de ADN está muy conservada<sup>[8]</sup>. Una de las principales funciones de la respiración alternativa fue descrita en los años 70 en la familia de las aráceas, en las que, durante la floración, el espádice empieza a respirar muy activamente a través de la AOX (figura 2). Como consecuencia, este órgano aumenta su temperatura entre 10 y 15°C por encima de la temperatura ambiente. Esto facilita la volatilización de compuestos de intenso olor que atraen a los insectos polinizadores a cientos de kilómetros de distancia (figura 2).



**Figura 2.** Anthony L. Moore y los espádices de las aráceas. La imagen (a) corresponde al vídeo *Lord and Ladies*, en el que este investigador pionero en estudios de la AOX explica su importancia para la reproducción de estas plantas ([youtube.com](https://www.youtube.com)). Las imágenes (b) y (c) corresponden a una inflorescencia de *Arum maculatum*, y a un gráfico que muestra la sincronización de los incrementos entre la tasa de respiración y la temperatura del espádice ([encyclopedie-environnement.org](http://encyclopedie-environnement.org))

Sin embargo, debemos saber que la AOX se ha detectado en todos los órganos vegetales estudiados hasta la fecha, no necesariamente termogénicos, en los que es más una excepción que la regla. En los órganos no termogénicos como las hojas, diversos estudios de las últimas dos décadas sugieren que esta oxidasa alternativa puede optimizar la fotosíntesis mediante la disipación del exceso de energía del cloroplasma, a la vez que favorece la síntesis de aminoácidos, lo que aporta una flexibilidad al metabolismo del carbono en condiciones de estrés<sup>[6]</sup>. Esta flexibilidad metabólica ayuda a mantener un control sobre la producción de ERO y a reconfigurar el metabolismo para incrementar la producción de ciertos metabolitos importantes en la respuesta o aclimatación al estrés. Así se ha observado en las hojas de las plantas expuestas a gran intensidad lumínica o elevada salinidad, estresos que acarrean un exceso de energía en el cloroplasma que puede derivar en estrés oxidativo. Esta flexibilidad parece que también ayuda en ciertas raíces a acumular ácidos orgánicos que son exudados o liberados al suelo. La exudación de estos ácidos es típica de los suelos pobres en fósforo, nutriente fundamental para la síntesis de ATP y otros procesos necesarios para el crecimiento y el desarrollo de las plantas.

## Respiración alternativa y cambio climático. ¿Eficiencia o supervivencia?

En el campo de la biología de las plantas, la respiración se ha considerado clásicamente un factor negativo, ya que en el balance de carbono de las plantas implica pérdidas (de CO<sub>2</sub>), en oposición a las ganancias por fotosíntesis. Desde un punto de vista económico, y si consideramos el carbono como moneda de cambio, el aumento de las ganancias (o fotosíntesis) es una clara estrategia a seguir para ahorrar carbono, y, por tanto, mejorar la disponibilidad de recursos para el crecimiento y productividad de los cultivos. Por otro lado, también se puede actuar disminuyendo las pérdidas de carbono, es decir cambiando la respiración. Es justamente esta estrategia la que se ha puesto de moda recientemente, planteándose así diversas opciones para disminuir las pérdidas de carbono por respiración con el fin de mejorar la productividad de los cultivos<sup>[9,10]</sup>. Una de las estrategias propuestas pasa por incrementar la eficiencia de la respiración mediante la restricción de la AOX, es decir, producir más energía (ATP) por carbono respirado (perdido). Con esto, el ATP ahorrado quedaría disponible para el crecimiento y el mantenimiento de las plantas, y de hecho, se ha estimado que una restricción controlada de la AOX podría hacer ganar un 5 % la biomasa, aproximadamente<sup>[9]</sup>. Aunque

parece un porcentaje menor, si consideramos que la respiración está en todos los tejidos y especies conocidas, el impacto global podría ser enorme. Entonces, ¿la mejor estrategia de modificación de la respiración pasa por promoverla o disminuirla? Desde el punto de vista del balance de carbono, parece obvia la respuesta, pero en realidad no es tan simple y se sigue debatiendo. En parte se debe a que no existen muchos resultados experimentales sobre el impacto real que puede tener una modificación genética en la AOX en la productividad de los cultivos, ya que la mayoría de los estudios hasta el momento se han centrado en especies modelo de laboratorio y con escasa información sobre su crecimiento<sup>[11]</sup>. Aún falta por evaluar el impacto de la alteración de la respiración en más especies y en el contexto actual de cambio climático<sup>[11]</sup>. Sin embargo, podemos concluir que, en términos económicos, a pesar de disminuir el beneficio de la vida (energía), la respiración alternativa parece una importante herramienta en la que la célula invierte recursos para evitar pérdidas mayores, pues les aportaría mayor flexibilidad metabólica para responder a las situaciones adversas y para afrontar los tiempos de crisis. Quizás debamos aprender más de éstas grandes economistas y de su visión a más largo plazo, con la que priorizan la supervivencia futura sobre la eficiencia energética a corto plazo.

## Referencias

- [1] AJ. Roger, SA. Muñoz-Gómez, and R. Kamikawa. The Origin and Diversification of Mitochondria. *Current Biology*. 2017, 27(21), 1177-1192. doi: 10.1016/j.cub.2017.09.015. PMID: 29112874.
- [2] Salgado Fuentes, B., and Viúdez Pareja, C. (2023). Envejecer: los estragos del tiempo... ¡y el oxígeno?. *Encuentros En La Biología*, 14(177), 16–18. <https://doi.org/10.24310/enbio.v14i177.16696>
- [3] J. Levitt. Responses of Plant to Environmental Stress: Water, Radiation, Salt and Other Stresses. 1980. Academic Press, New York, 365.
- [4] R. Mittler. ROS Are Good. *Trends in Plant Sciences*. 2017, 22(1), 11-19. doi: 10.1016/j.tplants.2016.08.002. PMID: 27666517.
- [5] IPCC. 2022. Climate Change 2022. Impacts, adaptation and vulnerability. In: HO. Pörtner, DC. Roberts, M. Tignor, et al. eds. Contribution of Working Group II to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. UK and New York: Cambridge University Press. doi:10.1017/9781009325844.
- [6] NF. Del-Saz, M. Ribas-Carbo, AE. McDonald, H. Lamberts, AR. Fernie, and I. Florez-Sarasa. An In Vivo Perspective of the Role(s) of the Alternative Oxidase Pathway. *Trends in Plant Sciences*. 2018, 23(3), 206-219. doi: 10.1016/j.tplants.2017.11.006. PMID: 29269217.
- [7] AL. Moore, MS. Albury, PG. Crichton, and C. Affourtit. Function of the alternative oxidase: is it still a scavenger? *Trends in Plant Sciences*. 2002, 7(11), 478-81. doi: 10.1016/s1360-1385(02)02366-x. PMID: 12417142.
- [8] R.J. Weaver, and AE. McDonald. Mitochondrial alternative oxidase across the tree of life: Presence, absence, and putative cases of lateral gene transfer. *Biochimica et biophysica acta-Bioenergetics*. 2023, 1864(4):149003. doi: 10.1016/j.bbabiobio.2023.149003. PMID: 37557975.
- [9] JS. Amthor, A. Bar-Even, AD. Hanson, AH. Millar, M. Stitt, LJ. Sweetlove, and SD. Tyerman. Engineering strategies to boost crop productivity by cutting respiratory carbon loss. *Plant Cell*. 2019, 31(2), 297-314. doi: 10.1105/tpc.18.00743. PMID: 30670486; PMCID: PMC6447004.
- [10] A. Garcia, O. Gaju, AF. Bowerman, SA. Buck, JR. Evans, RT. Furbank, M. Gillham, AH. Millar, BJ. Pogson, MP. Reynolds, YL. Ruan, NL. Taylor, SD. Tyerman, and OK. Atkin. Enhancing crop yields through improvements in the efficiency of photosynthesis and respiration. *New Phytologist*. 2023, 237(1), 60-77. doi: 10.1111/nph.18545. PMID: 36251512.
- [11] I. Florez-Sarasa, AR. Fernie, and KJ. Gupta. Does the alternative respiratory pathway offer protection against the adverse effects resulting from climate change? *Journal of Experimental Botany*. 2020, 71(2), 465-469. doi: 10.1093/jxb/erz428. PMID: 31559421.

## RESILIENCIA VEGETAL POR HOMEOPATÍA: *breaking paradigms*

por IRENE GARCÍA Y LUIS C. ROMERO

INSTITUTO DE BIOQUÍMICA VEGETAL Y FOTOSÍNTESIS (IBVF), CSIC-UNIVERSIDAD DE SEVILLA, AMÉRICO VESPUCIO, 49,  
41092-SEVILLA, SPAIN

IRENE.GARCIA@IBVF.CSIC.ES, LROMERO@IBVF.CSIC.ES

**Resumen:** Las plantas han desarrollado mecanismos de señalización y respuesta muy precisos para adaptar su fisiología a entornos cambiantes y, a menudo, hostiles. Uno de los mecanismos de señalización involucra moléculas gaseosas, de pequeño tamaño, que son tóxicas a concentraciones moderadas. Nuestro trabajo ha demostrado que el cianuro es una molécula señal capaz de producir respuestas en las plantas, mediante una modificación de proteínas nueva denominada *S*-cianilación.

**Abstract:** *Plants have developed highly precise signaling and response mechanisms to adapt their physiology to changing and often hostile environments. One of the signaling mechanisms involves small-sized gaseous molecules that are toxic at moderate concentrations. Our work has demonstrated that cyanide is a signaling molecule capable of eliciting responses in plants through a novel protein modification, the S-cyanylation.*

*Palabras clave:* señalización, cianuro, *S*-cianilación.

*Keywords:* signaling, cyanide, *S*-cyanylation

### Introducción

El ser humano ha aprendido a domesticar las plantas en su intento por alimentar a una población creciente y a sacar el máximo provecho a los cultivos, aunque haya sido, en un primer término, en detrimento de los ecosistemas naturales y el medio ambiente. Hoy día, nos planteamos el **reto** de producir más alimentos sin dañar al medio ambiente, con la complicación añadida del cambio climático, que produce situaciones extremas frecuentes y estrés (ansiedad) vegetal. Esto genera un problema de grandes dimensiones, pues las plantas son de especial relevancia en el planeta Tierra, ya que representan más del 80 % de la biomasa total del planeta y, junto con algas y cianobacterias, son las productoras primarias de materia orgánica y de oxígeno. Son, además, el origen de alrededor del 40 % de los medicamentos, regulan el ciclo del agua y el clima, son esenciales para el alimento de los animales, y sustentan los hábitats y el paisaje. ¿Cómo gestionan el estrés las plantas? ¿Qué las diferencia de los animales?

Los animales somos capaces de huir, con más o menos éxito, de los lugares y las situaciones que nos generan estrés, tales como un lugar seco, frío o demasiado cálido, o una inundación. Las plantas, sin embargo, se mueven muy poco y, por supuesto, no se desplazan. Para aguantar el estrés con estas

limitaciones, han desarrollado una alta plasticidad fenotípica que les permite generar rápidas respuestas de adaptación a entornos agresivos o cambiantes. En las condiciones de una planta, la detección de los cambios en las condiciones externas adquiere una especial relevancia y, sobre todo, los **mecanismos de señalización** que desencadenan una respuesta encaminada a restablecer la homeostasis (bienestar) o adecuar su fisiología a las nuevas condiciones. Los mecanismos moleculares que subyacen a la señalización en plantas constituyen un tema central de la investigación en la biología de las plantas.

Para la regulación de procesos fisiológicos, de desarrollo y de respuesta a cambios externos, las plantas (y los animales) poseen moléculas que actúan como señales que les permiten responder dinámicamente a su entorno y regular su crecimiento y desarrollo de manera eficiente. Entre estas moléculas podemos destacar, entre otras, las fitohormonas, tales como el etileno (el que hace madurar los frutos) o el ácido salicílico (sí, el de la aspirina), y ciertas proteínas que transducen una señal de un lugar a otro y suelen culminar en la expresión de genes de respuesta al estímulo en cuestión.

Nuestro trabajo en el laboratorio está centrado en una pequeña molécula gaseosa que actúa como señal, del tipo de los gasotransmisores. A menudo en colaboración con hormonas u otras moléculas se-

ñal, los gasotransmisores actúan como mensajeros en la señalización celular, al desencadenar una rápida respuesta para coordinar procesos fisiológicos y adaptativos. Algunos son tóxicos a concentraciones moderadas, como el óxido nítrico, el sulfuro de hidrógeno o nuestro objetivo de trabajo: el cianuro de hidrógeno, o, más familiarmente, cianuro.

## ¿Cianuro y vida?

La palabra «cianuro» proviene del griego *kyanos*, que significa azul. Esto se debe a que muchas sales de cianuro son de color blanco o incoloras, pero cuando están expuestas al aire presentan un color azul característico. El cianuro huele a almendras amargas, pero, como curiosidad, no todas las personas pueden detectar su olor, e incluso se conoce el gen, asociado al cromosoma X, que determina esta capacidad. Es un veneno conocido desde tiempos antiguos y se ha utilizado de manera vergonzosa en las cámaras de gas de los campos de exterminio nazi.

Como buen veneno, tiene su modo de acción: reacciona con iones metálicos di- y trivalentes presentes en algunas proteínas y les altera la función. Entre otras, se une a proteínas que contienen hierro, cobre o sulfuro requeridas para el transporte de oxígeno a las células. En la mitocondria, inhibe la acción de la citocromo *c* oxidasa, con lo que bloquea la respiración celular y, por lo tanto, la obtención de energía a partir de azúcares y oxígeno, lo que a su vez produce una hipoxia citotóxica que conduce a la muerte del organismo.

A pesar de su toxicidad, el cianuro está presente en los organismos de todos los reinos, incluidas bacterias, hongos, insectos y plantas. Incluso se ha descrito también en algunas células de mamíferos, como es el caso de la producción de cianuro en las neuronas tras la activación de los receptores de opiáceos en presencia de dichos alcaloides. También producen cianuro los fagocitos de la sangre durante la fagocitosis. Considerando el pKa de 9,2 del cianuro, a pH fisiológico de 7, casi todo el cianuro (el 99 %) está disociado en su forma aniónica como CN<sup>-</sup>. En general, la función del cianuro en los seres vivos se asocia a mecanismos de toxicidad para la defensa frente a organismos perjudiciales, pero se han descrito también otras funciones. En algunas bacterias podría servir como fuente o reservorio de nitrógeno; asimismo, participa en los mecanismos de biocontrol de algunas cepas de bacterias patógenas, tanto de mamíferos como de plantas. Se ha descrito también que el cianuro y algunas moléculas que lo contienen podrían funcionar como feromonas durante el apareamiento de algunas especies de mariposas. El cianuro producido

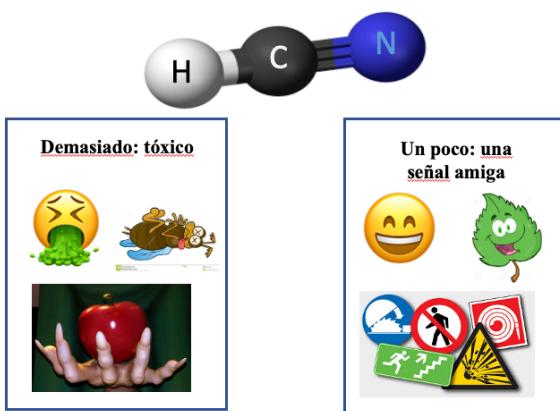
por las neuronas activa los receptores involucrados en la transmisión del estímulo nervioso en las sinapsis y se necesita para la acción analgésica de los opioides. En la sangre, el cianuro producido por los fagocitos podría desempeñar un papel directo antipatogénico y también se ha sugerido que podría poseer un efecto vasodilatador. En las plantas, además del efecto protector de los compuestos cianogénicos, muy evidente en las llamadas plantas cianogénicas como la almendra o la yuca, el cianuro interviene decisivamente en algunos procesos biológicos fundamentales.

## ¿Cómo estudiamos la función del cianuro en las plantas?

Existen numerosas aproximaciones para averiguarla. Una de ellas consiste en añadir exógenamente este compuesto y observar. Esta aproximación se ha utilizado en diferentes especies y se ha comprobado que el cianuro induce la germinación de las semillas al romper la dormancia o dormición, una característica muy interesante que tienen las semillas, que se encuentran en un estado parecido al de hibernación hasta que ocurre algo (el paso por un periodo de frío, por ejemplo) que les señala que pueden germinar. El cianuro, por otra parte, mejora la respuesta contra los patógenos víricos y fúngicos cuando se añade exógenamente.

Nuestro grupo de investigación, en cambio, se interesa por la función que tiene el cianuro que se sintetiza en las células. Para eso hemos desarrollado una estrategia basada, principalmente, en el estudio de plantas mutantes de una enzima que desintoxica el cianuro: la CAS, o β-cianoalanina sintasa. La planta que utilizamos es *Arabidopsis thaliana*, que no tiene interés agronómico, pero sí, y mucho, en la generación de conocimiento, ya que existen numerosas herramientas moleculares que permiten conseguir casi cualquier mutante, así como el análisis masivo de proteínas, genes, metabolitos, etc, que necesitamos para nuestro trabajo. Así pues, disponemos de plantas mutantes en el gen de una CAS de la mitocondria, el gen *CAS-C1*. Estas plantas acumulan entre un 20 y un 40 % más de cianuro que las silvestres y sólo presentan un defecto serio en la elongación de los pelos radicales. Con esta herramienta hemos podido demostrar también que durante algunas interacciones planta-bacteria compatibles (que dan lugar a una enfermedad) e incompatibles (que dan lugar a una respuesta de resistencia de la planta), la acumulación de cianuro y la expresión de *CAS-C1* se regulan de manera opuesta: aumenta la concentración de cianuro y baja la expresión de *CAS-C1* en el caso de las interacciones de resistencia. Además, las plantas

mutantes son más resistentes a esta bacteria (y a virus y hongos) que las silvestres, pero eso no se debe a un efecto directo tóxico del cianuro, sino a que influyen en las rutas de señalización de respuesta a patógenos, al inducirla antes de la infección de modo que la respuesta, una vez en presencia de los patógenos, es más efectiva. Cabe destacar que este efecto se puede reproducir también al añadir concentraciones muy bajas de cianuro (del orden de  $1 \mu\text{M}$ ), que es la concentración media de cianuro en las células vegetales.



**Figura 1.** El cianuro es una molécula tóxica que ha experimentado un cambio de paradigma: durante el desarrollo de las plantas y en respuesta a los patógenos funciona también como molécula señalizadora.

Con este tipo de estudios podemos concluir que el HCN actuaría como molécula señalizadora en las plantas. Basándonos en el modo de acción de los gasotransmisores conocidos, que son capaces de producir modificaciones en las proteínas, nuestro grupo ha propuesto que el cianuro puede también alterar las proteínas al modular sus propiedades físico-químicas y, por lo tanto, su función biológica. Esta modificación, denominada *S*-cianilación, ha sido descrita por primera vez por nuestro grupo y consiste en la adición de un residuo de cianuro a uno de los aminoácidos de las proteínas, la cisteína. Con técnicas de análisis masivo, hemos detectado un centenar de proteínas *S*-cianiladas de manera natural en los tejidos vegetales. El análisis *in vitro* de algunas de las proteínas identificadas ha permitido demostrar que el tratamiento con cianuro produce *S*-cianilación y modifica la actividad de dichas proteínas, ya sea activándolas o inactivándolas. Estos hallazgos son de especial relevancia porque, en primer lugar, nunca antes se había descrito en ningún organismo (y eso constituye un importante reto) y, además, representan un nuevo mecanismo para desencadenar respuestas rápidas y eficientes destinadas a restaurar la homeostasis o

adaptar la fisiología de la planta a los entornos cambiantes, especialmente frecuentes hoy día debido al cambio climático.

## ¿Y en el futuro, qué?

En este momento nos enfrentamos a dos retos principales. El primero es de tipo técnico y consiste en desarrollar un método para marcar químicamente la modificación de las proteínas por cianuro, de manera que podamos diferenciarlas y aislarlas en una muestra compleja de proteínas. El segundo reto es comprender el fenómeno de resistencia a los patógenos inducido por cianuro en concentraciones casi homeopáticas, teniendo en cuenta los diferentes mecanismos de acción posibles de este compuesto. En cualquier caso, el cambio de paradigma está asegurado: en pequeñas dosis, el cianuro no es un veneno, sino una señal. Lo podríamos expresar también como «el veneno está en la dosis», ¿o eso está ya inventado?

## Agradecimientos

Los autores agradecen la financiación de los proyectos PID2021-127450NB-I00 y TED2021-131443B-I00, financiado/a por MCIN/ AEI/10.13039/501100011033/ y la Unión Europea «NextGenerationEU»/PRTR, el proyecto No. 201840I085 del CSIC, el proyecto P20\_00030 de la Junta de Andalucía, y a la Red de investigación 2022: Integración de la señalización redox en el desarrollo y la adaptación de las plantas al estrés medioambiental (RED2022-134072-T).

## Para saber más

Garcia I, Castellano JM, Vioque B, Solano R, Gotor C, Romero LC. 2010. Mitochondrial betacyanoalanine synthase is essential for root hair formation in *Arabidopsis thaliana*. *The Plant Cell* 22, 3268–3279.

Garcia I, Arenas-Alfonseca L, Moreno I, Gotor C, Romero LC. 2019. HCN regulates cellular processes through posttranslational modification of proteins by S-cyanylation. *Plant Physiology* 179, 107–123.

Arenas-Alfonseca L, Gotor C, Romero LC, García I. 2021. Mutation in *Arabidopsis*  $\beta$ -cyanalanine synthase overcomes NADPH oxidase action in response to pathogens. *Journal of Experimental Botany* 72, 4535–4547.

- Díaz-Rueda P, Morales de Los Ríos L, Romero LC, García I. 2023. Old poisons, new signaling molecules: the case of hydrogen cyanide. *Journal of Experimental Botany* 74, 6040-6051.
- Gotor C, Garcia I, Aroca A, Laureano-Marin AM, Arenas-Alfonseca L, Jurado-Flores A, Moreno I, Romero LC. 2020. Signaling by hydrogen sulfide and cyanide through posttranslational modification. *Journal of Experimental Botany* 70, 4251–4265.
- Poulton JE. 1990. Cyanogenesis in plants. *Plant Physiology* 94, 401–405.
- 
-

## SULFURO DE HIDRÓGENO: DE GAS TÓXICO A MOLÉCULA NECESARIA PARA VIVIR

por ANGELES AROCA Y CECILIA GOTOR

INSTITUTO DE BIOQUÍMICA VEGETAL Y FOTOSÍNTESIS, CONSEJO SUPERIOR DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y

UNIVERSIDAD DE SEVILLA, AVENIDA AMÉRICO VESPUCIO, 49, 41092 SEVILLA, SPAIN

AAROCA@US.ES, GOTOR@IBVF.CSIC.ES

**Resumen:** El sulfuro de hidrógeno siempre se ha considerado un gas nocivo. Sin embargo, investigaciones recientes han desvelado sus propiedades bioquímicas beneficiosas y su papel como molécula de señalización en numerosos procesos fisiológicos y patológicos tanto en los animales como en las plantas. Diversos estudios demuestran el papel protector del sulfuro de hidrógeno frente al estrés oxidativo, y tanto, en los sistemas animales como vegetales, se ha descrito que el sulfuro de hidrógeno está implicado en la regulación de la autofagia, cuyo mecanismo de acción subyacente es la persulfuración de dianas específicas, con el objetivo de promover la supervivencia del organismo.

**Abstract:** *Hydrogen sulfide has long been classified as a harmful gas. However, recent research has unveiled its advantageous biochemical characteristics and its role as a signaling molecule in numerous physiological and pathological processes in both animals and plants. Various studies have showcased hydrogen sulfide's protective capacity against oxidative stress. Furthermore, in both animal and plant systems, hydrogen sulfide has been identified as a key player in regulating autophagy, whose underlying mechanism involves the persulfidation of specific targets, aiming to enhance organismal survival.*

Palabras clave: H<sub>2</sub>S, persulfuración, ERO, autofagia, estrés oxidativo, gasotransmisor.

*Keywords:* *H<sub>2</sub>S, persulfidation, ERO, autophagy, oxidative stress, gasotransmitter.*

### Introducción

El sulfuro de hidrógeno (H<sub>2</sub>S) es un gas incoloro e inflamable con un característico olor a huevo podrido, y naturalmente se encuentra en los gases volcánicos, el gas natural, en los desagües y en algunas aguas de pozo. En ausencia de oxígeno, los microorganismos reductores de azufre utilizan diferentes formas de azufre oxidado como acceptor de electrones durante la degradación de materia orgánica simple, lo que produce H<sub>2</sub>S y CO<sub>2</sub> (Offre *et al.*, 2013). El H<sub>2</sub>S también lo utilizan las bacterias oxidantes de azufre como donante de electrones en la fotosíntesis anoxigénica.

A altas concentraciones, es un gas tóxico para la vida, ya que la presencia de sulfuro en las mitocondrias provoca la inhibición de la proteína citocromo *c* oxidasa de la cadena respiratoria, lo que a su vez inhibe la respiración mitocondrial (Nicholls *et al.*, 1982). De hecho, la exposición aguda a cantidades de H<sub>2</sub>S >500 ppm puede provocar la muerte (Reiffenstein *et al.*, 1992).

Sin embargo, las células son capaces de producir H<sub>2</sub>S enzimáticamente de manera endógena; así,

las enzimas responsables de la producción de H<sub>2</sub>S en los mamíferos son principalmente la cistationina  $\beta$ -sintasa (CBS), la cistationina  $\gamma$ -liasa (CSE), y la 3-mercaptopiruvato sulfurtransferasa (3-MST), que tienen homólogos en las especies animales; mientras que en las células vegetales el H<sub>2</sub>S puede originarse no sólo a través de la reducción mediante la asimilación fotosintética de sulfato en los cloroplastos, sino también por enzimas implicadas en el metabolismo de la cisteína, como las L- y D-cisteína desulfhidrasas (L- y C-DES), las NifS-like, y la  $\beta$ -cianoalanina sintasa que utiliza cisteína para la desintoxicación del cianuro y produce H<sub>2</sub>S en las mitocondrias (Gotor *et al.*, 2019).

Fue en 1990 cuando Kimura y sus colaboradores publicaron una función esencial del H<sub>2</sub>S en la fisiología humana (Kimura, 1990), considerado hasta entonces una molécula tóxica, lo que abrió un nuevo campo de estudio en la biología.

De hecho, el papel del H<sub>2</sub>S ha sido muy estudiado en las últimas dos décadas y existen numerosos artículos que demuestran su implicación en muchos procesos fisiológicos y patológicos tanto en los animales como en las plantas. Se ha demostrado su

papel regulador en la proliferación celular, apoptosis, procesos inflamatorios, hipoxia, neuromodulación, y cardioprotección, así como su participación en diferentes enfermedades cardíacas, neurodegenerativas, cáncer y diabetes, entre otras (Wang, 2014, Paul *et al.*, 2015, Hellmich *et al.*, 2015).

También se ha demostrado la implicación del H<sub>2</sub>S en procesos fisiológicos de las plantas tan importantes como la germinación de semillas (Zhang *et al.*, 2008), en el desarrollo radicular (Zhang *et al.*, 2009), en la regulación de genes implicados en la fotosíntesis (Chen *et al.*, 2011), en la autofagia (Laureano-Marin *et al.*, 2016, Gotor *et al.*, 2013) o en la apertura estomática (García-Mata *et al.*, 2010), y que regula procesos de respuesta a distintos estreses abióticos como sequía, calor, estrés osmótico, salinidad, y metales pesados (Aroca *et al.*, 2021b, Aroca *et al.*, 2018). Por lo tanto, queda demostrado que el H<sub>2</sub>S tiene una función gasotransmisora (molécula de señalización gaseosa) tan importante como otras moléculas señalizadoras ya consolidadas, como el óxido nítrico (NO), el monóxido de carbono (CO) y el peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), y en muchos casos con funciones análogas en los sistemas vegetales y animales.

## Mecanismo de acción del H<sub>2</sub>S

En una solución acuosa, el H<sub>2</sub>S está en equilibrio con sus formas aniónicas H<sup>+</sup> y HS<sup>−</sup>. La forma aniónica HS<sup>−</sup> es incapaz de atravesar las membranas de los orgánulos. Sin embargo, debido a la solubilidad lipídica de la molécula de H<sub>2</sub>S y su capacidad para atravesar las membranas, se facilitaría la distribución de especies de sulfuro dentro de las células. De esta forma, si se considera el pH fisiológico, aproximadamente dos tercios están presente en forma HS<sup>−</sup> y el resto como H<sub>2</sub>S (Cuevasanta *et al.*, 2012).

El mecanismo de acción del sulfuro depende de este comportamiento ácido-base y de su gran reactividad. Se ha descrito que las metaloproteínas son dianas del H<sub>2</sub>S, ya que se une covalentemente a los grupos metálicos como las porfirinas de tipo hemo. De esta forma se explica por qué el H<sub>2</sub>S actúa como un potente inhibidor de la citocromo *c* oxidasa mitocondrial. El H<sub>2</sub>S también puede reaccionar con moléculas oxidantes presentes en la célula, como NO, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, S-nitrosotioles, y peroxinitrito, entre otros, modificándolos o reduciendo la concentración de estos oxidantes, y por lo tanto puede actuar como un antioxidante. Sin embargo, el principal mecanismo de acción del H<sub>2</sub>S que está bien comprobado en mamíferos y plantas es la persulfuración (conocida también como *S*-sulfhidratación). En este proceso, el grupo tiol de la cisteína (-SH) presente en las proteínas

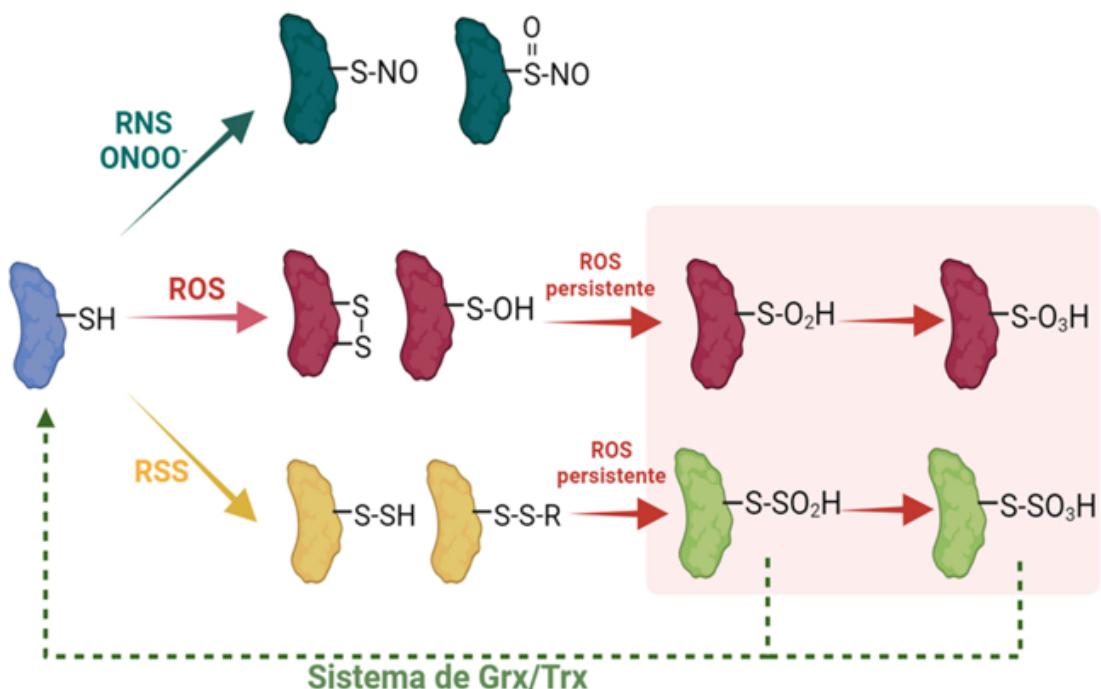
sufre una modificación que lo convierte en un grupo persulfuro (-SSH) (Mustafa *et al.*, 2009). Sin embargo, el mecanismo preciso que conduce a la formación de persulfuros está aún en debate, ya que el H<sub>2</sub>S, o su forma iónica, HS<sup>−</sup>, no pueden reaccionar directamente con los tioles de las proteínas y requiere la presencia de un oxidante. Por tanto, el H<sub>2</sub>S puede reaccionar con los residuos de cisteína oxidados como ácido sulfénico (R-SOH) (Filipovic *et al.*, 2012). Este efecto se ha demostrado en diferentes tipos de células de mamífero y en las plantas (*Arabidopsis*), donde aumenta la persulfuración de las proteínas con cierto desfase tras la sulfenilación de las mismas debido a un estrés oxidativo (Zivanovic *et al.*, 2019, García-Calderón *et al.*, 2023).

En *Arabidopsis thaliana* se han identificado más de 5000 dianas de persulfuración, lo cual comprende casi el 13 % de su proteoma anotado (Aroca *et al.*, 2017, Jurado-Flores *et al.*, 2021). Y se sabe que esta modificación puede inducir cambios funcionales en las actividades, estructuras y ubicaciones subcelulares de las proteínas específicas afectadas (Filipovic *et al.*, 2018, Aroca *et al.*, 2015).

## Persulfuración y ERO

El grupo tiol de las cisteínas es sensible a la oxidación por especies reactivas de oxígeno (ERO) como el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, producido durante una situación de estrés. La oxidación de los residuos de cisteína es un proceso reversible que puede afectar la función de las proteínas oxidadas. De esta forma, cuando hay ERO, ciertas proteínas pueden ser modificadas por sulfenilación (R-SOH), lo cual puede afectar a la función de dichas proteínas y alterar las vías de señalización celular. Sin embargo, en condiciones de estrés persistente o en presencia de concentraciones elevadas de ERO, puede ocurrir una sobreoxidación de proteínas con la formación de motivos de ácido sulfínico (R-SO<sub>2</sub>H) o ácido sulfónico (R-SO<sub>3</sub>H) en los residuos de cisteína. A diferencia de la oxidación de las cisteínas hasta R-OH y R-SO<sub>2</sub>H que pueden ser reversibles, la sobreoxidación hasta R-SO<sub>3</sub>H es irreversible y puede alterar permanentemente la estructura y función de las proteínas afectadas (**figura 1**). En este sentido, la persulfuración podría estar protegiendo las proteínas frente a la sobreoxidación, ya que el H<sub>2</sub> reacciona con los residuos de tipo sulfenilo para formar persulfuros. De esta forma, cuando un estrés induce un estado de oxidación persistente, las proteínas persulfuradas pueden reaccionar con las ERO para formar ácidos pertiosulfénicos (-SSOH) y, en caso de que el estrés sea continuado y muy oxidante, el ácido pertiosulfénico se puede oxidar a pertiosulfínico (-SSO<sub>2</sub>H) y

ácido pertiosulfónico (-SSO<sub>3</sub>H) (Filipovic *et al.*, 2018, Aroca *et al.*, 2018). Estos residuos de pertiol oxidados pueden reducirse nuevamente a tiol por la acción del glutatión y de los sistemas de tiorredoxinas, volviendo a recuperar la estructura y funcionalidad de las proteínas afectadas (Zivanovic *et al.*, 2019).



**Figura 1.** Representación esquemática de las interacciones entre las diferentes especies reactivas de oxígeno (ERO o ROS), de nitrógeno (ERN o RNS) y de azufre (ERS o RSS) en la célula y las modificaciones postraduccionales del grupo tiol de una cisteína proteica.

Se ha comprobado que la regulación redox es muy importante para diversos procesos de señalización que controlan las respuestas a distintos tipos de estrés ambiental, ya sea de origen biótico o abiótico, así como en los procesos relacionados con el desarrollo celular, la autofagia y la apoptosis. No obstante, en estos mismos procesos también se ha comprobado la implicación del sulfuro, y cada vez hay más resultados que sugieren que la regulación está conectada con la sulfenilación y la persulfuración para modular las vías de señalización que se activan en respuesta a un estrés.

### Persulfuración y autofagia

La regulación redox de proteínas tiene efectos importantes en la señalización de diversos procesos biológicos en los organismos vivos, incluida la autofagia. La autofagia es un proceso conservado en los eucariotas, muy regulado y muy complejo, que implica la degradación y reciclaje de componentes celulares. Se ha observado que el sulfuro de hidrógeno influye en varios aspectos de este proceso tanto en células animales como vegetales (Aroca *et al.*, 2022b).

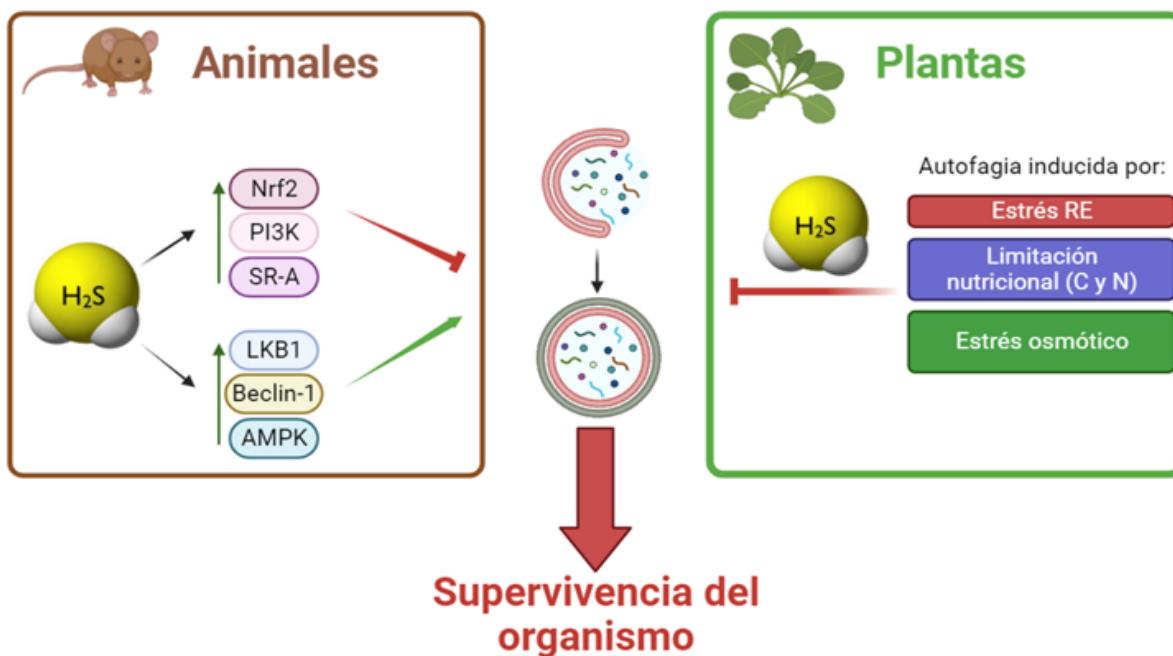
En los sistemas animales, se ha demostrado la

relación entre el sulfuro y la autofagia en diversas enfermedades, aunque no hay un consenso sobre la función del H<sub>2</sub>S en el sentido de que actúe como activador o represor de la autofagia, ya que varía según el proceso patológico. En algunas ocasiones, el sulfuro actúa regulando las rutas proautofágicas en las que interviene la fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K), la quinasa hepática B1 (LKB1), o la proteína quinasa activada por monofosfato de adenosina (AMPK), activándolas y, por lo tanto, activa la autofagia. En otras ocasiones, tiene la función opuesta, activando rutas anti-autofágicas como las reguladas por el factor 2 relacionado con NF-E2 (Nrf2), el receptor clase A (SR-A) o la fosfatidilinositol 3-quinasa (PI3K), y, por lo tanto, bloquea la autofagia (Wu *et al.*, 2018) (**figura 2**). Esto puede explicarse ya que, dependiendo de la enfermedad en cuestión, la inhibición excesiva de la autofagia también puede ser perjudicial para la salud celular. Sin embargo, en todos los casos descritos, la función principal del H<sub>2</sub>S al regular la autofagia es preservar la integridad celular con el fin de proteger a las células (Wu *et al.*, 2018).

En las plantas, el papel del H<sub>2</sub>S en la regulación de la autofagia se ha estudiado en condiciones de

estrés, y se ha demostrado que cuando la autofagia se induce por limitación nutricional, ya sea por falta de carbono inducida por la oscuridad o por la privación de nitrógeno, el H<sub>2</sub>S regula negativamente este pro-

ceso y, además, mejora los rasgos fenotípicos típicos inducidos por el estrés (Laureano-Marin *et al.*, 2016, Álvarez *et al.*, 2012) (figura 2).



**Figura 2.** Representación esquemática del papel del sulfuro regulando la autofagia en animales y plantas.

También se ha demostrado que el H<sub>2</sub>S suprime la autofagia inducida por el tratamiento con ácido abscísico (ABA) (Laureano-Marín *et al.*, 2020). El ABA, es una hormona vegetal que aumenta su concentración en respuesta a las condiciones de estrés abiótico, lo desencadena una serie de respuestas que incluyen la inducción de la autofagia (Liu *et al.*, 2012). En este caso, se ha demostrado que la presencia de H<sub>2</sub>S en las situaciones de estrés evita la inducción de la autofagia en respuesta al ABA y, por lo tanto, desempeña un papel fundamental en la mejora del rendimiento de la planta (figura 2).

En ambos sistemas, animal y vegetal, se ha demostrado que el mecanismo por el cual el sulfuro regula la autofagia es mediante la persulfuración de ciertas dianas (Gotor *et al.*, 2022). Por ejemplo, en los animales, la persulfuración de la GAPDH impide que la CCAR2 inhiba la desacetilasa SIRT1, es decir, impide la interacción entre ellas, con lo que no se induce la autofagia (Iqbal *et al.*, 2021). En el caso de plantas, el hecho de que la persulfuración fuera el mecanismo por el que el H<sub>2</sub>S regula la autofagia se describió incluso antes que en los animales. Se ha demostrado que varias proteínas implicadas en la progresión del autofagosoma, vesículas de doble membrana que capturan material citoplasmático y lo transportan hasta la vacuola para su degradación, son dianas de persulfuración (Aroca *et al.*, 2017), y

se ha estudiado en detalle el mecanismo por el que la persulfuración de algunas de estas dianas regula la autofagia. De esta forma, se ha descrito que la persulfuración reversible de la proteína ATG4a en el residuo específico Cys170 inhibe su actividad proteolítica, lo que impide la formación de los autofagosomas e inhibe la inducción de la autofagia (Laureano-Marín *et al.*, 2020) (figura 3).



**Figura 3.** Representación esquemática de la regulación de las proteínas ATG4 y ATG18a por persulfuración en plantas.

También, se ha demostrado que la persulfuración reversible de otra proteína autogáfica, la ATG18a, en el residuo específico Cys103 cuando hay estrés del retículo endoplásmico (RE), modula su unión a fosfolípidos específicos, lo que afecta a su unión a las membranas, lo cual retraza su liberación del autoglosoma, inhibe la progresión y maduración del

autofagosoma y, por tanto, inhibe la autofagia selectiva del RE (Aroca *et al.*, 2021a). De esta forma, en las plantas está más claro que la función de la persulfuración de dianas específicas de autofagia es regular este proceso negativamente, y probablemente permita a la planta una correcta respuesta fisiológica ante el estrés (**figura 3**).

## Conclusión y perspectiva futura

En los últimos años se han identificado numerosas proteínas que son dianas de la persulfuración, y se ha demostrado que esta modificación desempeña una función crucial en la regulación de procesos biológicos fundamentales, tales como la autofagia, el metabolismo del carbono, las respuestas de las plantas al estrés abiótico, el crecimiento y el desarrollo de las plantas, así como la traducción del ARN (Aroca *et al.*, 2022a, Aroca *et al.*, 2020, Aroca *et al.*, 2021c). Más recientemente se ha descrito también su importancia como protector frente a la respuesta al estrés oxidativo que implican las condiciones no fotorrespiratorias en *Arabidopsis* (García-Calderón *et al.*, 2023, Aroca *et al.*, 2023). Aunque se está avanzando mucho en el conocimiento del mecanismo molecular del H<sub>2</sub>S en diversos procesos biológicos y en el número de

proteínas diana, el papel del H<sub>2</sub>S y la persulfuración en dichas proteínas debe estudiarse más a fondo para conocer el rol específico en cada situación y cada diana.

De esta manera, quedan aún varias cuestiones básicas por resolver; por ejemplo, la especificidad química en cuanto a los residuos de cisteína que se modifican aún no está completamente clara, ya que en algunos casos la cisteína modificada es el sitio activo, y en otras proteínas no lo es. Asimismo, aunque se ha descrito una interconexión con otras moléculas señalizadoras como el NO o el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, es necesario conocer cuál es el alcance de estas interacciones en otras dianas y cómo afecta a la supervivencia celular.

## Agradecimientos

Las autoras agradecen la financiación de los proyectos PID2019-109785GB-I00 y PID2022-141885NB-I00, financiados por MCIN/AEI/10.13039/501100011033/, del proyecto PROYEXCEL\_00177 de la Junta de Andalucía, y a la Red de investigación 2022: Integración de la señalización redox en el desarrollo y la adaptación de las plantas al estrés medioambiental (RED2022-134072-T).

## Referencias

- [1] Álvarez, C., *et al.*, Cysteine-generated sulfide in the cytosol negatively regulates autophagy and modulates the transcriptional profile in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 2012 (24), 4621-34.
- [2] Aroca, A., *et al.*, Persulfidation proteome reveals the regulation of protein function by hydrogen sulfide in diverse biological processes in *Arabidopsis*. *J Exp Bot*, 2017 (68), 4915-4927.
- [3] Aroca, A., *et al.*, Photorespiration: regulation and new insights on the potential role of persulfidation. *J Exp Bot*, 2023.
- [4] Aroca, A., *et al.*, Hydrogen sulfide action in the regulation of plant autophagy. *Fews Letters*, 2022a (596), 2186-2197.
- [5] Aroca, A., *et al.*, Hydrogen Sulfide: A Key Role in Autophagy Regulation from Plants to Mammilians. *Antioxidants* (Basel), 2022b (11).
- [6] Aroca, A., *et al.*, Hydrogen Sulfide: From a Toxic Molecule to a Key Molecule of Cell Life. *Antioxidants*, 2020 (9), 621.
- [7] Aroca, A., *et al.*, Hydrogen Sulfide Signaling in Plants: Emerging Roles of Protein Persulfidation. *Front Plant Sci*, 2018 (9).
- [8] Aroca, A., *et al.*, S-sulphydrylation: a cysteine posttranslational modification in plant systems. *Plant Physiology*, 2015 (168), 334-342.
- [9] Aroca, A., *et al.*, Persulfidation of ATG18a regulates autophagy under ER stress in *Arabidopsis*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2021a (118), e2023604118.
- [10] Aroca, A., *et al.*, Hydrogen sulfide signaling in plant adaptations to adverse conditions: molecular mechanisms. *J Exp Bot*, 2021b (72), 5893-5904.
- [11] Aroca, A., *et al.*, Supplementary material for manuscript titled: Hydrogen sulfide signaling in plant adaptations to adverse conditions: molecular mechanisms. *Zenodo*, 2021c.
- [12] Chen, J., *et al.*, Hydrogen sulphide enhances photosynthesis through promoting chloroplast biogenesis, photosynthetic enzyme expression, and thiol redox modification in *Spinacia oleracea* seedlings. *J Exp Bot*, 2011 (62), 4481-93.
- [13] Filipovic, M. R., *et al.*, Chemical Characterization of the Smallest S-Nitrosothiol, HSNO; Cellular Cross-Talk of H<sub>2</sub>S and S-Nitrosothiols. *J. Am. Chem. Soc.*, 2012 (134), 12016.
- [14] Filipovic, M. R., *et al.*, Chemical Biology of H<sub>2</sub>S Signaling through Persulfidation. *Chemical Reviews*, 2018 (118), 1253-1337.
- [15] García-Calderón, M., *et al.*, Persulfidation protects from oxidative stress under nonphotorespiratory conditions in *Arabidopsis*. *New Phytologist*, 2023 (238), 1431-1445.
- [16] Garcia-Mata, C., *et al.*, Hydrogen sulphide, a novel gasotransmitter involved in guard cell signalling. *New Phytol*, 2010 (188), 977-84. °7°7°7
- [17] Gotor, C., *et al.*, Persulfidation is the mechanism underlying sulfide-signaling of autophagy. *Autophagy*, 2022 (18), 695-697.
- [18] Gotor, C., *et al.*, Signaling by hydrogen sulfide and cyanide through post-translational modification. *J Exp Bot*, 2019 (70), 4251-4265.
- [19] Gotor, C., *et al.*, Sulfide as a signaling molecule in autophagy. *Autophagy*, 2013 (9), 609-11.

- 
- [20] Hellmich, M. R., *et al.*, Hydrogen Sulfide and Cancer. *Handb. Exp. Pharmacol.*, 2015 (230), 233.
- [21] Iqbal, I. K., *et al.*, Hydrogen sulfide-induced GAPDH sulfhydration disrupts the CCAR2-SIRT1 interaction to initiate autophagy. *Autophagy*, 2021 (17), 3511-3529.
- [22] Jurado-Flores, A., *et al.*, Label-Free Quantitative Proteomic Analysis of Nitrogen Starvation in Arabidopsis Root Reveals New Aspects of H<sub>2</sub>S Signaling by Protein Persulfidation. *Antioxidants*, 2021 (10), 508.
- [23] Kimura, J., Message from the editor's office. *Muscle & Nerve*, 1990 (13), 1095-1095.
- [24] Laureano-Marín, A. M., *et al.*, Abscisic Acid-Triggered Persulfidation of the Cys Protease ATG4 Mediates Regulation of Autophagy by Sulfide. *Plant Cell*, 2020 (32), 3902-3920.
- [25] Laureano-Marín, A. M., *et al.*, Negative Regulation of Autophagy by Sulfide Is Independent of Reactive Oxygen Species. *Plant Physiol*, 2016 (171), 1378-91.
- [26] Liu, Y., *et al.*, Autophagy: pathways for self-eating in plant cells. *Annu Rev Plant Biol*, 2012 (63), 215-37.
- [27] Mustafa, A. K., *et al.*, H<sub>2</sub>S Signals Through Protein S-Sulfhydration. *Sci. Signal.*, 2009 (2), ra72-.
- [28] Nicholls, P., *et al.*, Sulphide as an Inhibitor and Electron Donor for the Cytochrome c Oxidase System. *Can. J. Biochem.*, 1982 (60), 613.
- [29] Offre, P., *et al.*, Archaea in Biogeochemical Cycles. 2013 (67), 437-457. Paul, B. D., *et al.*, Modes of physiologic H<sub>2</sub>S signaling in the brain and peripheral tissues. *Antioxid Redox Signal*, 2015 (22), 411-23.
- [30] Reiffenstein, R. J., *et al.*, Toxicology of hydrogen sulfide. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 1992 (32), 109-34.
- [31] Wang, R., Gasotransmitters: growing pains and joys. *Trends in Biochemical Sciences*, 2014 (39), 227-232.
- [32] Wu, D., *et al.*, Hydrogen sulfide and autophagy: A double edged sword. *Pharmacol Res*, 2018 (131), 120-127.
- [33] Zhang, H., *et al.*, Hydrogen sulfide promotes wheat seed germination and alleviates oxidative damage against copper stress. *J Integr Plant Biol*, 2008 (50), 1518-29.
- [34] Zhang, H., *et al.*, Hydrogen sulfide promotes root organogenesis in Ipomoea batatas, Salix matsudana and Glycine max. *J Integr Plant Biol*, 2009 (51), 1086-94.
- [35] Zivanovic, J., *et al.*, Selective Persulfide Detection Reveals Evolutionarily Conserved Antiaging Effects of S-Sulfhydration. *Cell Metab*, 2019 (30), 1152-1170.e13.

## EL AGUA OXIGENADA Y EL ÓXIDO NÍTRICO, PEQUEÑAS MOLÉCULAS FRENTE A UN GRAN RETO: LA SUPERVIVENCIA

por SANDALIO L.M.<sup>1</sup>, PELÁEZ-VICO M.A.<sup>2</sup>, ROMERO-PUERTAS M.C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>DEPARTAMENTO DE ESTRÉS, DESARROLLO Y SEÑALIZACIÓN EN PLANTAS. ESTACIÓN EXPERIMENTAL DEL ZAIDÍN-CSIC, GRANADA, SPAIN. <sup>2</sup>DIVISION OF PLANT SCIENCES AND TECHNOLOGY, COLLEGE OF AGRICULTURE FOOD AND NATURAL

RESOURCES AND INTERDISCIPLINARY PLANT GROUP, UNIVERSITY OF MISSOURI, COLUMBIA, MO, USA

LUISAMARIA.SANDALIO@EEZ.CSIC.ES

**Resumen:** Las plantas están continuamente expuestas a agresiones como cambios bruscos de temperatura, sequía o encharcamiento, suelos contaminados con compuestos tóxicos, enfermedades por bacterias y hongos, etc., de las que no pueden escapar, porque no se pueden desplazar, y por tanto, han tenido que desarrollar sistemas eficientes que les permitan identificar cuál es el daño y decidir cuál es la respuesta más adecuada para cada situación. Aunque esta respuesta puede ser muy compleja, solo vamos a hablar de unas pequeñas moléculas que participan tanto en la detección de los daños como en la transmisión, dentro de una misma célula y entre diferentes células, de la información necesaria para hacer frente a esa situación. Estas pequeñas moléculas son el agua oxigenada o peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ), y el óxido nítrico (NO).

**Abstract:** Plants are continually exposed to attacks such as sudden changes in temperature, drought or waterlogging, diseases caused by bacteria and fungi, among others, from which they cannot escape, because they cannot move, and therefore, they have had to develop efficient systems that allow them to identify what the damage is and decide what is the most appropriate response for each situation. Although this response can be very complex, we are only going to talk about some small molecules that participate both in the detection of damage and in the transmission, within the same cell and between different cells, of the information necessary to deal with that situation. These small molecules are hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ), and nitric oxide (NO).

**Palabras clave:** aclimatación, autofagia, especies de oxígeno reactivo, estrés, expresión génica, modificaciones posttraduccionales de proteínas, óxido nítrico, peróxido de hidrógeno, señalización.

**Keywords:** acclimatization, autophagy, reactive oxygen species, stress, gene expression, protein post-translational modifications, nitric oxide, hydrogen peroxide, signaling.

### Introducción

El agua oxigenada ( $H_2O_2$ ) es una especie reactiva de oxígeno (ROS, del inglés *reactive oxygen species*) y es una molécula muy cotidiana, bien conocida por su uso como desinfectante, para limpiar lentillas, blanquear los dientes o para quitar manchas de la ropa. El óxido nítrico (NO), no tan conocido, es un radical libre gaseoso que puede atravesar las membranas biológicas. No obstante, estas moléculas son la base del lenguaje de las células y se están formando continuamente en la célula, en numerosas reacciones químicas dentro de distintos orgánulos como los cloroplastos, las mitocondrias, etc., (figura 1) (Smirnoff y Arnaud, 2019; Phua *et al.*, 2021; Sandalio *et al.*, 2023). A pesar de que en las células se producen agua oxigenada y óxido nítrico de manera «natural», químicamente

son moléculas muy reactivas que tienen un electrón desapareado, como es el caso del NO, o son oxidantes, como el  $H_2O_2$  (Romero-Puertas-Puertas *et al.*, 2013; Sandalio *et al.* 2023). La producción de  $H_2O_2$  surgió al comienzo de la vida aerobia, con la aparición de los primeros organismos fotosintéticos que liberaban  $O_2$ . Esta molécula era muy tóxica para la mayoría de los organismos anaerobios (los que podían sobrevivir y multiplicarse en ambientes sin oxígeno), de ahí la necesidad de crear sistemas de protección frente al exceso de  $O_2$  y sus derivados como el  $H_2O_2$  (Koop *et al.*, 2005). No obstante, los organismos aprendieron a convivir con estas moléculas, y a lo largo de la evolución supieron sacar ventaja de su producción utilizándolas como señales de alarma.

## ¿Por qué es importante regular la abundancia de $\text{H}_2\text{O}_2$ y NO en las células?

Estas moléculas, cuando están en exceso, pueden producir daños oxidativos muy importantes en las células animales, de humanos y en los vegetales, y pueden afectar a todas las moléculas, proteínas, lípidos y ácidos nucleicos, llegando a provocar incluso la muerte de las células. Por eso el agua oxigenada se usa como desinfectante de heridas, para eliminar las bacterias que puedan producir infecciones. Por eso, todos los organismos disponen de unos sistemas de defensa antioxidantes que mantienen el equilibrio entre la producción de estas moléculas y su eliminación. Algunos de estos antioxidantes son bien conocidos como la vitamina C, la vitamina E (o tocoferol) o los flavonoides, que se encuadran en los antioxidantes no enzimáticos (tabla 1). Pero también existen otros menos conocidos como la catalasa, las peroxidases, las peroxirredoxinas, etc., que son antioxidantes enzimáticos (tabla 1, Phua *et al.*, 2021).

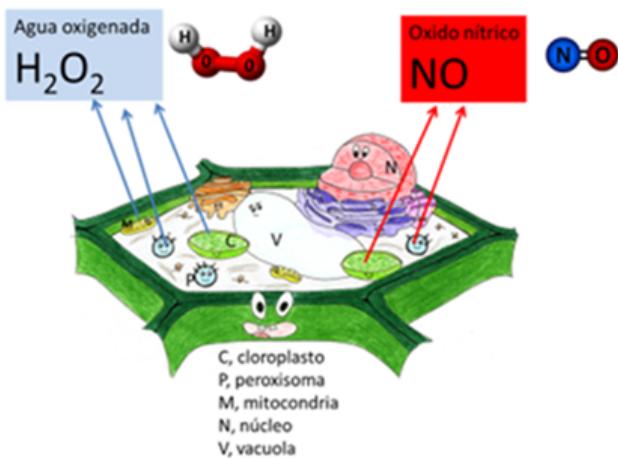
**Tabla 1.** Principales sistemas antioxidantes en plantas.

Enzimáticos
Superóxido dismutasas
Catalasa
Peroxidases
Glutatióperoxidases
Glutatió-S-transferasas
Tiorredoxinas
Peroxirredoxinas

No enzimáticos
Carotenoides
Tocoferoles (vitamina E)
Compuestos fenólicos
Flavonoides
Ascorbato (vitamina C)
Glutatió

## El agua oxigenada ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) y el óxido nítrico (NO)



**Figura 1.** Célula vegetal con los distintos orgánulos donde se producen el agua oxigenada ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) y el óxido nítrico (NO). C, cloroplasto; P, peroxisoma; M, mitocondria; N, núcleo; V, vacuola.

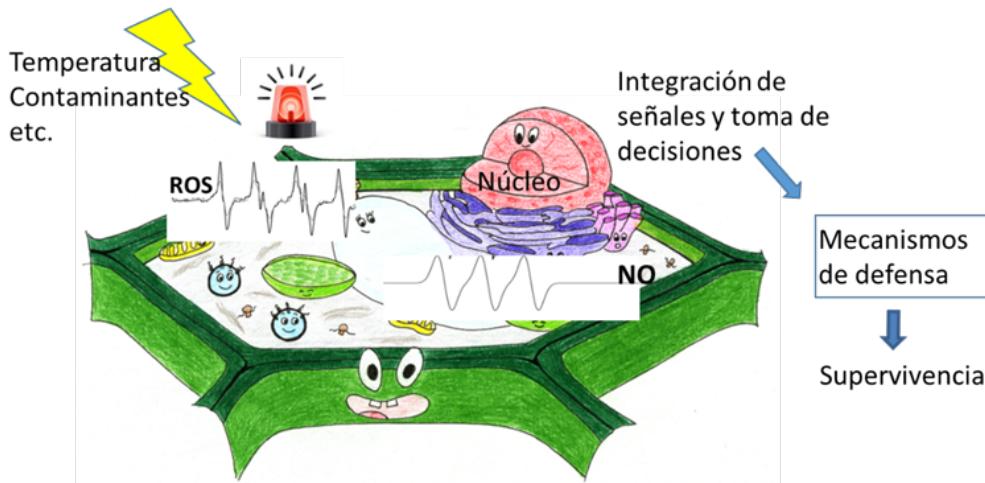
## $\text{H}_2\text{O}_2$ y NO actúan como señales celulares

Precisamente porque están muy controladas, cuando cambia algo en el entorno de la célula por una agresión o factor de estrés que son interpretados como una señal de alarma en la célula, se produce un aumento de  $\text{H}_2\text{O}_2$  y NO en distintos compartimentos celulares, y mediante reacciones químicas esa señal se transmite hasta el núcleo celular. En el núcleo se procesa la información y se elaboran las órdenes para poder ajustar el funcionamiento de la célula a esa situación por inducción de cambios en la expresión de genes para que se sinteticen antioxidantes y otros sistemas de defensa, y para mejorar la supervivencia frente a esas condiciones adversas (Terrón-Camero *et al.*, 2022; Mittler *et al.*, 2022) (figura 2).

El  $\text{H}_2\text{O}_2$  puede moverse dentro de la célula y también de célula a célula, por lo que puede actuar como mensajero a largas distancias dentro de la planta (Peláez-Vico *et al.*, 2022). Imaginemos daños ocasionados en la raíz, por un ataque por un hongo o un aplastamiento, que harán que la planta emita señales que han de viajar hacia la parte superior para avisar al resto de la planta, para que se prepare y empiece a desarrollar sus defensas y esté lista cuando llegue el problema a esa zona. Así, el  $\text{H}_2\text{O}_2$  viajará de unas células a otras hasta llegar a las partes más alejadas, lo que le obliga a atravesar las células mediante poros o canales para alertar al resto de la planta para que pueda defenderse activando las defensas necesarias. Además, cada célula produce más  $\text{H}_2\text{O}_2$

a su vez. De esa forma, cuando llega la agresión a la parte superior, la planta ya está preparada con las defensas a pleno rendimiento. Si la coordinación y ejecución de todas estas respuestas rápidas es eficiente, la planta estaría «vacunada» frente a ese hongo o aplastamiento (Peláez-Vico *et al.*, 2022). Y si el ataque se produce de nuevo, la zona de la planta que

no ha tenido contacto con el atacante la primera vez responderá más rápido porque «recuerda» gracias a esa vacuna defensiva. En la fisiología vegetal, esa respuesta o «vacunación» se llama aclimatación y consiste en minimizar los efectos de los cambios para aumentar las probabilidades de supervivencia de las plantas (Peláez-Vico, *et al.*, 2022).



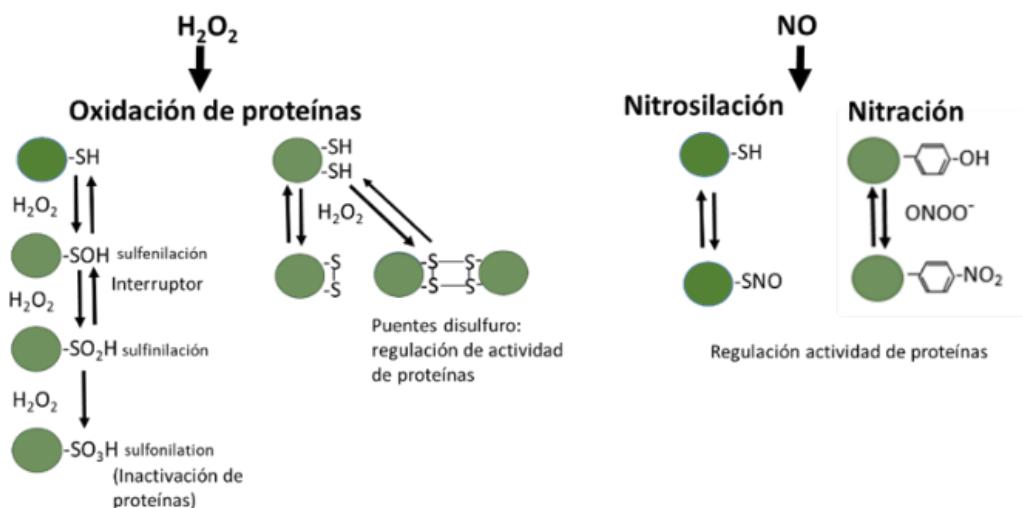
**Figura 2.** Respuesta de la célula a un estrés externo como altas temperaturas o contaminantes, con un aumento en la producción de agua oxigenada y otras ROS, y óxido nítrico (NO), que transmiten la señal para que se activen mecanismos de defensa para llevar a la supervivencia de la planta.

### ¿Cómo ejercen su función el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y NO?

El H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y el NO pueden reaccionar rápidamente con proteínas para cambiar su función, estabilidad y localización (Sandalio *et al.*, 2019). Esto es lo que se denomina modificaciones postraduccionales de proteínas (PTM, del inglés *post-translational modifications*). Así, el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> oxidará las proteínas de una forma reversible mediante las PTM por sulfenilación, sulfinilación y formación de puentes disulfuro, o irreversiblemente mediante sulfonilación de proteínas, lo que conduce a que pierdan su actividad (figura 3; Sandalio *et al.*, 2019; Young *et al.*, 2019). El NO modificará las proteínas por nitrosilación y nitración (figura 3; Romero-Puertas *et al.*, 2013; Sandalio *et al.*, 2019). De esta forma se permiten cambios rápidos en la funcionalidad de las proteínas y, por tanto, en el metabolismo de la célula, por lo que actúan como interruptores, abierto o cerrado, activo o inactivo, lo que aumenta la flexibilidad de las rutas metabólicas y una respuesta más rápida de la célula a los cambios de su entorno (Young *et al.*, 2019; Romero-Puertas *et al.*, 2013). Estos cambios químicos dependientes de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y NO son los responsables también de la activación de los factores de transcripción (FT). Los FT, son proteínas responsables de la regulación dinámica de la expresión génica. Los FT se pueden regular a

través de cambios redox de las cisteínas que pueden producir cambios en su estructura que conducen a su activación/desactivación, cambios en la localización del FT del citosol al núcleo, cambios en la unión a moléculas reguladoras, o incluso su degradación, afectando finalmente a su unión al DNA (He *et al.*, 2018).

Sin embargo, no sabemos muy bien cómo las células descifran estas señales, cuáles son esos códigos, ni cuál es la función del H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y del NO en la identificación de situaciones adversas o de estrés, y necesitamos entender los mecanismos de defensa de las plantas. ¿Para qué? Para entender cómo mejorar su resistencia en condiciones adversas de sequía, altas temperaturas, suelos contaminados por metales o infección por patógenos, bacterias y hongos, y de esa forma mejorar la productividad de nuestros cultivos. ¿Por qué? Porque en la situación en la que nos encontramos de cambio climático con un aumento de la temperatura, la falta de lluvia, o las lluvias torrenciales y la contaminación derivada del uso de combustibles, vehículos, plásticos, la excesiva industrialización, etc., resulta adversa para los cultivos al ocasionar pérdidas económicas y de producción muy considerables. Por tanto, no solo afecta a la economía, sino también a la disponibilidad de alimentos para la humanidad, una situación que se agrava mucho más en los países poco desarrollados y con climas extremos.



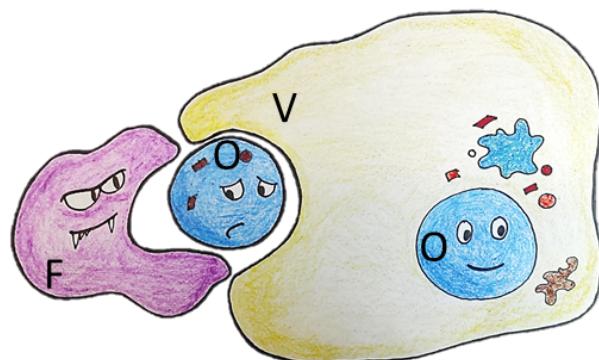
**Figura 3.** Modificaciones de proteínas dependientes de  $\text{H}_2\text{O}_2$  y NO. El NO produce nitrosilación de las proteínas y una forma derivada, el peroxinitrito ( $\text{ONOO}^-$ ), produce nitración de proteínas (esquema modificado de Sandalio *et al.*, 2023).

También es importante estudiar la comunicación entre los distintos orgánulos de la célula y cómo estos procesos regulan la defensa celular. Podemos imaginar la célula como una gran empresa en la que las distintas funciones están divididas entre distintos orgánulos, pero una perfecta coordinación entre todos es esencial para el buen funcionamiento y la productividad de la empresa. De manera que unos orgánulos pueden influir sobre otros y como resultado de estas interacciones el núcleo, que es la dirección de la empresa, puede tomar decisiones (figura 2) (He *et al.*, 2018; Phua *et al.* 2021, Terrón-Camero *et al.*, 2022). Así, los resultados avalan que los cloroplastos pueden transferir el  $\text{H}_2\text{O}_2$  al núcleo (Expósito-Rodríguez *et al.*, 2017; Mullineaux *et al.*, 2019). La alteración de la producción de  $\text{H}_2\text{O}_2$  en un orgánulo modificará el estado redox de otros orgánulos (Sandalio *et al.*, 2021).

## Daños oxidativos y autofagia

Además de aumentar las defensas en situaciones adversas, a veces el núcleo tiene que decidir sacrificar moléculas u orgánulos dañados, en muchas ocasiones por un exceso de oxidación y acumulación de  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Las células, tanto de animales como vegetales, tienen un mecanismo para eliminar componentes celulares cuando no funcionan bien, que denominamos autofagia (figura 4) (Avin-Wittenberg *et al.*, 2018; Calero-Muñoz *et al.*, 2019; Olmedilla y Sandalio, 2019). Sería como el sistema de limpieza, recogida de basura y reciclado. El  $\text{H}_2\text{O}_2$ , entre otras moléculas, regula este proceso al señalar los orgánulos o proteínas dañados para su degradación. Este proceso es esencial

para el correcto funcionamiento de las células tanto animales como vegetales, por lo que es importante conocer los compuestos que regulan este proceso. La autofagia se activa cuando las plantas sufren hambre de nutrientes y en respuesta a patógenos y muchos más procesos aún por estudiar. Pero aún necesitamos conocer mejor los mecanismos para entender su utilidad para desarrollar cultivos más resistentes a la falta de nutrientes, como sucede en los suelos pobres o contaminados que se usan para cultivos en algunos países.

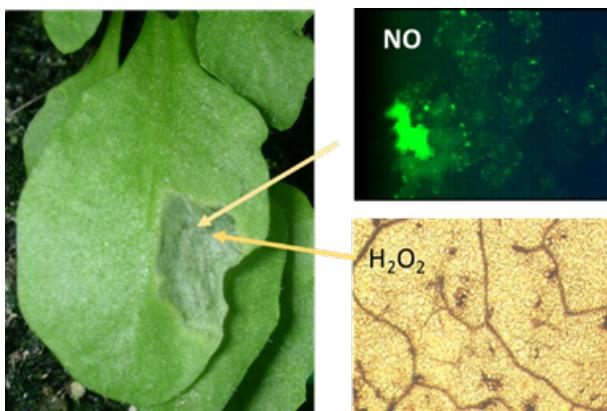


**Figura 4.** Los orgánulos (O) o las proteínas oxidadas o dañadas son reconocidas por el sistema de autofagia, que lo rodea con el fagóforo (F) y lo lleva a la vacuola (V), donde se degrada para recuperar componentes celulares de interés que puedan reciclar.

## Respuesta hipersensible

Cuando las plantas son infectadas por patógenos, las células utilizan el  $\text{H}_2\text{O}_2$  y el NO para evitar que se

dispersen por los tejidos y produzcan daños mayores, gracias a un mecanismo denominado respuesta hipersensible. En este tipo de respuesta la planta prefiere sacrificar las células cercanas al punto de infección para evitar que progrese la infección y de esa forma las bacterias mueren y la planta sobrevive (figura 5).



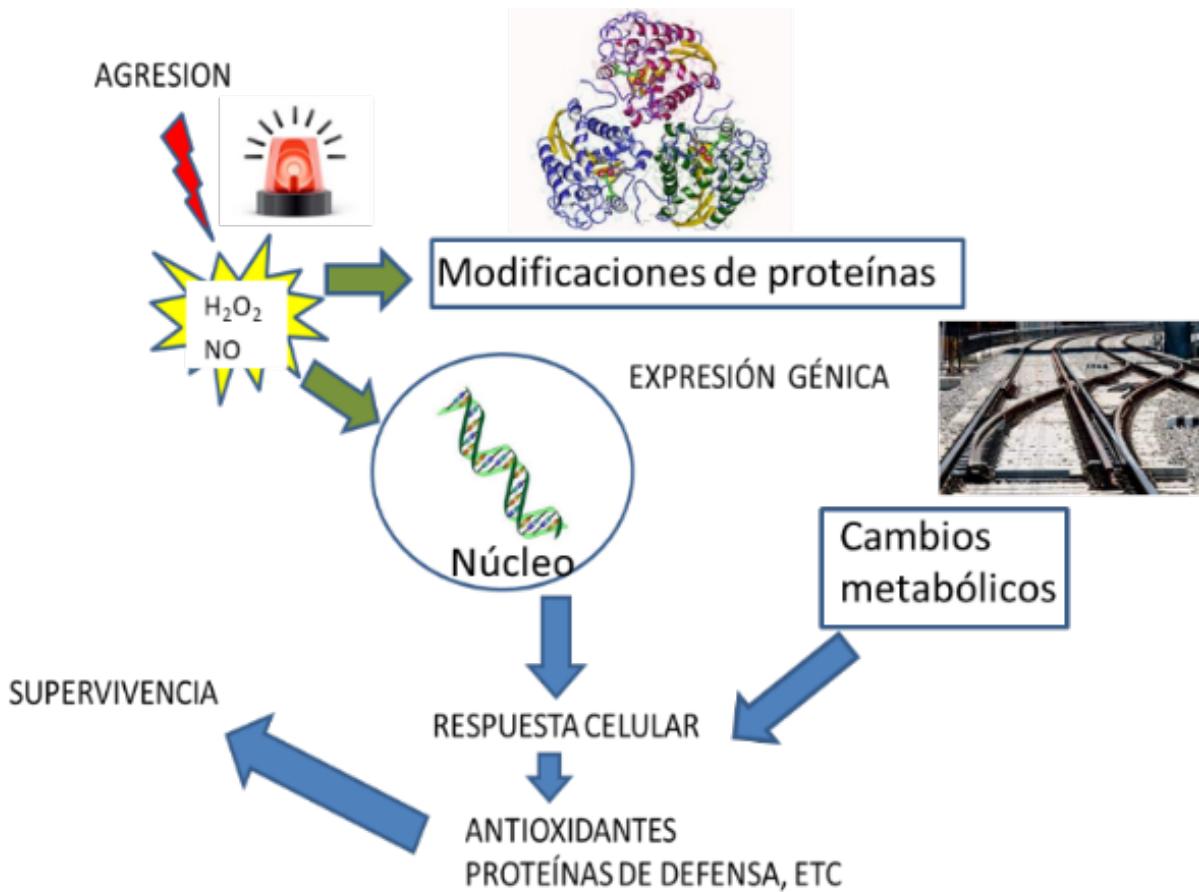
**Figura 5.** Respuesta hipersensible de la planta a la infección por *Pseudomonas*. Se induce la producción de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (marrón, tinción con diaminobencidina) y el NO (verde, visualización con diaminofluoresceína).

## Conclusión

El H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y el NO son moléculas simples de gran importancia para la célula porque identifican factores adversos y desencadenan una respuesta rápida con modificaciones químicas de las proteínas o cambios en la expresión de genes. Esto aporta una mayor plasticidad metabólica, incrementa las defensas celulares, la autofagia, etc., y, en definitiva, conduce a la aclimatación de la planta para incrementar su supervivencia y permitir así la producción de semillas (figura 6).

## Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado por los proyectos PID2021-122280NB-I00 y RED2018-102407-T del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, la Agencia Estatal de Investigación y el Fondo Europeo de Desarrollo Regional.



**Figura 6.** Esquema de producción de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y NO en respuesta a los daños bióticos (por insectos, bacterias, virus...) o abióticos (sequía, salinidad, altas temperaturas...) y su importancia en la modificación de proteínas y la expresión génica. Gracias a estos cambios se incrementan las defensas de la célula para permitir la supervivencia en condiciones adversas.

## Referencias

- [1] Avin-Wittenberg T *et al.* (2018). Autophagy-related approaches for improving nutrient use efficiency and crop yield protection. *Journal of Experimental Botany*, 69: 1335–1353, doi: 10.1093/jxb/ery069.
- [2] Calero-Muñoz N., *et al.* (2019) Cadmium induces reactive oxygen species-dependent pexophagy in *Arabidopsis* leaves. *Plant and Cell Environment* 42:2696–2714. doi: 10.1111/pce.13597
- [3] Expósito-Rodríguez M., *et al.* (2017) Photosynthesis-dependent H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> transfer from chloroplasts to nuclei provides a high-light signalling mechanism. *Nature Communication* 29;8(1):49. doi: 10.1038/s41467-017-00074-w.
- [4] He H., *et al.* (2018) Redox-dependent control of nuclear transcription in plants. *Journal of Experimental Botany* 69: 3359–3372, 2018 doi:10.1093/jxb/ery130
- [5] Kopp R.E *et al.*, (2005). The Paleoproterozoic snowball Earth: A climate disaster triggered by the evolution of oxygenic photosynthesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 102 (32): 11131–11136. doi:10.1073/pnas.0504878102.
- [6] Mittler R, *et al.* (2022) Reactive oxygen species signalling in plant stress responses. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 23: 663–679, doi.org/10.1038/s41580-022-00499-2
- [7] Mullineaux P.M *et al.*, (2019) Spatial chloroplast-to-nucleus signalling involving plastid–nuclear complexes and stromules. *Philosophical Transaction B*375: 20190405. doi.org/10.1098/rstb.2019.0405
- [8] Olmedilla A y Sandalio LM (2019) Selective Autophagy of Peroxisomes in Plants: From Housekeeping to Development and Stress Responses. *Frontiers in Plant Sciences* 10:1021. doi: 10.3389/fpls.2019.01021
- [9] Peláez-Vico MÁ, *et al.*, (2022) ROS and redox regulation of cell-to-cell and systemic signaling in plants during stress. *Free Radical Biology and Medicine* 193: 354–362, doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2022.10.305
- [10] Phua SY *et al.* (2021). Reactive oxygen species and organelar signaling. *Journal of Experimental Botany* 72, 5807–5824. doi: 10.1093/jxb/erab218.
- [11] Romero-Puertas MC, *et al.* (2013). Protein S-nitrosylation in plants under abiotic stress: an overview. *Frontiers in Plant Science* 4, 373. doi.org/10.3389/fpls.2013.00373
- [12] Sandalio L.M *et al.* (2019). Multilevel Regulation of Peroxisomal Proteome by Post-Translational Modifications. *International Journal of Molecular Sciences* 20, 4881; doi:10.3390/ijms20194881
- [13] Sandalio L.M.,*et al.* (2023) Reactive oxygen species- and nitric oxide-dependent regulation of ion and metal homeostasis in plants. *Journal of Experimental Botany* 74(19):5970–5988. doi: 10.1093/jxb/erad349
- [14] Smirnoff N y Arnaud D. (2019). Hydrogen peroxide metabolism and functions in plants. *New Phytologist* 221, 1197–1214. doi: 10.1111/nph.15488
- [15] Terrón-Camero LC, *et al.* (2022) Gene network downstream plant stress response modulated by peroxisomal H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. *Frontiers in Plant Science* 13:930721. doi: 10.3389/fpls.2022.930721
- [16] Young D *et al.* (2019). Protein promiscuity in H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> signalling. *Antioxidant and Redox Signalling* 30: 1285–1324. doi: 10.1089/ars.2017.7013

## ¿ANIMALES O VEGETALES? ENTRE LA MAGIA Y EL COLOCÓN *Are they animals or plants? Among sorcery and buzz*

por M. GONZALO CLAROS

DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y BIOQUÍMICA E INSTITUTO DE HORTOFRUTICULTURA SUBTROPICAL Y  
MEDITERRÁNEA «LA MAYORA» (IHSM-CSIC-UMA), UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

CLAROS@UMA.ES

**Resumen:** ¿Quién no recuerda que la preparación pelicular de una poción mágica lleva componentes aparentemente indigestos como lengua de serpiente, diente de león, oreja de liebre, uña de gato o diente de dragón? ¿O que le añadan rocío y escarcha? Sin embargo, no se están echando trozos de animales, sino plantas con metabolitos interesantes para la magia, la hechicería, la brujería e incluso la medicina. Vamos a conocer qué son algunas de ellas, por qué se llaman así, qué huella nos han dejado en el idioma y otras anécdotas inesperadas para no acabar estresado y agobiado a partes iguales.

**Abstract:** Most of you can remember films where the preparation of a magic potion includes seemingly indigestible components such as snake's tongue, lion's tooth, hare's ear, cat's claw or dragon's tooth, but also dew and frost. However, they are not animal portions but plants with interesting metabolites for magic, sorcery, witchcraft and even medicine. Let's find out what some of them are, why they were called that way, the idomatic marks they have imprinted, and other unexpected anecdotes to avoid ending up stressed and overwhelmed in equal measure.

Palabras clave: plantas, magia, hechicería, metabolismo secundario, etimología

Keywords: plants, sorcery, witchcraft, secondary metabolism, etymology

### Introducción

Cuando en las películas se preparan pociones mágicas, siempre le echan cosas tan poco apetecibles como lengua de serpiente, oreja de liebre, cola de caballo, uña de gato, diente de león o de dragón, y otros trozos repugnantes de animales. Pero no pienses que realmente estén echando esa casquería (con la salvedad de algunos sapos y ranas), porque esas denominaciones tan poco atractivas no son más que la manera vernácula de referirse a muchas plantas que se consideraba que tenían propiedades mágicas desde la antigüedad. Afortunadamente, también encontramos vegetales con ‘poderes’ de nombre más atractivo (rocío, beleño, belladona, belesa, mandrágora, tejo o eléboro). Algunas de ellas no solo han dejado huella en las leyendas (noveladas o películeras), sino también en la salud, en el idioma e incluso en algunas creencias grabadas a sangre y fuego en nuestro acervo cultural.

¿Tiene algún fundamento el mito de plantas mágicas? Pues sí: su metabolismo secundario, ese que no se estudia mucho en la carrera, pero que les sirve para soportar las adversidades sin moverse del sitio (muy necesario porque, a diferencia de los animales, no pueden salir por patas ante un peligro). Otro

efecto colateral del metabolismo secundario es que las plantas tengan más genes que los animales, pero esa es otra historia. No obstante, andémonos con cuidado, porque algunas que conocemos muy bien, sobre todo de la familia de las solanáceas (como las aparentemente inocentes patatas, berenjenas y tomates), son expertas en fabricar metabolitos desde tóxicos o estresantes hasta narcóticos, mágicos y ‘colocantes’, por lo que más te vale no comerlas ni crudas ni verdes. Acuérdate de la película *Tomates verdes fritos*.

### Partes del dragón

Qué mejor metáfora para una planta mágica nombrarla por su similitud con un animal que solo existe en la imaginación de quien la describe. Este es el motivo por el que tenemos tantísimas con nombres de este ser fantástico, como diente de dragón, cola de dragón, boca de dragón, dragón verde, dragonillo, dragoneta y muchos otros. Cuando el nombre vulgar hace referencia a un dragón suele coincidir con que su nombre científico llevan un *dracontium* o *dracunculus*, términos seudolatinos que derivan de la raíz griega δράκων, *drákōn* **dragón**, que al pasar por el latín se volvió *draco*, -*onis*.

Empecemos por el **diente de dragón** (*Dracontium loretense*) cuya denominación se debe a la forma de la hoja, que parece un colmillo de dragón, o bien las garras de dicha entelequia. Además de ser un diurético natural, tiene propiedades colagogas, lo que significa estimula la contracción de la vesícula biliar y favorece la secreción de la bilis (pero no del mal humor).

También se llama diente de dragón (o **dragoncillo, dragonera, dragoneta...**) a la *Dracunculus vulgaris* porque su inflorescencia se asemeja a un dragón con la boca abierta y la lengua fuera (¡vaya dominio de la *pareidolia*!). En cambio, los que se decantan por llamarla **herba culebrera, piel de serpiente, rabo de lagartija...** están convencidos de su parecido con una pequeña serpiente, como ya describió Plinio el Viejo. Es muy tóxica, pero se ha venido utilizando en la medicina *tradicional* para tratar dolores de cabeza, los trastornos respiratorios, curar la gangrena, mejorar la vista, provocar abortos, e incluso para, curar el cáncer. Como no contamos con estudios clínicos que lo respalden y es tan tóxica, yo no me la tomaría.

El **dragoncillo** también puede corresponder a la *Artemisia dracunculus*, que se utilizaba de forma tópica en mordeduras de perros y serpientes, y para combatir el dolor de muelas, posiblemente por los fenilpropanoides que contiene. No está claro si el género, *Artemisia*, se debe a la diosa griega de la caza y de las virtudes curativas (Artemisa o Ártemis), o a Artemisia II de Caria, experta botánica del siglo IV a. C que se casó con su propio hermano Mausolio (el sátrapa de Caria, cuya tumba, *Maussolleion*, dio nombre a los **mausoleos**), y al que sucedió en el trono. Pero seguro que te darás una palmada en la frente cuando te enteres de que es el **estragón** (por deformación de 'es dragón'), que hoy usamos con la misma alegría que otros condimentos culinarios.

Como nunca hay dos sin tres o cuatro mil más, el diente de dragón también puede corresponder a la planta ornamental y modelo de investigación *Antirrhinum majus*, en la que, para tu sorpresa, el género viene del griego ἄντι, *anti* como y ρίνός *rinós* nariz, o sea planta como si tuviera nariz. No me preguntéis los vericuetos que hacen que se la denomine con mucha más frecuencia **boca de dragón**.

## Partes del león

Otro animal que da nombre a muchas plantas es el rey de la selva, que a diferencia de los dragones, sí existe. Empecemos por el archiconocidísimo **diente de león** (*Taraxacum officinale*), de la que todo se aprovecha para comerla en ensaladas (por eso también se la conoce como **lechugilla**), cocidas, fritas, rehogadas, como condimento, y como sustituto del

café (de ahí que también se la llame **achicoria amarga**). Con sus flores fermentadas se hace una especie de vino (como el que da título al libro *El vino del estío* de Ray Bradbury). Por si fuera poco, se le han atribuido muchísimas propiedades medicinales por uso tópico o en infusiones por la presencia de sesquiterpenlactonas (con nombres tan poco atractivos como taraxacólidos, ixerina, ainsliósido y ácido taraxínico), fenilpropanoides (como el ácido monocoafeoiltartárico y el ácido cafeico), saponinas, inulina, sales minerales y vitaminas. Está demostrado su poder antiinflamatorio y que sirve para contrarrestar la hepatotoxicidad del paracetamol en los ratones. El nombre vulgar no está claro si se debe a la forma puntiaguda de las hojas (se parecen mucho a la rúcula) o de los pétalos florales. Como curiosidad, el término del género, *Taraxacum* hace referencia al amargor de las hojas maduras y viene de la latinización del árabe *tharakhchakon* tras su paso por el griego ταρασσώ (tarrasso), mientras que *officinale* se lo puso Linneo a todas las plantas medicinales que se vendían en las boticas (*officina*). Y más anécdotas con su nombre vernáculo: en inglés se llama *dandelion* que viene del francés *dent de lion* que significa lo mismo que en español, aunque en este idioma se usa más *pissenlit*, o sea, **orinarse en la cama** como consecuencia de sus propiedades diuréticas.

La **oreja de león** es *Leonotis leonurus*, que tiene efectos psicoactivos parecidos al cannabis (de ahí que también la llamen **marihuana silvestre**) por la acumulación del alcaloide leonurina. Es una de las pocas hierbas legales conocidas que mejor resuelven los problemas de estrés e insomnio sin efectos secundarios apreciables. También se ha usado contra la mordida de cobra. La forma de sus racimos florales le dan el nombre popular (*leo león* y *otis oreja*), aunque también se conoce como **cola de león** (no, tampoco me preguntéis el motivo).

Otra parte del rey de la selva lo encontramos en el **pie de león**, una planta que acumula interesantes principios activos, como taninos, flavonoides, ácido salicílico, fitosterol, saponósidos, ácido palmítico y ácido esteárico, lo que le ha dado tradicionalmente muchos usos medicinales (astringente, bactericida, vasoprotector, antiesclerótico, diurético, etc). El nombre científico que le dio Linneo, *Alchemilla vulgaris*, se debe al interés que suscitó entre los alquimistas al acumular, además, rocío de verdad (no como el rocío del sol o la escarcha que veremos más adelante) las noches frías y despejadas.

## Lengua de serpiente

Se trata de un helecho del género *Ophioglossum* que significa eso en griego, **lengua** (γλῶσσα, *glōssa*)

de **serpiente** (ὄφις, *óphis*) porque sus tallos recuerdan a dicho órgano reptil. Además de por su nombre corriente, merece la pena conocerla porque es el ser vivo que tiene más cromosomas: de promedio 1 262, aunque en algunos individuos se han llegado a contar hasta 1 400. Ni que fueran un macrónucleo de protozoo reconvertido en vegetal.

### Tela de araña

La tela de araña que tejen las arañas se ha usado desde la antigua Roma para tratar lesiones cutáneas y verrugas, porque se creía que tenía efectos antibióticos. Muy recientemente se ha demostrado que no es así, pero es fácil imaginarse su uso en las pocións mágicas. Además, es el nombre que reciben un montón de helechos, la mayoría del género *Arachniodes* (el nombre ya lo dice todo), pero sobre todo a *A. pubescens* por la forma que tiene su follaje una vez seco, aunque hoy se clasifique como *Polystichopsis pubescens* tras pasar por un rosario de redenominaciones.

Sin mayor interés que el estético en los jardines por aguantar las temperaturas extremas, tenemos la **siempreviva de telarañas** (*Sempervivum arachnoideum*), una planta suculenta verde con tonos rojizos y flores muy vistosas que aparece cubierta por unos pelos blancos, cuyo aspecto es similar al de una telaraña. El epíteto del género coincide con el nombre vulgar.

### Uña de gato

Esta planta, *Uncaria tomentosa* (aunque tiene bastantes otros sinónimos taxonómicos), toma su nombre de los pequeños tallos con forma de uña que aparecen bajo las hojas principales o de mayor tamaño de la planta. Aunque sintetiza muchos alcaloides y se le han asignado muchas propiedades (incluso que mejora la reparación del ADN), solo se ha demostrado que es antiinflamatoria cuando se toma en infusión, pero no en cápsulas.

Pero lo de uña de gato seguramente no te ha hecho pensar en la anterior, sino en una planta invasora suculenta y perenne que se usa mucho en jardinería porque tolera muy bien la salinidad: *Carpobrotus edulis*. En América y Sudáfrica se comen los frutos y se usa para aliviar los problemas digestivos y el dolor de garganta. De hecho, el nombre del género deriva del griego y significa **con frutos comestibles**, y la especie viene del latín que insiste en lo de comestible: como diría aquel, *con frutos comestibles y mucho comestibles*.

### Cola de caballo

Nos encontramos ante *Equisetum arvense*, que recibe este nombre por su similitud con las cerdas que forman la cola de los caballos. Se sabe que acumula principalmente ácido silílico, taninos, flavonoides, fitosteroles, sales minerales, fibra, glucósidos y sapónidos que le dan propiedades remineralizante, astringente, antiinflamatoria, antiséptica, antifúngica, tónica, antihemorrágica y antioxidante. A diferencia de otras plantas medicinales o mágicas, contamos con estudios clínicos que demuestran algunas de estas propiedades, como la diurética, la hipertensiva, la relajante de la próstata hiperplásica. En la Unión Europea se ha autorizado su uso como fungicida en los cultivos. Lo que es menos conocido es que en los ambientes contaminados se dedica a sintetizar a cascoporro y acumular nicotina y ácido cafeico, lo que supone un problema cuando consumimos la planta en lugar de los principios activos.

### Oreja de liebre

Este llamativo nombre tiene un gran problema, ya que se utiliza para designar once plantas diferentes pertenecientes a siete géneros taxonómicos. No obstante, seguro que tienes claro su aspecto. Algunas, como *Bupleurum rigidum*, acumulan saponósidos con actividad antiinflamatoria y antiedematosa, que antaño bien pudieron parecer mágicas al aplicarlas en paños sobre una inflamación bien hinchada.

### Rocío del sol

Reconocerás que es un enorme contraste toparte con este nombre tan bonito entre tanto ‘fitoanimal’. Con él se bautizó una planta que parecía acumular rocío de manera especialmente persistente, y por eso creyeron que esa agua emanaba directamente del astro rey. Esta creencia se mantuvo incluso cuando recibió su bautismo científico como *Drosera rotundifolia*, que viene del griego δρόσος, *drosos* rocío, gotas de rocío y -ιερά, -iera abundancia (lo de *rotundifolia* es por tener las hojas redondas, del latín *rotundus* redondo y *foliatus* de hoja). Los alquimistas se empeñaron en utilizar este líquido para elaborar un elixir de la vida (sí, sabemos que es una patraña, pero entonces eran más ingenuos), hasta que en el siglo XXVIII Johann G. Siegesbeck demostró que esas gotas persistentes no eran rocío, sino secreciones de la propia planta para atraer a sus presas (¡y comérselas!). Por si no habíais caído aún, las *Drosera* son plantas carnívoras. El rocío del sol tiene propiedades medicinales antiinflamatorias y antiespasmódicas debido a los flavonoides (hiperósido, querctina y

isoqueracetina) que contiene, que actúan sobre la musculatura lisa. También acumula ácido elágico que le da propiedades antiangiogénicas.

## Escarcha

Esta preciosa plantita, que me fue presentada por Rosa Porcel, recibe otros nombres encantadores, como **rocío, escarchada, hierba de la plata, hierba escarchada**, pero también menos atractivos como **lengua de vaca** y **anémona de tierra**. Se trata de la *Mesembryanthemum crystallinum* que Linneo bautizó así para indicar que el embrión suele estar colocado en medio de la flor, cuando el creador del término del género quería indicar que sus flores se abren al mediodía. Científicos... Lo que sí está claro es que *crystallinum* viene del griego *χρύσταλλος*, *krýstallos* **hielo, cristal** para hacer referencia a las papillas acuosas de las hojas que le dan su belleza. ¿Y por qué aparece en este artículo? Pues porque es muy tolerante a la sequía y a la salinidad gracias a que acumulan agua y sal en las preciosas papillas para resistir en entornos muy desfavorables. Vamos, que es una planta capaz de soportar mucho estrés y convertirlo en encanto. Ya quisiéramos muchos...

## Otras plantas muy estresantes

En este grupo ya no encontramos plantas que tienen nombre de animal, sino mágicas, ‘colocantes’, estresantes o incluso ‘matantes’ si nos descuidamos, a pesar de que nos parezcan atractivas como la belesa y la belladona. Su uso ya no es tanto por su aspecto ni por un nombre sonoro, sino por los efectos que producen. Nos encontraremos con algunas solanáceas, que te anuncié que eran las expertas en estas lides.

## Mate

A pesar de su nombre, esta planta no te mata, ni tan siquiera te coloca, ni es buena para jugar al ajedrez ni al baloncesto. Cuando los conquistadores españoles se adentraron en América del Sur, advirtieron un ritual entre los nativos: juntarse a beber una infusión a la que los guaraníes llamaban *caiguá*, obtenida de *Ilex paraguayensis*. *Caiguá* procede de otros vocablos guaraníes: *káá yerba, y agua y gua procedencia*, lo que se puede traducir en **agua de yerba**. Hoy se la conoce como **mate**, por el vocablo quechua *matí calabaza*, que es donde se preparaba la infusión (de ahí que no tenga nada que ver con matar ni con los mates del ajedrez o del baloncesto). De la calabaza lo tomaban a través de una cañita denominada *tacuarí*,

en cuyo extremo se colocaba una semilla ahuecada que hacía las veces de filtro. Hoy se denomina **bombilla**, pero desconozco las razones, o si tiene relación con «bombillo». Pero volvamos a nuestros conquistadores: como le suele ocurrir a la mayoría de los humanos cuando se topa con una costumbre desconocida, les pareció una práctica despreciable, por lo que la llamaron **herba del demonio**. Sostenían además los conquistadores que era una bebida de haraganes, ya que los nativos dedicaban varias horas por día a este rito. Afortunadamente, del rechazo inicial se pasó a la aceptación y supuso un contrapunto que venció las costumbres aislacionistas del criollo, mezcló las clases sociales (más o menos) y se volvió imprescindible en cualquier reunión de amigos (¿quién no conoce un argentino, uruguayo o paraguayo que no beba mate cuando se junta con otros, incluso fuera de su país? El mate les recuerda y conecta con su tierra). Quienes la tomamos sabemos que es muy amarga debido a los taninos que se acumulan en las hojas. También tiende a formar una espumilla cuando se ceba por la presencia de glucósidos. Por la forma en que se toma, se ingiere mucha más cafeína que con los cafés más cargados que conozcas. Andan buscándole propiedades beneficiosas más allá del contacto social que incita, pero aún no hay ninguna demostración palpable.

## Eléboro

Esta planta del género *Helleborus* (del latín *helleborum*, y este del griego ἑλλέβορος, *helléboros* formado a su vez por ἑλεῖν, *heleîn herir'*, o bien ἑλλός, *ellós venado joven*, y βορος *boros* **alimento, comida**, lleva en su propio nombre (si es que no te has perdido con tanto griego y latín) que es **venenoso si se ingiere**. Sus raíces son fétidas y purgantes, y forman junto a la adormidera, la cicuta y el perejil de las brujas todo un arsenal de plantas para pócimas de uso dudosamente sociable, justo lo contrario que el mate.

## Tejo

¿Qué ha hecho el *Taxus baccata* —una conífera muy longeva de crecimiento lento cuya madera elástica y resistente se ha usado de siempre para hacer flechas y lanzas— para que lo incluyamos aquí? Pues porque los griegos le dieron el nombre de τόξον, *toxon arco para flechas* por su uso principal, pero también porque de ese término deriva *toxikon* **tóxico**. Y es que el tejo es una planta muy tóxica porque contiene el alcaloide taxina (salvo en las semillas, para que

los pájaros puedan diseminárlas) que solo toleran los rumiantes (de ahí que también tuviera un uso tradicional como forraje). En cambio, para los humanos es emenagogo (estimula la menstruación) y narcótico, como mínimo. En sus frutos se descubrió en 1968 el antitumoral paclitaxel comercializado como Taxol que, además de salvar vidas, también sirvió para esquilmar los tejos de la Sierra Tejeda (premio al que diga qué árbol da nombre a esta sierra axarqueña). Menos mal que consiguió sintetizarse en el laboratorio, que si no hoy no habría ni un tejo en el planeta.

## Mandrágora

Es la planta mágica por excelencia, que también tiene la mala costumbre de envenenarte con tan solo tocarle las hojas, los frutos o la raíz, o incluso respirar sus efluvios. De ahí que tome su nombre del latín *mandragōra* y a su vez del griego μανδράγορας, *mandragoras* **dañino para el ganado**, aunque hay quien propone que su etimología procede del sánscrito *madārā* **embriagador**. En castellano, aparece por primera vez en el diccionario de Nebrija de 1495 como **mandrágula**. Pero la *Mandragora officinarum* es muy famosa por la forma antropomorfa de su raíz, como ya describió Pitágoras en el siglo I a. C. e ilustró Dioscórides en el siglo I d. C. (algunos de los compañeros que escriben en este especial recordarán cuando nos la enseñaron en la biblioteca de la Universidad de Salamanca), y que ha dado lugar a numerosas leyendas, supersticiones, hechicerías, pócimas y rituales mágicos. Solo a partir del siglo XVI se empezó a dudar de tanta superchería, que siguió incrustada en la sociedad hasta bien entrado el siglo XIX. Pero mucho ojo, que en **una encuesta de 2017** se reveló que el 33 % de la población sigue creyendo en las brujas, el 24 % en los curanderos, y el 16 % en los horóscopos. No estamos tan lejos de la Edad Media.

## Belladona

La belladonna es *Atropa belladonna*, una solanácea clásica en las pócimas medievales. Desde muy antiguo se conocen sus propiedades tóxicas y narcóticas. El nombre del género procede de una de las moiras o parcas, Átropos (**inevitabile**), encargada de cortar el hilo de la vida de cada persona, o sea de elegirnos el mecanismo de muerte. Ya la usaban egipcios y griegos, pero según afamados filólogos, el origen del nombre deriva de su empleo como afrodisíaco y como excitante cuando veneraban a Belona, la diosa romana de la guerra, y no de su otro uso como veneno en

las puntas de las fechas. No obstante, muchos siguen defendiendo que viene del italiano *bella donna* **mujer hermosa** porque provocaba el sonrojo de las mejillas y dilatación de las pupilas, dos signos de belleza entre las damas de alta alcurnia durante el Renacimiento. Bueno, y en muchas películas recordarás algún primer plano de un actor con las pupilas dilatadísimas por el mismo motivo. Tanto en el Renacimiento como en las películas, la dilatación de las pupilas provocada por la belladona se debe a la presencia de atropina, como bien saben los oftalmólogos (muchos midriáticos contienen atropina). Por si no lo sabías, los vendedores expertos (y los jugadores de cartas profesionales) se fijan en la dilatación involuntaria de las pupilas para saber si pueden seguir regateándote un precio o si llevas una mano muy buena. Por eso, a imitación de los jugadores de cartas que se pertrechan tras las gafas de sol, conviene que te pongas unas cuando vayas al mercadillo, al zoco o a un gran bazar a regatear precios.

## Belesa

Por el nombre de esta otra solanácea pensarás que tiene que ver con la belleza, pero ni por asomo. La belesa, también denominada **blesa, matapeces, dentaria**, o **dentalaria**, corresponde a *Plumbago europaea*. Se trata de una planta mediterránea, muy abundante en España, típica de suelos pobres, yermos, salinos, arenosos, rocosos y secos; vamos, que estamos preparando el planeta para que se llene de belleza, pero no de belleza, por más que queramos compensarlo con la escarcha de más arriba. La denominación del género deriva del latín *plumbus* **plomo** por el color de las flores de algunas variedades y porque antiguamente se creía que curaba del envenenamiento por plomo. Por ese motivo, el nombre en inglés es **leadwort brebaje para el plomo**. La belesa acumula productos del metabolismo secundario con acción calmante, narcótica y venenosa. En concreto, la plumbagina, una naftoquinona que se acumula sobre todo en la raíz, afecta al sistema nervioso central y también es fungicida, citotóxica y bactericida. Esta propiedad se usaba para atontar y adormecer a los peces en las pozas y pequeñas charcas para facilitar su pesca, y de ahí que ese atontamiento se llame **embelesar**, un término que ya aparece en *La Celestina* y luego en *El Quijote*. Con los extractos de raíz y hojas se fabricaban cataplasmas para calmar dolores (de muelas —de ahí lo de dentaria—, ciática, lumbago, cefaleas y otros) que acababan provocando inflamaciones de la piel e incluso ampollas sin acabar de curar gran cosa. Quizá por eso tenía un poco más de éxito para tratar la sarna.

## Beleño

Y por fin, la última solanácea, que también nos ha dejado su huella idiomática. El **beleño** (del galo *beleniunta del dios Belenos*) es *Hyoscyamus niger*, cuya denominación del género procede del griego ὕος, *hyos* *cerdo* y κύαμος, *kyamos* *haba*, o sea, **el haba del cerdo**. Dicen las malas lenguas que seguramente se deba al episodio de la *Odisea* en el que la hechicera Circe transforma a los compañeros de Ulises en cerdos al hacerles beber una poción de... ¡bingo!: beleño. Dado que en el diccionario de Nebrija de 1492 aparece

como **veleño**, algunos creen que podría proceder del latín *venēnum veneno* por los efectos de los alcaloides que sintetiza (hiosciamina, escopolamina —para la sumisión química, o como suero de la verdad— y atropina), muy apreciada en la magia medieval por las alucinaciones que provocaba. Del beleño se acuñó el verbo **embeleñar** (estar loco, sin juicio, envenenando con palabras y promesas). No confundas el beleño con el **⊗beleno** (*Lophius piscatorius*), un pez que se parece a la rana pescadora, cuya denominación procede del griego βελεμνον, *belenos* **dardo** por la forma que tiene.

## Para saber más:

- Acebes Arranz JL (2016) *Desde las raíces: etimologías embelesadoras de palabras comunes procedentes de plantas*. *AmbioCiencias* 14, 40-50.
- D. Maciel Carneiro, Jardim, T. Veiga, Araújo, Y. Cássia Lu, Arantes, A. Carolina, de Sousa, A. Cristina, Barroso, W. Kunz Sebba, Sousa, A. Luiza Lima, da Cunha, L. Carlos, Cirilo, H. Núbia Car, Bara, M. Teresa Fre, and Jardim, P. César Bra (2019) *Equisetum arvense*: New evidences supports medical use in daily clinic. *Pharmacognosy Reviews* 13(26): 50-58.
- Colle D, Arantes LP, Gubert P, da Luz SC, Athayde ML, Teixeira Rocha JB, Soares FA (2012) Antioxidant properties of *Taraxacum officinale* leaf extract are involved in the protective effect against hepatotoxicity induced by acetaminophen in mice. *J Med Food*. 15(6):549-56.
- Diccionario etimológico castellano en línea (2022) [consulta 6-XI-23].
- Fruergaard S, Lund MB, Schramm A, Vosegaard T, Bilde T (2021) The myth of antibiotic spider silk. *iScience* 24(10):103125
- Gershman B (2022) Witchcraft beliefs around the world: An exploratory analysis. *PLoS ONE* 17(11): e0276872.
- López Luengo MT (2006) *Uña de gato*. *Offarm* 25(10), 104-108.
- Martínez Ron A(2022) Algo nuevo en los cielos. Ed. Crítica, Barcelona
- Navarro FA (2023) *Belladonna*. *Diario Médico* 29-6-23. [consulta 29-VI-23]
- Porcel R (2016) *La mandrágora: de la leyenda a la ciencia*. Naukas 8-7-16. [consulta 7-11-23]
- Porcel R (2020) Esto no estaba en mi libro de botánica. Ed. Guadalmazán, Córdoba.
- Ojewole JA (2005). Propiedades antinociceptivas, antiinflamatorias e hipoglucémicas de la *Leonotis leonorus* (L.) R. BR. extracto acuoso de la hoja [Lamiaceae] en ratones y ratas. *Métodos y Hallazgos de la Farmacología Experimental y Clínica* 27(4):257-64.

## Ámbito y política editorial

La revista *Encuentros en la Biología* (ISSN 1134-8496) es una revista de divulgación científica con carácter interdisciplinar, está editada por la Universidad de Málaga y publica periódicamente (primavera, verano, otoño, invierno) aquellas contribuciones originales que se enmarcan en un ámbito de encuentro entre las ciencias biológicas y las demás fuentes de conocimiento científico; esto es, conocimiento testado experimentalmente y avalado al menos por una fuente primaria de documentación. Aceptará también la edición de biografías de autores relevantes, de reseñas de libros y trabajos especializados, de imágenes para la portada, la sección «La imagen comentada» y otras secciones especializadas, así como noticias, comunicaciones y eventos relacionados con la biología. La editorial valorará positivamente la contribución de los trabajos en un formato ameno y accesible para estudiantes y profesores de todas las áreas de la biología, al igual que la presentación de las últimas novedades científicas en este área.

*Encuentros en la Biología* es un foro de difusión abierto para todas aquellas personas que estén interesadas en enviar sus aportaciones. Las contribuciones así presentadas deberán ajustarse a la política editorial y a las normas que a continuación aparecen como «Instrucciones para los Autores». La revista se reserva el derecho a realizar cuantas modificaciones en forma y diseño estime oportunas.

### Instrucciones para los autores

1. Todas las contribuciones serán inéditas o contarán con la autorización expresa del organismo que posea los derechos para su reproducción, en cuyo caso la edición incluirá la referencia de su autoría. Los manuscritos recibidos podrían revisarse con medios técnicos para detección de plagios.
2. Cada contribución constará de un título, el nombre completo del autor o autores, su afiliación (institucional, académica o profesional) y correo electrónico. Para distinguir la afiliación de diferentes autores utilice símbolos (\*, †, ‡, §, ¶, etc.) después del nombre de cada uno.
3. El documento se puede enviar en formato txt, rtf, sxw/odt (OpenOffice/LibreOffice), doc/docx (MS-Word) o tex (L<sup>A</sup>T<sub>E</sub>X). Manuscritos largos pueden dividirse en varias partes que aparecerán en números distintos.
4. Los nombres de las proteínas se escribirán en mayúsculas y redondilla (ABC o Abc). Los de genes y especies aparecerán en cursiva (ABC, *Homo sapiens*). También se pondrán en cursiva los términos que se citen en un idioma distinto al castellano.
5. Los autores que no sean castellanohablantes pueden remitir sus manuscritos en inglés. Una vez aceptado, el equipo editorial elaborará un resumen en castellano.
6. Las tablas, figuras, dibujos y demás elementos gráficos deberán adjuntarse en ficheros independientes. Cuando sea posible, utilice el formato vectorial no propietario pdf, svg, eps o ps. En caso de fotografías o figuras tipo *bitmap* se pueden enviar en formato jpg, tif o png con una resolución mínima de 300 ppp. Existe la posibilidad de incorporar breves animaciones en formato gif a baja resolución.
7. Las referencias bibliográficas se citarán dentro del propio texto, numeradas por orden de aparición, entre corchetes en superíndice<sup>[1]</sup>. Al final del mismo, se incluirá la sección de *Bibliografía* o *Referencias* de acuerdo con la norma APA.  
Si hay más de dos autores, se citará el primero seguido de «y otros».  
Si el texto principal no incluye referencias bibliográficas, se ruega a los autores que aporten 3-4 referencias generales «para saber más» o «para más información».
8. Se anima a contribuir a la sección *la imagen comentada* con imágenes originales o de libre distribución (300 ppp de resolución como mínimo) acompañadas en documento aparte con un breve comentario de unas 300 palabras relacionado con la misma (descripción, información, técnica, etc.).
9. Se considerará cualquier contribución para las distintas secciones de la revista.
10. Envío de contribuciones: el original se enviará por correo a los coeditores o a cualquier otro miembro del comité editorial que consideren más afín al tema de la contribución. Como último recurso, se pueden enviar por correo postal acompañados de un CD. No se devolverá ningún original a los autores.
11. La aceptación de todas las contribuciones se hará a petición de los miembros del equipo editorial, manteniendo en todo caso los coeditores la decisión final sobre la misma. También se podrá sugerir al autor mejoras formales o de contenido para adaptar el artículo al perfil de la revista. La notificación se enviará por correo electrónico al autor que figure como corresponsal.