

Péptidos de defensa: una alternativa natural para el control de patógenos de plantas y humanos

GILBERTO MUÑOZ-PÉREZ, LUCILA SÁNCHEZ-CACH Y GEORGINA ESTRADA-TAPIA

Unidad de Bioquímica y Biología Molecular de Plantas,
Centro de Investigación Científica de Yucatán, A.C.
Calle 43 No. 130 x 32 y 34, Col. Chuburná de Hidalgo, 97205,
Mérida, Yucatán, México.
georgina.estrada@cicy.mx

Los péptidos antimicrobianos (AMPs por sus siglas en inglés), son moléculas presentes en todos los reinos de la vida y participan en la defensa del organismo hospedero. Los AMPs, son un reservorio natural de moléculas biológicas con actividad contra patógenos de plantas y humanos, principalmente hongos y bacterias. En la búsqueda de alternativas ecoamigables que reduzcan el uso de biocidas en cultivos, y ante el escenario propiciado por el surgimiento de cepas multiresistentes a antibióticos, los AMPs se posicionan como excelentes candidatos para el desarrollo de nuevos y novedosos métodos de control de patógenos de humanos y plantas.

Palabras clave: antibióticos, biocidas, ecoamigable, multiresistencia.

La interacción de microorganismos tales como hongos y bacterias con plantas o seres humanos, es un fenómeno que ha existido a lo largo de la historia. No obstante, no todas las interacciones pueden considerarse como mutualistas (interacción en la cual los seres vivos implicados se benefician entre sí), algunas interacciones por el contrario, nos permiten en la actualidad conocer las consecuencias graves de la falta o un mal control sobre microorganismos patógenos. Los patógenos, causan pérdidas de más del 30 % de los cultivos antes o después de la cosecha, lo cual se traduce en pérdida de grandes sumas de dinero, pero de manera más importante, generan vulnerabilidad de nuestras fuentes de alimento (Jones *et al.* 2016). Por

otra parte, las infecciones microbianas causadas principalmente por bacterias multiresistentes a antibióticos, permanecen como causas importantes de mortalidad y morbilidad en humanos (Wyatt 2019).

Las plantas a lo largo de la evolución, han desarrollado una serie de mecanismos para defenderse de patógenos. Entre estos mecanismos, se puede considerar a estructuras físicas propias de las plantas (cutícula, tricomas e incluso la pared celular) y a una gran diversidad de moléculas producidas por las plantas en respuesta al ataque por patógenos, entre las cuales podemos encontrar a los péptidos antimicrobianos o “AMPs”. Los péptidos son proteínas pequeñas formadas por la unión consecutiva de aminoácidos (de 2 a 100 aminoácidos) a

través del enlace peptídico. Dependiendo de la longitud, composición de aminoácidos y estructura, las proteínas (formada por la unión de más de 100 aminoácidos en adelante) pueden adoptar diferentes funciones *e.g.* hormonas, anticuerpos, enzimas, etc. No obstante, en este trabajo nos hemos enfocado en los AMPs.

Los AMPs, son péptidos biológicamente activos producidos por una amplia variedad de organismos. Dichos péptidos tienen como actividad principal, participar en la defensa del hospedero a través de ejercer citotoxicidad contra microorganismos patógenos (Pushpanathan *et al.* 2013). Desde el inicio de su estudio en 1980, una gran diversidad de actividades han sido caracterizadas y reportadas para los AMPs (Figura 1). Dentro de las actividades caracterizadas, la actividad antifúngica y la antibacteriana han atraído la atención de la comunidad científica, pues tanto hongos como bacterias patógenas afectan a una gran diversidad de cultivos. Igualmente, dichos microorganismos, son agentes causales de enfermedades en humanos. Respecto a lo anterior, la realidad actual es que existe la necesidad de generar métodos efectivos, que permitan el control de estas clases de patógenos que afectan a la salud de las personas, o que representan un peligro para los cultivos y amenazan directamente a nuestra seguridad alimentaria (Dean *et al.* 2012; Mansfield *et al.* 2012; Aslam *et al.* 2018).

Se ha descrito que los AMPs de plantas comparten varias características en común con los AMPs de microbios, insectos y animales (Tam *et al.* 2015). Algunas de estas características incluyen, su estructura molecular, su carga neta positiva y su natu-

raleza anfipática, características importantes que están relacionadas con sus actividades como antifúngicos o antibacterianos, entre otras. Los AMPs de plantas se clasifican en las siguientes familias: tioninas, defensinas de plantas, péptidos tipo heveina, péptidos tipo knottin, snakinas, asas A y proteínas de transferencia de lípidos (Tam *et al.* 2015). Los AMPs de plantas llamados defensinas son péptidos que tienen entre 45 a 54 aminoácidos, son ricos en cisteínas, característica que les permite formar estructuras con estabilidad proteolítica y térmica. Aunque los AMPs poseen diferencias en longitud, composición de aminoácidos y estructura tridimensional, tienen en común la actividad de amplio espectro contra microorganismos (Koehbach and Craik 2019). Como evidencia de lo anterior, Seo *et al.* (2014) reportaron el efecto de la defensina J1-1 de *Capsicum annuum* L. sobre el hongo filamentoso *Colletotrichum gloeosporioides* (Figura 2), patógeno perteneciente a la especie *Colletotrichum*, causantes de la enfermedad de antracnosis que afecta en gran medida a la producción de chile.

Al igual que los antibióticos de uso general, existe gran interés en conocer los modos de acción de los AMPs. Los mecanismos de acción descritos para los AMPs, coinciden en la interacción con las membranas o con componentes lipídicos de las células blanco, y de manera distinta pueden dar lugar a la lisis celular o la inhibición de procesos intracelulares importantes (Brogden 2005; Tam *et al.* 2015). Independientemente de que AMP se trate, al menos tres modelos se han propuesto para describir su modo de acción con membranas, dichos modelos son: el modelo car-

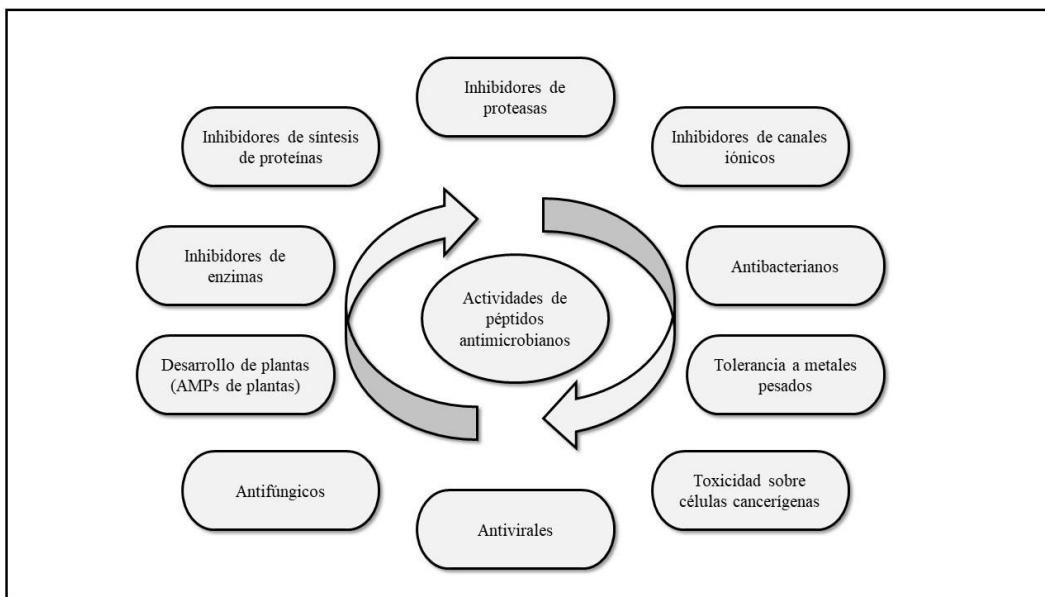


Figura 1. Actividades caracterizadas en péptidos antimicrobianos.

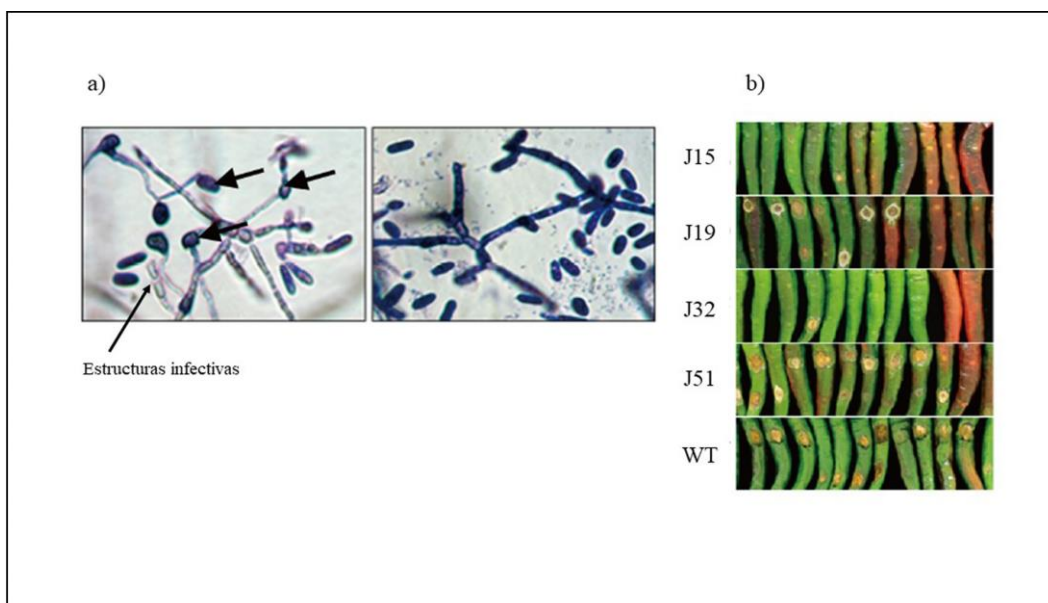


Figura 2. Actividad antifúngica del AMP “J1-1” sobre *Colletotrichum gloeosporioides*. **A.** Actividad antifúngica de J1-1 recombinante. Imagen izquierda, hongo inoculado con agua destilada; imagen derecha, hongo inoculado con J1-1 recombinante. Las fotos fueron tomadas a las 48 horas. **B.** Frutos transgénicos de *Capsicum annuum* L. cv. Nokkwang sobreexpresando J1-1. J15, J19, J32 y J51, frutos transgénicos; WT, fruto sin sobreexpresión de J1-1. Imágenes tomadas a los 9 días después de la infección con *C. gloeosporioides*. (Tomado y modificado de Seo *et al.* 2014).

peta, modelo barril y el modelo toroide (Pushpanathan *et al.* 2013). Evidentemente, es necesario profundizar acerca de los mecanismos de acción de los AMPs, pues conocerlos respaldaría con mayor certeza y seguridad su potencial uso.

Sin duda la investigación referente a los AMPs es un área de gran interés, no solo debido a la urgencia de encontrar métodos de control de plagas en cultivos, y que sean eco-amigables o por la demanda de nuevos tratamientos para enfermedades infecciosas

provocadas por microorganismos multiresistentes a antibióticos (Cuadro 1), sino además, por la diversidad de actividades asociadas a estas moléculas, y por la curiosidad e importancia de conocer sus respectivos mecanismos de acción sobre sus células blancas, conocimiento que podría ser utilizado para el diseño racional de AMPs que ayuden en el tratamiento de enfermedades infecciosas o en el control de plagas que afecten a cultivos de interés agronómico.

Cuadro 1. Clasificación de bacterias resistentes a antibióticos de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud y a su orden de prioridad. Tomado y modificado de Tacconelli *et al.* 2018.

Prioridad OMS	Especie	Resistencia
1	<i>Acinetobacter baumannii</i>	RC
2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	RC
3	<i>Escherichia coli</i>	RC3G
4	<i>Klebsiella spp</i>	RC3G
5	<i>Klebsiella spp</i>	RC
6	<i>Enterobacter spp</i>	RC3G
7	<i>Serratia spp</i>	RC3G
8	<i>Proteus spp</i>	RC3G
9	<i>Enterobacter spp</i>	RC
10	<i>Escherichia coli</i>	RC
11	<i>Providencia spp</i>	RC3G
12	<i>Enterococcus faecium</i>	RV
13	<i>Staphylococcus aureus</i>	RM
14	<i>Citrobacter spp</i>	RC3G
15	<i>Morganella spp</i>	RC3G
16	<i>Helicobacter pylori</i>	RC1a
17	<i>Campylobacter spp</i>	RFQ
18	<i>Salmonella typhi</i>	RFQ
19	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	RFQ
20	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	NSP

RC, resistente a antibióticos carbapenémicos; RC3G, resistencia a cefalosporinas de tercera generación; RV, resistente a vancomicina; RM, resistente a metilina; RC1a, resistente a claritromicina; RFQ, resistente a fluroquinolonas; NSP, no susceptible a penicilina.

Referencias

- Aslam B., Wang W., Arshad M.I., Khurshid M., Muzammil S., Rasool M.H. ... y Baloch Z. 2018.** *Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis.* IDR Volume 11, 1645–1658. <https://doi.org/10.2147/IDR.S173867>
- Brogden K.A. 2005.** Antimicrobial peptides: pore formers or metabolic inhibitors in bacteria? *Nature Reviews Microbiology* 3, 238–250. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1098>
- Dean R., Van Kan J.A.L., Pretorius Z.A., Hammond-Kosack K.E., Di Pietro A., Spanu P... y Foster G.D. 2012.** The Top 10 fungal pathogens in molecular plant pathology: Top 10 fungal pathogens. *Molecular Plant Pathology* 13, 414–430. <https://doi.org/10.1111/j.1364-3703.2011.00783.x>
- Jones J.D.G., Vance R.E. y Dangl J.L. 2016.** Intracellular innate immune surveillance devices in plants and animals. *Science* 354, aaf6395–aaf6395. <https://doi.org/10.1126/science.aaf6395>
- Koehbach J. y Craik D.J. 2019.** The Vast Structural Diversity of Antimicrobial Peptides. *Trends in Pharmacological Sciences* 40, 517–528. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2019.04.012>
- Mansfield J., Genin S., Magori S., Citovsky V., Sriariyanum M., Ronald P... y Foster G.D. 2012.** Top 10 plant pathogenic bacteria in molecular plant pathology: Top 10 plant pathogenic bacteria. *Molecular Plant Pathology* 13, 614–629. <https://doi.org/10.1111/j.1364-3703.2012.00804.x>
- Pushpanathan M., Gunasekaran P. y Rajendhran J. 2013.** Antimicrobial Peptides: Versatile Biological Properties. *International Journal of Peptides* 2013, 1–15. <https://doi.org/10.1155/2013/675391>
- Seo H.H., Park Sangkyu, Park Soomin, Oh B.-J., Back K., Han O., Kim J.-II. y Kim Y.S. 2014.** Overexpression of a Defensin Enhances Resistance to a Fruit-Specific Anthracnose Fungus in Pepper. *PLoS ONE* 9, e97936. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097936>
- Tacconelli E., Carrara E., Savoldi A., Harbarth S., Mendelson M., Monnet D.L.... y Zorzet A. 2018.** Discovery, research, and development of new antibiotics: the WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *The Lancet Infectious Diseases* 18, 318–327. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30753-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30753-3)
- Tam J., Wang S., Wong K. y Tan W. 2015.** Antimicrobial Peptides from Plants. *Pharmaceuticals* 8, 711–757. <https://doi.org/10.3390/ph8040711>
- Wyatt C. 2019.** Resistant Organisms and Their Approach to Management in Clinical and Emergency Care. *Current Emergency Hospital Medicine Reports* 7, 59–65.



Desde el Herbario CICY, 12: 88–93 (07-Mayo-2020), es una publicación semanal editada por el Herbario CICY del Centro de Investigación Científica de Yucatán, A.C., con oficinas en Calle 43 x 32 y 34 No. 130, Col. Chuburná de Hidalgo, C.P. 97205, Mérida, Yucatán, México. Tel. 52 (999) 942-8330 Ext. 110, www.cicy.mx/Sitios/Desde_Herbario/, webmas@cicy.mx. Editores responsables: Rodrigo Duno de Stefano y Lilia Lorena Can Itzá. Reserva de Derechos al Título Exclusivo No. 04-2016-041413195700-203, otorgado por el Instituto Nacional del Derecho de Autor, ISSN: 2395-8790. Responsable de la publicación: José Fernely Aguilar Cruz, Calle 43 x 32 y 34 No. 130, Col. Chuburná de Hidalgo, C.P. 97205, Mérida, Yucatán, México. Fecha de última modificación: 07 de mayo de 2020. Las opiniones expuestas por los autores no necesariamente expresan la postura del editor de la publicación. De la misma manera, la responsabilidad sobre la veracidad y la precisión de los contenidos, le corresponde totalmente a los autores de los ensayos.