

# **E**l transporte de auxinas y su impacto sobre el desarrollo vegetal

*Viridiana Magaña Dueñas, José López Bucio, Elda Beltrán Peña*

Instituto de Investigaciones Químico-Biológicas, UMSNH (eldabelt@umich.mx)

## **Resumen**

Las auxinas constituyen un grupo amplio de reguladores del crecimiento vegetal que incluyen al ácido indol-3-acético y el ácido indol-3-butírico, así como diversos compuestos precursores y conjugados. Dichas sustancias se producen de manera natural en las plantas, aunque es común encontrarlas en bacterias y hongos. El transporte y la direccionalidad que determinan los gradientes de concentración de auxinas en los tejidos vegetales son fundamentales para el desarrollo de las plantas. La distribución tisular de estos fitorreguladores ocurre como resultado de la biosíntesis, el metabolismo y predominantemente del transporte célula a célula. Este último proceso regula el desarrollo embrionario, el mantenimiento de los meristemos, la arquitectura radicular y del follaje, así como las respuestas a estímulos ambientales como el fotoperiodo y la gravedad. En esta revisión se analizan los progresos recientes en las investigaciones sobre el transporte de auxinas y su participación en los diversos procesos del desarrollo vegetal.

## **Abstract**

Auxins constitute a wide group of plant regulators that include indole-3-acetic acid and indole-3-butyric acid, as well as diverse precursor and conjugate compounds. Such substances are principally produced in plants, although they can be produced by bacteria and fungi. The transport and directionality that determine auxin gradients in plant tissues are fundamental for plant development. The tissue distribution of these plant regulators occurs as a result of biosynthesis, metabolism and predominantly, due to

cell-to-cell movement. This later process regulates embryo development, meristem maintenance, root and shoot architecture, and responses to environmental factors such as photoperiod and gravity. In this review, we analyze recent progress in the research about auxin transport, and its participation in the diverse processes of plant development.

**Palabras clave:** auxinas, transporte, desarrollo vegetal, tropismos.

**Keywords:** auxin, transport, plant development, tropisms.

## Introducción

Las auxinas son un grupo importante de fitoreguladores que regulan la división y elongación celular y activan eventos específicos de diferenciación incluyendo la formación del tejido vascular, dominancia apical, respuesta a la luz y gravedad (Hayashi, 2012). Las auxinas son moléculas pequeñas con capacidad para estimular el crecimiento de las plantas. Las principales auxinas producidas de forma natural son el ácido indol-3-acético (AIA) y el ácido indol-3-butírico (AIB). La actividad de las auxinas está regulada principalmente a tres niveles: biosíntesis, transporte y señalización (Zhao, 2010; Ludwig-Muller, 2011; Sauer et al., 2013). Las auxinas se sintetizan en el ápice del follaje, hojas jóvenes y meristemo de la raíz (Ljung et al., 2001, 2005). Desde los sitios de síntesis, las auxinas se redistribuyen a otros tejidos donde afectan una gran variedad de procesos del desarrollo vegetal como la formación de raíces laterales, la dominancia apical, el desarrollo de hojas y flores y respuestas a estímulos ambientales (Ljung et al., 2005). En este artículo revisaremos los recientes progresos sobre el conocimiento del transporte de auxinas, durante diversos eventos del desarrollo vegetal como son: la embriogénesis, la organogénesis y los tropismos.

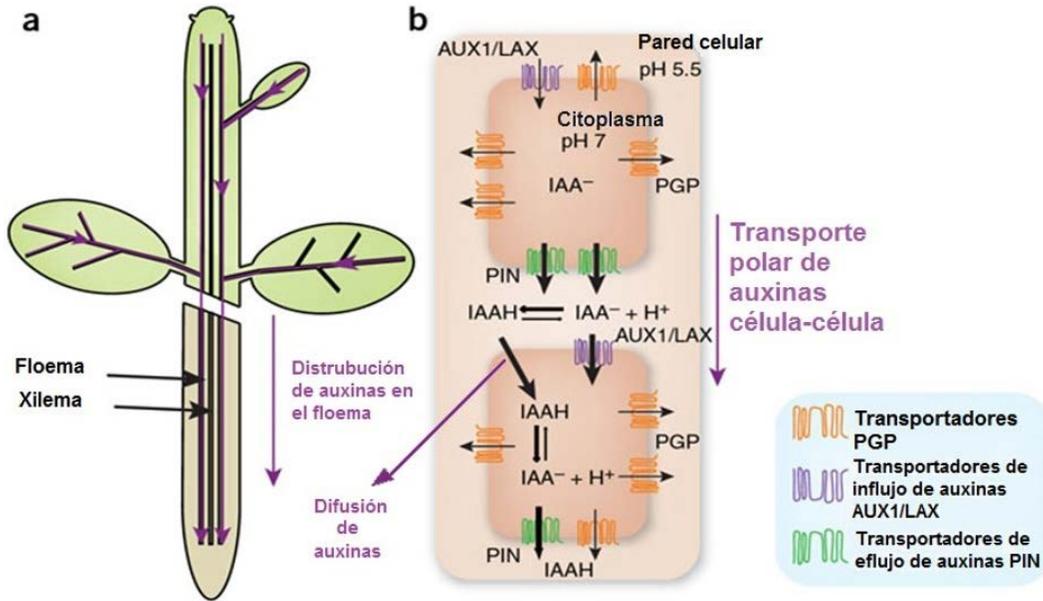
## Transporte de auxinas

El transporte y distribución permite establecer un gradiente de auxinas en las plantas mediante la ubicación específica de transportadores de entrada (influjo) y salida (eflujo) en las membranas celulares (Petrásek et al., 2006). Para transportar a las auxinas recién sintetizadas a los diferentes órganos, las plantas han desarrollado dos tipos de sistemas de transporte: i) a través del floema, denominado transporte no polar o pasivo y ii) célula a célula, conocido como transporte polar de auxinas (TPA) o transporte activo (Michniewicz et al., 2007). A continuación se describe como se lleva a cabo cada uno de ellos:

### a) Transporte no polar de auxinas o pasivo

Las auxinas y otros compuestos indólicos se mueven a larga distancia a través del floema junto con los fotosintatos a diversos tejidos blanco (Michniewicz et al., 2007) (Fig. 1a). La conexión entre el transporte a través del floema y el transporte polar que ocurre célula

En la célula se ha establecido mediante experimentos con plantas de chícharo, en donde se encontró que las auxinas que se marcan radiativamente y suministran a las hojas fueron transportadas a través del floema hasta llegar a partes distales de la plantas, incluyendo las raíces laterales y las puntas de la raíz primaria (Cambridge y Morris, 1996).



**Figura 1. Transporte de auxinas.** a) Distribución de auxinas a través del floema desde los tejidos fuente – hojas jóvenes y brotes florales – hacia el ápice radicular. b) Transporte polar de auxinas. La auxina protonada -ácido indol-3-acético sin disociar (IAAH)– puede difundir a través de la membrana plasmática, mientras que la forma aniónica es transportada dentro de la célula por transportadores de flujo AUX1/LAX. En el citosol, el IAAH es disociado en su forma aniónica (IAA<sup>-</sup>) y por lo tanto atrapado dentro de la célula. El IAA<sup>-</sup> solamente puede salir de la célula a través de los transportadores de eflujo PGP, PIN y PIL. La localización de los transportadores determina la direccionalidad del flujo intracelular de auxinas (Robert y Friml, 2009).

### b) Transporte polar de auxinas o activo (TPA)

El TPA es fundamental para la distribución de las auxinas a través de distancias cortas y ocurre célula a célula a través de diversas familias de transportadores. La familia AUXIN RESISTANT 1/LIKE-AUX1 (AUX1/LAX) incluye transportadores de flujo y los transportadores de eflujo están agrupados en la familia PIN-FORMED (PIN) y la subfamilia ATP-binding cassette B/resistente a multidroga/P-glicoproteínas (ABCB/MDR/PGP) (Petrásek y Friml, 2009). Ambos tipos de transportadores establecen el gradiente de auxinas, el cual es regulado por la expresión y localización subcelular de las proteínas transportadoras en respuesta a señales ambientales y durante el desarrollo (Friml, 2010). El TPA puede ser

regulado a tres niveles: i) por la abundancia de transportadores (mediadas a nivel de transcripción, traducción y degradación); ii) por el tráfico subcelular y posicionamiento de los transportadores en sitios específicos de la membrana plasmática; y iii) por la actividad del transporte que puede variar por modificaciones postraduccionales, inhibidores endógenos, regulación del pH e interacciones entre los transportadores (Petrásek y Friml, 2009). Debido a que el AIA es un ácido débil con un pKa de 4.75, puede adquirir dos formas químicas dependiendo del pH del ambiente: una protonada (AIAH) a pH ácido y otra aniónica (AIA<sup>-</sup>) a pH neutro. El pH en la pared celular es de 5.5, por tal razón aproximadamente el 15% del AIA está en forma protonada y se puede difundir a través de la membrana, mientras que en el citosol, cuyo pH es aproximadamente de 7, se favorece la estructura del AIA en forma aniónica. Debido a que esta última está cargada eléctricamente, no puede ser transportada a través de la membrana hacia las células vecinas (Rubery y Sheldrake, 1974). Por lo tanto, la membrana plasmática presenta proteínas transportadoras requeridas para el influjo y eflujo de auxinas (Bohn-Courseau, 2010) (Fig. 1b).

## Transportadores de influjo de auxinas

Aunque las auxinas en un determinado porcentaje pueden entrar libremente a la célula por difusión a través de la membrana plasmática (Tanaka et al., 2006) (Fig. 1b), se ha demostrado mediante inhibidores específicos de influjo como son: el ácido 1-naftoxicético (1-NOA) y el ácido 3-cloro-4-hidroxifenilacético (CHPAA), que las proteínas transportadoras de influjo son requeridas para la distribución de auxinas durante los tropismos y la organogénesis (Imhoff et al., 2000). El primer transportador de influjo identificado fue AUX1. En *Arabidopsis*, *AUX1* pertenece a una pequeña familia de genes, que comprende cuatro genes altamente conservados, *AUX1* y parecidos a los *AUX1* (*LAX*), *LAX1*, *LAX2* y *LAX3* que forman una subfamilia específica de transportadores en plantas (Péret et al., 2012; Swarup y Péret, 2012). Las proteínas AUX1/LAX actúan como simportadores, que permiten la entrada de la forma aniónica del AIA con ayuda de un gradiente de protones (Yang et al., 2006). Aunque los miembros de la familia AUX/LAX tienen similitudes, cada uno regula un proceso del desarrollo dependiente de auxinas. Por ejemplo, diversos estudios apoyan la idea de que AUX1 funciona en programas de desarrollo mediados por auxinas como el gravitropismo (Swarup et al., 2001, 2004), el crecimiento de los pelos radiculares (Grebe et al., 2002; Jones et al., 2009) y la distribución de las hojas en el tallo (Reinhard et al., 2003; Bainbridge et al., 2008), mientras que AUX1 y LAX3 son requeridos para el desarrollo de raíces laterales (De Smet et al., 2007; Swarup et al., 2008) y la formación del gancho apical (Vandenbussche et al., 2010). LAX2 regula el desarrollo vascular, en tanto que LAX1 y LAX2 están involucrados en el patrón de distribución de las hojas en el tallo (Bainbridge et al., 2008).

## Transportadores de eflujo

Debido a que en el citosol se favorece la forma aniónica de las auxinas, las proteínas transportadoras de eflujo son esenciales para que las auxinas se movilicen a través de la membrana celular. Dos tipos de transportadores de eflujo han sido identificados, la familia de los transportadores PIN-FORMED (PIN) y la subfamilia ATP-binding cassette B/resistente a multidrogas/P-glicoproteínas (ABCB/MDR/PGP).

### a) Transportadores ABCB

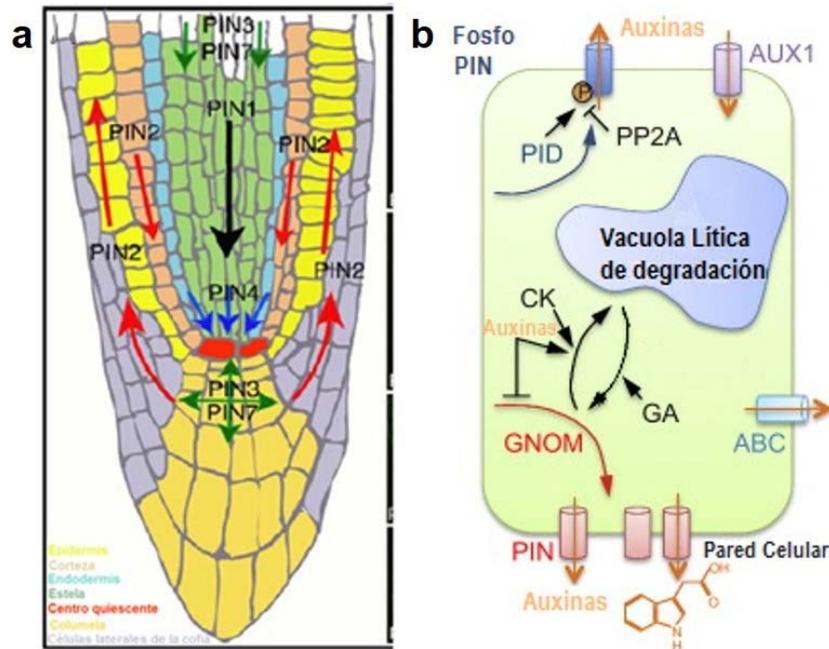
La familia de los transportadores que presenta el motivo de unión a ATP (*ATP-binding cassette*; ABC/MDR/PGP) (Fig. 1b), originalmente fue identificada por los transportadores que participan en procesos de detoxificación (Martinoia et al., 1993). Desde su descubrimiento, se ha demostrado que dichas proteínas están involucradas en las respuestas a patógenos, acumulación de fitato en las semillas e interacciones con el ácido abscísico. Adicionalmente, los transportadores ABC/MDR/PGP juegan una función importante en el crecimiento de órganos, la nutrición de las plantas, el desarrollo vegetal, la respuesta a estrés abiótico y la interacción de las plantas con su ambiente (Kang et al., 2011). La subfamilia (ABCB/MDR/PGP), incluye 21 miembros divididos en tres grupos (Cho y Cho, 2013). Entre la subfamilia ABCB, los miembros ABCB1, ABCB4 y ABCB19 han sido bien caracterizados como transportadores de auxinas (Titapiwatanakun y Murphy, 2009), teniendo como característica particular que se encuentran ubicados de manera constitutiva. MDR1 también conocido como PGP19 o ABCB19, se identificó a partir de un escrutinio de plantas de *Arabidopsis* para aislar genes con funciones relacionados a canales de aniones. Sin embargo, el análisis de las mutantes individuales *pgp1* y *pgp19* mostraron curvatura anómala de los cotiledones y de las hojas, así como ondulaciones en los hipocotilos y raíces, por lo cual, dichas proteínas se asociaron con el transporte de auxinas (Noh et al., 2001). Defectos en el transportador *ABCB4* presentaron un fenotipo de plántulas con pelos radiculares más grandes (Cho et al., 2007), por lo que se sugirió que esta proteína participa en el transporte de auxinas en la raíz. Además, *ABCB4* también se relacionó con la importación de auxinas producidas por los microorganismos del suelo, esto último aunado a su localización en células epidérmicas (Santelia et al., 2005; Terasaka et al., 2005; Lewis et al., 2007; Wu et al., 2007; Yang y Murphy, 2009). Se ha observado que *AtABCB19* confiere resistencia al antibiótico kanamicina cuando dicha proteína es sobre-expresada en plantas, lo que indica que dicha proteína puede transportar diversos metabolitos (Kang et al., 2010). Estudios recientes han demostrado que ABCB14 y ABCB15 están asociadas con el transporte polar de auxinas (Kaneda, 2011), ya que se localizan principalmente en el tejido vascular de la inflorescencia del tallo, afectando el transporte en estos tejidos. ABCB19 se localiza en las partes apicales de la planta sugiriendo una función en el transporte de auxinas a las puntas de la raíz y del follaje (Zazimalova et al., 2010). ABCB1 se expresa en la cofia y el meristemo apical de la raíz y en las células corticales y epidérmicas en donde se relaciona con el transporte de auxinas hacia el follaje desde el ápice de la raíz (Geisler et al, 2005). Por otra parte, ABCB4 se expre-

sa en la epidermis de la raíz y también media el transporte de auxinas hacia el follaje (Lewis et al., 2007). Reportes recientes sugieren que ABCB19 afecta el transporte de auxinas a través de las proteínas PIN. ABCB19 se localiza en la membrana plasmática y estabiliza a PIN1, de esta manera afecta el tráfico y la función de PIN. La desestabilización de PIN1 por la pérdida de ABCB19 ocasionó una total inactivación del transporte polar de auxinas, mayor aún que la mostrada por la mutante *pin1* (Titapiwatanakun et al., 2009). En algunos tipos de tejidos, los transportadores ABCB19 y PIN1 pueden interactuar, cuando se encuentran formando un complejo muestran un efecto sinérgico y las proteínas son más sensibles a los inhibidores del transporte de auxinas (Blakeslee et al., 2007).

### b) Transportadores de eflujo PIN

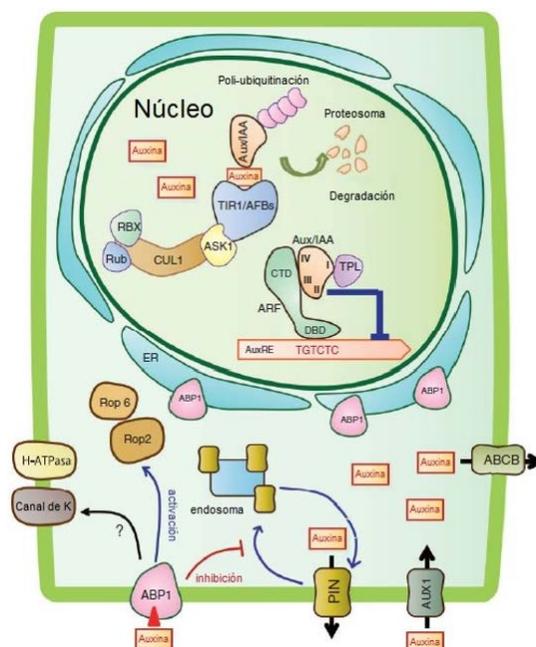
Las proteínas PIN-FORMED (PIN) son una familia de proteínas transmembranales específicas de plantas, que transportan auxinas y están constituidas por ocho miembros (Krecek, 2009; Friml, 2010), los cuales son divididos en dos subfamilias con base en la presencia o ausencia de un hueco hidrofílico central: i) La subfamilia de PIN grandes incluye todos los miembros definidos como transportadores de eflujo de auxinas localizados en la membrana plasmática: PIN1-PIN4 y PIN7. PIN6 también forma parte de este grupo, con base en su secuencia altamente similar en las regiones transmembranales y la reducción parcial en el hueco hidrofílico (Petrásek et al., 2006; Wisniewska et al., 2006). ii) La subfamilia de PIN cortos, codifican proteínas con el hueco hidrofílico central ausente y comprende a las proteínas PIN5 y PIN8, que parecen estar localizadas en el retículo endoplásmico, y por lo tanto no están directamente involucradas en el transporte de auxinas entre células, pero si median la homeostasis intracelular de las auxinas (Mravec et al., 2009). La proteína PIN8, se expresa específicamente en el gametofito masculino (Dal Bosco et al., 2012a; Ding et al., 2012) y junto con PIN5 median el transporte intracelular de auxinas en el polen (Dal Bosco et al., 2012b). En *Arabidopsis*, PIN1 media la organogénesis y diferenciación del tejido vascular, PIN2 el crecimiento gravitrópico de la raíz, PIN3 el crecimiento diferencial del follaje, PIN4 la actividad del meristemo de la raíz y PIN6 modifica el transporte de auxinas en procesos dependientes de alteración de auxinas, especialmente aquellos requeridos para el crecimiento de la raíz y desarrollo reproductivo (Cazzonelli et al., 2013). PIN7 está involucrada en el desarrollo temprano del embrión (Vieten et al., 2005). En la figura 2a se muestra la ubicación de las proteínas PIN en la punta de la raíz de *Arabidopsis*. La localización de las proteínas PIN en la membrana plasmática regula la dirección del movimiento de auxinas y consecuentemente determina la distribución local de auxinas. La localización celular de las proteínas PIN está regulada por fitoreguladores y señales ambientales y del desarrollo (Hayashi, 2012). Un factor determinante en la polaridad de PIN es su tráfico endocítico, las proteínas PIN son secretadas de una manera no polar y su subsecuente endocitosis y reciclamiento establece su localización polar en la parte basal de la célula (Dhonukshe et al., 2008) (Fig. 2b). Este reciclamiento es dependiente de la proteína endosomal GNOM (GN). La fosforilación de PIN por diversas cinasas como PINOID (PID), lleva a estos transportadores de auxinas a una vía de reciclamiento dirigiéndola al polo apical de la célula (Kleine-Vehn et al., 2009). Esta activi-

dad es antagonizada por la proteína fosfatasa 2A (PP2A). La endocitosis y el reciclamiento también controlan la cantidad de proteínas PIN en la membrana plasmática por regulación del balance de la proteína que es reciclada de vuelta a la membrana plasmática o dirigida a la vacuola lítica para su degradación (Fig. 2b) (Finet y Jaillais, 2012). Se ha observado que la biosíntesis local de auxinas puede contribuir al establecimiento de los gradientes de auxinas en tejidos específicos (Guo et al., 2014). Por otra parte, el receptor de auxinas, la proteína *Auxin Binding Protein 1* (ABP1) está involucrada en la modulación del reciclamiento intracelular de las proteínas, controlando la tasa de transporte de las auxinas a través de la membrana plasmática y el reciclamiento de transportadores PIN (Covanová et al., 2013). La señalización de auxinas a través de ABP1 inhibe la internalización de las proteínas PIN mediada por clatrina (Fig. 3) (Dhonuksheet et al., 2007a; Robert et al., 2010; Tanaka et al., 2013). El tráfico de proteínas PIN también puede ser regulado por fitoreguladores, las auxinas por sí mismas, inhiben la internalización de las proteínas PIN desde la membrana plasmática, controlando de esta manera la retroalimentación en respuesta a niveles de auxinas (Fig. 3) (Geldner et al., 2001). Por otra parte, las citocininas también controlan la endocitosis de las proteínas PIN induciendo su degradación (Fig. 2b) (Marhavy et al., 2011). Altas concentra-



**Figura 2. Posicionamiento, tráfico y reciclaje de las proteínas PIN.** a) La localización polar de las proteínas PIN es la clave para el flujo de auxinas y el establecimiento local de concentraciones de auxinas en la punta de la raíz. b) Un factor determinante para la polaridad de las proteínas PIN es el tráfico endocítico, el modelo propone que las proteínas PIN son secretadas en una manera no polar y que su subsecuente endocitosis y reciclamiento establece su localización polar en el polo basal de la célula (Michniewicz et al., 2007; Finet y Jaillais, 2012).

ciones de jasmonato también inducen la degradación y endocitosis de PIN2 (Sun et al., 2011). Las giberelinas limitan el tráfico de PIN a la vacuola lítica al igual que los péptidos de la familia GOLVEN (Willige et al., 2012; Whitford et al., 2012) (Fig. 2b), mientras que el etileno incrementa la expresión de *PIN3* y *PIN7* (Lewis et al., 2011). En un escrutinio *in silico*, para aislar proteínas con homología y topología similar a los miembros de la familia PIN en *Arabidopsis* se encontraron siete proteínas parecidas a las PIN (PILS) con actividad transportadora de auxinas, que se localizaron en el retículo endoplásmico (Habets y Offringa, 2014).



**Figura 3. Modelo para la señalización de auxinas en la célula.** El receptor de auxinas TIR1/AFB es una proteína F-box que forma un complejo con ASK (ASK1) y culina (CUL1).  $SCF^{TIR1/AFB}$  cataliza la ubiquitinación de las proteínas represoras Aux/IAA en presencia de auxinas. La actividad de los factores de transcripción de respuesta a auxinas (ARF) está bloqueada por Aux/IAA unida a TOPLESS (TPL). La degradación de Aux/IAA inducida por auxinas libera a los ARF y activa la transcripción de genes de respuesta a auxinas. *Auxin binding protein 1* (ABP1) es una proteína localizada en el retículo endoplásmico que también actúa como un receptor de auxinas. Las auxinas bloquean la endocitosis de PIN mediada por clatrina desde la membrana plasmática a través de la señalización de ABP1. La señal de ABP1 activa canales de  $K^+$  y H-ATPasas para inducir la respuesta rápida de las auxinas como el crecimiento inducido por la turgencia. La señal de ABP1 también activa a las Rho GTPasas (ROP2 y ROP6), las cuales median procesos que controlan el crecimiento de las células de la epidermis de las hojas (Hayashi, 2012).

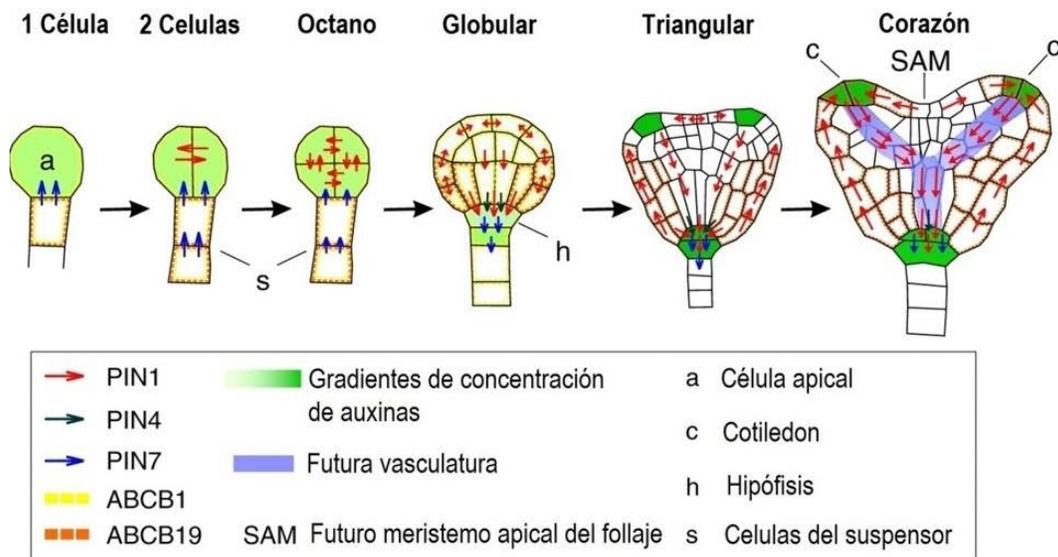
## Inhibidores del transporte de auxinas

El conocimiento acerca de los mecanismos del transporte polar de auxinas y su función sobre el desarrollo vegetal se ha basado ampliamente en herramientas farmacológicas, como los inhibidores del transporte de auxinas (ITAs), los cuales bloquean el movimiento polar de auxinas entre las células. Al aplicar los ITAs, estos interfieren con la distribución de auxinas y afectan el desarrollo vegetal (Tanaka et al., 2006). Algunos de los inhibidores más representativos son el ácido 2,3,5-triyodobenzoico (TIBA) y el ácido 1-pirenoilcenzóico (PBA), los cuales no sólo inhiben el eflujo de auxinas sino también interfieren con el tráfico subcelular de las proteínas PIN y AUX1 (Kleine-Vehn et al., 2006). PBA y TIBA interfieren con la motilidad de los organelos y el movimiento individual de vesículas, probablemente por inhibición del dinamismo de la actina del citoesqueleto (Dhonukshe et al., 2007b). El ácido N-1-naftiltalámico (NPA) es el inhibidor de eflujo de auxinas mejor caracterizado, sus efectos inhibitorios en los sistemas de transporte de auxinas llevan a la supresión de elongación y crecimiento diferencial de los hipocotilos en *Arabidopsis* (Ma y Robert, 2013). El NPA actúa como un inhibidor específico del AIA teniendo como blanco principal a los transportadores ABCB (Bailly et al., 2008; Nagashima et al., 2008) y ha sido ampliamente utilizado como una valiosa herramienta química en la investigación de la función del TPA y sus efectos sobre el desarrollo vegetal. Escrutinios genéticos de mutantes con respuestas alteradas al NPA permitieron la identificación de siete genes *TRANSPORT INHIBITOR RESPONSE (TIR)*, *TIR1-TIR7* (Ruegger et al., 1997). Posteriormente, se realizó la caracterización de algunos de estos genes: *TIR1*, es el receptor nuclear de las auxinas (Dharmasiri et al., 2005); *TIR2* codifica para la proteína TAA una de las enzimas clave en ruta de biosíntesis de auxinas IPA; *TIR3* codifica para la proteína AUXIN RESPONSE FACTOR 7 (ARF7) y *TIR5* para BIG, una proteína similar a calosina requerida en el TPA (Ma y Robert, 2013). Un grupo de sustancias producidas naturalmente que actúan como los inhibidores del transporte de auxinas, son los flavonoides, los cuales, son metabolitos secundarios poli-fenólicos de las plantas cuya síntesis es tejido específica, regulada por el desarrollo y depende de las condiciones ambientales como luz y temperatura. Además, los flavonoides controlan la fertilidad del polen y llevan a cabo funciones para proteger a las plantas contra estrés biótico y abiótico (Thompson et al., 2010; Hichri et al., 2011). Algunos flavonoides como la quercetina y el kempferol han mostrado una inhibición del TPA y por consiguiente disminuyen la acumulación de auxinas en las plantas. Las mutantes de *Arabidopsis*, *TRANSPARENT TESTA 3, 4 y 7 (TT3, TT4 y TT7)*, que carecen de enzimas de la ruta biosintética de flavonoides, han sido usadas para elucidar la función de los flavonoides endógenos en el transporte de auxinas. Al agregar flavonoides, a las mutantes y a las plantas normales se observó que los flavonoides afectan el transporte polar de auxinas (Peer y Murphy, 2007). Algunos sitios de acción de los flavonoides han sido identificados como proteínas membranales de unión al NPA, como la subunidad regulatoria NBP (*NPA-binding protein*) (Hernández-Mata et al., 2010).

## Procesos del desarrollo vegetal modulados por las auxinas

### a) Embriogénesis

Las auxinas modulan los estadios tempranos del desarrollo vegetal. Análisis de mutantes de *Arabidopsis* han demostrado que la distribución diferencial de auxinas media eventos importantes durante la embriogénesis, como el establecimiento del eje axial-basal y la formación de las hojas. Después de la primera división anticlinal del cigoto fertilizado, se incrementa la concentración de auxinas en la célula apical. Esta distribución diferencial resulta de la actividad de PIN7 localizada apicalmente en las células adyacentes al suspensor. En este estadio, PIN1 media la distribución uniforme de auxinas entre las células que forman el pre-embrión. Los transportadores ABCB1 y ABCB19 también contribuyen al transporte de auxinas durante la etapa temprana de la formación del pre-embrión (Mravec et al. 2008). ABCB1 está localizada en todas las células del suspensor y células pre-embriónicas, mien-

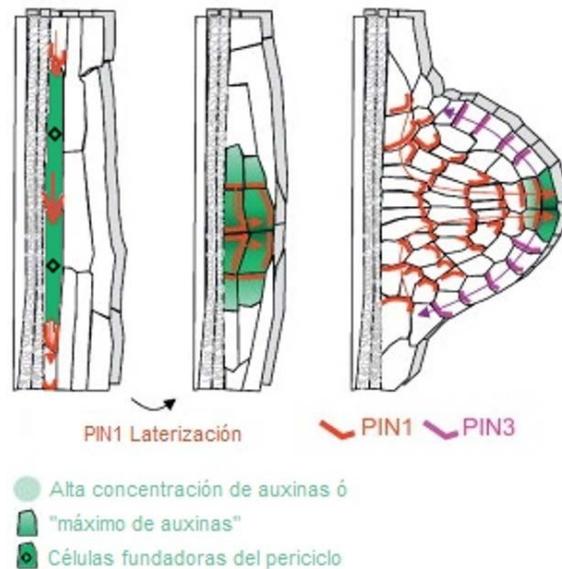


**Figura 4. Gradientes y transportadores de auxinas durante la embriogénesis.** La formación del eje axial-basal está correlacionada con el flujo y concentración de auxinas. Primero, una distribución asimétrica de PIN7 media el flujo de auxinas en la célula apical en la primera división del cigoto. Después, la auxina es drenada del embrión debido a la distribución asimétrica de PIN1 durante la fase globular. Posteriormente, el flujo de auxinas es direccionado hacia la parte superior del embrión. Por último, la polaridad reversa de PIN1 en el ápice del embrión globular define una zona carente de auxinas: el futuro meristemo apical del follaje (Petrásek y Friml, 2009).

tras que la localización de ABCB19 está restringida a las células que forman el suspensor. En el estadio globular temprano, PIN1 se relocaliza en la membrana plasmática de las células del embrión, específicamente en la hipófisis (Kleine-Vehn et al., 2008). Simultáneamente, la polaridad de PIN7 cambia de apical a basal en las células. La proteína PIN4 es expresada en la célula de la hipófisis. En este estado, la distribución y respuesta de auxinas es crucial para la especificación de la hipófisis como el precursor del meristemo de la raíz. La expresión de PIN3 comienza relativamente tarde en el estado de corazón en las células precursoras de la cofia (Möller y Weijers, 2009). En los embriones en estado triangular y de corazón, la simetría bilateral del máximo de auxinas es establecida a través de los primordios de los cotiledones, este máximo es generado por la actividad de PIN1 en la epidermis (Fig. 4) (Petrásek y Friml, 2009).

### b) Organogénesis

El desarrollo embrionario resulta del establecimiento de un plan básico corporal para el desarrollo de la plántula, pero en la planta adulta en gran medida la organogénesis post-embriónica, como la formación de hojas y flores son procesos que dependen de las auxinas. Plantas tratadas con inhibidores del transporte de auxinas o mutantes defectuosas en el transporte de auxinas como *pin 1*, presentan deformidades en las inflorescencias y arquitectura floral. El transporte de auxinas dependiente de PIN juega una función importante en

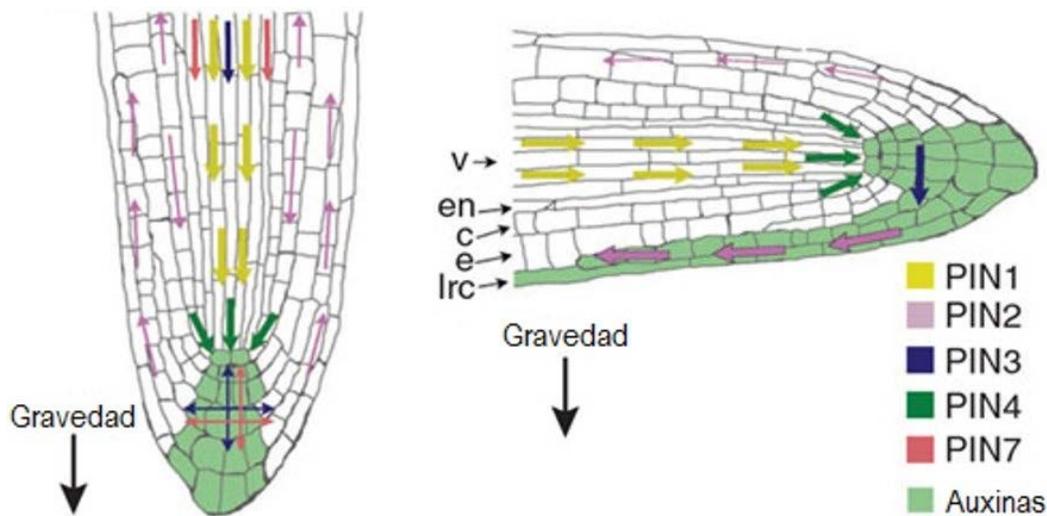


**Figura 5. Formación de raíces laterales** Las raíces laterales se originan exclusivamente en las células fundadoras del periciclo, proceso que es dependiente de la concentración y transporte de auxinas. Los transportadores que principalmente participan en la formación de raíces laterales son PIN1 y PIN3 (Finet y Jaillais 2012).

estos eventos post-embrionarios, ya que este fitoregulador es necesario para un desarrollo adecuado de las flores (Pfluger y Zambryski, 2004). Por otra parte, la acumulación local de las auxinas determina los sitios de iniciación de primordios del follaje y de la raíz (Benková et al., 2003) y la aplicación exógena de auxinas activa la formación de hojas o flores (Dubrovsky et al., 2008). PIN1 transporta más auxinas formando un máximo de auxinas temporal, que consecuentemente activará la formación de órganos, también causa una disminución temporal de auxinas alrededor de cada primordio emergente, inhibiendo la iniciación de nuevos primordios en la vecindad del primordio (Michniewicz et al., 2007). La raíz primaria usualmente se ramifica para formar raíces laterales, las cuales facilitan el anclaje y la absorción de nutrientes de la planta. Las raíces laterales se originan exclusivamente a partir de las células fundadoras del periciclo; todas las células del periciclo tienen la capacidad de dividirse en respuesta a elevados niveles de auxinas, sin embargo, solo algunas células pueden convertirse en células fundadoras (Finet y Jaillais, 2012; Takahashi, 2013) (Fig. 5). La creación y mantenimiento de un máximo de auxinas en la punta del nuevo órgano es crucial para la formación de los primordios de las raíces laterales. En los órganos aéreos, las auxinas son transportadas a través de las capas internas hacia la punta del primordio en desarrollo y en la parte interior del órgano (Michniewicz et al., 2007).

### c) Tropismos

Los tropismos son respuestas continuas del crecimiento a estímulos ambientales como la luz (fototropismo) y la gravedad (gravitropismo) que generan tasas de elongación diferencial en los órganos de la planta. La acumulación de auxinas en un lado de un órgano promueve (en follaje) o inhibe (en raíz) el crecimiento o elongación. La gravedad estimula a las raíces, mientras que la luz y la gravedad estimulan a los hipocotilos. La interrupción genética o farmacológica del transporte de auxinas inhibe la distribución asimétrica de auxinas y las respuestas trópicas de las plantas, lo que demuestra que el TPA media la distribución asimétrica de las auxinas (Esmon et al., 2006). Cuando se permite el desarrollo y crecimiento de forma vertical de la raíz, la respuesta a auxinas se incrementa en el cilindro central y en el ápice de la raíz, incluyendo la cofia. El transporte polar hacia la punta y la síntesis local de auxinas es lo que permite el establecimiento de los máximos de auxinas (Fig. 2) (Spalding, 2013). En *Arabidopsis*, PIN3 es requerido para respuestas trópicas, la mutante *pin3* es parcialmente defectuosa en el gravitropismo y fototropismo. PIN3 está localizada predominantemente en los lados laterales interiores de células endodermales del follaje, donde media la distribución lateral de las auxinas (Harrison y Masson, 2008). PIN3 parece también estar vinculada con la percepción de la gravedad. En raíces que crecen hacia abajo, la proteína PIN3 se encuentra localizada en las células de la cofia, las cuales contienen estatolitos que censan la gravedad. Durante la graviestimulación, PIN3 sigue la sedimentación de los estatolitos y rápidamente se relocaliza en la nueva parte inferior de las células de la columela (Fig. 6) (Michniewicz et al., 2007). Otros transportadores como PGP4 y PGP19, también han sido involucrados en las respuestas gravitrópicas, las mutantes *pgp19* muestran hipocotilos hi-



**Figura 6. Gravitropismo de la raíz.** La gravedad produce la relocalización de las proteínas PIN3 en la parte inferior de las células de la coifa que perciben la gravedad. El flujo de auxinas es re-direccionado a la parte inferior de la raíz donde las auxinas inhiben la elongación y causan la curvatura de la raíz (Robert y Friml, 2009).

pergravitrópicos y las mutantes *pgp4* exhiben gravitropismo reducido en la raíz (Noh et al., 2003).

## Conclusiones

El transporte polar de auxinas es crucial para el desarrollo vegetal. Además de la difusión pasiva a través del floema, existe un transporte célula a célula que requiere de proteínas transportadoras. Mientras que los transportadores PIN determinan principalmente la direccionalidad, las proteínas AUX1/LAX y ABCB controlan los niveles de auxinas. Una gran atención se ha puesto en la investigación del desarrollo de las raíces laterales y su importancia en el desarrollo vegetal, convirtiendo a las auxinas en las hormonas maestras involucradas en cada aspecto de este proceso. El uso de moléculas sintéticas, como los inhibidores del transporte de auxinas se ha convertido en una herramienta importante para elucidar estos mecanismos. Sin embargo, debido a los efectos pleiotrópicos en el sistema radicular se ha dificultado la identificación de nuevos componentes específicos en la formación de raíces laterales. Encontrar moléculas capaces de afectar la homeóstasis de auxinas en un tejido u órgano de manera específica, proporcionarían una herramienta para entender los mecanismos moleculares de la acción de las auxinas en la regulación de procesos específicos del desarrollo vegetal.

## Referencias

- Bailly A., Sovero V., Vincenzetti V., Santelia D., Bartnik D., Koenig B.W., Mancuso S., Martinoia E., Geisler M. 2008. Modulation of P-glycoproteins by auxin transport inhibitors is mediated by interaction with immunophilins. *J. Biol. Chem.* 283: 21817-21826.
- Bainbridge K., Guyomarc'h S., Bayer E., Swarup R., Bennet M., Mandel T., Kuhlemeier C. 2008. Auxin influx carriers stabilize phyllotactic patterning. *Genes Dev.* 22: 810-823.
- Benková E., Michniewicz M., Sauer M., Teichmann T., Seifertová D., Jürgens G., Friml J. 2003. Local, efflux-dependent auxin gradients as a common module for plant organ formation. *Cell* 115: 561-602.
- Blakeslee J.J., Bandyopadhyay A., Lee O.R., Mravec J., Titapiwatanakun B., Sauer M., Makkam S.N., Cheng Y., Bouchard R., Adamec J., Geisler M., Nagashima A., Sakai T., Martinoia E., Friml J., Peer W.A., Murphy A.S. 2007. Interactions among PIN-FORMED and P-glycoprotein auxin transporters in *Arabidopsis*. *Plant Cell* 19: 131-147.
- Bohn-Courseau I. 2010. Auxin: A major regulator of organogenesis. *C. R. Biol.* 333: 290-296.
- Cambridge A.P., Morris D.A. 1996. Transfer of exogenous auxin from the phloem to the polar auxin transport pathway in pea (*Pisum sativum*). *Planta* 99: 583-588.
- Cazzonelli C.I., Vanstraelen M., Simon S., Yin K., Carron-Arthur A., Nisar N., Tarle G., Cuttriss A.J., Searle I.R., Benkova E., Mathesius U., Masle J., Friml J., Pogson B.J. 2013. Role of the *Arabidopsis* PIN6 auxin transporter in auxin homeostasis and auxin-mediated development. *PLoS One.* 8: e70069.
- Covanová M., Sauer M., Rychtár J., Friml J., Petrášek J., Zazimalová E. 2013. Overexpression of the Auxin Binding PROTEIN1 modulates PIN-dependent auxin transport in tobacco cells. *PLoS One.* 8: e70050.
- Cho M., Lee S.H., Cho H.-T. 2007. P-glycoprotein4 displays auxin efflux transporter-like genes of *Arabidopsis* root hair cells and tobacco cells. *Plant Cell* 19: 3930-3943.
- Cho M., Cho H.-T. 2013. The function of ABCB transporters in auxin transport. *Plant Signal. Behav.* 8: e22990.
- Dal Bosco C., Dovzhenko A., Liu X., Woerner N., Rensch T., Eismann M., Eimer S., Hegermann J., Paponov I.A., Ruperti B., Heberle-Bors E., Touraev A., Cohen J.D., Palme K. 2012a. The endoplasmic reticulum localized PIN8 is a pollen specific auxin carrier involved in intracellular auxin homeostasis. *Plant J.* 71: 860-870.
- Dal Bosco C., Dovzhenko A., Palme K. 2012b. Intracellular auxin transport in pollen: PIN8, PIN5 and PILS5. *Plant Signal. Behav.* 7: 1504-1505.
- De Smet I., Tetsumura T., De Rybel B., Frey N.F., Laplaze L., Casimiro I., Swarup R., Naudts M., Vanneste S., Audenaert D., Inzé D., Bennett M.J., Beeckman T. 2007. Auxin-dependent regulation of lateral root positioning in the basal meristem of *Arabidopsis*. *Development* 134: 681-690.

- Dharmasiri N., Dharmasiri S., Estelle M. 2005. The F-box protein TIR1 is an auxin receptor. *Nature* 435: 441-445.
- Dhonukshe P., Anieto F., Hwang I., Robinson D.G., Mravec J., Stierhof Y.D., Friml J. 2007a. Clathrin-mediated constitutive endocytosis of PIN auxin efflux carriers in *Arabidopsis*. *Curr. Biol.* 17: 520-527.
- Dhonukshe P., Grigoriev I., Fisher R., Tominaga M., Robinson D., Hasek J., Paciorek T., Gaddella T.W.J., Stierhof Y., Ueda T., Oiwa K., Akhmanova A., Brock R., Spang A., Friml J. 2007b. Auxin transport inhibitors block vesicle motility and actin cytoskeleton dynamics in diverse eukaryotes. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 105: 4489-4494.
- Dhonukshe P., Tanaka H., Goh T., Ebine K., Mahonen A.P., Prasad K., Blilou I., Geldner N., Xu J., Uemura T., Chory J., Ueda T., Nakano A., Scheres B., Friml J. 2008. Generation of cell polarity in plants links endocytosis, auxin distribution and cell fate decisions. *Nature* 456: 962-966.
- Ding Z., Wang B., Moreno I., Dupláková N., Simon S, Carraro N., Reemmer J., Pinèk A., Chen X., Tejos R., Skùpa P., Pollmann S., Mravec J., Petrášek J., Zažímalová E., Honys D., Rolèk J., Murphy A., Orellana A., Geisler M., Friml J. 2012. ER-localized auxin transporter PIN8 regulates auxin homeostasis and male gametophyte development in *Arabidopsis*. *Nat. Commun.* 3: 1-9.
- Dubrovsky J.G., Sauer M., Napsucialy-Mendivil S., Ivancheko M.G., Friml J., Shishkova S., Celenza J., Benková E. 2008. Auxin acts as a local morphogenetic to specify lateral root founder cells. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 105: 8790-8794.
- Esmon C.A., Tinsley A.G., Ljung K., Sandberg G., Hearne L.B., Liscum E. 2006. A gradient of auxin and auxin-dependent transcription precedes tropic growth responses. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 103: 236-241.
- Finet C., Jaillais Y. 2012. Auxology: when auxin meets plant evo-devo. *Dev. Biol.* 369: 19-31.
- Friml J. 2010. Subcellular trafficking of PIN auxin efflux in auxin transport. *Eur. J. Cell Biol.* 89: 231-235.
- Geisler, M., Blakeslee J.J., Bouchard R., Lee E.R., Vincenzetti V., Bandyopadhyay A., Tita-piwatanakun B., Peer W. A., Bailly A., Richards E.L., Ejendal K.F.K., Smith A.P., Barroux C., Grossniklaus U., Müller A., Hrycyna C.A., Dudler R., Murphy A.S., Martinoia E. 2005. Cellular efflux of auxin catalyzed by the *Arabidopsis* MDR/PGP transporter AtPGP1. *Plant J.* 44: 179-194.
- Geldner N., Friml J., Stierhof Y.D., Jürgens G., Palme K. 2001. Auxin transport inhibitors block PIN1 cycling and vesicle trafficking. *Nature* 413: 425-428.
- Grebe M., Friml J., Swarup R., Ljung K., Sandberg G., Terlou M., Palme K., Bennett M.J., Scheres B. 2002. Cell polarity signaling in *Arabidopsis* involves a BFA- sensitive auxin influx pathway. *Curr. Biol.* 12: 329-334.

- Guo J., Wei J., Xu J., Sun M.-X. 2014. Inducible knock-down of GNOM during root formation reveals tissue-specific response to auxin transport and modulation of local auxin biosynthesis. *J. Exp. Bot.* 65: 1165-1179.
- Habets M.E.J., Offringa R. 2014. PIN-driven polar auxin transport in plant developmental plasticity: a key target for environmental and endogenous signals. *New Phytol.* 203: 362-377.
- Hayashi K. 2012. The interaction and integration of auxin signaling components. *Plant Cell Physiol.* 53: 965-975.
- Harrison B.R., Masson P.H. 2008. ARL2, ARG1 y PIN3 defines a gravity signal transduction pathway in root statocytes. *Planta* 53: 380-392.
- Hernández-Mata G., Mellado-Rojas M.E., Richards-Lewis A., López-Bucio J., Beltrán-Peña E., Soriano-Bello E.L. 2010. Plant immunity induced by oligogalacturonides alters root growth in a process involving flavonoid accumulation in *Arabidopsis thaliana*. *J. Plant Growth Regul.* 29: 441-454.
- Hichri I., Barrieu F., Bogs J., Kappel C., Delrot S., Lauvergeat V. 2011 Recent advances in the transcriptional regulation of the flavonoid biosynthetic pathway. *J. Exp. Bot.* 62: 2465–2483.
- Imhoff V., Muller P., Guern J., Delbarre A. 2000. Inhibitors of the carrier-mediated influx of auxin in suspension-cultured tobacco cells. *Planta* 2105: 580–588.
- Jones A.R., Kramer E.M., Knox K., Swarup R., Bennett M.J., Lazarus C.M., Grierson C.S. 2009. Auxin transport through non - hair cells sustains root – hair development. *Nat. Cell Biol.* 11: 78-84.
- Kaneda M., Schuetz M., Lin B.S.P., Chanis C., Hamberger B., Western T.L., Ehltling J., Samuels A.L. 2011. ABC transporters coordinately expressed during lignifications of *Arabidopsis* stems include a set of ABCBs associated with auxin transport. *J. Exp. Bot.* 62: 2063-2077.
- Kang B.G., Ye X., Osburn L.D, Stewart C.N. Jr., Cheng Z.M. 2010. Transgenic hybrid aspen overexpressing the *Atwbc19* gene encoding an ATP- binding cassette transporter confers resistance to four aminoglycoside antibiotics. *Plant Cell Rep.* 29: 643-650.
- Kang J., Park H., Burla B., Kretschmar T., Lee Y., Martinoia E. 2011. Plant ABC transporters. *The Arabidopsis Book*.9: e0153.
- Kleine-Vehn J., Dhonukshe P., Sauer M., Brewer P.B., Wisniewska J., Paciorek T., Benkova E., Friml J. 2008. ARF GEF-dependent transcytosis and polar delivery of PIN auxin carriers in *Arabidopsis*. *Curr. Biol.* 18: 526–531.
- Kleine-Vehn J., Dhonukshe P., Swarup R., Bennett M., Friml J. 2006. A novel pathway for subcellular trafficking of AUX1 auxin influx carrier. *Plant Cell* 18: 3171-3181.
- Kleine-Vehn J., Huang F., Zhang J., Michniewicz M., Offringa R., Friml J. 2009. PIN auxin efflux carrier polarity is regulated by PINOID kinase-mediated recruitment into GNOM-independent trafficking in *Arabidopsis*. *Plant Cell* 21: 3839-3849.

- Krecek P., Skupa P., Libus J., Naramoto S., Tejos R., Friml J., Zazimalová E. 2009. The PIN-FORMED (PIN) protein family of auxin transporters. *Genome Biol.* 10: 249.
- Lewis D.R., Miller N.D., Splitt B.L., Wu G., Spalding E.P. 2007. Separating the roles of acropetal and basipetal auxin transport on gravitropism with mutations in two *Arabidopsis* multidrug resistance-like ABC transporter genes. *Plant Cell* 19: 1838-1850.
- Lewis D.R., Negi S., Sukumar P., Muday G.K. 2011. Ethylene inhibits lateral root development, increases IAA transport and expression of PIN3 and PIN7 auxin efflux carriers. *Development* 138: 3485-3495.
- Ljung K., Bhalerao R.P., Sandberg G. 2001. Sites and homeostatic control of auxin biosynthesis in *Arabidopsis* during vegetative growth. *Plant J.* 28: 465-474.
- Ljung, K., Celenza, J., Yamada M., Estelle M., Normanly J., Sandberg G. 2005. Sites and regulation of auxin biosynthesis in *Arabidopsis* roots. *Plant Cell* 17: 1090-1104.
- Ludwig-Muller J. 2011. Auxin conjugates: their role for plant development and in the evolution of land plants. *J. Exp. Bot.* 62: 1757-1773.
- Ma Q., Robert S. 2013. Auxin biology revealed by small molecules. *Physiol. Plant.* 151: 25-42.
- Marrhavý P., Bielach A., Abas L., Abuzeineh A., Duclercq J., Tanaka H., Parezová M., Friml J., Kleine-Vehn J., Benkova E. 2011. Cytokinin modulates endocytic trafficking of PIN1 auxin efflux carrier to control plant organogenesis. *Dev. Cell* 21: 796-804.
- Martinoia E., Grill E., Tommasini R., Kreuz K., Amrhein N. 1993. ATP-dependent glutathione S-conjugate export pump in the vacuolar membrane of plants. *Nature* 364: 247-249.
- Michniewicz M., Brewer P.B., Friml J. 2007. Polar auxin transport and asymmetric auxin distribution. *The Arabidopsis Book*. 5: 1-29.
- Möller B., Weijers D. 2009. Auxin control of embryo patterning. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* A1: a001545.
- Mravec J., Kubes M., Bielach A., Gaykova V., Petrásek J., Skupa P., Chand S., Benková E., Zazimalová E., Friml J. 2008. Interaction of PIN and PGP transport mechanisms in auxin distribution-dependent development. *Development* 135: 3345-3354.
- Mravec J., Shúpa P., Baily A., Hoyerová K., Krecek P., Bielach A., Petrásek J., Zhang J., Gaykova V., Stierhof Y.-D., Dobrev P.I., Schwarzerová K., Rolcík J., Seifertová D., Luschnig C., Benková E., Zazimalová E., Geisler M., Friml J. 2009. Subcellular homeostasis of phytohormone auxin is mediated by the ER-localized PIN5 transporter. *Nature* 459: 1136-1140.
- Nagashima A., Uehara Y., Sakai T. 2008. The ABC subfamily B auxin transporter AtABCB19 is involved in the inhibitory effects of N-Naphthylphthalamic acid in the phototropic and gravitropic responses of *Arabidopsis* hypocotyls. *Plant Cell Physiol.* 49: 1250-1255.

- Noh B., Murphy A.S., Spalding E.P. 2001. Multidrug resistance-like genes of *Arabidopsis* required for auxin transport and auxin mediated development. *Plant Cell* 135: 2441-2454.
- Noh B., Bandyopadhyay W.A., Peer E.P., Spalding E.P., Murphy A.S. 2003. Enhanced gravi- and phototropism in plant *mdr* mutants mislocalizing the auxin efflux protein PIN1. *Nature* 423: 999-1002.
- Peer W.A., Murphy A.S. 2007. Flavonoids and auxin transport: modulators or regulators? *Trends Plant Sci.* 12: 556-563.
- Péret B., Swarup K., Ferguson A., Seth M., Yang Y., Dhondt S., James N., Casimiro I., Perry P., Syed A., Yang H., Reemmer J., Venison E., Howells C., Perez-Amador M.A., Yun J., Alonso J., Beemster G.T., Laplace L., Murphy A., Bennett M.J., Nielsen E., Swarup R. 2012. AUX/LAX genes encode a family of auxin influx transporters that perform distinct functions during *Arabidopsis* development. *Plant Cell* 24: 1-12.
- Petrásek J., Mravec J., Bouchard R., Blakeslee J.J., Abas M., Seifertová D., Wisniewska J., Tadele Z., Kubes M., Covanová M., Dhonukshe P., Skupa P., Benková E., Perry L., Krecek P., Lee O.R., Fink G.R., Geisler M., Murphy A.S., Luschning C., Zazimalová E., Friml J. 2006. PIN proteins perform a rate-limiting function in cellular auxin efflux. *Science* 312: 914-918.
- Petrásek J., Friml J. 2009. Auxin transport routes in plant development. *Development* 136: 2675-2688.
- Pfluger J., Zambryski P. 2004. The role of SEUSS in auxin response and floral organ patterning. *Development* 131: 4697-4707.
- Reinhardt D., Pesce E.-R., Stieger P., Mandel T., Baltensperger K., Bennet M., Traas J., Friml J., Kuhlemeier C. 2003. Regulation of phyllotaxis by polar auxin transport. *Nature* 426: 255-260.
- Robert H.S., Friml J. 2009. Auxin and other signals on the move in plants. *Nat. Chem. Biol.* 5: 325-332.
- Robert S., Kleine-Vehn J., Barbez E., Sauer M., Paciorek T., Baster P., Vanneste S., Zhang J., Simon S., Covanová M., Hayashi H., Dhonukshe P., Yang Z., Bednarek S. Y., Jones A.M., Luschning C., Aniento F., Zazymalova E., Friml J. 2010. ABP1 mediates auxin inhibition of clathrin-dependent endocytosis in *Arabidopsis*. *Cell* 143: 111-121.
- Rubery P., Sheldrake A. 1974. Carrier-mediated auxin transport. *Planta* 88: 101-121.
- Ruegger M., Dewey E., Gray W.M., Hobbie L., Brown D., Bernasconi P., Turner J., Muday G., Estelle M. 1997. Reduced naphthyl phthalamic acid binding in the *tir3* mutant of *Arabidopsis* is associated with a reduction in polar auxin transport and diverse morphological defects. *Plant Cell* 9: 745-757.
- Santelia D., Vincenzetti V., Azzarello E., Bovet L., Fukao Y., Düchtig P., Mancuso S., Martinoia E., Geisler M. 2005. MDR-like ABC transporter AtPGP4 is involved in auxin-mediated lateral root and root hair development. *FEBS Lett.* 579: 5399-5406.

- Sauer M., Robert S., Kleine-Vehn J. 2013. Auxin: simply complicated. *J. Exp. Bot.* 64: 2565-2577.
- Spalding E.P. 2013. Diverting the downhill flow of auxin to steer growth during tropisms. *Am. J. Bot.* 100: 203-214.
- Sun J., Chen Q., Qi L., Jiang H., Li S., Xu Y., Liu F., Zhou W., Pan J., Li X., Palme K., Li K. 2011. Jasmonate modulates endocytosis and plasma membrane accumulation of the *Arabidopsis* PIN2 protein. *New Phytol.* 191:360-375.
- Swarup R., Friml J., Marchant A., Ljung K., Sandberg G., Palme K., Bennett M.J. 2001. Localization of the auxin permease AUX1 suggest two functionally distinct hormone transport pathways operate in the *Arabidopsis* root apex. *Genes Dev.* 15: 2648-2653.
- Swarup R., Kargul J., Marchant A., Zadik D., Rahman A., Mills R., Yemm A., May S., Williams L., Millner P., Tsurumi S., Moore I., Napier R., Kerr I.D., Bennett M.J. 2004. Structure-function analysis of the presumptive *Arabidopsis* auxin permease AUX1. *Plant Cell* 16: 3069-3083.
- Swarup K., Benková E., Swarup R., Casimiro I., Péret B., Yang Y., Parry G., Nielsen E., De Smet I., Vanneste S., Levesque M. P., Carrier D., James N., Calvo V., Ljung K., Kramer E., Roberts R., Graham N., Marillonnet S., Patel K., Jones J.D., Taylor C.G., Schachtman D.P., May S., Sandberg G., Benfey P., Friml J., Kerr I., Beeckman T., Laplace L., Bennett M.J. 2008. The auxin influx carrier LAX3 promotes lateral root emergence. *Nat. Cell Biol.* 10: 946-954.
- Swarup R., Péret B. 2012. AUX/LAX family of auxin influx carriers- an overview. *Front. Plant Sci.* 3: 1-11.
- Takahashi H. 2013. Auxin biology in roots. *Plant Root.* 7: 49-64.
- Tanaka H., Dhonukshe P., Brewer F., Friml J. 2006. Spatio temporal asymmetric auxin distribution: a means to coordinate plant development. *Cell Mol. Life Sci.* 63: 2738-2754.
- Tanaka H., Kitakura S., Rakusová H., Uemura T., Feraru M.I., Rycke R.D., Robert S., Kikimoto T., Friml J. 2013. Cell polarity and patterning by PIN trafficking through early endosomal compartments in *Arabidopsis thaliana*. *PLoS Genet* 9: 1-9.
- Terasaka K., Blakeslee J.J., Titapiwatanakun B., Peer W.A., Bandyopadhyay A., Makam S.N., Lee O.R., Richards E.L., Murphy A.S., Sato F., Yazaki K. 2005. PGP4, an ATP binding cassette P-glycoprotein, catalyzes auxin transport in *Arabidopsis thaliana* roots. *Plant Cell* 17: 2922-2939.
- Thompson E.P., Wilkins C., Demidchik V., Davies J.M., Glover B.J. 2010. An *Arabidopsis* flavonoid transporter is required for anther dehiscence and pollen development. *J. Exp. Bot.* 61: 439-451.
- Titapiwatanakun B., Blakeslee J.J., Bandyopadhyay A., Yang H., Mravec J., Sauer M., Cheng Y., Adamec J., Nagashima A., Geisler M., Sakai T., Friml J., Peer W.A., Murphy A.S. 2009. ABCB19/PGP19 stabilizes PIN1 in membrane microdomains in *Arabidopsis*. *Plant J.* 57: 27-44.

- Titapiwatanakun B., Murphy A.S. 2009. Post-transcriptional regulation of auxin transport proteins: cellular trafficking, protein phosphorylation, protein maturation, ubiquitination, and membrane composition. *J. Exp. Bot.* 60: 1093-1107.
- Vandenbussche F., Petrásek J., Zádňíková P., Hoyerová K., Pesek B., Raz V., Swarup R., Bennett M., Zazímalová E., Benková E., Van Der Straeten D. 2010. The auxin influx carriers AUX1 y LAX3 are involved in auxin-ethylene interactions during apical hook development in *Arabidopsis thaliana* seedlings. *Development* 137: 597-606.
- Vieten A., Vanneste S., Wisniewska J., Benková E., Benjamins R., Beeckman T., Luschnig C., Friml J. 2005. Functional redundancy of PIN proteins is accompanied by auxin-dependent cross-regulation of PIN expression. *Development* 132: 4521-4531.
- Whitford R., Fernández A., Tejos R., Pérez A.C., Kleine-Vehn J., Vanneste S., Drozdzecki A., Leitner J., Abas L., Aerts M., Hoogewijs K., Baster P., De Groot R., Lin Y.C., Storme V, Van de Peer Y, Beeckman T, Madder A, Devreese B, Luschnig C., Friml J., Hiltson P. 2012. GOLVEN secretory peptides regulate auxin carrier turnover during plant gravitropic responses. *Dev. Cell* 22: 678–685.
- Willige B.C., Ogiso-Tanaka E., Zourelidou M., Schwechhimer C. 2012. WAG2 represses apical hook opening downstream from gibberellin and PHYTOCHROME INTERACTING FACTOR 5. *Development* 139: 4020-4028.
- Wisniewska J., Xu J., Seifertová D., Brewer P.B., Ruzicka K., Blilou I., Rouquié D., Benková E., Scheres B., Friml J. 2006. Polar PIN localization directs auxin flow in plants. *Science* 312: 883.
- Wu G., Lewis D.R., Spalding E.P. 2007. Mutations in *Arabidopsis* multidrug resistance-like ABC transporters separate the roles of acropetal and basipetal auxin transport in lateral root development. *Plant Cell* 19: 1826-1837.
- Yang H., Murphy A.S. 2009. Functional expression and characterization of *Arabidopsis* ABCB, AUX1 and PIN auxin transporters in *Schizosaccharomyces pombe*. *Plant J.* 59:179-191.
- Yang Y., Hammes U.Z., Taylor C.G., Schachtman D.P., Nielsen E. 2006. High-affinity auxin transport by the AUX1 influx carrier protein. *Curr. Biol.* 16:1123-1127.
- Zazímalová E., Murphy A.S., Yang H., Hoyerová K., Hose P. 2010. Auxin transporters why so many? *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* 2: a001552.
- Zhao Y. 2010. Auxin biosynthesis and its role in plant development. *Annu. Rev. Plant Biol.* 275: 3137-3143.