

Ciencia Nicolaita 89

ISSN: 2007-7068



Universidad
Michoacana
de San Nicolás
de Hidalgo

Péptidos pequeños bioactivos en plantas y su papel en el desarrollo y la defensa

Bioactive small peptides in plants and their role in development and defense

Adrián Ávalos Rangel, Javier Raya González, José López Bucio

Para citar este artículo: Ávalos Rangel Adrián, Raya González Javier, López Bucio José, 2023. Péptidos pequeños bioactivos en plantas y su papel en el desarrollo y la defensa. Ciencia Nicolaita no. 89, 33-43.

DOI: <https://doi.org/10.35830/cn.vi89.715>



Historial del artículo:

Recibido: 18 de abril de 2023

Aceptado: 23 de mayo de 2023

Publicado en línea: diciembre de 2023



Ver material suplementario



Correspondencia de autor: adrian.avalos.rangel@umich.mx



Términos y condiciones de uso: <https://www.cic.cn.umich.mx/cn/about/privacy>



Envíe su manuscrito a esta revista: <https://www.cic.cn.umich.mx/cn/about/submissions>

Péptidos pequeños bioactivos en plantas y su papel en el desarrollo y la defensa

Bioactive small peptides in plants and their role in development and defense

Adrián Ávalos Rangel¹, Javier Raya González², José López Bucio¹

¹Instituto de Investigaciones Químico Biológicas, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

²Facultad de Químico-Farmacobiología, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

Resumen

La mayoría de las plantas cumplen su ciclo vital ancladas a un sustrato, por lo que manifiestan respuestas adaptativas muy eficientes ante los cambios en los factores ambientales y ante el ataque de herbívoros y patógenos, que son muy costosas energéticamente. El balance entre el crecimiento y la defensa ocurre mediante la producción temporal de diferentes reguladores del crecimiento, entre los que se encuentran una vasta gama de péptidos de entre 12 a 24 aminoácidos, incluyendo a la SISTEMINA y la familia CLAVATA3/EMBRYO SURROUNDING-RELATED (CLE), que activan cascadas de señalización para resistir el agobio o para modular la producción de células necesarias para la reparación de tejidos dañados. La percepción de estos péptidos ocurre mediante su interacción con proteínas cinasas localizadas en la membrana plasmática y que transducen las diversas señales mediante eventos de fosforilación. En este artículo, se describen avances recientes en la identificación de péptidos activos en plantas, con énfasis particular en sus mecanismos de acción, así como su influencia en procesos de crecimiento e inmunidad vegetal.

Palabras clave: Plantas, péptidos, meristemas, desarrollo, defensa.

Abstract

The majority of plants fulfill their life anchored to a substrate, so they manifest very efficient adaptive responses to changes in environmental factors and to the attack of herbivores and pathogens, which are very expensive energetically. The balance between growth and defense occurs through the temporary production of different growth regulators. These include a vast family of small peptides of between 12 to 24 amino acids, including SYSTEMIN and the CLAVATA3/EMBRYO SURROUNDING-RELATED family, which activate signaling cascades to resist stress or to modulate cell production necessary to repair the damaged tissues. The perception of such peptides occurs through their interaction with kinase proteins located in the plasma membrane, which transduce



environmental sensing responses through phosphorylation events. This review article describes recent advances about the roles of active peptides of plants, with particular emphasis on their mechanisms of action, and their influence on growth and immunity.

Keywords: Plants, peptides, meristems, development, defense.

Introducción

La sobrevivencia y productividad de las plantas implica el reconocimiento efectivo de diversos estímulos bióticos y abióticos que influyen sobre el crecimiento y desarrollo, así como en la respuesta inmune. En años recientes, se han logrado avances muy importantes en el entendimiento de los mecanismos de percepción de señales, entre las que participan hormonas como las auxinas, citocininas, etileno, ácido jasmónico, brasinoesteroides y en particular, un grupo de péptidos de entre 12 a 24 aminoácidos, que son motivo de esta revisión (Olsson *et al.*, 2019; Xie *et al.*, 2022; Fedoreyeva, 2023).

El descubrimiento de los péptidos bioactivos en plantas inició con el estudio de la respuesta a heridas en las hojas del jitomate, mediante trabajos realizados a principios de este siglo por el grupo del Dr. Clarence A. Ryan de la Universidad Estatal de Washington, con lo que se avanzó en el conocimiento sobre la adaptación al daño causado por mordeduras de herbívoros, picaduras de insectos y caída de granizo, que se pueden presentar de forma temporal, estacional o incluso recurrentemente durante el ciclo de vida (León *et al.*, 2001; Fürstenberg-Hägg *et al.*, 2013). Dichos avances permitieron la identificación de la SISTEMINA, un péptido de 18 aminoácidos cuya biosíntesis y transporte ocurre desde los sitios donde ocurren las heridas a órganos distantes (Ryan y Pearce, 2003). Posteriormente, se identificó un péptido bioactivo de 23 aminoácidos denominado AtPEP1 en la planta modelo *Arabidopsis thaliana*, cuya aplicación inducía la producción de peróxido de hidrógeno y la expresión de la defensina PDF1.2, confiriendo tolerancia al patógeno causante de la pudrición de la raíz *Pythium irregulare* (Huffaker *et al.*, 2006; Yamaguchi *et al.*, 2006).

La SISTEMINA y AtPEP1 se producen como productos de proteólisis de proteínas de mayor tamaño, el primero se traduce como una proteína de 200 aminoácidos, en tanto que el precursor de AtPEP1 es un polipéptido de 92 aminoácidos. Si bien, el papel de la

SISTEMINA y AtPEP1 se correlacionaba con la inmunidad vegetal, con el paso de los años se fueron identificando nuevos péptidos importantes para el crecimiento y desarrollo, e incluso la adaptación al estrés abiótico (Willoughby *et al.*, 2021; Xie *et al.*, 2022). Entre éstos se incluye a la familia CLAVATA3/EMBRYO SURROUNDING (CLE), los cuales tienen un tamaño de entre 12 a 14 aminoácidos y actúan a través de su unión a proteínas de la membrana plasmática que son estructural y funcionalmente similares a receptores con actividad de cinasa (**Figura 1**).

Debido a que los genes que codifican a las proteínas precursoras de péptidos están ampliamente representados, con más de 1000 genes, y sus posibles receptores con actividad de cinasa incluyen al menos 600 genes en el genoma de *A. thaliana*, se presenta una enorme redundancia funcional que inicialmente dificultó su estudio (Jose *et al.*, 2020; Xie *et al.*, 2022; Fedoreyeva, 2023). En esta revisión, se describen los principales avances alcanzados hasta la fecha, sobre el papel que desempeñan los péptidos bioactivos en la comunicación celular, la mitosis en los meristemos y la inmunidad vegetal, sus ligandos celulares, así como las relaciones que se establecen con vías de señalización durante los procesos de crecimiento y defensa.

Péptidos bioactivos pequeños implicados en la defensa

En el jitomate, el ARN mensajero que codifica para el precursor de la SISTEMINA se encuentra en niveles muy bajos en las hojas no heridas, pero se acumula ante un daño mecánico o laceración, particularmente en las células que rodean al floema, en el tejido vascular, y se transporta a tejidos distantes (**Figura 2**). El precursor, denominado PROSISTEMINA, se acumula exclusivamente en las células del parénquima del floema después de la herida y se procesa para liberar el péptido bioactivo de 18 residuos (Zhang y Hu, 2017). Aunque inicialmente se pensaba que el precursor carecía de actividad biológica, trabajos recientes

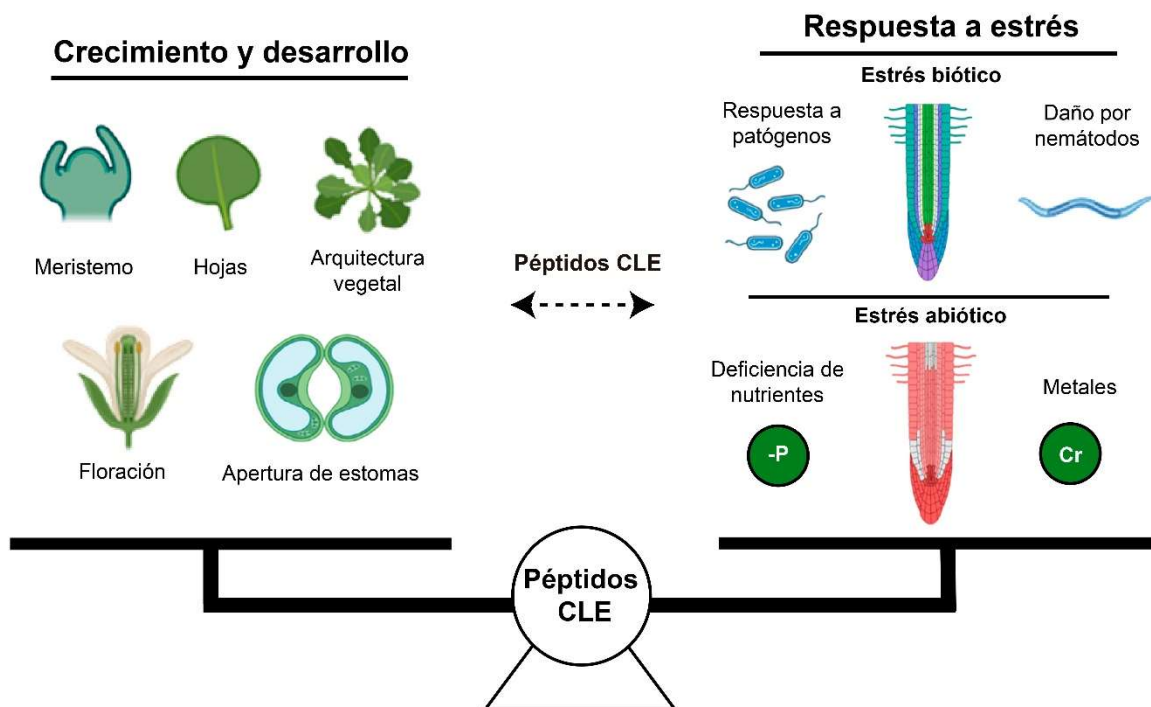


Figura 1. Los péptidos de la familia CLAVATA3/EMBRYO SURROUNDING (CLE) y su papel en el desarrollo vegetal y la adaptación al estrés. El balance entre el crecimiento y la respuesta al agobio depende de una percepción adecuada de señales ambientales, en que los péptidos de la familia CLE actúan como ligandos celulares en los meristemos, así como tejidos vegetativos y reproductivos, afectando el desarrollo foliar, la floración y apertura de estomas, la respuesta a herida y patógenos, deficiencia de nutrientes como el fósforo (P) y toxicidad por metales como el cromo (Cr). Figura modificada de Zhu *et al.*, (2023).

indican que la proteína intacta, o aún después de su procesamiento proteolítico, la PROSISTEMINA, promueve la expresión de genes de defensa temprana y tardía, que limitan el desarrollo y la supervivencia de las larvas de *Spodoptera littoralis* y otros insectos masticadores (Buonanno *et al.*, 2018; Molisso *et al.*, 2022).

En *Arabidopsis* se han identificado seis parálogos de un segundo precursor peptídico implicado en la inmunidad denominado PROPEP1 (de 92 residuos) y existen numerosos ortólogos en plantas de importancia agrícola (Huffaker *et al.*, 2006). ProAtPEP1 se procesa por una proteasa aspártica, presente en el apoplasto, codificada por el gen *CONSTITUTIVE DISEASE RESISTANCE 1*. Dicha enzima también escinde otros pro-péptidos de la misma familia, en respuesta a las oscilaciones intracelulares de calcio que ocurren en el tejido dañado (Hander *et al.*, 2019; Shen *et al.*, 2019).

La expresión constitutiva de PROPEP1 en plantas transgénicas de *Arabidopsis* indujo la transcripción de la defensina PDF1.2, una proteína rica en cisteína que participa en la defensa contra patógenos y parásitos. Es de interés indicar que el fenotipo de las plantas

transgénicas crecidas en suelo incluyó un mayor desarrollo radicular en comparación con las plantas normales y resistencia al patógeno radicular *Pythium irregulare*, lo que implica funciones tanto en el desarrollo como en la defensa (Buonanno *et al.*, 2018; Molisso *et al.*, 2022).

El ácido jasmónico y sus precursores conocidos como jasmonatos son moléculas importantes para la inmunidad vegetal, el crecimiento y desarrollo de las plantas (Wasternack y Strnad, 2016). Tanto la SISTEMINA como AtPEP1 actúan como estimuladores de la biosíntesis de ácido jasmónico, en la transmisión de la información del daño que ocurre localmente, actuando como moléculas que alertan a otros tejidos, y que conllevan al reforzamiento de las paredes celulares y la producción de inhibidores de proteasas, contribuyendo en la resiliencia del organismo y en la resistencia manifiesta ante la agresión por insectos masticadores y daño mecánico (Shen *et al.*, 2019; Zhang *et al.*, 2020; Sun y Zhang, 2021). Lo anterior plantea como un reto determinar el orden jerárquico en que ocurre la señalización a nivel local o sistémico, ya que

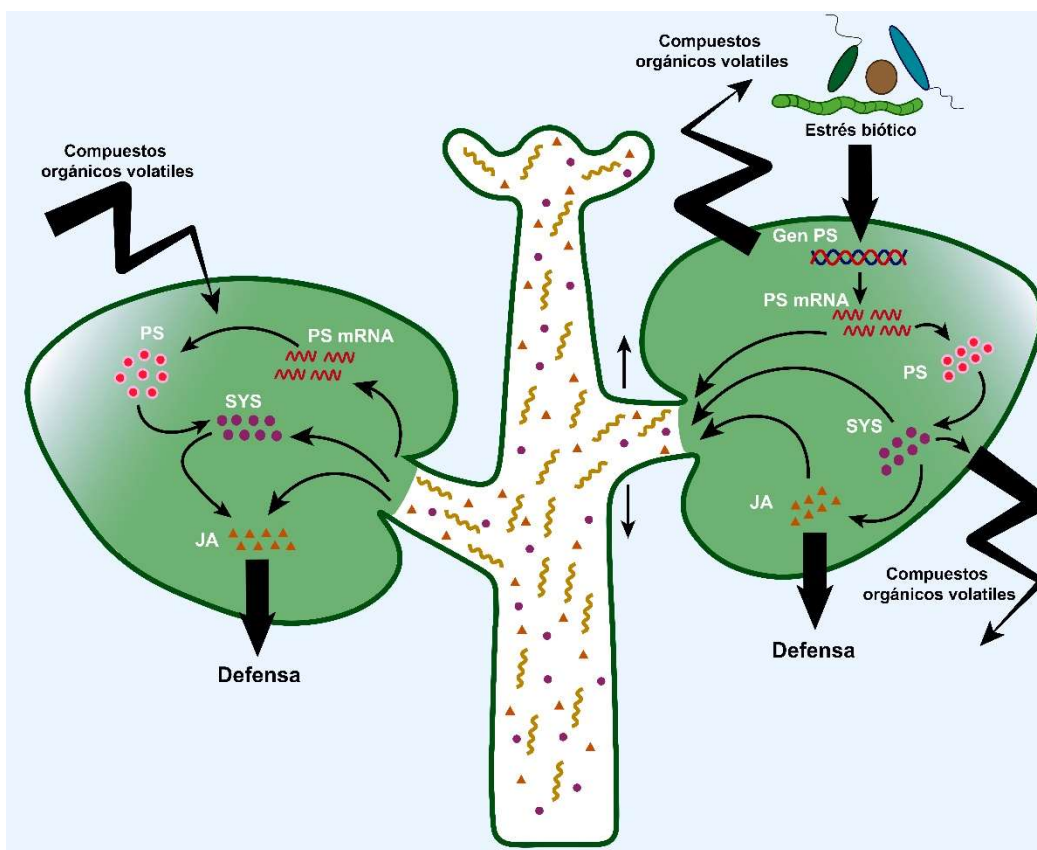


Figura 2. Respuestas locales y a distancia en hojas en las que participa la SISTEMINA en el follaje. La identificación de la SISTEMINA (SYS) ocurrió en plantas de jitomate atacadas por insectos masticadores. El daño por herida conduce a la expresión del gen de la PROSISTEMINA (PS) cuyos transcritos se transportan a través de los peciolo de las hojas y el tallo hacia regiones distantes, en donde se traduce, se procesa y potencia la liberación de ácido jasmónico (JA). Diferentes factores bióticos y abióticos, como volátiles, moléculas de patógenos, componentes estructurales de microorganismos, e incluso fragmentos de paredes celulares de la misma planta que se liberan durante el daño, podrían actuar a través de la SISTEMINA y otros péptidos con funciones regulatorias. Figura modificada de Zhang *et al.*, (2022).

diversas moléculas se mueven a través de los plasmodesmos, a través del apoplasto, dentro del tejido vascular o, como volátiles, a través del aire (**Figura 2**). La relación del ácido jasmónico con los péptidos bioactivos ante un daño o amenaza, probablemente requiere de una combinación de diferentes compuestos transportándose al mismo tiempo y a través de múltiples barreras, y la intensidad de la señal podría disminuir o aumentar con la distancia.

Papel de los péptidos pequeños en el desarrollo vegetal

El gen *CLAVATA3* codifica para un precursor que libera un péptido de 13 amino ácidos que es bioactivo en el meristemo del follaje mediante su interacción con el receptor codificado por el gen *CLAVATA1* (Hazak y Hardtke, 2016). Cascada abajo, la participación del factor de transcripción WUSCHEL (WUS) genera

cambios en la permeabilidad de la membrana nuclear a través de su unión a proteínas denominadas como exportinas, y esta interacción es importante para la formación de primordios de hojas (Plong *et al.*, 2021).

Más recientemente, se han identificado varios péptidos con similitud en la secuencia final de amino ácidos que se produce, por lo que fueron agrupados dentro de la familia CLE. Dichos péptidos interactúan con diferentes receptores con actividad de cinasa en los meristemos e inhiben el crecimiento de la raíz. Por ejemplo, el péptido CLE40 interactúa con el receptor ACR4 y restringe la expresión del factor de transcripción WOX5 en el centro quiescente, afectando el nicho de células iniciales, y promoviendo la diferenciación, lo que resulta en la formación de pelos radiculares en la punta de la raíz (Berckmans *et al.*, 2020). De igual forma, el péptido CLE14 actúa como un represor de la elongación celular en condiciones de limitación de fósforo, un nutriente esencial para el crecimiento

(Gutiérrez-Alanís *et al.*, 2017), y como inductor de la formación de pelos radiculares en *Arabidopsis*, arroz y jitomate (Hayashi *et al.*, 2018; 2019), en tanto que en el follaje restringe la senescencia de las hojas causadas por la producción de especies reactivas de oxígeno (Zhang *et al.*, 2022). En explantes de *Medicago truncatula*, Kudriashov *et al.* (2023) identificaron tres péptidos (MtCLE8, 16, y 18) cuya expresión se incrementa en respuesta a tratamientos hormonales que promueven la formación de callos, y la sobreexpresión de *MtCLE16* disminuyó la embriogénesis somática, actuando como un antagonista de la división celular.

Por otra parte, el péptido ROOT GROWTH FACTOR (RGF1), interactúa con una familia de 5 receptores, denominados RGF1 INSENSITIVE (RGI) con dominios extracelulares ricos en leucina. El fenotipo de una mutante quintuple *rgi1/2/3/4/5*, es similar al de las mutantes con pérdida de función en las proteínas cinasas activadas por mitógenos MPK3, MPK6, MKK4 y MKK5, o YDA, las cuáles desarrollan una raíz corta con una actividad mitótica reducida, alteración en la formación de raíces laterales y una menor expresión de los factores de transcripción PLETHORA 1 y 2 (Lu *et al.*, 2020; Shao *et al.*, 2021; Jeon *et al.*, 2023).

Los péptidos EPIDERMAL PATTERNING FACTOR-LIKE2 (EPFL2) y EPFL9 ricos en cisteína, interactúan con el receptor ERECTA, así promueven el crecimiento de los cotiledones, la producción de óvulos en etapa reproductiva, la formación de las semillas y el crecimiento de los frutos (Hara *et al.*, 2009; Fujihara *et al.*, 2021). Mediante la tecnología de mutagénesis inducida por CRISPR/Cas9 se eliminaron individualmente cada uno de los 11 genes EPF/EPFL en el cultivar de arroz Kasalath. La pérdida de función de la mayoría de los genes *OsEPF/EPFL* no generó una alteración clara del fenotipo, mientras que la interrupción de *OsEPFL2* redujo el tamaño del grano, lo que resulta coincidente con su expresión en la panícula (Xiong *et al.*, 2022).

Receptores con actividad de cinasa

Diversos péptidos actúan mediante su interacción con proteínas receptoras con actividad de cinasa. Dichos receptores se reportaron inicialmente en los animales, por esta razón, a sus ortólogos vegetales se les ha denominado receptores similares a proteínas cinasas o Receptor-Like Kinases (RLK), por sus siglas en inglés (Dievart *et al.*, 2020). La primera RLK de plantas

se describió en el maíz por Walker y Zhang (1990), reportada entonces como una supuesta proteína cinasa estructuralmente relacionada con las tirosinas cinasas receptoras y hasta la fecha se les ha encontrado en un gran número de especies vegetales, con al menos 600 miembros en *Arabidopsis* y 1130 en arroz (Hazak y Hardtke, 2016; Mühlenbeck *et al.*, 2021). La señalización mediada por RLK promueve la activación transcripcional de genes implicados en la defensa contra patógenos, como en el caso del reconocimiento de las bacterias, en que un fragmento estructural del flagelo (flagelina22; FLG22) se une al receptor Flagelin Sensitive 2 (FLS2) para iniciar su interacción con los correceptores BAK1, formando heterodímeros que conducen a la posterior transfosforilación de su dominio citoplásmico (Sun *et al.*, 2013).

La mayoría de los receptores con actividad de cinasa en los vegetales tienen tres dominios proteínicos importantes: el dominio extracelular, el dominio transmembranal, y el dominio citoplasmático con actividad de cinasa. El dominio extracelular se encuentra en el extremo amino terminal y está conectado con el péptido señal, puede detectar un estímulo externo, se polimeriza con otros receptores homólogos o heterólogos, y luego inicia el proceso de transmisión de la señal. El dominio transmembranal atraviesa la membrana citoplasmática y contiene entre 22 a 28 aminoácidos y es responsable de fijar las proteínas a la membrana. El dominio cinasa intracelular está ubicado en el extremo carboxilo terminal y está altamente conservado, con sitios de fosforilación de serina/treonina, y la transmisión de la señal a otras proteínas cascada abajo ocurre a través de eventos de fosforilación. Se han descrito diversos dominios extracelulares en estas proteínas, lo que las ubica en al menos once subfamilias, de los cuáles, los dominios repetidos ricos en leucina (LRR-RLKs) son los más abundantes, estando presentes en al menos 223 miembros (Antolín-Llovera *et al.*, 2014). También se han reportado un gran número de receptores atípicos denominados cinasas citoplasmáticas similares a receptores (RLCK), que se fijan en la membrana plasmática, pero carecen de dominios de unión extracelular (**Figura 3**).

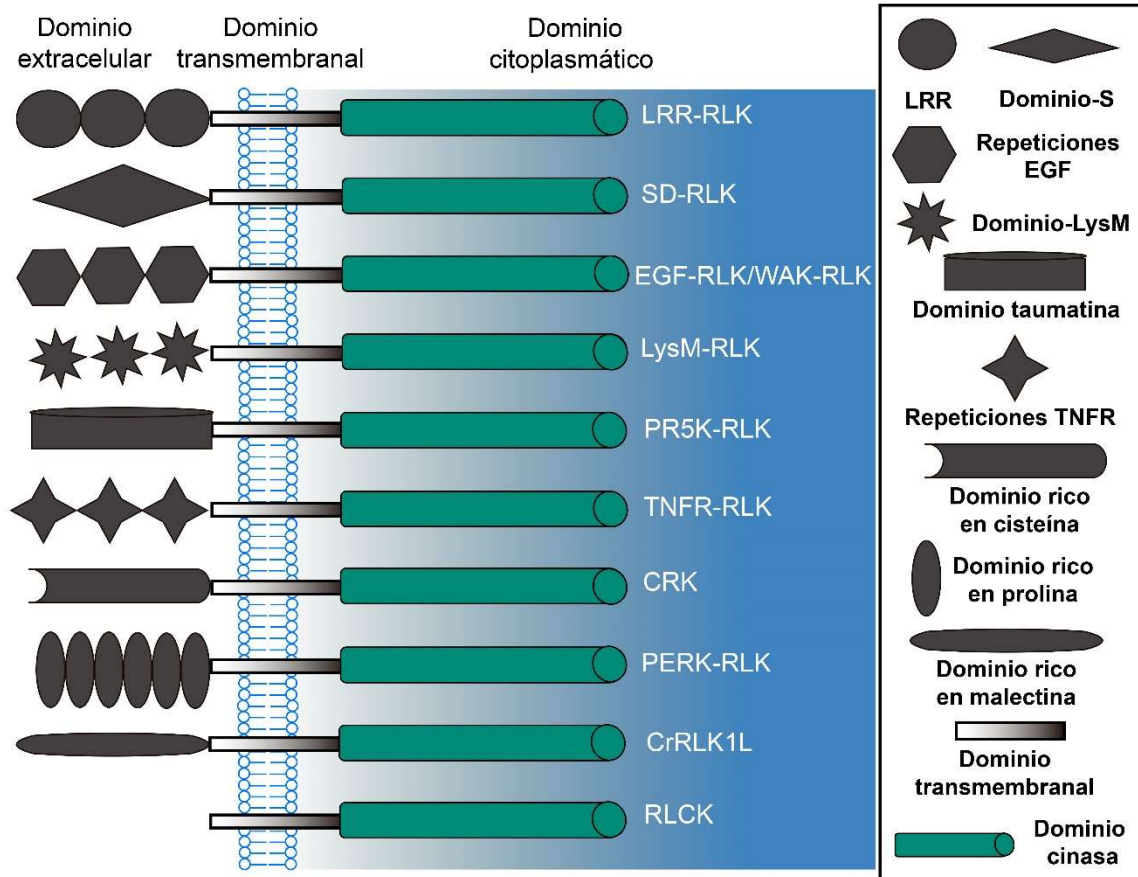


Figura 3. Estructura general de los receptores con actividad de cinasa de *Arabidopsis thaliana*. El dominio citoplásmico es la región más conservada de estas proteínas y posee actividad de cinasa. El dominio extracelular es variable e interactúa con diferentes ligandos, entre ellos se encuentran la SISTEMINA, elicitores de bacterias y hongos y algunos péptidos de la familia CLE. Figura modificada de Zhu *et al.*, (2023).

Funciones de los receptores tipo cinasa

El crecimiento y desarrollo de las plantas ocurre gracias a la actividad mitótica que se realiza en los meristemos de la raíz y del follaje. En estos sitios, el ciclo celular se mantiene constante, lo que permite la división celular que conlleva a la producción de biomasa durante todo el ciclo de vida. En *Arabidopsis*, la actividad mitótica del meristemo del follaje está controlada por el receptor CLAVATA 1 (CLV1), un miembro de la subfamilia LRR-RLK mediante el reconocimiento del péptido CLV3 y cuya interacción afecta la expresión del factor de transcripción WUS, que se expresa en la región central del meristemo (Hirakawa *et al.*, 2021). CLV1 se dimeriza con otros receptores con actividad de cinasa para formar un complejo receptor/co-receptor y posteriormente, actúa como puente en las señales de retroalimentación CLV3-WUS, modulando

el tamaño del meristemo y el número de órganos florales que se producen (Nimchuk *et al.*, 2017).

En el meristemo de la raíz se han descrito varios receptores que a través de la interacción con diferentes ligandos, inhiben la mitosis. En un trabajo reciente, Pelagio-Flores y col. (2019) mostraron que la mutación y la sobreexpresión del receptor CRK28, respectivamente, afecta de manera contrastante el crecimiento y desarrollo de *Arabidopsis*. Las mutantes *crk28-1* produjeron raíces de mayor longitud y pelos radiculares cortos, en tanto que las plantas transgénicas *35S:CRK28*, con expresión incrementada del receptor, presentaron raíces cortas con pelos radiculares muy largos, fenotipo similar al observado con la aplicación de diferentes dodecapeptidos (Hayashi *et al.*, 2018; 2019). El crecimiento retardado de la raíz en las líneas de *Arabidopsis* que sobreexpresan la construcción *35S:CRK28* correlacionó con el aumento en la expresión de genes inducibles por ácido abscísico y de

los factores de transcripción ABI4 y ABI5 (Pelagio-Flores *et al.*, 2019), indicando un posible papel en la adaptación de las plantas al estrés abiótico.

La familia RLK contiene varias proteínas que participan en el desarrollo de las hojas. El receptor ERECTA (ER) pertenece a la subfamilia LRR-RLK, que incluye también a ERECTA-LIKE 1 (ERL1) y ERL2, dichas proteínas desempeñan un papel importante en la regulación de la morfología foliar, desarrollo de los estomas y respuesta al estrés biótico y abiótico (Fischer y Teichmann, 2017; Chen *et al.*, 2019; Vu *et al.*, 2023). El receptor tipo cinasa mejor conocido y ampliamente estudiado, se denomina BRASSINOSTEROID RESPONSE 1 (BRI 1). Dicha proteína se identificó en el estudio de la respuesta de *Arabidopsis* a los brasinoesteroides, compuestos de naturaleza esteroidea con actividad hormonal. BRI1 es un LRR-RLK típico que se dimeriza con sus co-receptores SOMATIC EMBRYOGENESIS RECEPTOR KINASE 3 (SERK3) y BAK1 (Heese *et al.*, 2007; Graeff *et al.*, 2020, Mao y Li, 2020). BAK1 y SERK3 actúan en diversos procesos de crecimiento y desarrollo activando al factor transcripcional BRI1-EMS-SUPPRESSOR1 (BES1). El receptor SERK2 es un componente de la señalización por brasinoesteroides en el arroz, y cabe resaltar que su sobreexpresión aumenta el tamaño del grano y confiere resistencia al estrés salino (Dong *et al.*, 2020), lo que permite vislumbrar que la aplicación de esta tecnología permitiría incrementar la producción de alimentos a través de este cereal de importancia mundial.

En relación a la SISTEMINA, el péptido de la defensa, recientemente se descubrieron dos correceptores LRR-RK distintos denominados SYR1 y SYR2, de los cuáles SYR1 se une al péptido con alta afinidad y especificidad (Wang *et al.*, 2018). La actividad de SYR1, aunque no es decisiva para las respuestas locales y sistémicas que ocurren en respuesta a herida, resultó importante para la defensa contra insectos masticadores, lo que abre la posibilidad de que un solo péptido pudiera actuar mediante su interacción con varios y diversos receptores. Esta vía de señalización es sin duda, una de las más conocidas, ya que se han identificado rutas hormonales implicadas en la transducción de la señal como el etileno y el ácido jasmónico, así como segundos mensajeros como el calcio y las especies reactivas de oxígeno, que inducen cascadas de fosforilación a través de diferentes MAP cinasas (**Figura 4**).

Conclusiones y perspectivas

Desde la identificación de la SISTEMINA, se han encontrado un gran número de péptidos con funciones biológicas relevantes y diversas, como son la respuesta inmune, desarrollo de la raíz y follaje, la actividad de los meristemas y la respuesta hormonal a diferentes niveles. Los péptidos se producen mediante el procesamiento de precursores de mayor tamaño, mediante una familia de proteasas recientemente descritas como METACASPASAS tipo II (Shen *et al.*, 2019). El módulo CLE14-PEPR2 juega un papel importante en la adaptación de la raíz a la deficiencia de fosfato (Gutiérrez-Alanis *et al.*, 2017), lo que abre la posibilidad de que metales como el hierro y el cromo, que interactúan bioquímicamente con el fosfato a nivel de transporte (López-Bucio *et al.*, 2014; 2019), pudieran también involucrar péptidos pequeños en su señalización y receptores con actividad de cinasa.

Una distinción en la forma de actuar de la SISTEMINA y los péptidos CLE implicados en el desarrollo, es que lo hacen en concentraciones nanomolares o incluso picomolares, lo que los presenta como moléculas mucho más activas que los reguladores del crecimiento canónicos como el ácido jasmónico y las auxinas, que actúan en concentraciones micromolares (Hayashi *et al.*, 2018; 2019). La utilización de péptidos sintéticos como bioestimulantes podría representar una alternativa de bajo costo y amigable con el ambiente.

Mediante la secuenciación de los genomas vegetales, es posible aplicar estrategias de genética reversa, con la finalidad de obtener mutantes en cada uno de los receptores LRR-RLK predichos y caracterizar diferentes ligandos peptídicos para estudiar su actividad biológica en diferentes procesos y analizar la especificidad de su reconocimiento. Actualmente se desconoce si la SISTEMINA podría afectar el desarrollo de la raíz, su ramificación y capacidad para captar agua y nutrientes, por lo que caracterizar sus interacciones con las respuestas mediadas por otros péptidos extendería sus aplicaciones más allá del desarrollo y la defensa.

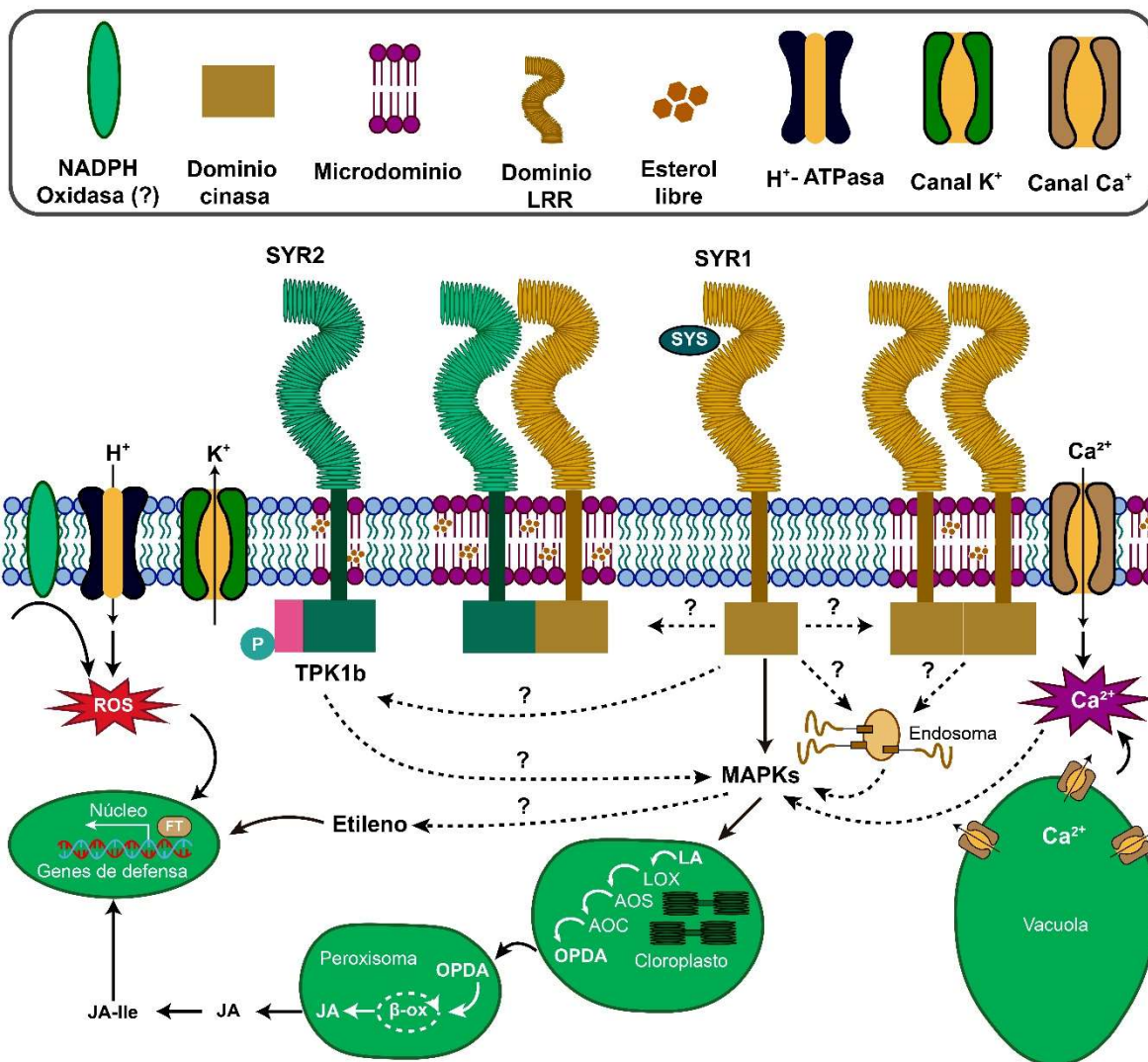


Figura 4. Cascada de transducción de señales mediada por la SISTEMINA. En la membrana plasmática, la SISTEMINA (SYS) interactúa con los receptores SYSTEMIN RECEPTOR 1 (SYR1) formando homodímeros o heterodímeros con SYR2, lo que conduce a la fosforilación de su dominio citoplásmico. Cascada abajo, las proteínas cinasas activadas por mitógenos (MAPKs) participan en la señalización actuando en sinergia con el etileno y el ácido jasmónico y segundos mensajeros como el calcio y las especies reactivas de oxígeno, lo que conduce a los cambios en la expresión de genes para el reforzamiento de la inmunidad. Figura modificada de Zhang et al., (2022).

Referencias

- Antolín-Llovera M, Petutsching EK, Ried MK, Lipka V, Nürnberger T, Robatzek S, Parniske M. 2014. Knowing your friends and foes-plant receptor-like kinases as initiators of symbiosis or defence. *New Phytol.* 204(4):791-802.
- Berckmans B, Kirschner G, Gerlitz N, Stadler R, Simon R. 2020. CLE40 signaling regulates root stem cell fate. *Plant Physiol.* 182(4):1776-1792.
- Buonanno M, Coppola M, Di Lelio I, Molisso D, Leone M, Pennacchio F, Langella E, Rao R, Monti SM. 2018. Prosystemin, a prohormone that modulates plant defense barriers, is an intrinsically disordered protein. *Protein Sci.* 227(3):620-632.
- Chen S, Liu J, Liu Y, Chen L, Sun T, Yao N, Wang HB, Liu B. 2019. BIK1 and ERECTA play opposing roles in both leaf and inflorescence development in Arabidopsis. *Front Plant Sci.* 10:1480.
- Dievart A, Gottin C, Périn C, Ranwez V, Chantret N. 2020. Origin and diversity of plant receptor-like kinases. *Annu Rev Plant Biol.* 71:131-156.

- Dong N, Yin W, Liu D, Zhang X, Yu Z, Huang W, Liu J, Yang Y, Meng W, Niu M, Tong H. 2020. Regulation of brassinosteroid signaling and salt resistance by SERK2 and potential utilization for crop improvement in Rice. *Front Plant Sci.* 11:621859.
- Fedoreyeva LI. 2023. Molecular mechanisms of regulation of root development by plant peptides. *Plants* (Basel) 12(6):1320.
- Fischer U, Teichmann T. 2017. The ERECTA and ERECTA-like genes control a developmental shift during xylem formation in Arabidopsis. *New Phytol.* 213(4):1562-1563.
- Fujihara R, Uchida N, Tameshige T, Kawamoto N, Hotokezaka Y, Higaki T, Simon R, Torii KU, Tasaka M, Aida M. 2021. The boundary-expressed EPIDERMAL PATTERNING FACTOR-LIKE2 gene encoding a signaling peptide promotes cotyledon growth during *Arabidopsis thaliana* embryogenesis. *Plant Biotechnol.* (Tokyo) 38(3):317-322.
- Fürstenberg-Hägg J, Zagrobelny M, Bak S. 2013. Plant defense against insect herbivores. *Int J Mol Sci.* 14(5):10242-97.
- Graeff M, Rana S, Marhava P, Moret B, Hardtke CS. 2020. Local and systemic effects of brassinosteroid perception in developing phloem. *Curr Biol.* 30(9):1626-1638.e3.
- Gutiérrez-Alanís D, Yong-Villalobos L, Jiménez-Sandoval P, Alatorre-Cobos F, Oropeza-Aburto A, Mora-Macías J, Sánchez-Rodríguez F, Cruz-Ramírez A, Herrera-Estrella L. 2017. Phosphate starvation-dependent iron mobilization induces CLE14 expression to trigger root meristem differentiation through CLV2/PEPR2 signaling. *Dev Cell* 41:555-570.e3.
- Hander T, Fernández-Fernández ÁD, Kumpf RP, Willems P, Schatowitz H, Rombaut D, Staes A, Nolf J, Pottier R, Yao P, Gonçalves A, Pavie B, Boller T, Gevaert K, Van Breusegem F, Bartels S, Stael S. 2019. Damage on plants activates Ca²⁺-dependent metacaspases for release of immunomodulatory peptides. *Science* 363(6433):eaar7486.
- Hara K, Yokoo T, Kajita R, Onishi T, Yahata S, Peterson KM, Torii KU, Kakimoto T. 2009. Epidermal cell density is autoregulated via a secretory peptide, EPIDERMAL PATTERNING FACTOR 2 in Arabidopsis leaves. *Plant Cell Physiol.* 50(6):1019-31.
- Hayashi N, Tetsumura T, Sawa S, Wada T, Tominaga-Wada R. 2018. CLE14 peptide signaling in Arabidopsis root hair cell fate determination. *Plant Biotechnol.* (Tokyo) 35(1):17-22.
- Hayashi N, Rongkavilit N, Tetsumura T, Sawa S, Wada T, Tominaga-Wada R. 2019. Effect of the CLE14 polypeptide on GLABRA2 homolog gene expression in rice and tomato roots. *Plant Biotechnol.* (Tokyo) 36(3):205-208.
- Hazak O, Hardtke CS. 2016. CLAVATA 1-type receptors in plant development. *J Exp. Bot.* 67(16):4827-33.
- Heese A, Hann DR, Gimenez-Ibanez S, Jones AM, He K, Li J, Schroeder JI, Peck SC, Rathjen JP. 2007. The receptor-like kinase SERK3/BAK1 is a central regulator of innate immunity in plants. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 104(29):12217-12222.
- Hirakawa Y. 2021. CLAVATA3, a plant peptide controlling stem cell fate in the meristem. *Peptides* 142:170579.
- Huffaker A, Pearce G, Ryan CA. 2006. An endogenous peptide signal in Arabidopsis activates components of the innate immune response. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 103(26):10098-10103.
- Jeon BW, Kim JS, Oh E, Kang NY, Kim J. 2023. ROOT MERISTEM GROWTH FACTOR1 (RGF1)-RGF1 INSENSITIVE 1 peptide-receptor pair inhibits lateral root development via the MPK6-PUCHI module in Arabidopsis. *J. Exp. Bot.* 74(5):1475-1488.
- Jose J, Ghantasala S, Roy Choudhury S. 2020. Arabidopsis transmembrane receptor-like kinases (RLKs): A bridge between extracellular signal and intracellular regulatory machinery. *Int. J. Mol. Sci.* 21(11):4000.
- Kudriashov AA, Zlydneva NS, Efremova EP, Tvorogova VE, Lutova LA. 2023. MtCLE08, MtCLE16, and MtCLE18 transcription patterns and their possible functions in the embryogenic calli of *Medicago truncatula*. *Plants* (Basel). 12(3):435.
- León J, Rojo E, Sánchez-Serrano JJ. Wound signalling in plants. 2001. *J. Exp. Bot.* 52(354):1-9.
- López-Bucio J, Hernández-Madrigal F, Cervantes C, Ortiz-Castro R, Carreón-Abud Y, Martínez-Trujillo M. 2014. Phosphate relieves chromium toxicity in *Arabidopsis thaliana* plants by interfering with chromate uptake. *Biometals* 27(2):363-370.
- López-Bucio JS, Salmerón-Barrera GJ, Ravelo-Ortega G, Raya-González J, León P, Reyes de la Cruz H, Campos-García J, López-Bucio J, Guevara-García AA. 2019. Mitogen-activated protein kinase 6 integrates phosphate and iron responses for indeterminate root growth in *Arabidopsis thaliana*. *Planta* 250(4):1177-1189.



- Lu X, Shi H, Ou Y, Cui Y, Chang J, Peng L, Gou X, He K, Li J. 2020. RGF1-RGI1, a peptide-receptor complex, regulates Arabidopsis root meristem development via a MAPK signaling cascade. *Mol. Plant* 13(11):1594-1607.
- Mao J, Li J. 2020. Regulation of three key kinases of brassinosteroid signaling pathway. *Int. J. Mol. Sci.* 21(12):4340.
- Molisso D, Coppola M, Buonanno M, Di Lelio I, Aprile AM, Langella E, Rigano MM, Francesca S, Chiaiese P, Palmieri G, Tatè R, Sinno M, Barra E, Becchimanzi A, Monti SM, Pennacchio F, Rao R. 2020. Not only systemin: prosystemin harbors other active regions able to protect tomato plants. *Front. Plant Sci.* 13:887674.
- Mühlenbeck H, Bender KW, Zipfel C. 2021. Importance of tyrosine phosphorylation for transmembrane signaling in plants. *Biochem. J.* 478(14):2759-2774.
- Nimchuk ZL. 2017. CLAVATA1 controls distinct signaling outputs that buffer shoot stem cell proliferation through a two-step transcriptional compensation loop. *PLoS Genet.* 13(3):e1006681.
- Olsson V, Joos L, Zhu S, Gevaert K, Butenko MA, De Smet I. 2019. Look closely, the beautiful may be small: precursor-derived peptides in plants. *Annu. Rev. Plant Biol.* 70:153-186.
- Pelagio-Flores R, Muñoz-Parra E, Barrera-Ortiz S, Ortiz-Castro R, Saenz-Mata J, Ortega-Amaro MA, Jiménez-Bremont JF, López-Bucio J. 2019. The cysteine-rich receptor-like protein kinase CRK28 modulates Arabidopsis growth and development and influences abscisic acid responses. *Planta* 251(1):2.
- Plong A, Rodriguez K, Alber M, Chen W, Reddy GV. 2021. CLAVATA3 mediated simultaneous control of transcriptional and post-translational processes provides robustness to the WUSCHEL gradient. *Nat. Commun.* 12(1):6361.
- Ryan CA, Pearce G. 2003. Systemins: a functionally defined family of peptide signals that regulate defensive genes in Solanaceae species. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 100 (Suppl 2):14577-14580.
- Shao Y, Yu X, Xu X, Li Y, Yuan W, Xu Y, Mao C, Zhang S, Xu J. 2020. The YDA-MKK4/MKK5-MPK3/MPK6 cascade functions downstream of the RGF1-RGI ligand-receptor pair in regulating mitotic activity in root apical meristem. *Mol. Plant* 13(11):1608-1623.
- Shen W, Liu J, Li JF. 2019. Type-II Metacaspases mediate the processing of plant elicitor peptides in Arabidopsis. *Mol. Plant* 12(11):1524-1533.
- Sun Y, Li L, Macho AP, Han Z, Hu Z, Zipfel C, Zhou JM, Chai J. 2013. Structural basis for flg22-induced activation of the Arabidopsis FLS2-BAK1 immune complex. *Science* 342(6158):624-628.
- Sun T, Zhang Y. 2021. Short- and long-distance signaling in plant defense. *Plant J.* 105(2):505-517.
- Vu MH, Hyun TK, Bahk S, Jo Y, Kumar R, Thiruppathi D, Iswanto ABB, Chung WS, Shelake RM, Kim JY. 2023. ROS-mediated plasmodesmal regulation requires a network of an Arabidopsis receptor-like kinase, calmodulin-like proteins, and callose synthases. *Front. Plant Sci.* 13:1107224.
- Walker JC, Zhang R. 1990. Relationship of a putative receptor protein kinase from maize to the S-locus glycoproteins of *Brassica*. *Nature* 345(6277):743-746.
- Wang L, Einig E, Almeida-Trapp M, Albert M, Fliegmann J, Mithöfer A, Kalbacher H, Felix G. 2018. The systemin receptor SYR1 enhances resistance of tomato against herbivorous insects. *Nat. Plants* 4(3):152-156.
- Wasternack C, Strnad M. 2016. Jasmonate signaling in plant stress responses and development - active and inactive compounds. *Nat. Biotechnol.* 25;33(5 Pt B):604-613.
- Willoughby AC, Nimchuk ZL. 2021. WOX going on: CLE peptides in plant development. *Curr. Opin. Plant Biol.* 63:102056.
- Xie H, Zhao W, Li W, Zhang Y, Hajný J, Han H. 2022. Small signaling peptides mediate plant adaptations to abiotic environmental stress. *Planta* 255(4):72.
- Yamaguchi Y, Pearce G, Ryan CA. 2006. The cell surface leucine-rich repeat receptor for AtPep1, an endogenous peptide elicitor in Arabidopsis, is functional in transgenic tobacco cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 103(26):10104-10109.
- Zhang H, Hu Y. 2017. Long-distance transport of prosystemin messenger RNA in tomato. *Front. Plant Sci.* 8:1894.
- Zhang H, Zhang H, Lin J. 2020. Systemin-mediated long-distance systemic defense responses. *New Phytol.* 226(6):1573-1582.
- Zhang Z, Liu C, Li K, Li X, Xu M, Guo Y. 2022. CLE14 functions as a "brake signal" to suppress age-dependent and stress-induced leaf senescence by promoting JUB1-mediated ROS scavenging in Arabidopsis. *Mol. Plant* 15(1):179-188.