

ADN extracelular, ¿benéfico o dañino para la supervivencia de las plantas?

El ADN extracelular es una molécula presente en una gran cantidad de ecosistemas terrestres y acuáticos. Se ha encontrado que participa en la formación de biopelículas de bacterias y en procesos inflamatorios en animales. Nuevas investigaciones sugieren que esta molécula puede utilizarse para formular bioherbicidas y vacunas para plantas, dependiendo de la dosis y forma de aplicación.

Introducción

Todos los seres vivos somos muy diferentes, pero al mismo tiempo compartimos una característica en común: albergamos en el interior de nuestras células el ácido desoxirribonucleico, mejor conocido como ADN. El ADN es la molécula responsable de la transferencia de la información genética en todas las especies, pues contiene las instrucciones para definir cómo será la forma de nuestro cabello, color de ojos, altura, entre otras características físicas; es decir, contiene las instrucciones para que un organismo se desarrolle, sobreviva y se reproduzca. Desde que Watson y Crick publicaron su estructura en 1953, el ADN ha sido descrito como una hélice de doble cadena, complementaria y antiparalela. Si quisiéramos imaginar su forma, basta con observar dos filamentos de hilo enrollados entre sí, los cuales al separarse dibujan una trayectoria helicoidal (**Figura 1**).

Hoy en día, el ADN es una molécula famosa debido a que sus características y manipulación han permitido el desarrollo de áreas como la biología molecular y la biotecnología. Además, la investigación enfocada en esta molécula ha descrito las diferentes funciones que tiene, así como una nueva forma en la que el ADN desempeña un papel importante en los ecosistemas. A esta nueva forma se le conoce como ADN extracelular (eADN), y hace referencia al ADN que originalmente se encontraba al interior de la célula, pero que, por procesos de ruptura de las células o muerte celular, se liberó al exterior de la célula (Nagler y cols., 2018). En organismos pluricelulares (por ejemplo, plantas y mamíferos), eventos como las infecciones, heridas, quemaduras u otros que involucren un daño de tejidos, y por



Figura 1. Hilos enrollados entre sí simulan la estructura del ADN y su giro helicoidal.

lo tanto de células, pueden provocar la liberación de ADN; cuando el ADN se libera puede acumularse en diferentes ambientes, como suelos, el cuerpo humano y en ecosistemas marinos y acuáticos (Figura 2).

Debido a que se ha encontrado eADN en todos los tipos de ambientes y ecosistemas, podemos decir que el fenómeno de ocurrencia y acumulación del eADN es natural. Hace unos años, sin embargo, algunos investigadores notaron la importancia tanto biológica como ecológica de la presencia del eADN. Por ejemplo, el eADN encontrado en el cuerpo humano es un elemento de las trampas contra patógenos

que crean nuestras células inmunes para prevenir infecciones. De igual manera, se ha demostrado que el eADN es vital para la formación de las biopelículas bacterianas sobre distintas superficies; esto beneficia a las poblaciones microbianas en su supervivencia y estabilización sobre diferentes ecosistemas. En el suelo, el eADN tiene un papel importante al formar una capa en la punta de las raíces de las plantas, para ayudarlas a prevenir el ataque de patógenos.

Más recientemente, se ha demostrado que altas concentraciones de eADN en un ambiente determinado pueden inhibir el desarrollo y crecimiento de distintos organismos, como plantas, hongos y bacterias. Por otro lado, bajas concentraciones del mismo pueden ayudar en la supervivencia vegetal, al mejorar el sistema de defensa contra patógenos. Dada la gran relevancia del eADN, este artículo presenta información sobre las investigaciones y aplicaciones potenciales del eADN en la agricultura, así como una perspectiva de su uso para la activación de microorganismos benéficos del suelo.

■ El eADN: un patrón molecular reconocido por las plantas

■ Las plantas son organismos que no pueden moverse de un lugar a otro para evitar ser atacadas por

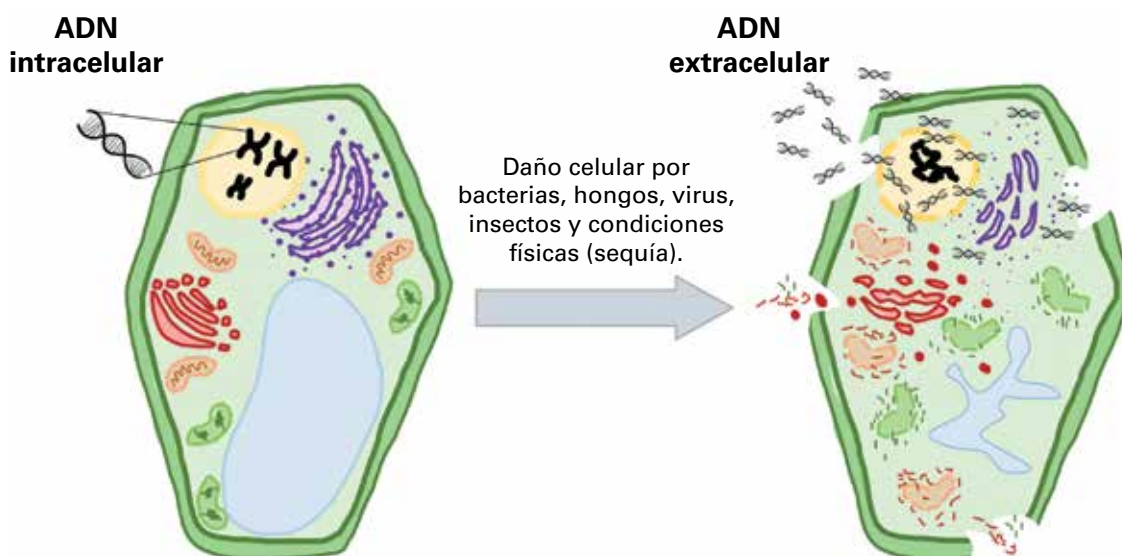


Figura 2. Liberación de ADN en una célula vegetal. El ADN intracelular se fragmenta y libera debido a procesos que dañan la integridad celular, y se convierte en ADN extracelular.

insectos, animales o microorganismos patógenos. En su lugar, las plantas han desarrollado mecanismos que les permiten reconocer diferentes tipos de moléculas que provienen de aquellos organismos que las atacan, para activar su sistema de defensa y sobrevivir a todos esos peligros; a estas moléculas se les conoce como patrones moleculares asociados a patógenos (PMAP), y pueden ser de diferente naturaleza química, como proteínas, polisacáridos o lípidos.

También existe una categoría para aquellas moléculas que provienen de la misma planta que está siendo atacada; esto es, hay moléculas que suelen encontrarse al interior de la célula desarrollando funciones normales, pero que al momento de un daño salen de la célula y pueden ser reconocidas como un patrón molecular; a estas moléculas se les conoce como patrones moleculares asociados a daño (PMAD). Como su nombre lo dice, los PMAD le indican a una célula vegetal que está siendo dañada por algún tipo de agresor; es decir, alertan en el caso de un ambiente altamente hostil. El eADN es un PMAD importante debido a que se ha demostrado que puede alertar a células vecinas del peligro circundante; es decir, actúa como una señal de peligro clave en organismos de la misma especie. Recientemente, se ha revelado que el eADN también tiene influencia entre organismos de diferentes especies. De esta manera, el eADN puede colocarse en ambas categorías, como un PMAP o un PMAD. En otras palabras, si proviene de microorganismos patógenos, la planta lo reconoce como un PMAP; pero si proviene de la misma célula vegetal, ésta lo reconoce como un PMAD. En ambos casos la planta entra en un estado de alerta; es decir, se defiende (Figura 3).

Los investigadores han observado que el eADN participa como un patrón molecular en las plantas y activa diferentes mecanismos que les permiten defenderse. Hasta el momento se sabe que el eADN puede reconocerse sobre la membrana de las células vegetales, o bien entrar en ellas para activar diferentes mecanismos (Chiusano y cols., 2021). Uno de los mecanismos más importantes es la activación de enzimas antioxidantes, las cuales son proteínas que disminuyen la cantidad de las especies reactivas del oxígeno (ERO), debido a que estas últimas son

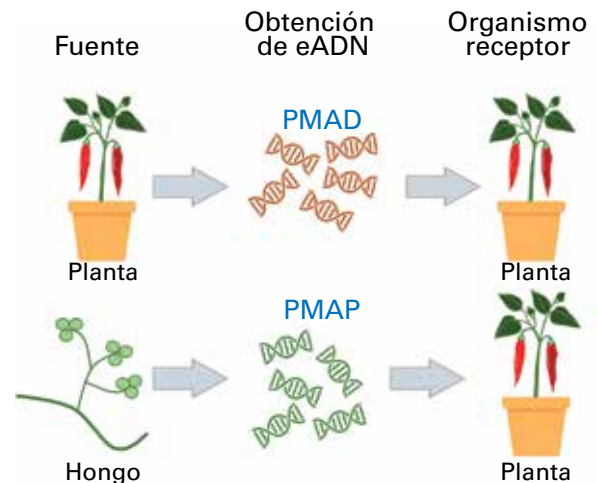


Figura 3. El eADN puede ser reconocido como un patrón molecular asociado a daños (PMAD) o a patógenos (PMAP), dependiendo de la fuente de la que provenga. En ambos casos el organismo receptor podrá activar su sistema de defensa.

sustancias tóxicas para la célula y provocan deterioro de la pared y membrana celular, así como daños a otros organelos celulares.

■ ■ ■ El eADN como “vacuna de plantas”

Antiguamente, una de las prácticas más usadas para prevenir enfermedades en los cultivos consistía en el uso de una mezcla acuosa de los residuos del mismo cultivo, la cual era asperjada sobre las plantas recién cultivadas como una medida de protección contra patógenos. Estas mezclas vegetales eran tan comunes y efectivas que su uso rápidamente se extendió como una práctica agrícola en todo México. A estas mezclas vegetales se les atribuía una propiedad de “repelencia contra los patógenos”; sin embargo, ahora se sabe que en realidad dichas mezclas contenían diferentes moléculas inmersas, como el eADN, las cuales tenían la capacidad de activar el sistema de defensa de las plantas. La propiedad del eADN como un activador de la defensa vegetal ha quedado verificada a partir de diferentes estudios; en ellos se ha observado que su aplicación puede prevenir el ataque por bacterias patógenas en frijol y maíz (Duran-Flores y Heil, 2018), así como la activación de genes relacionados con el sistema antioxidante en la lechuga (Vega-Muñoz y cols., 2018). Este efecto

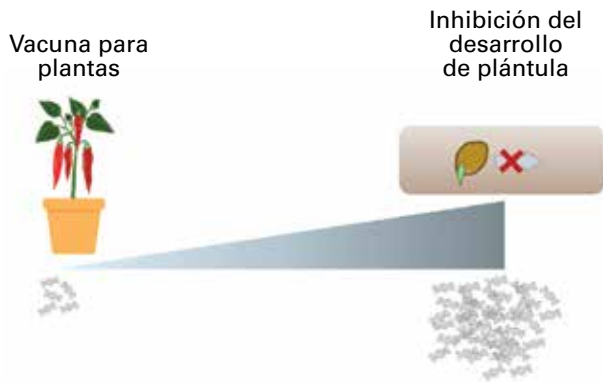


Figura 4. Versatilidad del eADN. El eADN, dependiendo de su fuente, forma de aplicación y dosis, puede tener diferentes efectos. Por ejemplo, en dosis bajas puede activar el sistema de defensa de las plantas y mejorar su crecimiento; por otro lado, a dosis altas puede evitar el desarrollo de plántula o la germinación de su semilla.

ha sido observado por medio del uso del eADN en bajas concentraciones; por ejemplo, se ha usado en mezclas de 2 o 12 mg/L (Figura 4).

Estas investigaciones han propuesto aprovechar el eADN como “vacuna para plantas” porque la efectividad depende de su aplicación preventiva; es decir, antes de que la enfermedad o el daño aparezcan. Dicha propuesta resulta interesante, ya que podría generarse una vacuna para cada tipo de cultivo, fabricada con el eADN del mismo cultivo. Además, el uso de dosis tan bajas facilita en la práctica su obtención y aplicación, y convierte al eADN en una alternativa viable para aplicar sobre las hojas de las plantas y así prevenir el ataque de patógenos en los cultivos (Figura 4).

También se ha observado que la aplicación de una mezcla de eADN proveniente de los microorganismos fitopatógenos *Fusarium oxysporum*, *Phytophthora capsici* y *Rhizoctonia solani*, en plantas de chile, previene que éstas se enfermen gravemente por dichos patógenos (Serrano-Jamaica y cols., 2021). Este hallazgo demuestra nuevamente el efecto protector del eADN cuando se usa de forma preventiva, así como su versatilidad al tener como fuente también a organismos patógenos.

■ El eADN como bioherbicida

■ Como pudimos apreciar, el eADN parece una molécula que provoca sólo resultados positivos cuando in-

teracciona con las células de una planta; sin embargo, un grupo de investigadores observó que los suelos donde había muchos desechos vegetales impedían el crecimiento de nuevas plantas que antes habitaban ese espacio. En dichos suelos se encontró una gran cantidad de eADN que era originario de las plantas de ese lugar. Así pues, los investigadores realizaron estudios en los que expusieron a un gran número de organismos –plantas, hongos y bacterias– a su propio eADN, y encontraron que se inhibía su desarrollo y crecimiento (Figura 4) (Mazzoleni y cols., 2015).

Lo anterior fue un hallazgo muy interesante desde el punto de vista ecológico, ya que dio forma a nuevas investigaciones para conocer cómo es que existe una regulación natural en los suelos, y que dicho proceso está relacionado con la descomposición de los organismos. Por otro lado, también dio un nuevo panorama para demostrar que el eADN podría servir para evitar la germinación de semillas de malezas. A partir de este estudio, muchos investigadores demostraron que ese efecto se observaba en todos los tipos de especies vegetales; es decir, si se obtenía eADN de frijol y se aplicaba sobre semillas de frijol, éstas no lograban germinar (Duran-Flores y Heil, 2018). Dado que el fenómeno pudo comprobarse y replicarse, actualmente algunas empresas se encuentran formulando productos a partir de eADN que puedan ser aplicados en el control de malezas que afectan al desarrollo de los cultivos.

Otros científicos se interesaron por el proceso de inhibición de bacterias y hongos patógenos. Los estudios describen que, de igual manera, esta tecnología podría utilizarse para la creación de productos que impidan el desarrollo de microorganismos patógenos que se encuentran en el suelo. Por ejemplo, un estudio reciente describe el uso del eADN, a una concentración de 500 mg/L, para impedir que proliferara el patógeno *Phytophthora capsici*, el cual afecta gravemente a cultivos como el chile y el jitomate (Ferrusquía-Jiménez y cols., 2022).

■ Nuevos caminos del eADN

■ La gran versatilidad de acción del eADN crea muchas oportunidades para investigar sus aplicaciones,



no sólo en la agricultura, sino también en la medicina; por ejemplo, en el desarrollo de nuevos antibióticos. Otro enfoque interesante que podría tener la aplicación de esta molécula se relaciona con su reconocimiento por los microorganismos benéficos del suelo. Hasta ahora conocemos bien qué pasa cuando interacciona con las plantas y sus raíces, y sabemos que para algunos microorganismos del suelo la presencia del eADN es importante para su propagación y supervivencia; sin embargo, surgen nuevas preguntas: ¿podríamos usar el eADN para activar de forma intencionada a los microorganismos benéficos del suelo?, ¿el eADN aplicado en microorganismos benéficos mejoraría su actividad?, ¿podría usarse esta tecnología para restaurar los suelos agrícolas? Faltarán muchos años para lograr responder estas preguntas; con todo, la constante investigación y el desarrollo científico permitirán ahondar en sus ven-

tajas y limitantes. Así, el conocimiento científico posibilitará que las empresas puedan hacer un uso responsable del eADN y de esta manera solucionar diferentes problemas.

■ ■ ■ Conclusiones

■ El eADN es una molécula ampliamente distribuida por todo del mundo, de la cual se desconocía su relevante función en diferentes ecosistemas. Hoy en día hay una intensa investigación sobre los usos del ADN extracelular para su empleo como un modificador de la respuesta celular, en células tanto animales como vegetales. Por lo tanto, es interesante pensar que puede haber muchas otras moléculas con características tan fascinantes como las del eADN. Existe un largo camino por recorrer para que el eADN sea empleado en sistemas agrícolas o médicos; sin em-

bargo, la investigación apunta al desarrollo de una tecnología eficiente y sustentable. Además, las futuras generaciones tendrán un gran impacto en el avance de este tema y podrán sumar con nuevas investigaciones.

Los autores agradecen al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Conacyt) por el apoyo en el financiamiento de este trabajo. Además, la maestra Ferrusquía-Jiménez agradece a Conacyt por el financiamiento de sus estudios de doctorado.

Ramón Gerardo Guevara-González

Centro de Investigaciones Aplicadas en Biosistemas, Grupo de Ingeniería en Biosistemas, Universidad Autónoma de Querétaro.
ramon.guevara@uaq.mx

Claudia Gutiérrez-Antonio

Centro de Investigaciones Aplicadas en Biosistemas, Grupo de Ingeniería en Biosistemas, Universidad Autónoma de Querétaro.
claugtez@gmail.com

Noelia Isabel Ferrusquía-Jiménez

Centro de Investigaciones Aplicadas en Biosistemas, Grupo de Ingeniería en Biosistemas, Universidad Autónoma de Querétaro.
nols_nola@hotmail.com

Referencias específicas

- Chiusano, M. L., G. Incerti, C. Colantuono, P. Termolino, E. Palomba *et al.* (2021), “*Arabidopsis thaliana* response to extracellular DNA: Self versus nonself exposure”, *Plants*, 10(8):1744.
- Duran-Flores, D. y M. Heil (2018), “Extracellular self-DNA as a damage-associated molecular pattern (DAMP) that triggers self-specific immunity induction in plants”, *Brain, Behavior, and Immunity*, 72:78-88.
- Ferrusquía-Jiménez, N. I., L. M. Serrano-Jamaica, J. E. Martínez-Camacho, D. Sáenz de la O, A. L. Villagómez-Aranda *et al.* (2022), “Extracellular self-DNA plays a role as a damage-associated molecular pattern (DAMP) delaying zoospore germination rate and inducing stress-related responses in *Phytophthora capsici*”, *Plant Pathology*, 71:1066-1075.
- Mazzoleni, S., F. Carteni, G. Bonanomi, M. Senatore, P. Termolino *et al.* (2015), “Inhibitory effects of extracellular self-DNA: A general biological process?”, *New Phytologist*, 206:127-132.
- Nagler, M., H. Insam, G. Pietramellara y J. Ascher-Jenull (2018), “Extracellular DNA in natural environments: features, relevance and applications”, *Applied Microbiology and Biotechnology*, 102:6343-6356.
- Serrano-Jamaica, L. M., E. Villordo-Pineda, M. M. González-Chavira, R. G. Guevara-González y G. Medina-Ramos (2021), “Effect of fragmented DNA from plant pathogens on the protection against wilt and root rot of *Capsicum annuum* L. plants”, *Frontiers in Plant Science*, 11.
- Vega-Muñoz, I., A. A. Feregrino-Pérez, I. Torres-Pacheco y R. G. Guevara-González (2018), “Exogenous fragmented DNA acts as a damage-associated molecular pattern (DAMP) inducing changes in CpG DNA methylation and defence-related responses in *Lactuca sativa*”, *Functional Plant Biology*, 45(10):1065-1072.
- Watson, J. y F. Crick (1953), “Molecular structure of nucleic acids: A structure for deoxyribose nucleic acid”, *Nature*, 171:737-738.