



Memoria del 47º Taller de Actualización Bioquímica, Facultad de Medicina; UNAM

Aspectos membranales y transductores de la tolerancia de las plantas a las bajas temperaturas.

Membrane and transduction aspects of plants tolerance to low temperatures.

Gavilanes Ruiz, Marina^{1*}; Guadarrama Solís, Maricarmen¹ y Franco Mendieta, Alejandro¹.

1. Departamento de Bioquímica, Facultad de Química, UNAM

*Correspondencia. Departamento de Bioquímica, Conjunto E, Facultad de Química, Circuito de la Investigación Científica 70, Ciudad Universitaria, Coyoacán, CDMX, CP 04510 Tel. +52 (55) 5622-5376, gavilan@unam.mx

Resumen

Las plantas enfrentan temperaturas cambiantes a lo largo del día y del año. Las especies de los climas templados en general están habilitadas para soportar temperaturas cercanas a la de la congelación del agua. Esta capacidad es adquirida durante el proceso de aclimatación a la congelación, mismo que consiste en una exposición gradual de las plantas a bajas temperaturas. En este lapso ocurre una reprogramación génica y metabólica que le permite a la planta crear estructuras y funciones resistentes al frío extremo. Estos ajustes incluyen la remodelación membranal y la transmisión de la señal de frío que es percibida y procesada por redes de transducción que incluyen de manera importante a las cascadas de MAP cinasas.

Palabras clave: Aclimatación al frío; cascadas de MAP cinasas; membrana plasmática; tolerancia a la congelación.

Abstract

Plants face changing temperature regimes along the day and the year. Species from temperate weather are in general equipped to stand temperatures close to the freezing point. This capacity is acquired during the acclimation process, same that it consists in a gradual exposure to low temperatures, while a genetic and metabolic reprogramming occur. This allows the plant to create structures and functions that are resistant to the extreme cold. Such adjustments include membrane remodeling and the transmission of the cold signal, which is perceived and processed through transduction networks that include as important nodes, the MAP kinase cascades.

Key words: Cascades of MAP kinases; cold acclimation; freezing tolerance; plasma membrane.

Introducción

Las plantas y las variaciones térmicas ambientales

El planeta Tierra tiene una gran variedad de ecosistemas que se han desarrollado histórica y evolutivamente en consonancia con un amplio intervalo de climas. En ellos se dan los factores abióticos y bióticos que limitan y regulan el crecimiento de las plantas. Éstas, al ser inmóviles, ven

determinada su existencia por su capacidad de respuesta y adaptación al medio ambiente. Uno de los factores climáticos que regulan la distribución geográfica de las especies vegetales es la temperatura. Este factor abiótico varía en función de la distancia al Ecuador: a medida que aumenta la latitud, la temperatura disminuye. Las plantas de las latitudes que presentan temperaturas de -20 a 20°C han adquirido evolutivamente estrategias que les permiten tolerar, hasta ciertos límites, las temperaturas bajas

que se presentan gradualmente en las estaciones del año [1].

Sin embargo, las plantas se exponen a diferentes temperaturas no únicamente en función de la latitud y de las estaciones del año, sino a variaciones diurnas, no nada más dadas por las horas de luz solar, sino a variaciones diurnas dadas por nubosidad, lluvia o viento. Tanto las variaciones diurnas como estacionales pueden alcanzar diferencias de grados centígrados de uno o más órdenes de magnitud [2]. Además, las fluctuaciones diarias son erráticas y con altas y bajas variables. Por todo ello, resultan ser muy importantes los mecanismos que las plantas despliegan para contender con estas variaciones de temperatura ante su nula capacidad de migración. Esta incapacidad está agravada por la ausencia de mecanismos autónomos de regulación de temperatura interna como los que han desarrollado los organismos homeotermos. En estos últimos, los mecanismos del mantenimiento de temperatura interna son muy complejos y están orquestados por controles hormonales que logran mantener la temperatura interna de estos organismos en intervalos muy pequeños cuya variabilidad es de apenas unas décimas de grados, aún y cuando la temperatura externa pueda estar 20°C por arriba o por debajo de la temperatura corporal.

Si bien las plantas carecen de mecanismos para mantener una temperatura interna constante, deben ser capaces de percibir los cambios térmicos, responder a éstos y adaptarse al régimen de temperatura más común. Estas respuestas involucran adaptaciones a nivel molecular, celular y fisiológico [3,4].

Además de conocer la biología de estas respuestas por su valor científico intrínseco, es necesario estudiar la tolerancia al frío y la resistencia a la congelación para buscar aplicaciones potenciales que beneficien a los cultivos en el área de la agricultura y a cualquier especie en su propio ecosistema [3].

Si bien los cambios promovidos por las bajas temperaturas en las plantas abarcan todos los niveles: molecular, celular, anatómico y fisiológico, la presente revisión está acotada a la descripción breve de los aspectos relacionados a los fenómenos que las bajas temperaturas desencadenan en la membrana y en el cableado celular que transduce la señal de frío para producir la respuesta de tolerancia o de sensibilidad. Dentro de estos dos aspectos, se revisan en particular, los procesos a nivel de la bicapa lipídica y la participación de MAP cinasas, respectivamente.

El estrés por bajas temperaturas. Daño por frío. Daño por congelación

El estrés es aquella condición adversa que no permite el funcionamiento normal del organismo [5]. La temperatura es un factor abiótico de estrés, ya que no todas las plantas tienen la capacidad de sobrevivir a bajas temperaturas y/o a temperaturas de congelación. Sin embargo, aquellas con capacidad de respuesta, la llevarán a cabo mediante mecanismos que tienen como finalidad evitar la congelación o resistirla.

El daño por frío y el daño por congelación, si bien están relacionados con las bajas temperaturas, no tienen el mismo significado por la forma en que impactan a la planta. El primero se refiere a un efecto directo de temperaturas bajas pero que se encuentran por encima de los 0°C. En estas condiciones, el daño en la planta se observa generalmente como clorosis, necrosis y crecimiento retardado [3,4]. Asimismo, el estrés por frío puede causar la fuga de electrolitos, que es un reflejo de daño membranal [6]. El daño por congelación, por otro lado, se refiere principalmente al daño causado en la planta por la formación extracelular de cristales de hielo en temperaturas por debajo de los 0°C [4]. El daño puede ocurrir por tres mecanismos celulares: lisis inducida por expansión, transiciones de fase lamelar a fase hexagonal y lesiones de “salto de fractura” [7].

La formación de hielo comienza en el espacio extracelular, debido a la diferencia en los puntos de congelación entre los espacios intracelular y extracelular, dadas las composiciones químicas de ambos medios. En el último, existen agentes nucleadores de hielo, partículas que favorecen la formación de cristales y que hacen que la congelación sea un proceso lento y controlado [8]. Sin embargo, la formación de cristales de hielo causa la deshidratación de la célula porque en temperaturas por debajo de 0°C, el hielo tiene un menor potencial hídrico que el agua no congelada, causando un desbalance osmótico. Para restaurar el equilibrio del potencial hídrico alterado, en el que disminuye la concentración externa del agua líquida libre y se forma un gradiente de potencial hídrico, la célula libera agua intracelular [9]. Lo anterior, además de concentrar los solutos intracelulares y de deshidratar a la célula, causa el crecimiento del cristal externo [4,10]. En el caso posterior, cuando los cristales de hielo pasan al estado líquido, causan una entrada abrupta de agua a la célula, lo que resulta en una lisis inducida por el efecto de expansión del volumen intracelular [7].

Si ocurre la formación de hielo al interior de la célula, ésta resulta letal debido al colapso y desestabilización de la membrana plasmática, originando alteraciones en la permeabilidad de la misma, lo que conduce al paso descontrolado de solutos en ambas direcciones: de afuera hacia el interior de la célula y viceversa [8].

La membrana plasmática en la respuesta a las bajas temperaturas

Daños en la membrana por bajas temperaturas

La membrana plasmática es uno de los principales y el primer componente de la célula en verse afectado por las bajas temperaturas. Al ser el intermediario entre la fase intracelular y la fase extracelular y permitir el paso selectivo de líquidos y moléculas al interior de la célula, es de suma importancia que la integridad de la membrana no se vea comprometida ante las bajas temperaturas para que haya un correcto funcionamiento celular [11].

Varios mecanismos pueden ser los que ocasionen una alteración en la permeabilidad de la membrana: la acumulación de sustancias tóxicas en ella, la transición de una fase líquida a una fase sólida o la deshidratación de la membrana.

Un cambio en las características de permeabilidad o un rompimiento son las principales causas por las cuales la célula se puede ver dañada. El daño principal que ocurre durante el congelamiento es ocasionado por la deshidratación celular, la cual empieza a ocurrir a temperaturas menores de cero y va aumentando gradualmente llegando a una completa pérdida osmótica debido a la formación de hielo en la superficie de las plantas. Después, el hielo comienza a formarse en la matriz extracelular y de ahí la congelación pasa al interior, con lo cual se ocasiona un cambio en las concentraciones de los componentes de la célula que se encuentran dentro y fuera de ella. La forma en la que la célula trata de regular esta diferencia de concentraciones es mediante la expulsión de agua intracelular [deshidratación], que posteriormente se congelará fuera [9, 12].

Durante un proceso lento de congelación a una temperatura menor a los 5 °C se inicia una segunda forma de daño debido a la deshidratación inducida, es la pérdida de respuesta osmótica [LOR]. Esta forma de daño está asociada a la transición de la fase lamelar [de bicapa laminar] a la fase hexagonal II [H_{II}] en la membrana plasmática [13]. La fase H_{II} consiste en que los lípidos de la membrana plasmática pueden tomar

un diferente arreglo al que habitualmente tiene, adoptando estructuras de cilindros paralelos que contienen agua en el centro formado por las cabezas polares, mientras que las cadenas hidrofóbicas interaccionan con las de otros cilindros. Esta transición es un daño que ocasiona la pérdida de solutos de la célula y como consecuencia ocasiona una LOR [9,14-16].

Polimorfismo lipídico

El polimorfismo lipídico es una propiedad que exhiben los lípidos anfipáticos que les permite adoptar diferentes formas de agregación generando fases específicas en un medio acuoso. Esta capacidad resulta importante en procesos como la formación de vesículas en la división celular, en la fusión de membranas, en el movimiento de macromoléculas a través de la membrana y en la estabilización de complejos proteicos de membrana, entre otros [17].

El polimorfismo se basa en la capacidad de los lípidos de asociarse formando arreglos estructurales muy diversos, siempre dependiendo de su estructura y configuración química, de su concentración, de la temperatura y de la cantidad de agua en el medio. Los esfingolípidos, particularmente las glicosilinositolfosfoceramidas (GIPC) y los lisofosfolípidos adoptan una forma de cono invertido, debido a la diferencia de tamaño entre la cabeza polar con respecto a las cadenas no polares. Los lípidos con una cabeza polar de diámetro similar al de las colas hidrofóbicas, como los de los glicerofosfolípidos fosfatidilcolina, fosfatidilglicerol, fosfatidilinositol y los glicolípidos como digalactosildiacilglicerol tienen una forma cilíndrica. Aquellos lípidos con cabezas polares pequeñas, como fosfatidiletanolamina, fosfatidilserina, ácido fosfatídico, y monogalactosildiacilglicerol tienen una forma de cono [17-19].

Fases lipídicas

Estas fases pueden nombrarse de acuerdo con el tipo de organización que presentan e incluyen las formas lamelares o de bicapa [L], hexagonales [H] y cúbicas [Q]. La organización de las fases hexagonales puede ser del tipo I [H_I] o del tipo II [H_{II}]. La primera, la fase H_I, se refiere a la formación de los túbulos micelares con las cabezas polares en el exterior, mientras que la fase H_{II} forma túbulos invertidos, con las cadenas hidrofóbicas hacia afuera del túbulo y las cabezas polares hacia el centro, formando un canal acuoso [20].

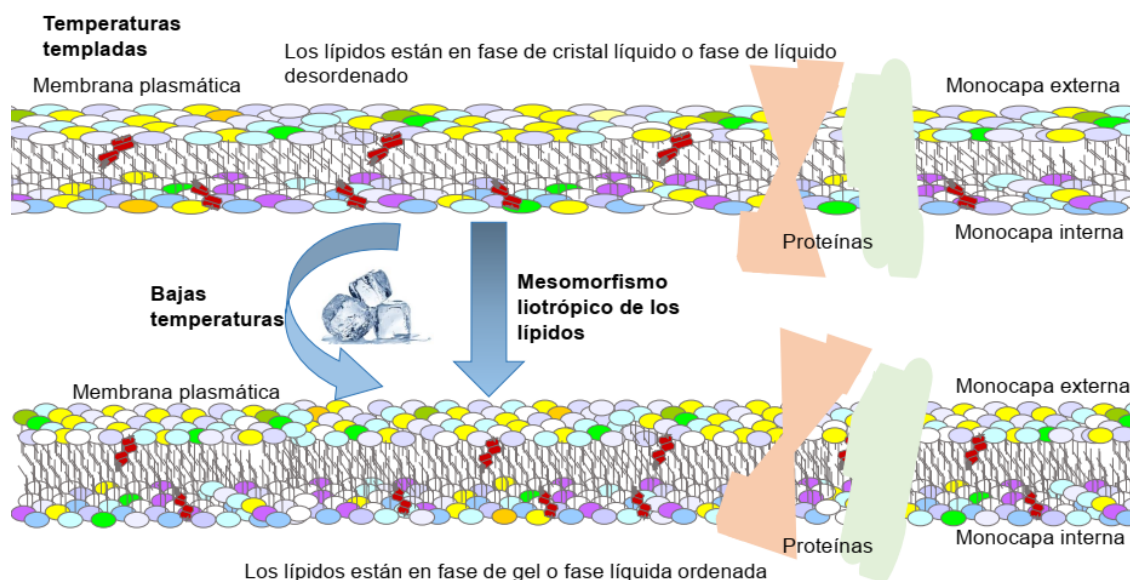


Fig. 1. Estado de la membrana plasmática en condiciones de temperaturas de 22°C y de 4°C. Un estado mesomórfico de los lípidos producido a altas temperaturas (membrana superior) genera una fase de cristal líquido caracterizada por altas fluidez, flexibilidad y movilidad lateral de los lípidos y las proteínas. Por el contrario, una fase de gel producida a bajas temperaturas (membrana inferior) promueve alta rigidez y bajas viscosidad y difusión de lípidos y proteínas.

Mesomorfismo liotrópico y termotrópico

El mesomorfismo se refiere a los diferentes tipos de fases que adoptan los lípidos de la membrana. Si es en función de la cantidad de agua, se trata de mesomorfismo liotrópico, y si es en función de la temperatura es mesomorfismo termotrópico [20]. La fase que se adopta, sin embargo, también está en función del tipo de lípido, de las insaturaciones, de la longitud de las cadenas hidrofóbicas y de la cantidad de esteroides presentes (Fig. 1) [21].

Con base en parámetros como el ordenamiento de las cadenas acílicas y la difusión lateral, la organización lipídica puede ser: ordenada, líquida-ordenada y líquida-desordenada. Estas fases se presentan en los estados lamelar o de bicapa, ya que las fases hexagonales se encuentran involucradas más bien en eventos transitorios como fusión, fisión y formación de poros [21].

La fase líquida-desordenada [L_α] presenta un bajo grado de ordenamiento en las cadenas hidrofóbicas insaturadas y un alto grado de difusión lateral [$D_T = 1 \mu m^2 s^{-1}$]. Esta fase se ve favorecida por las cadenas insaturadas presentes en la mayoría de los glicerofofolípidos [17,21].

La fase ordenada, o fase gel [L_β], presenta un alto grado de ordenamiento lipídico, con cadenas acílicas largas y saturadas o con insaturaciones en *trans* y con un grado limitado de difusión lateral [$D_T = 10^{-3} \mu m^2 s^{-1}$]. La fase líquida-ordenada [L_o] presenta características

de las dos fases mencionadas anteriormente, ya que conjuga el alto orden conformacional de los lípidos en la fase ordenada y la difusión lateral de la fase líquida-desordenada [21].

Los esteroides son esenciales en la composición de las membranas, ya que alteran el orden lipídico y modifican la transición de fases de líquido-desordenado a fase ordenada, induciendo la fase líquida-ordenada. De esta manera, aumentan la permeabilidad de la bicapa y optimizan el movimiento lipídico, mientras que mantienen la fase líquida (Fig. 1) [22].

Estabilización membranar y remodelación

La membrana plasmática es el sitio en donde ocurre mayor daño por congelamiento, pues es la interfase entre el medio extracelular que contiene cristales de hielo y el citoplasma. La membrana actúa como barrera semipermeable que permite la entrada y salida de agua durante los periodos de congelación y descongelación [9]. Por lo tanto, la estabilización de la membrana plasmática es necesaria para la supervivencia de las plantas cuando se exponen a temperaturas congelantes [23].

Uno de los principales cambios que originan las variaciones en la temperatura es el cambio de fases de la membrana plasmática. A temperaturas bajas se observa que el estado de la membrana plasmática es rígido mientras que a temperaturas altas se modifica a un estado más fluido (Fig. 1). Además, los cambios de

temperatura pueden ocasionar modificaciones en sus estructuras, las cuales pueden ocasionar daños en la membrana. Estos daños pueden ser desde ocasionar la ruptura de la membrana hasta impedir el correcto funcionamiento de las proteínas en ellas.

Existen diversos mecanismos de estabilización membranar, que incluyen la modificación de los lípidos membranales y la síntesis de solutos y compuestos crioprotectores. Por ello, durante el periodo de aclimatación a bajas temperaturas, ocurren cambios en la composición lipídica, aumentando la proporción de especies di-insaturadas de fosfatidilcolina y fosfatidiletanolamina y una disminución en la proporción de esfingolípidos, particularmente glucocerebrósidos [23,24].

Cambios en la fluidez membranar

La remodelación membranar y el cambio en las proporciones de especies lipídicas pretenden evitar la disminución en la fluidez de la membrana plasmática, lo que puede inducir la separación de fases membranales en fase ordenada y fase líquida-desordenada [23].

Debido a que en el daño por congelamiento existe salida de agua hacia el espacio extracelular, el daño también está asociado al daño por deshidratación. Es por esto que la criostabilidad de la membrana plasmática se ve afectada por alteraciones en la composición lipídica que influyen en el mesomorfismo liotrópico [9]. Durante el cambio en la composición lipídica relacionada con el proceso de aclimatación a bajas temperaturas, se observa una menor proporción esteroles-fosfolípido (St/PL), misma que se asocia con una mayor fluidez [25].

Aclimatación

La aclimatación al frío es una respuesta adaptativa mediante la cual las plantas adquieren tolerancia al frío. Durante el proceso de aclimatación, las plantas se exponen a un periodo de bajas temperaturas, por encima de los 0°C, con el fin de aumentar la tolerancia a temperaturas congelantes; es decir, temperaturas bajo 0°C. La aclimatación lleva a cabo cambios que incluyen la estabilización de la membrana contra el daño causado por congelación [5], por lo que aquellas plantas con capacidad de aclimatarse, podrán desarrollar resistencia a temperaturas por debajo de 0°C [10]. Éste es un proceso de reprogramación

metabólica y génica en el cual se implementan diversos mecanismos que tienen como finalidad permitir a la planta tolerar la congelación. De manera natural, este proceso se lleva a cabo durante el otoño, cuando las temperaturas no son congelantes.

Una de las consecuencias de la aclimatación en la membrana celular es el aumento en su fluidez, lo que incrementa su criostabilidad, por disminución de formación de fases, entre ellas, la H_{II} [23,24]. Por ello, la capacidad de aclimatarse es una de las estrategias más importantes para la planta, pues le permiten resistir condiciones adversas de temperatura que impactan su crecimiento (Fig. 2).

Mecanismos de resistencia al daño por frío. Formación de compuestos crioprotectores

La resistencia a la congelación se define como la capacidad de soportar la formación extracelular de cristales de hielo y evitar su formación intracelular [8]. Para evitar la congelación, las plantas pueden favorecer la formación de estructuras específicas como en las semillas, que contienen poca agua y por lo tanto, baja probabilidad de formación de hielo o pueden formar rizomas que, gracias a su crecimiento subterráneo, evitan temperaturas por debajo de 0°C [4]. Se ha informado que las semillas de algunas especies germinan tras exponerse a -20°C, mientras que plantas que desarrollan rizomas pueden resistir temperaturas que van de -13°C a -20°C [26].

Los compuestos anticongelantes o crioprotectores también pueden abatir el punto de congelación del agua. Algunos de estos son proteínas intracelulares, aunque también existen proteínas extracelulares que modifican la pared celular, proteínas relacionadas a patógenos [PR] y proteínas anticongelantes [AFP], cuya síntesis se ve favorecida en bajas temperaturas [8]. Además de la síntesis proteica, existe síntesis de solutos de bajo peso molecular, como la prolina, que ayudan a mantener el balance osmótico y a prevenir la deshidratación celular causada por la formación de hielo extracelular [10].

Muchos estudios *in vitro* señalan el efecto crioprotector y estabilizador de los azúcares en la membrana plasmática durante procesos de congelación y descongelación, por lo que es posible que también exista síntesis y acumulación de azúcares en el citosol durante la aclimatación [9].

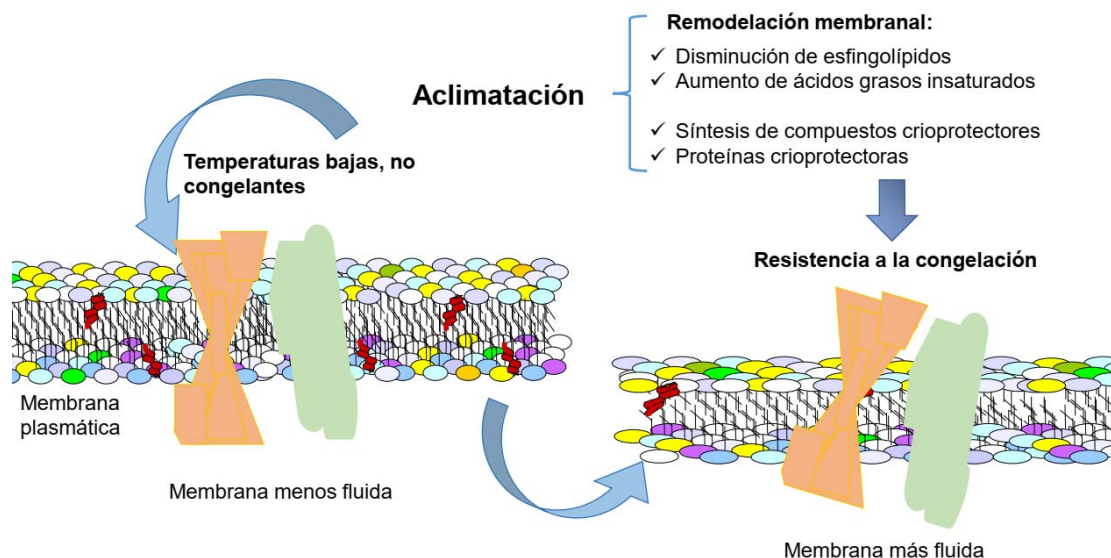


Fig. 2. Efectos del proceso de aclimatación en la membrana plasmática. Durante la aclimatación se lleva a cabo la remodelación membranal, en la que la composición de la membrana se modifica para hacerla más fluida y resistente a temperaturas muy bajas.

Los compuestos crioprotectores tienen cierta capacidad de abatir el punto de congelación, pues una concentración 1 M de cualquiera de estos solutos abate el punto de congelación en promedio 1.84°C [4]. Otros anticongelantes incluyen compuestos como los flavonoides y taninos, presentes en plantas que viven en condiciones de los polos, ya que tienen una mayor capacidad de abatir el punto de congelación que los solutos de bajo peso molecular [4,12].

Insaturación de los ácidos grasos de los lípidos membranales

El grado de insaturación y la longitud de las cadenas acílicas de los lípidos membranales contribuyen a modular la fluidez; las plantas sensibles al frío usualmente tienen una mayor proporción de ácidos grasos saturados y, por lo tanto, la temperatura de transición de estado líquido-ordenado a gel es mayor. Esto obstaculiza termodinámicamente que los lípidos adopten una configuración que favorezca una mayor fluidez. Por otro lado, las plantas resistentes a frío tienen mayor abundancia de insaturaciones y una temperatura de transición más baja, dando los efectos opuestos y alcanzando una mayor fluidez a una temperatura menor [5].

Se ha identificado el gen *FAD8*, que codifica para una enzima desaturasa de ácidos grasos, que va a ser auxiliar en la modificación de la composición lipídica de la membrana y por lo tanto, en su fluidez y temperatura de transición [5]. Asimismo, desaturasas de otros lípidos acílicos han sido identificadas en

Arabidopsis thaliana y están codificadas por los genes *ADS1*, *ADS2* y *ADS3*. Mutantes de *ads2* tienen una menor tolerancia a temperaturas congelantes que las plantas silvestres, lo que está relacionado con una perturbación en las reacciones de desaturación de ácidos grasos inducidas por frío [28]. Particularmente, en el caso de esfingolípidos, se han identificado en *Arabidopsis thaliana* dos genes que codifican para desaturasas $\Delta 8$ de bases de cadena larga; éstos son *AtSLD1* y *AtSLD2*. Mutaciones en estos genes se observan como diferencias fenotípicas tras una exposición prolongada a bajas temperaturas [29].

Disminución en el contenido de esfingolípidos

Se ha reportado que plantas de *Arabidopsis* y algunos cereales, en condiciones de aclimatación disminuyen el contenido de esfingolípidos, particularmente glucocerebrósidos, en su membrana plasmática [11,23]. Lo anterior se ha explicado por el efecto rigidizante que ejercen este tipo de lípidos en la membrana, ya que su estructura es más estirada, pues tienden a tener ácidos grasos saturados y de cadena muy larga. Lo anterior favorece una menor fluidez, la cual es aliviada en condiciones de aclimatación por una disminución en su síntesis. No se ha explicado cual es el mecanismo de regulación de la vía de síntesis de esfingolípidos en condiciones de aclimatación (Fig. 2).

Transducción de la señal de bajas temperaturas

La membrana plasmática como sensor en la señalización en la respuesta a bajas temperaturas

Algunas hipótesis relacionadas con la vía de señalización por la temperatura proponen que, parecido a otros tipos de estrés ambiental, las primeras señales de estrés son percibidas por receptores de la membrana plasmática. Los receptores pueden transmitir la información a otros elementos, algunos membranales y otros intracelulares, entre ellos, algunos que actúan como segundos mensajeros como el ión calcio, especies reactivas de oxígeno e inositol fosfatos. Esto causa cambios en los niveles de Ca^{2+} citoplasmáticos, que son percibidos por receptores de Ca^{2+} , que inician una cascada de fosforilación de proteínas cinasas y que eventualmente activan los genes de respuesta a frío y otras respuestas metabólicas [5 Mahajan y Tuteja, 2005]. Este receptor hipotético podría ser una proteína similar a las His cinasas de levaduras, que son fosforiladas en respuesta a aumentos de osmolaridad (Fig. 3) [30].

Sin embargo, una vía de señalización de estrés ambiental por bajas temperaturas o frío, con la membrana plasmática como el receptor implica que no se requiere necesariamente de un receptor proteico en la membrana plasmática, sino que las alteraciones en la fluidez, debidas a la abundancia y saturación de los lípidos membranales, son las encargadas de comenzar la señalización [5]. La membrana plasmática, mediante alteraciones físicas que repercuten en la fluidez, fungiría como termómetro biológico y como receptor al frío, aunque también podría responder al calor, gracias a la propiedad de mesomorfismo termotrópico de sus lípidos.

Otros transductores: los segundos mensajeros y las cinasas

Se desconoce la identidad y función de todos los factores involucrados en la compleja red de señalización en la transducción de frío, sin embargo, se han identificado transductores de señal muy relevantes de la señal de frío (Fig. 3).

Además de su papel como componentes estructurales de la membrana, los esfingolípidos, así como sus metabolitos y derivados, están involucrados en la respuesta a diversos factores de estrés. Especies de esfingolípidos como fitoesfingosina-1-fosfato y algunas ceramidas fosforiladas están implicadas en la respuesta de las plantas a las bajas temperaturas y se han considerado como segundos mensajeros [31]. La exposición a frío lleva a la producción transitoria de fitoesfingosina-1-fosfato, que es activadora de

enzimas MAP cinasas como la MPK6. La MPK6 está involucrada en procesos de percepción de estímulos abióticos, como el frío y bióticos como los patógenos. Asimismo, la fitoesfingosina-1-fosfato añadida de manera exógena actúa como inductora de genes de respuesta a frío (Fig. 3) [32].

En el caso de los glicerofosfolípidos, se ha observado que uno de sus derivados, el ácido fosfatídico, otro segundo mensajero, actúa como mediador en la respuesta a frío, ya que, en esta condición, la concentración de esta especie aumenta transitoriamente de manera importante, como es propio de un segundo mensajero. El origen, sin embargo, puede deberse tanto a la acción de enzimas fosfolipasas D o a la acción de enzimas fosfolipasas C, cuyo producto, diacilglicerol, puede ser fosforilado a ácido fosfatídico mediante diacilglicerol cinasas. El ácido fosfatídico actúa como un transductor en la regulación de genes de respuesta a frío [32].

Las cascadas de MAP cinasas que están involucradas en las respuestas a bajas temperaturas

Una cascada de señalización de MAP cinasas está compuesta por tres elementos que se van activando consecutivamente mediante reacciones de fosforilación: una MAPKKK (cinasa de la cinasa de la MAP cinasa) que fosforila a una MAPKK (cinasa de la MAP cinasa) que fosforila a una MAPK (MAP cinasa) [33]. Estas fosforilaciones conducen a la activación de las cinasas y la cascada se conecta corriente arriba con receptores y otras cinasas y corriente abajo con blancos diversos como otras cinasas, factores de transcripción y genes. La activación mediada por receptores corriente arriba de las MAPKKKs puede ocurrir a través de interacciones físicas y/o fosforilaciones por el mismo receptor, por factores de intermediarios de unión o por el entrelazado de las MAPKKKs.

Cascadas de MAP cinasas que actúan como reguladores positivos de la respuesta a frío

Las cascadas de MAP cinasas actúan corriente abajo de elementos transductores que inician su acción en la membrana. Uno de ellos es el calcio.

La señal mediada por la pareja Calcio/Calmodulina ($\text{Ca}^{2+}/\text{CaM}$) tiene un papel importante en la respuesta a frío en las plantas. En *Arabidopsis*, se aisló un receptor de tipo cinasa [RLK] anclado a la membrana plasmática y regulado por $\text{Ca}^{2+}/\text{CaM}$ llamado CRLK1, el cual confiere una tolerancia al frío al trascender muy corriente abajo como regulador positivo de la expresión de los genes

COR. CRLK1 es una proteína cinasa anclada a la membrana con función adicional de receptor y con actividad reguladora de tipo positivo. La adición de H_2O_2 incrementa el nivel de expresión de la proteína, sugiriendo que está en una vía de transducción señalizada por un estrés oxidativo relacionado con frío. Diversos estudios la han identificado como un regulador positivo de la respuesta de las plantas a temperaturas frías y de congelación. CRLK1 es una cinasa regulada por Ca^{2+}/CaM , y la unión de Ca^{2+}/CaM a CRLK1 incrementa la afinidad a MEKK1 [34]. También los niveles de mRNA de AtMEKK1 aumentan muy notablemente en la respuesta a bajas temperaturas, alta salinidad y estrés mecánico [35].

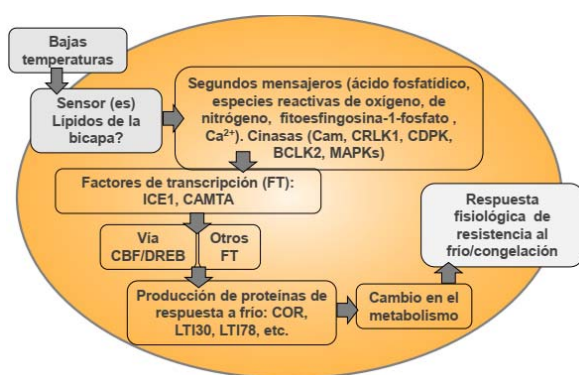


Fig. 3. Elementos que configuran las vías de señalización de la respuesta a bajas temperaturas en plantas. Se ilustran la señal de frío, su posible sensor, los diferentes transductores como segundos mensajeros y cinasas, los genes que son activados y sus productos y la respuesta general que se produce.

MEKK1 es miembro de las MAPKK cinasas y de las cuales poco se sabe acerca de su activación corriente arriba de la vía de señalización. Específicamente interactúa y fosforila a MKK2, además de regular la expresión de los genes COR de respuesta por estrés por frío. Es por eso por lo que se consideró a MEKK1 como la principal proteína que se unía a CRLK1 y participaba en la resistencia al frío [35,36].

La cascada MEKK1-MKK1/2-MPK4 fue la primera en ser identificada en plantas. En *Arabidopsis*, MEKK1, MKK2, MPK4 y MPK6 están involucradas en una transducción de la señal de frío, corroborando que $Ca^{2+}/CaM/CRLK1$ interactúan con MEKK1 para regular la cascada de MAP cinasa activada por frío [34]. Se identificó que esta interacción ocurría en la membrana plasmática [36,37]. MEKK1 es activada bajo una señal de frío y selectivamente fosforila a MKK2 [38]. La sobreexpresión de MKK2 incrementa la tolerancia al congelamiento comparando a la línea WT con la mutante nula *mkk2*. Las plantas del

genotipo silvestre y la línea sobreexpresora sobrevivieron a condiciones de congelamiento después de una aclimatación al frío, y la mutante nula *mkk2* presentó una hipersensibilidad al estrés por el frío.

Tanto la MPK4 como la MPK6 son activadas por un tratamiento de frío, pero MKK2 es más importante para la activación por frío proveniente de MPK4 que de MPK6. Durante los tratamientos de frío, los niveles de proteína de MPK4 y MPK6 se mantienen constantes, de esta forma se puede confirmar que la activación de estas MPKs ocurre principalmente por modificaciones post traduccionales. Se ha establecido que la cascada de MAPK conformada por MEKK1-MKK2-MPK4/6, es activada por un estrés señalizado por frío [39,40,41].

RAV1, *STZ*, *CBF2* y *CBF3* son genes que codifican para cuatro factores de transcripción cuya inducción es muy elevada desde los treinta minutos después del estrés por frío en *Arabidopsis*. Con la sobreexpresión de siete genes marcadores se mostró que la actividad ectópica de MKK2 está correlacionada con la regulación positiva de estos genes marcadores de estrés por frío [39,41].

Se ha reportado un total de 152 genes que mostraron al menos una expresión de tres veces más tras la exposición a frío y que han sido divididos en dos grupos dependiendo del cambio en su expresión: el Cluster I conformado por 127 genes que son regulados positivamente al menos tres veces más en la línea MKK2-OE y el Cluster II, conformado por 25 genes, los cuales mostraron una reducción de sus niveles de expresión comparados los dos clusters respectivos del genotipo silvestre. Los genes regulados positivamente codifican para proteínas involucradas en transcripción, señalización, rescate celular, defensa y metabolismo, mientras que los genes regulados negativamente están generalmente más relacionados con la regulación de la transcripción por auxinas [39,40].

MKK2 fosforila a MPK4 y MPK6, pero no a MPK3 [41] en un proceso *in vitro* en el cual se la planta se somete a un estrés de frío [4°C por 10 minutos]. Se sabe que las bajas temperaturas, baja humedad, contacto y daños físicos inducen la activación de las proteínas cinasas de 49 y 43 kDa correspondientes a MPK6 y MPK4 respectivamente, en hojas de *Arabidopsis thaliana*.

Los niveles de proteína y transcrito de MPK4 y MPK6 durante la activación se mantienen constantes durante toda la exposición a frío. Esto indica que las modificaciones post-traduccionales, o sea, las

fosforilaciones, son las responsables de la activación tanto de MPK4 como de MPK6. La activación de MPK4 y MPK6 se ve asociada a la fosforilación de la tirosina bajo el estrés de bajas temperaturas, lo que demuestra que esta activación es debido a la fosforilación del residuo de tirosina en el motivo TEY. Lo más seguro es que debido a que las conversaciones cruzadas o *cross-talk* entre elementos corriente arriba de estas MPKs se ocasiona la activación diferencial de MPK4 y MPK6 dependiendo del tipo de estrés.

Como es sabido, el estrés por frío desencadena un rápido incremento en los niveles de Ca^{2+} en las células de *Arabidopsis thaliana*. El EGTA se usa para quelar los iones de Ca^{2+} en la pared celular y así causar una inhibición parcial del shock citosólico de elevación de Ca^{2+} por frío y la expresión de genes dependientes de frío como es *kin1*. Con la adición de EGTA, la fosforilación de MKK2 se suprime [38].

La cascada conformada por CRLK1-MEKK1-MKK1/MKK2-MPK4 se ve activada en *Arabidopsis thaliana* ante la exposición de un estrés por bajas temperaturas. Sin embargo, no se conoce lo que sucede corriente abajo de la cascada ni de cómo la activación de esta cascada le confiere a la planta una resistencia al frío. Pero la pérdida de función de la cascada MEKK1-MKK1/2-MPK4 ocasiona un incremento constitutivo de la actividad de MPK3/6, siendo estas MAP cinasas activadas por componentes diferentes a los de la cascada ya mencionada [42]. La línea mutante en *mpk4* resulta en una mejor estabilización y fosforilación de MPK3/6, demostrando que MPK4 actúa como represor de las actividades de MPK3 y MPK6.

Cascadas de MAP cinasas que actúan como reguladores negativos de la respuesta a frío

Como se ha descrito anteriormente, las plantas son mucho más susceptibles a la congelación debido entre otras cosas, a que los fluidos en la célula localizados en los tejidos suaves se congelan, ocasionando un extenso daño en las estructuras celulares. Estos cambios de temperatura llevan a la inducción de respuestas bioquímicas y fisiológicas, las cuales incluyen la acumulación de especies reactivas de oxígeno [ROS], cambios en la composición lipídica de la membrana y la acumulación de osmolitos. Siendo la activación de MPK3, MPK4 y MPK6 una de las respuestas rápidas de las plantas al frío (Figs. 3, 4) [41,42], se ha investigado a qué conduce esta activación. Hasta ahora, se ha encontrado que las cascadas de MAP cinasas tienen como último efector a los factores de transcripción, a los cuales fosforilan y que ya activados se unen a promotores de genes para

aumentar o disminuir su expresión. Estos cambios desencadenan la producción de metabolitos a través de la síntesis de proteínas específicas codificadas por los genes activados. En el caso de las respuestas a frío, estos cambios permiten la manifestación bioquímica de las respuestas de defensa correspondientes (Fig. 4).

En *Arabidopsis thaliana*, el estrés por frío activa un gran conjunto de genes sensibles al frío [COR] y hay estudios que revelan que su número puede llegar a dos mil genes. Estos genes son activados por un subconjunto de proteínas codificadas por genes conocidos como CBFs [Factores de unión a repeticiones de C] [CBF1-CBF3], que muestran una redundancia funcional entre sí, se activan por bajas temperaturas y son encargados de conferir un incremento en la tolerancia a la congelación cuando se llegan a sobreexpresar. La vía de CBFs es estimulada por temperaturas bajas [4°C], pero una disminución en la temperatura desde 20°C a 17, 14, 12, 10 y 8°C induce una respuesta similar en el nivel de transcritos, de actividad enzimática y de metabolitos [43]. Las plantas de *Arabidopsis thaliana*, con una mutación *knockout* en los tres genes CBF muestran una drástica reducción en la capacidad de aclimatación para el frío y son muy sensibles a las temperaturas congelantes.

En *Arabidopsis thaliana*, los genes COR incluyen a los COR, los inducidos por bajas temperaturas [LTI], los responsivos a desecación [RD] y los tempranamente inducidos por deshidratación [EDR]. Algunos de estos genes codifican para enzimas importantes para la biosíntesis de osmolitos que incrementen la tolerancia al frío mediante la acumulación de proteínas crioprotectoras y azúcares solubles. De esta forma, se obtiene la preservación estructural de la membrana rigidizada por el frío y la estabilización del potencial osmótico celular [44].

Es así como en la aclimatación, las plantas emprenden una extensa reprogramación transcripcional para inducir a los genes regulados por frío [COR]. También se encuentran en esta regulación transcripcional los ICE1, factores de transcripción que se encargan de activar a CBF3. Se sabe que ICE1 es regulado por múltiples modificaciones post-transcripcionales, que juegan un papel importante para la estabilidad y la actividad transcripcional que efectúa. Entre las proteínas que tienen una interacción con ICE1 están la MPK3 y la MPK6 [41,44-46].

También el frío lleva a la expresión de ciertos genes COR como son *RD29A*, *COR15a* y *KIN1*, cuyos productos proteicos tienen la función de estabilizar la membrana contra los daños que pueda ocasionar el frío. Los CBF/DREB1 o los factores de unión

CRT/DRE juegan un papel importante en el control de la expresión de los genes *COR*.

La regulación de genes mediada por MAP cinasas

Se han identificado cuales MAP cinasas son activadas después de un tratamiento de estrés por frío: los niveles de fosforilación de MEKK1 y YDA se elevan; solo el nivel proteico de MKK2 se incrementa, 11 MAPK se activan, y de ellas solo los niveles de MPK3, MPK4 y MPK6 se incrementan en respuesta al estrés por frío [38,41,42,47].

Experimentos con líneas mutantes de *Arabidopsis thaliana* con pérdida de función de *mpk3* y *mpk6* presentan cambios: un nivel de expresión aumentado de los genes *CBFs* en la línea mutante *mpk6*, mientras que en la línea mutante *mpk3* solo se observa una sobreexpresión de *CBF1*. Esto lleva a la propuesta de que tanto MPK3 como MPK6 son reguladores negativos en la respuesta al frío [42].

Los principales marcadores que se incrementan con la señal por frío son los genes *CBF* inducidos por frío o genes blancos, *COR15A*, *KIN1* y *RD29A*, los cuales se elevan significativamente en las mutantes de *mpk3* y *mpk6* comparadas con la línea silvestre.

Una activación constitutiva de las MAP cinasas provoca una disminución de la tolerancia al frío. La línea MKK5^{DD} demostró una dramática reducción de los *CBFs* inducidos por frío y de los genes de expresión blanco de los *CBF* comparado con una línea silvestre de la planta. Apoyando así que la cascada MKK5-MPK3/MPK6 regula negativamente la respuesta al frío en plantas mediante la regulación negativa de la expresión de los genes *CBF* [42,46,42]. La degradación de ICE1 que es desencadenada por bajas temperaturas, ya había sido demostrada en estudios previos. Pero ya en conjunto, se puede decir que la cascada de MKK5-MPK3/MPK6 regula negativamente la respuesta al frío al afectar la estabilidad proteica de ICE1.

CRLK1, de la cascada de señalización CRLK1-MEKK1-MKK2-MPK4, también se asocia con la regulación de la expresión de los genes *COR*. CRLK1 y su parólogo CRLK2 afectan de manera negativa la actividad de MPK3/6, afectando la regulación de ICE1 [34,38,42].

Una cascada que es crítica para la aclimatación al frío es ICE/CAMTA-CBF-COR [44,48,49]. También

otros componentes que son importantes y actúan de manera positiva o negativa en la regulación por este estrés son las proteínas HOS1, SIZ1, OST1, MYB15 y CRLK1 [45,50,51].

El frío promueve la transcripción de los genes *CBF* que codifican para factores de transcripción, los cuales activan la transcripción de genes que contienen los elementos promotores DRE/CRT. Los genes *CBF* son regulados positiva y negativamente mediante los factores de transcripción ICE1 y MYB15 respectivamente. ICE1 es un factor de transcripción que se une a los elementos MYC del gen promotor de *CBF* y activa su expresión mientras que MYB15 se une a los elementos MYB en los promotores de *CBF* y regula de forma negativa su expresión. En la respuesta al frío, MYB15 es fosforilada por MPK6 ocasionando la disociación de MYB15 con el promotor de *CBF*, pudiendo llevarse a cabo la transcripción de estos genes [49].

Al actuar MPK3 y MPK6 de manera negativa en la cascada ICE1-CBF-COR en respuesta al estrés por frío en plantas mediante la fosforilación de ICE1, se inhibe la actividad transcripcional de esta a través de promover su degradación. Así también, con esta fosforilación que desestabiliza a ICE1, se inhibe la expresión de los genes *CBF* promoviendo una regulación negativa a la tolerancia al congelamiento [42,46].

Como ICE1 es cercanamente parólogo a ICE2, quien dirige tres pasos importantes en la diferenciación de estomas, pudiera ICE1 también tener un doble papel al regular la tolerancia al congelamiento y la diferenciación de estomas, lo cual sería una buena estrategia de la planta para su supervivencia, ya que los estomas cerrados ayudan a prevenir la deshidratación que ocurre durante la congelación (Fig. 4) [44,49].

La cascada MKK5-MPK3/MPK6 regula negativamente la respuesta a estrés por frío mediante la promoción de la degradación de ICE1. De esta forma, al interactuar MPK3 y MPK6 con ICE1 mediante una fosforilación, inhiben la actividad transcripcional y facilitan la degradación de ICE1 mediada por ubiquitinación bajo un estrés por frío, por lo tanto, regulando negativamente la tolerancia al congelamiento de la planta y la expresión de los *CBFs* [42].

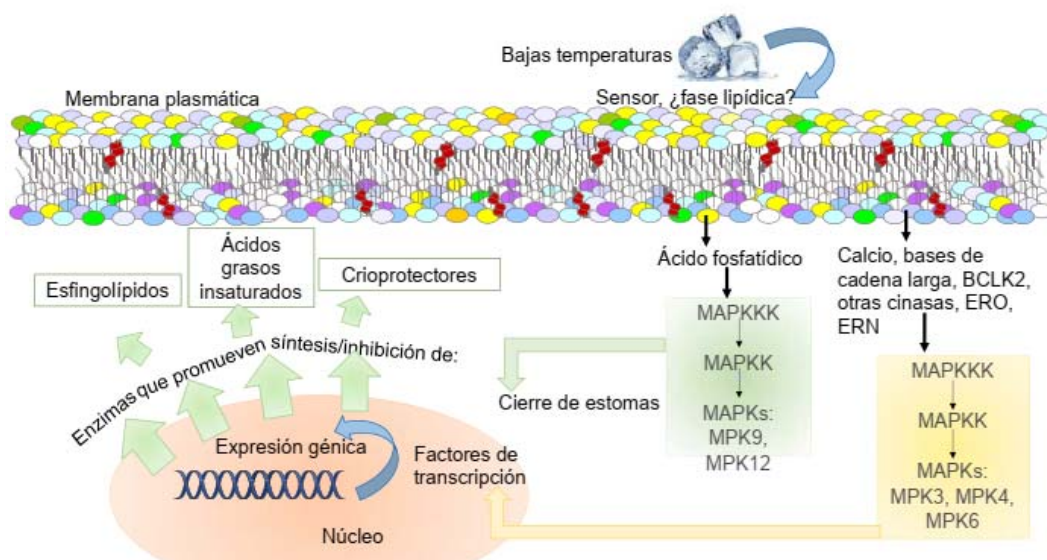


Fig. 4. Estrategias membranales y de transducción para responder a la señal de bajas temperaturas. Se ilustran las principales formas de modificar a la membrana plasmática para resistir las bajas temperaturas y las cascadas de MAP cinasas involucradas en la transmisión de la señal de frío y su respuesta para inducir la tolerancia a la congelación. BCLK2, cinasa 2 de una base de cadena larga; ERO, especies reactivas de oxígeno; ERN, especies reactivas de nitrógeno.

En comparación, la cascada de MEKK1-MKK2-MPK4 regula positivamente la respuesta, y constitutivamente suprime los niveles de proteína y la actividad de cinasa de MPK3 y MPK6. YODA, que actúa directamente corriente arriba de MKK4/5 en el desarrollo de estomas y otros procesos, pareciera no ser la MAPKK cinasa que se encuentra corriente arriba de MKK5-MPK3/6 en la respuesta por frío [52].

Las MAP cinasas constituyen complejas redes de señalización que se regulan recíprocamente para dar una modulación fina y enfrentar los cambios de temperatura. Su funcionamiento alcanza la expresión

selectiva de genes necesarios para producir transcritos que contribuyen a generar proteínas que ajustan el metabolismo para preparar a la planta a contender con la baja temperatura.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido realizado con la colaboración de la Dra. Laura Carmona Salazar y el financiamiento de los proyectos PAPIIT IN220618, DGAPA, UNAM y PAIP 5000 9115, Facultad de Química, UNAM.

Referencias

- Key, J. R., Collins, J. B., Fowler, C., y Stone, R. S. (1997) *Remote Sens. Environ.* 61:302-309. doi: [https://doi.org/10.1016/S0034-4257\(97\)89497-7](https://doi.org/10.1016/S0034-4257(97)89497-7)
- Ruelland, E., Cantrel, C., Gawer, M., Kader, J.-C., y Zachowski, A. (2002) *Plant Physiol.* 130: 999-1007. doi:10.1104/pp.006080
- Sanghera, G. S., Wani, S. H., Hussain, W., y Singh, N. B. (2011) *Curr. Genomics* 12: 30-43. doi:10.2174/138920211794520178
- Fleury, D., y Walker, J. M. (2014) Plant Cold Acclimation. En: Dirk K. Hinch y Ellen Zuther, editor. Vol. 1166. *Meth. Mol. Biol.* Springer, NY. doi:10.1007/978-1-4939-0844-8.
- Mahajan, S., y Tuteja, N. (2005) *Arch. Biochem. Biophys.* 444: 139-58. doi:10.1016/j.abb.2005.10.018
- Alonso, A., Queiroz, C. S. y Magalhães, A. C. (1997) *Biochim. Biophys. Acta.* 1323: 75-84. doi:10.1016/S0005-2736(96)00177-0
- Walti, R., Li, W., Li, M., Sang, Y., Biesiada, H., Zhou, H. E., Rajashekar, C. B., Williams, T. D., y Wang, X. (2002) *J. Biol. Chem.* 277: 31994-2. doi:10.1074/jbc.M205375200
- Atici, O., y Barbaros, N. (2003) *Phytochemistry.* 64: 1187-96. doi:10.1016/S0031-9422(03)00420-5
- Uemura, M. y Steponkus, P. L. (1999) *J. Plant Res.* 112, 245-254. doi: <https://doi.org/10.1007/PL00013882>
- Ouellet, F. (2007). *Encyclopedia of Life Sciences.* doi:10.1002/9780470015902.a0020093
- Uemura, M., Tominaga, Y., Nakagawara, C., Shigematsu, S., Minami, A. y Kawamura, Y. (2006) *Physiol. Plant.* 126, 81-89. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1399-3054.2005.00594.x>
- Steponkus, P. L. (1984) *Annu. Rev. Plant. Physiol.* 35, 543-584. doi:10.1146/annurev.pp.35.060184.002551
- Gordon-kamm, W. J. y Steponkus, P. L. (1984) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 81, 6373-6377. doi: 10.1073/pnas.81.20.6373
- Yamazaki, T., Kawamura, Y. y Uemura, M. (2009) *Plant Signal. Behav.* 4, 231-233. doi: 10.4161/psb.4.3.7911
- Steponkus, P. L., Lynch, D. V. y Uemura, M. (1990) *Phil. Trans. R. Sci. Lond.* 326, 571-583. doi: www.jstor.org/stable/2398705
- Takahashi, D., Li, B., Nakayama, T., Kawamura, Y. y Uemura, M. (2013) *Front. Plant Sci.* 4, 1-5. doi: 10.3389/fpls.2013.00090
- Torreillas Sánchez, A. (2003) Estudio de las proteínas quinasas C clásicas y su interacción con ligandos y

- membranas. Universidad de Murcia, España. doi: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=86670>
18. Sprong, H., van der Sluijs, P., y van Meer, G. (2001) *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 2: 504-13. doi:10.1038/35080071
 19. Jouhet, J. (2013) *Front. Plant Sci.* 4: 494. doi:10.3389/fpls.2013.00494.
 20. Gómez Fernández, J. C. (1996) Biofísica y fisiología celular. En: Latorre, R., López-Barneo, J., Bezanilla, F., y Llinás, R., editor. Vol. 708. Universidad de Sevilla, España.
 21. van Meer, G., Voelker, D. R., y Feigenson, G. W. (2008) *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 9: 112-24. doi:10.1038/nrm2330
 22. Furt, F., Simon-Plas, F., y Mongrand, S. (2010). The plant plasma membrane. En: Angus, S. M., Peer, W., y Schulz, B., editor. Vol. 11. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. Doi: <https://www.springer.com/gp/book/9783642134302>
 23. Minami, A., Fujiwara, M., Furuto, A., Fukao, Y., Yamashita, T., Kamo, M., Kawamura, Y., y Uemura, M. (2009) *Plant Cell Physiol.* 50: 341-59. doi:10.1093/pcp/pcn202
 24. Uemura, M., y Steponkus, P. L. (1994) *Plant Physiol.* 104: 479-96. doi:10.1104/pp.104.2.479
 25. Palta, J. P., Whitaker, B. D., y Weiss, L. S. (1993) *Plant Physiol.* 103: 793-803. doi:10.1104/pp.103.3.793.
 26. Noshiro, M., y Sakai, A. (1979). Institute of Low Temperature Science, Hokkaido University 37:11-18. Doi: <http://hdl.handle.net/2115/17843>
 27. Kuwabara, C., Wang, D., Kasuga, J., Fukushi, Y., Arakawa, K., Koyama, T., Inada, T., y Fujikawa, S. (2012) *Cryobiology.* 64: 279-85. doi:10.1016/j.cryobiol.2012.02.012
 28. Chen, M., y Thelen, J. J. (2013) *Plant Cell.* 25: 1430-44. doi:10.1105/tpc.113.111179
 29. Chen, M., Markham, J. E. y Cahoon, E. B. (2012) *Plant J.* 69: 769-81. doi:10.1111/j.1365-3113X.2011.04829.x
 30. Murata, N., y Los, D. A. (1997) *Plant Physiol.* 115: 875-79. doi:10.1104/pp.115.3.875.
 31. Michaelson, L. V., Napier, J. A., Molino, D., y Faure, J. D. (2016). *Biochim. Biophys. Acta.* 1861: 1329-1335. doi:10.1016/j.bbalip.2016.04.003
 32. Dutilleul, C., Benhassaine-Kesri, G., Demandre, C., Rézé, N., Launay, A., Pelletier, S., Renou, J. P., Zachowski, A., Baudouin, E., y Guillas, I. (2012) *New Phytologist.* 194: 181-91. doi:10.1111/j.1469-8137.2011.04017.x
 33. Mishra, N. S., Tuteja, R. y Tuteja, N. (2006) *Arch. Biochem. Biophys.* 452, 55-68. doi: 10.1016/j.abb.2006.05.001
 34. Yang, T., Ali, G. S., Yang, L., Du, L., Reddy, A. S. N. y Poovaiah, B. W. (2010) *Plant Signal. Behav.* 8, 991-994. doi: 10.4161/psb.5.8.12225
 35. Ichimura, K., Mizoguchi, T., Yoshida, R., Yuasa, T. y Shinozaki, K. (2000) *Plant J.* 24, 655-665. doi: 10.1046/j.1365-3113x.2000.00913.x
 36. Mizoguchi, T., Hayashida, N., Yamaguchi-Shinozaki, K., Kamada, H. y Shinozaki, K. (1993) *FEBS. Lett.* 336, 440-444. doi: 10.1016/0014-5793(93)80852-1
 37. Gao, M., Liu, J., Bi, D., Zhang, Z., Cheng, F., Chen, S. y Zhang, Y. (2008) *Cell Res.* 18, 1190-1198. doi: 10.1038/cr.2008.300
 38. Furuya, T., Matsuoka, D. y Nanmori, T. (2013) *J. Plant Res.* 126, 833-840. doi: 10.1007/s10265-013-0576-0
 39. Fowler, S. y Thomashow, M. F. (2002) *Plant Cell.* 14, 1675-1690. doi: 10.1105/tpc.003483
 40. Kreps, J. A., Wu, Y., Chang, H. S., Zhu, T., Wang, X. y Harper, J. F. (2002) *Plant Physiol.* 130, 2129-2141. doi: 10.1104/pp.008532
 41. Teige, M., Scheikl, E., Eulgem, T., Dóczi, R., Ichimura, K., Shinozaki, K., Dangl, J. L. y Hirt, H. (2004) *Mol. Cell.* 15, 141-152. doi: 10.1016/j.molcel.2004.06.023
 42. Zhao, C., Wang, P., Si, T., Hsu, C., Wang, L., Zayed, O., Yu, Z., Zhu, Y., Dong, J., Tao, W. A. y Zhu, J. (2017) *Dev. Cell.* 43, 618-629. doi: 10.1016/j.devcel.2017.09.024
 43. Usadel, B., Blasing, O. E., Gibon, Y., Poree, F., Hohne, M., Gunter, M., Trethewey, R., Kamlage, B., Poorter, H. y Stitt, M. (2008) *Plant Cell. Environ.* 31, 518-547. doi: 10.1111/j.1365-3040.2007.01763.x
 44. Chinnusamy, V., Zhu, J. y Zhu, J. K. (2007) *Trends Plant Sci.* 12, 444-451. Doi: 10.1016/j.tplants.2007.07.002
 45. Ding, Y., Li, H., Zhang, X., Xie, Q., Gong, Z. y Yang, S. (2015) *Dev. Cell.* 32, 278-289. Doi: 10.1016/j.devcel.2014.12.023
 46. Li, H., Ding, Y., Shi, Y., Zhang, X., Zhang, S., Gong, Z. y Yang, S. (2017) *Dev. Cell.* 43, 630-642. doi: 10.1016/j.devcel.2017.09.025
 47. Wang, H., Ngwenyama, N., Liu, Y., Walker, J. C. y Zhang, Z. (2007) *Plant Cell.* 19, 63-73. doi: 10.1105/tpc.106.048298
 48. Doherty, C. J., Van Buskirk, H. A., Myers, S. J. y Thomashow, M. F. (2009) *Plant Cell.* 21, 972-984. doi: 10.1105/tpc.108.063958
 49. Kim, Y. S., Lee, M., Lee, J. H. y Par, C. M. (2015) *Plant Mol. Biol.* 89, 187-201. doi: 10.1007/s11103-015-0365-3
 50. Agarwal, M., Hao, Y., Kapoor, A., Dong, C. H., Fujii, H., Zheng, X. y Zhu, J. K. (2006) *J. Biol. Chem.* 281, 37636-37645. Doi: 10.1074/jbc.M605895200
 51. Dong, C. H., Agarwal, M., Zhang, Y. y Zhu, J. K. (2006) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 103, 8281-8256. doi: 10.1073/pnas.0602874103
 52. Xu, J. y Zhang, S. (2015) *Trends. Plant Sci.* 20, 56-64. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2014.10.001>



DRA. MARINA GAVILANES RUIZ

Bióloga por la Facultad de Ciencias y Maestra y Doctora en Ciencias Químicas con especialidad en Bioquímica, por parte de la Facultad de Química de la UNAM.

Su trabajo docente y de investigación lo ha desarrollado en el área de las membranas bacterianas, mitocondriales, cloroplásticas y plasmáticas de organismos eucarióticos, predominantemente en plantas. Los aspectos estudiados en estas membranas han sido composición, fluidez, organización, bioenergética y participación en respuestas a estreses bióticos y abióticos. Se ha enfocado en los temas de esfingolípidos y sus funciones, la interacción esfingolípido-proteína y la formación de

nanodominios membranales. Los procesos en los que han incidido sus investigaciones abarcan la germinación de semillas, la muerte celular programada, la defensa contra patógenos y la tolerancia a altas y bajas temperaturas.

Es profesora de tiempo completo de la Facultad de Química en donde imparte las asignaturas de Bioquímica en la Licenciatura y de Biología Estructural de las Membranas en el Posgrado.

Su trabajo está descrito en 43 publicaciones internacionales y con él se han graduado 38 estudiantes de las licenciaturas de Biología, Química,

Química Farmacéutica Biológica, Química en Alimentos, Ingeniería Química, Ingeniería Bioquímica y 20 estudiantes de maestría y doctorado. Dirigió la mejor tesis de doctorado en Ciencias Naturales, Premio Weizmann, edición 2011.

Le han sido otorgadas la Medalla Gabino Barreda por estudios de doctorado, la beca Fogarty de los NIH para estudios de posdoctorado y la invitación para exponer o ser líder de discusión en las últimas cuatro Gordon Research Conferences on Plant Lipids. Es nivel II del Sistema Nacional de Investigadores.