

# ENDOCITOSIS EN PLANTAS (PARTE I): INDUCIDA POR FACTORES ABIOTICOS, BIOTICOS Y HORMONAS\*

**Raúl Dávila-Delgado, María Fernanda Gómez-Méndez,  
Rosario Vera-Estrella, Rosana Sánchez-López**

Departamento de Biología Molecular de Plantas, Instituto de Biotecnología,  
Universidad Nacional Autónoma de México, Avenida Universidad 2001, Colonia Chamilpa,  
Cuernavaca, Morelos 62210, México. Correo E: rosana@ibt.unam.mx

## RESUMEN

Las plantas son organismos sésiles que se encuentran expuestos a una diversidad de estímulos como factores bióticos, abióticos y a la regulación hormonal propia de la planta. En buena medida estos estímulos al ser percibidos por receptores membranales, desencadenan la activación de vías de señalización y, por ende, la regulación de varios mecanismos bioquímicos y celulares. La endocitosis de proteínas membranales es una de las etapas de regulación en diversos mecanismos de control que las células han desarrollado para atenuar, modular o inhibir las respuestas celulares. La presente revisión recapitula información sobre los receptores y proteínas de membrana mejor caracterizados en células vegetales en el contexto de la endocitosis en respuesta a factores bióticos, abióticos y hormonas.

## PALABRAS CLAVE:

Endocitosis, bacterias, plantas, factores bióticos, factores abióticos.

## ABSTRACT

Plants are sessile organisms that are exposed to a variety of stimuli, such as biotic, abiotic factors, and hormonal regulation. These stimuli are perceived by membrane receptor, which triggers the activation of signaling pathways and, therefore, the regulation of biochemical and cellular mechanisms. The endocytosis of membrane proteins is one of the regulatory key steps in various control mechanisms that cells have developed to attenuate, modulate or inhibit cellular responses. The present review recapitulates information on the best characterized receptors and membrane proteins in plant cells in the context of endocytosis in response to biotic, abiotic and hormone factors.

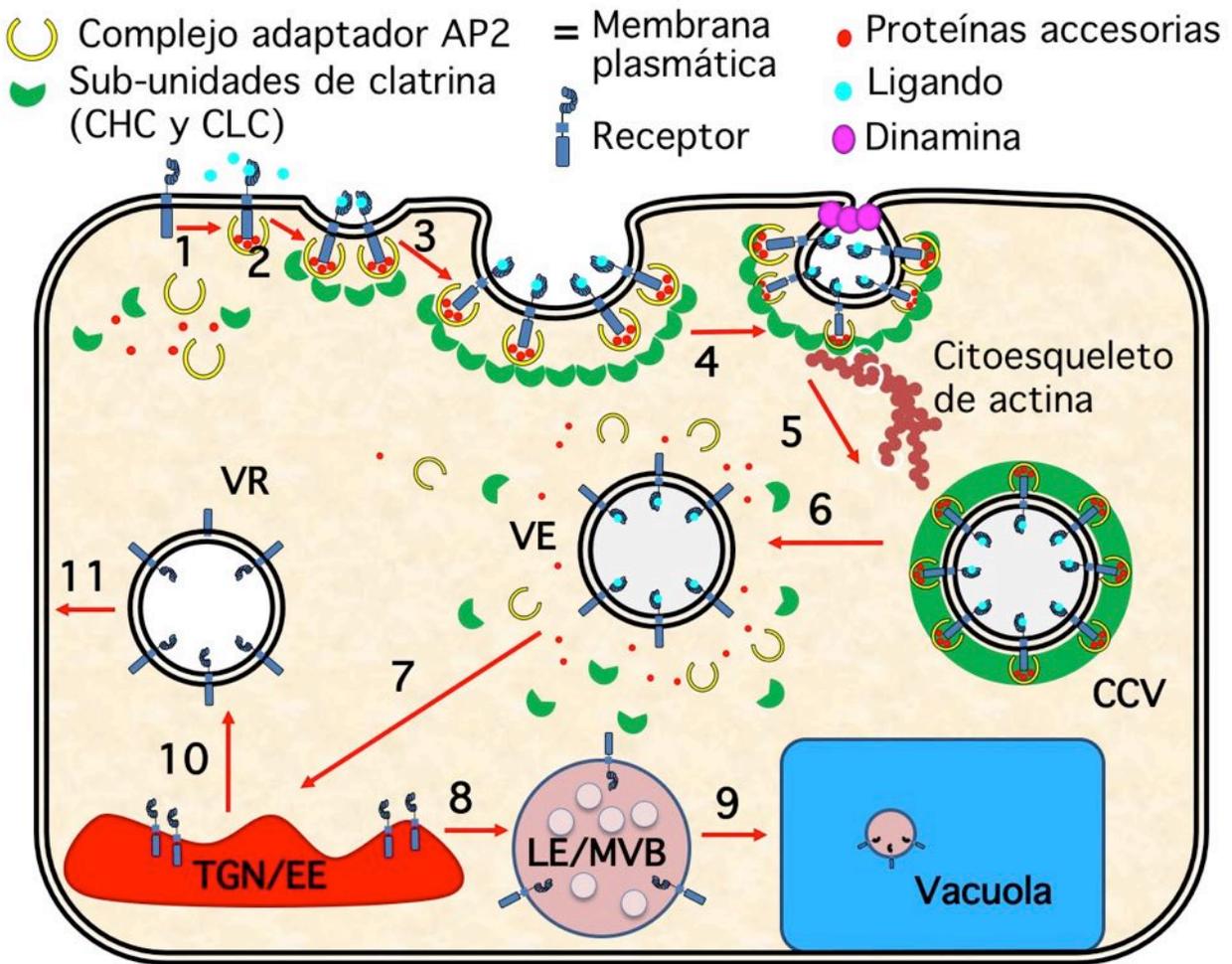
## KEY WORDS:

Endocytosis, bacteria, plants, biotic factors, abiotic factors.

## INTRODUCCIÓN

La endocitosis es un proceso esencial y altamente regulado en todas las células eucariotas, por el cual las células internalizan material, ya sean compuestos extracelulares o componentes de la membrana plasmática (MP) que son reclutados al sitio de endocitosis. En ese punto se promueve la invaginación de la MP hasta formar una estructura esférica que se desprende (escinde) y forma una vesícula endocítica en el citoplasma. Las principales funciones de la endocitosis en la célula son la adquisición de nutrientes, la regulación de la composición de la MP (lípidos y proteínas), la inter-

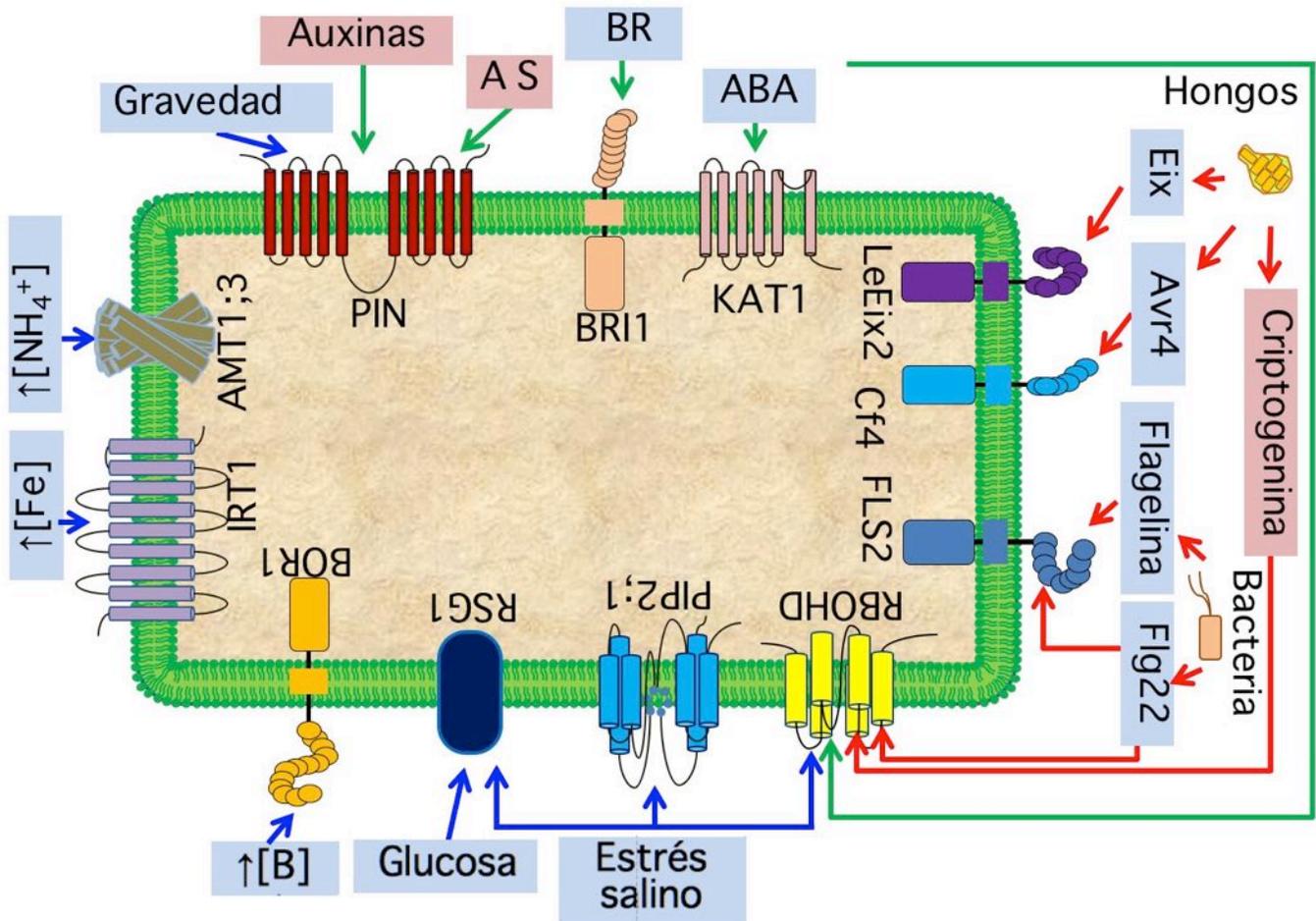
nalización de complejos (p. ej. receptor-ligando), la regulación de la transducción de señales, entre otras (1). Existen diferentes mecanismos que llevan a la endocitosis, entre los que se encuentran la endocitosis mediada por clatrina (CME, siglas en inglés de "*clathrin mediated endocytosis*"), la endocitosis mediada por caveolina, la endocitosis independiente de dinamina, clatrina y caveolina, la macropinocitosis y la fagocitosis, entre otros (2). De todos estos tipos, la CME es la principal vía endocítica que apoya las funciones básicas de las células, y a la fecha la mejor caracterizada; además es la vía por la cual la mayoría de los receptores de membrana son endocitados, por tal motivo



**Figura 1. Endocitosis mediada por clatrina (CME) en células vegetales.** Una vez que el receptor (carga a endocitar) se une a su ligando (1), se inicia el reclutamiento del complejo adaptador AP2 y proteínas accesorias (p.e. Rab GTPasa), componentes de la maquinaria de CME. Enseguida se inicia la invaginación de la MP (2), gracias al autoensamblaje de las subunidades CHC y CLC para formar la vesícula cubierta de clatrina (CCV) (3). Finalmente, la escisión de la vesícula endocítica procede gracias a la actividad de dinamina (4). El citoesqueleto de actina participa de manera clave uniéndose a la vesícula endocítica en escisión (5). Una vez en el citoplasma, se desensambla la cubierta de clatrina (6) y la vesícula endocítica (VE) se fusiona a TGN/EE (7). A partir de aquí, las moléculas cargo son segregadas según sea su destino: dirigirse hacia su degradación vía LE/MVB y vacuola (8, 9) o reciclarse a la MP (10, 11). Siglas en inglés: CCV, vesícula cubierta de clatrina; CHC, sub-unidad pesada de clatrina; CLC, sub-unidad ligera de clatrina; LE, endosoma tardío; MP, membrana plasmática; MVB, cuerpo multivesicular; TGN/EE, red trans de Golgi/endosoma temprano; VE, vesícula endocítica; VR, vesícula de reciclaje.

también es conocida como endocitosis mediada por receptores de membrana (1). Este proceso requiere de la participación de una compleja maquinaria molecular constituida por varias proteínas como las cadenas ligera (CLC, siglas en inglés de "clathrin light chain") y pesada de clatrina (CHC, siglas en inglés de "clathrin heavy chain"), el complejo adaptador AP2 (siglas en inglés de "adaptor protein 2"), Rab GTPasas, ARF GTPasas, proteínas tipo SNARE, SNAP y ROP GTPasas, por citar algunos participantes (1). Por su composición, las vesículas han sido denominadas vesículas cubiertas de

clatrina (CCV, siglas en inglés de "clathrin coated vesicles"). De manera general, la CME implica la sucesión ordenada de varias etapas (Fig. 1): la selección del material a ser endocitado (moléculas cargo, p. ej. receptores), el reclutamiento de los componentes de la maquinaria de la CME y la invaginación de la MP con el material a endocitar, el autoensamblaje de las subunidades CLC y CHC para formar la cubierta de la vesícula y, finalmente, la escisión de la vesícula endocítica. Durante esta etapa, el citoesqueleto de actina participa de manera clave uniéndose a la vesícula endocítica,



**Figura 2. Factores bióticos, abióticos y hormonas que regulan la endocitosis de receptores en plantas.** Hongos y bacterias actúan como factores bióticos (líneas y flechas rojas) produciendo moléculas como Eix, Avr4 y flagelina (o el péptido flg22), que inducen la endocitosis de los receptores LeEix2, Cf4 y FLS2/RBOHD, respectivamente, mientras que la criptogenina inhibe la endocitosis de RBOHD. Los factores abióticos (líneas y flechas azules), como el estrés salino, inducen la endocitosis de RBOHD, PIP2,1 y de RSG1, en este último también la glucosa actúa como inductor endocítico. El boro, el hierro y el amonio inducen la endocitosis de BOR1, IRT1 y AMT1,3 respectivamente. Las hormonas (líneas y flechas verdes), como las auxinas y el ácido salicílico (AS), inhiben la endocitosis de PIN, mientras que la gravedad la induce. Finalmente los brasinoesteroides (BR) inducen la endocitosis de BRI1 mientras que la endocitosis de KAT1 y RBOHD es inducida por el ácido abscísico (ABA).

mediante una batería de proteínas, entre las que se encuentran dinaminas, profilinas y el complejo ARP2/3 (1, 2, 3). Una vez liberada la vesícula, se desensambla la cubierta de clatrina y la vesícula se fusiona al endosoma temprano (en el caso de células animales), o a la red *trans* del Golgi (TGN, siglas en inglés de "trans Golgi Network") en el caso de células vegetales, en las cuales TGN también lleva a cabo las funciones de endosoma temprano. A partir de aquí, las moléculas cargo son segregadas según sea su destino: reciclarse a la MP o dirigirse hacia su degradación vía endosomas tardíos y lisosoma (en células animales) o cuerpos multivesiculares (MVB, siglas en inglés de "multivesicular bodies") y vacuola (en plantas y levadura) (2). El estudio

de la endocitosis en plantas ha utilizado diferentes estrategias, como por ejemplo el uso de mutantes, de ingeniería genética y de compuestos que bloquean el proceso endocítico.

### Endocitosis inducida por factores bióticos

Las células vegetales interactúan y responden de formas muy sofisticadas al estrés biótico (interacción con bacterias patógenicas y simbióticas y hongos patógenicos y no patógenicos). Frente a estos estímulos, muchas proteínas de membrana de la planta se endocitan (Fig. 2) para activar o regular los mecanismos de respuesta de la planta, ante estos diversos estreses, p. ej.: la regulación

de los componentes de la membrana y la pared celular, la producción de compuestos antimicrobianos, la secreción de proteínas de defensa, etc. En el caso particular de la relación simbiótica entre leguminosas-rhizobia, la vía de señalización culmina, en la reprogramación de la célula hospedera, el pelo radical, para permitir la invasión de la raíz con la bacteria simbiótica.

Como parte de los elementos de respuesta, las plantas han desarrollado mecanismos de detección de patógenos y activación de mecanismos de defensa. Uno de los mecanismos de detección de patógenos mejor caracterizado es el inducido por flagelina (principal proteína componente del flagelo) de bacterias patógenas en plantas (p. ej. *Pseudomonas syringae*, *Xanthomonas campestris*, entre otras). En *Arabidopsis thaliana*, la flagelina es reconocida por la proteína de MP FLS2 (siglas en inglés de "flagellin sensitive2", Fig. 2) (5, 6), un receptor transmembranal tipo cinasa con dominios repetidos ricos en leucina (RLK-LRR). La interacción de este receptor con flagelina desencadena las respuestas inmunes innatas de la planta; de hecho el péptido de 22 residuos, conocido como flg22 (Fig. 2) y cuya secuencia deriva del extremo N-terminal de la flagelina de *P. aeruginosa* (4), induce una respuesta de defensa similar al ser percibido por FLS2. Brevemente, después de percibir al ligando (flagelina o flg22), FLS2 recluta al receptor BAK1 (siglas en inglés de "BRI1-associated kinase 1", donde BRI es el receptor de brasinoesteroides, Fig. 2; ver abajo), otra proteína transmembranal tipo RLK-LRR, con la que forma un dímero en MP (5). Esto promueve la activación de un complejo proteico, que inicia la respuesta de defensa de la planta, pero cuya composición no ha sido completamente caracterizada. La respuesta consiste en: la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS), la fosforilación de proteínas, la activación de cascadas de señalización por MAP cinasas, y la inducción de la transcripción de genes de respuesta a patógenos (4). Posteriormente, FLS2 es ubiquitinado por las ubiquitin ligasas E3 PUB12 y PUB13 y fosforilado por BAK1, lo que conduce a la endocitosis del receptor FLS2. El análisis por microscopía de fluorescencia de raíces de *A. thaliana* que expresan FLS2-GFP reveló que la endocitosis de FLS2 ocurre solo minutos después de la incubación con el inductor flg22, y que además su endocitosis está mediada por CME. Una vez que FLS2 es endocitado, las vesículas endocíticas eventualmente se fusionan con los MVB, antes de ser transportados a la vacuola central para su degradación (5, 6). La endocitosis de FLS2 resulta ser un mecanismo que atenúa la cascada de señalización iniciada por flg22 para controlar la respuesta celular (5).

Adicionalmente se sabe que en presencia de BFA (brefeldina A, inhibidor de transporte intracelular) y ausencia del ligando, el receptor FLS2 se endocita de manera constitutiva, si bien a una menor tasa, pero no se degrada, sino que se recicla a MP (6).

Tanto el inductor flg22, como la hormona vegetal ácido abscísico y el estrés salino promueven la endocitosis de otra proteína involucrada en las interacciones planta-microorganismo, las NADPH oxidasas de plantas o también conocidas como RBOH (siglas en inglés de "Respiratory Burst Oxidase Homologues", Fig. 2) (7). Estas proteínas son una de las principales fuentes de producción de ROS durante interacciones patógenas y no patógenas, se sabe que particularmente RBOHD se organiza en puntos dinámicos en la MP, probablemente asociadas a secciones de la membrana que se conocen como microdominios de membrana (7). Los microdominios de membrana son fracciones de MP enriquecidas con esfingolípidos y esteroides, involucrados en el reconocimiento de diversos ligandos y en varias vías de señalización, y a través de los cuales se lleva a cabo la endocitosis independiente de clatrina (8). Algunas de las proteínas de andamiaje asociadas a la formación de microdominios, p. ej. las flotilinas y remorinas, han sido identificadas lo que sugiere que las plantas realizan endocitosis independiente de clatrina. Al analizar la endocitosis de RBOHD de *A. thaliana* en líneas mutantes deficientes en la cadena pesada de clatrina-2 o en una línea con silenciamiento (mediado por microARN) del gen de flotilina 1, se determinó que RBOHD se internaliza utilizando dos vías endocíticas, CME y una independiente de clatrina (9). Por otro lado, la incubación con criptogenina, una proteína del hongo *Phytophthora cryptogea*, activa los mecanismos de defensa en células de tabaco BY-2 que expresan RBOHD, e induce un aumento significativo en la abundancia de RBOHD en la MP y una disminución concomitante en los compartimentos internos, sugiriendo que criptogenina, inhibe la endocitosis de RBOHD y estimula su localización en la MP (10).

Otro de los mecanismos de defensa que involucra endocitosis es el activado por el potente inductor fúngico conocido como xilanasa inductora de etileno (Eix, por siglas en inglés de "Ethylene-inducing xylanase", Fig. 2), cuyas características han sido estudiadas en cultivares de tabaco (*N. tabacum*) y de tomate (*Solanum lycopersicum*) (11). Al igual que FLS2 y BAK1, los receptores de Eix, conocidos como LeEix1 y LeEix2, son del tipo RLK-LRR y tienen un dominio transmembranal. La parte intracelular, adyacente a la membrana (yuxtamembranal), de LeEix1 y LeEix2 presenta un tetrapéptido (YXXØ, donde Y es tirosina; X es cualquier aminoácido y

Ø es un aminoácido con una cadena hidrofóbica), que interactúa con la subunidad  $\mu$  del complejo adaptador AP2 de la maquinaria de la CME y promueve la endocitosis (12). Uno de los mecanismos propuestos sugiere que, bajo condiciones estables, LeEix1 y BAK1 forman un heterodímero, el cual en presencia de Eix forma un complejo con LeEix2 y evita la internalización y señalización de éste (12). La relevancia celular de este posible mecanismo de regulación aún se desconoce.

Otro caso interesante es el que se presenta cuando el receptor membranal Cf4 de tomate interacciona con el efector Avr4 (del inglés "avirulence proteins4", Fig. 2) del hongo patógeno *Cladosporium fulvum*. El receptor Cf4 es endocitado como parte del mecanismo que desencadena la resistencia especie-específica de la planta contra el hongo (13).

Las asociaciones simbióticas planta-microorganismo también están mediadas por una o más interacciones ligando-receptor. Durante las etapas tempranas en la simbiosis leguminosa-rhizobia (bacterias del suelo), las bacterias liberan compuestos conocidos como factores de nodulación, los cuales son reconocidos por receptores tipo LysM, NFR1/NFR5, y la subsecuente activación del receptor tipo RLK-LRR conocido como SymRK. Estos eventos de reconocimiento y activación desencadenan una cascada de señalización que da lugar a la infección con rhizobia y la formación del nódulo. Si bien no ha sido demostrado, los receptores NFR1/NFR5 y SymRK pudieran ser blanco de endocitosis. En etapas tardías de la interacción simbiótica, las bacterias son atrapadas en los pelos radicales de las raíces y se inicia la formación de una estructura tubular, transcelular conocida como hilo de infección (HI), por el cual las bacterias ganan acceso hacia el córtex de la raíz. En paralelo, se induce la división de las células corticales formando una masa celular conocida como primordio de nódulo. Una vez que el HI alcanza este tejido, las bacterias son liberadas del HI e internalizadas a las células del primordio de nódulo, por un mecanismo endocítico tipo fagocitosis. Sin embargo, no existen reportes que analicen este proceso ni que lo ligen con algún componente de la maquinaria endocítica (14). Por otro lado, se ha reportado que las proteínas remorina y flotilina, son fundamentales para la infección por *Sinorhizobium meliloti* en la planta *Medicago truncatula* (14).

### Endocitosis inducida por factores abióticos

Las proteínas membranales desempeñan funciones esenciales no solo en la protección contra patógenos e interacciones mutualistas, sino también en el desarrollo, crecimiento y nutrición de las plantas. Por ejemplo, la regulación de la homeostasis iónica en

las plantas es un proceso que permite a la planta obtener nutrientes y responder a estreses abióticos importantes como la sequía, la salinidad, el calor, el frío, la acidez y los ambientes oxidantes. En raíces de *A. thaliana*, bajo condiciones limitantes de boro, el transportador de boro (BOR1) se localiza en la MP (Fig. 2) y su actividad se regula por medio de endocitosis de reciclaje constitutivo, es decir, se recicla entre la MP y el TGN. Cuando las raíces están expuestas a una alta concentración de boro, BOR1 se ubiquitina y endocita vía CME para después ser redistribuido a la vacuola, probablemente para su degradación. De ese modo la célula controla la entrada de boro. Sin embargo, la maquinaria necesaria para la endocitosis de BOR1 aún no se ha caracterizado (15).

Del mismo modo, el transportador de hierro (IRT1), es fundamental para el desarrollo de la planta. Cuando hay bajas concentraciones de hierro en el medio, este transportador permite el transporte de otros metales como manganeso, cobalto, níquel o cadmio (16). IRT1 se localiza de manera polarizada en las membranas (Fig. 2) de las células epidermales de la raíz de *A. thaliana* y, en concentraciones elevadas de hierro y otros metales en el medio, este receptor es endocitado vía CME (16 y 17). Se propone que la endocitosis de IRT1 es un mecanismo de control *post*-traduccional que permite evitar la entrada excesiva de hierro a la célula; por otro lado, en condiciones de ausencia de hierro y otros metales IRT1 es poco abundante en la MP y presenta endocitosis de reciclaje constitutivo, lo que sugiere que este puede ser un mecanismo de protección para reducir la absorción de algunos metales tóxicos a la célula (17).

Otro de los ejemplos de proteínas cuya endocitosis es inducida por factores abióticos es la acuaporina PIP2;1 de *A. thaliana*. PIP2;1 (Fig. 2) es una proteína integral de membrana que facilita el transporte de agua a través de la MP (21). Análisis por microscopía tipo TIRF (siglas en inglés de "Total Internal Reflection Fluorescence") mostró que PIP2;1 se encuentra distribuida heterogéneamente en la MP. En respuesta a estrés salino, PIP2;1 es endocitada por dos vías endocíticas distintas, regulando así su abundancia en MP: una vía dependiente de clatrina (sensible a tirfostina A23) y una ruta asociada a microdominios de membrana (sensibles a  $\beta$ -ciclodextrina) (21). La proteína RGS1 (un posible receptor de D-glucosa; del inglés "Regulator of G protein signaling1"; Fig. 2) de *A. thaliana*, también es endocitada en respuesta a estrés salino y glucosa. Esta proteína es capaz de interactuar con el complejo de proteínas G heterotriméricas, las cuales han sido postuladas como mediadores importantes frente al estrés salino y sequía (22), sin embargo,

su caracterización aún continúa en proceso.

El amonio es un nutriente esencial para el crecimiento y desarrollo de las plantas, por lo que su transporte está finamente regulado por las células vegetales. Uno de los mecanismos que utilizan las células de la raíz para regular el transporte de amonio, es a través de la endocitosis de los transportadores de amonio. En *A. thaliana*, se han caracterizado los transportadores AMT1;1 y AMT1;3 (Fig. 2), los cuales se encuentran presentes en la MP de las células de las raíces, y en ausencia de amonio o en concentraciones suficientes de amonio, los transportadores oscilan dinámicamente en la MP, por medio de reciclaje constitutivo. Sin embargo, cuando hay altas concentraciones de amonio (que se sabe que es tóxico para las células) en el medio, AMT1;3 se acumula en regiones particulares de la MP, y luego se endocita. Gracias al análisis de AMT1;3 en fondos mutantes en la cadena pesada de clatrina (mutante *chc2*), se sabe que la endocitosis ocurre por CME; evidencia reportada recientemente sugiere que también participa la vía endocítica asociada a microdominios. La endocitosis de AMT1;3 proporciona un mecanismo eficaz por el cual las células vegetales pueden evitar la acumulación de niveles tóxicos de amonio y de este modo proteger a la célula (23).

### Endocitosis inducida por hormonas

Las hormonas vegetales son importantes reguladores del crecimiento en las plantas, entre sus funciones más importantes destacan: la regulación del metabolismo basal, la estimulación de la respuesta de defensa de las plantas, el crecimiento, y mejorar las condiciones bajo cualquier tipo de estrés (24). Existen muchas moléculas que funcionan como hormonas vegetales, pero las más caracterizadas son las auxinas, las citocininas, los brasinosteroides, las giberelinas, el ácido abscísico, el ácido jasmónico y el ácido salicílico (24).

Los transportadores de auxinas PIN (del inglés "*Pin-Formed*", Fig. 2) permiten, determinan, y dan la dirección de la salida de las auxinas entre las células vegetales. Las auxinas son hormonas vegetales que participan en prácticamente todos los procesos de desarrollo de las plantas y, a nivel celular, intervienen en la división, elongación y diferenciación celular (18). En *A. thaliana* existen 8 miembros de la familia PIN, de los cuales 5 se encuentran en MP y determinan el eflujo de auxinas. Por otro lado, las proteínas AUX1/LAX, pertenecientes a una subfamilia de permeasas, actúan como simportadores de auxinas, permitiendo la entrada de auxinas a la célula. Los PIN presentan una localización membranal polarizada, y la gravedad es un factor importante para ubicar y reubicar a los PIN dentro de la misma

célula, p.ej., cuando las raíces de la planta (que normalmente crecen verticalmente) son colocadas en una posición horizontal, tienden a reorientarse verticalmente en respuesta a la gravedad, esto debido a que se redirige el flujo de auxinas en el ápice de la planta (19). El modelo propuesto es que los PIN, particularmente PIN2 y PIN3, son endocitados vía CME y reubicados hacia el nuevo sitio polarizado de la célula (denominándose transcitosis) (20), lo cual redirige el flujo de auxinas.

Las auxinas inhiben la CME de los transportadores PIN1, PIN2 y el marcador membranal FM4-64 (25), sin embargo, no afecta la internalización de la acuaporina PIP2;1. Parece ser que el mecanismo de inhibición endocítica causada por las auxinas, necesita de la presencia de esteroides de membrana y de la activación de una GTPasa pequeña, la ROP6 (26). Además, se ha reportado que las auxinas disminuyen la asociación de CLC a la MP (24), contribuyendo de este modo a inhibir la endocitosis. Un efecto similar ocurre cuando la raíz de *A. thaliana* se incuba con ácido salicílico, una hormona que se activa en respuestas a patógenos. Al igual que las auxinas, el ácido salicílico tiene un efecto negativo en la endocitosis de PIN1, PIN2, PIP2;1 y FM4-64. Un dato interesante, el ácido salicílico no afecta la endocitosis de FLS2. El mecanismo por el cual el ácido salicílico inhibe la endocitosis no está completamente esclarecido, pero al igual que las auxinas parece afectar la asociación de clatrina con la MP (27). Las citocininas también están involucradas en la distribución polarizada de PIN1 (28). Si bien la incubación de raíces en presencia de citocininas exógenas no afecta la endocitosis de PIN1, sí disminuye su reciclaje entre endosomas y la MP, favoreciendo la ruta de degradación hacia la vacuola (29). Este efecto parece ser específico para PIN1, ya que otros transportadores como PIN2 o PIN7 no se ven afectados.

Los brasinosteroides (BR) son otras de las hormonas vegetales involucradas en la endocitosis de receptores. Los BR son reconocidos por el receptor de los brasinosteroides BRI1 (Fig. 2), que se localiza en la MP y en los endosomas de las células de la raíz de *A. thaliana* (30). En ausencia de BR, BRI1 presenta endocitosis constitutiva. Esto ha sido demostrado gracias a experimentos realizados en raíces que expresan BRI1-GFP e incubadas con BFA; en presencia de BR, BRI1 se internaliza mediante CME (30). La endocitosis de BRI1 se lleva a cabo principalmente para atenuar la señalización inducida por los BR, pues el bloqueo de la endocitosis de BRI1 da como resultado respuestas a BR exacerbadas (30).

Finalmente, el ácido abscísico (ABA), un regulador del transporte de iones y la transpiración en las

TABLA 1

Proteínas de membrana endocitadas por factores bióticos, abióticos u hormonales en células vegetales.

Proteína de membrana	Factor biótico	Factor abiótico	Hormona	Referencias
FLS2	Flagelina, flg22	-	-	5, 6
RBOHD	Flg22, Criptogenina*	Estrés salino	Ácido abscísico	7, 8, 9 y 10
LeEix2	Eix	-	-	11 y 12
Cf4	Avr4	-	-	13
BOR1	-	Altas concentraciones boro	-	15
IRT1	-	Altas concentraciones de hierro	-	16 y 17
PIP2;1	-	Estrés salino	-	21
RGS1	-	Estrés salino, glucosa	-	22
AMT1;3	-	Altas concentraciones de amonio	-	23
PIN		Gravedad	Auxinas*, ácido salicílico*	19 y 20
BRI1	-	-	Brasinosteroides	30
KAT1	-	-	Ácido abscísico	31

\* Inhiben la endocitosis

plantas bajo estrés hídrico, promueve la endocitosis del canal de potasio KAT1 (Fig. 2) en las células de la epidermis de *A. thaliana*. La endocitosis permite que KAT1 se acumule en el endosoma, para posteriormente ser reciclado, esto con el objetivo de modular la actividad del canal (31) (Tabla 1).

## Conclusiones

Si bien durante mucho tiempo se consideró que las células vegetales no tenían actividad endocítica, una vez que se demostró lo contrario, el estudio de la endocitosis en estas células ha progresado en relativamente en poco tiempo. Hoy en día, se pueden distinguir al menos dos vías endocíticas independientes en plantas, la CME y la endocitosis mediada por microdominios membranales (con proteínas marcadoras como flotilinas y remorinas). En ambos casos la maquinaria celular que se encarga de iniciar, regular y concluir el proceso, continúa siendo caracterizada a pasos agigantados. No obstante, y dado que en las células animales existen diferentes vías endocíticas, se propone que pueden existir otras vías endocíticas en las células vegeta-

les, algunas de ellas probablemente reguladas para que sólo se ejecuten en una célula o en un tejido en específico. Actualmente esto constituye un reto dentro de la biología vegetal.

El estudio de la función de algunas proteínas membranales ha llevado a demostrar que también en células vegetales la endocitosis es uno de los mecanismos de regulación de la transducción de señales en la respuesta a patógenos, hormonas, estrés abiótico, entre otros (Tabla 1). La endocitosis de FLS2, PIN2 y de BRI1 se ha convertido en los ejemplos clásicos de endocitosis en plantas, no sólo porque fueron de los primeros en ser estudiados, sino también porque su caracterización llevó a identificar las moléculas inductoras (ligando correspondiente). Sin duda, el número de receptores activados por inductores es mayor a lo estimado. Considerar que pueden ser endocitados en respuesta a un estímulo ofrece la posibilidad de descifrar los mecanismos de activación y regulación, y comprender la función que la endocitosis tiene en procesos celulares fundamentales como en el desarrollo y la respuesta a condiciones ambientales.



## REFERENCIAS

1. Watanabe S, Boucrot E (2017) Fast and ultrafast endocytosis. *Curr Opin Cell Biol* 47:64-71.
2. Doherty GJ, McMahon HT (2009) Mechanisms of endocytosis. *Annu Rev Biochem* 78:857-902.
3. Holstein SE (2002) Clathrin and plant endocytosis. *Traffic* 3:614-620.
4. Felix G, Duran JD, Volko S, Boller T (1999) Plants have a sensitive perception system for the most conserved domain of bacterial flagellin. *Plant J* 18:265-276.
5. Mbengue M, Bourdais G, Gervasi F, Beck M, Zhou J, Spallek T, Bartels S, Boller T, Ueda T, Kuhn H, Robatzek S (2016) Clathrin dependent endocytosis is required for immunity mediated by pattern recognition receptor kinases. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 113:11034-11039.
6. Bücherl CA, Jarsch IK, Schudoma C, Segonzac C, Mbengue M, Robatzek S, MacLean D, Ott T, Zipfel C (2017) Plant immune and growth receptors share common signalling components but localise to distinct plasma membrane nanodomains. *eLife* 6:e25114.
7. Liu Y, He C (2016) Regulation of plant reactive oxygen species (ROS) in stress responses: learning from AtRBOHD. *Plant Cell Rep* 35:995-1007.
8. Ott T (2017) Membrane nanodomains and microdomains in plant-microbe interactions. *Curr Opin Plant Biol* 40:82-88.
9. Hao H, Fan L, Chen T, Li R, Li X, He Q, Botella MA, Lin J (2014) Clathrin and membrane microdomains cooperatively regulate RbohD dynamics and activity in Arabidopsis. *Plant Cell* 26:1729-1745.
10. Noirot E, Der C, Lherminier J, Robert F, Moricova P, Kiêu K, Leborgne-Castel N, Simon-Plas F, Bouhidel K (2014) Dynamic changes in the subcellular distribution of the tobacco ROS producing enzyme RBOHD in response to the oomycete elicitor cryptogein. *J Exp Bot* 65:5011-5022.
11. Bar M, Sharfman M, Ron M, Avni A (2010) BAK1 is required for the attenuation of ethylene-inducing xylanase (Eix)-induced defense responses by the decoy receptor LeEix1. *Plant J* 63:791-800.
12. Sharfman M, Bar M, Ehrlich M, Schuster S, Melech-Bonfil S, Ezer R, Sessa G, Avni A (2011) Endosomal signaling of the tomato leucine-rich repeat receptor-like protein LeEix2. *Plant J* 68:413-423.
13. Bar M, Avni A (2009) EHD2 inhibits signaling of leucine rich repeat receptor-like proteins. *Plant Signal Behav* 4:682-684.
14. Oldroyd GE (2013) Speak, friend, and enter: signalling systems that promote beneficial symbiotic associations in plants. *Nature Rev* 11:252-263.
15. Yoshinari A, Takano J (2017) Insights into the mechanisms underlying boron homeostasis in plants. *Front Plant Sci* 8:1951
16. Barberon M, Zelazny E, Robert S, Conéjéro G, Curie C, Friml J, Vert G (2011) Monoubiquitin-dependent endocytosis of the iron-regulated transporter 1 (IRT1) transporter controls iron uptake in plants. *Proc Natl Acad Sci U S A* 108:450-458.
17. Zelazny E, Vert G (2015) Regulation of Iron Uptake by IRT1: Endocytosis pulls the trigger. *Mol Plant* 8:977-979.
18. Ljung K (2013) Auxin metabolism and homeostasis during plant development. *Development* 140:943-950.
19. Kleine-Vehn J, Ding Z, Jones AR, Tasaka M, Morita MT, Friml J (2010) Gravity-induced PIN transcytosis for polarization of auxin fluxes in gravity-sensing root cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 107:22344-9.
20. Abas L, Benjamins R, Malenica N, Paciorek T, Wiśniewska J, Moulinier-Anzola JC, Sieberer T, Friml J, Luschnig C (2006) Intracellular trafficking and proteolysis of the Arabidopsis auxin-efflux facilitator PIN2 are involved in root gravitropism. *Nat Cell Biol* 8:249-256.
21. Li X, Wang X, Yang Y, Li R, He Q, Fang X, Luu DT, Maurel C, Lin J (2011) Single-molecule analysis of PIP2;1 dynamics and partitioning reveals multiple modes of Arabidopsis plasma membrane aquaporin regulation. *Plant Cell* 23:3780-3797.
22. Colaneri AC, Tunc-Ozdemir M, Huang JP, Jones AM (2014) Growth attenuation under saline stress is mediated by the heterotrimeric G protein complex. *BMC Plant Biol* 14:129.
23. Wang Q, Zhao Y, Luo W, Li R, He Q, Fang X, Michele RD, Ast C, von Wirén N, Lin J (2013) Single-particle analysis reveals shutoff control of the Arabidopsis ammonium transporter AMT1;3 by clustering and internalization. *Proc Natl Acad Sci U S A* 110:13204-13209.
24. Egamberdieva D, Wirth SJ, Alqarawi AA, Abd Allah EF, Hashem A (2017) Phytohormones and Beneficial Microbes: Essential Components for

- Plants to Balance Stress and Fitness. *Front Microbiol* 8:2104.
25. Robert S, Kleine-Vehn J, Barbez E, Sauer M, Paciorek T, Baster P, Vanneste S, Zhang J, Simon S, Čovanová M, Hayashi K, Dhonukshe P, Yang Z, Bednarek SY, Jones AM, Luschnig C, Aniento F, Zažímalová E, Friml J (2010) ABP1 mediates auxin inhibition of clathrin-dependent endocytosis in Arabidopsis. *Cell* 143:111-121.
  26. Lin D, Nagawa S, Chen J, Cao L, Chen X, Xu T, Li H, Dhonukshe P, Yamamuro C, Friml J, Scheres B, Fu Y, Yang Z (2012) A ROP GTPase-dependent auxin signaling pathway regulates the subcellular distribution of PIN2 in Arabidopsis roots. *Curr Biol* 22:1319-1325.
  27. Du Y, Tejos R, Beck M, Himschoot E, Li H, Robatzek S, Vanneste S, Friml J (2013) Salicylic acid interferes with clathrin-mediated endocytic protein trafficking. *Proc Natl Acad Sci U S A* 110:7946-7951.
  28. Marhav'ý P, Duclercq J, Weller B, Feraru E, Bielach A, Offringa R, Friml J, Schwechheimer C, Murphy A, Benková E (2014) Cytokinin controls polarity of PIN1-dependent auxin transport during lateral root organogenesis. *Curr Biol* 24:1031-1037.
  29. Marhav'ý P, Bielach A, Abas L, Abuzeineh A, Duclercq J, Tanaka H, Pařezová M, Petrášek J, Friml J, Kleine-Vehn J, Benková E (2011) Cytokinin modulates endocytic trafficking of PIN1 auxin efflux carrier to control plant organogenesis. *Dev Cell* 21:796-804.
  30. Di Rubbo S, Irani NG, Kim SY, Xu ZY, Gadeyne A, Dejonghe W, Vanhoutte I, Persiau G, Eeckhout D, Simon S, Song K, Kleine-Vehn J, Friml J, De Jaeger G, Van Damme D, Hwang I, Russinova E (2013) The clathrin adaptor complex AP-2 mediates endocytosis of brassinosteroid insensitive1 in Arabidopsis. *Plant Cell* 25:2986-2997.
  31. Sutter JU, Sieben C, Hartel A, Eisenach C, Thiel G, Blatt MR (2007) Abscisic acid triggers the endocytosis of the Arabidopsis KAT1 K<sup>+</sup> channel and its recycling to the plasma membrane. *Curr Biol* 17:1396-1402.