

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Sweets, transportadores de azúcares en plantas

ARTÍCULO DE REVISIÓN

LOS TRANSPORTADORES SWEETS: PROTEÍNAS ESENCIALES EN EL TRANSPORTE DE AZÚCARES EN LAS PLANTAS

Montserrat López-Coria (1), Beatriz King-Díaz (1), Sobeida Sánchez-Nieto* (1)

(1) Departamento de Bioquímica, Facultad de Química, Universidad Nacional
Autónoma de México (UNAM) Ciudad de México

Autor de correspondencia correo E: sobeida@unam.mx

RESUMEN

Las plantas son un mosaico de tejidos autotróficos y heterotróficos. Los primeros son denominados tejidos fuente y pueden exportar azúcares cuya concentración en el floema alcanza entre 0.34 a 1.5 M. Los tejidos heterotróficos, son los tejidos demanda que dependen de los azúcares exportados por los tejidos fuente. El transporte de azúcares entre estos tejidos es vital para la planta y se da a través de dos vías: la simplástica y la apoplástica. En la vía simplástica, los azúcares son transportados a través de conexiones célula-célula, conocidas como plasmodesmata. En la vía apoplástica, el influjo o eflujo de azúcares a las células es mediado por los transportadores membranales; entre éstos destacan los transportadores membranales SWEETs, los que transportan glucosa, fructosa o sacarosa en dirección del gradiente de concentración y su participación es importante para el movimiento masivo de azúcares en procesos como el llenado del floema, en la formación del néctar, en la embriogénesis, la germinación de las semillas y durante la interacción planta-patógeno. Avances en el entendimiento de los SWEETs podrían colocarlos como un buen blanco para lograr el aumento en la productividad en plantas.

PALABRAS CLAVE

transportadores
SWEETs,
transporte de
azúcares,
vía simplástica,
vía apoplástica,
tejidos fuente y
demanda

ABSTRACT

Plants are a mosaic of autotrophic and heterotrophic tissues. The first are named source tissues and they can export sugars at the phloem at a concentration of 0.34 to 1.5 M. The heterotrophic tissues, named sink tissues, depend on the sugars that the source tissues export. Sugar transport between both tissues is vital for the plant and occurs by means of the symplastic and apoplastic pathways. In the symplastic pathway, sugars are mobilized through cell-cell connections named plasmodesmata. In the apoplastic pathway, the sugar influx and efflux from cells are mediated by membrane transporters like the SWEETs transporters which mobilize glucose, fructose, or sucrose down the concentration gradient. SWEETs are needed for the massive movement of sugars in phloem loading, nectar formation throughout embryogenesis, seed germination, and plant-pathogen interaction. Understanding the function of SWEETs may help increase the productivity of plants.

KEYWORDS

SWEET trans-
porters
sugar transport
symplastic
pathway
apoplastic
pathway
source and sink
tissues

Introducción

Las plantas son organismos autotróficos, sin embargo, son constituidas por un mosaico de células autótrofas y heterótrofas ya que no todos los tejidos son capaces de sintetizar azúcares. Aquellos que tienen esa capacidad, como las hojas maduras y, en algunas plantas los tallos, pueden exportar concentraciones altas de azúcares, tanto que, en el tejido vascular, específicamente en el floema, la acumulación de azúcares puede llegar a concentraciones de 0.34 M a 1.5 M (1,2) esto es, entre 70 a 300 veces la concentración promedio de glucosa (Glc) que hay en el torrente sanguíneo de un humano en ayuno (3).

El reparto de azúcares es una función vital para las plantas, proceso que ocurre y se regula durante su ciclo de vida y permite que se formen frutos, flores, tubérculos, entre otros, en tiempos y cantidad apropiados aún cuando la planta se encuentre en situaciones de estrés ambiental o por patógenos. Una parte importante en el proceso de reparto de azúcares es su transporte, y su estudio puede generar estrategias para mejorar la productividad de las plantas y/o su resistencia a diferentes tipos de estrés (4,5). En este trabajo, se presenta el proceso de transporte en plantas, con especial énfasis en los avances en el entendimiento del funcionamiento de los transportadores difusionales de azúcares denominados *Sugars Will Eventually be Exported Transporter* o SWEET (por sus siglas en inglés), que fueron los últimos transportadores de azúcares en ser identificados en plantas y que participan en procesos clave en la vida de éstas (5,6).

El transporte de azúcares en plantas

En las plantas, la sacarosa (Sac) es el principal azúcar transportado a larga distancia, desde los tejidos fuente sintetizadores de azúcares, generalmente las hojas, hacia los tejidos dependientes de ellos, conocidos como tejidos demanda (Fig. 1), incapaces de sintetizar azúcares, como son los frutos, flores, raíces y hojas inmaduras o en pleno crecimiento (5,7).

A lo largo del ciclo de vida de las plantas, el papel de fuente o demanda en un mismo tejido cambia. Por ejemplo, una hoja joven necesita de un aporte de azúcares desde la planta madre y cuando madura, provee de azúcares al resto de la planta. Además, los azúcares también son consumidos por los microorganismos asociados a la planta, siendo una fuerza que impulsa a la demanda de azúcares por los tejidos colonizados (Fig. 1). Algunas plantas también secretan azúcares a la rizosfera, función necesaria para su comunicación con otras plantas o microorganismos (5).

El reparto de azúcares comienza una vez que se ha acumulado Sac en las células fotosintéticas o del mesófilo (Fig. 2); después la Sac es transportada hacia el floema, tejido especializado en transportar azúcares, otros metabolitos y proteínas hacia al resto de la planta (1,7). Para el transporte de azúcares a corta o larga distancia del sitio de síntesis existen dos vías, la simplástica y la apoplástica.

La vía simplástica de transporte se forma a través de los plasmodesmos, que son puentes o canales que conectan a dos o más células. Al continuo citoplas-

mático que se forma entre células contiguas se le conoce como simplasto, que, por ejemplo, en el floema forma un camino para el transporte de diferentes solutos entre las células que lo conforman (Fig. 2). Sin embargo, los plasmodesmos no están presentes invariablemente entre todas las células, su número y localización dependen del tejido y estadio fisiológico de la planta e incluso pueden estar ausentes. Es por ello que hay una vía alternativa para el transporte de solutos: la vía apoplástica (5-7).

La vía apoplástica es aquella en que la movilización de solutos como Sac requiere transportadores localizados en las membranas plasmáticas de las células (6,7). Así, el soluto es tomado desde el apoplasto, que es el espacio entre las membranas plasmáticas de las células (Fig. 2). El movimiento del soluto dependerá de su concentración y del tipo y cantidad de transportadores específicos localizados en la membrana plasmática.

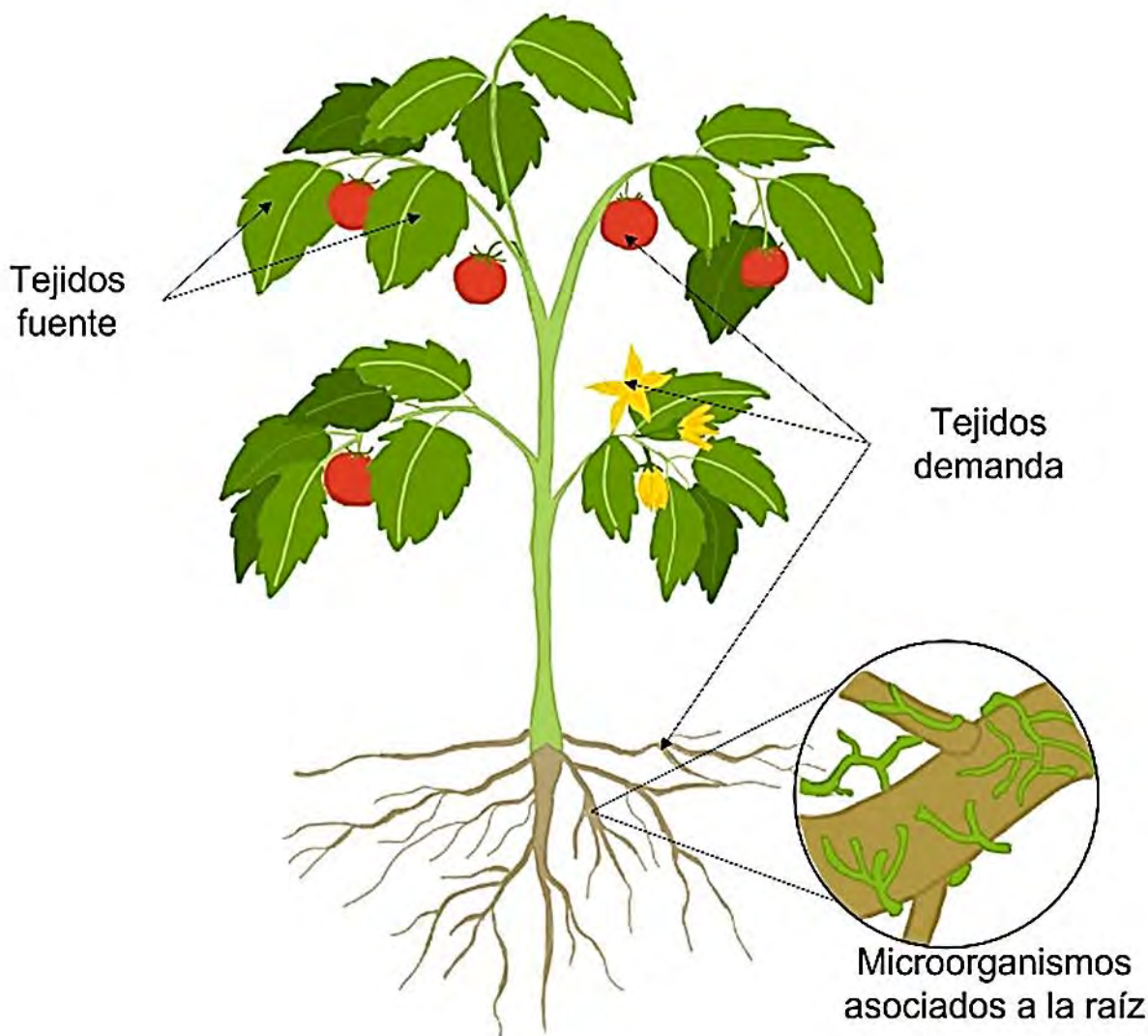


Figura 1. Esquema de tejidos fuente y demanda en una planta adulta. Los microorganismos usualmente se comportan como tejidos demanda.

Transportadores transmembranales de azúcares

Las proteínas transportadoras de azúcares conocidas se pueden clasificar en tres grandes grupos (8); los transportadores de monosacáridos o MST, los transportadores de disacáridos o DST, y los transportadores SWEETs. Dentro del grupo MST, transpor-

tadores de diferentes hexosas y pentosas, se encuentran siete subfamilias, de las cuales dos son las más grandes: EDR-6 (*Earley Responsive to Dehydration (EDR-6)-like*) y los STP (*Sugar Transporter Protein*); ejemplos de ambas familias en *Arabidopsis thaliana* se encuentran en la figura 3, AtSFP1 (9) y AtSTP10 (10). En el grupo DST, la familia

SUT/SUC (*SUcrose Transporters*) ha sido la más estudiada y se ha clasificado en cuatro tipos. El tipo I son específicos de monocotiledóneas, los tipos II-A y II-B están presentes en dicotiledóneas y monocotiledóneas, respectivamente; y el tipo III está presente en todas las plantas terrestres (7). Un representante de la familia DST es el OsSUT1 (11), transportador de Sac en arroz (Fig. 3). Los MST y

los SUT/SUC son transportadores secundarios que se encargan de concentrar los azúcares en el citoplasma o en la vacuola a expensas del gradiente de concentración de protones, establecido por la actividad de la H^+ -ATPasa; AHA2 en la figura 3 es un ejemplo de ATPasa de protones de la membrana plasmática de *Arabidopsis* y es un transportador primario (12).

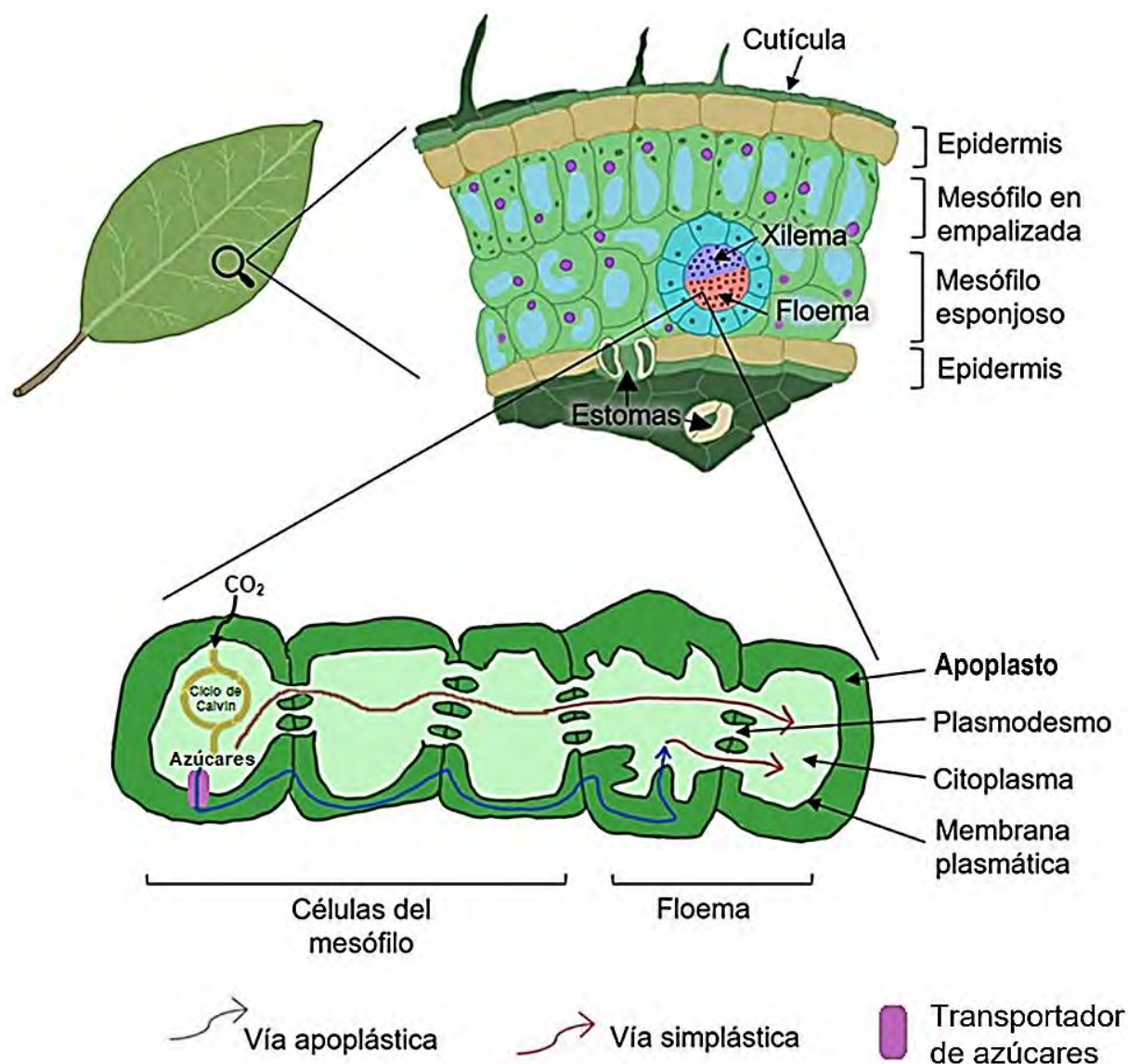


Figura 2. Esquema de un acercamiento a las células involucradas en el transporte de azúcares de una hoja de una planta tipo C3. El haz vascular está formado por el xilema, el floema, y las células adyacentes, pero los azúcares solo se movilizan a través del floema. Una magnificación del floema representa a las células contiguas conectadas por plasmodesmos entre las que se genera un continuo citoplasmático o vía simplástica de transporte. La vía apoplástica ocurre por el transporte de azúcares a través de los transportadores localizados en la membrana plasmática, lo que permite que el azúcar se mueva en el espacio extracelular conocido como apoplasto.

Un paso significativo hacia la comprensión del movimiento de azúcares en plantas ocurrió con la clonación del primer gen de un transportador de Sac,

SUC2, que fue identificado en espinaca (13). Miembros de la familia SUT/SUC se encargan de concentrar la Sac en el tejido vascular. Sin embargo,

la salida de la Sac de las células fotosintéticas no es una función de los SUT/SUC. Aunque se encontró que ovocitos de *Xenopus* que expresaban a ZmSUT1 exportaron Sac, las condiciones de transporte en estas células no ocurren en células *in vivo* (14).

Los transportadores difusionales SWEETs

El tercer grupo de transportadores de azúcares, los transportadores SWEETs, fueron descritos por primera vez en *Arabidopsis* por el grupo de investigación de Wolf B. Frommer en el 2010, al ser detectado el transporte intracelular de azúcares cuando se realizó la expresión simultánea en células de riñón de embrión de humano (HECK) de proteínas de membrana cuya función era desconocida, y biosensores intracelulares de Glc o Sac tipo FRET (*Fluorescence Resonance Energy Transfer*) (15). Los SWEETs facilitan la difusión de

Sac o hexosas a través de las membranas celulares a favor del gradiente de concentración (6,16), característica que permite el movimiento de eflujo e influjo de azúcares de la célula o vacuola; aunque también hay algunos SWEETs que por encontrarse en el Golgi movilizan azúcares hacia ese organelo (4). En la figura 3 se muestran AtSWEET13 y OsSWEET2b, transportadores de membrana plasmática y de la vacuola, respectivamente (17,18).

A diferencia de los SUT y STP que tienen 12 cruces transmembranales (Fig. 3), los SWEETs son proteínas más pequeñas de 33 kDa con 7 cruces transmembranales ordenados estructuralmente en 2 paquetes de tres hélices transmembranales (THB *Triple Helix Bundle*), y unidos por una hélice transmembranal; cada THB contiene un motivo MtN3/saliva (CL0141) característico de la familia SWEET (6) (Fig. 4).

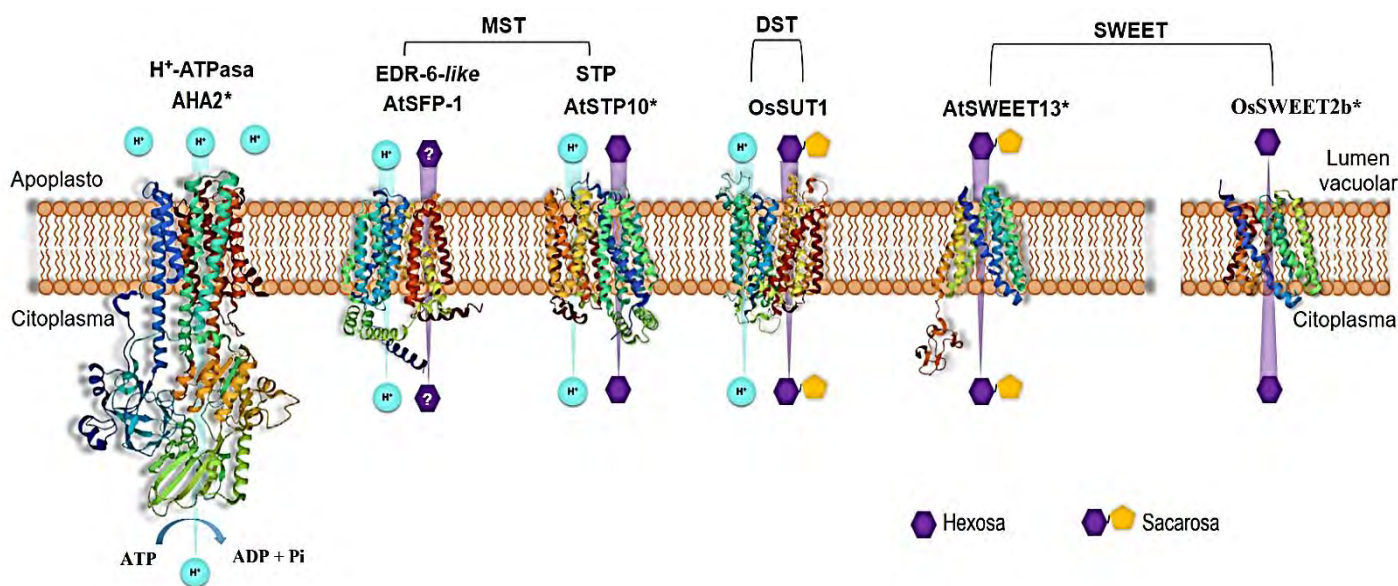


Figura 3. Ejemplos de transportadores de sacarosa de las familias más representadas en plantas. Del grupo MST, se muestra el transportador AtSFP-1 de la familia EDR-like, del cual no se conoce con exactitud el monosacárido que transporta (9) y el transportador de glucosa AtSTP10 de la familia STP (10). Como representante del grupo DST, se muestra al transportador de sacarosa OsSUT1 perteneciente a la familia SUT/SUC (11). Por último, se muestran al AtSWEET13 y OsSWEET2b, transportador de sacarosa y glucosa respectivamente (17,18). El OsSWEET2b se localiza en el tonoplasto. Nótese la dirección del movimiento y la actividad en simporte de los azúcares y protones, excepto en los SWEETs que son transportadores que no dependen de los protones para mover a los azúcares a través de la membrana. La H⁺-ATPasa es la proteína que, a expensas de ATP, genera el gradiente de protones empleado por los transportadores MST y DST para mover en contra de concentración a los azúcares; en la figura se representa a AHA2, H⁺-ATPasa de *Arabidopsis* (12). El asterisco señala proteínas que han sido cristalizadas; los identificadores asignados por el *protein data bank* o ID PDB para esas proteínas son los siguientes: AHA2 7AAQ, AtSTP10 7AAR, AtSWEET13 5XPD y OsSWEET2 5CTG. Pi es fosfato inorgánico.

Los SWEETs son familias multigénicas con 15 a 24 miembros en cada especie, excepto en humano, que solo tiene un gen (19). Estos transportadores se originaron por la duplicación del gen SemiSWEET presente en bacterias, que da lugar a una proteína

formada por un solo THB, y la adición de un cruce transmembranal (Fig. 4, Hélice 4 en rojo) que reorienta la segunda mitad de la proteína (17) (Fig. 3 y 4).

Tao y colaboradores, 2015 (17) propusieron que el mecanismo de transporte es cooperativo entre tres monómeros, a pesar de que el monómero es funcional. También se ha propuesto un mecanismo similar a una puerta giratoria compuesta por un dímero de AtSWEET13, en el cual un protómero con soluto unido está acoplado a un protómero vacío y, en respuesta a la unión del soluto al segundo protómero, la parte citosólica del AtSWEET13 se mueve independientemente, sin formar estructuras rígidas (18). Sin embargo, se desconoce si estas distintas conformaciones se favorecen durante un proceso fisiológico en particular, lo que podría ayudar a entender la regulación de toma o salida de azúcares mediada por los SWEETs.

Los SWEETs son transportadores de baja afinidad por Glc, Sac, fructosa (Fru) y otras hexosas, por ejemplo, AtSWEET12 tiene una K_m de 70 mM para

el influjo y de 10 mM para el eflujo de Sac (20), mientras AtSWEET1 presenta una K_m de 9.1 mM para el movimiento en influjo de Glc (15). La actividad de transporte es diferente en las otras familias, ya que en *Arabidopsis* los SUT/SUC presentan K_{mSac} entre 0.5 a 5.9 mM (7) mientras que los STP son los transportadores de más alta afinidad en las plantas, con K_m por los monosacáridos en el rango de 10 a 100 μ M (21). La capacidad de transporte a través de los SWEETs corresponde a la actividad de proteínas con altas tasas de transporte (6,22), por lo que participan en procesos fisiológicos que requieren del movimiento de grandes cantidades de azúcares (Fig. 5).

El reconocimiento de las hexosas o Sac por el SWEET, parece estar relacionado al tamaño de la cavidad dentro del transportador durante el estado de transición. Las cadenas laterales de los residuos

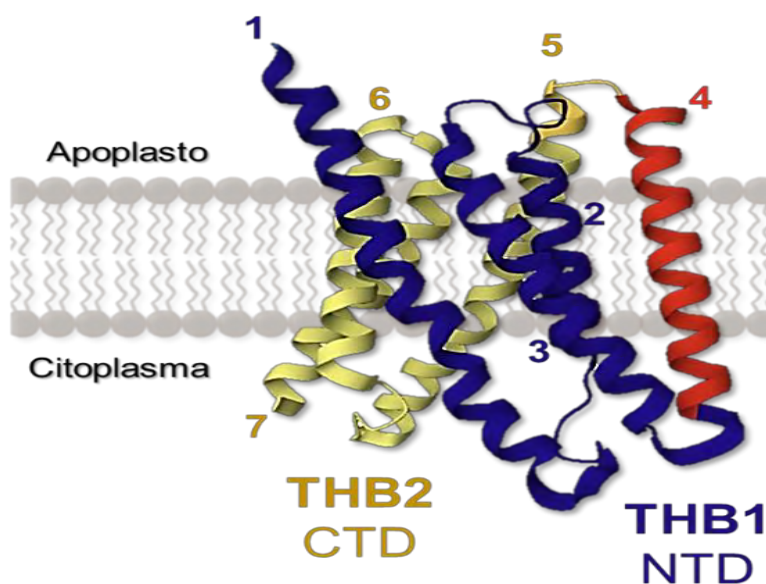


Figura 4. Estructura del monómero del transportador OsSWEET2b, PDB 5CTG. Representación de la estructura cristalográfica del OsSWEET2b a 3.1 Å (17). Se observa el duplicado del motivo THB que conforma al SWEET, dominio amino terminal THB1 NTD en azul y el dominio carboxilo terminal THB2 CTD en amarillo; ambos dominios separados por una hélice transmembranal mostrada en rojo. Los números identifican a los diferentes cruces transmembranales.

que conforman la cavidad en los SWEETs que transportan disacáridos son más pequeñas en comparación a las cadenas laterales presentes en la cavidad de SWEETs transportadores de monosacáridos (18).

Papel fisiológico de los SWEETs

La función fisiológica de los SWEETs se ha identificado mediante la producción de mutantes, ya sea por la inserción de un transposón en la secuencia del gen, lo que impide la producción de proteína, o mediante el cambio de aminoácidos de manera puntual, o por la presencia de RNA de interferencia (6). A continuación, se describen algunas de las funciones de los SWEETs en la fisiología de las plantas.

Los SWEETs son necesarios para la secreción del néctar

El néctar es un líquido secretado en los nectarios, compuesto entre otras moléculas por azúcares y es importante para la atracción de polinizadores que favorecen la reproducción de la planta (23). Plantas de *Arabidopsis* mutantes en el AtSWEET9 no secretan néctar. AtSWEET9 se localiza en la membrana plasmática y puede exportar Sac hacia el apoplasto, lo que, acoplado a una actividad mínima de la invertasa sobre la Sac, contribuye a que el néctar contenga Sac, Glc y Fru (Fig. 5A). Además, se ha demostrado que parálogos de AtSWEET9 en *Brassica rapa* y *Nicotiana tabacum* también participan en la salida de azúcares del parénquima del nectario hacia el apoplasto (24).

Los SWEETs impactan en el desarrollo de la semilla y su germinación

Durante su desarrollo, la semilla recibe un gran aporte de carbono para la formación del embrión y también para su maduración, siendo esta última etapa en donde se acumulan las reservas que serán usadas durante la germinación (25). Se encontró que AtSWEET11, AtSWEET12 y AtSWEET15 se expresan durante la embriogénesis de *Arabidopsis* (Fig. 5B). Triples mutantes en estos transportadores presentaron un desarrollo incompleto del embrión y la semilla acumuló menos lípidos en comparación a las semillas de las plantas silvestres (26). En maíz, se describió que plantas mutantes en ZmSWEET4c, un transportador de Glc, sólo acumularon un tercio del almidón esperado en sus semillas (27). Los autores propusieron que este gen fue blanco de selección durante la domesticación del maíz. Adicionalmente, el papel de ZmSWEET4c no está restringido al llenado de la semilla, sino también está altamente expresado durante la germinación, contribuyendo junto a otros SWEETs al flujo de azúcares desde el endospermo y el escutelo, ambos tejidos fuente, hacia el eje embrionario, tejido demanda y que es el que propiamente se convertirá en plántula (28). ZmSWEET4c es un transportador de alta capacidad para el transporte de Glc y sería un blanco interesante para expresar en plantas con baja capacidad de acumulación de Glc como el arroz.

La expresión de los SWEETs se altera por fitopatógenos

La expresión de los SWEETs puede ser manipulada por agentes patógenos de plantas (15,16). Algunos SWEETs de arroz presentan regiones promotoras que son blanco de varios efectores TAL (*Transcriptional Activator-Like proteins*). Los efectores TAL funcionan como factores de transcripción y son secretados por algunos microorganismos y entregados en el citoplasma de la planta a través de un sistema de proteínas tipo jeringa denominado sistema de secreción tipo III. Los TAL llegan al núcleo para inducir la expresión de SWEET específicos, garantizando la entrega de Sac en el apoplasto de las células colonizadas. El patógeno *Xanthomonas oryzae* es capaz de manipular la expresión de 5 de los 21 SWEETs de arroz a través de la inserción de diferentes TAL a las células de la planta (29). También se demostró que *X. axonopodis* pv. *manihotis* afecta a MeSWEET10a de yuca (30) y que GhSWEET10 se induce ante la presencia de *X. axonopodis* pv. *citri* en algodón (31), estrategia para alterar el flujo de carbono de la planta a favor del patógeno. Aunque aún no se ha descrito una estrate-

gia general, se sabe que muchos microorganismos patógenos (15) y también bacterias simbióticas (32), micorrizas (33) y oomicetos (34), inducen la expresión de SWEETs durante la colonización de la planta hospedera (Tabla 1). Es posible sugerir que la evolución convergente podría haber hecho que el promotor de algunos SWEETs sea objetivo muy atractivo para los organismos benéficos y patógenos. En maíz no se ha demostrado que los efectores TAL estén involucrados en la manipulación de los SWEETs, aunque la infección con un hongo benéfico aumenta la expresión de varios SWEETs de hojas; por el contrario, la infección con el patógeno *Fusarium verticillioides* reduce la expresión de los SWEETs de hojas, pero hay mayor reducción si se trata de una cepa muy virulenta (35), lo que sugiere que durante la interacción planta-patógeno la regulación del transporte de azúcares es clave para el establecimiento del microorganismo y/o la enfermedad.

Los SWEETs facilitan el cargado del floema

El proceso de transporte de azúcares en las plantas se puede seccionar en tres partes: uno, cargado del floema, que es el movimiento de azúcares desde las células del mesófilo de las hojas fuente hacia el floema; dos, transporte en el floema, en donde el movimiento de los azúcares ocurre a lo largo de la planta para llevar los azúcares a las cercanías de los tejidos demanda; y tres, la descarga del floema, es decir, el transporte de azúcares desde el floema hacia el interior de las células demanda (Fig. 5C) (16).

La caracterización de los SWEETs dejó clara la vía de transporte de azúcares en células que carecen de plasmodesmos. La Sac producida en la fotosíntesis es movilizada por vía apoplástica desde las células del mesófilo hacia el apoplasto cercano a las células del haz vascular. En *Arabidopsis*, AtSWEET11 y 12 se expresan en la membrana plasmática y actúan como transportadores de eflujo de los azúcares hacia el apoplasto (20). En el apoplasto, la Sac estará disponible para ser reconocida, ingresada y acumulada en las células del floema por transportadores tipo SUT/SUC, para llegar a los tejidos demanda. Plantas mutantes carentes de AtSWEET11 y 12 acumulan azúcares en las hojas, puesto que estos no pueden ser movilizados a los tejidos demanda (20). En el maíz, mutantes de la subfamilia ZmSWEET13a, b y c, son de talla más pequeña que las plantas silvestres y también acumulan azúcares en las hojas (36). Tomando en cuenta el fenotipo de sus mutantes, se puede sugerir que estas proteínas podrían ser un blanco molecular para incrementar la productividad de las plantas.

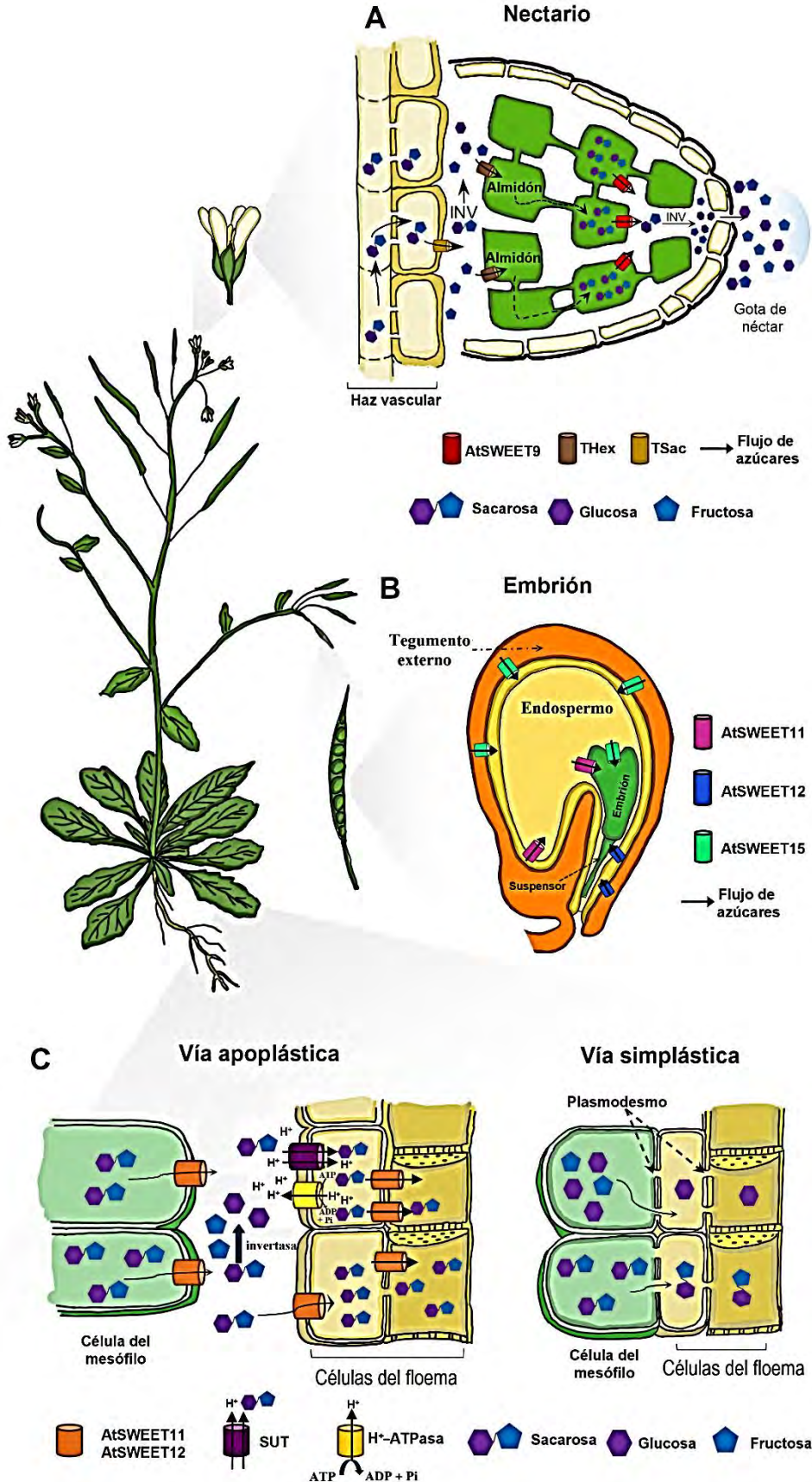


Figura 5. Participación de los SWEETs en el transporte de azúcares en diferentes tejidos. **A.** En el **nectario**, se concentran las células de azúcares provenientes del floema usando los simportadores de Sac y hexosas. Los azúcares son almacenados en forma de almidón, pero cuando es necesario producir el néctar, el almidón es metabolizado a Sac, misma que es exportada hacia el apoplasto a través de AtSWEET9; ya en el apoplasto, la Sac se hidroliza por la acción de invertasas (INV). Los monosacáridos son secretados formando las gotas de néctar. THex transportador de hexosas. TSac Transportador de sacarosa, ambos son simportadores azúcar/H⁺. **B.** En el **embrión**, los SWEETs se expresan de manera diferencial en sus diferentes tejidos, también su expresión es dependiente del estado de desarrollo del embrión. Los SWEETs facilitan el movimiento de los azúcares desde la planta madre hacia los tejidos embrionarios simplásticamente aislados. **C.** El movimiento de azúcares a lo largo de la planta se da a través del floema. El transporte desde el sitio de síntesis hasta el floema puede ocurrir mediante la **vía simplástica**, cuando hay plasmodesmos presentes, o mediante la **vía apoplástica**, en la que participan transportadores como el AtSWEET11 y AtSWEET12 que facilitan la salida de sacarosa desde las células del mesófilo hacia el apoplasto, donde puede ser hidrolizada por la acción de INV. La Sac puede ser importada hacia las células del floema mediante los transportadores SUT que dependen del gradiente de protones impuesto por la actividad de la H⁺-ATPasa de la membrana plasmática. Un escenario similar sucede en la descarga del floema, donde los SWEETs permiten la salida de los azúcares desde el floema hacia el apoplasto circundante a las células de los tejidos demanda.

SWEET	Planta	Microorganismo	Localización subcelular	Soluto	Referencia
1	<i>Medicago truncatula</i>	<i>Rhizofagus irregularis</i>	MP*	ND	30
2	<i>A. thaliana</i>	<i>Phythium irregulare</i>	Vacuola	Glu	34
	<i>Solanum tuberosum</i>	<i>R. irregularis</i>	Vacuola*	ND	33
3	<i>Lotus japonicus</i>	<i>Mesorhizobium loti R. irregularis</i>	MP	Sac	32
4	<i>A. thaliana</i>	<i>Pseudomonas syringae</i> <i>Botrytis cinerea</i>	MP	Glu	15
5	<i>A. thaliana</i>	<i>P. syringae</i>	Golgi	ND	15
6	<i>M. truncatula</i>	<i>R. irregularis</i>	ND	ND	33
7	<i>S. tuberosum</i>	<i>R. irregularis</i>	ND	ND	33
8	<i>A. thaliana</i>	<i>P. syringae</i>	MP	ND	15
9	<i>M. truncatula</i>	<i>R. irregularis</i>	Golgi	ND	33
10	<i>A. thaliana</i>	<i>P. syringae</i>	ND	ND	15
	<i>G. hirsutum</i>	<i>Xanthomonas axonopodis</i> pv. <i>citri</i>	ND	ND	31
10a	<i>Manihot esculenta</i>	<i>X. axonopodis</i> pv. <i>manihotis</i>	ND	Sac	29
11	<i>A. thaliana</i>	<i>Golovinomyces cichoracearum</i>	MP	Sac	15
	<i>O. sativa</i>	<i>X. oryzae</i>	MP	Glu	29
12	<i>A. thaliana</i>	<i>P. syringae</i> G. <i>cichoracearum</i>	MP	Sac	15
	<i>O. sativa</i>	<i>X. oryzae</i>	MP	ND	29
	<i>S. tuberosum</i>	<i>R. irregularis</i>	MP	ND	33
13	<i>O. sativa</i>	<i>X. oryzae</i>	ND	ND	29
14	<i>O. sativa</i>	<i>X. oryzae</i>	ND	Glu	29
15	<i>A. thaliana</i>	<i>P. syringae</i>	MP	ND	15
17	<i>A. thaliana</i>	<i>B. cinerea</i>	Vacuola	Fru	15

Tabla 1. SWEETs cuya expresión es modificada durante la interacción con microorganismos. Se muestran los SWEETs de algunas especies de plantas donde se ha observado un cambio en la expresión de transcritos. Las localizaciones subcelulares marcadas con un asterisco (*) se refieren a las observadas en las del ortólogo de *Arabidopsis*, revisadas por Feng y Frommer, 2015 (4). **MP**, Membrana plasmática; **ND**, No determinado.

Transportadores SWEETs, más allá de los azúcares y hacia potenciales aplicaciones biotecnológicas

Debido a su capacidad de transporte de azúcares, los SWEETs son un blanco atractivo para aplicaciones biotecnológicas que incrementen la productividad de cultivos y su resistencia al ataque de patógenos.

Durante el llenado de semillas de interés agro-económico como el maíz y el arroz, se importan grandes cantidades de Sac que será usada para el crecimiento y desarrollo de las células, así como para la síntesis de almidón (37). Se ha demostrado que el transporte de Sac durante el llenado de la semilla de arroz es por la vía apoplástica (38,39). En arroz los *OsSWEET11*, *14* y *15* son altamente expresados durante el llenado de semillas. En la doble mutante de *OsSWEET11* y *14* se desarrollan granos con poco almidón y un patrón de acumulación de éste diferente a los silvestres (38), mientras que la mutante carente de *OsSWEET11* y *15* desarrolla granos vacíos (39). Esto puede explicarse debido a que *OsSWEET11* y *14* son transportadores incapaces de suplir la actividad de transporte y/o a que su perfil de expresión tejido específico no es el adecuado para que se desarrolle apropiadamente el grano, lo que sugiere su participación en zonas apoplásticas diferentes en el llenado de semilla (38); mientras que los *OsSWEET11* y *15* tienen una actividad redundante (39) como lo visto en *Arabidopsis* para *AtSWEET11* y *12* (20). Quedaría por investigar si en *Arabidopsis* y arroz podrían tener un manejo de carbono diferente si expresaran transportadores de plantas altamente acumuladoras de carbono como el maíz. ZmSWEET4c podría ser un candidato ideal para complementar las mutantes que acumulan poco almidón en *Arabidopsis* y arroz.

Los azúcares no sólo son reservorios de energía y de esqueletos de carbono, también cumplen el papel como señalizadores y reguladores en diferentes procesos celulares como la propia fotosíntesis o la división y crecimiento celular. Su distribución puede ser afectada por factores abióticos como sequía, salinidad o carencia de nutrientes (8). Los estudios del efecto de estas condiciones sobre la expresión de los SWEETs han mostrado que son blancos interesantes para la obtención de plantas resistentes a estrés. Se ha reportado que la sobreexpresión del *AtSWEET16* en *Arabidopsis* resulta en la acumulación de monosacáridos y disacáridos en las vacuolas, lo que confiere a las plantas resistencia a bajas temperaturas (40). Este mismo efecto se ha reportado en manzana (*Malus x domestica*) cuando *MdSWEET16* es sobreexpresado (41); mientras que en tomate, al expresar *MdSWEET17* la planta adquiere tolerancia a sequía (42).

El impacto de los SWEETs en la productividad de las plantas podría estar no solo en su capacidad de transporte de azúcares; ejemplos de SWEETs que transportan otras moléculas distintas a azúcares son AtSWEET13 y AtSWEET14 que facilitan el movimiento no solo de Sac, sino también de la hormona giberelina (43). Las giberelinas pueden inducir la germinación, la elongación del tallo, la floración y el desarrollo del polen; si bien generalmente las giberelinas son sintetizadas en el sitio en donde ejercen su acción, hay casos en donde necesitan transportarse a células distantes. En arroz, OsSWEET3a además de ser un transportador de Glc también transporta una giberelina (GA20). La expresión de *OsSWEET3a* junto con la de la enzima GA 20-oxidasa2 sugiere que OsSWEET3a transporta a la giberelina a las hojas jóvenes, donde es transformada a la forma activa de la giberelina (GA1) por la GA20-oxidasa2 (44), lo que favorece el desarrollo de las hojas. Es posible que ambas actividades, la del transporte de azúcar y de las giberelinas, sean necesarias para inducir el desarrollo de las plantas.

Usando simulaciones de dinámica molecular, Selvam *et al.*, 2024 (45), encontraron que los SWEETs pueden funcionar no solo como transportadores de azúcares sino como proteínas acarreadoras de agua, identificando una región hidrofóbica en la entrada del transportador como una barrera que restringe la permeabilidad de agua. Sin embargo, los autores mencionan que se desconoce si esta actividad de transporte tiene alguna implicación fisiológica *in planta*, por lo que aún es necesario estudiar si hay otras moléculas que puedan ser transportadas por los SWEETs y cuáles son los más propensos para transportar moléculas distintas a los azúcares.

Respecto al papel de los SWEETs durante la interacción de una planta con microorganismos, se conoce que algunos SWEETs presentan regiones promotoras en los que se unen los factores de transcripción TAL. Se sugiere que la inducción de su expresión aumenta los azúcares exportados por la planta beneficiando el crecimiento de los microorganismos. El diseño de factores TAL artificiales que logran unirse a regiones promotoras de ciertos SWEETs ha sido una estrategia para conocer cuales SWEETs son sensibles de ser manipulados por microorganismos en arroz (29) y yuca (30) y podría también ser utilizada en otros cultivos de importancia económica en donde se ha observado que hay TAL específicos que afectan la expresión de los SWEETs como es el caso del algodón (31), el avance en su estudio permitirá desarrollar estrategias para reducir los efectos de las enfermedades que causan los microorganismos en las plantas.

No obstante lo anterior, hay casos en que se desconoce si los SWEETs son inducidos por los microorganismos o por la propia planta, ya que la inducción no siempre resulta en beneficio del patógeno. Por ejemplo, del análisis de los SWEETs expresados en *Arabidopsis* durante la infección con el oomiceto necrótrofo *Pythium irregulare*, se encontró que AtSWEET2, un transportador vacuolar, aumentó su expresión, mientras que las mutantes con pérdida de función de este transportador, *sweet2*, muestran mayor susceptibilidad a la infección por *P. irregulare* y menor crecimiento (34). Esto indica que el transportador podría estar involucrado en los mecanismos de defensa de la planta contra patógenos; aunque el mecanismo no es claro, una posibilidad es que el posible secuestro de los azúcares en la vacuola impide el crecimiento del oomiceto en el apoplasto. Más estudios sobre la regulación de la expresión de los SWEETs son necesarios para entender su participación en la protección de las plantas ante patógenos.

Conclusiones

Los SWEETs son proteínas ampliamente distribuidas en las plantas con una relevante importancia

fisiológica. Si bien algunas isoformas tienen papeles redundantes, otras son diferencialmente expresadas en tejidos y estadios de desarrollo, lo que los convierte en blancos de interés biotecnológico para el mejoramiento de cultivos. Además, el estudio de su participación durante el estrés biótico o abiótico puede ayudar a aclarar los procesos moleculares que conllevan a la respuesta de defensa de las plantas y a resolver incógnitas sobre la regulación de la expresión de estos genes ante diferentes situaciones ambientales y fisiológicas y la regulación de su actividad de transporte.



Agradecimientos

Se agradece el financiamiento a la Dirección General de Asuntos del Personal Académico proyecto PAPIIT IN225220 e IN208123, a la Facultad de Química UNAM PAIP5000-9125, al Proyecto CONAHCyT A1S17269 y a la beca posdoctoral para LCM CONAHCyT registro 30803.

Referencias

1. Dinant S, Bonnemain J-L, Girousse C, Kehr J. Phloem sap intricacy and interplay with aphid feeding. *C. R. Biologies* 2010; 333(6-7): 504-15.
2. Nadwodnik J, Lohaus G. Subcellular concentrations of sugar alcohols and sugars in relation to phloem translocation in *Plantago major*, *Plantago maritima*, *Prunus persica*, and *Apium graveolens*. *Planta* 2008; 227: 1079-89.
3. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet* 2016; 387: 1513-30.
4. Feng L, Frommer WB. Structure and function of SemiSWEET and SWEET sugar transporters. *TIBS* 2015; 40(8): 480-6.
5. Liu YH, Song YH, Ruan YL. Sugar conundrum in plant-pathogen interactions: roles of invertase and sugar transporters depend on pathosystems. *J. Exp. Bot.* 2022; 73(7): 1910-25.
6. Chen L-Q, Cheung LS, Feng L, Tanner W, Frommer WB. Transport of Sugars. *Annu Rev Biochem* 2015; 84(1): 865-94.
7. Kühn C. A comparison of the sucrose transporter systems of different plant species. *Plant Biol.* 2003; 5(3): 215-32.
8. Salvi P, Agarrwal R, Kajal, Gandass N, Manna M, Kaur H, Deshmukh R. Sugar transporters and their molecular tradeoffs during abiotic stress responses in plants. *Physiol. Plant.* 2022; 174(2): e13652.
9. Quirino BF, Reiter WD, Amasino RD. One of two tandem *Arabidopsis* genes homologous to monosaccharide transporters is senescence-associated. *Plant Mol. Biol.* 2001; 46(4): 447-57.
10. Bavnhoj L, Paulsen PA, Flores-Canales JC, Schiøtt B, Pedersen BP. Molecular mechanism of sugar transport in plants unveiled by structures of glucose/H⁺ symporter STP10. *Nat. Plants* 2021; 7(10): 1409-19.

11. Sun Y, Reinders A, Lafleur KR, Mori T, Ward JM. Transport activity of rice sucrose transporters OsSUT1 and OsSUT5. *Plant Cell Physiol.* 2010; 51(1): 114–122.
12. Focht D, Croll TI, Pedersen BP, Nissen P. Improved model of proton pump crystal structure obtained by interactive molecular dynamics flexible fitting expands the mechanistic model for proton translocation in P-type ATPases. *Front. Physiol.* 2017; 8: 202.
13. Riesmeier JW, Willmitzer L, Frommer, WB. Isolation and characterization of a sucrose carrier cDNA from spinach by functional expression in yeast. *EMBO J.* 1992; 11(13), 4705–13.
14. Carpaneto A, Geiger D, Bamberg E, Sauer N, Fromm J, Hedrich R. Phloem-localized, proton-coupled sucrose carrier ZmSUT1 mediates sucrose efflux under the control of the sucrose gradient and the proton motive force. *J Biol Chem.* 2005; 280(22): 21437–43.
15. Chen LQ, Hou BH, Lalonde S, Takanaga H, Hartung ML, Qu XQ, Guo WJ, Kim JG, Underwood W, Chaudhuri B, Chermak D, Antony G, White FF, Somerville SC, Mudgett MB, Frommer WB. Sugar transporters for intercellular exchange and nutrition of pathogens. *Nature* 2010; 468(7323): 527–32.
16. Baker RF, Leach KA, Braun DM. SWEET as sugar: New sucrose effluxers in plants. *Mol. Plant* 2012; 5(4): 766–68.
17. Tao Y, Cheung LS, Li S, Eom JS, Chen LQ, Xu Y, Perry K, Frommer WB, Feng L. Structure of a eukaryotic SWEET transporter in a homotrimeric complex. *Nature* 2015; 527(7577): 259–63.
18. Han L, Zhu Y, Liu M, Zhou Y, Lu G, Lan L, Wang X, Zhao Y, Zhang XC. Molecular mechanism of substrate recognition and transport by the AtSWEET13 sugar transporter. *Proc Natl Acad Sci USA* 2017; 114(38): 10089–94.
19. Eom JS, Chen LQ, Sosso D, Julius BT, Lin IW, Qu XQ, Braun DM, Frommer WB. SWEETs, transporters for intracellular and intercellular sugar translocation. *Curr. Opin. Plant Biol.* 2015; 25: 53–62.
20. Chen LQ, Qu XQ, Hou BH, Sosso D, Osorio S, Fernie AR, Frommer WB. Sucrose efflux mediated by SWEET proteins as a key step for phloem transport. *Science* 2012; 335(6065): 207–11.
21. Büttner M (2010) The *Arabidopsis* sugar transporter (AtSTP) family: an update. *Plant Biol.* 12: 35–41.
22. Yuan M, Wang S. Rice MtN3/saliva/SWEET family genes and their homologs in cellular organisms. *Mol Plant* 2013; 6(3): 665–74.
23. Roy R, Schmitt AJ, Thomas JB, Carter CJ. Review: Nectar biology: From molecules to ecosystems. *Plant Sci* 2017; 262: 148–64.
24. Lin IW, Sosso D, Chen LQ, Gase K, Kim SG, Kessler D, Klinkenberg PM, Gorder MK, Hou BH, Qu XQ, Carter CJ, Baldwin IT, Frommer WB. Nectar secretion requires sucrose phosphate synthases and the sugar transporter SWEET9. *Nature* 2014; 508(7497): 546–9.
25. Sripathy KV, Groot SPC. Seed Development and Maturation. En: Dadlani M, Yadava DK (editores) *Seed Science and Technology*. Springer, Singapore; 2023, p. 17-38. https://doi.org/10.1007/978-981-19-5888-5_2
26. Chen LQ, Lin IW, Qu XQ, Sosso D, McFarlane HE, Londoño A, Samuels AL, Frommer WB. A cascade of sequentially expressed sucrose transporters in the seed coat and endosperm provides nutrition for the *Arabidopsis* embryo. *Plant Cell* 2015; 27(3): 607–19.
27. Sosso D, Luo D, Li QB, Sasse J, Yang J, Gendrot G, Suzuki M, Koch KE, McCarty DR, Chourey PS, Rogowsky PM, Ross-Ibarra J, Yang B, Fromme, WB. Seed filling in domesticated maize and rice depends on SWEET-mediated hexose transport. *Nat. Genet.* 2015; 47(12): 1489–93.
28. López-Coria M, Sánchez-Sánchez T, Martínez-Marcelo VH, Aguilera-Alvarado GP, Flores-Barrera M, King-Díaz B, Sánchez-Nieto S. SWEET transporters for the nourishment of embryonic tissues during maize germination. *Genes* 2019; 10: 780.
29. Streubel J, Pesce C, Hutin M, Koebnik R, Boch J, Szurek B. Five phylogenetically close rice SWEET genes confer TAL effector-mediated susceptibility to *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae*. *New Phytol.* 2013; 200(3): 808–19.
30. Cohn M, Bart RS, Shybut M, Dahlbeck D, Gomez M, Morbitzer R, Hou BH, Frommer WB, Lahaye T, Staskawicz BJ. *Xanthomonas axonopodis* virulence is promoted by a transcription activator-like effector - mediated induction of a SWEET sugar transporter in Cassava. *Mol. Plant-Microbe Interact.* 2014; 27(11): 1186–98.

31. Cox K, Meng F, Wilkins K, Li F, Wang P, Booher NJ, et al. TAL effector driven induction of a SWEET gene confers susceptibility to bacterial blight of cotton. *Nat Commun.* 2017; 8, 15588.
32. Sugiyama, A., Saida, Y., Yoshimizu, M., Takanashi, K., Sosso, D., Frommer, W. B. y Yazaki, K. Molecular characterization of LjSWEET3, a sugar transporter in nodules of *Lotus japonica*. *Plant Cell Physiol.* 2016; 58, 298-306.
33. Manck-Götzenberger J, Requena N. Arbuscular mycorrhiza symbiosis induces a major transcriptional reprogramming of the potato SWEET sugar transporter family. *Front. Plant Sci.* 2016; 7: 487.
34. Chen HY, Huh JH, Yu YC, Ho LH, Chen LQ, Tholl D, et al. The *Arabidopsis* vacuolar sugar transporter SWEET2 limits carbon sequestration from roots and restricts *Pythium* infection. *Plant J.* 2015; 83(6), 1048-58.
35. López-Coria M, Guzmán-Chávez F, Carvente-García R, Muñoz-Chapul D, Sánchez-Sánchez T, Arciniega-Ruiz JM, King-Díaz B, Sánchez-Nieto S. Maize plant expresses SWEET transporters differently when interacting with *Trichoderma asperellum* and *Fusarium verticillioides*, two fungi with different lifestyles. *Front. Plant Sci.* 2023; 14: 1253741.
36. Bezruczyk M, Hartwig T, Horschman M, Char SN, Yang J, Yang B, Frommer WB, Sosso D. Impaired phloem loading in zmsweet13a,b,c sucrose transporter triple knock-out mutants in *Zea mays*. *New Phytol.* 2018; 218(2): 594–603.
37. Ma Z, Bykova NV, Igamberdiev AU. Cell signaling mechanisms and metabolic regulation of germination and dormancy in barley seeds. *Crop J.* 2017; 5(6): 459–77.
38. Fei H, Yang Z, Lu Q, Wen X, Zhang Y, Zhang A, Lu C. OsSWEET14 cooperates with OsSWEET11 to contribute to grain filling in rice. *Plant Sci* 2021; 306: 100851.
39. Yang J, Luo D, Yang B, Frommer WB, Eom JS. SWEET11 and 15 as key players in seed filling in rice. *New. Phytol.* 2018; 218(2): 604–15.
40. Klemens PAW, Patzke K, Deitmer J, Spinner L, Le Hir R, Bellini C, Bedu M, Chardon F, Krapp A, Neuhaus HE. Overexpression of the vacuolar sugar carrier AtSWEET16 modifies germination, growth, and stress tolerance in *Arabidopsis*. *Plant Physiol.* 2013; 163(3): 1338–52.
41. Yang G, Xu H, Zou Q, Zhang J, Jiang S, Fang H, Wang Y, Su M, Wang N, Chen X. The vacuolar membrane sucrose transporter MdSWEET16 plays essential roles in the cold tolerance of apple. *Plant Cell Tiss. Organ Cult.* 2020; 140: 129–42.
42. Lu J, Sun M, Ma Q, Kang H, Liu Y, Hao Y, You C. MdSWEET17, a sugar transporter in apple, enhances drought tolerance in tomato. *J. Int. Agric.* 2019; 18(9): 2041–51.
43. Kanno Y, Oikawa T, Chiba Y, Ishimaru Y, Shimizu T, Sano N, Koshiba T, Kamiya Y, Ueda M, Seo M. AtSWEET13 and AtSWEET14 regulate gibberellin-mediated physiological processes. *Nat. Commun.* 2016; 7: 1–11.
44. Morii M, Sugihara A, Takehara S, Kanno Y, Kawai K, Hobo T, et al. The dual function of OsSWEET3a as a gibberellin and glucose transporter is important for young shoot development in rice. *Plant Cell Physiol.* 2020; 61(11): 1935–45.
45. Selvam B, Paul A, Yu Y, Chen L, Shukla D. 2024. SWEET family transporters act as water conducting carrier proteins in plants. Disponible en [bioRxiv 2024.06.23.600272](https://doi.org/10.1101/2024.06.23.600272); doi: <https://doi.org/10.1101/2024.06.23.600272>