

ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE PROTEÍNAS Y PÉPTIDOS

**Ethel Daniela Cabello-Ruiz¹, María Adriana
Núñez-González¹, Víctor Manuel Torres de la Cruz²**

¹Laboratorio Química Analítica, Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Autónoma de Nuevo León, México.

²Centro de Investigación Biomédica del Noreste del Instituto Mexicano del Seguro Social, Nuevo León, México.

ethel.cabellorz@uanl.edu.mx, maria.nunezrd@uanl.edu.mx,
victortorres@accuramonterrey.com

<http://dx.doi.org/10.3926/oms.325>

Cabello-Ruiz, E.D., Núñez-González, M.A., & Torres de la Cruz, V.M. (2016). Actividad biológica de proteínas y péptidos. En Rivas-Morales, C., Oranday-Cardenas, M.A., & Verde-Star, M.J. (Eds.). *Investigación en plantas de importancia médica*. Barcelona, España: OmniaScience. 313-350.

Resumen

Las proteínas y péptidos son motivo de estudio en diversas disciplinas dado que se ha demostrado que no únicamente presentan actividad estructural, sino que pueden presentar actividad biológica favorable para el ser humano o para la planta. En este sentido, han sido reportadas numerosas actividades para estos metabolitos desde una antimicrobiana contra bacterias Gram positivas, Gram negativas, fungicida, hasta inmunomoduladores y anticancerígenos, sin olvidar mencionar que poseen algunos otros usos en el área de la salud.

Recientemente se han empleado herramientas proteómicas para el desarrollo de estudios en donde se logra la caracterización de algunas proteínas y péptidos expresados por genomas, permitiendo establecer las interacciones entre estos metabolitos y esclarecer sus funciones, aunado a la posible identificación de marcadores para diagnóstico de enfermedades. El desarrollo de dichos estudios resulta prometedor para el uso potencial de estos metabolitos como nuevos fármacos, debido a las múltiples actividades biológicas ya reportadas.

Palabras clave

Actividad biológica de proteínas y péptidos de plantas, proteómica para identificación de marcadores en el diagnóstico de enfermedades.

10.1. Introducción

Las proteínas son uno de los constituyentes primarios de los organismos vivos. Incluso en las plantas, donde los carbohidratos son los componentes estructurales más abundantes, las proteínas se encuentran presentes en aquellas partes que son responsables del crecimiento y la reproducción. La estructura fundamental de las proteínas es relativamente sencilla; son largas cadenas de aminoácidos unidos entre sí por enlaces amida, también llamados enlaces peptídicos, entre el grupo carboxilo de un aminoácido y el grupo amino de otro. Estas cadenas se denominan polipéptidos. Una proteína puede estar constituida por una única cadena polipeptídica o por varias asociadas entre sí y están constituidas por unos veinte aminoácidos diferentes (Ege, 2004).

Los efectos benéficos a la salud por parte de las proteínas, podrían ser atribuidos a numerosas secuencias de péptidos que poseen actividades antimicrobianas, antioxidativas, antitrombóticas, antihipertensiva, inmunomoduladoras, entre otras. La actividad se basa en la composición inherente y la secuencia de sus aminoácidos, así como de su estructura. El tamaño de las secuencias activas puede variar de dos a veinte aminoácidos, y algunos péptidos son conocidos por sus propiedades multifuncionales (Korhonen & Pihlanto, 2003; H Meisel & FitzGerald, 2003; Shimizu, 2004).

Los péptidos de plantas, moléculas menores de 10 kDa, pueden ser divididas esencialmente dentro de dos categorías: péptidos bioactivos y péptidos degradadores que resultan de la actividad de enzimas proteolíticas (Fricker, Lim, Pan & Che, 2006).

Los péptidos bioactivos han sido definidos como fragmentos específicos de proteínas que tienen un impacto positivo en las funciones del cuerpo y que finalmente pueden, influenciar en la salud (Kitts & Weiler, 2003).

En las plantas, muchas de las proteínas ubicadas en el compartimiento extracelular y la endomembrana están glicosiladas, es decir, un grupo azúcar se une de forma covalente a una proteína para formar una glicoproteína, lo cual trae como consecuencia un gran impacto tanto es sus propiedades fisicoquímicas como para sus funciones biológicas. Las glicoproteínas, participan en la formación de la pared celular, diferenciación de tejidos, embriogénesis y adhesión sexual en

algunas especies de plantas (Berg, Stryer, Tymoczko & Macarulla, 2008; Ren, Bretthauer & Castellino, 1995).

Las secuencias glucídicas de las glicoproteínas son muy variadas, según los tipos moleculares y las especies estudiadas. Sin embargo, las secuencias mejor conocidas presentan analogías en las zonas próximas a la unión con la proteína. Si bien las distintas cadenas glucídicas de una glicoproteína son aparentemente iguales, se han encontrado ligeras modificaciones estructurales entre ellas. La composición de la fracción proteica es variable de unas glicoproteínas a otras. No está claro cuáles son los aminoácidos implicados en la unión con la cadena glucídica, sin embargo las funciones tan diversas de las glicoproteínas son resultado directo de sus estructuras (Hernández Rodríguez & Sastre Gallego, 1999).

Los carbohidratos están presentes en un porcentaje en peso mucho menor en las glicoproteínas que en los proteoglicanos, de hecho muchas de las glicoproteínas se forman por la unión de carbohidratos a proteínas solubles. La naturaleza hidrofílica y polar de los azúcares pueden cambiar dramáticamente las características químicas de la proteína a la cual están glicosilando (Berg et al., 2008; Noiva, 2010).

Las plantas representan una fuente importante de proteínas y péptidos con numerosas actividades biológicas no sólo como parte de su metabolismo, sino también benéficas para el ser humano.

Los péptidos y proteínas han sido aislados de las raíces, semillas, flores, tallos y hojas de plantas y han demostrado diversas actividades.

10.2. Proteínas

Las proteínas son macromoléculas orgánicas, constituidas básicamente por carbono (C), hidrógeno (H), oxígeno (O) y nitrógeno (N); aunque pueden contener también azufre (S) y fósforo (P) y, en menor proporción, hierro (Fe), cobre (Cu), magnesio (Mg), yodo (I), entre otros (Calvo-Bruzos, Gómez-Candela, Royo-Bordonada & López-Nomdedeu, 2012). Estas moléculas corresponden a las estructuras primarias dentro del metabolismo de los seres vivos, junto con los carbohidratos y lípidos. En general, las proteínas pueden clasificarse de acuerdo a:

1. Sus propiedades físicas y/o químicas: grupos de proteínas basados en su tamaño, estructura, solubilidad o grado de basicidad.
2. El tipo de moléculas al que pueden unirse: lipoproteínas (grupo prostético lipídico), nucleoproteínas (grupo prostético núcleo proteico), cromoproteínas (grupo prostético pigmento), metaloproteínas (grupo prostético metálico) y glicoproteínas (grupo prostético carbohidrato).
3. La función en la célula: pueden ser agrupadas en tres clases generales basadas en su función, las cuales corresponden a proteínas estructurales (proteínas de membranas, paredes celulares o citoesqueletos), proteínas de almacenamiento y enzimas.

De acuerdo a ésta última clasificación, en las plantas, las proteínas de almacenamiento son encontradas en forma abundante en las semillas, sirven como fuentes de nitrógeno y de aminoácidos que son utilizados durante su germinación. Durante su desarrollo, las semillas sintetizan relativamente grandes cantidades de reservas alimenticias que son acumuladas en tejidos de almacenamientos tales como el cotiledón o endosperma. Estos materiales de reserva son los que permitirán el crecimiento y desarrollo de la plántula, hasta que ésta pueda establecerse como una unidad fotosintetizadora y comenzar su vida autótrofa independiente. Entre estas sustancias de reserva se incluyen lípidos, carbohidratos, proteínas, y varios componentes inorgánicos (Duranti, 2006).

Las proteínas de reserva, denominadas de este modo por creerse que no desempeñan función metabólica o estructural alguna, están acumuladas en cuerpos específicos, cuerpos proteicos, que se encuentran al azar en el citoplasma. Durante la germinación, estas sustancias son hidrolizadas y transportadas al eje embrionario en crecimiento, produciendo un cambio en las estructuras. Durante esta etapa, los cuerpos proteicos sufren un aumento de tamaño, y las proteínas empiezan a ser desnaturalizadas por las enzimas proteolíticas (Duranti, 2006; Hong et al., 2008).

En general, las proteínas de origen vegetal presentan muy diversas actividades biológicas no sólo como parte de la estructura de la planta o como parte fundamental de almacenamiento, además en la defensa contra diferentes plagas. Dichas proteínas son actualmente motivo de estudio por sus posibles aplicacio-

nes dentro de la agricultura. Además, el enfoque de la proteómica dentro de los productos naturales ha tomado importancia por su potencial aplicación dentro la biotecnología.

Las propiedades antimicrobianas de proteínas y péptidos de diferentes fuentes han sido estudiadas por cerca de 4 décadas, debido al incremento en la resistencia de los microorganismos a los fármacos disponibles. Los péptidos y proteínas expresan su actividad antimicrobiana ocasionando lisis por unión y ruptura de la membrana de los microorganismos, otros penetran la membrana e interactúan con el interior de la célula u ocasionan la formación de poros produciendo fuga del contenido intracelular y por ende, causando su muerte (X. Huang, Xie & Gong, 2000).

Los péptidos y proteínas han sido aislados de raíces, semillas, flores, tallos y hojas de plantas y han demostrado actividad contra fitopatógenos, así como contra bacterias patógenas para los seres humanos (Pelegriani & Franco, 2005; Selitrennikoff, 2001; Terras et al., 1995).

10.3. Péptidos

Los péptidos funcionales o bioactivos han sido definidos como tales, desde hace casi dos décadas. Desde aquel tiempo, se definieron como secuencias de aminoácidos inactivos en el interior de la proteína precursora, que ejercen determinadas actividades biológicas tras su liberación mediante hidrólisis química o enzimática (Hans Meisel, 1998). Sin embargo, unos años después, (Kitts & Weiler, 2003) retomaron el concepto para definirlo como fragmentos específicos de proteínas que tienen un impacto positivo en las funciones del cuerpo o condiciones y que pueden finalmente, influenciar en la salud. Generalmente estas moléculas son de un tamaño pequeño que va de 3 a 20 aminoácidos, aunque en ocasiones puede exceder esa longitud (Shahidi & Zhong, 2008). Inclusive se sabe que al administrarse por vía oral al ser humano, estas moléculas pueden ejercer efectos sobre los diversos sistemas, tales como el circulatorio, digestivo, inmunológico y nervioso (Korhonen & Pihlanto, 2003; H Meisel & FitzGerald, 2003). En este sentido, se cuentan con reportes científicos de que estas moléculas pueden atravesar el epitelio intestinal y llegar a tejidos periféricos vía circulación sistémica, pudiendo ejercer funciones específicas a nivel local, en el tracto gastrointestinal y a

nivel sistémico; por tanto, se dice que los péptidos bioactivos podrían influir en el metabolismo celular del ser humano y actuar como vasorreguladores, factores de crecimiento, inductores hormonales y neurotransmisores (Roberts & Zaloga, 1994).

Más tarde mencionan que los péptidos bioactivos forman parte de la respuesta innata provocada por la mayoría de los organismos. La mayoría de los péptidos bioactivos producidos en las plantas poseen propiedades microbicidas, también forman parte de la señalización celular. Mencionan que la acción biológica de péptidos bioactivos inicia con la unión a la membrana diana seguido por permeabilización de la membrana y ruptura (Salas, Badillo-Corona, Ramirez-Sotelo & Oliver-Salvador, 2015).

Desde entonces, las proteínas de diferente origen (animal y vegetal) han sido utilizadas para el aislamiento de péptidos con diferentes actividades biológicas para el ser humano, así como su empleo en la biotecnología (Korhonen & Pihlanto, 2003). Inclusive dada la importancia que han tomado los péptidos por sus múltiples actividades, desde el 2006 se tiene el reporte de estudios donde se dedicaron a obtener péptidos modificados, diseñados a partir de péptidos naturales, con el fin de incrementar la actividad de estos últimos (Martínez-Augustín & Martínez de Victoria, 2006).

Pese a la tecnología que se aplica sobre estas moléculas, para la optimización de un efecto benéfico para el ser humano, actualmente estas moléculas siguen siendo estudiadas, siendo ya reportadas algunas de ellas con diversas actividades.

En la actualidad, algunas cepas de microorganismos patógenos han desarrollado resistencia a los antibióticos convencionales y actualmente disponibles. Esto refleja una gran amenaza a la salud de las personas, por lo que el desarrollo de nuevos tipos de antibióticos es una manera eficaz para resolver el problema que se ha generado por parte de los microorganismos. Un gran grupo de compuestos naturales de bajo peso molecular con actividad antimicrobiana ha sido aislado de plantas y animales, como lo son los péptidos con la mayor generalización, los cuales representan una nueva generación de antimicrobianos y precisamente entre una de las actividades más estudiadas para péptidos, es la antimicrobiana.

Proteína o péptido	Origen	Actividad biológica	Referencia
Tioninas (defensinas) ciclótidas (ricas en glicina) albúminas 2S heveína		Antibacteriana	(Daly, Rosengren & Craik, 2009; Pelegri & Franco, 2005; Selitrennikoff, 2001; Witkowska, Bartys & Gamian, 2008)
Heveína (Ac-AMP1 y Ac-AMP1)		Inhibición de <i>Bacillus megaterium</i> y <i>Sarcina lutea</i> en concentraciones de 40 y 250 g/mL, respectivamente	(Martins et al., 1996)
Circulinas AB y ciclopsicotrida	Ciclótidas	Inhibición <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Micrococcus luteus</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Proteus vulgaris</i> y <i>Klebsiella oxytoca</i> en concentraciones micromolares	(Tam, Lu, Yang, & Chiu, 1999)
Cn-AMP1 (876 Da) Cy-AMP2 (4577.4 Da)	<i>Cocos nucifera</i> <i>Cycas revoluta</i>	Antibacteriana contra Gram positivas y Gram negativas	(Mandal et al., 2009)
Ginkbilobina (4213.8 Da)	Ginkgo biloba		(H. Wang & Ng, 2000)
Kalata B2 (2979.4 Da)	Oldenlandia affinis	Antibacteriana contra Gram positivas	(Jennings, West, Waive, Craik, & Anderson, 2001)
Pg-AMP1 (6029.4 Da)	Psidium guajava	Antibacteriana contra Gram negativas	(Pelegri et al., 2008)
Defensinas, lectinas		Antifúngica contra fitopatógenos	(Yan et al., 2015)
Glicoproteína (28 kDa)	Withania somnifera (tubérculo)	Antifúngica contra fitopatógenos: <i>Aspergillus flavus</i> , <i>Fusarium oxysporum</i> , <i>F. verticilloides</i> Antibacteriana contra <i>Clavibacter michiganensis</i> subsp. <i>Michiganensis</i>	(Girish et al., 2006)

Proteína o péptido	Origen	Actividad biológica	Referencia
Glicoproteína Mj-AMPs (8 Da)	Mirabilis jalapa	Antifúngica contra <i>F. culmorum</i> .	(Cammue et al., 1992)
Proteína (14 kDa)	Aloe vera	Antifúngica contra <i>Candida parapsilosis</i> , <i>Candida krusei</i> y <i>Candida albicans</i>	(Das et al., 2011)
500 proteínas	Hojas de arroz	Unión, enzimática, facilitador de transporte, inhibidor, constituyente estructural, catalítica	(Cao et al., 2014)
Lectina (8.7 kDa)	Allium chinense	Aglutinante 60 mg/mL Potencial anticancerígeno	(Xiao et al., 2015)
Proteasas (M36, M35, M43, y S8)	Onygena corvina	Proteasas	(Y. Huang, Busk, Herbst & Lange, 2015)
Frataxina subcelular	Arabidopsis	Biosíntesis del grupo hemo y azufre (Fe-S) en la región mitocondrial	(Turowski et al., 2015)
Lectina (35 kDa)	Aloe vera	Estimulación mitótica de linfocitos, activación del complemento, alternativa, antiinflamatoria, antiúlceras y antitumoral, además de presentar actividad mitogénica.	(Koike et al., 1995)
Purotionina	Triticum aestivum	Capacidad de inhibir el crecimiento de algunos fitopatógenos tales como <i>Pseudomonas solanacearum</i> , <i>Xanthomonas campestris</i> y <i>Corynebacterium michiganense</i>	(Fernandez de Caleyá, Gonzalez-Pascual, Garcia-Olmedo & Carbonero, 1972)
Peptidomiméticos		Antibacteriana	(Citterio et al., 2016)

Continúa

Continuación

Proteína o péptido	Origen	Actividad biológica	Referencia
Péptidos Pp-AMP1 y Pp-AMP2		Actividad contra varios fitopatógenos, incluyendo <i>Eriminia carotovora</i> , <i>Agrobacterium radiobacter</i> , <i>Clavibacter michiganensis</i> y <i>Curtobacterium flaccumfaciens</i> , en una concentración de 13-25 mg/mL	(Witherup et al., 1994)
SmAMP3	<i>Stellaria media</i> L.	Antifúngica a una concentración micromolar	(Rogozhin et al., 2015)
Péptidos ricos en cisteína (NCR)	Rhizobium	Promueve la importación de péptidos NCR y proporciona protección contra microorganismos.	(Guefrachi et al., 2015)
Beta-defensinas	Oreochromis niloticus	Potenciador de respuesta inmune	(Dong et al., 2015)
Péptidos antifúngicos		Insecticida, antifúngico	(Faruck, Yusof & Chowdhury, 2015)
Iturina A	Bacillus	Antifúngico	(Kavagoe et al., 2015)
Péptidos antimicrobianos sintéticos (AMPS)		Antimicrobiana	(Datta et al., 2015)
Péptido derivado de RhoA		Antiviral	(Ortega-Berlanga et al., 2015)
Péptidos	Leche y los productos lácteos	Inmunomoduladores	(Gauthier, Pouliot & Saint-Sauveur, 2006; Mulero-Cánovas, Zafrilla-Rentero, Martínez-Cachá-Martínez, Leal-Hernández & Abellán-Alemán, 2011)

Proteína o péptido	Origen	Actividad biológica	Referencia
Péptidos	Gluten de trigo	Estimulación postprandial de liberación de insulina	(Fukudome, Shimatsu, Suganuma & Yoshikawa, 1995)
Péptidos	Hidrolizados de gelatina, de clara de huevo y productos lácteos, etc.	Antioxidantes	(Davalos, Gomez-Cordoves & Bartolome, 2004; Gibbs, Zougman, Masse & Mulligan, 2004; Gobetti, Stepaniak, De Angelis, Corsetti & Di Cagno, 2002; Graszkwicz, Żelazko, Trziszka & Polanowski, 2007; Kim, Byun, Park & Shahidi, 2001; Venereo-Gutiérrez, 2002)
Polisacárido polimanoano acetilado (APMP)	<i>Aloe barbadensis</i> Miller	Todas las características que determinaron, indicaban que la actividad estabilizada dentro de la APMP pertenece a la familia peroxidasa secretora básica con varios usos biotecnológicos	(Vittori, Martin, & Sabater, 2012)
Péptidos	<i>Anethum graveolens</i>	Actividad membrano trófica (Cito tóxica).	(Kulikova et al., 2015)
Péptido secuencia SVTHHLGGGS	<i>Oryza sativa</i> y <i>Triticum urartu</i>	Reducción de la actividad <i>in vitro</i> de la poligalacturonasa.	(Warren, Kasun, Leonard & Kirkpatrick, 2016)
Proteasas recombinantes pertenecientes a la familia Queratina S8	Onygena corvina	Actividad de degradación	(Y. Huang et al., 2015)

Tabla 1. Proteínas y péptidos con actividad biológica

10.4. **Proteómica: un nuevo enfoque de estudio**

El término proteoma fue acuñado desde 1994 y es el equivalente lingüístico al concepto de genoma. Este término se define como el grupo completo de proteínas que son expresadas por el genoma completo durante el tiempo de vida de una célula. Actualmente la tendencia en el área proteómica es hacia el estudio de proteomas completos, interactomas, fosfoproteomas, secretomas y búsqueda de biomarcadores que a diferencia de los métodos basados en DNA y RNA, la ventaja de los marcadores proteómicos es su diversidad. Recientemente se ha desarrollado la proteómica para el estudio de los productos naturales, siendo las plantas una de las matrices más estudiadas dentro de ésta área. Han sido codificados entre 20-30000 genes en el genoma de las plantas de las cuales, casi 1000 corresponden a proteasas, y más de un centenar pertenecen a las 15 familias conocidas de proteasas ricas en cisteína las cuales se sintetizan como pro-enzimas (Brown, 2008).

De acuerdo a lo anterior, las plantas han evolucionado para sintetizar una variedad de compuestos nocivos para hacer frente a circunstancias desfavorables, entre los cuales se encuentran un gran grupo de proteínas tóxicas que juegan un papel crítico en la defensa de la planta contra los depredadores y los microorganismos. Hasta ahora, una amplia gama de proteínas perjudiciales ha sido descubiertas en plantas incluyendo lectinas, proteínas inactivadoras de ribosomas, inhibidores de la proteasa, ureasas, péptidos antimicrobianos y toxinas formadoras de poros. Para desempeñar su papel en la defensa de las plantas, estas proteínas presentan diversos grados de toxicidad para animales, insectos, bacterias u hongos. Numerosos estudios se han llevado a cabo para investigar los efectos tóxicos y modo de acción de estas proteínas vegetales con el fin de explorar su posible aplicación. De hecho, a causa de sus actividades biológicas, proteínas vegetales tóxicas son también consideradas como herramientas potencialmente útiles en la protección de cultivos y en aplicaciones biomédicas, tales como el tratamiento del cáncer. Los genes que codifican proteínas vegetales tóxicas se han introducido en los genomas de los cultivos utilizando tecnología de ingeniería genética con el fin de aumentar la resistencia de la planta frente a patógenos y enfermedades (Dang & Van Damme, 2015).

En la era post-genómica, muchas herramientas se han desarrollado para acelerar la investigación de las funciones de los genes. Las proteínas fluorescentes han sido ampliamente utilizadas como etiquetas de proteínas para estudiar su

localización subcelular en las plantas. En este sentido, se han generado varios marcadores con fluorescencia de orgánulos en dicotiledóneas. Sin embargo, en el modelo de la planta de arroz, faltaban las líneas de marcador fluorescente u orgánulos útiles y fiables por lo que Wu et al. (2016), desarrollaron ocho marcadores de orgánulos basados en las buenas prácticas agrarias del arroz transgénico y crearon un conjunto de vectores de enlace basados en DsRed para combinar con las líneas de marcador. La co-localización de líneas de marcador GFP-fusión y las proteínas DsRed de fusión proporcionaron una plataforma conveniente *in vivo* o *in vitro* para el análisis de la localización subcelular de las proteínas de arroz.

Además recientemente Li et al. (2015), compararon las propiedades bioquímicas y enzimáticas de cuatro proteínas oxalato oxidasa (OsOx1-4) purificadas a partir de las hojas de plantas transgénicas del arroz. Las enzimas oxalato oxidasas representan un grupo de moléculas importantes dentro del metabolismo de las plantas ya que producen la oxidación de los oxalatos, provocando una menor biomineeralización en las plantas y por ende, su incapacidad de adaptación hacia ciertos ambientes. Dichos autores, mencionan que la alineación de sus secuencias de aminoácidos reveló divergencia principalmente en los péptidos de señalización. La masa de OsOx01 resultó muy similar a la del OsOx03, pero fue menor que la del OsOx02 y OsOx04, mientras que la subunidad de la primera (OsOx01) fue menor que la de OsOx03. El OsOx01 y OsOx04 tuvieron una alta actividad enzimática a pH 8,5 resultando cercano al pH óptimo (4,0); el OsOx03 no tuvo mucha variabilidad en el pH 6-9. El OsOx 02 y OsOx03 mantuvieron su actividad enzimática al calentarse por una hora a 70° C, mientras que OsOx01 y OsOx04 perdieron el 30% de su actividad. Esto permitió establecer algunas condiciones para la actividad enzimática de las proteínas ya mencionadas, proporcionando de esta manera información valiosa para la producción de plantas transgénicas.

Se conoce que la traducción es uno de los procesos que requieren de mayor energía en una célula viva y por lo tanto está regulado cuidadosamente. Dicha actividad, está estrechamente vinculada con el control del crecimiento y el mecanismo de regulación del mismo en las plantas. El ribosoma eucariota, el centro de estos procesos importantes, se compone de cerca de ochenta proteínas diferentes (dependiendo de la especie) y cuatro grandes RNAs reunidos en dos subunidades altamente conservadas. En las plantas y en menor medida en las levaduras, las R-proteínas están codificadas por más de un gen transcrito activamente. Con frecuencia los genes no codifican proteínas idénticas y están reguladas por las condiciones de crecimiento y desarrollo, por tanto, los ribosomas poseen un

contenido heterogéneo de proteínas. La importancia fisiológica de regulación y de esta heterogeneidad es aún desconocida. Sin embargo actualmente se sabe que los ribosomas citosólicos de *Arabidopsis thaliana* son grandes complejos que contienen cerca de 81 proteínas ribosomales (R-proteínas) distintas, cuatro ARN ribosómicos (ARNr) y proteínas asociadas (no-ribosomales), además de que en las plantas las r-proteínas de los ribosomas citosólicos están codificadas por diferentes genes. Hummel et al. (2015), realizaron una investigación proteómica de la traducción activa de los ribosomas citosólicos en diferentes etapas de desarrollo de la planta *A. thaliana*, ya que las distinciones en las secuencias de los miembros de la familia de genes que codifican a las R-proteínas, son una fuente de variación entre los ribosomas. Estos autores identificaron un total de 70 diferentes R-proteínas marcando una base importante para futuras investigaciones sobre la estructura dinámica y la función de los ribosomas de plantas.

Se ha reportado también, que la traducción mitocondrial implica una compleja interacción entre características y funciones, que aunque se han reconocido los componentes básicos de la traducción mitocondrial, se han identificado muy pocos factores proteicos que ayuden a los ribosomas para la codificación (ARNm) en plantas superiores. Haili et al. (2016), identificaron una proteína (Mtl1) de la misma planta modelo *A. thaliana*, demostrando que es esencial para la traducción de la subunidad mitocondrial NADH deshidrogenasa 7. Además, establecieron que la proteína Mtl1 es fundamental para entender la multifuncionalidad de las proteínas como parte del metabolismo de las plantas y los mecanismos que rigen la traducción del ARNm y el empalme de intrones en las mitocondrias de plantas.

En el mismo año, Panstruga, Baumgarten & Bernhagen (2016), encontraron que el genoma de *A. thaliana* alberga tres genes, de los cuales dos están principalmente expresados en órganos aéreos, mientras que el tercer gen muestra la acumulación de transcripción inducible por estrés. El producto de este último gen probablemente se localiza en los peroxisomas. La predicción de la estructura sugiere, según los autores, que las tres proteínas denominadas como MDL (MIF-HsDDT) de *Arabidopsis* se asemejan a la estructura secundaria y terciaria de MIF humano. Además se tiene que las proteínas similares a MIF se encuentran en todas las especies del reino vegetal, con una complejidad cada vez mayor conforme avanza evolutivamente los taxones vegetales. Finalmente, predijeron que las proteínas vegetales MDL carecen de actividad oxidoreductasa, pero posiblemente compartan la actividad con la tautomerasa humana MIF/DDT.

Igualmente la replicación del ADN y la transcripción regulan el desarrollo de plantas que son dependientes de la accesibilidad a la cromatina. Las proteínas pertenecientes a la familia de dominio AgeNet/Tudor son conocidas como histonas con modificación de «lectores» y se clasifican como proteínas de remodelación de la cromatina. Las modificaciones de las histonas y remodelación de la cromatina tienen profundos efectos sobre la expresión génica, así como en la replicación del ADN, sin embargo, el cómo de estos procesos están integrados estos procesos, no ha sido completamente dilucidado. Brasil et al. (2015), analizaron la familia de proteínas de dominio AgeNet/Tudor en el reino vegetal y estudiaron la organización de esta familia durante la evolución de las plantas. Dentro del desarrollo de este estudio, caracterizaron un miembro de proteínas de *A. thaliana* con nombre AIP1, que alberga dominios AgeNet/Tudor y DUF724. Demostraron que AIP1 interactúa con ABAP1, un regulador de replicación del ADN y la transcripción de genes en la planta, con una modificación de las histonas de la planta «lector» (LHP1) y con las histonas no modificadas. De acuerdo con los autores AIP1 se expresa en los tejidos reproductivos y determina la temporización, retrasos y regulación del desarrollo de la flor, sentando de esta manera la posible intervención dentro de la regularización del desarrollo de las plantas.

Dentro de la clasificación de las proteínas de acuerdo con su función se encuentran también las enzimas, que aunque se han reconocido ampliamente y ya han sido estudiadas desde un enfoque biotecnológico en plantas, recientemente han sido estudiadas como indicadores de crecimiento vegetal. En este sentido, *Trichoderma atroviride* es un hongo simbiótico que interactúa con las raíces y estimula el crecimiento vegetal y la defensa. Las plántulas de *Arabidopsis* cultivadas con *T. atroviride* han mostrado una raíz alterada y una mayor biomasa comparándolas con las plantas cultivadas axénicamente. Estos efectos se relacionaron con la actividad incrementada de la proteína mitogen-activada quinasa 6 (MPK6) ya que las raíces primarias mutantes de MPK6 mostraron inhibición del crecimiento por *T. atroviride*. Se sabe que *T. atroviride* produce etileno (ET), el cual aumenta con L-metionina, por lo tanto se ha demostrado que *T. atroviride* altera el sistema de raíces MPK6, así como su modulación de la actividad, la producción de ET y la acción de auxina (Contreras-Cornejo et al., 2015).

Además se tiene el reporte de una proteína ligasa hect ubiquitina (UPL) que se caracteriza por que contiene un dominio hect conservado de aproximadamente 350 aminoácidos en el extremo C terminal. Actualmente se sabe que algunas UPLs pueden estar involucradas en el desarrollo de tricomas y la senescencia de

las hojas en *Arabidopsis*. Esto ha permitido asociar la función de las mencionadas proteínas especialmente en las plantas rosáceas (Xu, Xing, Cui, Chen & Wang, 2016).

La formación de órganos laterales en las plantas está muy bien regulada por factores de transcripción y hormonas tales como auxinas y brasinoesteroides. Bajo esta premisa, identificaron al péptido denominado como TAX1 como el primer péptido de una planta con una actividad de señalización, el cual influye en la separación lateral de órganos e implica la existencia de una cascada de señales que regulan el desarrollo de la planta modelo *Arabidopsis*. Estos autores confirman que la formación de órganos está regulada por la transcripción y por hormonas como auxinas y brasinoesteroides. Además establecieron que el péptido de señalización encontrado (TAX1) es rico en cisteína, sin embargo la sobre explotación de la misma causó menor brote y un menor desarrollo de la raíz primaria (Colling et al., 2015).

Otra planta de interés comercial es la *Nicotiana tabacum*. En este caso, la proteína 4/1 es de función desconocida pero está codificada por un gen de una sola copia en la mayoría de las plantas superiores. Se ha demostrado que la proteína 4/1 de *N. tabacum* (proteína Nt-4/1) posee una estructura alfa-helicoidal y se ha expresado predominantemente en los tejidos conductores. Morozov et al. (2015), realizaron el análisis de genes 4/1 y las proteínas codificadas de las plantas rastrojeras, sugiriendo que dichas proteínas son probablemente importantes para el desarrollo de plantas pero no necesarias para una función metabólica primaria en las mismas.

Se tiene bien establecido por otro lado, que los genomas de las plantas codifican varias secuencias pequeñas de RNAs que funcionan en distintas vías de silenciamiento. Sin embargo, la abundancia y diversidad de clases pequeñas de ARN varía entre las especies de plantas, lo que sugiere la coevolución entre adaptaciones ambientales y mecanismos de silenciamiento de genes. La biogénesis de los pequeños RNAs en las plantas se sabe, pero actualmente se está empezando a descubrir su regulación y actividad compleja. Borges & Martienssen (2015), mostraron la biogénesis de los pequeños ARN de plantas, como microRNAs, RNAs secundarios y RNAs heterocromáticas, así como sus diversas funciones celulares y de desarrollo, en particular en las transiciones reproductivas, la importancia genómica y para mutación.

Asimismo se tiene el reporte de proteínas con zinc, las cuales se caracterizan por la presencia de tres residuos de cisteína y un residuo de histidina, desempeñando papeles importantes en el procesamiento del ARN en las plantas. Las proteínas con zinc han mostrado capacidades para funcionar en tolerancia de estrés. Chen et al. (2015), analizaron dichas proteínas en *Zea mays*, *Oryza sativa*, y *Sorghum bicolor*. Estas, se dividieron en cuatro grupos basados en el análisis filogenético y reportaron inversiones, multiplicaciones y supresión, demostrando que esto sucede en el transcurso de la evolución además de que investigaron los patrones que se producen dentro del proceso evolutivo de algunos pares de genes que confieren tolerancia al estrés abiótico.

Actualmente se sabe que la región básica de leucina (bzip) es uno de los factores de transcripción (TF) importante en familias vegetales, asociadas también con respuestas a estrés abiótico. Que et al. (2015), clasificaron 10 factores bZIP en la zanahoria con base en sus dominios de unión al ADN. Se analizaron las que actúan como reguladores en cis y estados plegables de estos 10 factores. Los autores sugieren su importancia durante el curso de la evolución de las plantas. Además de que actúan en elementos cis y el estado de plegado de las proteínas, son importantes para la unión al ADN y podrían afectar a la expresión génica. De acuerdo con los autores seis genes mostraron respuestas a estrés abiótico.

Igualmente se sabe que los cambios intracelulares en iones de calcio (Ca^{2+}) en respuesta a diferentes estímulos bióticos y abióticos, son detectados por diversas proteínas de sensor en la célula vegetal. La calmodulina (CaM) es una de las proteínas de detección de Ca^{2+} más ampliamente estudiada y ha demostrado estar implicada en la transducción de señales por presencia de Ca^{2+} . Una serie de proteínas de unión a CaM también han sido implicados en las respuestas al estrés en las plantas, destacando el papel central desempeñado por la CAM en la adaptación a las condiciones ambientales adversas. La identificación y caracterización de proteínas CaM modulada en relación a diferentes estreses abióticos podría, llegar a ser esencial para una comprensión más profunda de los mecanismos moleculares implicados en la tolerancia al estrés abiótico en plantas. Inclusive se ha demostrado que CaM puede modular varias actividades de quinasas y fosfatasas, proporcionando así mayor versatilidad a las vías de transducción de señales de estrés asociada. Viridi, Singh & Singh (2015), proponen a CaM como un integrador de diferentes vías de señalización de estrés, que permite a las plantas mantener la homeostasis entre los diferentes procesos celulares y sus implicaciones en el aumento de la tolerancia al estrés abiótico en plantas.

Adicionalmente se sabe que las plantas han evolucionado un gran número de factores de transcripción (TF), los cuales se han enriquecido a través de genes duplicados, destacando sus funciones en redes reguladoras complejas. Los genes similares a AP2/EREBP constituyen una gran familia de factores de transcripción en plantas y participan en el desarrollo y las respuestas al estrés. Para sondear la conservación y divergencia de los genes AP2/EREBP, Zeng et al. (2015) analizaron los patrones de duplicación de la familia *Brassicaceae* e identificaron las proteínas de *Arabidopsis* que interactúan con las proteínas AP2/EREBP. Encontraron que muchos duplicados AP2/EREBP son generados en un estadio temprano en la historia *Brassicaceae* pero que se pierden rápidamente, pero muchos otros fueron retenidos en todas las especies de *Brassicaceae* probadas, lo que sugiere divergencia temprana funcional seguida de conservación persistente. Los autores suponen que la interacción de las proteínas AP2 participa en muchas funciones del desarrollo y las respuestas al estrés, incluyendo la fotomorfogénesis, el desarrollo de flores, patogenicidad, respuestas a la sequía y al frío, al ácido abscísico y la señalización de la auxina.

Uno de los factores de mayor importancia dentro del estrés abiótico, es la oxidación o también denominado como estrés oxidativo debido al exceso de especies de radicales de oxígeno (ROS), los cuales contribuyen al desarrollo de diferentes enfermedades. El uso de antioxidantes puede prevenir estas enfermedades al contrarrestar los niveles de ROS. (2015) por: Torres-Fuentes, Contreras, Recio, Alaiz & Vioque. (2015), identificaron y secuenciaron algunos péptidos con actividad antioxidante. Las principales secuencias que determinaron fueron ALEPDHR, TETWNPNHPEL, FVPH y SAEHGSLH las cuales, según los autores, son parte principal de una proteína de semilla. La mayoría de los péptidos que fueron identificados contenían histidina a lo que se le ha demostrado una actividad antioxidante. Estos resultados muestran que los péptidos antioxidantes representan un foco de interés para las industrias alimentarias y farmacéuticas para el desarrollo de nuevos productos nutracéuticos y alimentos funcionales.

Por otro lado las rizobacterias, son promotoras del crecimiento de plantas (PGPR) que facilitan el crecimiento y mejoran la resistencia sistémica inducida (ISR) de las plantas contra una variedad de problemas ambientales. Kwon et al. (2016), realizaron un análisis integrador en el proteoma, transcriptoma y metaboloma de la raíz y brotes de *Arabidopsis* para investigar respuestas a la conocida cepa *Paenibacillus polymyxa* (*P. polymyxa*) E681. Se reporta que los pesos de raíces secas y brotes frescos incrementaron, mientras que la longitud de la raíz se redujo

mediante con el tratamiento con *P. polymyxa* E681. Mediante el enfoque 2DE en conjunto con el análisis MALDI-TOF/TOF revelaron un total de 41 proteínas (17 puntos en la raíz, 24 puntos en brote) que son expresadas diferencialmente en respuesta a *P. polymyxa* E681. Mediante procesamiento biológico y análisis de la bioinformática basada en la función molecular dieron lugar a su clasificación en siete grupos diferentes de proteínas. De éstos, 36 proteínas que incluyen el metabolismo de aminoácidos, antioxidantes, fotosíntesis, defensa y respuesta al estrés y proteínas relacionadas con las hormonas vegetales fueron enriquecidas, mientras que cinco proteínas incluyendo tres hidratos de carbono y un aminoácido estaban relacionados con el metabolismo, y una proteína identificada que resultó desconocida. Los autores sugieren que *P. polymyxa* E681 podría funcionar como un promotor de crecimiento inducido por el metabolismo, además de ayudar a la defensa de las plantas en contra de hongos patógenos mediante la activación de proteínas relacionadas con la defensa.

Recientemente se ha demostrado que los transcritos primarios de algunos péptidos (miPEPs), son codificados por miRNA y son capaces de aumentar la transcripción de su miRNA asociado. Couzigou, Laressergues, Becard & Combier (2015), discuten la posibilidad de utilizar miPEPs como una nueva herramienta para el análisis funcional de los miembros individuales de las familias miARN en plantas, incluso en plantas no modelo lo que podría evitar la transformación transgénica y minimizar la interpretación de artefactos. También plantean varias preguntas fundamentales y cruciales que deben ser la dirección de una comprensión más profunda de los mecanismos celulares y moleculares que subrayan la actividad reguladora de miPEPs.

Por otro lado, el ABC (transportador de unión a ATP) corresponde a la familia de transportadores en las plantas superiores en donde se sabe que son altamente distribuidos, en comparación con los de los mamíferos. Algunos miembros del transportador ABC vegetal, de la subfamilia B (ABCB) presentan una especificidad muy alta por cierto sustrato en comparación con sus homólogos de mamíferos que a menudo se asocian con fenómenos de resistencia. Aryal, Laurent & Geisler (2015), exponen las funciones destacadas de transportadores ABC de mamíferos y plantas y resumen su función sobre la regulación post-transcripcional con un enfoque en la fosforilación de proteínas. Según los autores, tomados en conjunto, parece que los transportadores ABC muestran una regulación evolutiva conservada, pero al mismo tiempo compleja por la fosforilación de proteínas, que aparentemente es estrechamente conectada con las interacciones proteína-proteína.

Como se ha descrito anteriormente los microorganismos, principalmente bacterias, han desarrollado resistencia a múltiples fármacos. Los péptidos antimicrobianos (AMP) derivados de animales y plantas emergen como una posible alternativa terapéutica, donde se propone la sustitución del antimicrobiano convencional. Se tienen algunos ejemplos de péptidos antimicrobianos, no solo de origen vegetal, tal es el caso de los anuros los cuales son una de las fuentes naturales más ricas de AMP. Nacif-Marcal et al. (2015), trabajaron varios ciclos de clonación de ADNc de la piel de la rana arborícola brasileña (*Hypsiboas semilineatus*) que condujeron al aislamiento de una secuencia que codifica un precursor nueva AMP. El AMP Hs-1, tiene 20 residuos de aminoácidos, la mayoría en hélice alfa y con un peso molecular de 2144.6 Da. Éste péptido mostró una actividad antimicrobiana contra bacterias Gram-positivas pero no mostró ningún efecto contra bacterias Gram-negativas, lo que sugiere que Hs-1 puede tener una selectiva acción para las bacterias Gram-positivas.

Asimismo se ha estudiado la actividad de proteínas con actividad antimicrobiana desde un enfoque proteómico. Se tiene el reporte de que proteínas pequeñas ricas en cisteína derivadas de patógenos (SSCP) son conocidas por ser una fuente común de efectores de hongos que provocan la resistencia o susceptibilidad de plantas hospedantes. Este grupo de proteínas no han sido bien estudiadas pese a que son la causa principal de fusariosis de la espiga (FHB), una enfermedad devastadora de trigo. Lu & Edwards (2016) reportaron un análisis exhaustivo de SSCPs codificadas en el genoma de este hongo y la selección de las proteínas efectoras a través de la proteómica y la secuencia de la transcripción. Identificaron un total de 190 SSCPs en el genoma de *Fusarium graminearum* en base a la presencia de secuencias N-terminales del péptido señal, tamaño y el contenido de cisteína ($\geq 2\%$) de la proteínas maduras. La secuencia de análisis sugirió que 17 SSCPs conservan dominios funcionales, incluyendo dos homólogas a Ecp2, un efector conocido producido por el *Cladosporium fulvum*, un patógeno del tomate. El método basado en secretoma-*in vitro* que los autores proponen, puede ser aplicable para la identificación de efectores candidatos en otros patógenos ascomicetos de plantas de cultivo.

Por otro lado, durante la nodulación de las leguminosas suele presentarse infecciones en los pelos radiculares. Dicha infección requiere una reorganización del citoesqueleto de actina para permitir el establecimiento de estructuras de infección producidos por plantas llamados hilos de infección. Qiu et al. (2015) identificaron un gen necesario para la infección en los pelos radiculares de *Lotus*

japonicus por *Mesorhizobium loti*, denominado Scarn (SCAR-nodulación). Aunque la proteína Scarn está relacionada con SCAR2 y SCAR4 proveniente de *Arabidopsis thaliana*, identificaron otras proteínas-Scarn en las legumbres, inclusive los análisis de filogenia hicieron que sugiriera que Scarn puede haber surgido a partir de una duplicación de genes y adquirido funciones especializadas en simbiosis nódulo de la raíz.

Adicionalmente, se sabe que *Apolygus lucorum* es una de las plagas agrícolas más importantes con amplia gama de huéspedes con hábitos de alimentación crípticos en China. El comportamiento químico sensorial juega un papel importante en muchas etapas cruciales en la vida de *A. lucorum*, tales como la detección de señales de feromonas sexuales durante la época de reproducción y fragantes olores durante la floración de la planta huésped. Las proteínas de unión a odorantes (OBP)-están implicadas en las etapas iniciales de reconocimiento bioquímicos en la percepción semiquímica. Yuan et al. (2015), utilizaron un enfoque basado en transcriptómica para identificar potenciales OBP en *A. lucorum*. Identificaron en total 38 genes putativos de OBP, en donde el análisis filogenético reveló que las proteínas OBP de *A. lucorum* están más estrechamente relacionados con las proteínas OBP de otras chinches. La mayoría de los ortólogos tenían patrones de expresión similares, lo que indica fuertemente que estos genes tienen la misma función en el olfato y gusto lo cual tiene un implicación importante en cultivos.

De igual manera, *Ralstonia solanacearum* es uno de los fitopatógenos más letales del mundo. Debido a su amplia gama de huéspedes, puede causar la enfermedad de marchitamiento en muchas especies de plantas de interés económico. Elhenawy et al. (2016), identificaron una O-oligosacaryltransferasa (O-OTasa) responsable de la proteína de la O-glicosilación en *R. solanacearum*. Mediante un análisis de la glicoproteomas revelaron que 20 proteínas, incluyendo pilinas de tipo IV son sustratos de este sistema de glicosilación. Aunque identificaron múltiples formas de glucano, la mayoría de los glicopéptidos se modificaron con un pentasacárido compuesto de HexNAc- (Pen) -Hex3, similar a la subunidad antígeno O del lipopolisacárido presente en múltiples cepas de *R. solanacearum*. Además, los autores llevaron a cabo un análisis proteómico comparativo, que permitió revelar que la pérdida de la glicosilación no está asociada con cambios proteoma.

Además, se ha estudiado las plantas modificadas genéticamente que expresan proteínas insecticidas. Uno de los estudios reportados es contra *Bacillus thuringiensis* (Bt), los cuales ofrecen opciones valiosas para el manejo de las plagas de insectos

con beneficios ambientales y económicos. El maíz (*Zea mays*) híbrido ha tenido éxito en el control del gusano cogollero (*Spodoptera frugiperda*). Bernardi et al. (2015), optaron por realizar un tamizaje, seguida por la posterior selección del maíz MON 89034, el cual lo utilizaron para seleccionar una cepa de *S. frugiperda* capaz de sobrevivir contra Bt, tal como en el caso del maíz MON 89034, que expresa las proteínas Cry1A.105 y Cry2Ab2. De acuerdo con los autores, la falta de una resistencia significativa a Cry2Ab2, la combinación de maíz MON 89034 con prácticas de gestión apropiadas sigue ofreciendo un control eficaz de *S. frugiperda* en Brasil.

En contraste con los mamíferos que poseen inmunidad adaptativa, las plantas dependen de su inmunidad innata basada en la inmunidad patrón desencadenada (PTI) y la inmunidad provocada por efector (ETI) para la defensa contra patógenos. De acuerdo con Balmant et al. (2015), las especies reactivas del oxígeno, conocidas por jugar un papel crucial en el PTI y ETI, pueden perturbar la homeostasis redox celular y conducir a cambios en las proteínas sensibles a redox a través de la modificación de los grupos sulfhidrilo de cisteína. Aunque la regulación redox es importante en distintos procesos biológicos, se sabe poco sobre las proteínas redox y cómo funcionan en el PTI y ETI. Dichos autores utilizaron tecnología proteómica para identificar las similitudes y diferencias de las modificaciones de la proteína redox en los genotipos susceptibles de resistencia en tomate y en respuesta a la infección por *Pseudomonas syringae*. Sus resultados en cuanto a los cambios redox los compararon y corrigieron con los cambios en el nivel de proteínas. Identificaron un total de 90 proteínas redox con funciones en hidratos de carbono y metabolismo de la energía, biosíntesis de cisteína, sacarosa y brasinoesteroides, biogénesis de la pared celular, biosíntesis del almidón, en el desarrollo de la cutícula, el metabolismo de lípidos, la proteólisis, ciclo del ácido tricarbóxico, proteína de direccionamiento a vacuola, y la oxidación-reducción.

Adicionalmente se tiene reporte de una proteína antifúngica que fue denominada ginkbilobina, la cual fue purificada y clonada a partir de las semillas de *Ginkgo biloba*. Los homólogos de esta proteína pueden ser detectados en todas las plantas de semillas y el helecho *Selaginella heterosporic*. Dichos homólogos se conservan con respecto a ciertos dominios, fracciones peptídicos y zonas de cisteína específicas. Se considera que ginkbilobina puede activar la muerte celular actina-dependiente (Gao et al., 2015).

Por otro lado, Santamaria, Arnaiz, Diaz-Mendoza, Martinez & Diaz (2015), analizaron el papel potencial de C1A, un pro-peptido que actúa como regulador de

las proteasas de cisteína con actividad contra artrópodos, coleópteros y ácaros. Comprobaron que las plantas de *Arabidopsis* transgénicas generaron y expresaron diferentes fragmentos de HvPap-1, un gen que contiene la secuencia de pro-péptido que posee actividad acaricida. Los autores establecieron que los pro-péptidos pueden controlar las plagas de ácaros y que dicha molécula podría ser aplicada como proteínas de defensa en los sistemas biotecnológicos.

Además de lo anteriormente descrito, se tienen actividades muy variadas que han sido reportadas desde un enfoque proteómico. En este sentido, se sabe que la prevención de la aparición y desarrollo de la inflamación es una estrategia terapéutica importante para el tratamiento de la lesión pulmonar aguda (ALI). Se ha demostrado que una gran cantidad de alimentos naturales y plantas tienen una potencial actividad anti-inflamatoria. La mangiferina, una xantona C-glucosil natural, se obtiene principalmente de las cáscaras y almendras de frutos de mango y de la corteza del árbol *Mangifera*. Se han desarrollado microesferas magnéticas modificadas con mangiferina-(MMS) sobre la base de la química modular para capturar las proteínas de mangiferina. Por espectrometría de masas y acoplamiento molecular, se identificó una proteína de 70 kDa de proteína con un choque térmico de 5 (Hspa5), y tirosina 3-monooxigenasa (ywhae) como proteínas de unión de mangiferina. Mediante un ensayo ELISA, la mangiferina indicó que ejerció un efecto anti-inflamatorio mediante la unión Hspa5 y ywhae para suprimir vías de señalización MAPK (J. Wang et al., 2015).

Por otro lado, se ha estudiado el mecanismo de enfriamiento en *Physcomitrella patens*, determinando proteínas que están activas. La proteína RSP se localiza en grano, junto con el fotosistema II (PSII), pero la proteína LHCSR se encuentra principalmente en las membranas del estroma expuesto junto con el fotosistema I (PSI), y su distribución no cambia tras el tratamiento con luz. Cuando se utiliza la proteína fluorescente como un patrón interno, ésta permite la evaluación independiente de PSI y PSII en cuanto al rendimiento de fluorescencia. De acuerdo con Pinnola et al. (2015), debido a la contribución de la LHCSR, *P. patens* tiene una concentración de PSI dos veces más grande con respecto al de las plantas superiores. Por lo tanto, LHCSR que es muy abundante en las membranas del estroma, puede ser empleado como blanco de enfriamiento por LHCSR.

La toxina fotoactivada, cercosporina, producida por especies de *Cercospora* tiene una toxicidad casi universal a las células debido a su producción de especies de oxígeno reactivo, incluyendo oxígeno singlete. Por esa razón, especies de *Cercospora*, que

son altamente resistentes a su propia toxina, son buenos candidatos para identificar genes para la resistencia a la misma y a las especies reactivas de oxígeno que produce. Se tiene el reporte de que el factor de transcripción de clúster zinc CRG1 (cercosporina gen de resistencia 1) es crucial para la resistencia por parte de las especies de *Cercospora* contra cercosporina (Beseli, Noar & Daub, 2015).

Adicionalmente se tienen reportes del estudio proteómico para una aplicación de calidad de algunos vegetales. Así, se tiene el reporte de *Phyllostachys vivax*, el cual es un bambú ornamental con hojas perennes. El tallo de esta planta puede exhibir un fondo de color amarillo dorado, marcado al azar con rayas verdes estrechas y amplias, pero a veces es de color verde claro con rayas amarillas. Xia et al. (2015), identificaron el mecanismo molecular que causa esta variación y encontraron que los niveles de expresión de EST, incluyendo PvESTs-F641 (JZ893845), PvESTs-F681 (JZ893885) y PvESTs-F798 (JZ894002), fueron significativamente mayores en las muestras verdes que en las muestras de color amarillo, mientras que PvESTs-R200 (JZ894906), PvESTs-R541 (JZ895247), PvESTs-R333 (JZ895039) y PvESTs-R266 (JZ894972) se encontraron en un nivel superior en las muestras de color amarillo. Los autores teorizan que las ESTs juegan un papel en la variación de color en las plantas, además la insuficiencia de proteína en la membrana fotosintética y lípidos en los tejidos de color amarillo podrían provocar la disfunción del cloroplasto y pueden dar lugar a la aparición de color amarillo en ciertas plantas.

Igualmente se tiene el reporte de los microARN (miRNA), los cuales representan una familia de pequeños ARN no codificantes que juegan un importante papel regulador en diversos procesos biológicos. Uno de estos procesos, es el de maduración de frutos en distintas plantas modelo. Sin embargo los miRNAs que se relacionan con el proceso de maduración de los frutos del plátano o también conocido como banano, siguen siendo desconocidos. Bi, Meng, Ma & Yi (2015), investigaron la prevalencia de miARN de frutos de banano en respuesta a etileno o al tratamiento con 1-MCP usando un enfoque en secuenciación y análisis bioinformático combinado con la validación mediante RT-PCR cuantitativo. Fueron identificados un total de 125 miRNAs conocidos y 26 nuevos miRNAs a partir de tres bibliotecas. Descartaron algunos genes como factores de transcripción y otras proteínas funcionales implicadas estrechamente en el desarrollo y la maduración en otras especies de plantas, pero reportaron un total de 82 miRNAs expresados diferencialmente, los cuales están estrechamente asociados con el proceso de maduración.

Un número limitado de hongos puede causar la enfermedad de marchitamiento en las plantas a través de la colonización del sistema vascular, el más conocido es *Verticillium dahliae* y *Fusarium oxysporum*. Mediante secuenciación de todo el genoma y el uso de tamizajes proteómicos, de Sain & Rep (2015), identificaron algunas proteínas generalmente ricas en cisteína y enzimas que inducen necrosis. Aplicando experimentos de supresión de genes los autores proporcionan pruebas de que algunas de estas proteínas son necesarias para la patogenicidad, mientras que el papel de otras proteínas secretadas sigue siendo enigmática. Por otro lado, el sistema inmune de la planta puede reconocer algunas proteínas secretadas o sus acciones, lo que resulta en la resistencia a enfermedades.

Otro de los compuestos que son ampliamente conocidos por sus usos dentro de la industria, es el gopipol. Este compuesto corresponde a un polifenol que se produce en las plantas de algodón como defensa y protección contra plagas y patógenos. La biosíntesis de éste implica el acoplamiento oxidativo de hemigopipol y dos atropisómeros debido a la rotación impedida alrededor del enlace central binaftilo. Tal es su importancia económica, que Effenberger et al. (2015), identificaron los factores de producción de gopipol en la formación de algodón, para investigar su potencial para la síntesis de biarilo asimétrico. Dentro de su estudio, dichos autores encontraron una proteína dirigente de *Gossypium hirsutum* (GhDIR4) para conferir selectividad al acoplamiento de hemigopipol en presencia de la lacasa y O₂ como un agente oxidante. Finalmente con su estudio, lograron obtener el gopipol en más del 80% de exceso enantiomérico en comparación con gopipol racémico, en ausencia de la proteína GhDIR4. Con esto, la identificación de GhDIR4 puso de relieve el papel tan importante de las proteínas dentro del metabolismo secundario vegetal y eventualmente, como en este caso, la posibilidad de elevar la producción de un compuesto de interés para la industria.

10.5. Conclusión

Las proteínas y péptidos son motivo de estudio en diversas disciplinas dado que se ha demostrado que no únicamente presentan actividad estructural, sino que pueden presentar actividad biológica favorable para el ser humano o para la planta. Siendo los péptidos los más estudiados, ya que el propio fragmento puede presentar una actividad no relacionada con la proteína de origen.

La actividad biológica de estos compuestos es muy variada, desde antimicrobianos contra bacterias Gram positivas, Gram negativas, fungicida, hasta inmunomoduladores y anticancerígenos, así como otros usos en el área de la salud.

Actualmente, con las herramientas de la proteómica se han desarrollado estudios que permiten la caracterización de proteínas y péptidos expresados por el genoma, con lo cual se han identificado y clasificado respecto a su función. Asimismo, ha sido posible establecer las interacciones entre estos compuestos y así esclarecer las redes funcionales y su dinámica en los procesos fisiológicos y patológicos, lo cual permite en consecuencia, la identificación de marcadores para el diagnóstico de enfermedades de humanos y plantas y su uso potencial como nuevos fármacos debido a su actividad biológica reportada.

La sinergia entre la genómica, bioinformática y la proteómica, ha aportado avances significativos a la ciencia médica, marcando un área importante de estudio para innovaciones futuras.

Referencias

- Aryal, B., Laurent, C., & Geisler, M. (2015). Learning from each other: ABC transporter regulation by protein phosphorylation in plant and mammalian systems. *Biochemical Society Transactions*, 43(5), 966-974. <http://doi.org/10.1042/BST20150128>
- Balmant, K.M., Parker, J., Yoo, M.-J., Zhu, N., Dufresne, C., & Chen, S. (2015). Redox proteomics of tomato in response to *Pseudomonas syringae* infection. *Horticulture Research*, 2, 15043. <http://doi.org/10.1038/hortres.2015.43>
- Berg, J.M., Stryer, L., Tymoczko, J.L., & Macarulla, J.M. (2008). *Bioquímica*. Barcelona, España: Reverté.
- Bernardi, D., Salmeron, E., Horikoshi, R.J., Bernardi, O., Dourado, P.M., Carvalho, R.A. et al. (2015). Cross-Resistance between Cry1 Proteins in Fall Armyworm (*Spodoptera frugiperda*) May Affect the Durability of Current Pyramided Bt Maize Hybrids in Brazil. *PLoS One*, 10(10), e0140130-e0140130. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0140130>

- Beseli, A., Noar, R., & Daub, M.E. (2015). Characterization of *Cercospora nicotianae* Hypothetical Proteins in Cercosporin Resistance. *PLoS One*, 10(10), e0140676-e0140676. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0140676>
- Bi, F., Meng, X., Ma, C., & Yi, G. (2015). Identification of miRNAs involved in fruit ripening in Cavendish bananas by deep sequencing. *BMC Genomics*, 16, 776. <http://doi.org/10.1186/s12864-015-1995-1>
- Borges, F., & Martienssen, R.A. (2015). The expanding world of small RNAs in plants. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 16(12), 727-741. <http://dx.doi.org/10.1038/nrm4085>
- Brasil, J.N., Cabral, L.M., Eloy, N.B., Primo, L.M. F., Barroso-Neto, I.L., Grangeiro, L.P.P. et al. (2015). AIP1 is a novel Agenet/Tudor domain protein from Arabidopsis that interacts with regulators of DNA replication, transcription and chromatin remodeling. *BMC Plant Biology*, 15, 270. <http://doi.org/10.1186/s12870-015-0641-z>
- Brown, T. (2008). *Genomas/Genome*. Editorial Medica Panamericana Sa de.
- Calvo-Bruzos, S.C., Gómez-Candela, C., Royo-Bordonada, M.Á., & López-Nomdedeu, C. (2012). *Nutrición, salud y alimentos funcionales*. Madrid, España: UNED.
- Cammue, B.P., De Bolle, M.F., Terras, F.R., Proost, P., Van Damme, J., Rees, S. B. et al. (1992). Isolation and characterization of a novel class of plant antimicrobial peptides from *Mirabilis jalapa* L. seeds. *The Journal of Biological Chemistry*, 267(4), 2228-2233.
- Cao, X., Gong, J., Chen, M., Yu, S., Bian, Y., & Cao, Z. (2014). Analysis of rice leaves proteomes by liquid chromatography-tandem, mass spectrometry based on the purification using a novel affinity detergent removal spin column. *Se pu = Chinese journal of chromatography / Zhongguo hua xue hui*, 32(11), 1181-1186. <http://dx.doi.org/10.3724/SP.J.1123.2014.06035>
- Chen, W.-J., Zhao, Y., Peng, X.-J., Dong, Q., Jin, J., Zhou, W. et al. (2015). Significant Microsynteny with New Evolutionary Highlights Is Detected through Comparative Genomic Sequence Analysis of Maize CCCH IX

- Gene Subfamily. *International Journal of Genomics*, 2015, 824287. <http://doi.org/10.1155/2015/824287>
- Citterio, L., Franzyk, H., Palarasah, Y., Andersen, T.E., Mateiu, R.V., & Gram, L. (2016). Improved *in vitro* evaluation of novel antimicrobials: potential synergy between human plasma and antibacterial peptidomimetics, AMPs and antibiotics against human pathogenic bacteria. *Research in Microbiology*, 167(2), 72-82. <http://doi.org/10.1016/j.resmic.2015.10.002>
- Colling, J., Tohge, T., De Clercq, R., Brunoud, G., Vernoux, T., Fernie, A.R. et al. (2015). Overexpression of the Arabidopsis thaliana signalling peptide TAXIMIN1 affects lateral organ development. *Journal of Experimental Botany*, 66(17), 5337-5349. <http://doi.org/10.1093/jxb/erv291>
- Contreras-Cornejo, H.A., Lopez-Bucio, J.S., Mendez-Bravo, A., Macias-Rodriguez, L., Ramos-Vega, M., Guevara-Garcia, A.A. et al. (2015). Mitogen-Activated Protein Kinase 6 and Ethylene and Auxin Signaling Pathways Are Involved in Arabidopsis Root-System Architecture Alterations by Trichoderma atroviride. *Molecular Plant-Microbe Interactions: MPMI*, 28(6), 701-710. <http://doi.org/10.1094/MPMI-01-15-0005-R>
- Couzigou, J.-M., Laouressergues, D., Becard, G., & Combier, J.-P. (2015). miRNA-encoded peptides (miPEPs): A new tool to analyze the roles of miRNAs in plant biology. *RNA Biology*, 12(11), 1178-1180. <http://doi.org/10.1080/15476286.2015.1094601>
- Daly, N.L., Rosengren, K.J., & Craik, D.J. (2009). Discovery, structure and biological activities of cyclotides. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 61(11), 918-930. <http://doi.org/10.1016/j.addr.2009.05.003>
- Dang, L., & Van Damme, E.J.M. (2015). Toxic proteins in plants. *Phytochemistry*, 117, 51-64. <http://doi.org/10.1016/j.phytochem.2015.05.020>
- Das, S., Mishra, B., Gill, K., Ashraf, M.S., Singh, A.K., Sinha, M. et al. (2011). Isolation and characterization of novel protein with anti-fungal and anti-inflammatory properties from Aloe vera leaf gel. *International Journal of Biological Macromolecules*, 48(1), 38-43. <http://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2010.09.010>

- Datta, A., Ghosh, A., Airoidi, C., Sperandeo, P., Mroue, K.H., Jimenez-Barbero, J. et al. (2015). Antimicrobial Peptides: Insights into Membrane Permeabilization, Lipopolysaccharide Fragmentation and Application in Plant Disease Control. *Scientific Reports*, 5, 11951. <http://doi.org/10.1038/srep11951>
- Davalos, A., Gomez-Cordoves, C., & Bartolome, B. (2004). Extending applicability of the oxygen radical absorbance capacity (ORAC-fluorescein) assay. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52(1), 48-54. <http://doi.org/10.1021/jf0305231>
- de Sain, M., & Rep, M. (2015). The Role of Pathogen-Secreted Proteins in Fungal Vascular Wilt Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(10), 23970-23993. <http://doi.org/10.3390/ijms161023970>
- Dong, J.-J., Wu, F., Ye, X., Sun, C.-F., Tian, Y.-Y., Lu, M.-X. et al. (2015). Beta-defensin in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*): Sequence, tissue expression, and anti-bacterial activity of synthetic peptides. *Gene*, 566(1), 23-31. <http://doi.org/10.1016/j.gene.2015.04.025>
- Duranti, M. (2006). Grain legume proteins and nutraceutical properties. *Fitoterapia*, 77(2), 67-82. <http://doi.org/10.1016/j.fitote.2005.11.008>
- Effenberger, I., Zhang, B., Li, L., Wang, Q., Liu, Y., Klaiber, I. et al. (2015). Dirigent Proteins from Cotton (*Gossypium* sp.) for the Atropselective Synthesis of Gossypol. *Angewandte Chemie (International Ed. in English)*, 54(49), 14660-14663. <http://doi.org/10.1002/anie.201507543>
- Ege, S. (2004). *Química orgánica: estructura y reactividad*. Reverté.
- Elhenawy, W., Scott, N.E., Tondo, M.L., Orellano, E.G., Foster, L.J., & Feldman, M.F. (2016). Protein O-linked glycosylation in the plant pathogen *Ralstonia solanacearum*. *Glycobiology*, 26(3), 301-311. <http://doi.org/10.1093/glycob/cvv098>
- Faruck, M.O., Yusof, F., & Chowdhury, S. (2015). An overview of antifungal peptides derived from insect. *Peptides*. <http://doi.org/10.1016/j.peptides.2015.06.001>

- Fernandez de Caleyá, R., Gonzalez-Pascual, B., Garcia-Olmedo, F., & Carbonero, P. (1972). Susceptibility of phytopathogenic bacteria to wheat purothionins *in vitro*. *Applied Microbiology*, 23(5), 998-1000.
- Fricker, L.D., Lim, J., Pan, H., & Che, F.-Y. (2006). Peptidomics: identification and quantification of endogenous peptides in neuroendocrine tissues. *Mass Spectrometry Reviews*, 25(2), 327-344. <http://doi.org/10.1002/mas.20079>
- Fukudome, S., Shimatsu, A., Suganuma, H., & Yoshikawa, M. (1995). Effect of gluten exorphins A5 and B5 on the postprandial plasma insulin level in conscious rats. *Life Sciences*, 57(7), 729-734. [http://dx.doi.org/10.1016/0024-3205\(95\)00324-Y](http://dx.doi.org/10.1016/0024-3205(95)00324-Y)
- Gao, N., Wadhvani, P., Muhlhauser, P., Liu, Q., Riemann, M., Ulrich, A.S. et al. (2015). An antifungal protein from Ginkgo biloba binds actin and can trigger cell death. *Protoplasma*. <http://doi.org/10.1007/s00709-015-0876-4>
- Gauthier, S.F., Pouliot, Y., & Saint-Sauveur, D. (2006). Immunomodulatory peptides obtained by the enzymatic hydrolysis of whey proteins. *International Dairy Journal*, 16(11), 1315-1323. <http://doi.org/10.1016/j.idairyj.2006.06.014>
- Gibbs, B.F., Zougman, A., Masse, R., & Mulligan, C. (2004). Production and characterization of bioactive peptides from soy hydrolysate and soy-fermented food. *Food Research International*, 37(2), 123-131. <http://doi.org/10.1016/j.foodres.2003.09.010>
- Girish, K.S., Machiah, K.D., Ushanandini, S., Harish Kumar, K., Nagaraju, S., Govindappa, M. et al. (2006). Antimicrobial properties of a non-toxic glycoprotein (WSG) from *Withania somnifera* (Ashwagandha). *Journal of Basic Microbiology*, 46(5), 365-374. <http://doi.org/10.1002/jobm.200510108>
- Gobbetti, M., Stepaniak, L., De Angelis, M., Corsetti, A., & Di Cagno, R. (2002). Latent bioactive peptides in milk proteins: proteolytic activation and significance in dairy processing. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 42(3), 223-239. <http://doi.org/10.1080/10408690290825538>
- Graszkiewicz, A., Żelazko, M., Trziszka, T., & Polanowski, A. (2007). Antioxidative capacity of hydrolysates of hen egg proteins. *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*, 57(4), 195-199.

- Guefrachi, I., Pierre, O., Timchenko, T., Alunni, B., Barriere, Q., Czernic, P. et al. (2015). Bradyrhizobium BclA Is a Peptide Transporter Required for Bacterial Differentiation in Symbiosis with Aeschynomene Legumes. *Molecular Plant-Microbe Interactions: MPMI*, 28(11), 1155-1166. <http://doi.org/10.1094/MPMI-04-15-0094-R>
- Haili, N., Planchard, N., Arnal, N., Quadrado, M., Vrielynck, N., Dahan, J. et al. (2016). The MTL1 Pentatricopeptide Repeat Protein Is Required for Both Translation and Splicing of the Mitochondrial NADH DEHYDROGENASE SUBUNIT7 mRNA in Arabidopsis. *Plant Physiology*, 170(1), 354-366. <http://doi.org/10.1104/pp.15.01591>
- Hernández-Rodríguez, M., & Sastre-Gallego, A. (1999). *Tratado de nutrición*. Madrid, España: Díaz de Santos.
- Hong, F., Ming, L., Yi, S., Zhanxia, L., Yongquan, W., & Chi, L. (2008). The antihypertensive effect of peptides: a novel alternative to drugs? *Peptides*, 29(6), 1062-1071. <http://doi.org/10.1016/j.peptides.2008.02.005>
- Huang, X., Xie, W., & Gong, Z. (2000). Characteristics and antifungal activity of a chitin binding protein from Ginkgo biloba. *FEBS Letters*, 478(1-2), 123-126. [http://dx.doi.org/10.1016/S0014-5793\(00\)01834-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0014-5793(00)01834-2)
- Huang, Y., Busk, P.K., Herbst, F.-A., & Lange, L. (2015). Genome and secretome analyses provide insights into keratin decomposition by novel proteases from the non-pathogenic fungus *Onygena corvina*. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 99(22), 9635-9649. <http://doi.org/10.1007/s00253-015-6805-9>
- Hummel, M., Dobrenel, T., Cordewener, J.J.H.G., Davanture, M., Meyer, C., Smeekens, S.J.C.M. et al. (2015). Proteomic LC-MS analysis of Arabidopsis cytosolic ribosomes: Identification of ribosomal protein paralogs and re-annotation of the ribosomal protein genes. *Journal of Proteomics*, 128, 436-449. <http://doi.org/10.1016/j.jpro.2015.07.004>
- Jennings, C., West, J., Waive, C., Craik, D., & Anderson, M. (2001). Biosynthesis and insecticidal properties of plant cyclotides: the cyclic knotted proteins from *Oldenlandia affinis*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98(19), 10614-10619. <http://doi.org/10.1073/pnas.191366898>

- Kawagoe, Y., Shiraishi, S., Kondo, H., Yamamoto, S., Aoki, Y., & Suzuki, S. (2015). Cyclic lipopeptide iturin A structure-dependently induces defense response in Arabidopsis plants by activating SA and JA signaling pathways. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 460(4), 1015-1020. <http://doi.org/10.1016/j.bbrc.2015.03.143>
- Kim, S.K., Byun, H.G., Park, P.J., & Shahidi, F. (2001). Angiotensin I converting enzyme inhibitory peptides purified from bovine skin gelatin hydrolysate. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49(6), 2992-2997. <http://dx.doi.org/10.1021/jf001119u>
- Kitts, D.D., & Weiler, K. (2003). Bioactive proteins and peptides from food sources. Applications of bioprocesses used in isolation and recovery. *Current Pharmaceutical Design*, 9(16), 1309-1323. <http://dx.doi.org/10.2174/1381612033454883>
- Koike, T., Beppu, H., Kuzuya, H., Maruta, K., Shimpo, K., Suzuki, M. et al. (1995). A 35 kDa mannose-binding lectin with hemagglutinating and mitogenic activities from «Kidachi Aloe» (*Aloe arborescens* Miller var. *natalensis* Berger). *Journal of Biochemistry*, 118(6), 1205-1210.
- Korhonen, H., & Pihlanto, A. (2003). Food-derived bioactive peptides--opportunities for designing future foods. *Current Pharmaceutical Design*, 9(16), 1297-1308. <http://dx.doi.org/10.2174/1381612033454892>
- Kulikova, O.G., Maltsev, D.I., Ilyina, A.P., Burdina, A.V., Yamskova, V.P., & Yamskov, I.A. (2015). Biologically Active Peptides Isolated from Dill *Anethum graveolens* L. *Prikladnaia biokhimiia i mikrobiologija*, 51(3), 348-353. <http://dx.doi.org/10.1134/s0003683815030114>
- Kwon, Y.S., Lee, D.Y., Rakwal, R., Baek, S.-B., Lee, J. H., Kwak, Y.-S. et al. (2016). Proteomic analyses of the interaction between the plant-growth promoting rhizobacterium *Paenibacillus polymyxa* E681 and *Arabidopsis thaliana*. *Proteomics*, 16(1), 122-135. <http://doi.org/10.1002/pmic.201500196>
- Li, X.C., Liao, Y.Y., Leung, D.W.M., Wang, H.Y., Chen, B.L., Peng, X.X. et al. (2015). Divergent biochemical and enzymatic properties of oxalate oxidase isoforms encoded by four similar genes in rice. *Phytochemistry*, 118, 216-223. <http://doi.org/10.1016/j.phytochem.2015.08.019>

- Lu, S., & Edwards, M.C. (2016). Genome-Wide Analysis of Small Secreted Cysteine-Rich Proteins Identifies Candidate Effector Proteins Potentially Involved in *Fusarium graminearum*-Wheat Interactions. *Phytopathology*, 106(2), 166-176. <http://doi.org/10.1094/PHYTO-09-15-0215-R>
- Mandal, S.M., Dey, S., Mandal, M., Sarkar, S., Maria-Neto, S., & Franco, O.L. (2009). Identification and structural insights of three novel antimicrobial peptides isolated from green coconut water. *Peptides*, 30(4), 633-637. <http://doi.org/10.1016/j.peptides.2008.12.001>
- Martínez-Augustin, O., & Martínez de Victoria, E. (2006). Proteínas y péptidos en nutrición enteral. *Nutrición Hospitalaria*, 21, 1-14.
- Martins, J.C., Maes, D., Loris, R., Pepermans, H.A., Wyns, L., Willem, R., & Verheyden, P. (1996). H NMR study of the solution structure of Ac-AMP2, a sugar binding antimicrobial protein isolated from *Amaranthus caudatus*. *Journal of Molecular Biology*, 258(2), 322-333. <http://dx.doi.org/10.1006/jmbi.1996.0253>
- Meisel, H. (1998). Overview on Milk Protein-derived Peptides. *International Dairy Journal*, 8(5-6), 363-373. [http://doi.org/10.1016/S0958-6946\(98\)00059-4](http://doi.org/10.1016/S0958-6946(98)00059-4)
- Meisel, H., & FitzGerald, R.J. (2003). Biofunctional peptides from milk proteins: mineral binding and cytomodulatory effects. *Current Pharmaceutical Design*, 9(16), 1289-1295. <http://dx.doi.org/10.2174/1381612033454847>
- Morozov, S.Y., Milyutina, I.A., Bobrova, V.K., Ryazantsev, D.Y., Erokhina, T.N., Zavriev, S. K. et al. (2015). Structural evolution of the 4/1 genes and proteins in non-vascular and lower vascular plants. *Biochimie*, 119, 125-136. <http://doi.org/10.1016/j.biochi.2015.10.019>
- Mulero-Cánovas, J., Zafrilla-Rentero, P., Martínez-Cachá-Martínez, A., Leal-Hernández, M., & Abellán-Alemán, J. (2011). Péptidos bioactivos. *Clinica e Investigacion en Arteriosclerosis*, 23(5), 219-227. <http://doi.org/10.1016/j.arteri.2011.04.004>
- Nacif-Marcál, L., Pereira, G.R., Abranches, M.V, Costa, N.C.S., Cardoso, S.A., Honda, E.R. et al. (2015). Identification and characterization of an antimicrobial peptide of *Hypsiboas semilineatus* (Spix, 1824) (Amphibia, Hylidae).

Toxicon: Official Journal of the International Society on Toxinology, 99, 16-22. <http://doi.org/10.1016/j.toxicon.2015.03.006>

Noiva, R. (2010). Glicoproteínas. Recuperado 1 de mayo de 2016, a partir de <http://www.chemistryexplained.com/Ge-Hy/Glycoprotein.html>

Ortega-Berlanga, B., Musiychuk, K., Shoji, Y., Chichester, J.A., Yusibov, V., Patiño-Rodríguez, O. et al. (2015). Engineering and expression of a RhoA peptide against respiratory syncytial virus infection in plants. *Planta*. <http://doi.org/10.1007/s00425-015-2416-z>

Panstruga, R., Baumgarten, K., & Bernhagen, J. (2015). Phylogeny and evolution of plant macrophage migration inhibitory factor/D-dopachrome tautomerase-like proteins. *BMC Evolutionary Biology*, 15, 64. <http://doi.org/10.1186/s12862-015-0337-x>

Pelegrini, P.B., & Franco, O.L. (2005). Plant gamma-thionins: novel insights on the mechanism of action of a multi-functional class of defense proteins. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 37(11), 2239-2253. <http://doi.org/10.1016/j.biocel.2005.06.011>

Pelegrini, P.B., Murad, A.M., Silva, L.P., Dos Santos, R.C.P., Costa, F.T., Tagliari, P.D. et al. (2008). Identification of a novel storage glycine-rich peptide from guava (*Psidium guajava*) seeds with activity against Gram-negative bacteria. *Peptides*, 29(8), 1271-1279. <http://doi.org/10.1016/j.peptides.2008.03.013>

Pinnola, A., Cazzaniga, S., Alboresi, A., Nevo, R., Levin-Zaidman, S., Reich, Z. et al. (2015). Light-Harvesting Complex Stress-Related Proteins Catalyze Excess Energy Dissipation in Both Photosystems of *Physcomitrella patens*. *The Plant Cell*, 27(11), 3213-3227. <http://doi.org/10.1105/tpc.15.00443>

Qiu, L., Lin, J.-S., Xu, J., Sato, S., Parniske, M., Wang, T.L. et al. (2015). SCARN a Novel Class of SCAR Protein That Is Required for Root-Hair Infection during Legume Nodulation. *PLoS Genetics*, 11(10), e1005623-e1005623. <http://doi.org/10.1371/journal.pgen.1005623>

Que, F., Wang, G.L., Huang, Y., Xu, Z.S., Wang, F., & Xiong, A.S. (2015). Genomic identification of group A bZIP transcription factors and their responses to

- abiotic stress in carrot. *Genetics and Molecular Research: GMR*, 14(4), 13274-13288. <http://doi.org/10.4238/2015.October.26.24>
- Ren, J., Bretthauer, R.K., & Castellino, F.J. (1995). Purification and properties of a Golgi-derived (alpha 1,2)-mannosidase-I from baculovirus-infected lepidopteran insect cells (IPLB-SF21AE) with preferential activity toward mannose6-N-acetylglucosamine2. *Biochemistry*, 34(8), 2489-2495. <http://dx.doi.org/10.1021/bi00008a012>
- Roberts, P.R., & Zaloga, G.P. (1994). Dietary bioactive peptides. *New Horizons (Baltimore, Md.)*, 2(2), 237-243.
- Rogozhin, E.A., Slezina, M.P., Slavokhotova, A.A., Istomina, E.A., Korostyleva, T.V, Smirnov, A.N. et al. (2015). A novel antifungal peptide from leaves of the weed *Stellaria media* L. *Biochimie*, 116, 125-132. <http://doi.org/10.1016/j.biochi.2015.07.014>
- Salas, C.E., Badillo-Corona, J.A., Ramirez-Sotelo, G., & Oliver-Salvador, C. (2015). Biologically active and antimicrobial peptides from plants. *BioMed Research International*, 2015, 102129. <http://doi.org/10.1155/2015/102129>
- Santamaria, M.E., Arnaiz, A., Diaz-Mendoza, M., Martinez, M., & Diaz, I. (2015). Inhibitory properties of cysteine protease pro-peptides from barley confer resistance to spider mite feeding. *PloS One*, 10(6), e0128323-e0128323. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0128323>
- Selitrennikoff, C.P. (2001). Antifungal Proteins. *Applied and Environmental Microbiology*, 67(7), 2883-2894. <http://doi.org/10.1128/AEM.67.7.2883-2894.2001>
- Shahidi, F., & Zhong, Y. (2008). Bioactive Peptides. *Journal of Aoac International*, 91(4), 914-931. <http://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2010.00642.x>
- Shimizu, M. (2004). Food-derived peptides and intestinal functions. *Bio-Factors (Oxford, England)*, 21(1-4), 43-47. <http://dx.doi.org/10.1002/biof.552210109>
- Tam, J.P., Lu, Y.A., Yang, J.L., & Chiu, K.W. (1999). An unusual structural motif of antimicrobial peptides containing end-to-end macrocycle and cystine-knot

- disulfides. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 96(16), 8913-8918. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.96.16.8913>
- Terras, F.R., Eggermont, K., Kovaleva, V., Raikhel, N.V., Osborn, R.W., Kester, A. et al. (1995). Small cysteine-rich antifungal proteins from radish: their role in host defense. *The Plant Cell*, 7(5), 573-588. <http://dx.doi.org/10.1105/tpc.7.5.573>
- Torres-Fuentes, C., Contreras, M. del M., Recio, I., Alaiz, M., & Vioque, J. (2015). Identification and characterization of antioxidant peptides from chickpea protein hydrolysates. *Food Chemistry*, 180, 194-202. <http://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.02.046>
- Turowski, V.R., Akin, C., Maliandi, M.V, Buchensky, C., Leaden, L., Peralta, D.A. et al. (2015). Frataxin Is Localized to Both the Chloroplast and Mitochondrion and Is Involved in Chloroplast Fe-S Protein Function in Arabidopsis. *PloS One*, 10(10), e0141443-e0141443. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0141443>
- Venereo-Gutiérrez, J.R. (2002). Daño oxidativo, radicales libres y antioxidantes. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 31(2), 126-133.
- Virdi, A.S., Singh, S., & Singh, P. (2015). Abiotic stress responses in plants: roles of calmodulin-regulated proteins. *Frontiers in Plant Science*, 6, 809. <http://doi.org/10.3389/fpls.2015.00809>
- Vittori, N., Martin, M., & Sabater, B. (2012). Proteomic identification of a basic peroxidase stabilized within acetylated polymannan polysaccharide of *Aloe barbadensis*. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 76(6), 1169-1172. <http://doi.org/10.1271/bbb.120025>
- Wang, H., & Ng, T.B. (2000). Ginkbilobin, a novel antifungal protein from *Ginkgo biloba* seeds with sequence similarity to embryo-abundant protein. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 279(2), 407-411. <http://doi.org/10.1006/bbrc.2000.3929>
- Wang, J., Nie, Y., Li, Y., Hou, Y., Zhao, W., Deng, J. et al. (2015). Identification of target proteins of mangiferin in mice with acute lung injury using functionali-

- zed magnetic microspheres based on click chemistry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 63(45), 10013-10021. <http://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b04439>
- Warren, J.G., Kasun, G.W., Leonard, T., & Kirkpatrick, B.C. (2016). A phage display-selected peptide inhibitor of *Agrobacterium vitis* polygalacturonase. *Molecular Plant Pathology*, 17(4), 480-486. <http://doi.org/10.1111/mpp.12293>
- Witherup, K.M., Bogusky, M.J., Anderson, P.S., Ramjit, H., Ransom, R.W., Wood, T. et al. (1994). Cyclopsychotride A, a biologically active, 31-residue cyclic peptide isolated from *Psychotria longipes*. *Journal of Natural Products*, 57(12), 1619-1625. <http://dx.doi.org/10.1021/np50114a002>
- Witkowska, D., Bartys, A., & Gamian, A. (2008). [Defensins and cathelicidins as natural peptide antibiotics]. *Postępy higieny i medycyny doświadczalnej (Online)*, 62, 694-707.
- Wu, T.-M., Lin, K.-C., Liao, W.-S., Chao, Y.-Y., Yang, L.-H., Chen, S.-Y. et al. (2016). A set of GFP-based organelle marker lines combined with DsRed-based gateway vectors for subcellular localization study in rice (*Oryza sativa* L.). *Plant Molecular Biology*, 90(1-2), 107-115. <http://doi.org/10.1007/s11103-015-0397-8>
- Xia, X., Gui, R., Yang, H., Fu, Y., Wei, F., & Zhou, M. (2015). Identification of genes involved in color variation of bamboo culms by suppression subtractive hybridization. *Plant Physiology and Biochemistry: PPB / Societe Francaise de Physiologie Vegetale*, 97, 156-164. <http://doi.org/10.1016/j.plaphy.2015.10.004>
- Xiao, X., He, H., Ding, X., Yang, Q., Liu, X., Liu, S. et al. (2015). Purification and cloning of lectin that induce cell apoptosis from *Allium chinense*. *Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*, 22(2), 238-244. <http://doi.org/10.1016/j.phyomed.2014.12.004>
- Xu, J., Xing, S., Cui, H., Chen, X., & Wang, X. (2016). Genome-wide identification and characterization of the apple (*Malus domestica*) HECT ubiquitin-protein ligase family and expression analysis of their responsiveness to abiotic stresses. *Molecular Genetics and Genomics: MGG*, 291(2), 635-646. <http://doi.org/10.1007/s00438-015-1129-0>

- Yan, J., Yuan, S.-S., Jiang, L.-L., Ye, X.-J., Ng, T. B., & Wu, Z.-J. (2015). Plant antifungal proteins and their applications in agriculture. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 99(12), 4961-4981. <http://doi.org/10.1007/s00253-015-6654-6>
- Yuan, H.-B., Ding, Y.-X., Gu, S.-H., Sun, L., Zhu, X.-Q., Liu, H.-W. et al. (2015). Molecular Characterization and Expression Profiling of Odorant-Binding Proteins in *Apolygus lucorum*. *PLoS One*, 10(10), e0140562-e0140562. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0140562>
- Zeng, L., Yin, Y., You, C., Pan, Q., Xu, D., Jin, T. et al. (2015). Evolution and protein interactions of AP2 proteins in Brassicaceae: evidence linking development and environmental responses. *Journal of Integrative Plant Biology*. <http://doi.org/10.1111/jipb.12439>