



UNIVERSIDAD REGIONAL AMAZÓNICA IKIAM

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA VIDA

INGENIERÍA EN BIOTECNOLOGÍA

**BRASINOESTEROIDES: FITOHORMONAS CON POTENCIAL PARA EL
TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES VIRALES EN PLANTAS**

Proyecto de investigación previo a la obtención del Título de:

INGENIERA EN BIOTECNOLOGÍA

AUTORA: MARÍA SAMANTA OÑA SIERRA

TUTORA: PhD. ERY ODETTE FUKUSHIMA

Napo - Ecuador

2022

Declaración de derecho de autor, autenticidad y responsabilidad

Tena, 11 de marzo de 2022

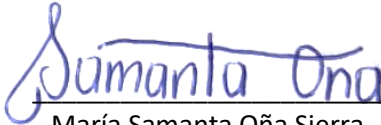
Yo, María Samanta Oña Sierra con documento de identidad N° 1726207325, declaro que los resultados obtenidos en la investigación que presento en este documento final, previo a la obtención del título de Ingeniera en Biotecnología son absolutamente inéditos, originales, auténticos y personales.

En virtud de lo cual, el contenido, criterios, opiniones, resultados, análisis, interpretaciones, conclusiones, recomendaciones y todos los demás aspectos vertidos en la presente investigación son de mi autoría y de mi absoluta responsabilidad.

Por la favorable atención a la presente, suscribo de usted,

Atentamente,

Firma:


María Samanta Oña Sierra

Certificado de dirección de trabajo de integración curricular

Certifico que el trabajo de integración curricular titulado: “Brasinoesteroides: fitohormonas con potencial para el tratamiento de enfermedades virales en plantas”, en la modalidad de: artículo de revisión, fue realizado por: María Samanta Oña Sierra, bajo mi dirección.

El mismo ha sido revisado en su totalidad y analizado por la herramienta de verificación de similitud de contenido; por lo tanto, cumple con los requisitos teóricos, científicos, técnicos, metodológicos y legales establecidos por la Universidad Regional Amazónica Ikiam, para su entrega y defensa.

Tena, 11 de marzo de 2022

Firma:



Firmado electrónicamente por:
**ERY ODETTE
FUKUSHIMA**

.....
Ery Odette Fukushima

C.I: 1759301714

Índice general

1. Introducción	1
2. Métodos	2
3. Resultados y discusión	4
3.1. Publicaciones por año, distribución por país y análisis de palabras clave	4
3.2. Estructura química de los BRs.....	4
3.3. Ocurrencia de los BRs en el reino vegetal	7
3.4. Biosíntesis de BRs.....	8
3.4.1. Mutantes enanos relacionados con BRs	14
3.4.2. Inhibidores de biosíntesis de BRs	15
3.5. Ruta de señalización	16
3.6. Potencial antiviral de los BRs	20
3.6.1. Mecanismo de acción de los BRs.....	22
3.7. Estrategias para el uso de BRs en la agricultura	27
4. Conclusiones.....	30
5. Interés en competencia.....	30
6. Referencias.....	30
7. Figuras	40
8. Tablas	47

Índice de tablas

Tabla 1. Documentos incluidos en la revisión luego del proceso de filtrado y síntesis de información.	47
Tabla 2. Estructura química de las variedades de brasinoesteroides naturales.....	48
Tabla 3. Distribución de los brasinoesteroides en plantas inferiores.	64
Tabla 4. Distribución de los brasinoesteroides en plantas superiores.	68
Tabla 5. Inhibidores de biosíntesis de los brasinoesteroides y su sitio acción.	74
Tabla 6. Estudios que involucran el uso de brasinoesteroides para el tratamiento de enfermedades virales en plantas.	75

Índice de figuras

Figura 1. Crecimiento anual de publicaciones en la literatura sobre brasinoesteroides y su potencial antiviral durante los años 1997-2021.	40
Figura 2. Publicaciones por país sobre brasinoesteroides y su actividad antiviral durante los años 1997-2021.....	41
Figura 3. Mapa de visualización de red de palabras clave de los documentos incluidos en la revisión bibliográfica.....	42
Figura 4. Estructuras de diferentes brasinoesteroides naturales basadas en diferentes sustituyentes en los anillos A y B y la cadena lateral.	43
Figura 5. Biosíntesis de los brasinoesteroides y sus precursores.	44
Figura 6. Modelo de la ruta de señalización de los brasinoesteroides.	45
Figura 7. Principales mecanismos moleculares reportados en la resistencia a virus mediada por brasinoesteroides.....	46

Abreviaturas

1β-OH-CS	1 β -Hidroxicastasterona
2,3-diepi-23-dehidroBL	2,3-Diepi-23-dehidrobrasinolida
2,3-diepi-25-MeCS	2,3-Diepi-25-metilcastasterona
2,3-diepi-25-MeDS	2,3-Diepi-25-metildolicosterona
2,3-diepiCS	2,3-Diepicastasterona
2,3-diepiSE	2,3-Diepisecasterona
22-OH-CR	22-Hidroxicampesterol
23-dehidroBL	23-Dehidrobrasinolida
24-epiBL	24-Epibrasinolida
24-epiCS	24-Epicastasterona
24-epiSE	24-Episecasterona
24-metileno-CR	24-metilenocolesterol
25-MeCS	Metilcastasterona
25-MeDS	25-Metildolicosterona
25-MeDS-Glu	25-Metildolicosterona-23- β - <i>D</i> -glucósido
28-homoBL	28-Homobrasinolida
28-homoCS	28-Homocastasterona
28-homoDL	28-Homodolicolida
28-homoDS	28-Homodolicosterona
28-homoTE	28-Homoteasterona
28-homoTY	28-Homotifasterol
28-nor-22-OH-CR	28-nor-22S-hidroxicampesterol
28-norBL	28-Norbrasinolida
28-norCS	28-Norcastasterona
28-norTY	28-Nortifasterol
2-deoxi-25-MeDS	2-Deoxi-25-metildolicosterona
2-deoxiBL	2-Deoxibrasinolida
2-epi-23-dehidroBL	2-Epi-23-dehidrobrasiniolida
2-epi-25-MeCS	2-Epi-25-metil-castasterona
2-epi-25-MeDS	2-Epi-25-metildolicosterona
2-epi-25-MeDS-Glu	2-Epi-Metildolicosterona-23- β - <i>D</i> -glucósido
2-epiCS	2-Epicastasterona
3,24-diepiCS	3,24-Diepicastasterona
3-ceto-22-epi-28-norCT	3-Ceto-22-epi-28-norcastasterona
3-dehidro-6-desoxo-28-norTE	3-Dehidro-6-desoxo-28-nortesterona
3-dehidro-6-desoxoTE	3-Dehidro-6-desoxotesterona
3-DT	3-Dehidrotesterona
3-epi-1α-OH-CS	3-epi-1 α -hidroxicastasterona
3-epi-23-dehidroBL	3-Epi-23-dehidrobrasinolida
3-epi-2-deoxi-25-MeDS	3-Epi-2-deoxi-25-metildolicosterona
3-epi-6-desoxo-28-norCT	3-Epi-6-desoxo-28-norcastasterona

3-epi-6-desoxoCS	3-Epi-6-desoxocastasterona
3-epi-6-desoxoCT	3-Epi-6-desoxocatasterona
3-epiBL	3-Epibrasinolida
3-epiCS	3-Epicastasterona
6-deosoxoTY	6-Desoxotifasterol
6-desoxo-24-epiCS	6-Desoxo-24-epicastasterona
6-desoxo-25-MeDS	6-Desoxo-25-metildolicosterona
6-desoxo-28-homoDS	6-Desoxo-28-homodolicosterona
6-desoxo-28-norCS	6-Desoxo-28-norcastasterona
6-desoxo-28-norCT	6-Desoxo-28-norcatasterona
6-desoxo-28-norTE	6-Desoxo-28-norcastasterona
6-desoxo-28-norTY	6-Desoxo-28-nortifasterol
6-desoxo-3-DT	6-Desoxo-3-dehidroteasterona
6-desoxoCS	6-Desoxocastasterona
6-desoxoCT	6-Desoxocatasterona
6-desoxoDS	6-Desoxodolicosterona
6-desoxoTE	6-Desoxoteasterona
6-α-OH-CS	6- α -Hidroxicastasterona
7-oxTE	7-Oxoteasterona
7-oxTY	7-Oxotifasterol
AOX1	oxidasa alternativa 1
APX	ascorbato peroxidasa
BAK1	<i>BRI ASSOCIATED RECEPTOR KINASE 1</i>
BES1	<i>BRI-EMS SUPPRESSOR 1</i>
bHLH	<i>basic-helix-loop-helix</i>
BIM	<i>BES1-interacting Myc-like</i>
BIN2	<i>BRASSINOSTEROID INSENSITIVE 2</i>
BKI1	<i>BRI KINASE INHIBITOR 1</i>
BL	brasinolida
BRI1	<i>BRASSINOSTEROID INSENSITIVE 1</i>
BRs	brasinoesteroides
Brp	brassinopride
Brz	brasinazol
BSU1	<i>BRI SUPPRESSOR 1</i>
BZR1	<i>BRASSINAZOLE-RESISTANT 1</i>
CAT	catalasa
CDG1	<i>CONSTITUTIVE DIFFERENTIAL GROWTH 1</i>
CMV	virus del mosaico del pepino
CN	campestanol
CR	campesterol
CS	castasterona
CT	catasterona

DHAR	deshidroascorbato reductasa
DL	dolicolida
DS	dolicosterona
GC-MS	cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas
GR	glutación reductasa
GST	glutación S-transferasa
H₂O₂	peróxido de hidrógeno
IPP	pirofosfato de isopentenilo
JA	ácido jasmónico
LRR	repeticiones ricas en leucina
LRR-RLK	quinasa similar al receptor de repetición rica en leucina
MCMV	virus moteado clorótico del maíz
MDAR	monodehidro-ascorbato reductasa
MeJA	metil jasmonato
MVA	vía del mevalonato
NO	óxido nítrico
NOS	óxido nítrico sintasa
NR	nitrato reductasa
O₂⁻	radical superóxido
OH	radical hidroxilo
PAL	fenilalanina amoniaco liasa
Pcz	propiconazol
POD	peroxidasa
PP2A	<i>PHOSPHATASE 2A</i>
RBSDV	virus del enanismo de rayas negras del arroz
RLCL-XII	quinasas citoplasmáticas de tipo receptor de 12 proteínas
ROS	especies reactivas de oxígeno
RSV	virus de la raya del arroz
SA	ácido salicílico
SAR	resistencia sistémica adquirida
SBI1	suppressor of BRI1
SE	secasterona
Ser	serina
SMO2	esterol-metil oxidasa 2
SMT1	esterol-metiltransferasa 1
SMT2	esterol-metiltransferasa 2
SOD	superóxido dismutasa
SSR2	esterol reductasa de cadena lateral 2
TE	teasterona
TE-3-Glu	teasterona-3 β -D-glucósido
TE-3-La	teasterona-3-laurato
TE-3-My	teasterona-3-miristato

Thr	treonina
TMV	virus del mosaico del tabaco
TTL	<i>TRANSTHYRETIN-LIKE PROTEIN</i>
TY	tifasterol

Resumen

Los brasinoesteroides son un grupo de fitohormonas esteroideas ampliamente distribuidas en el reino vegetal. Sus roles en el crecimiento y desarrollo de las plantas están bien establecidos, sin embargo, dentro de sus funciones también se encuentra la protección de las plantas frente al estrés abiótico y biótico, la cual ha sido menos explorada. Por tanto, la presente revisión busca analizar el potencial de los brasinoesteroides en el aumento de la resistencia de las plantas ante infecciones virales con el fin de promover su uso en la agricultura. Se recopiló información acerca de los brasinoesteroides y su actividad antiviral en enfermedades en plantas. La búsqueda abarcó los años 1997 hasta 2021 en las bases de datos: Google Scholar, PubMed, SciELO, Scopus y Web of Science, usando las palabras clave: brasinoesteroides, plantas, ocurrencia, biosíntesis, ruta de señalización, estructura química y virus. Los estudios no relacionados con brasinoesteroides y su actividad antiviral en las plantas quedaron excluidos de esta investigación. La revisión partió de los aspectos generales de los brasinoesteroides hasta el análisis de los mecanismos moleculares involucrados en el aumento de la resistencia a patógenos virales. Los principales resultados sugieren que el potencial antiviral de los brasinoesteroides en plantas enfermas depende del virus y su hospedador y de manera general la vía de señalización de los brasinoesteroides está inmersa en la modulación de la respuesta molecular que activa genes de resistencia, factores de transcripción, enzimas antioxidantes y proteínas quinasas activadas por mitógenos. Con esta premisa, la manipulación de los niveles endógenos de brasinoesteroides de las plantas se muestra como una alternativa a futuro para la generación de plantas resistentes a enfermedades causadas por virus.

Palabras clave: agricultura, biosíntesis, brasinoesteroides, estructura química, señalización, virus

Abstract

Brassinosteroids are a group of steroid phytohormones that are widely distributed in the plant kingdom. Their roles in plant growth and development are well established; however, their functions as plant protectant against abiotic and biotic stresses were less explored. This review aims to analyze the potential of brassinosteroids in increasing plant resistance to viral infections to promote their use in agriculture. For this purpose, information about brassinosteroids and their antiviral activity in plant diseases was collected. The search covered the years 1997 until 2021 in the Google Scholar, PubMed, SciELO, Scopus and Web of Science databases, using the keywords: brassinosteroids, plants, occurrence, biosynthesis, signaling pathway, chemical structure and virus. Studies unrelated to brassinosteroids and their antiviral activity in plants were excluded from this investigation. The review started from general aspects of brassinosteroids to the analysis of the molecular mechanisms involved in the increase of resistance to viral pathogens. The main results suggest that the antiviral potential of brassinosteroids in diseased plants depends on the virus and its host and the brassinosteroid signaling pathway is involved in the modulation of the molecular response that activates resistance genes, transcription factors, antioxidant enzymes and mitogen-activated protein kinases. Considering the above, the manipulation of plant brassinosteroids endogenous levels is shown as a future alternative for the generation of plants resistant to virus diseases.

Keywords: agriculture, biosynthesis, brassinosteroids, chemical structure, signaling, virus

1. Introducción

A lo largo de millones de años las plantas han ido evolucionado y junto con ellas miles de metabolitos secundarios, los cuales representan una interesante biblioteca de compuestos bioactivos (Wink, 2015). Un grupo biológicamente importante son los esteroides, que son compuestos hexaprenoides derivados por ciclización del escualeno dando lugar al ciclopentano fenantreno (Battaner, 2012). Con base en consideraciones taxonómicas, funciones y/o estructuras, los esteroides vegetales se pueden dividir en siete grupos principales (Gunaherath & Gunatilaka, 2006), de los cuales, el enfoque de este trabajo se centra en los brasinoesteroides.

Los brasinoesteroides (BRs) son una clase de fitohormonas esteroides caracterizadas por su estructura de esteroides polihidroxilados (Yang et al., 2011). Con respecto a sus funciones en las plantas, los BRs están involucrados activamente en varios procesos de desarrollo celular, alargamiento de tallos y raíces, fotomorfogénesis de plántulas, iniciación floral, desarrollo de frutos y flores, fertilidad masculina, senescencia y la respuesta al estrés biótico y abiótico (Bartwal & Arora, 2020; Yang et al., 2011).

La industria agrícola se ha visto fuertemente afectada por las enfermedades virales en plantas, también conocidas como distintos tipos de “cáncer vegetal”, que después de las enfermedades fúngicas, son las que se posicionan en segundo lugar de importancia al ser un problema en muchos cultivos, hortalizas y plantas ornamentales (Zhao et al., 2017). Por otro lado, dado que el grado de incidencia de estas enfermedades en los principales cultivos puede llegar al 80-90%, se reporta un impacto económico estimado de más de 30 mil millones de dólares anuales a nivel mundial (Jones & Naidu, 2019; Sastry & Zitter, 2014).

Generalmente, el control de estas enfermedades es complicado, a menudo sucede que los antivirales usados para inhibir la replicación del virus también dañan al hospedador (Zhao et al., 2017) y existe una falta de compuestos antivirales accesibles comercialmente, por lo que el manejo de virus en plantas está relacionado con el mejoramiento de la resistencia del hospedador (Rubio et al., 2020). Adicionalmente, a diferencia de las bacterias u hongos que pueden curarse con agentes antibacterianos o antifúngicos, respectivamente, el tratar las plantas una vez que han sido infectadas por un virus no es viable (Rubio et al., 2020).

Otra forma de controlar las plagas de los cultivos es a través de la aplicación de plaguicidas orgánicos sintéticos, los cuales presentan ventajas tales como el aumento del rendimiento,

ahorro en la mano de obra y reducción del riesgo de uso de fertilizantes (Zhao et al., 2017). Sin embargo, también traen consigo graves problemas como el aumento de la resistencia a estos compuestos por parte de los patógenos de las plantas, la contaminación ambiental y el deterioro de la calidad de los productos. Además, el exceso de residuos de plaguicidas ha causado el envenenamiento tanto de seres humanos como de animales (Zhao et al., 2017).

Ante este problema, los brasinoesteroides se muestran como una potencial solución ya que estimulan la resistencia de las plantas a la infección por virus (Núñez & Mazorra, 2001). Por ejemplo, se ha reportado que el tratamiento con BRs redujo la infección viral en la papa (*Solanum tuberosum*), en varias etapas del desarrollo de la planta, incluyendo la primera y la segunda generación de tubérculos (Núñez & Mazorra, 2001). Cabe mencionar que, además de estimular el potencial interno de las plantas, se estima que estos compuestos se podrían usar de manera segura para la mejora de cultivos (Bartwal & Arora, 2020), ya que son componentes habituales de las plantas, que han sido y son consumidos por mamíferos, por lo que, la probabilidad que ocasionen efectos nocivos por su aplicación en los cultivos es ínfima (Bhardwaj et al., 2011).

El objetivo de este artículo es analizar el potencial de los brasinoesteroides en el tratamiento de enfermedades virales en plantas con el fin de promover su uso en la agricultura. Para ello, se inicia describiendo su estructura, ocurrencia en el reino vegetal, biosíntesis y ruta de señalización. Además, se hace énfasis en los mecanismos moleculares reportados en la literatura que determinan el potencial antiviral de los brasinoesteroides y se propone estrategias para el uso de brasinoesteroides.

2. Métodos

Se realizó una búsqueda de literatura científica, recopilando, filtrando y sintetizando documentos que contienen información sobre brasinoesteroides y su actividad antiviral en enfermedades en plantas. La revisión se llevó a cabo durante los años 1997 hasta julio de 2021 mediante el uso de distintas bases de datos: Google Scholar, PubMed, SciELO, Scopus y Web of Science. Para la búsqueda se usó la combinación de varias palabras clave: brasinoesteroides, plantas, virus, ocurrencia, biosíntesis, ruta de señalización, estructura química, actividad antiviral tanto en inglés como en español.

Los criterios de inclusión de las referencias fueron: (1) documentos enfocados en brasinoesteroides que además confieran resistencia a patógenos virales en plantas, (2) documentos enfocados en la biosíntesis, ruta de señalización, estructura química y ocurrencia de los brasinoesteroides, (3) artículos de investigación originales revisados por pares, (4) artículos de revisión, libros y capítulos de libros, y (5) documentos en español e inglés. Se incluyó tanto literatura primaria como literatura secundaria con el fin de recopilar la mayor cantidad de documentos posibles y adicionalmente, debido a que la información acerca del rol de los brasinoesteroides en la tolerancia al estrés causado por virus es escasa. Los criterios de exclusión fueron: (1) reseñas de libros, noticias, patentes e informes no revisados por pares (2) estudios que no estén relacionados con brasinoesteroides (estructura, ocurrencia, biosíntesis, ruta de señalización), ni con actividad antiviral en las plantas.

Se utilizó un enfoque cualitativo para sintetizar la información. La literatura fue agrupada de acuerdo a cada enfoque: estructura química, biosíntesis, ocurrencia, ruta de señalización y actividad antiviral. Posteriormente, todos los documentos se clasificaron como artículos originales, artículos de revisión o capítulos de libros. Cada grupo de literatura se revisó para sintetizar la información sobre cada tema. Para el proceso de selección inicial, los resultados de la búsqueda se analizaron con base en una revisión del texto completo, seguida por una revisión de las referencias citadas en los artículos recuperados para identificar otros estudios relevantes.

Los datos de la literatura recuperada de las bases de datos Scopus y Web of Science mediante las palabras clave "*brassinosteroids + plants + virus*" se exportaron a Microsoft Excel. Los datos incluyeron: publicaciones por año y países de publicación. Adicionalmente, utilizando la información bibliográfica recopilada se realizó un mapa de visualización de red con el programa VOSviewer con el fin de analizar la co-ocurrencia de palabras clave.

Finalmente, los resultados obtenidos sobre la estructura química, ocurrencia y actividad antiviral de los brasinoesteroides se organizaron en tablas. Además, para explicar el mecanismo de acción de los brasinoesteroides en el tratamiento de enfermedades virales en plantas, se elaboró un esquema gráfico.

3. Resultados y discusión

Los resultados obtenidos luego de la búsqueda en las bases de datos durante los años 1997-2021 y la combinación de las diferentes palabras clave mencionadas en la sección de métodos, oscilaron entre 35 y 260. Luego del proceso de filtrado y síntesis de información se obtuvieron un total de 69 documentos, los cuales se incluyeron en la revisión. De este grupo de documentos se obtuvo 26% de artículos originales, 30% de capítulos de libros y 44% de artículos de revisión (**Tabla 1**).

3.1. Publicaciones por año, distribución por país y análisis de palabras clave

Para analizar las tendencias de las publicaciones se recopiló la información de las bases de datos Scopus y Web of Science durante el periodo establecido y con las palabras clave "*brassinosteroids, plants, virus*". Se obtuvieron un total de 108 y 35 resultados, respectivamente.

En general, el crecimiento anual de publicaciones en cada una de las bases de datos fue bajo. No obstante, el número de documentos aumenta a partir del año 2016 en Scopus (**Figura 1**). Con respecto al país de origen de las publicaciones, los documentos de la base de datos Scopus provienen principalmente de China, Estados Unidos, Reino Unido e India. De igual manera, el mayor número de documentos en Web of Science proceden de China y Estados Unidos, seguido de República Checa y Argentina (**Figura 2**).

El mapeo de las palabras clave más frecuentes de los documentos incluidos en la revisión con una ocurrencia mínima de 3 arrojó 17 términos distribuidos en dos grupos. Las palabras encontradas con mayor frecuencia fueron: *brassinosteroids, signal transduction, disease resistance* y *plant diseases* (**Figura 3**).

3.2. Estructura química de los BRs

Los primeros brasinoesteroides aislados fueron la brasinolida (BL) y posteriormente su precursor, la castasterona (CS). Su estructura se determinó mediante análisis espectroscópico (EI-MS, FAB-MS, NMR) y difracción de rayos X (Bajguz & Tretyn, 2003b). Estructuralmente, los BRs tienen en común un esqueleto de 5 α -colestano y sus variaciones derivan del tipo y orientación de las funciones oxigenadas en los anillos A/B y la cadena lateral (**Figura 4**), producto de reacciones de oxidación y reducción durante su biosíntesis (Bajguz, 2011; Schmidt et al., 2000; Yokota, 1997). La bioactividad de los BRs depende de la estructura de la cadena lateral y de los anillos A/B (Teixeira & Bajguz, 2019).

En cuanto al anillo A, los brasinoesteroides tienen grupos hidroxilo vecinales en C-2 α y C-3 α (Bajguz & Tretyn, 2003b). Los brasinoesteroides con un α -hidroxilo, β -hidroxilo o cetona en la posición C-3 son precursores biosintéticos de otras formas de BRs con conformación 2 α , 3 α -dioles vecinales (Kanwar et al., 2017). Los dos grupos hidroxilo vecinales 2 α , 3 α en el anillo A representan una característica estructural general de la mayoría de los BRs activos, como BL y CS (**Figura 4**) (Bajguz & Tretyn, 2003a).

La relación estructura-actividad sugiere que el grupo hidroxilo orientado α en C-2 es esencial para una mayor actividad biológica de los BRs en plantas, lo que se ve ejemplificado por el orden decreciente de actividad 2 α ,3 α >2 α ,3 β >2 β ,3 α >2 β ,3 β (Bajguz & Tretyn, 2003a). Cualquier cambio en la configuración o ausencia del grupo hidroxilo, provoca la reducción de la actividad biológica (Kanwar et al., 2017). Sin embargo, los BRs que tienen 3 α ,4 α -dioles son más activos que 2 α ,3 α . Hecho que contrasta con los requisitos de estructura mencionados anteriormente. La mayor actividad de los 3 α ,4 α -dioles no naturales podría explicarse por la torsión y distorsión de la molécula debido al anillo B de siete u ocho miembros y también por la posición de un grupo carbonilo con respecto al diol del anillo A. Con la excepción de algunos BRs no completamente caracterizados con un grupo oxo en C-23, todos los BRs bioactivos poseen una funcionalidad estructural diol 22R, 23R vecinal, que parece esencial para una alta actividad biológica (Bajguz, 2011, 2012).

Por otro lado, los precursores biogénicos, como el tiferasterol (TY) y la teasterona (TE), tienen solo un grupo hidroxilo en el anillo A. También se encontraron BRs con un grupo 2,3-epóxido en el anillo A, como seasterona (SE) y su 24-epímero (24-epi-SE). Además, hay dos BRs que tienen un grupo 3-ceto, como 3-dehidroteasterona (3-DT) y 3-dehidro-6-desoxoteasterona (6-desoxo-3-DT), pero también BRs que tienen un grupo hidroxilo adicional en el anillo A en la posición C-1 α o C-1 β , tal como 3-epi-1 α -hidroxicastasterona (3-epi-1 α -OH-CS) y 1- β -hidroxicastasterona (1 β -OH-CS) (**Tabla 2**) (Bajguz & Tretyn, 2003b).

Con respecto a la oxidación del anillo B, los brasinoesteroides se dividen en: 7-oxalactona (12 compuestos), 6-oxo (6-cetona) (34 compuestos), 6-desoxo (no oxidado) (21 compuestos) y 6-hidroxi (1 compuesto) (**Figura 4**). Se puede mencionar un quinto tipo de BR conformado por dos compuestos, (22S)-22-hidroxicampesterol (22-OH-CR) y 28-nor-22S-22-hidroxicampesterol (28-nor-22-OH-CR) (Bajguz & Tretyn, 2003a; Kanwar et al., 2017). En general, la actividad biológica más fuerte se presenta en los BRs de 7-oxalactona

(como la brasinolida). A continuación, están los BRs del tipo 6-oxo (como la castasterona) y el tipo 6-desoxo y los brasinoesteroides no oxidados no revelan actividad en las pruebas biológicas (Bajguz, 2011; Sharma et al., 2018).

De acuerdo con las sustituciones de la cadena lateral en C-23, C-24 y C-25 en 5 α -colestano, los brasinoesteroides se dividen en once tipos diferentes: 23-oxo, 24S-metilo, 24R-metilo, 24-metileno, 24S-etilo, 24-etilideno, 24-metileno-25-metilo, 24-metil-25-metilo, sin sustituyente en C-23, sin sustituyentes en C-24 y sin sustituyentes en C-23, C-24 (**Figura 4**) (Bajguz & Tretyn, 2003a; Sharma et al., 2018).

Desde el descubrimiento de la BL, al menos 70 brasinoesteroides en forma libre y 5 brasinoesteroides conjugados han sido caracterizados rigurosamente (compuestos 74 al 78, Tabla 1) (Clouse, 2019). Los BRs en forma libre pueden clasificarse en grupos C27 (compuestos 1 al 14), C28 (compuestos 15 al 57) y C29 (compuestos 58 al 73) dependiendo del número de carbonos y las sustituciones de alquilo en la cadena lateral (**Tabla 2**) (Khripach et al., 1998b; Tang et al., 2016; Yokota, 1997). La presencia de un alquilo saturado (un grupo metilo o etilo) en la posición C-24 y un metilo en C-25 hace que los BRs sean biológicamente más activos. La mayoría de los BRs llevan un grupo alquilo orientado a S en C-24, sin embargo, hay BRs que tienen un grupo alquilo orientado a R, por ejemplo 24-epibrasinolida (24-epi-BL) o 24-epicastasterona (24-epi-CS) (Bajguz & Tretyn, 2003a). Todos estos sustituyentes alquilo son características estructurales comunes de los esteroides vegetales (Bajguz, 2011). Los BRs del grupo C27 sin sustituyentes en C-24 se derivan del colesterol, los del grupo C28 que llevan un grupo α -metilo, β -metilo o metileno provienen de campesterol, dihidrobrasicasterol o 24-metilenocolesterol, respectivamente. Los del grupo C29 con un grupo α -etilo pueden derivar de sitosterol. Además, los BRs C29 que llevan un metileno en C-24 y un grupo metilo adicional en C-25 pueden derivarse del 24-metileno-25-metilcolesterol (Bajguz & Tretyn, 2003b). Los BRs del grupo C28 son ubicuos en el reino vegetal y representan la forma más activa de BR, es decir, BL (Hernández Silva & García-Martínez, 2016).

Hasta el momento, tres brasinoesteroides conjugados con carbohidratos y dos brasinoesteroides conjugados con ácidos grasos han sido caracterizados (Liu et al., 2017). Los brasinoesteroides conjugados son 25-Metildolicosterona-23- β -D-glucósido (25-MeDS-Glu) y su isómero 2 β (2-epi-25-MeDS-Glu), teasterona-3 β -D-glucósido (TE-3-Glu),

teasterona-3-laurato (TE-3-La) y teasterona-3-miristato (TE-3-My) (Bajguz, 2011; Bajguz & Tretyn, 2003a) (**Tabla 2**).

3.3. Ocurrencia de los BRs en el reino vegetal

Desde el descubrimiento del primer BR, la brasinolida, más de 70 BRs han sido aislados (**Tabla 2**) (Gunaherath & Gunatilaka, 2006). Estos compuestos se reportan en plantas inferiores que incluyen 27 especies de 7 familias de algas (Sharma et al., 2018), 2 especies de 2 familias de briofitas y 15 especies de 9 familias de pteridofitas (**Tabla 3**) (Teixeira & Bajguz, 2019). Así mismo, los BRs están ampliamente distribuidos en plantas superiores: 6 especies de 3 familias de gimnospermas, 76 especies de 29 familias de angiospermas (18 especies de 4 familias de monocotiledóneas y 58 especies de 25 familias de dicotiledóneas) (**Tabla 4**) (Teixeira & Bajguz, 2019). Por lo tanto, los BRs son ubicuos en su distribución en las plantas.

Los BRs se detectaron en todas las estructuras de la planta, como polen, anteras, semillas, hojas, tallos, cambium vascular, raíces, flores, frutos y semillas (Ali, 2017; Bajguz & Tretyn, 2003b). No obstante, el polen y las semillas inmaduras son la fuente más rica de BRs, mientras que las concentraciones en los tejidos vegetativos son muy bajas en comparación con las de otras fitohormonas (Bajguz & Tretyn, 2003b). El polen y las semillas inmaduras se producen en rangos de 1 a 100 ng/g de peso fresco, en tanto, los brotes y las hojas suelen tener cantidades menores que oscilan entre 0,01 y 0,1 ng/g de peso fresco (Bajguz & Tretyn, 2003a; Bartwal et al., 2013). Además, los tejidos jóvenes en crecimiento contienen niveles más altos de BRs que los tejidos maduros (Bajguz & Tretyn, 2003b).

Los BRs se producen en cantidades ínfimas de forma endógena (Bajguz, 2012). La concentración más alta de BRs de 6,4 mg de 6-desoxo-TY por 1 kg de polen se detectó en *Cupressus arizonica*, la que corresponde a aproximadamente 6400 veces la concentración de la BL (Bajguz & Tretyn, 2003b).

Otros tejidos que contienen BRs son las agallas de las plantas causadas por insectos y coronas, por ejemplo, las agallas de *Castanea crenata*, *Distylium racemosum* o *Catharanthus roseus*, éstas acumulan niveles más altos de BRs que los tejidos normales (varios µg/kg) (Ali, 2017; Bajguz, 2011; Bajguz & Tretyn, 2003a).

Dentro del grupo de BRs aislados, la CS ocurre con mayor frecuencia (103 especies de plantas), seguido de la BL (69), 6-desoxo-CS (42), TY (35), TE (32), 6-desoxo-TY (22), 6-

desoxo-TE (22), 6-desoxo-CT (20) y 28-nor-CS (15). Por otro lado, algunos BRs se distribuyen en un número limitado de especies de plantas, como: 24-epi-CS (se aisló de 10 especies de plantas), DS (9), 3-DT (8), 28-nor-BL, DL (5), 6-desoxo-DS, 28-homo-DL (4), 6-desoxo-28-nor-TY (3), 28-nor-TY, 2-deoxi-BL y 28-homo-TE (2) (**Tablas 3 y 4**). Entre todos los BRs de origen natural, la CS y la BL son los BRs más importantes debido a su amplia distribución, así como a su potente actividad biológica (Bajguz, 2011).

Entre los órganos vegetales analizados, las semillas inmaduras de *Phaseolus vulgaris* contienen una amplia gama de brasinoesteroides, esto es, 23 BRs libres y 2 conjugados. La extensa presencia de BRs también se encontró en *Arabidopsis thaliana* (18 compuestos), en raíces primarias de *Zea mays* (12), en células cultivadas de *Catharanthus roseus* (11), en semillas de *Secale cereale* (11), en brotes de *Pisum sativum* (8), en hojas de *Thea sinensis* (10), en polen y anteras de *Cryptomeria japonica* (9), en polen de *Cupressus arizonica* (9), en células cultivadas de *Chlorella vulgaris* (9) y en semillas de *Dolichos lablab* (7) (**Tablas 3 y 4**).

3.4. Biosíntesis de BRs

Las rutas biosintéticas de los brasinoesteroides han sido dilucidadas mediante experimentos metabólicos que empleaban posibles intermediarios de BRs marcados con deuterio en células cultivadas de *C. roseus*, seguidos del análisis por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS) (Akira & Shozo, 1997; Fujioka et al., 2000). Estas líneas celulares de sobreproducción se desarrollaron para superar las bajas actividades biosintéticas en tejidos vegetales o líneas celulares normales, lo que técnicamente limita la extracción y detección de BR (Choe, 2010). Los BRs se detectaron en la superficie celular y se especula que el sitio de su biosíntesis probablemente esté restringido al retículo endoplásmico, ya que las enzimas de biosíntesis de BRs en *Arabidopsis* se localizaron en este orgánulo (Nolan et al., 2020).

Actualmente se conocen tres vías de biosíntesis que conducen a la producción de BRs de tipo C27, C28 o C29. Los primeros pasos son comunes para los fitoesteroides (Sharma et al., 2018) y pueden iniciar a partir de la vía del mevalonato (MVA) o no MVA (**Figura 5**) (Bajguz et al., 2020). Los BRs en las plantas superiores se sintetizan mediante la vía del MVA y en las plantas inferiores a través la vía del no MVA (Bajguz, 2012; Bajguz et al., 2020).

La vía del no MVA inicia con D-gliceraldehído-3-fosfato y piruvato, que se transforman en 1-desoxi-D-xilosa-5-fosfato (DOXP). Luego, DOXP se convierte en 2-C-metil-D-eritritol 4-fosfato (MEP). Las siguientes reacciones conducen a la formación 4-citidil-difosfato-2-C-metil-D-eritritol-2-fosfato y 2-C-metil-D-eritritol-2,4-ciclodifosfato. Finalmente, con la acción de reductasas y deshidratasas, se sintetiza el pirofosfato de isopentenilo (IPP) (Bajguz et al., 2020).

Por otro lado, la vía del MVA, también conocida como vía biosintética de isoprenoides se sintetiza mediante el acetil-CoA (Clouse, 2011), del cual se produce ácido mevalónico y posteriormente IPP. Las reacciones posteriores al IPP a través de pirofosfato de geranilo y pirofosfato de farnesilo conducen a la síntesis de escualeno (Bajguz et al., 2020), que luego se convierte en 2,3-óxido-escualeno a través de la escualeno-epoxidasa (Bajguz et al., 2020; Clouse, 2002, 2011). Finalmente, la ciclación del 2,3-óxido-escualeno da lugar al cicloartenol por la cicloartenol-sintasa (**Figura 5**) (Clouse, 2011).

El cicloartenol es un compuesto clave, ya que es el sustrato que conduce a la síntesis de BRs de tipo C27, C28 y C29 (Bajguz et al., 2020). Este es convertido a 24-metilenocicloartenol por la enzima esterol metil-transferasa 1 (SMT1) (Clouse, 2002). Posteriormente, el 24-metilenocicloartenol es desmetilado a cicloeucalenol, el que se isomeriza a obtusifoliol (Teixeira & Adam, 2002). Las siguientes reacciones se llevan a cabo por las enzimas CYP51 y esterol C-14 reductasa, que producen 4 α -metilergostatrienol y 4 α -metilergostadienol, respectivamente (Bajguz et al., 2020). Este último compuesto por acción de la esterol 8,7 isomerasa se convierte en 24-metilenofenol (Clouse, 2011), el cual es un sustrato de dos vías independientes de biosíntesis de esteroides (Bajguz et al., 2020) (**Figura 5**). La desmetilación de 24-metilenofenol conduce a la obtención de episterol mediante la enzima C-4 esterol metil oxidasa 2 (SMO2) (Bajguz et al., 2020). Los siguientes pasos implican la introducción de un doble enlace C-5 en el anillo B del episterol para producir 5-dehidroepisterol y la reducción en el anillo B y la cadena lateral para producir 24-metilenocolesterol (**Figura 5**). Las reacciones se catalizan por una Δ^7 -C-5-desaturasa (codificada por el gen DWF7/STE1) y una Δ^7 -esterol reductasa (codificada por el gen DWF5), respectivamente (Clouse, 2002, 2011). Finalmente, la isomerización y reducción del 24-metilenocolesterol (24-metileno-CR) catalizada por una esterol reductasa C-24 codificada

por el gen DWF1 (también conocida como esteroil reductasa de cadena lateral 1-SSR1) conduce a la obtención de campesterol (CR) (Bajguz et al., 2020; Clouse, 2002) (**Figura 5**). La ruta biosintética específica de BRs inicia con el campesterol y finaliza con la obtención de BL (Choe, 2010; Clouse, 2011). Cabe mencionar que, esta vía de biosíntesis corresponde a los BRs del grupo C28 que son los más abundantes y frecuentes en las plantas, donde la BL es la más biológicamente activa (Ohnishi et al., 2006). La biosíntesis de BRs del grupo C28 procede a través de múltiples vías ramificadas. La primera inicia en el CR y la segunda en el campestanol. La vía del CR puede ser bifurcada en C-22 hidroxilados o C-5 reducidos que se denominan vías de oxidación C-22 temprana y tardía, respectivamente (Choe, 2010). En la ruta de oxidación temprana de C-22, que ocurre al comienzo de la etapa de biosíntesis (Asami et al., 2005) y recientemente se demostró que es la principal vía de biosíntesis aguas arriba (Ohnishi et al., 2006), la hidroxilación de 24-metileno-CR conduce a la síntesis de 22-hidroxi-24-metilenocolesterol (Bajguz et al., 2020). Las siguientes reacciones son la hidroxilación del CR a 22-hidroxicampesterol (22-OH-CR) que luego se convierte en 22-OH-4-en-3-ona, 22-OH-3-ona y 3-epi-6-desoxo-CT (Ohnishi et al., 2006) (**Figura 5**). Por otro lado, la vía de oxidación tardía de C-22 inicia con la reducción de 24-metileno-CR a CR (Bajguz et al., 2020). Después, la isomerización del campesterol origina la (24R)-ergostan-4-en-3 β -ona, la cual se convierte en (24R)-5 α -ergostan-3-ona mediante el producto del gen DET2 (Clouse, 2002; Zhao & Li, 2012). Este último compuesto se transforma en campestanol (CN) (Bajguz et al., 2020) (**Figura 5**).

La vía de biosíntesis de BL se puede clasificar en dos formas: 1) vía de oxidación de C-6 temprana o, 2) vía de oxidación de C-6 tardía (Sharma et al., 2018), es decir, si la oxidación de C6 ocurre antes o después de la hidroxilación de la cadena lateral (Clouse, 2002). Cada una de las múltiples reacciones, en su mayoría oxidativas, son realizadas por monooxigenasas de tipo citocromo P450 (Li, 2013) que pertenecen a las familias CYP85 y CYP90, estrechamente relacionadas (Hategan et al., 2011). La mayoría de estas enzimas se identificaron originalmente en *Arabidopsis*, sin embargo, pronto se reconocieron varios de sus ortólogos en otras especies (Hategan et al., 2011).

La vía de oxidación temprana inicia con la conversión de CN en 6 α -hidroxicampestanol, que a su vez se convierte en 6-oxocampestanol (Yokota, 1997), el cual es el precursor biosintético inmediato de la catasterona (Fujioka et al., 2000). Luego, la hidroxilación de la

castasterona en la posición C-23 resulta en teasterona portadora de un 3 β -hidroxilo, que posteriormente se epimeriza a través de la 3-dehidroteasterona a tifasterol portador de un 3 α -hidroxilo (Akira & Shozo, 1997; Yokota, 1997). La 3-dehidroteasterona es un intermediario con una vida corta en la conversión reversible entre teasterona y tifasterol (Khripach et al., 1998a). A continuación, el tifasterol se hidroxila en C-2 para producir castasterona. Finalmente, el grupo 6-oxo de la castasterona se oxida para producir un grupo lactona, produciendo brasinolida (Yokota, 1997). La enzima que cataliza este último paso es CYP85A2 (Mazorra & Núñez, 2008) (**Figura 5**). En el caso de los BRs conjugados de teasterona, los experimentos mostraron que actúan como compuestos de almacenamiento de la biosíntesis de BRs y que la conjugación es reversible, es decir, pueden metabolizarse a una serie de BRs libres no conjugados (Khripach et al., 1998a).

En la vía de oxidación tardía, el CN se convierte primero en 6-desoxo-CT por la hidroxilación de C-22 (Ohnishi et al., 2006) mediante la enzima CYP90B1 codificada por el gen DWF4 (Clouse, 2011). Luego, la 6-desoxo-CT se hidroxila mediante de la hidroxilasa C-23 (codificada por el gen CPD) a 6-desoxo-TE, la cual se oxida en C-3 que origina 3-dehidro-6-desoxo-teasterona (6-desoxo-3-DT) a través de la CYP90D. En el siguiente paso, el 6-desoxo-3-DT se convierte en 6-desoxo-TY. Esta reacción es catalizada por la enzima CYP724B1. A continuación, el 6-desoxo-TY se hidroxila a 6-desoxo-CS por la 2 α -hidroxilasa codificada por el gen DDWF1 (Bajguz et al., 2020). Luego, mediante la 6 α -hidroxicastasterona, la 6-desoxo-CS se convierte en castasterona (Fujioka et al., 2000), que finalmente se convierte en BL (Ohnishi et al., 2006).

La co-ocurrencia endógena de 6-oxo y 6-desoxo-BRs se ha demostrado en muchas plantas donde BL también está presente, incluyendo fréjol, trigo, arroz, centeno, ciprés de Arizona, vinca de Madagascar y *Arabidopsis* lo que sugiere que estas vías operan simultáneamente. Sin embargo, hay evidencia de la interconversión de intermediarios en varios puntos de las dos vías en plántulas de *Arabidopsis*, lo que sugiere que la biosíntesis de BL es más una rejilla metabólica que dos vías lineales independientes de principio a fin (Clouse, 2002). Por otro lado, la vía de oxidación tardía de C6 juega un papel destacado durante la fotomorfogénesis, mientras que la oxidación temprana paralela de C6 domina durante la skotomorfogénesis (Bajguz et al., 2020).

Además de las vías antes mencionadas, se propusieron atajos de hidroxilación de C-23 en *A. thaliana*. Este mecanismo pasa por alto el CN, la 6-desoxo-CT y la 6-desoxo-TE. En esta vía, (22S, 24R)-22-hidroxi-5 α -ergostan-3-ona se transforma directamente en 3-epi-6-desoxo-CT y luego en 6-deoxo-3-DT, que se transforma además en 6-desoxo-TY (Sharma et al., 2018) (**Figura 5**). Así mismo, la 6-desoxo-CT también puede sintetizarse directamente a partir de (22S, 24R)-22-hidroxi-5 α -ergostan-3-ona sin la síntesis de CN (Bajguz et al., 2020). Probablemente las reacciones a través de los atajos constituyan una ruta más importante en la biosíntesis de BRs (Ohnishi et al., 2006), se ha sugerido que las plantas pueden preferir esta vía independiente de CN y una ruta de oxidación tardía de C-6 para sintetizar BL a partir de CR. Usando esta vía predominante, solo toma 8 pasos en lugar de los 10 pasos requeridos para una vía dependiente de CN (Zhao & Li, 2012). Además, los cambios bioquímicos del 22-hidroxi-24-metileno-CR pueden conducir a la síntesis de 6-desoxo-DS, que puede convertirse en DS y DL, así como en CS y BL (Bajguz et al., 2020) (**Figura 5**).

Con respecto a la biosíntesis de BRs de tipo C27 y C29 se sabe poco, la mayoría de los compuestos intermedios en sus vías han sido poco explorados e identificados. De hecho, la suma de los BRs C27 y C29 reportados en trabajos anteriores representa sólo aproximadamente el 40% del conjunto de todos los BRs e intermediarios conocidos. La escasez en nuevos descubrimientos de BRs C27 y C29 podría atribuirse a su baja acumulación endógena en comparación con los BR C28, a pesar de la alta acumulación de sus precursores biosintéticos (Xin et al., 2016).

La vía biosintética de BRs C27 comienza con la conversión de cicloartenol en cicloartanol mediante la enzima esteroil reductasa de cadena lateral 2 (SSR2). Luego de una serie de reacciones posteriores se produce colesterol, el sustrato directo de los BRs C27 (Bajguz et al., 2020) (**Figura 5**). Al igual que los BRs del grupo C28, en la biosíntesis de BRs C27 tanto la vía de oxidación tardía como temprana son operativas (Teixeira & Adam, 2002). En la vía de oxidación tardía de C6, el colesterol se convierte en colestanol a través de la enzima 5 α -reductasa codificada por el gen DET2. A través de las siguientes reacciones consecutivas se sintetizan 6-desoxo-28-nor-CT, 6-desoxo-28-nor-TE, 6-desoxo-28-nor-3-DT, 6-desoxo-28-nor-TY y 6-desoxo-28-nor-CS (Bajguz, 2012; Bajguz et al., 2020) (**Figura 5**). Por otro lado, la vía de oxidación temprana de C6 inicia mediante la oxidación del colestanol en 6-

oxocolesterol, que luego es seguida por una síntesis de 28-nor-CT, 28-nor-TE, 28-nor-3-DT, 28-nor-TY, 28-nor-CS, y 28-nor-BL (Bajguz et al., 2020) (**Figura 5**). Se ha evidenciado conversiones enzimáticas de compuestos de la vía de oxidación tardía de C6 a las contrapartes de oxidación temprana de C6, por ejemplo, 6-desoxo-28-nor-TE a 28-nor-TE. Las oxidasas CYP85A1 y CYP85A2 catalizan las reacciones de oxidación que conectan las contrapartes tardía y temprana (Bajguz et al., 2020).

La biosíntesis de los BRs del grupo C29 aún no está clara (Bajguz, 2012). En esta vía el 24-metilenofenol se convierte 24-etilidenofenol a través de la enzima esteroil metiltransferasa 2 (SMT2), este último compuesto es transformado en avenasterol por la enzima esteroil metil oxidasa 2 (SMO2). Luego, el isofucosterol y el β -sitosterol se producen a partir del avenasterol en una serie de reacciones catalizadas por las enzimas DWF7, DWF5 y SSR1 (Bajguz et al., 2020). El β -sitosterol, como precursor de los C29-BR, se hidroxila en 6-desoxo-28-homo-TY (Bajguz et al., 2020; Xin et al., 2016) y se oxigena en 28-homo-TY (Bajguz et al., 2020) (**Figura 5**). Cabe mencionar que, 28-homo-TY también se puede formar a partir de 28-homo-TE, sin embargo, los intermediarios de esta reacción aún no se identifican (Bajguz et al., 2020). 28-homo-TY se convierte en 28-homo-CS y 28-homo-BL. Recientemente, se ha sugerido la síntesis 28-homo-DL a partir de isofucosterol a través de 22-hidroxiisofucosterol y 6-desoxo-28-homo-DS. Así mismo, la síntesis de CS mediante 28-homo-DS. Se encontró que 28-homo-TE, 28-homo-TY y 28-homo-CS se pueden convertir en 26-nor-28-homo-TE, 26-nor-28-homo-TY y 26-nor-28-homo-CS, respectivamente (Bajguz et al., 2020) (**Figura 5**).

Las vías biosintéticas de los BRs C27, C28 y C29 están vinculadas entre sí. La vía biosintética C27 se enlaza con la vía C28 a través de las siguientes reacciones: 28-nor-TE $\rightarrow$ TE, 28-nor-3-DT $\rightarrow$ 3-DT, 28-nor-TY $\rightarrow$ TY, 28-nor-CS $\rightarrow$ CS. Por otra parte, la conversión de BRs C29 a C28 se produce a través de las siguientes reacciones: 28-homo-TE $\rightarrow$ TE, 28-homo-TY $\rightarrow$ TY, 28-homo-CS $\rightarrow$ CS, 28-homo-DS $\rightarrow$ CS y 28-homo-DS $\rightarrow$ DS $\rightarrow$ CS (**Figura 5**). Por lo tanto, se sugiere que la conexión biosintética entre los BRs se produce principalmente entre los productos finales de las vías (Bajguz et al., 2020).

La vía biosintética de los BRs es controlada mediante retroalimentación negativa (Asami et al., 2005; Li, 2013; Mazorra & Núñez, 2008). Cuando un producto ha alcanzado un nivel lo suficientemente alto como para mantener un crecimiento y desarrollo normales, la vía

biosintética suele ser suprimida por el producto final de esa vía (Zhao & Li, 2012), lo que conduce a la activación de genes para la degradación de los BRs (Bartwal & Arora, 2020). Ahora está claro que el control de la biosíntesis o inactivación de BR a través de la transducción de señales de BR se logra mediante dos factores de transcripción de señalización aguas abajo, BZR1 (*BRASSINAZOLE-RESISTANT 1*) y BES1 (*BRI-EMS SUPPRESSOR 1*). En el caso BZR1, se descubrió que tiene funciones biológicas duales: inducir la expresión de miles de genes de respuesta de BRs para promover el crecimiento y suprimir la expresión de un número similar de genes, incluida la expresión de genes biosintéticos de BRs clave para regular negativamente la biosíntesis de BR (Zhao & Li, 2012).

3.4.1. Mutantes enanos relacionados con BRs

La comprensión de varios detalles de la vía biosintética de los BRs se ha logrado a través de la generación de mutantes deficientes en brasinoesteroides en *Arabidopsis thaliana*, *Pisum sativum*, *Lycopersicon esculentum* y *Oryza sativa* (Divi & Krishna, 2009; Khripach et al., 1998a; Teixeira & Adam, 2002; Yokota, 1997). Los fenotipos enanos de estos mutantes fueron revertidos mediante la aplicación de BRs pero no de otra fitohormona (Khripach et al., 1998a; Yokota, 1997).

El mutante *det2* (*de-etiolated 2*) exhibe un enanismo severo, color verde oscuro, floración retardada, fertilidad masculina reducida y fotomorfogénesis constitutiva en la oscuridad (Zhao & Li, 2012). La aplicación exógena de BL y catasterona restauró el fenotipo mutante. El gen DET2 codifica una 5 α -reductasa capaz de convertir CR en CN (Akira & Shozo, 1997; Mazorra & Núñez, 2008; Zhao & Li, 2012), la única enzima diferente de P450 en la ruta biosintética de BR (Zhao & Li, 2012). Por otro lado, el mutante *cpd* (*constitutive photomorphogenesis and dwarfism*), presenta longitud celular reducida y esterilidad masculina que se rescatan mediante la aplicación de BRs 23-hidroxilados como la TE, 3-DT, TY, CS y BL (Yokota, 1997). El gen CPD codifica la hidroxilasa de esteroides C-23 CYP90A1 (Bishop & Koncz, 2002). Por su parte, el mutante enano *dwf4* (*dwarf 4*), es defectuoso en la hidroxilación de C-22 de varios intermediarios, fenotipo que es revertido por la aplicación de BRs 22-hidroxilados como la CT y la 6-desoxo-CT. La enzima codificada por el gen DWF4 es CYP90B1 (Khripach et al., 1998a; Mazorra & Núñez, 2008). En el caso del mutante *rot3* (*rotundifolia 3*), muestra hojas redondeadas similares a los mutantes deficientes en BRs. El gen ROT3 codifica a la enzima CYP90C1 responsable de la hidroxilación de TY a CS (Ohnishi

et al., 2006; Zhao & Li, 2012). Por otra parte, el mutante enano *d2* (*dwarf 2*) puede ser rescatado mediante la aplicación de la BL. El gen D2 codifica a una nueva P450, la CYP90D2 (Zhao & Li, 2012). El mutante enano *d11* (*dwarf 11*), codifica la enzima CYP724B1, que cataliza la conversión de 6-desoxo3-DT y 3-DT a 6-desoxo-TY y TY, respectivamente (Zhao & Li, 2012). En cambio, el mutante *fackel*, codifica una esterol C-14 reductasa necesaria para la conversión de 4 α -metilergostatrienol y 4 α -metilergostadienol (Clouse, 2011). Por otro lado, el mutante *sax1* (*hypersensitive to abscisic acid and auxin 1*) posee un fenotipo severamente enano, desarrollo retardado y fertilidad masculina reducida que puede rescatarse parcialmente aplicando exógenamente 24-epi-BL. SAX1 es putativamente una oxidasa C-3 que cataliza la conversión de 22-OH-CR en 22-OH-4-en-3-ona (Zhao & Li, 2012). En el doble mutante *AtBr6ox*, se encuentran inactivadas las enzimas CYP85A1 y CYP85A2 capaces de convertir la 6-desoxo-CS en CS, el 6-desoxo-TY en TY, 3-deshidro-6-desoxo-TE a 3-DT y 6-desoxo-TE a TE (Clouse, 2011). Es importante mencionar que sólo CYP85A2 es responsable de la conversión de CS en BL (Zhao & Li, 2012). Los mutantes *cbb1*, *cbb3* (*cabbage1*, 3) y *dim* (*diminute*) son extremadamente enanos con un fenotipo de de-etiolación similar a *det2* y *cpd* rescatados por BL (Akira & Shozo, 1997). Por último el mutante *lkb* con fenotipo corto puede rescatarse mediante la aplicación de BL, CS, TY, 3-DT y TE (Yokota, 1997).

3.4.2. Inhibidores de biosíntesis de BRs

Además del uso de mutantes, la inclusión de inhibidores específicos de la biosíntesis de brasinoesteroides (Bishop & Koncz, 2002) permite la investigación de las funciones de los BRs en una variedad de especies de plantas (Asami et al., 2005). Hasta ahora, se han descubierto 17 inhibidores de BRs: KM-01, brasinazol (Brz), Brz2001, Brz220, propiconazol (Pcz), YCZ-18, yucaizol, fenarimol, espirolactona, triadimefon, imazalil, 4-MA, VG106, DSMEM21, finastride, AFA76 y brassinopride (Brp). Sin embargo, sólo se conoce el sitio de acción de nueve de ellos (Bajguz et al., 2020) (**Figura 5 y Tabla 5**).

El primer inhibidor de BRs reportado fue KM-01, el cual se aisló de un medio de cultivo microbiano. Sin embargo, el Brz es el primer inhibidor específico de la biosíntesis de BR (Bajguz et al., 2020). Una forma modificada de Brz es Brz2001, el cual exhibe una especificidad aún mayor en los bioensayos que el compuesto original (Clouse, 2011). Por su parte, los inhibidores de tipo triazol, YCZ18 y yucaizol, se unen a la enzima CYP90D1 e

inhiben el alargamiento celular inducido por BRs (Bajguz et al., 2020). En el caso de Brp, se trata de un inhibidor de tipo no triazol, sin embargo, no es un inhibidor específico de la biosíntesis de BRs. A diferencia del compuesto anterior, el Pcz es un inhibidor específico y de alta eficiencia, el cual podría reemplazar el Brz debido a su menor costo y mayor disponibilidad, especialmente para especies de cultivos como el maíz (Zhao & Li, 2012). Otro inhibidor es 4-MA, un inhibidor competitivo de las 5 α -reductasas de mamíferos que inhibe la actividad de la enzima DET2 (Clouse, 2011). Las plantas tratadas con triadimefon muestran un alargamiento reducido de tallos y pecíolos, hojas de color verde oscuro y más gruesas, senescencia retardada y niveles aumentados de expresión del gen CPD. Los fenotipos se pudieron recuperar con CT, TE, TY, CS y BL. Por otro lado, imazalil provoca un acortamiento grave del hipocótilo en *Arabidopsis*, que podría revertirse mediante la aplicación de 24-epi-BL. En el caso del fenarimol, es conocido por inhibir los monóxidos del citocromo P450 involucrados en la 14 α -desmetilación durante la biosíntesis de ergosterol. Las plántulas de *A. thaliana* tratadas con espinolactona mostraron hojas oscuras, rizadas hacia abajo e hipocótilos acortados, que podrían revertirse mediante la aplicación de BL (Bajguz et al., 2020).

3.5. Ruta de señalización

El establecer un modelo de vía de transducción de señales de BRs ha sido posible a través del uso de la genética, genómica, proteómica y varios otros enfoques realizados principalmente en *A. thaliana* (Bajguz & Piotrowska-Niczyporuk, 2014). De manera general, se ha establecido que los BRs se transportan desde el retículo endoplasmático al apoplasto, donde se unen a los receptores localizados en la membrana plasmática e inician una cascada de señalización mediada por fosforilaciones que afectan a nuevos factores de transcripción (Codreanu & Russinova, 2011; Nolan et al., 2020).

Los primeros trabajos sobre la transducción de señales de BRs se centraron en un solo mutante insensible a BRs, denominado BRI1 (*BRASSINOSTEROID INSENSITIVE 1*), que afecta un gen codificante de una quinasa similar al receptor de repetición rica en leucina (LRR-RLK) (Clouse, 2011). Su función quinasa se verificó por la capacidad de autofosforilación de su residuo de serina(Ser)/treonina(Thr) (Asami et al., 2005). Los fenotipos mutantes de BRI1 exhiben enanismo, alargamiento celular reducido, hojas de color verde oscuro y engrosadas, dominancia apical reducida, floración y senescencia retardada, patrón vascular

alterado y esterilidad masculina (Tang et al., 2016). Sin embargo, a diferencia de los mutantes biosintéticos, no pueden rescatarse mediante la aplicación exógena de BRs (Codreanu & Russinova, 2011).

La proteína LRR-RKL codificada por el gen BRI1 consta de 1196 pb y contiene tres dominios principales: el dominio de unión al ligando extracelular, el dominio transmembrana y el dominio quinasa citoplasmática (Clouse, 2011). El dominio extracelular consta de 25 repeticiones ricas en leucina (LRR) que están flanqueadas por secuencias cortas que contienen cisteínas emparejadas y un dominio de isla de 70 aminoácidos entre las repeticiones 21 y 22 (Clouse, 2019). Aguas abajo del dominio extracelular se encuentra un dominio transmembrana que abarca los aminoácidos 792-814, seguido de una región yuxta-membrana citoplasmática (JM) entre los aminoácidos 815-882 (Sharma et al., 2013). El dominio JM es necesario para la transducción de la señal desde el exterior al interior de una célula (Yang et al., 2011). Por su parte, el dominio citoplasmático está conformado por los aminoácidos 1156-1196 que representan el segmento carboxi-terminal (Sharma et al., 2013). El dominio citoplasmático presenta actividad quinasa, indispensable para transmitir la señal hacia el interior celular (Mazorra & Núñez, 2008).

Se ha determinado que BRI1 es un componente fundamental del complejo BR-receptor a través de enfoques bioquímicos (Clouse, 2011) y posteriormente utilizando BRs marcados con foto afinidad, se demostró que los BRs se unen directamente a BRI1 mediante el dominio de isla de 70 aminoácidos junto con el LRR 22 C-terminal adyacente (Clouse, 2011, 2019; Nolan et al., 2020). La isla de 70 aminoácidos en el dominio extracelular es esencial para la unión directa de la hormona esteroidea o para el plegamiento e interacción adecuados de los dominios LRR de BRI1 dimerizado con algunos factores accesorios que pueden ser necesarios para la percepción de BL (Bishop & Koncz, 2002).

Entonces, en ausencia de BRs, BRI1 se encuentra en las membranas de las plantas como un homodímero que se mantiene inactivado por su cola CT (**Figura 6**). Adicionalmente, también se requiere un regulador negativo específico, llamado BKI1 (*BRI1 KINASE INHIBITOR 1*), para mantener la actividad de BRI1 baja y basal al prevenir la interacción de BRI1 con otros reguladores positivos (Bajguz & Piotrowska-Niczyporuk, 2014). Por otro lado, la unión de BRs induce un cambio conformacional de su dominio quinasa y la subsiguiente autofosforilación de varios sitios, incluidos varios residuos de Ser/Thr en la

cola CT para liberar su autoinhibición (Yang et al., 2011). La activación de BRI1 también implica la disociación de BKI1, que se une al dominio de la quinasa BRI1 para inhibir la asociación de BRI1 con BAK1 (*BRI1 ASSOCIATED RECEPTOR KINASE 1*) necesaria para la señalización adecuada de BR (Gendron & Wang, 2007) (**Figura 6**).

Como se ha mencionado, BAK1 tiene el potencial de interactuar con BRI1 (Asami et al., 2005). BAK1, también conocido como SERK3, es el correceptor de BRI1 que consta de un dominio pequeño extracelular con 5 LRR e interactúa con su receptor de una manera dependiente (Sharma et al., 2013). Se ha demostrado que la interacción directa de las proteínas BRI1 y BAK1 ocurre a través de la formación de un heterodímero y que tanto BRI1 como BAK1 pueden trans-fosforilarse entre sí en residuos específicos (Clouse, 2011; Mazorra & Núñez, 2008). Por lo tanto, BRI1 pre-activado reclutaría a BAK1 en su proximidad para mejorar la actividad quinasa de cada uno a través de la transfosforilación y para formar un complejo receptor completamente activado (Bajguz & Piotrowska-Niczyporuk, 2014). Posteriormente, la heterodimerización de BRI1-BAK1 conduce a la endocitosis de los fragmentos de la membrana celular que contienen estos polipéptidos que media el reciclaje del receptor (Sharma et al., 2018) (**Figura 6**). Cabe mencionar que la heterodimerización está regulada por BRs mediante la estimulación de SBI1 (*SUPPRESSOR OF BRI1*) que metila la fosfatasa PP2A (*PHOSPHATASE 2A*) ayudando a su interacción con BRI1 (Sharma et al., 2018), lo que lleva a la desfosforilación y degradación de BRI1 y, a su vez, a la terminación de la señal de BRs (Peres et al., 2019). Tanto PP2A como SBI1 proporcionan un mecanismo de retroalimentación negativa que desencadena el recambio de BRI1 después de la activación de la vía de señalización de BRs (Peres et al., 2019).

Con respecto a la proteína inhibidora BKI1, es un regulador negativo de la señalización de BRs. Se ha demostrado que BKI1 interactúa directamente con el dominio quinasa de BRI1, a través del dominio C-terminal de BKI1 (Codreanu & Russinova, 2011). En ausencia de BRs, BKI1 se asocia a la membrana donde se une a BRI1, en cambio, la unión de BRs provoca la disociación de BKI1 de la membrana, lo que libera la represión de la vía al permitir que BRI1 y BAK1 se hetero-oligomericen para iniciar la señalización de BRs (Clouse, 2019). Una vez que ha ocurrido la disociación de la membrana, BKI1 se asocia con las proteínas 14-3-3, las cuales están implicadas en la interacción y retención citoplasmática de dos factores de

transcripción esenciales para la regulación de genes involucrados en la respuesta a BRs (Peres et al., 2019) (**Figura 6**).

Otros sustratos de BRI1 son la proteína TTL (*TRANSTHYRETIN-LIKE PROTEIN*) y su homóloga TRIP-1 que interactúa con el receptor TGF- β , sin embargo, sus funciones precisas en la señalización de BRs siguen sin estar claras (Gendron & Wang, 2007). En el caso de TTL se ha informado que puede interactuar fuertemente con un BRI1 activo para quinasa, en lugar de un BRI1 inactivo para quinasa, lo que sugiere que TTL puede inhibir la señalización de BRI1 después de su activación (Yang et al., 2011).

Un análisis proteómico condujo a la identificación de otros componentes del complejo receptor de BRs, las quinasas de señalización BSK (*BR SIGNALING KINASES*), que a diferencia de BKI1 son reguladoras positivas de la señalización de BRs (Clouse, 2011). Se han identificado las proteínas homólogas BSK1, BSK2 y BSK3, las cuales pertenecen a la subfamilia de quinasas citoplasmáticas de tipo receptor de 12 proteínas (RLCK-XII) (Codreanu & Russinova, 2011). En ausencia de BRs, BSK1 y BSK3 interactúan directamente con BRI1, mientras que al unirse el ligando a BRI1, la quinasa fosforila BSK1 en Ser-230, induciendo su activación y liberación del complejo receptor (Bajguz & Piotrowska-Niczyporuk, 2014). Posteriormente, BSK1 fosforilada interactúa con la fosfatasa BSU1 (*BRI SUPPRESSOR 1*), promoviendo su interacción con el regulador negativo BIN2 (*BRASSINOSTEROID INSENSITIVE 2*) (Clouse, 2011). Así mismo, se ha demostrado que la quinasa citoplasmática CDG1 (*CONSTITUTIVE DIFFERENTIAL GROWTH 1*) que funciona igual que las BSK es fosforilada por BRI1 en Ser-234 y luego activa BSU1 (Sharma et al., 2013) (**Figura 6**).

Corriente abajo de BRI1 se encuentra la proteína BSU1, una fosfatasa Ser/Thr que tiene un rol fundamental en la regulación positiva de la señalización de BRs al reprimir la quinasa BIN2. La proteína BSU1 activada interactúa con BIN2 y la inactiva mediante la desfosforilación de Tyr-200, un residuo crucial de BIN2 (Bajguz & Piotrowska-Niczyporuk, 2014) (**Figura 6**). La fosfatasa BSU1 se localiza tanto en el citoplasma como en el núcleo, sin embargo, se ha informado que la respuesta a BRs está mediada principalmente por la fracción citoplasmática. En cambio, BIN2, opera principalmente en el núcleo. Por lo tanto, la percepción de BRs puede activar BRI1, BSK y BSU1 para inactivar BIN2, lo que da como resultado la activación de factores de transcripción descendentes (Bajguz & Piotrowska-

Niczyporuk, 2014; Yang et al., 2011). Al contrario, en ausencia de BRs, BIN2 se autofosforila en el residuo Tyr-200, que es necesario para su actividad quinasa (Bajguz & Piotrowska-Niczyporuk, 2014).

El regulador negativo BIN2 es un punto fundamental de la regulación de la señalización de BRs ya que ejerce su efecto al fosforilar residuos específicos en dos factores de transcripción estrechamente relacionados, BZR1 Y BES1, también conocido como BZR2, ambos necesarios para la regulación de genes esenciales para la respuesta de BRs (Clouse, 2011). A pesar de su alta similitud de secuencia (88% de identidad de secuencia a nivel de proteína), se ha propuesto que BZR1 y BES1 tienen diferentes modos de acción. Mientras que BZR1 se une al motivo CGTG (T/C) (también conocido como BR-Response Element o BRRE) para suprimir la expresión génica de los genes biosintéticos BRs, BES1 junto con el factor de transcripción atípico bHLH (*basic-helix-loop-helix*), llamado BIM (*BES1-interacting Myc-like*), une la secuencia CANNTG (también conocida como caja E) para activar la expresión génica inducida por BRs (Gudesblat & Russinova, 2011).

En ausencia de BRs, la fosforilación por BIN2 se dirige a BZR1 y BES1 para la degradación mediada por el proteasoma, inhibe la unión a los promotores de los genes regulados por BRs y promueve la unión de las proteínas 14-3-3, lo que conduce a la retención citoplasmática de los factores de transcripción (Clouse, 2019) (**Figura 6**). Por otro lado, tras la inactivación de BIN2, BZR1 y BES1 son desfosforilados por la fosfatasa PP2A y posteriormente se disocian de las proteínas 14-3-3, lo que hace que se acumulen en el núcleo y regulen la expresión de genes que responden a BRs (Gudesblat & Russinova, 2011; Peres et al., 2019) (**Figura 6**). Alrededor de 1000 genes regulados por BRs han sido identificados, los cuales son objetivos directos de BZR1 y/o BES1, incluidos los que codifican proteínas modificadoras de la pared implicadas en la expansión celular, genes que regulan la división celular y numerosos factores de transcripción (Clouse, 2019). Así mismo, genes para mejorar la tolerancia al estrés de las plantas al aumentar la capacidad de las enzimas antioxidantes, regulando la acumulación de hormonas endógenas, y regulando al alza miles de genes (Anwar et al., 2018).

3.6. Potencial antiviral de los BRs

Los virus son parásitos intracelulares obligados que se diferencian por su pequeño tamaño y su dependencia de un organismo hospedador para su replicación. Su genoma viral consta

de ADN o ARN y son considerados patógenos que infectan a todos los seres vivos (Flint et al., 2015). En el caso de las plantas, los virus que las infectan son muy diversos, sin embargo, la mayoría tienen genomas de ARN sentido positivo (+), ARN sentido negativo (-) o ARN bicatenario. También existen virus vegetales con genomas de ADN monocatenarios o bicatenarios (Zanardo et al., 2019).

Los virus constituyen casi el 50% de los patógenos responsables de las enfermedades de las plantas emergentes y reemergentes en todo el mundo y dañan la vegetación natural y las plantas cultivadas. Las infecciones causadas por virus amenazan los cultivos no sólo porque afectan su crecimiento y vigor, sino también estropean la calidad del producto y, por lo tanto, disminuyen los rendimientos comercializables. Las pérdidas de cultivos ocurren a nivel mundial y pueden llegar a destruir el cultivo en su totalidad (Jones & Naidu, 2019).

Ante este problema, los BRs se presentan como una alternativa para la protección contra patógenos ya que no producen efectos tóxicos, sino que actúan estimulando la inmunidad de las plantas (Khripach et al., 2003). Los BRs fueron llevados de los laboratorios a los campos agrícolas debido a que: a) estimulan los procesos biológicos en las plantas lo que conduce a la mejora del rendimiento y la calidad de los cultivos, b) aumentan la resistencia de las plantas a los fitopatógenos y pueden utilizarse como sustitutos parciales de algunos plaguicidas tradicionales, disminuyendo así su influencia desfavorable sobre el medio ambiente, c) son productos naturales, muy difundidos en el reino vegetal y están incluidos en las cadenas alimenticias de humanos y mamíferos y d) se puede lograr un efecto positivo con dosis muy pequeñas de BRs activos exógenos, comparables con su contenido natural en las plantas (Khripach et al., 2003).

En la agricultura, los BRs tienen un gran potencial debido a su capacidad de controlar las enfermedades y una de las funciones protectoras más importantes está relacionada con su capacidad para estimular la resistencia a los virus (Bhardwaj et al., 2012). Un ejemplo del papel positivo de los BRs fue la estimulación de la resistencia de la papa a una infección viral, a través de la aplicación de BL, 24-epi-BL y 28-homo-BL en el medio nutritivo que contenía el material de siembra de la planta. Este efecto se observó en todas las etapas de desarrollo de la planta y también en la primera y en la segunda generación de tubérculos producidos a partir del material vegetal (Khripach et al., 1998c). Otros estudios incluyen

plantas monocotiledóneas y dicotiledóneas que han sido infectadas por diversos virus de ARN, las cuales han sido tratadas con BRs (**Tabla 6**). Según Khripach (1998c), la acción protectora de los BRs es el resultado de una secuencia compleja de cambios bioquímicos como la activación o supresión de reacciones enzimáticas clave, inducción de síntesis de proteínas y sustancias de estrés de diferente naturaleza. Sin embargo, estas propiedades han sido poco investigadas, a continuación, se detallan los mecanismos moleculares que han sido reportados hasta la fecha.

3.6.1. Mecanismo de acción de los BRs

Uno de los primeros estudios menciona que el uso de concentraciones bajas del extracto de semillas de *Lychnis viscaria* que contiene BRs (24-epi-CS y 24-epi-SE) condujo a una mayor resistencia del tabaco al virus del mosaico del tabaco (TMV) (Roth et al., 2000). A pesar de que la investigación no abordó el mecanismo molecular, se determinó que es necesario un intervalo de tiempo entre la aplicación del tratamiento y la inoculación del virus para la inducción de la resistencia (Roth et al., 2000). Cabe recalcar que, además de BRs el extracto también contenía fitoesteroides por lo que no se pudo determinar con exactitud cuáles compuestos fueron los responsables de los efectos inductores de resistencia.

La resistencia sistémica adquirida (SAR) se activa luego de la infección por un patógeno necrotizante y confiere resistencia contra un amplio espectro de patógenos vegetales. En el tabaco, el desarrollo de SAR está asociado con la biosíntesis de ácido salicílico (SA) y la expresión de genes marcadores de SAR, como los genes PR (Nakashita et al., 2003). En la investigación de Nakashita y colaboradores (2003) se muestra el aumento de la resistencia de *Nicotiana tabacum* a TMV a través de la aplicación de BL. Sin embargo, el mecanismo de inducción de resistencia no requiere SA y tampoco genes asociados con SAR, por lo tanto, es probable que la resistencia inducida por BL sea diferente de SAR. En concordancia con estos resultados, otros estudios realizados en *Cucumis sativus* (Xia et al., 2009) y *Cucurbita pepo* (Tao et al., 2015) también reportaron que el tratamiento con 24-epi-BL para tratar la infección por el virus del mosaico del pepino (CMV) no tuvo ningún efecto significativo sobre la acumulación de SA. No obstante, en el primer caso si se indujo un aumento en los niveles de ARNm de PR-1, lo que podría deberse a un intervalo distinto entre la aplicación de 24-epi-BL y el tiempo de muestreo o a la baja sensibilidad de la

técnica Northern-Blot aplicada en el estudio para detectar cambios menores en la expresión de los genes PR (Xia et al., 2009).

Durante los procesos metabólicos normales, las células vegetales producen una variedad de especies reactivas de oxígeno (ROS), que incluyen el radical superóxido (O_2^-), el peróxido de hidrogeno (H_2O_2), el radical hidroxilo (OH) y el óxido nítrico (NO) (O'Brien et al., 2012). A pesar de que las primeras investigaciones se centraron en la posible toxicidad de las ROS y sus mecanismos de eliminación, ahora se ha señalado que desempeñan funciones como moléculas de señalización (Baxter et al., 2014). En condiciones de estrés, las plantas son capaces de producir una ráfaga de ROS que se compone principalmente de H_2O_2 (O'Brien et al., 2012). De acuerdo con varios autores, el aumento de la resistencia a patógenos virales como TMV y CMV luego de la aplicación de BRs estuvo asociado con la acumulación de H_2O_2 (Deng, Zhu, Peng, et al., 2016; Deng, Zhu, Zou, et al., 2016; Tao et al., 2015; Xia et al., 2009), por lo tanto, estas moléculas de señalización se ven involucradas en la respuesta de defensa de la planta.

Xia (2009) menciona que el H_2O_2 interviene en la inducción transcripcional de genes de defensa o genes que codifican enzimas antioxidantes mediadas por BRs en el tratamiento de la infección por CMV en el pepino. Se expresaron genes implicados en la transducción de señales (MAPK1), transcripción (WRKY6) y tolerancia al estrés (PR-1, PAL). Así mismo, el tratamiento con 24-epi-BL aumentó las actividades de las enzimas antioxidantes superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT), ascorbato peroxidasa (APX), monodehidro-ascorbato reductasa (MDAR), deshidroascorbato reductasa (DHAR) y glutatión reductasa (GR) (Xia et al., 2009). Adicionalmente, se presentó evidencia de que la NADPH oxidasa es la fuente potencial de generación de H_2O_2 inducida por BRs. Por lo tanto, tras la percepción de la señal de BRs, la NADPH oxidasa puede activarse para producir ROS, lo que inicia una cascada de fosforilación de proteínas, los factores de transcripción pueden activarse mediante MAPK y finalmente, los productos de los genes diana participan directamente en la protección celular (Xia et al., 2009).

De manera similar, los resultados obtenidos por Zhang y colaboradores mostraron que a través del uso de BL para el tratamiento de la infección por CMV en *A. thaliana* se incrementó la actividad de las enzimas antioxidantes: SOD, POD (peroxidasa), CAT, APX y la expresión de genes asociados con la defensa, como factores de transcripción: WRKY30 y

WRKY33, proteínas quinasas activadas por mitógenos: MAPK3 y MAPK6, proteínas de resistencia responsables del SA: PR-1 y PR-2, proteínas de resistencia relacionadas con ROS: glutatión S-transferasa (GST) y fenilalanina amoniaco liasa (PAL) (Zhang et al., 2015). También se encontró que los BRs desempeñan un papel protector en el fotosistema de las plantas infectadas con CMV. Adicionalmente, se reporta que los componentes de señalización de BRs BRI1 (receptor de señalización), y BES1 (factor de transcripción) juegan un papel positivo en la resistencia al virus, por lo que se propone que la señalización de BRs podría controlar la resistencia al virus a través de enzimas antioxidantes y genes de defensa (Zhang et al., 2015).

Otra investigación donde la aplicación exógena de 24-epi-BL fue efectiva para disminuir la susceptibilidad al CMV en el calabacín fue realizada por Tao et al. (2015). En este trabajo, los resultados también apuntan hacia el H₂O₂ inducido por BRs como una molécula importante en la defensa de la planta. Sin embargo, a diferencia de los estudios antes mencionados, la aplicación de 24-epi-BL no mejoró la actividad de las enzimas antioxidantes (Tao et al., 2015). Por tanto, se sugiere que el H₂O₂ promovido por BRs puede desempeñar un papel en la restricción de la replicación de CMV, pero no en la regulación de las enzimas antioxidantes durante la interacción calabacín-CMV (Tao et al., 2015).

En el 2016, Deng y su equipo de trabajo estudiaron el mecanismo molecular detrás del aumento de la resistencia a TMV en *N. benthamiana* por BL. En este estudio se reportó que la activación de las cascadas MAPK, las cuales juegan un papel fundamental en la defensa de las plantas contra el ataque a patógenos. Específicamente, la cascada MEK2-SIPK fue necesaria para la resistencia al virus inducida por BRs. A través de los resultados obtenidos, se sugiere que la función de MEK2-SIPK es la regulación del estallido oxidativo temprano. Al igual que en las investigaciones anteriores, se indujo la acumulación de ROS y se determinó que es dependiente del gen RBOHB (Deng, Zhu, Peng, et al., 2016). Otro aspecto importante fue la participación de los componentes de señalización de BRs, BRI1 y BSK1, los cuales se reportaron como reguladores positivos en la resistencia al virus. Se sugiere que los BRs regulan la expresión de los genes implicados en MAPK y el estallido oxidativo mediante estos componentes (Deng, Zhu, Peng, et al., 2016). En contraste, los factores de transcripción BES1/BZR1 podrían inhibir la activación mediada por BRs de resistencia a TMV dependiendo de sus niveles relativos. Entonces, cuando los BRs activan BRI1, BSK1 se activa

y disocia del complejo BRI1. BSK1 activado depende de BES1/BZR1 activados por BRs, sólo cuando los niveles son relativamente bajos, el estallido oxidativo dependiente RBOHB mediado por la cascada MEK2-SIPK puede ejercer un efecto dominante de los BRs sobre la resistencia al virus (Deng, Zhu, Peng, et al., 2016). Cabe mencionar que la resistencia al virus mediada por BRs activó la expresión de genes asociados a la defensa: PR-1, PR-2, HMGR2 y EDS1 y genes relacionados con antioxidantes: CAT1 y GST (Deng, Zhu, Peng, et al., 2016). En otro estudio realizado por el mismo autor antes mencionado se reporta el aumento de la resistencia sistémica mediada por BL en *N. benthamiana* infectada con TMV. De manera similar, se encontró que el receptor BRI1 es un componente ascendente en la señalización de defensa sistémica inducida por BRs (Deng, Zhu, Zou, et al., 2016). Con respecto a las ROS, hubo un aumento de la acumulación de H₂O₂ tanto en las hojas locales como sistémicas. Se determinó que el gen de NADPH oxidasa RBOHB es el responsable de la producción del peróxido de hidrógeno (Deng, Zhu, Zou, et al., 2016). Además de éste, el NO también estuvo involucrado en la señalización de la defensa sistémica. En este caso, la vía de síntesis responsable de la producción de NO inducida por BRs es la enzima nitrato reductasa (NR). Sin embargo, en las hojas locales tratadas con BL tanto la enzima NOS (óxido nítrico sintasa) como NR contribuyen al aumento del contenido de NO. Es importante mencionar que la producción de NO se localiza aguas abajo del H₂O₂ (Deng, Zhu, Zou, et al., 2016). Adicionalmente, los BRs también activaron la expresión génica asociada a la defensa: PR-1, AOX1 (oxidasa alternativa 1), PAL y GST (Deng, Zhu, Zou, et al., 2016). De manera general, BRI1 juega un papel vital para la producción de H₂O₂ inducido por BRs, producción de NO y posterior defensa al TMV.

En concordancia con la investigación anterior, Zou et al. (2018) demostraron que el NO probablemente participa en la resistencia al CMV en *Arabidopsis*. Esta tolerancia al estrés al parecer implica un mecanismo antioxidante dependiente de NO (Zou et al., 2018). La actividad del sistema antioxidante que incluye SOD, APX, CAT y POD aumentó tras la aplicación de BL. También se determinó que la producción de NO es dependiente del NIA1, uno de los genes que codifica la enzima nitrato reductasa en *Arabidopsis* (Zou et al., 2018). Como se ha descrito hasta ahora, la aplicación exógena de BRs ha tenido un efecto positivo en la resistencia a diferentes patógenos virales en varias plantas dicotiledóneas. En resumen, se podría mencionar que el mecanismo molecular detrás de esta tolerancia está

regulado por componentes de la señalización de BRs, la activación de cascadas MAPK, el estallido de oxidativo y la expresión de genes asociados a la defensa, enzimas antioxidantes y factores de transcripción (**Figura 7**).

Por otro lado, a diferencia de la riqueza relativa de información sobre la inmunidad mediada por hormonas en plantas dicotiledóneas, hay escasa información en monocotiledóneas. Esto se ve reflejado en los pocos estudios realizados en *O. sativa* (He et al., 2017a; Hu et al., 2020; H. Zhang et al., 2019) y *Zea mays* (Cao et al., 2019). Cabe mencionar que, los resultados obtenidos en varias de estas investigaciones indican que el rol de los BRs en la respuesta antiviral de las plantas no siempre es positivo ya que pueden causar susceptibilidad a la infección por patógenos, como se explica a continuación.

En 2017, He y colaboradores demostraron que la aplicación de BL influyó en la susceptibilidad del arroz al virus del enanismo de rayas negras del arroz (RBSDV). Se determinó que a diferencia de la vía biosintética de BRs que estaba regulada a la baja (disminuida) en respuesta al virus, la vía biosintética del ácido jasmónico (JA) estaba regulada al alza (aumentada) (He et al., 2017b). Además, el tratamiento con metil jasmonato (MeJA) y BL provocaron la disminución y aumento de la infección por RBSDV, respectivamente. Por lo tanto, la vía del JA está asociada con la resistencia y puede suprimir las vías de biosíntesis y señalización de BRs a través de la activación del correceptor OsCOI1 (He et al., 2017b).

Zhang y colaboradores (2019) reportaron resultados similares, mostrando que la aplicación de BL en *O. sativa* contribuyó a la susceptibilidad a RBSDV. No obstante, en este estudio también se determinó que la susceptibilidad mediada por BRs se debe a la supresión del estallido oxidativo mediada por la peroxidasa OsPRx y que la supresión está influenciada directamente por BRs, ya que BZR1 modula la expresión de los genes OsPrx a través de la unión a sus promotores (Zhang et al., 2019). También se estableció que la susceptibilidad mediada por BRs es contrarrestada por la activación de la defensa de la planta a través de la vía del JA y SA ya que a través de un análisis transcriptómico se reveló importantes moduladores de sus vías, como las proteínas JAZ, MYC, WRKY y PR (Zhang et al., 2019).

Otro estudio que indicó susceptibilidad mediada por BRs fue el realizado por Cao y colaboradores en 2019. En este caso, la 24-epi-BL estuvo involucrada en la susceptibilidad al virus moteado clorótico del maíz (MCMV) en *Zea mays*. Luego de la infección por MCMV

las plantas infectadas presentaron niveles más altos de BRs y varios genes relacionados con la síntesis de BRs incrementaron en su expresión. A través de los resultados obtenidos también se estableció que el NO era indispensable para la susceptibilidad al virus y que la aplicación de BRs fue responsable de su inducción (Cao et al., 2019).

En contraste con lo antes mencionado, una investigación reciente presentó resultados sobre la inducción de la resistencia al virus de la raya del arroz (RSV) mediada por BRs en *O. sativa*. Mediante la aplicación exógena de 24-epi-BL, así como el aumento del contenido endógeno de BRs se mejoró significativamente la resistencia al RSV. Además de la acción positiva de los BRs, se demostró que la vía del JA es necesaria para la resistencia al virus. De igual manera, la aplicación exógena de JA o la sobreexpresión de OsMYC2 (regulador positivo de la respuesta JA), aumentó la resistencia al virus (Hu et al., 2020). Un resultado destacado de este estudio mostró que OsGSK2 (regulador negativo de la vía de señalización de BRs), puede interactuar con OsMYC2 y promover su degradación por fosforilación. De tal manera, la infección por el RSV reduce la biosíntesis de BRs y aumenta los niveles de OsGSK2, lo que resulta en la acumulación reducida de OsMYC2 y una vía de JA comprometida, facilitando la infección por el virus (Hu et al., 2020).

En el caso de plantas como el arroz, los resultados no son del todo concluyentes ya que sugieren un papel tanto negativo como positivo de los BRs en el tratamiento de enfermedades causadas por virus. Lo que sí está claro es la participación de otras redes hormonales, como el JA, en la defensa contra patógenos virales.

3.7. Estrategias para el uso de BRs en la agricultura

Los BRs están involucrados en el crecimiento y desarrollo de las plantas, incluido el desarrollo vegetativo y reproductivo, la germinación, la senescencia y las respuestas a diversos estreses abióticos y bióticos (Yang et al., 2011). El potencial económico de los BRs en la agricultura fue reconocido ya en los años ochenta (Divi & Krishna, 2009). Sin embargo, para poder aprovechar el potencial de estos compuestos en la agricultura se tuvo que resolver varios problemas. Primero, debido a que los BRs se encuentran en concentraciones muy bajas en las plantas (Shimada et al., 2003) fue necesario invertir aproximadamente una década para elaborar métodos sintéticos apropiados (Khripach et al., 2003). En segundo lugar, los BRs aplicados exógenamente actúan de una manera específica a diferencia de los agroquímicos tradicionales. Influyen en la propia planta y provocan el

efecto a través de la activación de los potenciales internos de la planta. De modo que, muchos fracasos de los intentos de mejorar los cultivos mediante la aplicación de BRs fueron producto de un tiempo, dosis y modo de tratamientos inadecuados (Khripach et al., 2003).

Superados estos obstáculos, han aparecido numerosos informes en todo el mundo que presentan evidencia de la aplicación positiva de BRs (Khripach et al., 2013). No obstante, la mayor parte de la investigación sobre el potencial antiviral de los BRs se limita a países como China, Estados Unidos, Reino Unido e India (**Figura 2**). Es así que, las preparaciones con BRs como ingredientes activos se producen hoy en día en China, Japón e India (Khripach et al., 2003). Uno de los BRs que hoy en día se utiliza como ingrediente activo en preparaciones que están registradas oficialmente y tienen una aplicación a gran escala es la 24-epi-BL (Khripach et al., 2000). En Rusia y Bielorrusia, el uso del promotor del crecimiento vegetal EpinTM ha sido registrado oficialmente desde 1992 y se recomienda para el tratamiento de plantas agrícolas como tomate, papa, pepino, pimiento y cebolla. Los cultivos, efectos, dosis y fase de desarrollo recomendada para el tratamiento de plantas por Epin está bien establecida (Khripach et al., 2003). Otra preparación con el mismo ingrediente activo es Tianfengsu, desarrollado y ampliamente usado en China para aumentar el rendimiento de cultivos como arroz, maíz, trigo, algodón, tabaco, hortalizas y frutas (Khripach et al., 2000).

A pesar de que la síntesis de análogos de BRs confirmó las relaciones estructura-actividad y proporcionó un método para la preparación de cantidades suficientemente grandes de BRs activas para evaluaciones de campo y de invernadero (Divi & Krishna, 2009), el tedioso proceso de síntesis requiere un mayor costo. Los BRs, como la 24-epi-BL, que posee una actividad intensa, tiene un precio superior a 90 dólares por 5 mg, lo que limita su uso práctico (Liu et al., 2017). De ahí la razón por la cual aún es necesario investigar más a fondo la relación estructura-actividad con el fin de producir BRs más asequibles, pero suficientemente activos (Sísá et al., 2005). Ante este problema, la modulación de la actividad de BRs endógena mediante la manipulación directa de genes implicados en la síntesis o señalización de BRs podría permitir un mejor rendimiento de los cultivos de manera uniforme y predecible (Divi & Krishna, 2009).

El rol de los BRs ha sido ampliamente estudiado y aplicado para el crecimiento y desarrollo de las plantas. En cambio, el potencial de los BRs de estimular la resistencia de las plantas a la infección por virus todavía no es un método convencional de invernadero ni de agricultura de campo. Como se muestra en la **Figura 1**, incluso la investigación acerca de las funciones protectoras de los BRs ante la infección por virus es limitada, razón por la cual sólo un 26% de la información recopilada para esta investigación corresponde a artículos originales (**Tabla 1**). Así mismo, a pesar de que el enfoque de esta revisión está centrado en la actividad antiviral de los BRs, dentro del grupo de palabras clave con mayor ocurrencia la palabra “virus” está ausente (**Figura 3**). En conjunto, estos datos reflejan la importancia de la investigación en este campo de estudio.

A pesar de que los BRs aún no se aplican de manera convencional en la agricultura como compuestos para aumentar la tolerancia al estrés por virus, el tratamiento exógeno con BRs es un instrumento en el laboratorio para estudiar los cambios moleculares inducidos por éstos que podrían estar contribuyendo a una mayor tolerancia al estrés en plantas tratadas versus no tratadas (Divi & Krishna, 2009). Como se describió en el apartado del potencial antiviral de los BRs, el mecanismo molecular detrás del incremento de la resistencia está relacionado con los componentes de síntesis y señalización de BRs, la generación de ROS, la expresión de genes que regulan la defensa, enzimas antioxidantes, factores de transcripción y proteínas MAPK, además de la interacción con otras hormonas vegetales. Por lo tanto, la alteración de la actividad de los BRs endógenos a través de la tecnología transgénica se presenta como una alternativa prometedora para generar cultivos con una mayor tolerancia al estrés (Divi & Krishna, 2009).

Partiendo de que la manipulación genética de la actividad de los BRs puede ser una estrategia práctica hacia la generación de plantas transgénicas de alto rendimiento, es importante considerar que la aplicación de BRs para el tratamiento de enfermedades causadas por virus ha mostrado resultados contradictorios en algunas de las plantas analizadas (Cao et al., 2019; He et al., 2017b; H. Zhang et al., 2019). Por lo tanto, es importante tener de antemano información sobre las vías de BRs de las especies de plantas en las que se desea el efecto de BRs. Esto incluye la identificación de genes relacionados con BRs específicos de la especie y ensayos de manipulación de genes con respecto a qué gen y en qué órgano o tejido debería dirigirse el cambio (Divi & Krishna, 2009).

4. Conclusiones

A través del análisis de la literatura científica seleccionada se ha puesto en evidencia que, además de su función en el crecimiento y desarrollo de las plantas, los BRs tienen potencial en el tratamiento de enfermedades virales en plantas y, por lo tanto, en la agricultura, al ser compuestos no tóxicos y amigables con el ambiente. No obstante, hay que considerar que estos compuestos tienen un efecto específico de acuerdo al tipo de virus que causa la infección y su hospedador.

Por otro lado, los mecanismos moleculares que regulan el aumento de la resistencia de los cultivos a la infección por virus mediante la aplicación de BRs muestran diferencias entre plantas mono y dicotiledóneas. En plantas dicotiledóneas, los componentes de síntesis y señalización como BRI1, BES1 y BZR1 podrían controlar la resistencia al virus por medio de la activación de cascadas MAPK, el estallido de oxidativo (principalmente la acumulación de H₂O₂), la expresión de genes asociados a la defensa, enzimas antioxidantes y factores de transcripción. Por su parte, el mecanismo molecular en plantas monocotiledóneas sigue sin estar claro debido a los resultados discordantes que reportan la ineffectividad de los BRs en el tratamiento de enfermedades virales. No obstante, el mecanismo podría estar relacionado con la diafonía con otras fitohormonas, como el JA.

A pesar del potencial antiviral de los brasinoesteroides, el uso de BRs en la agricultura está limitado a un territorio reducido debido a que la síntesis de estos compuestos representa un costo elevado, por lo tanto, la alteración de los niveles endógenos de estos compuestos es una estrategia prometedora para la generación de cultivos tolerantes al estrés. Para ello, la manipulación genética a través de la tecnología transgénica se presenta como una alternativa prometedora a futuro.

5. Interés en competencia

La autora declara que no tiene conflicto de interés.

6. Referencias

Akira, S. & Shozo, F. (1997). Studies on Biosynthesis of Brassinosteroids. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 61(5), 757-762.
<https://doi.org/10.1271/bbb.61.757>

- Ali, B. (2017). Practical applications of brassinosteroids in horticulture—Some field perspectives. *Scientia Horticulturae*, 225, 15-21.
<https://doi.org/10.1016/j.scienta.2017.06.051>
- Anwar, A., Liu, Y., Dong, R., Bai, L., Yu, X., Li, Y., Anwar, A., Liu, Y., Dong, R., Bai, L., Yu, X. & Li, Y. (2018). The physiological and molecular mechanism of brassinosteroid in response to stress: A review. *Biological Research*, 51.
<https://doi.org/10.1186/s40659-018-0195-2>
- Asami, T., Nakano, T. & Fujioka, S. (2005). Plant Brassinosteroid Hormones. En G. Litwack (Ed.), *Vitamins & Hormones* (Vol. 72, pp. 479-504). Academic Press.
[https://doi.org/10.1016/S0083-6729\(05\)72014-8](https://doi.org/10.1016/S0083-6729(05)72014-8)
- Bajguz, A. (2011). Brassinosteroids – occurrence and chemical structures in plants. En S. Hayat & A. Ahmad (Eds.), *Brassinosteroids: A Class of Plant Hormone* (pp. 1-27). Springer Netherlands. https://doi.org/10.1007/978-94-007-0189-2_1
- Bajguz, A. (2012). Origin of Brassinosteroids and Their Role in Oxidative Stress in Plants. En N. A. Khan, R. Nazar, N. Iqbal & N. A. Anjum (Eds.), *Phytohormones and Abiotic Stress Tolerance in Plants* (pp. 169-183). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-642-25829-9_8
- Bajguz, A., Chmur, M. & Gruszka, D. (2020). Comprehensive Overview of the Brassinosteroid Biosynthesis Pathways: Substrates, Products, Inhibitors, and Connections. *Frontiers in Plant Science*, 11, 1-9.
<https://doi.org/10.3389/fpls.2020.01034>
- Bajguz, A. & Piotrowska-Niczyporuk, A. (2014). Brassinosteroids Implicated in Growth and Stress Responses. En L.-S. P. Tran & S. Pal (Eds.), *Phytohormones: A Window to Metabolism, Signaling and Biotechnological Applications* (pp. 163-190). Springer.
https://doi.org/10.1007/978-1-4939-0491-4_6
- Bajguz, A. & Tretyn, A. (2003a). The Chemical Structures and Occurrence of Brassinosteroids in Plants. En S. Hayat & A. Ahmad (Eds.), *Brassinosteroids: Bioactivity and Crop Productivity* (pp. 1-44). Springer Netherlands.
https://doi.org/10.1007/978-94-017-0948-4_1

- Bajguz, A. & Tretyn, A. (2003b). The chemical characteristic and distribution of brassinosteroids in plants. *Phytochemistry*, 62(7), 1027-1046.
[https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(02\)00656-8](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(02)00656-8)
- Bartwal, A. & Arora, S. (2020). Brassinosteroids: Molecules with Myriad Roles. En J.-M. Mérillon & K. G. Ramawat (Eds.), *Co-Evolution of Secondary Metabolites* (pp. 869-895). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-96397-6_18
- Bartwal, A., Mall, R., Lohani, P., Guru, S. K. & Arora, S. (2013). Role of Secondary Metabolites and Brassinosteroids in Plant Defense Against Environmental Stresses. *Journal of Plant Growth Regulation*, 32(1), 216-232.
<https://doi.org/10.1007/s00344-012-9272-x>
- Battaner, E. (2012). *Biomoléculas: Una introducción estructural a la Bioquímica* (1.^a). Universidad de Salamanca.
- Baxter, A., Mittler, R. & Suzuki, N. (2014). ROS as key players in plant stress signalling. *Journal of Experimental Botany*, 65(5), 1229-1240.
<https://doi.org/10.1093/jxb/ert375>
- Bhardwaj, R., Arora, N., Uppal, P., Sharma, I. & Kanwar, M. K. (2011). Prospects of brassinosteroids in medicinal applications. En S. Hayat & A. Ahmad (Eds.), *Brassinosteroids: A Class of Plant Hormone* (pp. 439-458). Springer Netherlands.
https://doi.org/10.1007/978-94-007-0189-2_17
- Bhardwaj, R., Sharma, I., Kanwar, M., Handa, N. & Kapoor, D. (2012). Current scenario of applications of brassinosteroids in human welfare. En *Brassinosteroids: Practical Applications in Agriculture and Human Health; Pereira-Netto, AB, Ed* (pp. 3-15).
- Bishop, G. J. & Koncz, C. (2002). Brassinosteroids and Plant Steroid Hormone Signaling. *The Plant Cell*, 14(suppl_1), S97-S110. <https://doi.org/10.1105/tpc.001461>
- Cao, N., Zhan, B. & Zhou, X. (2019). Nitric Oxide as a Downstream Signaling Molecule in Brassinosteroid-Mediated Virus Susceptibility to Maize Chlorotic Mottle Virus in Maize. *Viruses*, 11(4), 1-19. <https://doi.org/10.3390/v11040368>
- Choe, S. (2010). Brassinosteroid Biosynthesis and Metabolism. En P. J. Davies (Ed.), *Plant Hormones: Biosynthesis, Signal Transduction, Action!* (pp. 156-178). Springer Netherlands. https://doi.org/10.1007/978-1-4020-2686-7_8

- Clouse, S. D. (2002). Brassinosteroids Plant counterparts to animal steroid hormones? En *Vitamins & Hormones* (Vol. 65, pp. 195-223). Academic Press.
[https://doi.org/10.1016/S0083-6729\(02\)65065-4](https://doi.org/10.1016/S0083-6729(02)65065-4)
- Clouse, S. D. (2011). Brassinosteroids. *The Arabidopsis Book / American Society of Plant Biologists*, 9. <https://doi.org/10.1199/tab.0151>
- Clouse, S. D. (2019). Brassinosteroids. En *Reference Module in Biomedical Sciences* (pp. 1-6). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.11363-7>
- Codreanu, M. C. & Russinova, E. (2011). Regulatory mechanisms of brassinosteroid signaling in plants. En S. Hayat & A. Ahmad (Eds.), *Brassinosteroids: A Class of Plant Hormone* (pp. 29-56). Springer Netherlands. https://doi.org/10.1007/978-94-007-0189-2_2
- Deng, X.-G., Zhu, T., Peng, X.-J., Xi, D.-H., Guo, H., Yin, Y., Zhang, D.-W. & Lin, H.-H. (2016). Role of brassinosteroid signaling in modulating Tobacco mosaic virus resistance in *Nicotiana benthamiana*. *Scientific Reports*, 6(1), 1-14.
<https://doi.org/10.1038/srep20579>
- Deng, X.-G., Zhu, T., Zou, L.-J., Han, X.-Y., Zhou, X., Xi, D.-H., Zhang, D.-W. & Lin, H.-H. (2016). Orchestration of hydrogen peroxide and nitric oxide in brassinosteroid-mediated systemic virus resistance in *Nicotiana benthamiana*. *The Plant Journal: For Cell and Molecular Biology*, 85(4), 478-493. <https://doi.org/10.1111/tpj.13120>
- Divi, U. K. & Krishna, P. (2009). Brassinosteroid: A biotechnological target for enhancing crop yield and stress tolerance. *New Biotechnology*, 26(3), 131-136.
<https://doi.org/10.1016/j.nbt.2009.07.006>
- Flint, S. J., Racaniello, V. R., Rall, G. F. & Skalka, A. M. (2015). *Principles of Virology, Volume 1: Molecular Biology*. Wiley.
- Fujioka, S., Noguchi, T., Watanabe, T., Takatsuto, S. & Yoshida, S. (2000). Biosynthesis of brassinosteroids in cultured cells of *Catharanthus roseus*. *Phytochemistry*, 53(5), 549-553. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(99\)00582-8](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(99)00582-8)
- Gendron, J. M. & Wang, Z.-Y. (2007). Multiple mechanisms modulate brassinosteroid signaling. *Current Opinion in Plant Biology*, 10(5), 436-441.
<https://doi.org/10.1016/j.pbi.2007.08.015>

- Gudesblat, G. E. & Russinova, E. (2011). Plants grow on brassinosteroids. *Current Opinion in Plant Biology*, 14(5), 530-537. <https://doi.org/10.1016/j.pbi.2011.05.004>
- Gunaherath, G. K. B. & Gunatilaka, A. L. (2006). Plant Steroids: Occurrence, Biological Significance, and Their Analysis. *Encyclopedia of Analytical Chemistry: Applications, Theory and Instrumentation*, 1-31.
- Hategan, L., Godza, B. & Szekeres, M. (2011). Regulation of brassinosteroid metabolism. En S. Hayat & A. Ahmad (Eds.), *Brassinosteroids: A Class of Plant Hormone* (pp. 57-81). Springer Netherlands. https://doi.org/10.1007/978-94-007-0189-2_3
- He, Y., Zhang, H., Sun, Z., Li, J., Hong, G., Zhu, Q., Zhou, X., MacFarlane, S., Yan, F. & Chen, J. (2017a). Jasmonic acid-mediated defense suppresses brassinosteroid-mediated susceptibility to Rice black streaked dwarf virus infection in rice. *The New Phytologist*, 214(1), 388-399. <https://doi.org/10.1111/nph.14376>
- He, Y., Zhang, H., Sun, Z., Li, J., Hong, G., Zhu, Q., Zhou, X., MacFarlane, S., Yan, F. & Chen, J. (2017b). Jasmonic acid-mediated defense suppresses brassinosteroid-mediated susceptibility to Rice black streaked dwarf virus infection in rice. *The New Phytologist*, 214(1), 388-399. <https://doi.org/10.1111/nph.14376>
- Hernández Silva, E. & García-Martínez, I. (2016). Brasinoesteroides en la agricultura. I. *Revista mexicana de ciencias agrícolas*, 7(2), 441-450. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2007-09342016000200441&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Hu, J., Huang, J., Xu, H., Wang, Y., Li, C., Wen, P., You, X., Zhang, X., Pan, G., Li, Q., Zhang, H., He, J., Wu, H., Jiang, L., Wang, H., Liu, Y. & Wan, J. (2020). Rice stripe virus suppresses jasmonic acid-mediated resistance by hijacking brassinosteroid signaling pathway in rice. *PLOS Pathogens*, 16(8), 1-23. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008801>
- Jones, R. A. C. & Naidu, R. A. (2019). Global Dimensions of Plant Virus Diseases: Current Status and Future Perspectives. *Annual Review of Virology*, 6(1), 387-409. <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-092818-015606>
- Kanwar, M. K., Bajguz, A., Zhou, J. & Bhardwaj, R. (2017). Analysis of Brassinosteroids in Plants. *Journal of Plant Growth Regulation*, 36(4), 1002-1030. <https://doi.org/10.1007/s00344-017-9732-4>

- Khripach, V. A., Zhabinskii, V. N. & de Groot, A. E. (1998a). Biosynthesis and metabolism. En *Brassinosteroids: A New Class of Plant Hormones* (pp. 55-72). Academic Press.
- Khripach, V. A., Zhabinskii, V. N. & de Groot, A. E. (1998b). Brassinosteroids (BS) in nature. En *Brassinosteroids: A New Class of Plant Hormones* (pp. 7-23). Academic Press.
- Khripach, V. A., Zhabinskii, V. N. & de Groot, A. E. (1998c). Physiological mode of action of BS. En *Brassinosteroids: A New Class of Plant Hormones* (pp. 219-299). Academic Press.
- Khripach, V. A., Zhabinskii, V. N. & Khripach, N. B. (2003). New Practical Aspects of Brassinosteroids and Results of Their Ten-Year Agricultural Use in Russia and Belarus. En S. Hayat & A. Ahmad (Eds.), *Brassinosteroids: Bioactivity and Crop Productivity* (pp. 189-230). Springer Netherlands. https://doi.org/10.1007/978-94-017-0948-4_9
- Khripach, V., Zhabinskii, V. & de Groot, A. (2000). Twenty Years of Brassinosteroids: Steroidal Plant Hormones Warrant Better Crops for the XXI Century. *Annals of Botany*, 86(3), 441-447. <https://doi.org/10.1006/anbo.2000.1227>
- Li, J. (2013). Brassinosteroids. En S. Maloy & K. Hughes (Eds.), *Brenner's Encyclopedia of Genetics (Second Edition)* (pp. 377-380). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374984-0.00170-4>
- Liu, J., Zhang, D., Sun, X., Ding, T., Lei, B. & Zhang, C. (2017). Structure-activity relationship of brassinosteroids and their agricultural practical usages. *Steroids*, 124, 1-17. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2017.05.005>
- Mazorra, L. M. & Núñez, M. (2008). Estado actual sobre el conocimiento de la biosíntesis y los mecanismos moleculares de acción de los brasinoesteroides en las plantas. *Cultivos Tropicales*, 29(1), 91-105. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0258-59362008000100015&lng=es&nrm=iso&tlng=es
- Nakashita, H., Yasuda, M., Nitta, T., Asami, T., Fujioka, S., Arai, Y., Sekimata, K., Takatsuto, S., Yamaguchi, I. & Yoshida, S. (2003). Brassinosteroid functions in a broad range of disease resistance in tobacco and rice. *The Plant Journal*, 33(5), 887-898. <https://doi.org/10.1046/j.1365-313X.2003.01675.x>

- Nolan, T. M., Vukašinović, N., Liu, D., Russinova, E. & Yin, Y. (2020). Brassinosteroids: Multidimensional Regulators of Plant Growth, Development, and Stress Responses[OPEN]. *The Plant Cell*, 32(2), 295-318.
<https://doi.org/10.1105/tpc.19.00335>
- Núñez, M. & Mazorra, L. M. (2001). Revisión bibliográfica. Los brasinoesteroides y la respuesta de las plantas al estrés. *Cultivos tropicales*, 22(3), 19-26.
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=193230161003>
- O'Brien, J. A., Daudi, A., Butt, V. S. & Bolwell, G. P. (2012). Reactive oxygen species and their role in plant defence and cell wall metabolism. *Planta*, 236(3), 765-779.
<https://doi.org/10.1007/s00425-012-1696-9>
- Ohnishi, T., Szatmari, A.-M., Watanabe, B., Fujita, S., Bancos, S., Koncz, C., Lafos, M., Shibata, K., Yokota, T., Sakata, K., Szekeres, M. & Mizutani, M. (2006). C-23 Hydroxylation by Arabidopsis CYP90C1 and CYP90D1 Reveals a Novel Shortcut in Brassinosteroid Biosynthesis. *The Plant Cell*, 18(11), 3275-3288.
<https://doi.org/10.1105/tpc.106.045443>
- Peres, A. L. G. L., Soares, J. S., Tavares, R. G., Righetto, G., Teixeira, M. A., Mandava, N. B. & Menossi, M. (2019). Brassinosteroids, the Sixth Class of Phytohormones: A Molecular View from the Discovery to Hormonal Interactions in Plant Development and Stress Adaptation. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(2), 1-33. <https://doi.org/10.3390/ijms20020331>
- Roth, U., Friebe, A. & Schnabl, H. (2000). Resistance Induction in Plants by a Brassinosteroid-Containing Extract of *Lychnis viscaria* L. *Zeitschrift Für Naturforschung C*, 55(7-8), 552-559. <https://doi.org/10.1515/znc-2000-7-813>
- Rubio, L., Galipienso, L. & Ferriol, I. (2020). Detection of Plant Viruses and Disease Management: Relevance of Genetic Diversity and Evolution. *Frontiers in Plant Science*, 11, 1-23. <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.01092>
- Sastry, K. S. & Zitter, T. A. (2014). Management of Virus and Viroid Diseases of Crops in the Tropics. En K. S. Sastry & T. A. Zitter (Eds.), *Plant Virus and Viroid Diseases in the Tropics: Volume 2: Epidemiology and Management* (pp. 149-480). Springer Netherlands. https://doi.org/10.1007/978-94-007-7820-7_2

- Schmidt, J., Spengler, B., Voigt, B. & Adam, G. (2000). Chapter Twelve—Brassinosteroids—Structures, analysis and synthesis. En J. T. Romeo, R. Ibrahim, L. Varin & V. De Luca (Eds.), *Evolution of Metabolic Pathways* (Vol. 34, pp. 385-407).
- Sharma, I., Bhardwaj, R., Gautam, V., Kaur, R. & Sharma, A. (2018). Brassinosteroids: Occurrence, Structure and Stress Protective Activities. En *Frontiers in Natural Product Chemistry* (Vol. 4, pp. 204-239).
<https://doi.org/10.2174/9781681087252118040008>
- Sharma, I., Kaur, N., Saini, S. & Pati, P. K. (2013). Emerging Dynamics of Brassinosteroids Research. En R. K. Salar, S. K. Gahlawat, P. Siwach & J. S. Duhan (Eds.), *Biotechnology: Prospects and Applications* (pp. 3-17). Springer India.
https://doi.org/10.1007/978-81-322-1683-4_1
- Shimada, Y., Goda, H., Nakamura, A., Takatsuto, S., Fujioka, S. & Yoshida, S. (2003). Organ-Specific Expression of Brassinosteroid-Biosynthetic Genes and Distribution of Endogenous Brassinosteroids in Arabidopsis. *Plant Physiology*, 131(1), 287-297.
<https://doi.org/10.1104/pp.013029>
- Sísa, M., Hnilicková, J., Swaczynová, J. & Kohout, L. (2005). Syntheses of new androstane brassinosteroids with 17 β -ester groups—Butyrates, heptafluorobutyrate, and laurates. *Steroids*, 70(11), 755-762. <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2005.04.005>
- Tang, J., Han, Z. & Chai, J. (2016). Q&A: What are brassinosteroids and how do they act in plants? *BMC Biology*, 14(1), 1-5. <https://doi.org/10.1186/s12915-016-0340-8>
- Tao, Y., Yu, Q.-X., Zhou, Y.-H., Shi, K., Zhou, J., Yu, J.-Q. & Xia, X.-J. (2015). Application of 24-epibrassinolide decreases the susceptibility to cucumber mosaic virus in zucchini (*Cucurbita pepo* L). *Scientia Horticulturae*, 195, 116-123.
<https://doi.org/10.1016/j.scienta.2015.09.005>
- Teixeira, M. A. & Bajguz, A. (2019). The Brassinosteroids Family – Structural Diversity of Natural Compounds and Their Precursors. En S. Hayat, M. Yusuf, R. Bhardwaj & A. Bajguz (Eds.), *Brassinosteroids: Plant Growth and Development* (pp. 1-44). Springer. https://doi.org/10.1007/978-981-13-6058-9_1
- Teixeira, M. & Adam, G. (2002). Brassinosteroid phytohormones: Structure, bioactivity and applications. *Brazilian Journal of Plant Physiology*, 14(3), 143-181.
<https://doi.org/10.1590/S1677-04202002000300001>

- Wink, M. (2015). Modes of Action of Herbal Medicines and Plant Secondary Metabolites. *Medicines*, 2(3), 251-286. <https://doi.org/10.3390/medicines2030251>
- Xia, X.-J., Wang, Y.-J., Zhou, Y.-H., Tao, Y., Mao, W.-H., Shi, K., Asami, T., Chen, Z. & Yu, J.-Q. (2009). Reactive oxygen species are involved in brassinosteroid-induced stress tolerance in cucumber. *Plant Physiology*, 150(2), 801-814. <https://doi.org/10.1104/pp.109.138230>
- Xin, P., Yan, J., Li, B., Fang, S., Fan, J., Tian, H., Shi, Y., Tian, W., Yan, C. & Chu, J. (2016). A Comprehensive and Effective Mass Spectrometry-Based Screening Strategy for Discovery and Identification of New Brassinosteroids from Rice Tissues. *Frontiers in Plant Science*, 7. <https://doi.org/10.3389/fpls.2016.01786>
- Yang, C.-J., Zhang, C., Lu, Y.-N., Jin, J.-Q. & Wang, X.-L. (2011). The Mechanisms of Brassinosteroids' Action: From Signal Transduction to Plant Development. *Molecular Plant*, 4(4), 588-600. <https://doi.org/10.1093/mp/ssr020>
- Yokota, T. (1997). The structure, biosynthesis and function of brassinosteroids. *Trends in Plant Science*, 2(4), 137-143. [https://doi.org/10.1016/S1360-1385\(97\)01017-0](https://doi.org/10.1016/S1360-1385(97)01017-0)
- Zanardo, L. G., de Souza, G. B. & Alves, M. S. (2019). Transcriptomics of plant–virus interactions: A review. *Theoretical and Experimental Plant Physiology*, 31(1), 103-125. <https://doi.org/10.1007/s40626-019-00143-z>
- Zhang, D.-W., Deng, X.-G., Fu, F.-Q. & Lin, H.-H. (2015). Induction of plant virus defense response by brassinosteroids and brassinosteroid signaling in *Arabidopsis thaliana*. *Planta*, 241(4), 875-885. <https://doi.org/10.1007/s00425-014-2218-8>
- Zhang, H., He, Y., Tan, X., Xie, K., Li, L., Hong, G., Li, J., Cheng, Y., Yan, F., Chen, J. & Sun, Z. (2019). The Dual Effect of the Brassinosteroid Pathway on Rice Black-Streaked Dwarf Virus Infection by Modulating the Peroxidase-Mediated Oxidative Burst and Plant Defense. *Molecular Plant-Microbe Interactions: MPMI*, 32(6), 685-696. <https://doi.org/10.1094/MPMI-10-18-0285-R>
- Zhao, L., Feng, C., Wu, K., Chen, W., Chen, Y., Hao, X. & Wu, Y. (2017). Advances and prospects in biogenic substances against plant virus: A review. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 135, 15-26. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2016.07.003>

Zhao, B. & Li, J. (2012). Regulation of Brassinosteroid Biosynthesis and Inactivation.

Journal of Integrative Plant Biology, 54(10), 746-759.

<https://doi.org/10.1111/j.1744-7909.2012.01168.x>

Zou, L.-J., Deng, X.-G., Zhang, L.-E., Zhu, T., Tan, W.-R., Muhammad, A., Zhu, L.-J., Zhang,

C., Zhang, D.-W. & Lin, H.-H. (2018). Nitric oxide as a signaling molecule in

brassinosteroid-mediated virus resistance to Cucumber mosaic virus in

Arabidopsis thaliana. *Physiologia Plantarum*, 163(2), 196-210.

<https://doi.org/10.1111/ppl.12677>

7. Figuras

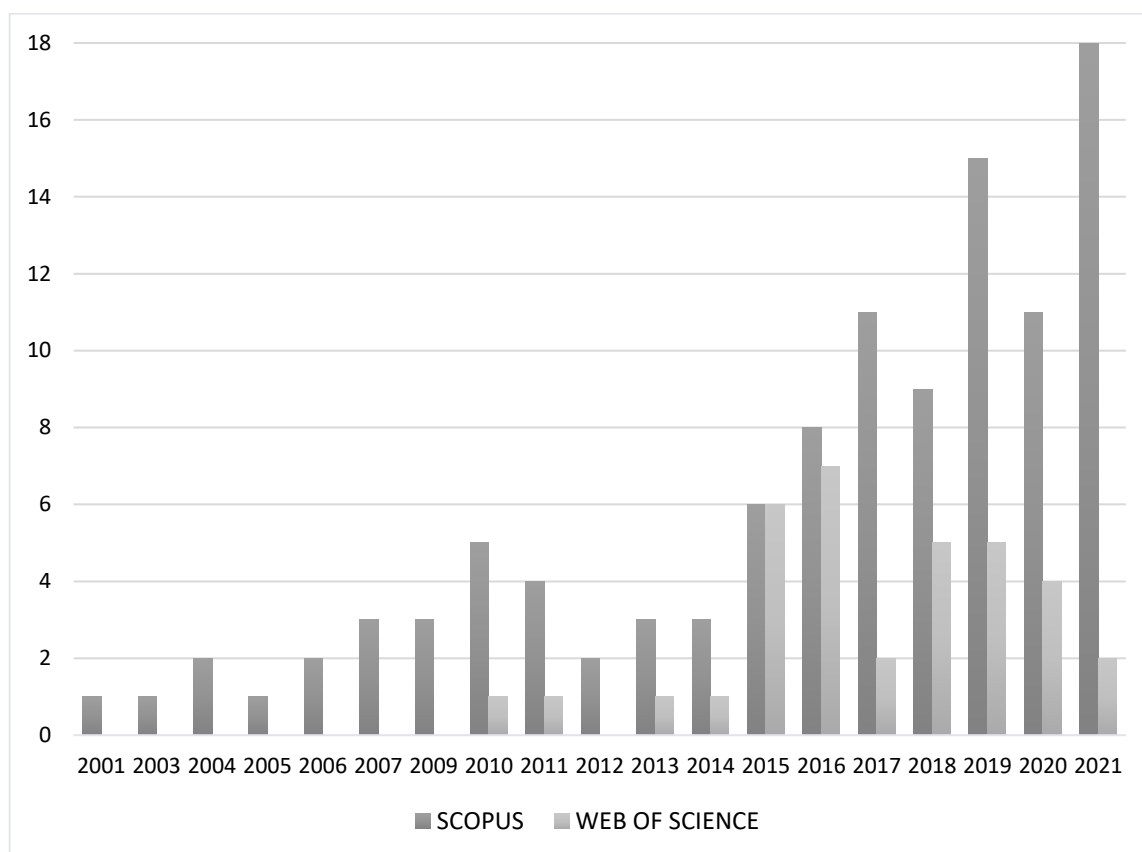


Figura 1. Crecimiento anual de publicaciones en la literatura sobre brasinoesteroides y su potencial antiviral durante los años 1997-2021.

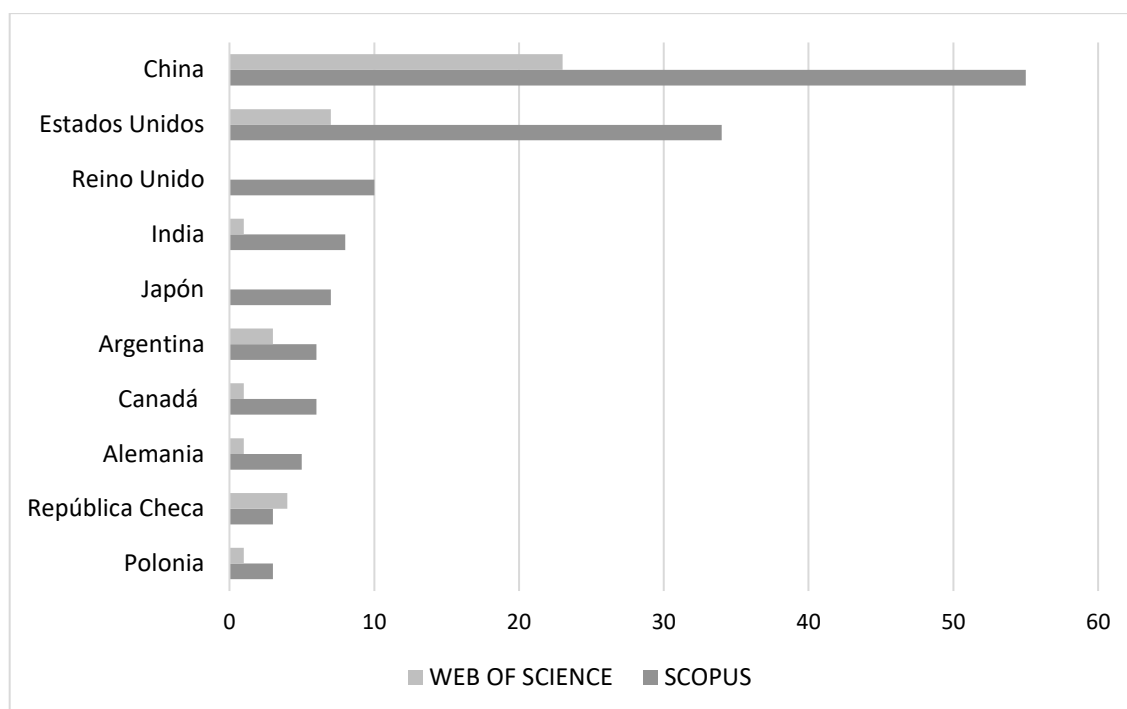


Figura 2. Publicaciones por país sobre brasinoesteroides y su actividad antiviral durante los años 1997-2021.

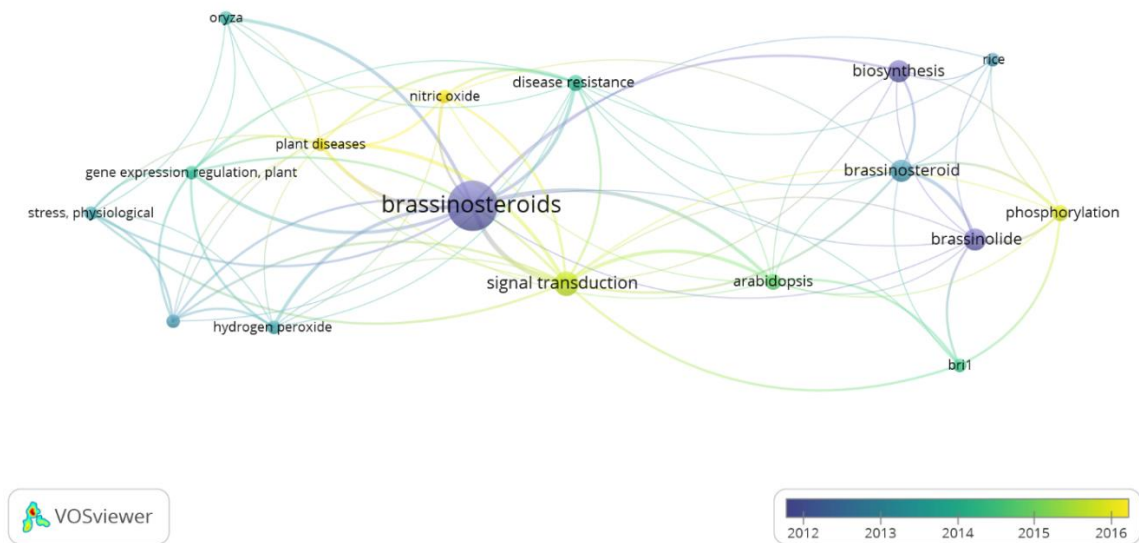


Figura 3. Mapa de visualización de red de palabras clave de los documentos incluidos en la revisión bibliográfica. Creado con VOSviewer.

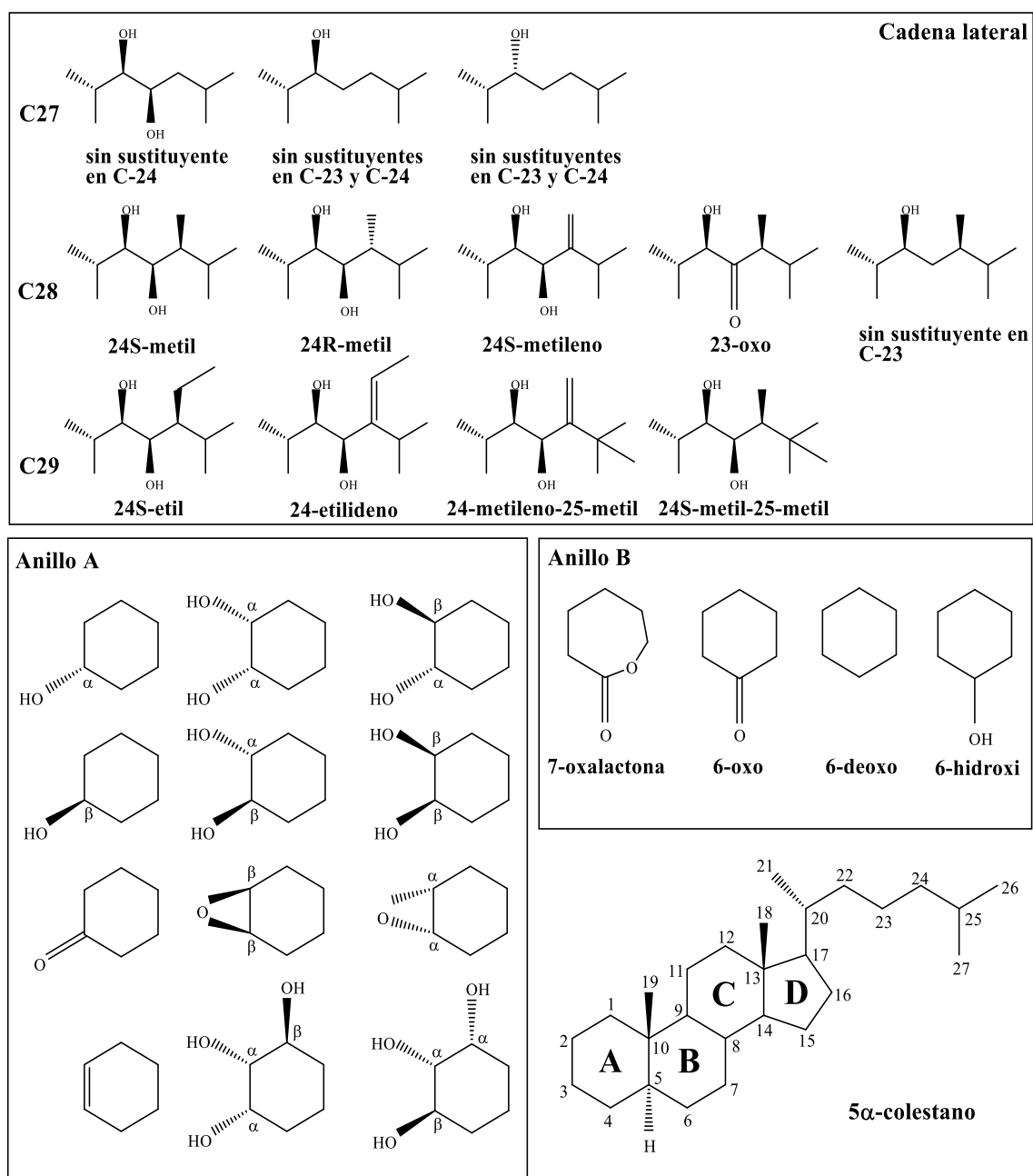


Figura 4. Estructuras de diferentes brasinoesteroides naturales basadas en diferentes sustituyentes en los anillos A y B y la cadena lateral. Modificado de: Bajguz A., 2011, p. 14

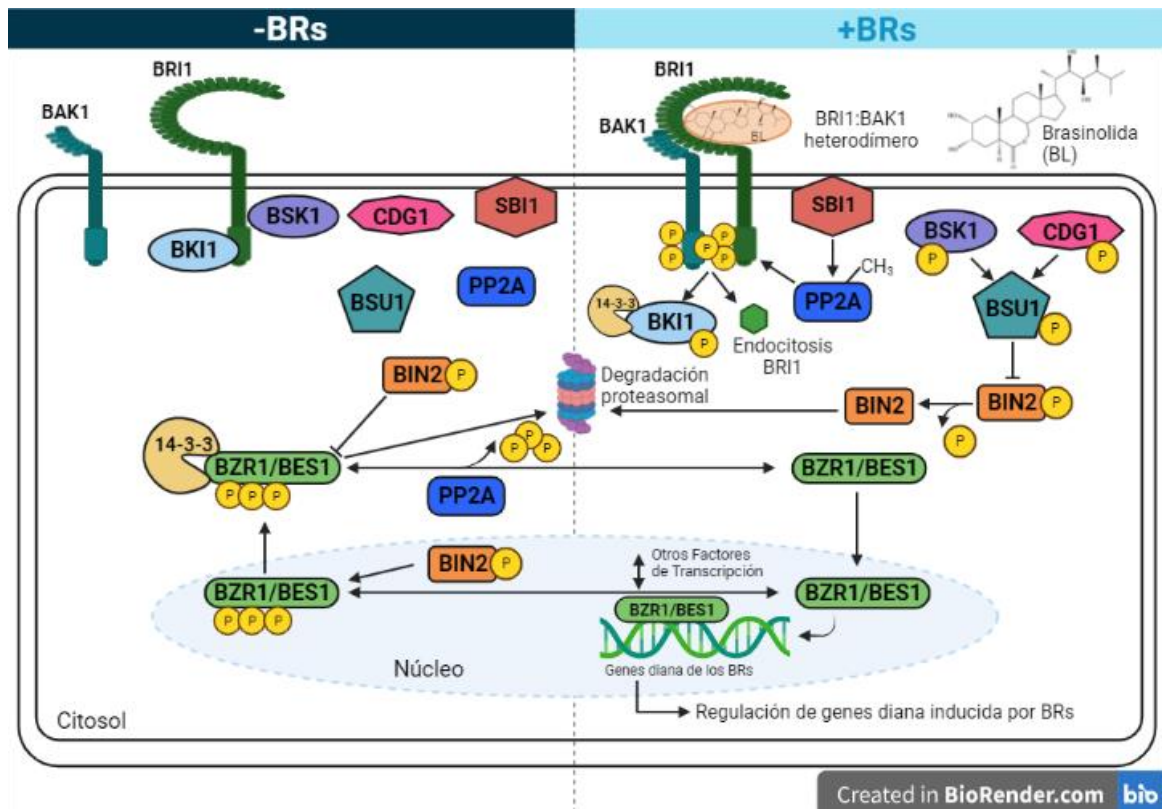
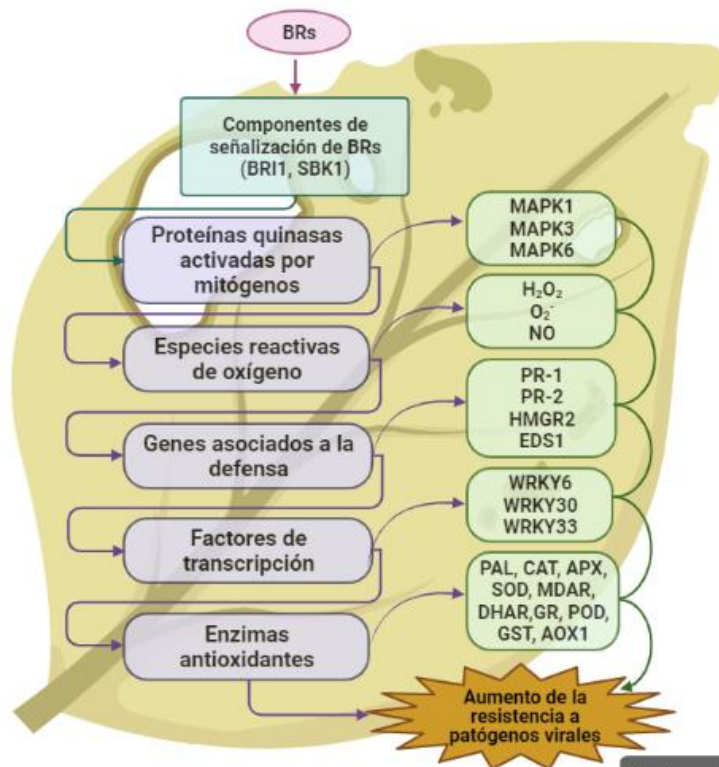


Figura 6. Modelo de la ruta de señalización de los brasinoesteroides. Modificado de: Bajguz A. & Piotrowska-Niczyporuk A., 2014, p. 179. Creado con Biorender.com



Created in BioRender.com

Figura 7. Principales mecanismos moleculares reportados en la resistencia a virus mediada por brasinoesteroides. Creado con Biorender.com

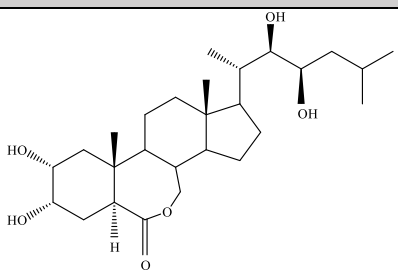
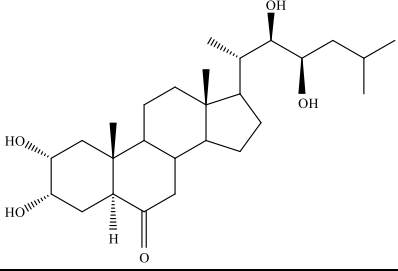
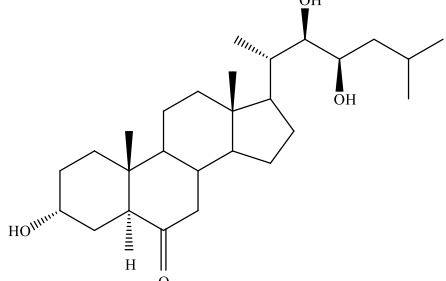
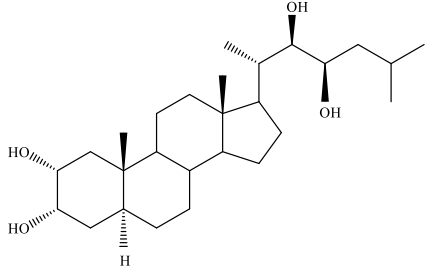
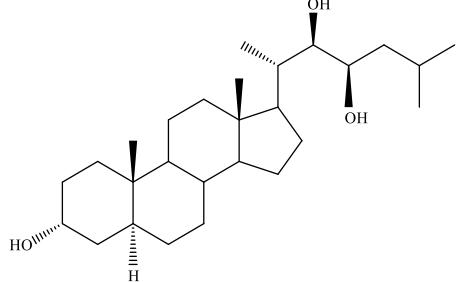
8. Tablas

Tabla 1. Documentos incluidos en la revisión luego del proceso de filtrado y síntesis de información.

	Total de publicaciones únicas	Estructura química	Biosíntesis	Ocurrencia	Ruta de señalización	Potencial antiviral
Total de documentos revisados	69	16	25	12	19	26
Tipo de documento						
Artículos originales	18	1	3	0	1	13
% del total de documentos	(26%)	(6%)	(12%)	(0%)	(5%)	(50%)
Artículos de revisión	30	8	13	4	11	8
% del total de documentos	(44%)	(50%)	(52%)	(33%)	(58%)	(31%)
Capítulos de libros	21	7	9	8	7	5
% del total de documentos	(30%)	(44%)	(36%)	(67%)	(37%)	(19%)

Cada documento puede clasificarse en más de un tema, por lo que el total de publicaciones únicas no siempre es igual a la suma de las filas. Los documentos se clasificaron como un solo tipo de artículo dentro de cada columna. Los porcentajes se basan en el número total de documentos revisados dentro de cada columna.

Tabla 2. Estructura química de las variedades de brasinoesteroides naturales.

No	Brasinoesteroide	Estructura
1	28-Norbrasinolida (28-nor-BL) (22 <i>R</i> ,23 <i>R</i>)-2 α ,3 α ,22,23-tetrahidroxi-B-homo-7-oxa-5 α -colestan-6-ona	
2	28-Norcastasterona (28-nor-CS) (22 <i>R</i> ,23 <i>R</i>)-2 α ,3 α ,22,23-tetrahidroxi-5 α -colestan-6-ona	
3	28-Nortifasterol (28-nor-TY) (22 <i>R</i> ,23 <i>R</i>)-3 α ,22,23-trihidroxi-5 α -colestan-6-ona	
4	6-Desoxo-28-norcastasterona (6-desoxo-28-nor-CS) (22 <i>R</i> ,23 <i>R</i>)-2 α ,3 α ,22,23-tetrahidroxi-5 α -colestano	
5	6-Desoxo-28-nortifasterol (6-desoxo-28-nor-TY) (22 <i>R</i> ,24 <i>R</i>)-3 α ,22,23-trihidroxi-5 α -colestano	

6	6-Desoxo-28-nortesterona (6-desoxo-28-nor-TE) (22<i>R</i>,23<i>R</i>)-3β,22,23-trihidroxi-5α-colestano	
7	3-Dehidro-6-desoxo-28-nortesterona (3-dehidro-6-desoxo-28-nor-TE) (22<i>R</i>,23<i>R</i>)-22,23-dihidroxi-5α-colestano-3-ona	
8	6-Desoxo-28-norcatasterona (6-desoxo-28-nor-CT) (22<i>S</i>,24<i>R</i>)-3β,22-dihidroxi-24-metil-5α-colestano	
9	3-Epi-6-desoxo-28-norcatasterona (3-epi-6-desoxo-28-nor-CT) (22<i>S</i>)-3α,22-dihidroxi-5α-colestano	
10	3-Ceto-22-epi-28-norcatasterona (3-ceto-22-epi-28-nor-CT)	

11	28-nor-22-OH-3-ona (22S)-22-hidroxi-5α-ergostan-3-ona	
12	3-Desoxotifasterol	
13	28-nor-22-hidroxicampesterol (28-nor-22-OH-CR) 28-nor-(22S)-22-hidroxi-ergost-5-en-3β-ol	
14	28-nor-22-OH-4-en-3-ona (22S)-22-hidroergost-4-en-3-ona	
15	Brasinolida (BL) (22R,23R,24S)-2α,3α,22,23-tetrahidroxi-24-metil-B-homo-7-oxa-5α-colestan-6-ona	

16	24-Epibrasinolida (24-epi-BL) (22<i>R</i>,23<i>R</i>,24<i>S</i>)-2α,3α,22,23-tetrahidroxi-24-metil-B-homo-7-oxa-5α-coleston-6-ona	
17	23-Dehidrobrasinolida (23-dehidro-BL) (criptólido) (22<i>R</i>,24<i>S</i>)-2α,3α,22-trihidroxi-24-metil-B-homo-7-oxa-5α-coleston-6,23-diona	
18	2-Epi-23-dehidrobrasinolida (2-epi-23-dehidro-BL)	
19	3-Epi-23-dehidrobrasinolida (3-epi-23-dehidro-BL)	
20	2,3-Diepi-23-dehidrobrasinolida (2,3-diepi-23-dehidro-BL)	

21	3-Epibrasinolida (3-epi-BL) (22<i>R</i>,23<i>R</i>,24<i>S</i>)-2α,3β,22,23-tetrahidroxi-24-metil-B-homo-7-oxa-5α-colestan-6-ona	
22	2-Deoxibrasinolida (2-deoxi-BL) (22<i>R</i>,23<i>R</i>,24<i>S</i>)-3α,22,23-trihidroxi-24-metil-B-homo-7-oxa-5α-colestan-6-ona	
23	Dolicolida (DL) (22<i>R</i>,23<i>R</i>)-2α,3α,22,23-tetrahidroxi-B-homo-7-oxa-5α-ergost-24(28)-en-6-ona	
24	Castasterona (CS) (22<i>R</i>,23<i>R</i>,24<i>S</i>)-2α,3α,22,23-tetrahidroxi-24-metil-5α-colestan-6-ona	
25	24-Epicasterona (24-epi-CS) (22<i>R</i>,23<i>R</i>,24<i>R</i>)-2α,3α,22,23-tetrahidroxi-24-metil-5α-colestan-6-ona	

26	1β-Hidroxicastasterona (1β-OH-CS) (22<i>R</i>,23<i>R</i>,24<i>S</i>)-1β,2α,3α,22,23-pentahidroxi-24-metil-5α-coleston-6-ona	
27	3-Epi-1α-hidroxicastasterona (3-epi-1α-OH-CS) (22<i>R</i>,23<i>R</i>,24<i>S</i>)-1α,2α,3β,22,23-pentahidroxi-24-metil-5α-coleston-6-ona	
28	2-Epicasterona (2-epi-CS) (22<i>R</i>,23<i>R</i>,24<i>S</i>)-2α,3α,22,23-tetrahidroxi-24-metil-5α-coleston-6-ona	
29	3-Epicasterona (3-epi-CS) (22<i>R</i>,23<i>R</i>,24<i>S</i>)-2α,3β,22,23-tetrahidroxi-24-metil-5α-coleston-6-ona	
30	2,3-Diepicasterona (2,3-diepi-CS) (22<i>R</i>,23<i>R</i>,24<i>S</i>)-2β,3β,22,23-tetrahidroxi-24-metil-5α-coleston-6-ona	

31	3,24-Diepicasterona (3,24-diepi-CS) (22<i>R</i>,23<i>R</i>,24<i>R</i>)-2α,3β,22,23-tetrahidroxi-24-metil-5α-coleston-6-ona	
32	6-α-Hidroxicastasterona (6-α-OH-CS) (22<i>R</i>,23<i>R</i>,24<i>S</i>)-2α,3α,6α,22,23-pentahidroxi-24-metil-5α-colestano	
33	6-Desoxocasterona (6-desoxo-CS) (22<i>R</i>,23<i>R</i>,24<i>S</i>)-2α,3α,22,23-tetrahidroxi-24-metil-5α-colestano	
34	3-Epi-6-desoxocasterona (3-epi-6-desoxo-CS) (22<i>R</i>,23<i>R</i>,24<i>S</i>)-2α,3β,22,23-tetrahidroxi-24-metil-5α-colestano	
35	6-Desoxo-24-epicasterona (6-desoxo-24-epi-CS) (22<i>R</i>,23<i>R</i>,24<i>R</i>)-2α,3α,22,23-tetrahidroxi-24-metil-5α-colestano	

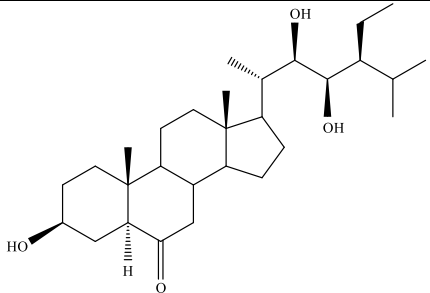
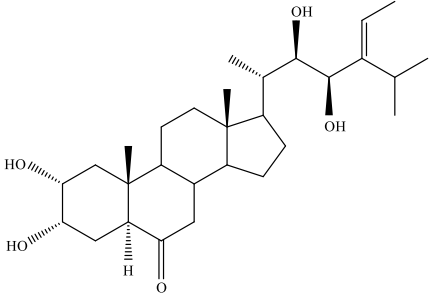
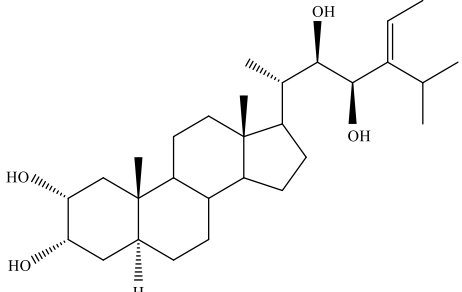
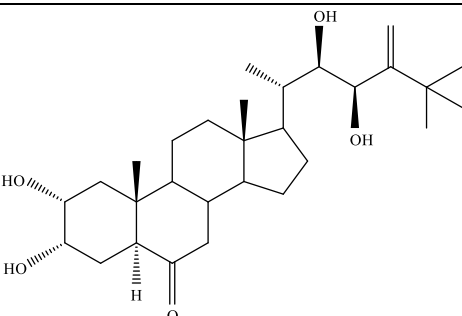
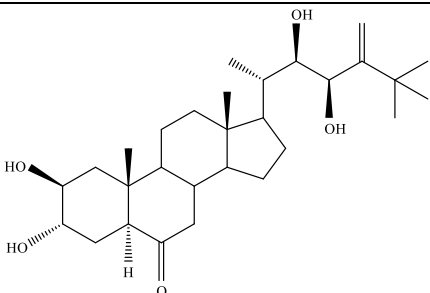
36	Tifasterol (TY) (22<i>R</i>,23<i>R</i>,24<i>S</i>)-3α,22,23-trihidroxi-24-metil-5α-colestan-6-ona	
37	7-Oxotifasterol (7-oxTY)	
38	Teasterona (TE) (22<i>R</i>,23<i>R</i>,24<i>S</i>)-3β,22,23-trihidroxi-24-metil-5α-colestan-6-ona	
39	7-Oxoteasterona (7-oxTE)	
40	6-Desoxotifasterol (6-desoxo-TY) (22<i>R</i>,23<i>R</i>,24<i>S</i>)-3α,22,23-trihidroxi-24-metil-5α-colestano	

41	6-Desoxo-teasterona (6-desoxo-TE) (22<i>R</i>,23<i>R</i>,24<i>S</i>)-2β,22,23-trihidroxi-24-metil-5α-colestano	
42	3-Dehidroteasterona (3-DT) (22<i>R</i>,23<i>R</i>,24<i>S</i>)-22,23-dihidroxi-24-metil-5α-colestano-3,6-diona	
43	6-Desoxo-3-dehidroteasterona (6-desoxo-3-DT)	
44	Catasterona (CT) (22<i>S</i>,24<i>R</i>)-3β,22-dihidroxi-24-metil-5α-colestano-6-ona	
45	6-Desoxocatasterona (6-desoxo-CT) (22<i>S</i>,24<i>R</i>)-3β,22-dihidroxi-24-metil-5α-colestano	

46	3-Epi-6-desoxocatasterona (3-epi-6-desoxo-CT) (22<i>S</i>,24<i>R</i>)-3α,22-dihidroxi-24-metil-5α-colestano	
47	Secasterol (22<i>R</i>,23<i>R</i>,24<i>S</i>)-22,23-dihidroxi-24-metil-5α-colest-2-en-6-ona	
48	Secasterona (SE) (22<i>R</i>,23<i>R</i>,24<i>S</i>)-22,23-dihidroxi-2β,3β-epoxi-24-metil-5α-colestano-6-ona	
49	24-epi-secasterona (24-epi-SE) (22<i>R</i>,23<i>R</i>,24<i>R</i>)-22,23-dihidroxi-2β,3β-epoxi-24-metil-5α-colestano-6-ona	
50	2,3-diepi-secasterona (2,3-diepi-SE) (22<i>R</i>,23<i>R</i>,24<i>S</i>)-22,23-dihidroxi-2α,3α-epoxi-24-metil-5α-colestano-6-ona	

51	Dolicosterona (DS) (22<i>R</i>,23<i>R</i>)-2α,3α,22,23-tetrahidroximetil-5α-ergost-24(28)-en-6-ona	
52	6-Desoxodolicosterona (6-desoxo-DS) (22<i>R</i>,23<i>R</i>)-2α,3α,22,23-tetrahidroxi-5α-ergost-24(28)-eno	
53	(22<i>S</i>)-22-Hidroxicampesterol (22-OH-CR) (22<i>S</i>)-22-hidroksyergost-5-en-3β-ol	
54	23-Dehidro-2-epicastasterona	
55	3-Dehidro-6-desoxo-teasterona (3-dehidro-6-desoxo-TE) (22<i>R</i>,23<i>R</i>,24<i>S</i>)-22,23-dihidroxi-24-metil-5α-coleston-2-ona	
56	22-OH-4-en-3-ona (22<i>S</i>,24<i>R</i>)-22-hidroxi-ergost-4-en-3-ona	

57	22-OH-3-ona (22S,24R)-22-hidroxi-5α-ergostan-3-ona	
58	28-Homobrasinolida (28-homo-BL) (22R,23R,24S)-2α,3α,22,23-tetrahidroxi-24-etilo-B-homo-7-oxa-5α-colestan-6-ona	
59	28-Homodolicolida (28-homo-DL) (22R,23R,24(28)E)-24(28)-etilideno-2α,3α,22,23-tetrahidroxi-B-homo-7-oxa-5α-colestan-6-ona	
60	28-Homocastasterona (28-homo-CS) (22R,23R,24S)-2α,3α,22,23-tetrahidroxi-24-etil-5α-colestan-6-ona	
61	28-Homotifasterol (28-homo-TY) (22R,23R,24S)-3α,22,23-trihidroxi-24- etil-5α-colestan-6-ona	

62	28-homo-teasterona (28-homo-TE) (22<i>R</i>,23<i>R</i>,24<i>S</i>)-3α,22,23-trihidroxi-24-etill-5α-coleston-6-ona	
63	28-Homodolicosterona (28-homo-DS) (22<i>R</i>,23<i>R</i>,24<i>S</i>)-2α,3α,22,23-tetrahidroxi-5α-coleston-6-ona	
64	6-Desoxo-28-homodolicosterona (6-desoxo-28-homo-DS) (22<i>R</i>,23<i>R</i>,24(28)<i>E</i>)-24(28)-etilideno-2α,3α,22,23-tetrahidroxi-5α-colestano	
65	25-Metildolicosterona (25-MeDS) (22<i>R</i>,23<i>R</i>)-2α,3α,22,23-tetrahidroxi-25-metil-5α-ergost-24(28)-en-6-ona	
66	2-Epi-25-metildolicosterona (2-epi-25-MeDS) (22<i>R</i>,23<i>R</i>)-2β,3α,22,23-tetrahidroxi-25-metil-5α-ergost-24(28)-en-6-ona	

67	2,3-Diepi-25-metildolicosterona (2,3-diepi-25-MeDS) (22<i>R</i>,23<i>R</i>)-2β,3β,22,23-tetrahidroxi-25-metil-5α-ergost-24(28)-en-6-ona	
68	2-Deoxi-25-metildolicosterona (2-deoxi-25-MeDS) (22<i>R</i>,23<i>R</i>)-3α,22,23-trihidroxi-25-metil-5α-ergost-24(28)-en-6-ona	
69	3-Epi-2-deoxi-25-metildolicosterona (3-epi-2-deoxi-25-MeDS) (22<i>R</i>,23<i>R</i>)-3β,22,23-trihidroxi-25-metil-5α-ergost-24(28)-en-6-ona	
70	6-Desoxo-25-metildolicosterona (6-desoxo-25-MeDS) (22<i>R</i>,23<i>R</i>)-2α,3α,22,23-tetrahidroxi-25-metil-5α-ergost-24(28)-eno	
71	25-Metilcastasterona (25-MeCS) (22<i>R</i>,23<i>R</i>,24<i>S</i>)-2α,3α,22,23-tetrahidroxi-24,25-dimetil-5α-colestan-6-ona	

72	2-Epi-25-metil-castasterona (2-epi-25-MeCS)	
73	2,3-Diepi-25-metilcastasterona (2,3-diepi-25-MeCS)	
74	23-O-β-D-glucopiranosil-25-metildolicosterona (25-MeDS-Glu) (22 <i>R</i> ,23 <i>R</i>)-2α,3α,22-trihidroxi-23-O-β-D-glucopiranosil-25-metil-5α-ergost-24(28)-en-6-ona	
75	23-O-β-D-glucopiranosil-2-epi-25-metildolicosterona (2-epi-25-MeDS-Glu) (22 <i>R</i> ,23 <i>R</i>)-2β,3α,22-trihidroxi-23-O-β-D-glucopiranosil-25-metil-5α-ergost-24(28)-en-6-ona	
76	Teasterona-3-miristato (TE-3-My) (22 <i>R</i> ,23 <i>R</i> ,24 <i>S</i>)-22,23-dihidroxi-3β-miristato-24-metil-5α-colestan-6-ona	

77	Teasterona-3-laurato (TE-3-La) (22<i>R</i>,23<i>R</i>,24<i>S</i>)-22,23-dihidroxi-3β-laurato-24-metil-5α-colestan-6-ona	
78	Teasterona-3-O-β-D-glucósido (TE-3-Glu) (22<i>R</i>,23<i>R</i>,24<i>S</i>)-22,23-dihidroxi-3-<i>O</i>-β-D-glucopiranosil-24-metil-5α-colestan-6-ona	

Modificado de: Bajguz A., 2011, p. 14; Bajguz A. & Tretyn A., 2003, p. 1029-1032; Kanwar M., Bajguz A., Zhou J. & Bhardwaj R., 2017, p. 3-18; Liu J., Zhang D., Sun X., Ding T., Lei B. & Zhang C., 2017, p. 8-11

Tabla 3. Distribución de los brasinoesteroides en plantas inferiores.

Plantas inferiores		
Algas		
Familia/Especie	Parte de la planta	Brasinoesteroide
Charophyceae		
<i>Klebsormidium flaccidum</i> (Kütz.) P.C. Silva, K.R. Mattox et W.H. Blackw.	Todo el organismo	BL, CS
Chlorophyceae		
<i>Acutodesmus acuminatus</i> (Lagerh.) Tsarenko	Todo el organismo	BL, CS, TY, 28-homo-CS
<i>Acutodesmus incrassatulus</i> (Bohlin) Tsarenko	Todo el organismo	BL, CS
<i>Chlamydomonas reinhardtii</i> P.A. Dang.	Todo el organismo	BL, CS
<i>Chlorococcum ellipsoideum</i> Deason et Bold	Todo el organismo	BL, CS, TY, 28-homo-CS
<i>Coccomyxa</i> sp.	Todo el organismo	BL, CS
<i>Coelastrum microporum</i> Nägeli	Todo el organismo	BL, CS
<i>Desmodesmus armatus</i> (R. Chodat) E. Hegewald	Todo el organismo	BL, CS
<i>Gyoefferfya humicola</i> Kol et Chodat	Todo el organismo	BL, CS, TY, 28-homo-CS
<i>Monoraphidium contortum</i> (Thur.) Komárková-Legnerová	Todo el organismo	BL, CS
<i>Nautococcus mamillatus</i> Korschikov	Todo el organismo	BL, CS, TY, 28-homo-CS
<i>Poloidion didymos</i> Pascher	Todo el organismo	BL, CS
<i>Protococcus viridis</i> C. Agardh	Todo el organismo	BL, CS, TY, 28-homo-CS
<i>Protosiphon botryoides</i> G.A. Klebs	Todo el organismo	BL, CS
<i>Raphidocelis subcapitata</i> (Korschikov) G. Nygaard, J. Komárek, Kristiansen et. Skulberg	Todo el organismo	BL, CS
<i>Scotiellopsis terrestris</i> (Reisigl) Puncoc. et. Kalina	Todo el organismo	BL, CS
<i>Spongiochloris excentrica</i> Starr	Todo el organismo	BL, CS
<i>Stigeoclonium nanum</i> (Dillwyn) Kütz.	Todo el organismo	BL, CS
Hydrodictyaceae		
<i>Hydrodictyon reticulatum</i> (L.) Lagerheim	Todo el organismo	24-epi-CS, 28-homo-CS
Phaeophyceae		

<i>Ecklonia máxima</i> (Osbeck) Papenfuss	Todo el organismo	BL, CS
Sargassaceae		
<i>Cystoseira myrica</i> (Gmelin) Agardh	Todo el organismo	3-ceto-22-epi-28-nor-CT
Trebouxiophyceae		
<i>Chlorella minutissima</i> Fott et Nováková	Todo el organismo	BL, CS, 6-desoxo-24-epi-CS
<i>Chlorella pyrenoidosa</i> Chick	Todo el organismo	BL, CS
<i>Chlorella vulgaris</i> Beijerinck	Todo el organismo	BL, CS, 6-desoxo-CS, TY, TE, 28-homo-CS, 6- desoxo-TY, 3-dehidro-6- desoxo-TE, 6-desoxo-TE
<i>Myrmecia bisecta</i> Reisingl	Todo el organismo	BL, CS
<i>Stichococcus bacillaris</i> Nägeli	Todo el organismo	BL, CS
Ulvophyceae		
<i>Ulothrix</i> sp.	Todo el organismo	BL, CS
Briofitas		
Familia/Especie	Parte de la planta	Brasinoesteroide
Funariaceae		
<i>Physcomitrella patens</i> Bruch & Schimp.	Protonema	CS, 6-desoxo-CS, TE, 6- desoxo-TY, 22-OH-CR, 6- desoxo-CT, 3-epi-6- desoxo-CT, 6-desoxo-3-DT
Marchantiaceae		
<i>Marchantia polymorpha</i> L.	Células cultivadas	CS, 6-desoxo-CS, TE, 3- dehidro-6-desoxo-TE
	Talo	22-OH-CR, 6-desoxo-CT, 3- epi-6-desoxo-CT, 6- desoxo-3-DT, 6-desoxo-CS, TE, CS
Pteridofitas		
Familia/Especie	Parte de la planta	Brasinoesteroide
Athyriaceae		
<i>Athyrium yokoscense</i> (Fr. & Sav.) Ch.	Fronda fértil con soros	CS, 6-desoxo-CS, 6- desoxo-TE, 6-desoxo-CT, 22-OH-CR, 3-epi-6-desoxo- CT, 6-desoxo-3-DT
<i>Deparia japonica</i> (Thunb.) M. Kato	Fronda fértil con soros	CS, 6-desoxo-CS, TE, 6- desoxo-TE, 6-desoxo-CT, 22-OH-CR, 3-epi-6-desoxo- CT, 6-desoxo-3-DT
Dennstaedtiaceae		

<i>Pteridium aquilinum</i> (L.) Kuhn	Fronda vegetativa	CS, 6-desoxo-CS, 6-desoxo-TY, 6-desoxo-TE, 6-desoxo-CT, 22-OH-3-one, 3-epi-6-desoxo-CT, 6-desoxo-3-DT
Dryopteridaceae		
<i>Cyrtomium laetevirens</i> (Hiyama) Nakaike	Fronda fértil con soros	CS, 6-desoxo-TE, 22-OH-CR, 3-epi-6-desoxo-CT, 6-desoxo-CT, 6-desoxo-3-DT
<i>Dryopteris crassirhizoma</i> Nakai	Fronda fértil con soros	CS, 6-desoxo-CS, 22-OH-CR, 3-epi-6-desoxo-CT
<i>Dryopteris erythrosora</i> (D.C.Eaton) Kuntze	Fronda fértil con soros	CS, 6-desoxo-CS, TE, 6-desoxo-TE, 22-OH-CR, 3-epi-6-desoxo-CT, 6-desoxo-CT
Equisetaceae		
<i>Equisetum arvense</i> L.	Brote vegetativo, brote reproductivo con esporas desprendidas y retoños reproductivos que tienen estrobos	22-OH-CR, 6-desoxo-CT, 22-OH-3-ona, 3-epi-6-desoxo-CT, 6-desoxo-TE, 6-desoxo-3-DT, 6-desoxo-TY, 6-desoxo-CS, CS
Lygodiaceae		
<i>Lygodium japonicum</i> (Thunb.) Sw.	Fronda vegetativa	CS, 6-desoxo-CS, TE, 6-desoxo-TY, 3-dehidro-6-desoxo-TE, 6-desoxo-TE, 22-OH-CR, 6-desoxo-CT, 3-epi-6-desoxo-CT, 6-desoxo-3-DT
Onocleaceae		
<i>Matteuccia struthiopteris</i> (L.) Tod.	Fronda vegetativa	CS, 6-desoxo-CS, 3-dehidro-6-desoxo-TE, 3-epi-6-desoxo-CT, 6-desoxo-3-DT
<i>Onoclea sensibilis</i> L.	Fronda vegetativa	CS, 6-desoxo-CS, 3-epi-6-desoxo-CT, 6-desoxo-3-DT
Osmundaceae		
<i>Osmunda japonica</i> Thunb.	Fronda vegetativa	CS, TE, 6-desoxo-TE, 22-OH-CR, 6-desoxo-CT, 3-epi-6-desoxo-CT, 6-desoxo-3-DT, 6-desoxo-CS
Sellaginellaceae		

<i>Selaginella moellendorffii</i> Hieronymus	Fronda	CS, 6-desoxo-CS, 3-epi-6-desoxo-CT
<i>Selaginella uncinata</i> (Desv. ex Poir.) Spring	Fronda	CS, 6-desoxo-CS, TE, 6-desoxo-TY, 22-OH-CR, 6-desoxo-CT, 3-epi-6-desoxo-CT
Thelypteridaceae		
<i>Thelypteris decursive-pinnata</i> (H.C. Hall) Ching	Fronda fértil con soros	CS, 6-desoxo-CS, 6-desoxo-TY, 3-epi-6-desoxo-CT, 6-desoxo-3-DT, 6-desoxo-CT, 22-OH-3-ona, 6-desoxo-TE
<i>Thelypteris palustris</i> Schott	Fronda vegetativa	TE, 6-desoxo-TE, 6-desoxo-CT, 22-OH-CR, 3-epi-6-desoxo-CT, 6-desoxo-3-DT

BL: brasinolida, CR: campesterol, CS: castasterona, CT: catasterona, DT: dehidroteasterona, OH: hidroxil, TE: teasterona, TY: tifasterol

Modificado de: Teixeira M. & Bajguz A., 2019, p. 19-27; Sharma I., Bhardwaj R., Gautam V., Kaur R. & Sharma, A., 2018, p. 219-220

Tabla 4. Distribución de los brasinoesteroides en plantas superiores.

Plantas superiores		
Gimnospermas		
Familia/Especie	Parte de la planta	Brasinoesteroides
Cupressaceae		
<i>Cryptomeria japonica</i> D. Don.	Polen	TY
	Anteras	DL, 3-DT, 28-homo-BL, 28-homo-DL, 23-dehidro-BL (criptólido), 2-epi-23-dehidro-BL, 3-epi-23-dehidro-BL, 2,3-diepi-23-dehidro-BL
<i>Cupressus arizonica</i> E. Greene	Polen	6-desoxo-TY, 6-desoxo-CS, 3-dehidro-6-desoxo-TE, CS, TY, TE, BL, 3-DT, 28-homo-CS
Ginkgoaceae		
<i>Ginkgo biloba</i> L.	Semillas	TE
Pinaceae		
<i>Picea sitchensis</i> (Bong.) Carr.	Brotes	CS, TY
<i>Pinus sylvestris</i> L.	Cambium	BL, CS
<i>Pinus thunbergii</i> Parl.	Polen	CS, TY
Angiospermas		
Monocotiledóneas		
Familia/Especie	Parte de la planta	Brasinoesteroide
Areaceae		
<i>Areca catechu</i> L.	Polen	BL
<i>Attalea vitrivir</i> Zona	Semillas	BL, CS
<i>Butia capitata</i> (Mart.) Becc.	Semillas	BL, CS
<i>Elaeis guineensis</i> Jacq. var. <i>tenera</i>	Hojas	BL
<i>Phoenix dactylifera</i> L.	Polen	24-epi-CS
Liliaceae		
<i>Erythronium japonicum</i> Decne.	Polen	TY
<i>Lilium elegans</i> Thunb.	Polen	BL, CS, TY, TE
<i>Lilium longiflorum</i> Thunb.	Polen	BL, CS, TY
<i>Tulipa gesneriana</i> L.	Antera	3-DT, TE-3-La, TE-3-My, TE-Glu
	Polen	TY
Poaceae		
<i>Hordeum vulgare</i> L.	Hojas	CS, 28-homo-CS, 24-epi-BL
<i>Lolium perenne</i> L.	Polen	25-MeCS
<i>Oryza sativa</i> L.	Brotes	CS, DS, BL
	Pericarpio	6-desoxo-CS, 28-homo-TE, 28-homo-TY
	Semillas	CS, TE, 6-desoxo-CS

<i>Phalaris canariensis</i> L.	Semillas	CS, TE, TY
<i>Secale cereale</i> L.	Semillas	CS, TY, TE, 6-desoxo-CS, 28-nor-CS, SE, 28-homo-CS, 2-epi-CS, 3-epi-CS, 2,3-diepi-SE, secasterol
<i>Sporobolus stapfianum</i> Gand.		BL, CS, DL
<i>Triticum aestivum</i> L.	Grano	BL, CS, TY, TE, 6-desoxo-CS, 3-DT, 28-homo-CS, 28-homo-BL, 24-epi-BL
<i>Zea mays</i> L.	Brotes	6-desoxo-CT, 6-desoxo-TE, 3-dehidro-6-desoxo-TE, 6-desoxo-TY, 6-desoxo-CS, TE, TY, CS
	Hojas	22-OH-CR, 6-desoxo-CT, 22-OH-3-ona, 3-epi-6-desoxo-CT, 6-desoxo-3-DT, 6-desoxo-TY, 6-desoxo-CS, 3-DT, TY, CS
	Polen	CS, TY, TE, 28-nor-CS, DS
	Raíces primarias	6-desoxo-CT, 6-desoxo-TE, 6-desoxo-TY, 6-desoxo-28-nor-CT, 6-desoxo-28-nor-TE, 6-desoxo-28-nor-TY, 6-desoxo-28-nor-CS, 28-nor-CT, 28-nor-TE, 28-nor-TY, 28-nor-CS, CS
Typhaceae		
<i>Typha latifolia</i> L.	Polen	TY, TE
Dicotiledóneas		
Familia/Especie	Parte de la planta	Brasinoesteroide
Amaranthaceae		
<i>Amaranthus inamoenus</i> Willd.	Semillas	CS
<i>Beta vulgaris</i> L.	Semillas	CS, 24-epi-CS
Apiaceae		
<i>Apium graveolens</i> L.	Semillas	2-deoxi-BL
<i>Centella asiatica</i> (L.) Urban	Hojas	CS
<i>Daucus carota</i> ssp. <i>sativus</i> L.	Semillas	BL, CS, 24-epi-CS
Apocynaceae		
<i>Catharanthus roseus</i> G. Don	Célula cultivada	CS, TY, 6-desoxo-TY, 6-desoxo-TE, 6-desoxo-CS, CT, 6-desoxo-CT, 6-epi-6-desoxo-CT, 3-DT, TY, TE
Asteraceae		
<i>Zinnia elegans</i> L.	Célula cultivada	CS, TY, 6-desoxo-CS, 6-desoxo-TY, 6-desoxo-TE

<i>Helianthus annuus</i> L.	Polen	BL, CS, 28-nor-CS, BL
<i>Matricaria recutita</i> L.	Flores	28-homo-BL, DS
<i>Solidago altissima</i> L.	Brotes	BL
Betulaceae		
<i>Alnus glutinosa</i> (L.) Gaertn.	Polen	BL, CS
Boraginaceae		
<i>Echium plantagineum</i> L.	Polen	BL, CS
Brassicaceae		
<i>Arabidopsis thaliana</i> (L). Heynh	Brotes	CS
	Callos de la raíz	BL, 3-epi-BL
	Ecotipo Columbia (tipo salvaje)	6-desoxo-CS, TY, 6-desoxo-TY, BL, 28-nor-CS, 28-nor-TY, TE, 6-desoxo-CT, 6-desoxo-TE, 3-dehidro-6-desoxo-TE, 24-epi-BL, CS, 6-desoxo-TY
	Semillas	BL
	Semillas (ecotipo)	24-epi-BL, CS
	Toda la planta	22-OH-CR, 6-desoxo-CT, 22-OH-3-ona, 3-epi-6-desoxo-CT, 6-desoxo-TE, 6-desoxo-3-DT, 6-desoxo-TY, 6-desoxo-CS, TE, TY, CS
<i>Brassica campestris</i> var. <i>pekinensis</i> L.	Semillas	BL, 28-nor-BL, CS, 28-nor-CS, 28-homo-CS, 28-homo-BL, 24-epi-BL
<i>Brassica carinata</i> A. Braun	Semillas	24-epi-BL
<i>Brassica juncea</i> L.	Hojas	CS, TY, TE, 24-epi-BL
<i>Brassica napus</i> L.	Polen	BL, CS, DS, 6-desoxo-CS, TY, TE, 28-homo-CS, 28-nor-BL, 24-epi-BL, 1 β -hidroxi-CS, 1- α -hidroxi-3-epi-CS, 3-dehidro-6-desoxo-TE, 6-desoxo-28-nor-CS, 6 α -hidroxiCS
<i>Brassica napus</i> var. <i>oleifera</i>	Semillas	24-epi-BL
<i>Raphanus sativus</i> L.	Semillas	BL, CS, TE, 28-homo-TE
Caryophyllaceae		
<i>Gypsophila perfoliata</i> L.	Semillas	24-epi-BL
<i>Lychnis viscaria</i> L.	Semillas	24-epi-CS, 24-epi-SE
Cannabaceae		
<i>Cannabis sativa</i> L.	Semillas	BL, CS

<i>Humulus lupulus</i> L.		BL, CS, DL, TY, 24-epi-CS, 28-homo-DS, 28-nor-BL, 28-homo-BL, 24-epi-BL, 6-desoxo-DS
Cistaceae		
<i>Cistus hirsutus</i> Thuill.	Polen	BL, CS
Convolvulaceae		
<i>Pharbitis purpurea</i> Voigt	Semillas	CS, 28-nor-CS
<i>Pharbitis nil</i> (L.) Choisy	Brotes	CS, 6-desoxo-CS, TY, TE, 24-epi-CS
Cucurbitaceae		
<i>Cucumis sativus</i> L.	Semillas	BL
<i>Cucurbita moschata</i> Duch.	Semillas	BL, CS
<i>Lagenaria siceraria</i> Standl.	Semillas	CS
<i>Luffa cylindrica</i> (L.) M. J. Roem	Semillas maduras	BL, CS
Ebenaceae		
<i>Diospyros kaki</i> Thunb.	Semillas	CS
Fabaceae		
<i>Cassia tora</i> L.	Semillas	BL, CS, TY, TE, 28-nor-CS
<i>Dolichos lablab</i> L.	Semillas	DL, DS, 28-homo-DS, 28-homo-DL, BL, CS, 6-desoxo-CS
<i>Robinia pseudoacacia</i> L.	Polen	CS, TY, 6-desoxo-CS
<i>Vicia faba</i> L.	Semillas	BL, 24-epi-BL, CS, 28-nor-CS
	Polen	BL, CS, 28-nor-CS, DS
<i>Psophocarpus tetragonolobus</i> (L.) DC.	Semillas	BL, CS, 6-desoxo-CS, 6-desoxo-DS
<i>Ornithopus sativus</i> Brot.	Semillas	CS, 24-epi-CS
	Brotes	CS, 6-desoxo-CS, 24-epi-CS, 6-desoxo-24-epi-CS, 6-desoxo-28-nor-CS
<i>Phaseolus vulgaris</i> L.	Semillas	BL, CS, 2-epi-CS, 3-epi-CS, 2,3-diepi-CS, 3,24-diepi-CS, TY, TE, 6-desoxo-CS, 3-epi-6-desoxo-CS, 1 β -OH-CS, 3-epi-1 α -OH-CS, DL, DS, 6-desoxo-DS, 6-desoxo-28-homo-DS, 25-MeDS, 2-epi-25-MeDS, 2,3-diepi-25-MeDS, 2-deoxi-25-MeDS, 2-epi-2-deoxi-25-MeDS, 2-deoxi-25-MeDS, 3-epi-2-deoxi-25-MeDS, 6-desoxo-25-MeDS, 25-MeDS-Glu, 2-epi-25-MeDS-Glu

<i>Pisum sativum</i> L.	Semillas	BL, CS, TY, 6-desoxo-CS, 2-deoxi-BL
	Brotes	BL, CS, 6-desoxo-CS, TY, 6-desoxo-CT, 6-desoxo-TE, 3-dehidro-6-desoxo-TE, 6-desoxo-TY
Fagaceae		
<i>Castanea crenata</i> Sieb. et Zucc.	Agallas	CS, BL, 6-desoxo-CS
	Brotes	CS
	Hojas	6-desoxo-CS
Hammamelidaceae		
<i>Distylium racemosum</i> Sieb et Zucc.	Hojas	BL, CS, TY, TE, 28-nor-BL, 28-nor-CS, 6-desoxo-DS
Lamiaceae		
<i>Perilla frutescens</i> (L.) Britt.	Semillas	CS, 28-homo-DL
Myrtaceae		
<i>Corymbia calophylla</i> (Lindl.)	Polen	BL
<i>Eucalyptus marginata</i> Sm.	Polen	DS
Polygonaceae		
<i>Fagopyrum esculentum</i> Moench	Polen	BL, CS
<i>Rheum rhabarbarum</i> L.	Panícula	BL, CS, 24-epi-CS
Proteaceae		
<i>Banksia grandis</i> Willd.	Polen	BL, CS
Rosaceae		
<i>Eriobotrya japonica</i> (Thunb.) Lindl.	Botones florales	CS
<i>Malus prunifolia</i> (Willd.) Borkh.	Brotes	CS, 6-desoxo-CS, TY, TE, 6-desoxo-TY, 3-dehidro-6-desoxo-TE, 6-desoxo-TE
<i>Pyrus communis</i> L.	Frutos	BL, CS
Rutaceae		
<i>Aegle marmelos</i> (L.) Correa	Hojas	24-epi-BL
<i>Citrus sinensis</i> Osbeck.	Polen	BL, CS
<i>Citrus unshiu</i> Marcov.	Polen	BL, CS, TY, TE
Solanaceae		
<i>Nicotiana tabacum</i> L.	Célula cultivada	CS, 6-desoxo-CS, TE, 6-desoxo-TY, 3-dehidro-6-desoxo-TE, 6-desoxo-TE
<i>Petunia hybrida</i> line W138	Brotes	BL, CS, 6-desoxo-CS, TY, TE, 3-DT, 6-desoxo-TY, 3-dehidro-6-desoxo-TE, 6-desoxo-TE
<i>Solanum lycopersicum</i> L.	Brotes	CS, 6-desoxo-CS, 28-nor-CS

	Raíz	6-desoxo-28-nor-CT, 6-desoxo-28-nor-TY, 6-desoxo-28-nor-TY
Theaceae		
<i>Thea sinensis</i>	Hojas	6-desoxo-CS, TY, 28-homo-DL, 24-epi-BL, 3-DT, 6-desoxo-TY, 6-desoxo-28-nor-CS, 6-desoxo-28-nor-TY, 6-desoxo-28-nor-TE, 3-dehidro-6-desoxo-norTE
Vitaceae		
<i>Vitis vinifera</i> L.	Bayas con semillas	BL, CS, 6-desoxo-CS

BL: brasinolida, CR: campesterol, CS: castasterona, CT: catasterona, DL: dolicolida, DS: dolicosterona, DT: dehidroteasterona, Glu: glucósido, La: laurato, MeCS: metilcastasterona, MeDS: metildolicosterona, My: miristato, OH: hidroxilo, SE: secasterona, TE: teasterona, TY: tifasterol

Modificado de: Bartwal A. & Arora S., 2020, p. 873-876; Teixeira M. & Bajguz A., 2019, p. 19-27

Tabla 5. Inhibidores de biosíntesis de los brasinoesteroides y su sitio acción.

Inhibidores	Descripción	Sitio de acción
1. KM-01	• Primer inhibidor informado • Actividad potente	Campestanol ↓
2. Brz	• Primer inhibidor específico para BRs	6-desoxo-CT *Brz, Brz2001,
3. Brz2001	• Forma modificada de Brz, contiene un resto alilo en lugar del grupo metilo	Brz220, triadimefon, espirinolactona
4. Pcz	• Compuesto de triazol • Efecto similar a Brz	6-desoxo-CT ↓
5. YCZ-18	• Compuesto de triazol • Inhibe el alargamiento celular por BRs	6-desoxo-TE *Brz, Brz2001,
6. Yucaizol	• Compuesto de triazol • Inhibe el alargamiento celular por BRs	Brz220, Pcz, feranimol
7. Feranimol	• Inhibe las enzimas del citocromo P450	6-desoxo-TE ↓
8. Triadimefon	• Las plantas tratadas muestran niveles de expresión aumentados del gen CPD	6-desoxo-3-DT *YCZ-18, yucaizol, Pcz, feranimol
9. 4-MA 10. Brp 11. Espirinolactona 12. VG106 13. DSMEM21 14. Finastride 15. AFA76 16. Brz220 17. Imazalil	• Inhibidores de biosíntesis de BRs	6-oxocampestanol ↓ CT *Brz, Brz2001, Brz220, triadimefon
		CT ↓ TE *Brz, Brz2001, Brz220, propiconazol, feranimol
		TE ↓ 3-DT *YCZ-18, yucaizol, propiconazol, feranimol

*: inhibidores, Brp: brassinopride, Brz: brasinazol, CT: catasterona, DT: dehidroteasterona, Pcz: propiconazol, TE: teasterona

Modificado de: Bajguz A., Chmur M. & Gruszka D., 2020, p. 3

Tabla 6. Estudios que involucran el uso de brasinoesteroides para el tratamiento de enfermedades virales en plantas.

BRs	Dosis de aplicación	Virus	Tipo de virus	Planta	Resultados principales	Referencia
Extracto etanólico de semillas de <i>Lychnis viscaria</i> con BRs	0.5 - 10 mg/L (peso seco de extracto)	TMV	ARN mc+	<i>Nicotiana tabacum</i> L. cv. Samsun-NN	• La resistencia a TMV se incrementó significativamente (entre 20 y 36%) usando concentraciones de 1 y 2 mg/L • Necesario un intervalo de tiempo entre el tratamiento y la inoculación del virus • El nivel de resistencia inducida no siguió una relación dosis-efecto lineal	(Roth et al., 2000)
BL	20mM	TMV	ARN mc+	<i>Nicotiana tabacum</i> L. cv. Xanthi nc.	• BL aumentó la resistencia a TMV mediada por el gen N, el efecto no solo fue local sino también sistémico • La resistencia inducida por BL no requiere biosíntesis de ácido salicílico (SA) • Es probable que la resistencia inducida por BL sea distinta de la de la SAR	(Nakashita et al., 2003)
24-epi-BL	0.1 μ M	CMV	ARN mc+	<i>Cucumis sativus</i> L. cv. Jinyan No. 4	• La aplicación de 24-epi-BL mejora la resistencia de la planta al CMV • 24-epi-BL indujo genes involucrados en la respuesta de defensa: PR-1, PAL y HPL; transducción de señales (MAPK1), transcripción (WRKY6) y tolerancia al estrés (PR-1, PAL, CAT y cAPX) • La tolerancia al estrés inducida por 24-epi-BL fue precedida por un aumento de la actividad oxidasa NADPH y niveles elevados de H₂O₂	(Xia et al., 2009)
BL	1 μ M	CMV	ARN mc+	<i>Arabidopsis thaliana</i>	• BL aumentó la resistencia al CMV • BL desempeña un papel protector en el fotosistema de la planta contra la infección por CMV • El tratamiento con BL aumentó la actividad de enzimas antioxidantes: SOD, POD, CAT y APX e indujo genes	(D.-W. Zhang et al., 2015)

					involucrados en la defensa: WRKY30, WRKY33, MAPK3, MAPK6, PR1, PR2, GST, PAL • El receptor BRI1 y el factor de transcripción BES1 juegan un papel positivo en la resistencia al CMV	
24-epi-BL	0.2 μ M	CMV	ARN mc+	<i>Cucurbita pepo</i> L. var. Xinzaoqing No.1	• La aplicación de 24-epi-BL disminuyó la susceptibilidad al CMV • La resistencia inducida por 24-epi-BL no depende del SA • El H₂O₂ participa en la defensa inducida por 24-epi-BL contra CMV • 24-epi-BL no mejoró la actividad de las enzimas antioxidantes: SOD, CAT, APX y G-POD • La defensa mediada por 24-epi-BL mejoró los daños del aparato fotosintético causados por la infección por CMV	(Tao et al., 2015)
BL	0.1 μ M	TMV	ARN mc+	<i>Nicotiana benthamiana</i>	• La aplicación de BL aumenta la resistencia al TMV • Los componentes de señalización NbBRI1 y NbBSK1 son críticos para la resistencia al virus • BL indujo la generación de H₂O₂ a través de NADPH oxidasa RBOHB • BL indujo genes de defensa: NbPR1, NbPR2, NbHMGR2 y NbEDS1 y relacionados con actividad antioxidante: NbCAT1 y NbGST • Se requiere la cascada de señalización MEK2-SIPK en la resistencia a TMV inducida por BR	(Deng, Zhu, Peng, et al., 2016)
BL	0.5 μ M	TMV	ARN mc+	<i>Nicotiana benthamiana</i>	• BL activa la resistencia sistémica a TMV • El H₂O₂ dependiente de RBOHB tanto en las hojas locales como sistémicas es necesario para la defensa sistémica mediada por BL • La defensa sistémica inducida por BL depende de la producción de NO en las hojas superiores por medio de la enzima NR	(Deng, Zhu, Zou, et al., 2016)

					• El tratamiento local con BL indujo significativamente genes asociados a la defensa: PR1, AOX1, PAL y GST • El receptor BRI1 juega un rol importante para la inducción de H₂O₂ y NO	
24-epi-BL	1 µM	RBSDV	ARN bicatenario	<i>Oryza sativa</i> L. japonica cv. Huaidao No.5 y Wuyujing No. 3	• La vía de BRs está asociada con la susceptibilidad a la infección por RBSDV y la vía del JA con la resistencia • La concentración de JA endógena se incrementó, mientras que la concentración de BRs endógena se redujo en respuesta a la infección • La activación de la vía JA mediante el correceptor OsCOI1 puede suprimir las vías de biosíntesis y señalización de BRs	(He et al., 2017b)
BL	1 µM	CMV	ARN mc+	<i>Arabidopsis thaliana</i>	• El NO es necesario en la resistencia a CMV inducida por BL • El NO está involucrado en el alivio del daño oxidativo • La aplicación de BL aumentó la actividad del sistema antioxidante: SOD, POD, CAT y APX • La acumulación de NO inducida por BL juega un papel protector en los fotosistemas luego de la infección por CMV • La vía de síntesis NIA1 puede ser responsable de la generación de NO inducida por BL y de la resistencia a CMV	(Zou et al., 2018)
BL	1 µM	RBSDV	ARN bicatenario	<i>Oryza sativa</i> L. japonica cv. Huaidao No.5 y Wuyujing No. 3	• La vía de biosíntesis de BRs está implicada en la susceptibilidad a la infección por RBSDV • El mutante dlt insensible a BRs es menos susceptible a la infección viral • Los genes de señalización de JA (OsJAZ y OsMYC2), genes reguladores de la vía SA (WRKY) y las proteínas relacionadas a patogénesis (PR) se expresaron más en el mutante dlt en respuesta a la infección por RBSDV	(H. Zhang et al., 2019)

					• La actividad de OsPrx (peroxidasa) y el estallido de ROS se activaron en mutantes deficientes de BRs	
24-epi-BL	500 μ M	MCMV	ARN mc+	<i>Zea mays</i> L. cv. línea endogámica 2238/Va35	• La vía de BRs está involucrada en la susceptibilidad a la infección por MCMV • El NO inducido por la aplicación de 24-epi-BL es indispensable para la susceptibilidad a MCMV • Las plantas cuyos genes ZmDWF4 (gen clave de la biosíntesis de BRs) y ZmNR (gen clave de síntesis de NO) fueron silenciados mostraron disminución del ARN y acumulación de proteínas de MCMV	(Cao et al., 2019)
24-epi-BL	1 μ M	RSV	ARN mc- o ambisentido	<i>Oryza sativa</i> L. <i>japonica</i> Suyunuo y Asominori	• El tratamiento con BL mejoró significativamente la resistencia a RSV • La vía JA contribuye positivamente a la resistencia al RSV • OsMYC2 (regulador positivo de la vía JA) interactúa con OsGSK2 (regulador negativo de la señalización de BRs), éste último puede fosforilar OsMYC2 y promueve su degradación • La infección viral aumenta los niveles de OsGSK2, lo que reduce los niveles de OsMYC2 y compromete la vía JA	(Hu et al., 2020)

BL: brasinolida, CMV: virus del mosaico de pepino, MCMV: virus moteado clorótico del maíz, RBSVDV: virus del enanismo de rayas negras del arroz, RSV: virus de la raya del arroz, TMV: virus del mosaico de tabaco