



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN

Mecanismos de Acción de los Herbicidas
Generadores de Especies Reactivas de
Oxígeno de Uso en México

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
INGENIERA AGRÍCOLA

P R E S E N T A:
VERÓNICA GUADALUPE GILBÓN CARRASCO

ASESORA:
GLORIA DE LOS ÁNGELES ZITA PADILLA

CUAUTITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO

2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
SECRETARÍA GENERAL
DEPARTAMENTO DE TITULACIÓN**

**DR. DAVID QUINTANAR GUERRERO
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE**

ASUNTO: VOTO APROBATORIO



**ATN: DRA. MARÍA DEL CARMEN VALDERRAMA BRAVO
Jefa del Departamento de Titulación
de la FES Cuautitlán.**

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el trabajo de: **Tesis**

Mecanismos de Acción de los Herbicidas Generadores de Especies Reactivas de Oxígeno de Uso en México

Que presenta la pasante: **Verónica Guadalupe Gilbón Carrasco**
Con número de cuenta: **416123458** para obtener el Título de: **Ingeniera Agrícola**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO**.

ATENTAMENTE
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
Cuautitlán Izcalli, Méx. a 01 de marzo de 2023.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	Dra. Gloria de los Ángeles Zita Padilla	
VOCAL	M. en E. Elva Martínez Holguín	
SECRETARIO	Ing. Asunción Martínez Vázquez	
1er. SUPLENTE	Dra. Martha Elena Domínguez Hernández	
2do. SUPLENTE	Ing. Jonathan Alfredo Fernández Mendiola	

NOTA: los sinodales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional.

Dedicatoria

A mi mamá María Guadalupe Carrasco Castro, por brindarme su amor y apoyo incondicional siempre, sin ti nada de esto hubiera sido posible, a ti te dedico este trabajo, te amo.

Agradecimientos

A la UNAM y a todos los profesores que aportaron a mi formación académica y me ayudaron a decidir mi camino profesional.

A mi familia por estar siempre a mi lado.

A la Dra. Gloria de los Ángeles Zita Padilla, quien no sólo me asesoró y apoyó en el desarrollo de esta tesis, sino que también fue una mentora y una inspiración muy importante, gracias por creer en mí y compartir su conocimiento y cariño.

Agradezco a la DGAPA, la presente tesis fue realizada gracias al Programa UNAM-PAPIME con clave de proyecto “PE212022”.

Gracias a todos los que de alguna forma me acompañaron y apoyaron durante el recorrido.

Acá y allá escuchan la cascada jóvenes hierbas.
Yosa Buson



ÍNDICE

Introducción	1
Objetivos	4
Resumen	5
Capítulo 1. Generalidades sobre herbicidas	6
1.1. Nomenclatura	6
1.2. Clasificación de herbicidas	6
1.3. Modo de acción	11
1.4. Mecanismo de acción	11
Capítulo 2. Mecanismos de acción involucrados en la generación de especies reactivas	13
2.1. Especies Reactivas de Oxígeno (ROS)	13
2.1.1. Efectos adversos en las plantas	16
2.2. Estructura y función de los cloroplastos	17
2.2.1. Membrana o envoltura	17
2.2.2. Estroma	17
2.2.3. Tilacoides o membranas tilacoidales	18
2.2.4. Fotosistemas	19
2.2.5. Complejos antena	19
2.2.6. Centros de reacción	20
2.2.7. Citocromo y ATP sintasa	20
2.2.8. Procesos metabólicos en el cloroplasto	21
2.2.8.1. Fotosíntesis	21
2.2.8.1.1. Fase de fotoabsorción o reacción de Hill	21
2.2.8.1.2. Fotoasimilación o Ciclo de Calvin	21
2.2.8.2. Metabolismo del nitrógeno	23
2.2.8.3. Biosíntesis de terpenoides, precursores de carotenos	25
2.2.8.4. Biosíntesis de porfirinas y clorofilas	29
Capítulo 3. Herbicidas de uso en México	31
3.1. Grupos 5 & 6.- Inhibición del fotosistema II	31
3.2. Grupo 10.- Inhibición de la glutamina sintetasa	37
3.3. Grupo 13.- Inhibición de la Deoxy D-Xilulosa Fosfato Sintasa	42
3.4. Grupo 14.- Inhibición de la protoporfirinógeno oxidasa (Protox)	44
3.5. Grupo 22.- Desviadores de electrones en el Fotosistema I	48
3.6. Grupo 27.- Inhibición de la Hidroxifenilpiruvato Dioxigenasa (HPPD)	53
Conclusiones	58
Bibliografía	59

Índice de figuras

Figura 1. Sitios de acción de los modos de acción herbicidas	8
Figura 2. Mapa de clasificación de los modos de acción herbicidas	9
Figura 3. Representación esquemática del modo de acción de un herbicida	11
Figura 4. Funciones reguladoras de las ROS en plantas	15
Figura 5. Estructura del cloroplasto	18
Figura 6. Esquema que integra los dos componentes del fotosistema	20
Figura 7. Algunos bioprocesos del ciclo de la fijación del nitrógeno (FBN) en el suelo	24
Figura 8. Representación esquemática del Ciclo GS-GOGAT	25
Figura 9. Biosíntesis de metabolitos secundarios	26
Figura 10. Ruta del mevalonato o Ruta MVA	27
Figura 11. Ruta del no mevalonato o Ruta MEP	28
Figura 12. Biosíntesis de carotenoides	29
Figura 13. Vía biosintética de porfirinas y clorofila	30
Figura 14. Conformación estructural hipotética del fotosistema II	31
Figura 15. Interacción de la PQ en el sitio de unión de la Q _B en la proteína D1	32
Figura 16. Interacción de Atrazina en el sitio de unión de la Q _B en la proteína D1	33
Figura 17. Daño de clorosis y necrosis en soya tras aplicación de triazina	35
Figura 18. Clorosis, necrosis y muerte de en maíz por bromoxinil	36
Figura 19. Estructura de GSI en maíz	39
Figura 20. Sitio activo de la GS en donde se une el glufosinato de amonio	39
Figura 21. Clorosis y necrosis por glufosinato de amonio en maíz	40
Figura 22. Sitio de acción del clomazone en la ruta del MEP	43
Figura 23. Mecanismo de acción de inhibidores de la protoporfirinógeno IX oxidasa	46
Figura 24. Necrosis en el cultivo de maíz por aplicación de Fomesafen	47
Figura 25. Fotosistema I y sus componentes	50
Figura 26. Mecanismo de acción de herbicidas en el PSI	51
Figura 27. Flacidez y necrosis foliar tras aplicación de paraquat	52
Figura 28. Biosíntesis de tocoferoles y plastoquinona en plantas	54
Figura 29. Daño en la planta sin y con aplicación de Laudis®	55

Índice de tablas

Tabla 1. Ejemplos de clasificación de herbicidas	6
Tabla 2. Clasificación de herbicidas por mecanismo de acción de acuerdo con HRAC	10
Tabla 3. Herbicidas permitidos en México ordenados por mecanismo de acción	12
Tabla 4. Ingredientes activos con registro sanitario en México de los grupos 5 y 6 HRAC & WSSA	34
Tabla 5. Ingredientes activos con registro sanitario en México del grupo 10 HRAC & WSSA	37
Tabla 6. Ingredientes activos con registro sanitario en México del grupo 13 HRAC & WSSA	42
Tabla 7. Ingredientes activos con registro sanitario en México del grupo 14 HRAC & WSSA	44
Tabla 8. Ingredientes activos con registro sanitario en México del grupo 22 HRAC & WSSA	49
Tabla 9. Ingredientes activos con registro sanitario en México del grupo 27 HRAC & WSSA	55

Índice de ecuaciones

Ecuación 1. Reacción de la oxidación del agua	21
Ecuación 2. Reacción global del Ciclo de Calvin	22
Ecuación 3. Reacción de la reducción del NADP	50

Abreviaturas

ATP	Adenosín Trifosfato
COFEPRIS	Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios
<i>Cytb₆f</i>	Citocromo <i>b₆f</i>
DMAPP	Dimetilalil difosfato
DXS	1-Desoxi-D-xilulosa-5-fosfato sintasa
Fd	Ferredoxina
GLA	Glufosinato de amonio
HPPD	Hidroxifenil piruvato dioxigenasa
HRAC	Comité de Acción Contra la Resistencia a Herbicidas
IPP	Isopentenil difosfato
LHC	Complejo Cosechador de Luz
NADP	Nicotiamida-Adenina Dinucleotido Fosfato
Pc	Plastocianina
PPIX/Proto	Protoporfirina IX
PPO/Protox	Protoporfirinógeno oxidasa
PQ	Plastoquinona
PQH ₂	Plastoquinol o Plastohidroquinona
Pronotogen	Protoporfirinógeno IX
PSI	Fotosistema I
PSII	Fotosistema II
Qa	Plastoquinona A
Qb	Plastoquinona B
ROS	Especies Reactivas de Oxígeno
RuBisCO	Ribulosa-1,5-bifosfato carboxilasa/oxigenasa
WSSA	Sociedad Americana de la Ciencia de la Maleza

Introducción

La ciencia de la maleza o Malherbología es la ciencia que estudia la biología, ecología y manejo de malas hierbas o maleza. De acuerdo con la mayor parte de la literatura, se puede definir a la maleza como “una planta que crece en un momento y en un lugar no deseado”. La Sociedad Americana de la Ciencia de la Maleza o WSSA, por sus siglas en inglés, las define como una planta que causa pérdidas económicas o daño ecológico, ocasiona problemas de salud a los humanos o animales o no es deseada en el lugar en donde está creciendo (WSSA, 2022).

Las malezas ocasionan pérdidas directas a la producción agrícola con variaciones regionales muy grandes que, en México, son difíciles de estimar, debido a la falta de estadísticas, sin embargo, se acepta que es uno de los principales factores que reducen el rendimiento agrícola (Zita, 2021). Desde la invención misma de la agricultura, el hombre ha tratado de disminuir las densidades poblacionales de estas plantas, para lo cual ha desarrollado una serie de metodologías, que van desde el arranque manual hasta el uso de sistemas inteligentes.

La clasificación de los métodos de control varía según el autor consultado, algunos los clasifican como preventivos, curativos y culturales (Bàrberi, s.f.), otros en manual, mecánico y químico (Gómez J. , s.f.) o como menciona Rosales (2006) mecánicos, culturales, biológicos, químicos o con la integración de varios de ellos.

En este escrito nos referiremos solamente al control químico. El control químico de malezas se define como la disminución de las poblaciones de maleza mediante el uso de sustancias químicas que inhiben o interrumpen el crecimiento y desarrollo de esas plantas, estas sustancias fitotóxicas se conocen con el nombre de herbicidas.

Los herbicidas se usan extensivamente en la agricultura, la industria y en zonas urbanas. En la agricultura, los herbicidas han sido una herramienta importante para el manejo de maleza por muchos años. Desde su desarrollo y utilización en la década de los años cuarenta, los herbicidas han sido cada vez más sofisticados en cuanto al espectro y duración del periodo de control. Su uso correcto, proporciona un control eficiente de maleza a un bajo costo (Kansas State University, 2012).

Por otro lado, si no se aplican correctamente, pueden causar daños a las plantas cultivadas, al medio ambiente e incluso a las personas que los aplican. Aunque los herbicidas son aplicados extensivamente, son probablemente el componente menos entendido de un sistema de manejo integrado de maleza (Baumann, Dotray, & Prostko, 1998).

Aunado a lo anterior, el uso inadecuado de herbicidas ha conllevado una presión de selección en las poblaciones de plantas provocando lo que se conoce como resistencia. El número de biotipos de malezas resistentes a herbicidas ha ido en aumento desde el primer caso reportado en 1957, cuando se describió un biotipo de zanahoria (*Daucus carota*) con resistencia al 2,4-D, posteriormente, a mediados de los años setenta más casos de resistencia fueron surgiendo y desde entonces, la resistencia se ha convertido en un constante problema creciente en todo el mundo (Beffa, Menne, & Köcher, 2019).

Actualmente están reportadas 267 especies (de las cuales 154 son dicotiledóneas y 113 monocotiledóneas) de maleza con uno o más biotipos resistentes a 164 herbicidas, reportadas en 96 cultivos localizados en 71 países (Heap, 2022).

En el caso de nuestro país, la disponibilidad de herbicidas no es tan amplia como en otras partes del mundo. A nivel global se reconocen 358 ingredientes activos y 26 mecanismos de acción, mientras que en México solamente disponemos de 103 ingredientes y 13 mecanismos de acción (HRAC, 2022c; Umetsu & Shirai, 2020).

Considerando las problemáticas mencionadas, es evidente la importancia de la clasificación por mecanismos de acción, ya que esto ayudará a entender las causas detrás del desarrollo de resistencia (Sherwani, Arif, & Khan, 2015), así como la apropiada elección y rotación de herbicidas, la implementación de estrategias contra la resistencia y un mejor diagnóstico de síntomas de daño herbicida en las plantas.

La fuente principal de información acerca de cuáles, cuántos, y quién comercializa los herbicidas que hay en el país, recae en la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), sin embargo, su portal no se actualiza con la celeridad que los usuarios quisieran.

El presente trabajo pretende ser una fuente de consulta actualizada y de calidad de los herbicidas de uso en México, sin embargo, dada la complejidad del tema se incluirán solamente los herbicidas pertenecientes al grupo de activación por luz o generadores de Especies reactivas de oxígeno (ROS) y disponibles en el portal de COFEPRIS.

Es importante recalcar que no en todos los países existe la misma disponibilidad y/o aprobación para el uso permitido de todos los herbicidas, por lo que es necesario adaptar la información de acuerdo con la normatividad y el mercado nacional.

Se incluye un primer capítulo de generalidades de herbicidas y sus sistemas de clasificación, en el segundo capítulo se hace una exhaustiva y actualizada revisión bibliográfica sobre los mecanismos de acción de los herbicidas agrupados como generadores de ROS. Finalmente, en el capítulo 3 se concentran los herbicidas de uso en México ordenados por mecanismos de acción y siguiendo la clasificación actualizada de la Sociedad Americana de la Ciencia de la Maleza (WSSA por sus siglas en inglés) y el Comité de Acción de Resistencia a Herbicidas (HRAC, también por sus siglas en inglés).

Objetivos

Objetivo general

Generar una fuente de información actualizada, en español y de calidad de los herbicidas de uso en México pertenecientes al grupo de activación por luz o generadores de ROS.

Objetivos específicos

- Caracterizar los herbicidas registrados ante COFEPRIS.
- Investigar las fuentes de información disponibles sobre los mecanismos de acción de los herbicidas permitidos en México.
- Recopilar la información suficiente y actualizada para presentarla en español con el fin de desarrollar una fuente de consulta confiable.

Resumen

La efectividad del control químico de malezas recae en gran parte en la comprensión de su mecanismo de acción, sin embargo, actualmente las fuentes de información disponibles en español y acordes a la normatividad mexicana son escasas y/o desactualizadas. Ante tal problemática, la solución y consecuente objetivo del presente trabajo es: crear una nueva fuente de información vigente y en español. Es así que posterior a la delimitación del proyecto a los herbicidas generadores de ROS permitidos en México, se llevó a cabo la investigación pertinente para la creación de la presente tesis. En ella se encuentran las descripciones de los grupos 5, 6, 10, 13, 14, 22 y 27 de acuerdo a la clasificación del HRAC y la WSSA, en ellas se abarca la aplicación, el mecanismo de acción detallado y algunos casos de resistencia de cada uno. Se pretende que este trabajo sirva como material académico de calidad, así como una fuente de consulta para una aplicación herbicida informada.

Palabras clave: Herbicidas, Mecanismo de acción, ROS.

Capítulo 1. Generalidades sobre herbicidas

Como se menciona en la introducción, la finalidad de este capítulo es dar al lector una serie de conceptos básicos y actualizados referentes al control químico de malezas, los herbicidas y la forma en que éstos actúan en las plantas. De acuerdo con la Sociedad Americana de la Ciencia de la Maleza, un herbicida se define como una sustancia química o un organismo biológico cultivado usado para suprimir el crecimiento o matar plantas (WSSA, 2022).

1.1. Nomenclatura

La nomenclatura de los herbicidas consta de tres nombres: químico, común y comercial. El nombre químico describe la composición química del compuesto, por ejemplo: 3',4'-Dicloropropionanilida. El nombre común es generalmente el más conocido y usado en las publicaciones, ejemplo: Propanil. Está aprobado por autoridades apropiadas, incluyendo el Instituto Británico de Estándares (BSI), la Sociedad Americana de Ciencia de Malezas (WSSA) y la Sociedad Internacional para la Estandarización (ISO). Así, por ejemplo, el nombre comercial " HERBIRICE " es el que se usa con los propósitos de mercadeo y registro de la patente del producto. La compañía que desarrolló el producto tiene el uso exclusivo del mismo durante los 17 años que siguen a la aprobación de la patente (Caseley, s.f.).

1.2. Clasificación de herbicidas

Los herbicidas pueden ser clasificados de acuerdo con varios criterios (Tabla 1), siendo los más comúnmente usados: época de aplicación, selectividad, tipo de movilidad en la planta, familia química y modo y mecanismo de acción. Sin embargo, la clasificación más útil de los herbicidas es por su modo de acción (Duke & Dayan, 2001; Beffa, Menne, & Köcher, 2019).

Tabla 1. Ejemplos de clasificación de herbicidas

Época de aplicación	Preemergentes Postemergentes Presiembra
Movilidad en la planta	De contacto Sistémicos
Mecanismo de acción	26 mecanismos de acción
Familia química	50 familias químicas conocidas y 13 con un solo elemento
Selectividad	Selectivos No selectivos

Cuando salieron al mercado los primeros herbicidas, debido a la poca cantidad que existía, no era necesario un sistema de clasificación, pero, al pasar los años cada vez fueron más los herbicidas sintetizados, sobre todo en la década de los años 70. Dada la diversidad de estructuras químicas, usos, formulaciones, marcas, etc, -surgió la necesidad de elaborar un sistema de clasificación que no se basara en los nombres de los productos (puesto que había muchos con nombres distintos pero que contaban con los mismos ingredientes activos) sino uno que se enfocara en los efectos que éstos tenían sobre las plantas (Plant and Soil Sciences eLibrary, s.f.). Además, la creciente aparición de biotipos resistentes hace necesaria una rotación de ingredientes activos con mecanismos de acción diferentes (Székács, 2021).

Se han desarrollado varios sistemas de clasificación a través de la historia, Retzinger y Mallory-Smith (1997) mencionan que fue desde 1991 que científicos canadienses crearon una clasificación que estandarizó los grupos herbicidas, ahí enlistaron cada herbicida, el grupo (numérico) al que pertenecían, las especies arvenses cuya población presentaba resistencia y recomendaciones para retrasar la aparición de resistencia en las malas hierbas. Más tarde fue en Australia, a principios de 1994 en donde se requirió que a todos los registros herbicidas se les asignara un grupo alfabético por modo de acción con el fin de evitar confusión con las designaciones numéricas que se usaban en el país para sustancias tóxicas.

En 1995, en una reunión organizada por la WSSA, el Comité de Resistencia a Herbicida encargó la redacción de un sistema de clasificación que se basara en los ya existentes sistemas canadiense y australiano. Esta clasificación unificada fue revisada por expertos en malezas en Estados Unidos, Canadá, Europa y fue desarrollado con la cooperación del Comité de Acción Contra la Resistencia a Herbicidas (HRAC), fundado en 1989 por representantes técnicos de la industria agroquímica con el objetivo de desarrollar un plan de gestión que abordara la resistencia a los herbicidas. Cabe resaltar que en ese entonces las clasificaciones de la WSSA y el HRAC diferían en la designación de los grupos (Retzinger & Mallory-Smith, 1997). Fue así como durante varios años fueron tres los sistemas de clasificación predominantes: el australiano, el de la WSSA y el del HRAC.

El uso de diferentes numeraciones y letras entre los sistemas de clasificación provocaban a menudo confusiones y malos entendidos a nivel global, por lo que fue creado un sistema alfanumérico común que permitiera un mejor entendimiento de las diferencias entre las clases moleculares y que a la vez, fuera más fácil de entender (Menne & Köcher, 2011).

Actualmente a nivel global se ha homogenizado un sistema de clasificación numérica (HRAC, 2022a) resultado de un consenso global por parte del HRAC (tanto global como regionalmente), miembros de la organización CropLife (internacional y Australia) y algunas sociedades de malezas (tal como la WSSA) con la finalidad de promover la adopción de prácticas responsables de manejo de la resistencia (HRAC, 2022b) y se ha elaborado un “mapa” (Figura 2 y Tabla 2) en el que se puede apreciar que el sistema de clasificación no

sólo muestra los sitios de acción de cada ingrediente activo, sino también las familias químicas a las que pertenecen (Menne & Köcher, 2011).

En esta nueva clasificación los herbicidas se agrupan en tres grandes rubros de acuerdo con el proceso metabólico que afectan:

- 1) Aquellos herbicidas que mediante la activación por luz actúan mediante la generación de Especies Reactivas de Oxígeno (ROS).
- 2) Los que causan daño u ocasionan alguna interrupción en el metabolismo celular.
- 3) Los que interfieren en los procesos de división celular y/o el crecimiento de la planta. (Ver Figura 1 y Tabla 2).

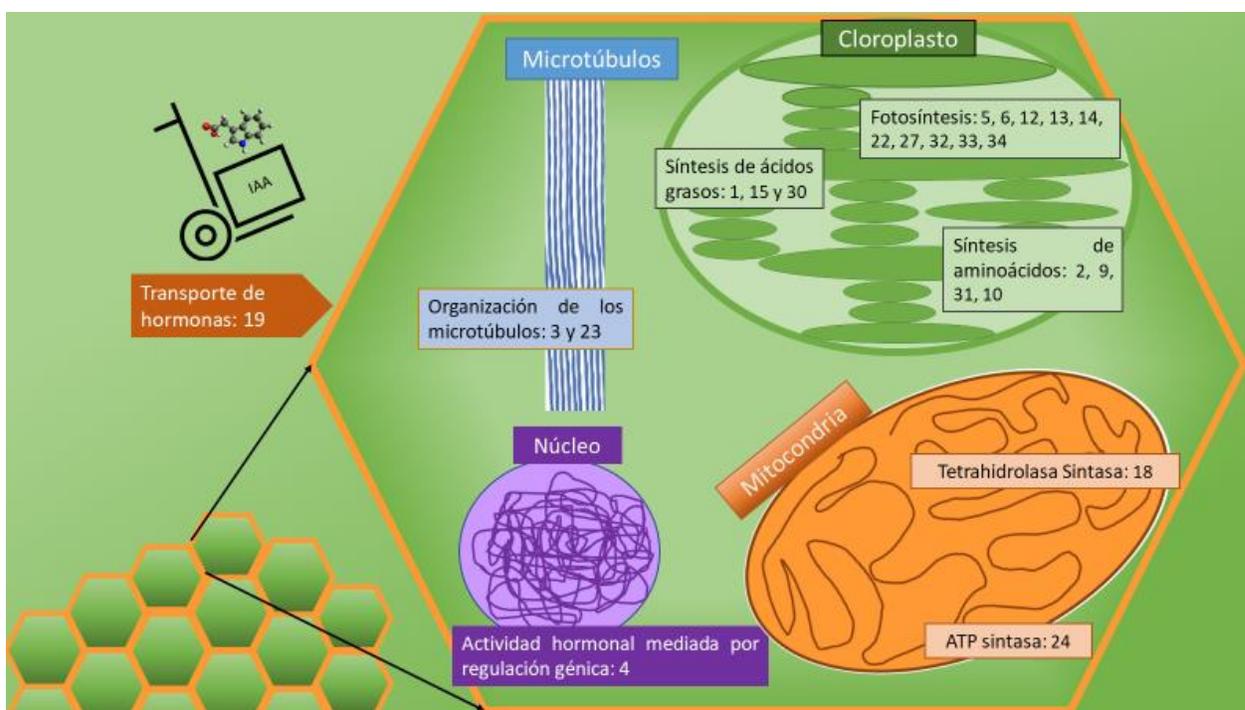
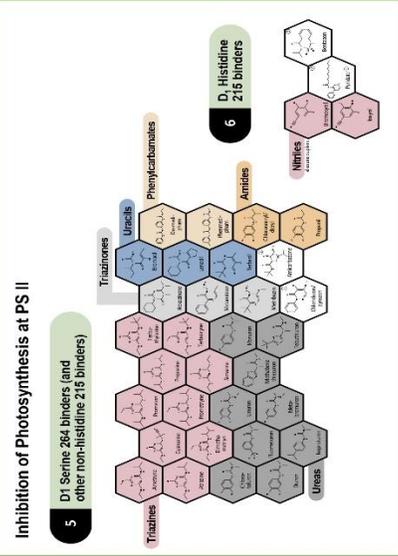


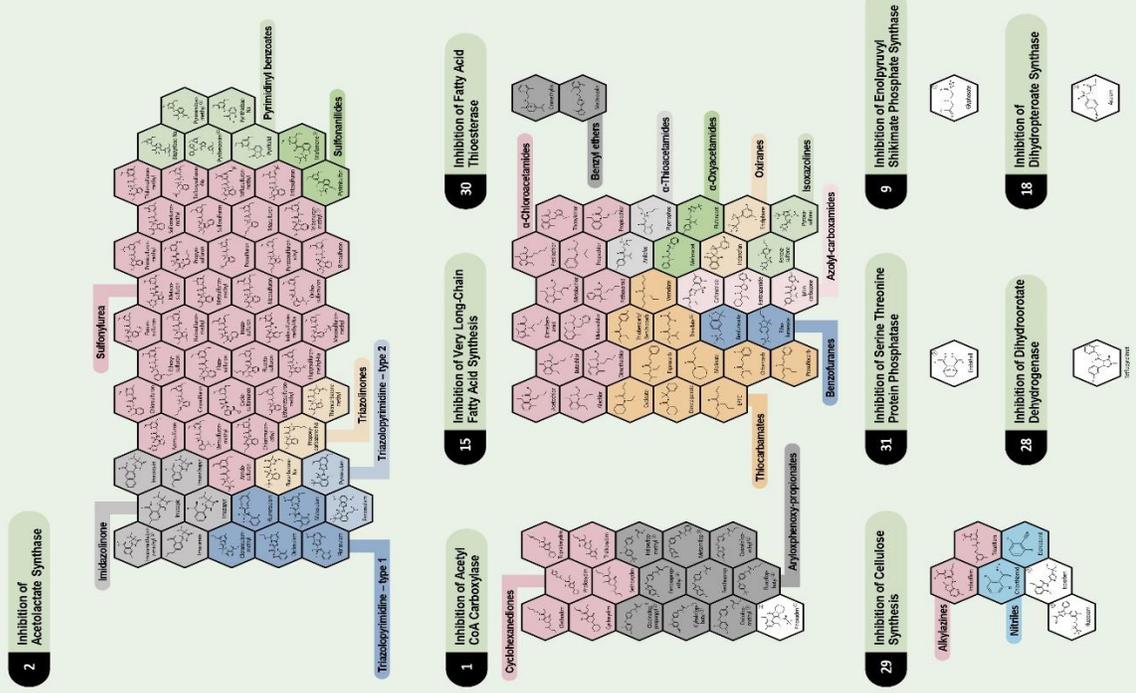
Figura 1. Sitios de acción de los modos de acción herbicidas. Nota: Elaboración propia a partir del mapa de HRAC (2022d).

HRAC Mode of Action Classification 2022

Light Activation of ROS^a



Cellular Metabolism



Cell Division and Growth

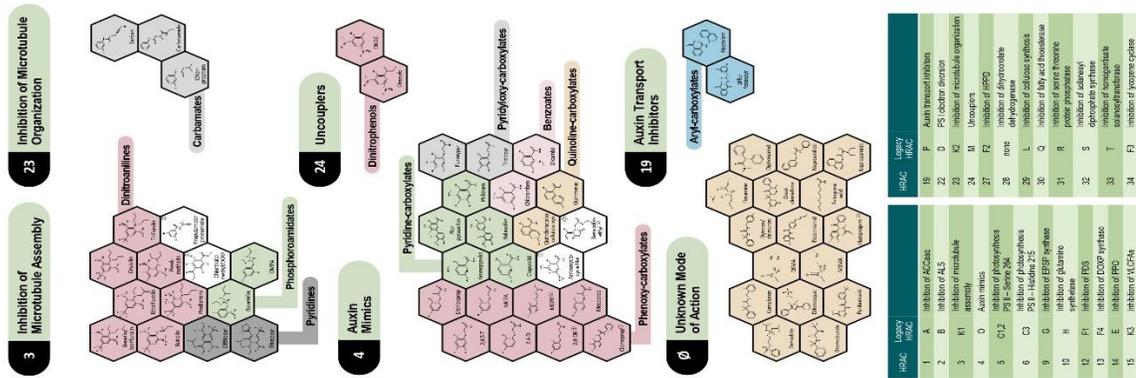


Tabla 2. Clasificación de herbicidas por mecanismos de acción de acuerdo con el HRAC

Metabolismo celular	
Clasificación numérica	Mecanismo de acción
1	Inhibición de la ACCasa
2	Inhibición de la Acetato lactato sintasa
9	Inhibición de la EPSPS (5-enolpiruvil shikimato 3-fosfato sintetasa)
15	Inhibición de la síntesis de ácidos grasos de cadena muy larga
18	Inhibición de la Dihidropteroato sintasa
28	Inhibición de la dihidro-ototato deshidrogenasa
29	Inhibición de la síntesis de celulosa
30	Inhibición de la tioesterasa de ácidos grasos
31	Inhibición de serina treonina proteína fosfatasa
División celular y crecimiento	
3	Inhibición del ensamblaje de los microtúbulos
4	Imitadores de auxinas
19	Inhibición del transporte de auxinas
23	Inhibición de la organización de los microtúbulos
24	Desacopladores
0	Modo de acción desconocido
Especies reactivas de oxígeno	
5	Inhibición de la fotosíntesis a nivel del Fotosistema II- Histidina 215
6	Inhibición de la fotosíntesis a nivel del Fotosistema II- Serina 264
10	Inhibición de la glutamino sintetasa
12	Inhibición de la Fitoeno desaturasa
13	Inhibición de la Desoxi-D-Xilulosa-Fosfato-sintasa
14	Inhibición de la Protoporfirinógeno Oxidasa
22	Desviadores de los electrones en Fotosistema I
27	Inhibición de la Hidroxifenil piruvato dioxigenasa
32	Inhibición de la solanesil difosfato sintasa
33	Inhibición de homogenisato solanesil-transferasa
34	Inhibición de la licopeno ciclasa

Fuente: (HRAC, 2022a)

1.3. Modo de acción

El modo de acción es la secuencia de eventos que ocurren desde la absorción del herbicida hasta la muerte de la planta. El modo de acción abarca la inhibición, interrupción, disrupción o mitigación del crecimiento regular de la planta (Sherwani, Arif, & Khan, 2015) (Ver Figura 3). Los herbicidas con el mismo modo de acción tienen el mismo comportamiento de absorción y transporte, y producen síntomas similares en las plantas tratadas (Gunsolus & Curran, 1999). Además, la clasificación de los herbicidas según su modo de acción permite predecir, en forma general, su espectro de control de maleza, época de aplicación, selectividad a cultivos y persistencia en el suelo (Ashton & Craft, 1981; Cobb & Reade, 2010), se distinguen siete grandes grupos, dentro de los cuales a su vez se incluyen uno o más mecanismos de acción.

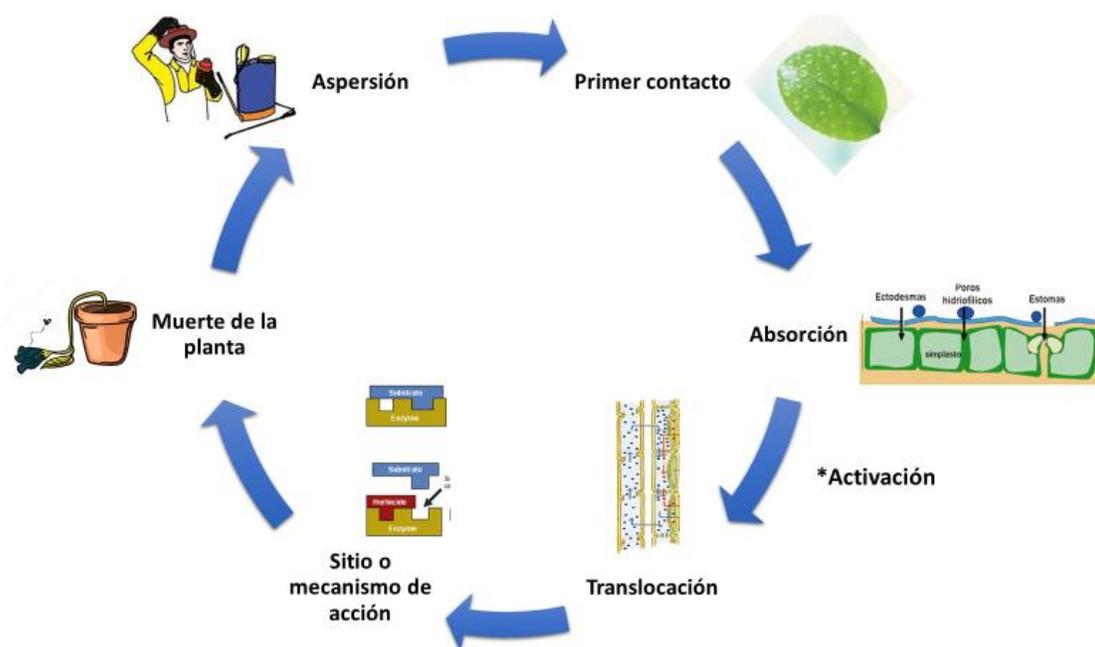


Figura 3. Representación esquemática del modo de acción de un herbicida.

1.4. Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de un herbicida se define como la principal reacción bioquímica o biofísica que es afectada por el herbicida para dañar a la planta tratada. Como se puede observar en la Figura 3, el modo de acción incluye al mecanismo de acción. El mecanismo de acción comúnmente incluye el bloqueo de algún proceso enzimático vital para la planta. Los herbicidas pueden funcionar de diferentes maneras en la planta, interfiriendo con algún proceso esencial para el correcto crecimiento y desarrollo de la misma. Los herbicidas pueden ser clasificados por su mecanismo de acción, con base en los síntomas provocados por éstos en las plantas tratadas (Zita, 2012). En el caso de México, de los 26 mecanismos de acción existentes, sólo están permitidos 16 (Tabla 3), de los cuales 8 pertenecen a la categoría de activación por luz.

Tabla 3. Herbicidas permitidos en México ordenados por mecanismo de acción

Grupo HRAC & WSSA	Mecanismo de acción	No. de familias químicas	No. de Ingredientes Activos	No. de empresas comercializadoras
Metabolismo celular				
1	Inhibición del acetil CoA carboxilasa	3	10	14
2	Inhibición de la acetolactato sintasa	6	24	19
9	Inhibición de la 5-enolpiruvil shikimato 3-fosfato sintasa	1	1	8
15	Inhibición de la síntesis de ácidos grasos de cadena muy larga	6	15	21
29	Inhibición de la síntesis de celulosa	1	1	1
División celular y crecimiento				
0	Modo de acción desconocido	1	1	10
3	Inhibición del ensamblaje de microtúbulos	2	5	23
4	Imitadores de auxinas (Auxinas sintéticas)	4	9	42
Procesos activados por luz que generan especies reactivas de oxígeno				
5	Inhibición del fotosistema II: Serina 264	5	17	67
6	Inhibición del fotosistema II: Histidina 215	2	3	3
10	Inhibición de la glutamino sintetasa	1	1	12
12	Inhibición de la fitoeno desaturasa	1	1	1
13	Inhibición de la 1-Desoxi-D-xilulosa-5-fosfato sintasa	1	1	2
14	Inhibición de la protoporfironógeno oxidasa (Protox)	4	10	16
22	Desviadores de electrones en el Fotosistema I	1	2	39
27	Inhibición de la hidroxifenil piruvato dioxigenasa (HPPD)	3	4	7

Nota: Se incluyen también las familias químicas y número de empresas que los comercializan.
Fuente: Elaborado a partir de datos recopilados de COFEPRIS.

Capítulo 2. Mecanismos de acción involucrados en la generación de especies reactivas de oxígeno

En este capítulo se iniciará definiendo y caracterizando las especies reactivas de Oxígeno y su importancia en el metabolismo celular. Posteriormente, a partir de un esquema de la célula vegetal se explican los procesos metabólicos involucrados. Los herbicidas aquí enlistados actúan en el cloroplasto por lo que se hace una descripción de éste, sus estructuras y los procesos metabólicos que en él se llevan a cabo. Se incluyen las 8 familias de venta en México y por lo tanto registrados ante COFEPRIS.

2.1. Especies Reactivas de Oxígeno (ROS)

El oxígeno es el elemento más abundante en la corteza terrestre y es indispensable para mantener la vida en el planeta ya que forma parte de la estructura de todas las biomoléculas, constituyendo una cuarta parte de todos los átomos de la materia viva. Su forma diatómica, molecular o basal (O_2) es una molécula paramagnética (contiene dos electrones desapareados) muy estable (esta característica se debe a que tiene dos spins paralelos en los electrones desapareados), por lo que no hace daño a moléculas orgánicas (Chang, 2010; Hajiboland, 2014).

Bajo condiciones normales, cerca del 90% del oxígeno consumido por los seres vivos es usado a nivel mitocondrial en la cadena de transporte de electrones por medio de una reducción con cuatro electrones, esto aunado a la oxidación nutrimental que resulta en la producción de energía, dióxido de carbono y agua. Sin embargo, menos del 5% del oxígeno consumido es reducido a través de una adición individual de electrones que conduce a la formación de una serie de productos llamados colectivamente especies reactivas de oxígeno o ROS, por sus siglas en inglés, las cuales incluyen moléculas que pueden ser radicales libres o no (Lushchak & Semchyshyn, 2012).

Los radicales libres son aquellos átomos o moléculas con un electrón desapareado en su orbital externo, por lo que tienden a ser muy inestables, reactivos y capaces de producir alteraciones químicas. Pueden formarse de dos maneras: cuando un enlace covalente se rompe y cuando un átomo o molécula acepta un solo electrón transferido durante una reacción redox (Karp, 2010).

Las ROS son tóxicas debido a que son extremadamente inestables y reactivas, y para que se formen son necesarios estímulos físicos o químicos. La activación física del oxígeno toma lugar mediante la transferencia directa de energía desde un pigmento foto-activado, en donde el O_2 absorbe suficiente energía y como resultado el spin de uno de sus electrones es invertido. Cuando ocurre una transferencia de energía se forma el oxígeno singlete (1O_2) que es una especie reactiva altamente transferible a través de las membranas y es capaz de reaccionar con diversas moléculas orgánicas (cuyos electrones se encuentran usualmente apareados), dañando así al aparato fotosintético de las plantas (Hajiboland, 2014).

Por otro lado, la activación química o transferencia de electrones ocurre mediante una reducción univalente (adición individual de electrones) del O_2 . Cuatro electrones (y cuatro protones) son necesarios para la completa reducción del O_2 hasta agua. Las tres formas intermediarias de la reducción del O_2 incluyen a los radicales superóxidos ($O_2^{\cdot-}$), al peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y al radical hidroxilo (OH^{\cdot}) que son sus formas químicamente reactivas y biológicamente tóxicas (Hajiboland, 2014; Pazmiño, 2009).

El superóxido es el primer producto de la reducción del O_2 y puede ser sujeto a reacciones tanto de oxidación como de reducción y es capaz de reaccionar con otras moléculas para producir otras especies reactivas o bien pueden ser dismutados a H_2O_2 espontánea o enzimáticamente (Arora, Sairam, & Srivastava, 2002).

El H_2O_2 opera como un oxidante o reductor en muchas reacciones celulares y a comparación del $O_2^{\cdot-}$, el peróxido de hidrógeno es muy difusible en las membranas y puede inactivar algunas enzimas sensibles directamente, incluso en concentraciones muy bajas. Si se compara con otros ROS, el H_2O_2 es de los más estables y por lo tanto menos tóxico. La verdadera amenaza respecto al $O_2^{\cdot-}$ y el H_2O_2 recae en la habilidad de ambos de generar radicales hidroxilos altamente reactivos (Møller, Jensen, & Hansson, 2007).

El OH^{\cdot} es el ROS más dañino en las células ya que provoca la oxidación de varias moléculas, siendo capaz de reaccionar con cualquier molécula biológica de manera no específica (Møller, Jensen, & Hansson, 2007).

La mayoría de los mecanismos celulares antioxidantes de defensa están diseñados para contrarrestar la producción de OH^{\cdot} ya que son los miembros más peligrosos de las ROS, sin embargo, cuando se producen pueden ser neutralizados por antioxidantes de baja masa molecular como el ácido ascórbico, el tocoferol, glutatión, ácido úrico, carotenoides, etc. Pero cuando cierta porción de OH^{\cdot} no es eliminada, muchos componentes celulares sufren oxidación (Lushchak & Semchyshyn, 2012).

Cuando las plantas se encuentran en condiciones fisiológicas normales, éstas producen ROS naturalmente por el metabolismo celular en los organelos como el cloroplasto (durante la fotosíntesis), la mitocondria (fotorrespiración) y peroxisomas (respiración) (Ver Figura 4). Generalmente las ROS fungen como oxidantes de proteínas y lípidos que cambian su función mediante la liberación de compuestos activos que regulan la fotosíntesis, la senescencia floral, generación de polen y formación de raíces y pelos radiculares (Dietz, Mittler, & Noctor, 2016).

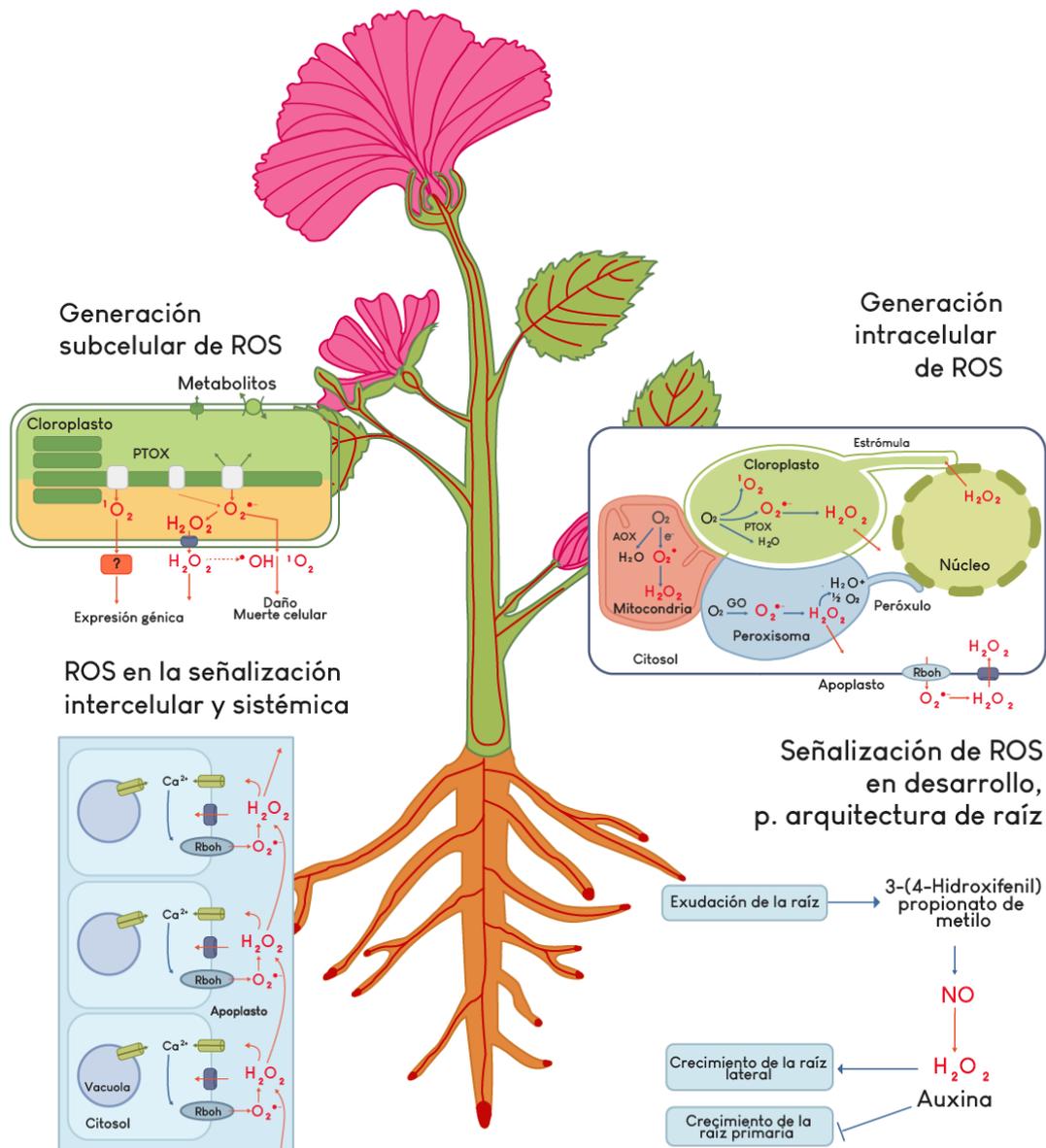


Figura 4. Algunas de las múltiples funciones reguladoras de las ROS en plantas. Nota: Adaptado de Dietz *et al.*, 2016 (p. 1536).

Es así que las ROS tienen múltiples funciones dentro de los sistemas biológicos, las cuales pueden clasificarse en cuatro grupos:

1) Señalización. Diferentes tipos de ROS generan señales sistémicas en las plantas en respuesta al estrés biótico y abiótico, como el oxígeno singlete que tiene un rol importante en la mediación de las respuestas a diferentes señales celulares y subcelulares (Dietz, Mittler, & Noctor, 2016).

2) Defensa contra infecciones. Generan una respuesta ante el estrés abiótico y la presencia de patógenos (Dietz, Mittler, & Noctor, 2016).

3) Modificación de moléculas. Estas modificaciones no necesariamente resultan en un deterioro en los componentes celulares, en algunos casos regulan sus funciones (Lushchak & Semchyshyn, 2012).

4) Daño a constituyentes celulares. El efecto que se genere dependerá del tipo de ROS y la molécula con la que interactúe. Usualmente, bajas concentraciones de ROS se relacionan a la comunicación intra e intercelular por medio de vías específicas, mientras que altas concentraciones están implicadas en daños a componentes celulares. Sin embargo, debe tomarse en cuenta que el resultado de dicha interacción depende no de la concentración de las ROS, sino de la posibilidad que tienen de interactuar con ciertos componentes celulares (Lushchak & Semchyshyn, 2012).

En condiciones normales las ROS son eliminadas eficientemente por la planta por medio de diferentes sistemas antioxidantes que se encuentran localizados en distintos compartimentos celulares (Alscher, Donahue, & Cramer, 1997). Esta red de defensa compuesta de un sistema antioxidante enzimático actúa de dos formas: 1) A través de una reducción en la producción de ROS mediante diversos procesos como adaptaciones fisiológicas, reorganización del aparato fotosintético, supresión de la fotosíntesis, acción de enzimas desviadoras de electrones, etc. (Møller, 2001; Mittler, 2002; Peralta & Volke, 2012) y 2) Eliminación de ROS llevada a cabo por moléculas y enzimas antioxidantes (Peralta & Volke, 2012). Un ejemplo de acción contra las ROS es la acción de la enzima superóxido dismutasa (SOD), la cual se encuentra en una de las primeras líneas de protección regulando la peroxidación lipídica e inhibiendo el daño provocado por las ROS en el sistema de membrana (Zandalinas, Mittler, Balfagón, Arbona, & Gómez-Cadenas, 2018).

Sin embargo, el equilibrio que existe entre la producción y la eliminación de ROS en la planta puede ser alterado por aspectos ambientales externos bióticos o abióticos que provocan estrés, como pueden ser la sequía, bajas temperaturas, salinidad, presencia de metales pesados, moléculas herbicidas, entre otros, provocando que los niveles de concentración de ROS se eleven rápidamente (Pazmiño, 2009).

2.1.1 Efectos adversos en las plantas

Aunque una cantidad balanceada de ROS es importante para el metabolismo bioquímico y fisiológico de las plantas (Greene, 2002), se ha reportado que, como respuesta a su incremento frente a algún estrés biótico o abiótico, las ROS son la causa clave del daño celular (Esfandiari, Shekari, Shekari, & Esfandiari, 2007; Gara, de Pinto & Tommasi, 2003). Cuando se presenta este aumento de ROS, se produce un estrés oxidativo, el cual puede definirse como el efecto tóxico provocado por especies químicas altamente reactivas (Peralta & Volke, 2012) y que a nivel molecular provoca una disrupción estructural y funcional en proteínas, ácidos nucleicos, lípidos, carbohidratos, etc., lo que provoca la desnaturalización de proteínas

y peroxidación lipídica (Quiles & López, 2004), causando la oxidación de componentes celulares, interferencia con las actividades metabólicas y afectando la integridad de los cloroplastos (Liu, Zhou, & Bao, 2018).

Las membranas son el sitio primario de daño celular (Candan & Tarhan, 2003), ya que las ROS reaccionan con ácidos grasos insaturados causando la peroxidación de la doble membrana lipídica en las estructuras intercelulares y celulares (Esfandiari, Shekari, Shekari, & Esfandiari, 2007). El daño celular consecuentemente provoca una fuga de su contenido, una rápida desecación e inevitablemente la muerte (Janda, Hidega, Szalai, Kovacs, & Janda, 2012), mientras que el daño intracelular afecta la actividad respiratoria en la mitocondria y causa una pérdida de pigmentos en el cloroplasto (Dietz, Mittler, & Noctor, 2016; Huang, Van Aken, Schwarzländer, M., & Millar, 2016).

2.2. Estructura y función de los cloroplastos

La fotosíntesis se puede definir como un proceso fisiológico llevado a cabo por determinados organismos vivos autótrofos (también llamados fotoergónicos o fotosintéticos) que son capaces de absorber y utilizar la energía luminosa (Azcón & Talón, 2013; Mukherji & Ghosh, 2018; Ruban, 2014). En este proceso se distinguen dos fases: la fase luminosa, de fotoabsorción o reacción de Hill y la de fotoasimilación, oscura, ciclo de Calvin-Benson o ciclo de la reducción fotosintética del carbono (CFRC).

El proceso de fotosíntesis se lleva a cabo de principio a fin en el cloroplasto, un organelo citoplasmático semiautónomo de arquitectura compleja. El cloroplasto tiene una forma lenticular/ovalada con una longitud de aproximadamente 4-10 μm (Mukherji & Ghosh, 2018). En las hojas se encuentran alrededor de 100 cloroplastos en cada célula mesofílica, convirtiéndolas en los órganos con mayor actividad fotosintética (Woodson, 2016). Encontramos tres regiones principales en el cloroplasto.

2.2.1. Membrana o envoltura: Los orgánulos del cloroplasto se separan del citosol mediante una doble membrana (una interior y otra exterior) que crean un espacio cerrado o vesícula. La membrana interna es selectivamente permeable y está conectada con un sistema membranoso del interior cloroplástico (membranas tilacoidales), la membrana externa por su parte es bastante más permeable (debido a la presencia de la proteína porina) y regula la entrada de intermediarios de carbono, moléculas reductoras y adelinatos al cloroplasto, al mismo tiempo que retiene almidones para su disolución en la noche (Azcón & Talón, 2013; Mukherji & Ghosh, 2018).

2.2.2. Estroma: Es una matriz acuosa, proteínica e hidrofílica que ocupa el mayor volumen del cloroplasto y consiste en alrededor del 50% de ribulosa 1,5-bifosfato carboxilasa/oxigenasa (RuBisCO). Contiene las enzimas solubles para el metabolismo, síntesis de proteínas y almacenamiento de almidón, junto con el aparato biomolecular que realiza la segunda fase de la fotosíntesis, incluyendo la vía de fijación del CO_2 . En el estroma están contenidos ribosomas unidos a la superficie externa de las membranas tilacoidales. El

estroma también contiene moléculas de ADN circulares (Azcón & Talón, 2013; Mukherji & Ghosh, 2018).

2.2.3. Tilacoides o membranas tilacoidales: Constituidos por biomembranas, los tilacoides son una especie de disco o vesícula aplanada que apilados uno arriba del otro forman lo que se conoce como grana (granum en plural). Estas membranas lamelares altamente organizadas contienen los pigmentos fotosintéticos involucrados en la captura y transducción de la energía. Los cloroplastos de las plantas superiores contienen tilacoides de dos tamaños: tilacoides del estroma (los más grandes) o lamelas estromáticas que son láminas simples y tilacoides de grana (más pequeños) o lamelas grana que son apilamientos de muchas láminas a modo de discos. Las lamelas grana y estromática dejan un espacio interior acuoso separado del espacio general del cloroplasto llamado lumen, en él se lleva a cabo la fotólisis del agua. Pueden haber de 40 a 60 grana por cloroplasto y usualmente entre 5 a 20 tilacoides por granum. Los tilacoides se encuentran conectados entre sí por medio de estructuras tubulares que forman un compartimento continuo, a estas conexiones tubulares se les llama estroma lamelar (Azcón & Talón, 2013; Mukherji & Ghosh, 2018). Dentro de la membrana tilacoidal se encuentran los sistemas de pigmentos y portadores de electrones que llevan a cabo la fase luminosa de la fotosíntesis (Ver Figura 5) (Mukherji & Ghosh, 2018).

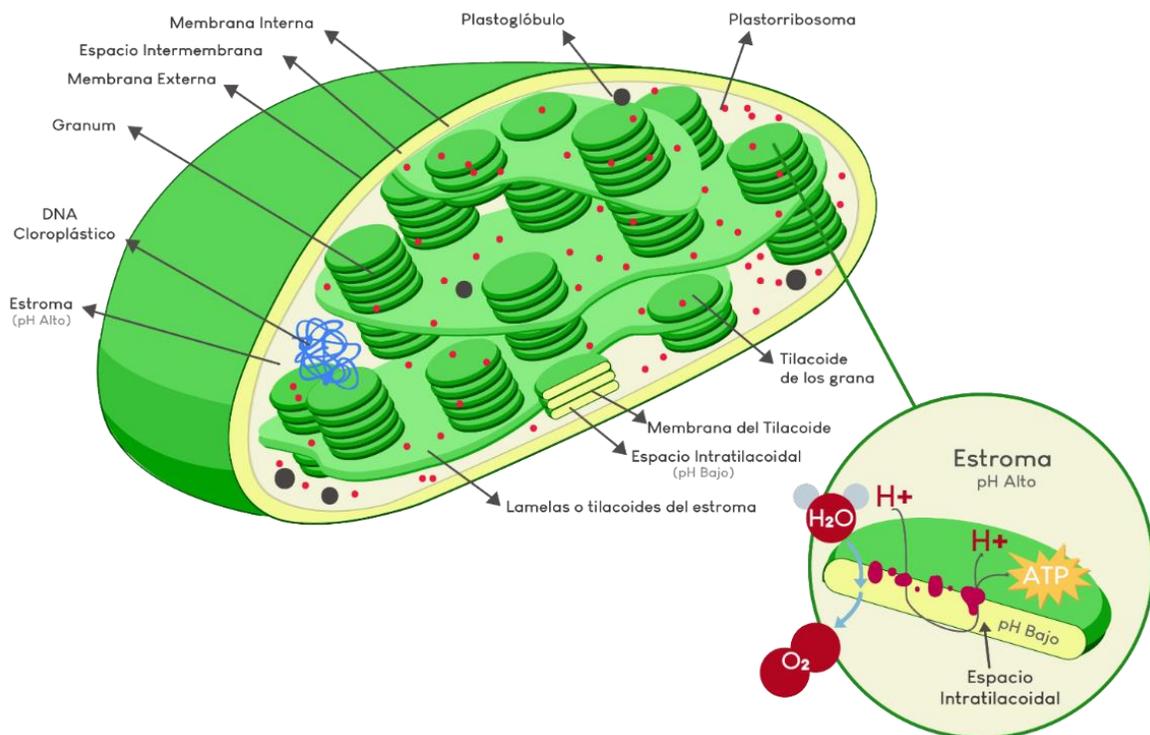


Figura 5. Estructura del cloroplasto. Nota: Adaptado de Miguelsierra, 2008.

2.2.4. Fotosistemas: Son unos complejos proteínicos membranales compuestos de múltiples subunidades (Gao, Wang, Yuan, & Feng, 2018). Se pueden encontrar dos tipos de fotosistemas en las plantas: el fotosistema I (PSI), localizado en la lamela estromática del tilacoide y el fotosistema II (PSII), que se encuentra en la lamela grana (Albertsson, 2001; Dekker & Boekema, 2005). Cada fotosistema incluye un centro de reacción y un complejo antena respectivamente.

Como parte del PSII encontramos a dos proteínas de unión a la clorofila denominadas D1 y D2, ambas constituyen el núcleo del centro de reacción P_{680} del fotosistema (Blankenship, 2014). De la misma manera, también encontramos al complejo generador de oxígeno o complejo de división del agua (OEC, Oxygen-Evolving Complex), que lleva a cabo la fotólisis del agua, está formado por un clúster de cuatro átomos de manganeso y uno de calcio (Mn_4CaO_5) (Martínez, 2021). La estructura de este clúster permite que los cuatro electrones extraídos de la molécula de agua y que eventualmente producen O_2 sean aceptados por los átomos de Mn, cambiando su estado de oxidación de manera cíclica (Damián, Rivera, Lizárraga, & Vázquez, 2021).

Por otro lado, el PSI está conformado por su centro de reacción $P700$, que a su vez consta de dos subunidades (PsaA y PsaB) y es el encargado de coordinar a la mayor parte de los elementos que participan en la transferencia de electrones en el fotosistema: el par de clorofilas $P700$ (A0 y A1), las filoquinonas y el centro sulfoférico (Fe-S). En el centro de reacción $P700$ tres subunidades hidrofóbicas (PsaC, PsaD y PsaE) se encuentran adheridas del lado que está en contacto con el estroma, al mismo tiempo, en la PsaC residen dos centros Fe-S tipo [4Fe-4FS] (Fa y Fb), completando la cadena de transporte de electrones. Por otro lado, la parte del PSI en contacto con el lumen contiene el sitio de unión de los acarreadores de electrones, el cual es mediado tanto por el citocromo C6 como por la plastocianina (Pc), esta última se une con el PSI mediante interacciones hidrofóbicas con PsaA y PsaB (Caspary, Borovikova, Klaiman, Shkolnisky, & Nelson, 2020).

2.2.5. Complejos antena: También llamados complejos cosechadores de luz LHCI y LHCII (por sus siglas en inglés), se encuentran en las plantas superiores como antenas periféricas asociadas con los fotosistemas I y II, respectivamente (Croce & van Amerongen, 2014). Es a través de esta serie de complejos conformados por proteínas y pigmentos (clorofila y carotenoides) que se lleva a cabo el primer paso de la fotosíntesis al absorber los fotones. Cuando la clorofila recibe la energía lumínica, su estado basal pasa a un estado energéticamente más alto o excitado, transfiriendo la energía que obtuvo al centro de reacción y regresando a su estado basal, de igual manera los carotenoides ayudan a disipar esta energía (Anzalone, 2007).

La migración de los complejos antena entre los fotosistemas en la membrana del tilacoide es esencial para el balance de la energía excitada entre los fotosistemas (Minagawa, 2013).

2.2.6. Centros de reacción (CR): Consisten en unos complejos de pigmentos y proteínas que convierten la energía de excitación de los fotones en energía química potencial (Olson & Blankenship, 2004) (Ver Figura 6). Al PSI le corresponde el centro de reacción P₇₀₀ (debido a su pico de absorción de 700 nm), mientras que el centro de reacción del PSII es el P₆₈₀ (con un pico de absorción de 680 nm) (HyperPhysics, 2022).

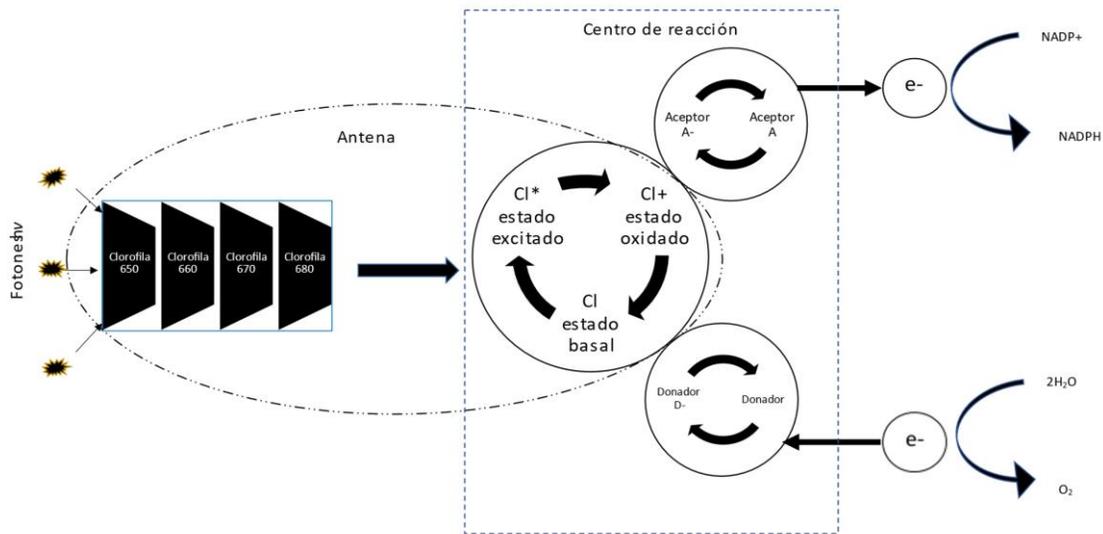


Figura 6. Esquema que integra los dos componentes del fotosistema (antena y centro de reacción). Nota: Adaptado a partir de Azcón y Talón, 2003 (p. 193).

La energía solar es capturada por los complejos antena y rápidamente transferida a los centros de reacción de los fotosistemas para impulsar la separación de carga transmembranal (Pessaeakli, 2005).

2.2.7. Citocromo y ATP sintasa: Los citocromos son mayormente responsables de la transferencia de electrones liberada de los procesos primarios en los centros de reacción. El *Cytb₆f* es un complejo dimérico intrínseco a la membrana tilacoidal y es esencial para las cadenas de transferencia de electrones tanto fotosintéticas como respiratorias (Berry, Lee, Huang, & Daldal, 2009). Durante la transferencia de electrones de la fotosíntesis el *Cytb₆f* recibe electrones por parte del PSII mediante el plastoquinol y los transfiere al PSI reduciendo a la plastocianina o al CytC₆. Esto resulta en una liberación de protones en el lumen, generando un gradiente electroquímico a través de la membrana (Shikanai, 2014).

La ATPasa es un complejo proteínico grande que cataliza la síntesis de ATP con ADP y fosfato inorgánico impulsado por el gradiente de protones generado en la membrana durante la transferencia de electrones. Las ATPasas están localizadas en la membrana tilacoidal del cloroplasto. Junto con la reducción del NADP⁺, también se genera ATP (dicho proceso también requiere de energía) (Mukherji & Ghosh, 2018).

2.2.8. Procesos metabólicos en el cloroplasto

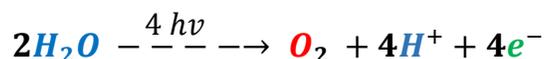
2.2.8.1. Fotosíntesis

2.2.8.1.1. Fase de fotoabsorción o reacción de Hill

La fase de fotoabsorción radica en la transformación de la radiación fotosintéticamente activa (PAR del inglés Photosynthetically Active Radiation) en energía electroquímica. El proceso energético esencial es la reducción del nicotiamida-adenina dinucleotido fosfato (NADP⁺) por electrones provenientes de la molécula del agua con la energía obtenida de la luz solar (Azcón & Talón, 2013).

Estas reacciones primarias de la fotosíntesis están mediadas por una serie de complejos fotosintéticos incrustados en la membrana del tilacoide del cloroplasto. Estos complejos se clasifican de acuerdo con sus funciones: los fotosistemas, los complejos antena cosechadores de luz, los centros de reacción, el complejo citocromo *b₆f* (Cyt*b₆f*) y la enzima ATP sintasa (ATPasa); todos funcional y estructuralmente vinculados en orden a través de la cadena de transporte de electrones (Pessaekli, 2005).

Del rompimiento de la molécula de agua llevado a cabo por un conjunto de manganeso (Mn)₄ (Barber, 2017) se obtiene una molécula de oxígeno, cuatro iones hidrógeno (o protones) y cuatro electrones (Ver Ecuación 1).



Ecuación 1. Reacción de la oxidación del agua. Nota: Adaptado de Barber, 2017 (p. 1).

2.2.8.1.2. Fotoasimilación o Ciclo de Calvin

Esta etapa se desarrolla en el estroma del cloroplasto a través del ciclo de Calvin-Benson, en donde el ATP y NADPH (producidos durante la fase luminosa) son usados para la fijación del carbono y la producción de carbohidratos (Cortassa, Aon, Iglesias, Aon, & Lloyd, 2012; Iglesias & Podestá, 2005; Rochaix, 2011). Esta ruta se compone de tres fases:

Carboxilación

Se refiere a la incorporación del CO₂ en la RuBP, este proceso se desarrolla en cinco pasos, todos catalizados por la enzima ribulosa-1,5-bisfosfato carboxilasa/oxigenasa (RuBisCO). Se lleva a cabo la incorporación de tres moléculas de CO₂ a tres moléculas de RuBP y se obtienen seis moléculas de 3-PGA.

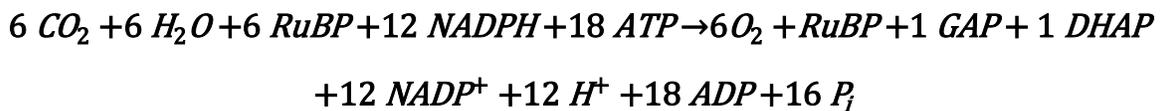
Reducción del carbono fijado a hidratos de carbono, que requiere energía en forma de ATP. Las moléculas de 3-PGA son fosforiladas (con el consumo de una molécula de ATP por cada una de 3-PGA) en una reacción catalizada por la GPA quinasa. De las seis moléculas de 1,3-

bisfosfoglicerato (1,3-BPG) originadas son reducidas a gliceraldehído 3-fosfato (GAP) por la gliceraldehído 3-fosfato deshidrogenasa, que consume poder reductor en forma de NADPH. Una de las moléculas GAP formadas es utilizada para la síntesis de carbohidratos (principalmente sacarosa y almidón) mientras que el resto participan en la regeneración de RuBP.

Regeneración de la RuBP

La fase de regeneración de RuBP está compuesta por una secuencia de interconversiones entre moléculas de azúcares fosfato (que tienen de tres a cinco átomos de carbono) en donde es necesaria la interconversión de GAP en dihidroxiacetona fosfato (DHAP) mediante la enzima triosa fosfato isomerasa. A partir de cinco moléculas de GAP y después de un conjunto de reacciones se obtienen tres moléculas de ribulosa 5-fosfato, las cuáles son fosforiladas (con gasto de ATP) por la fosforribuloquinasa para generar tres moléculas de RuBP que vuelven de este modo, al comienzo del ciclo.

Los pasos que componen este ciclo pueden concretarse en la siguiente expresión:



Ecuación 2. Reacción global del Ciclo de Calvin.

A partir de los compuestos obtenidos en la fotosimilación se sintetizan la sacarosa y el almidón que se consideran los principales productos finales de la fotosíntesis. La síntesis de sacarosa tiene lugar en el citosol y se lleva a cabo a partir de triosas fosfato sintetizadas en el cloroplasto y exportadas al citosol a través de un transportador localizado en la membrana interna del cloroplasto llamado translocador de fosfato (nombrado así ya que también facilita la entrada del fósforo inorgánico procedente del citosol, así como la salida del 3-PGA), después pasa a ser transportada junto con otros productos a través del floema.

El exceso de triosa fosfato no utilizado en la síntesis de sacarosa se convierte en almidón (que actúa como sustancia de reserva de carbono), cuya síntesis y almacenamiento tiene lugar en el cloroplasto, en donde es acumulado en el día para ser movilizado durante la noche, de esta manera los cloroplastos proporcionan carbono reducido al resto de la planta tanto de día como en la noche (Azcón & Talón, 2013).

Además de los carbohidratos mencionados, en el cloroplasto y a partir del carbono fijado en la fotosíntesis se sintetizan también algunos aminoácidos esenciales (leucina, isoleucina, valina y lisina), ácidos grasos e isoprenoides y terpenos (Azcón & Talón, 2013).

2.2.8.2. Metabolismo del nitrógeno

El Nitrógeno elemental (N) juega un papel esencial para las plantas debido a que forma parte de la composición de proteínas, ácidos nucleicos, coenzimas, nucleótidos, clorofila, entre otros componentes celulares importantes para su estructura y metabolismo. El nitrógeno representa un 78% de la composición de la atmósfera en su forma molecular (dinitrógeno, N_2) con su triple enlace que le otorga alta estabilidad, pero en esa forma no es asimilable para la mayor parte de las plantas superiores, por lo que tiene que pasar por una serie de bioprocesos que lo incorporan en su sustancia orgánica o lo ceden en forma de compuestos orgánicos para que pueda ser aprovechado por las plantas, a esto se le conoce como fijación biológica del nitrógeno (FBN) (Alcántar & Trejo, 2012; Chang, 2010). Algunos de los procesos que aportan nitrógeno aprovechable para las plantas son la precipitación pluvial (que contiene nitrógeno aprovechable procedente de diferentes fuentes en forma de óxidos de nitrógeno o nitratos sintetizados por las descargas eléctricas o como productos de la contaminación ambiental), mineralización de la materia orgánica (cuando la materia orgánica se mineraliza libera nutrimentos, entre ellos el nitrógeno), fijación por organismos simbióticos (la simbiosis ocurre en casi todas las leguminosas y algunas otras familias, se lleva a cabo por la bacteria *Rhizobium* que fija nitrógeno atmosférico y lo cede a la planta a cambio de carbono orgánico fijado por la planta mediante la fotosíntesis), fijación por organismos no simbióticos (llevada a cabo por algunas bacterias, hongos y algas) y fijación artificial (síntesis de fertilizantes químicos nitrogenados, en donde a partir de N del aire y gas natural se sintetiza amoníaco (NH_3) que sirve como base para la fabricación de todos los demás fertilizantes nitrogenados) (Alcántar & Trejo, 2012). Entre los microorganismos involucrados en la FBN encontramos una característica en común, la presencia de un sistema enzimático nitrogenasa, que es el que les permite reducir el N_2 a formas asimilables para las plantas, su forma de nitrato (NO_3^-) y en iones amonio (NH_4^+) (Mayz, 2004). El NH_4^+ también se convierte en NO_3^- mediante un proceso microbiológico llamado nitrificación, que se realiza en dos pasos: 1) nitrificación, que consiste en el paso del amonio a nitritos llevado a cabo por bacterias de los grupos *Nitrosomonas* y *Nitrosococcus* (organismos autotróficos aeróbicos) que utilizan la energía liberada en la oxidación del amonio; 2) nitratación, otra bacteria autotrófica aeróbica *Nitrobacter* que aprovecha la energía liberada en la oxidación de los nitritos para la transformación de NO_2^- a NO_3^- (Alcántar & Trejo, 2012; Paredes, 2013). Se debe tomar en cuenta que en el interior de la planta también se genera NH_4^+ por procesos como la fotorrespiración, reciclaje de nitrógeno y vía fenilpropanoide, entre otros (Hirel & Lea, 2001).

Cuando el NO_3^- y el NH_4^+ son absorbidos por las plantas del suelo, el NO_3^- se reduce a NH_4^+ en las células de las raíces, tallos u hojas. Este proceso se lleva a cabo en dos reacciones consecutivas: 1) la primera ocurre en el citosol y es catalizada por la enzima nitrato reductasa (NR) en donde se reduce el nitrato en nitrito. La NR utiliza $NADH^+$ o $NADPH$ como donador de electrones; 2) la segunda reacción es plastídica y catalizada por la nitrito reductasa (NiR)

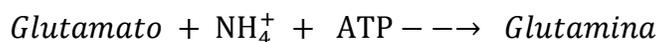
que emplea ferredoxina reducida (Fdred) o NADPH como donadores de electrones para reducir el nitrito a amonio (Ver Figura 7) (Díaz, Gonnet, Irisarre, Milnitsky, & Monza, 2010).



Figura 7. Algunos bioprocesos del ciclo de la fijación del nitrógeno (FBN) en el suelo: Nitrificación y reducción del nitrato. Nota: Paredes, 2013, (p.8) y de Díaz, et al., 2010 (p.2).

Cuando el NH_4^+ es incorporado para que el N pueda ser asimilado se debe llevar a cabo lo que se conoce como “Ciclo GS-GOGAT”, el cual consta de dos reacciones enzimáticas:

1. Incorporación del NH_4^+ al glutamato para obtener glutamina, catalizada por la enzima glutamina sintetasa (GS) que requiere ATP como fuente de energía.



2. El grupo amida de la glutamina se transfiere al α -cetoglutarato para generar dos moléculas de glutamato. La reacción es catalizada por una enzima amido transferasa, la glutamato sintasa (GOGAT), la cual utiliza como cofactores al NADPH o a la Fdred.



Uno de los glutamatos generados en la segunda reacción es reutilizado como aceptor de NH_4^+ , de manera que se cierra así el ciclo GS-GOGAT (Díaz, Gonnet, Irisarre, Milnitsky, & Monza, 2010; Fijación biológica de N_2 , s.f.), el cual podría decirse que representa el punto central en la regulación de la asimilación del nitrógeno (Ver Figura 8) (Florencio, 1999).

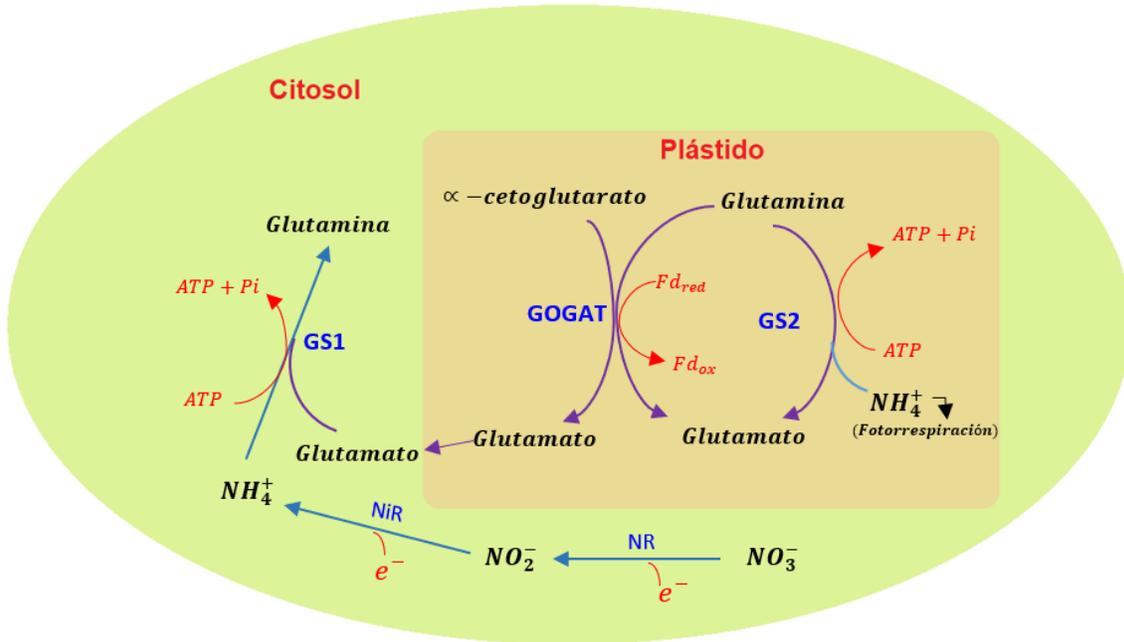


Figura 8. Representación esquemática del Ciclo GS-GOGAT. Nota: Redibujado de Takano y Dayan, 2020 (p.42).

2.2.8.3. Biosíntesis de terpenoides, precursores de carotenos

La formación de carotenos comienza con la síntesis de terpenos, que a su vez son producto del metabolismo primario y secundario del carbono en las plantas (Ver Figura 9). Los terpenoides, también conocidos como isoprenoides intervienen en diversas funciones esenciales primarias y secundarias en las plantas. Como metabolitos primarios intervienen en el mantenimiento en la fluidez de las membranas, procesos de modificación post-traduccional de proteínas y formando parte de las cadenas de transporte electrónico. Como metabolitos secundarios, tienen funciones defensivas contra patógenos y herbívoros y además proporcionan pigmentación a flores y frutos (Bouvier, Rahier, & Camara, 2005; Croteau, Kutchan, & Lewis, 2000; Vranova, Coman, & Grussem, 2013).

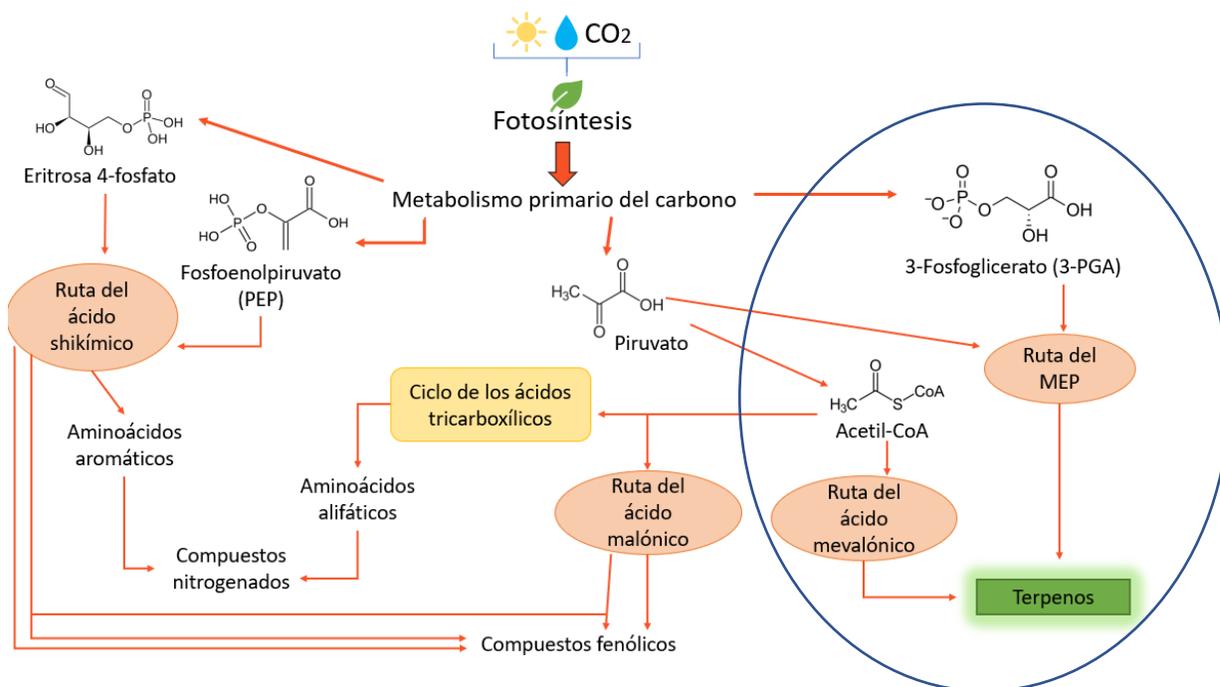


Figura 9. Biosíntesis de metabolitos secundarios. Nota: Adaptado de Ávalos y Pérez, 2009 (p.123) y Leal, 2013 (p.65).

Existen dos vías metabólicas para la formación de isoprenoides en plantas:

La ruta del mevalonato o Ruta MVA: Llevada a cabo en el citosol, inicia con una condensación secuencial de tres moléculas de acetil CoA en dos pasos enzimáticos para formar acetoacetil CoA y 3-hidroxi-3-metilglutaril CoA (HMG-CoA) sucesivamente y catalizados por las enzimas acetoacetil CoA tiolasa (AACT) y HMG-CoA sintasa (HMGS) respectivamente. Después el HMG-CoA es reducido a mevalonato (MVA) por la HMG-CoA reductasa (HMGR). Posteriormente, el radical primario hidroxilo del MVA es fosforilado por la enzima mevalonato quinasa (MVK), resultando mevalonato 5-fosfato (MVA-P) que, a su vez se transforma en mevalonato 5-difosfato (MVA-PP) catalizado por la enzima fosfomevalonato quinasa (PMK). Este último intermediario es descarboxilado y convertido a isopentenil difosfato (IPP) por la enzima difosfato mevalonato descarboxilasa (PMD), y finalmente a partir del IPP y por la acción de la enzima isopentenil difosfato isomerasa (IDI), se forma el DMAPP (dimetilalil difosfato) (Ver Figura 10) (Dubey, Bhalla, & Luthra, 2003; Hemmerlin, Harwood, & Bach, 2012).

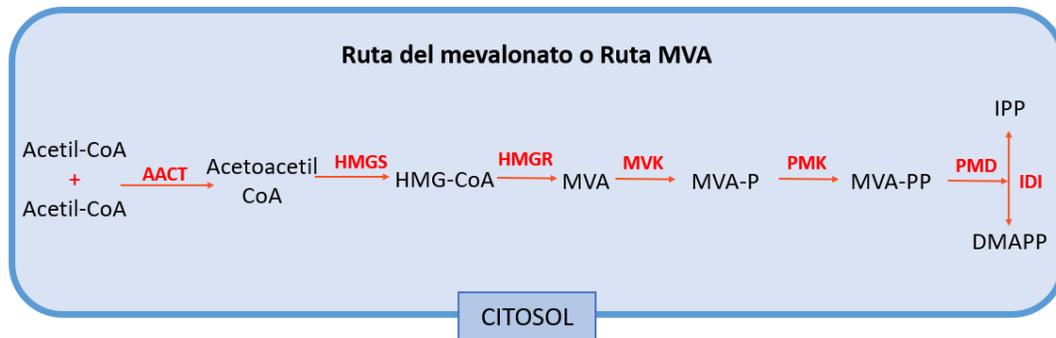


Figura 10. Ruta del mevalonato o Ruta MVA. Nota: Adaptado de León, et al., 2007 (p.83).

La ruta del no mevalonato o Ruta del 2-C-metil-D-eritritol 4- fosfato (MEP): Se localiza en los plastos. El primer paso de la ruta es la formación del D-desoxixilulosa 5-fosfato (DXP) a partir de la condensación de la (hidroxietil)-tiamina derivada del gliceraldehído 3- fosfato (GAP) con el piruvato y mediante la acción de la enzima DXP sintasa (DXS). Posteriormente la DXP se convierte en 2-C-metil-eritritol 4- fosfato (MEP) en una reacción catalizada por la enzima DXP reductoisomerasa (DXR) en donde se lleva a cabo un reacomodo intramolecular y una reducción. A continuación, el MEP y el citidin trifosfato (CTP) actúan como sustratos para la síntesis de 4-difosfocitildil-2-C-metil-D-eritritol (CDP-ME) por acción de la enzima 4-MEP citidiltransferasa (MCT). El paso siguiente es la fosforilación del CDP-ME por la enzima CDP-ME kinasa (CMK) y transformado a CDP-ME 2-fosfato (CDP-MEP), que a su vez es convertido a 2-Cmetil-D-eritritol 2,4-ciclodifosfato (ME-cPP) por la acción de la enzima ME-cPP sintasa (MDS). Es entonces que la ME-cPP es reducida a 4-hidroxi-3-metil-but-2-enil pirofosfato (HMBPP), reducción catalizada por la enzima hidroximetil butenil difosfato sintasa (HDS). Finalmente, y a partir de la reducción del HMBPP catalizada por la enzima HMBPP reductasa (HDR), se obtienen IPP y DMAPP. Cabe aclarar que, si bien las enzimas de esta ruta, que están codificadas por genes nucleares, se sintetizan en el citosol, estas son posteriormente importadas a los plastos (Bouvier, Rahier, & Camara, 2005; Dubey, Bhalla, & Luthra, 2003; Rodríguez-Concepción & Boronat, 2002; Rodríguez-Concepción, Campos, Ferrer, & Boronat, 2012). Es importante mencionar que a partir de los isoprenoides producidos en esta ruta se obtienen carotenoides, fitol, plastoquinona-9 y varias hormonas (como el ácido abscísico) (Ver figura 11) (Milborrow & Lee, 1998; Lichtenthaler, Schwender, Disch, & Rohmer, 1997; Carlomagno, 2013).

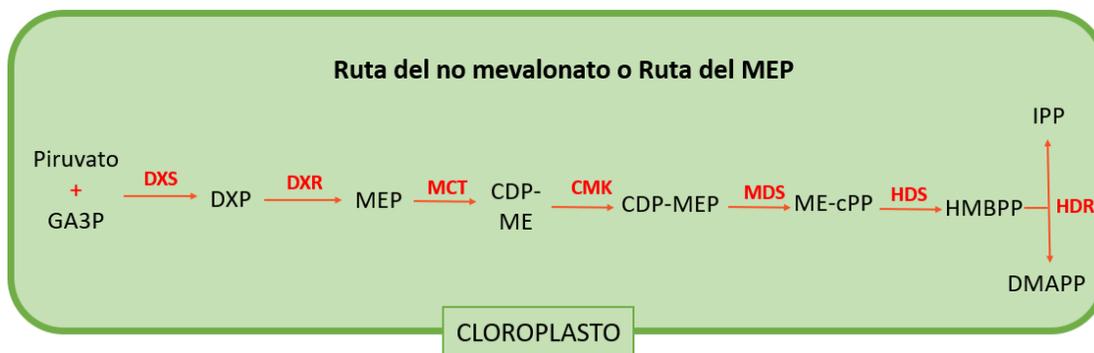


Figura 11. Ruta del no mevalonato o Ruta MEP. Nota: Adaptado de León, et al., 2009 (p.83).

A partir de los isoprenoides que se forman en las rutas, y dependiendo del número de isoprenos que los componen, estos se clasifican en:

- Hemiterpenos (C5): Con una sola unidad de isopreno. Producto volátil que se desprende de los tejidos fotosintéticamente activos (Universidad de Murcia, s.f.).
- Monoterpenos (C10): Dos isoprenos. Aceites esenciales de muchas hierbas y especias, que les otorgan su olor y sabor característico (mentol, geraniol, limoneno, alcanfor, etc) (Universidad de Murcia, s.f.; Terpenos o Isoprenoides, 1999).
- Sesquiterpenos (C15): Igualmente pertenecen algunos aceites esenciales. El ácido abscísico es estructuralmente un sesquiterpeno (Terpenos o Isoprenoides, 1999; Universidad de Murcia, s.f.).
- Diterpenos (C20): En este grupo se encuentra el fitol, que forma parte de la clorofila (su lado hidrofóbico) y es precursor de la vitamina A. Las vitaminas E y K igualmente son diterpenos (Terpenos o Isoprenoides, 1999).
- Triterpenos (C30): Constituyen una porción significativa de las sustancias lipídicas de las plantas. Son precursores de los esteroides en plantas y animales (Hussein & El-Anssary, 2018).
- Tetraterpenos (C40): Químicamente la mayoría de los carotenoides son tetraterpenoides, se dividen en dos grupos, carotenos (hidrocarburos) y xantófilas (contienen átomos de oxígeno) (Meléndez, Vicario, & Heredia, 2007). El caroteno también es precursor de la vitamina A (Terpenos o Isoprenoides, 1999).
- Politerpenoides (>C45): Aquí se incluyen las plastoquinonas y ubiquinonas, así como a polímeros de cadena larga relacionados con la fabricación de materiales de goma/látex (Terpenos o Isoprenoides, 1999; Universidad de Murcia, s.f.).

Los carotenoides, que son tetraterpenos, deben sus funciones a su estructura química particular que contiene sistemas de enlaces dobles conjugados y ramificaciones de grupos metilo (Calvo, s.f.), los cuales son los responsables de su espectro de absorción de la luz (la

mayoría absorben fotones en la región azul del espectro luminoso, 400-500 nm) y por lo tanto su color, su reactividad frente a radicales, su forma, localización en estructuras subcelulares y su capacidad de transferencia de energía en el aparato fotosintético (Ver figura 12) (Carotenoides, 2022; Meléndez, Vicario, & Heredia, 2007).

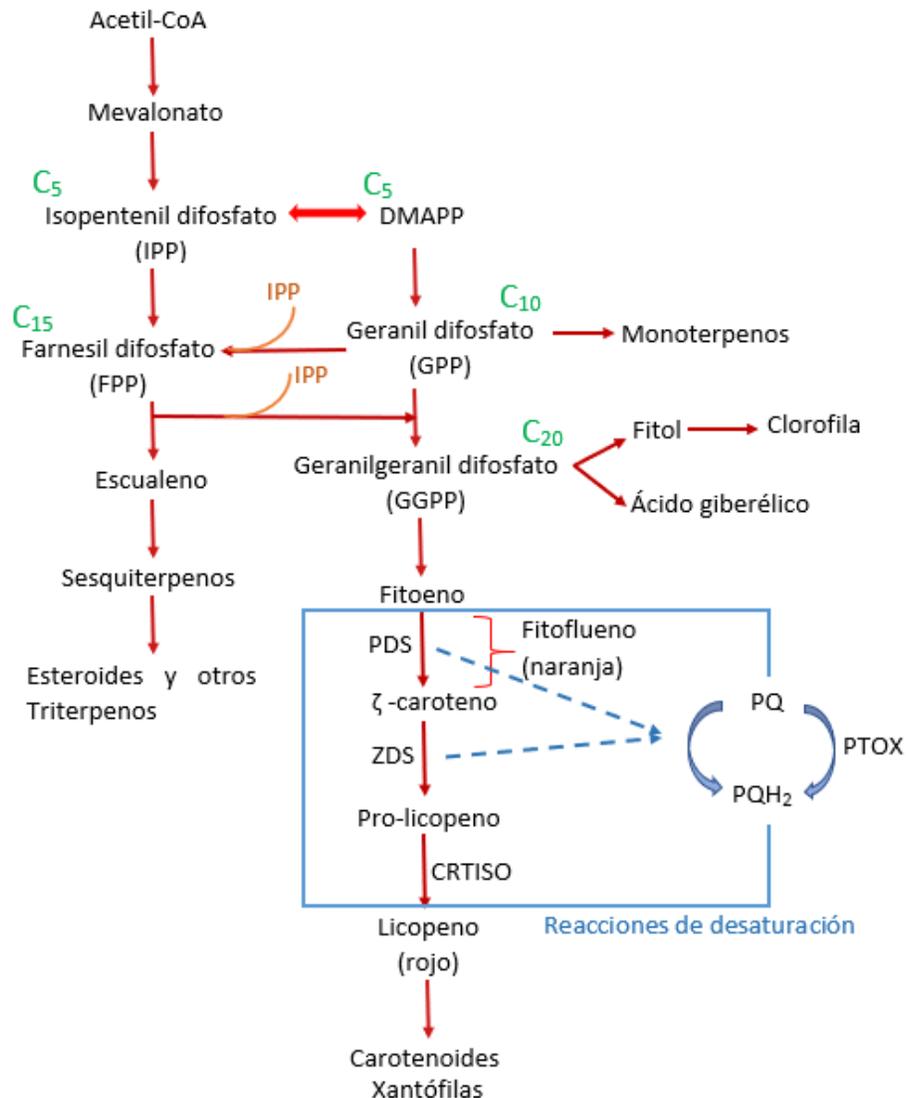


Figura 12. Biosíntesis de carotenoides. Nota: Adaptado de Duke et al., 1991 (p. 345) y Rodríguez, 2010 (p. 11).

2.2.8.4. Biosíntesis de porfirinas y clorofilas

La biosíntesis de clorofila tiene como precursor al ácido δ -aminolevulínico (AAL), compuesto derivado del esqueleto carbonado aportado del glutamato y la acción de la enzima AAL sintetasa. Después de una serie de reacciones en los que se forman varios compuestos intermediarios, encontramos entre ellos al protoporfirinógeno IX (Protonogen), que es oxidado por protoporfirinógeno oxidasa (Protox o PPX) dando lugar a protoporfirina IX

(Proto o PPIX por sus siglas en inglés) (Anzalone, 2007). La protoporfirina IX es un pigmento rojizo fotodinámico (Cox, Krieg, & Whitten, 1982) que con su habilidad de transferir electrones a otras moléculas (Becerril & Duke, 1989), genera especies de oxígeno reactivas (ROS) en presencia de luz y oxígeno molecular (Ver figura 13) (Dayan *et al.*, 2019).

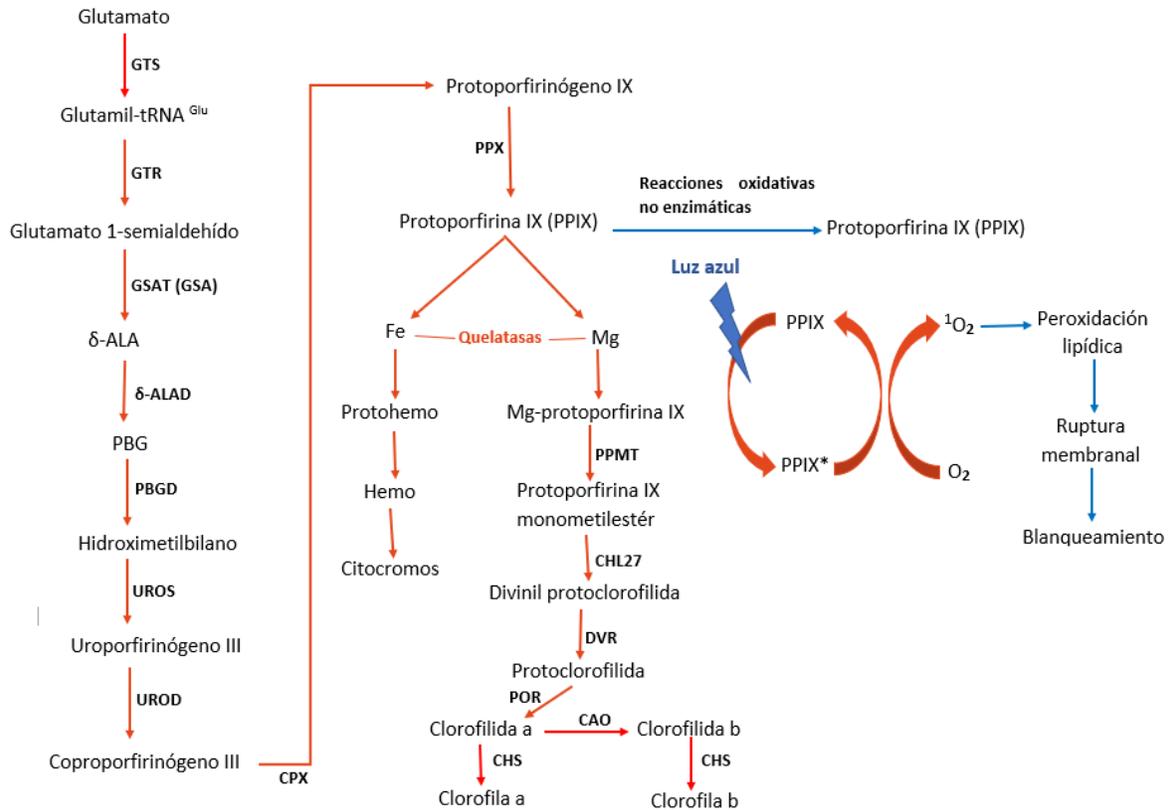


Figura 13. Vía biosintética de porfirinas y clorofila. Nota: Adaptado de Brzezowski, 2019 (p. 4) y Cobb y Reade, 2010 (p. 121). GTS: Glutamil tRNA Sintetasa, GTR: Glutamil tRNA Reductasa, GSA: Glutamato -1 –Semialdehído, δ-ALA: Ácido δ-aminolevulínico, δ-ALAD : Ácido δ-aminolevulínico deshidratasa, PBG: Porfobilinógeno, PBGD: Porfobilinógeno Desaminasa, UROS: Uroporfirinógeno III Sintetasa, UROD: Uroporfirinógeno III descarboxilasa, CPX: Coproporfirinógeno Oxidasa, PPX: Protoporfirinógeno oxidasa, PPMT: Mg protoporfirina IX metiltransferasa, CHL27: Mg protoporfirina IX monometiléster ciclase, DVR: Divinil clorofilida a 8-vinil-reductasa, POR: Protoclorofilido oxidorreductasa. CHS: Clorofila sintasa, CAO: Clorofila a oxigenasa.

Capítulo 3. Herbicidas de uso en México

En este capítulo se concentran los herbicidas de uso en México ordenados por mecanismos de acción y siguiendo la clasificación actualizada de la Sociedad Americana de la Ciencia de la Maleza (WSSA por sus siglas en inglés) y el Comité de acción de Resistencia a Herbicidas (HRAC, también por sus siglas en inglés).

3.1. Grupos 5 & 6.- Inhibición del fotosistema II.

Los herbicidas pertenecientes a estos grupos químicos actúan sobre el fotosistema II de las plantas, interrumpiendo el flujo de electrones en la fotosíntesis. Como ya se mencionó en el Capítulo 2, el PSII aprovecha la energía lumínica capturada por los pigmentos transfiriendo los electrones obtenidos de la fotólisis del agua al centro de reacción P₆₈₀, posteriormente el P₆₈₀ los transfiere a la feofitina (Cobb & Reade, 2010; Hess, 2000), la cual se encarga de migrarlos hacia la permanentemente unida molécula de plastoquinona Q_A en la proteína D2 y esta hacia la plastoquinona Q_B en la D1 (de Wijn & van Gorkom, 2001), en donde la PQ, al obtener los electrones es reducida a plastohidroquinona, también conocida como plastoquinol (PQH₂), el PQH₂ transfiere los electrones al complejo citocromo *b₆f* y hacia el fotosistema I (PSI) a través de la plastocianina (proteína soluble que se ubica en el lumen) (Ver figura 14) (Salisbury & Ross, 1992; Hess, 2000; Herráez, s.f.).

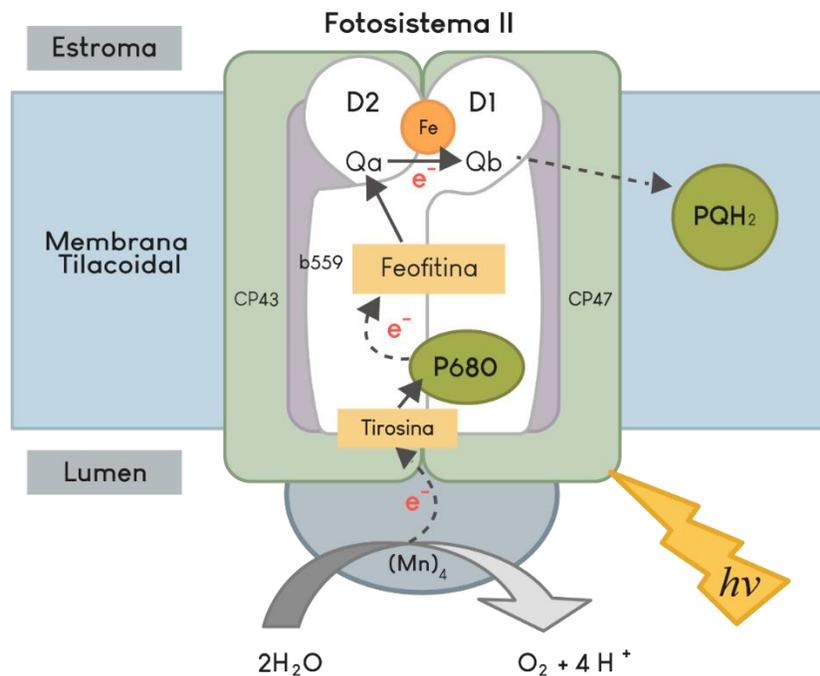


Figura 14. Conformación estructural hipotética del fotosistema II. Nota: Adaptado de Anzalone, 2007 (p. 44).

En la proteína D1 la PQ se une a través de enlaces de hidrógeno con una serina en la posición 264 y una histidina en la posición 215, al aceptar dos electrones de la Q_A , los enlaces se rompen y la Q_B deja el sitio de unión en su forma reducida, dejando el sitio disponible para que otra Q_B no reducida la reemplace (por esta propiedad se ha llegado a considerar que la Q_B actúa más como un sustrato que como un cofactor (Lambrevia *et al.*, 2014)), y de esta manera continúa el flujo de electrones (Ver figura 15). Cuando se aplica el herbicida, la molécula herbicida va a actuar como un análogo de la Q_B y ocupará su sitio de unión en la proteína D1 con dos enlaces de hidrógeno, ya que tiene una mayor afinidad a comparación de la Q_B , ésta no podrá sustituirla. La molécula herbicida no es reducible por lo que no recibirá el electrón por parte de la Q_A (Tharayil-Santhakumar, 2003) y por lo tanto el transporte de electrones se interrumpe y la fotosíntesis se detiene. Dicho de manera sencilla, los herbicidas de estos grupos compiten por el sitio de unión en la proteína D1 con la plastoquinona dentro del complejo del fotosistema II (Larran, 2018) ya que las moléculas herbicidas muestran cinéticas de unión competitivas con la Q_B y por lo tanto por su sitio de unión en la D1 (Ver figura 16) (Hess, 2000).

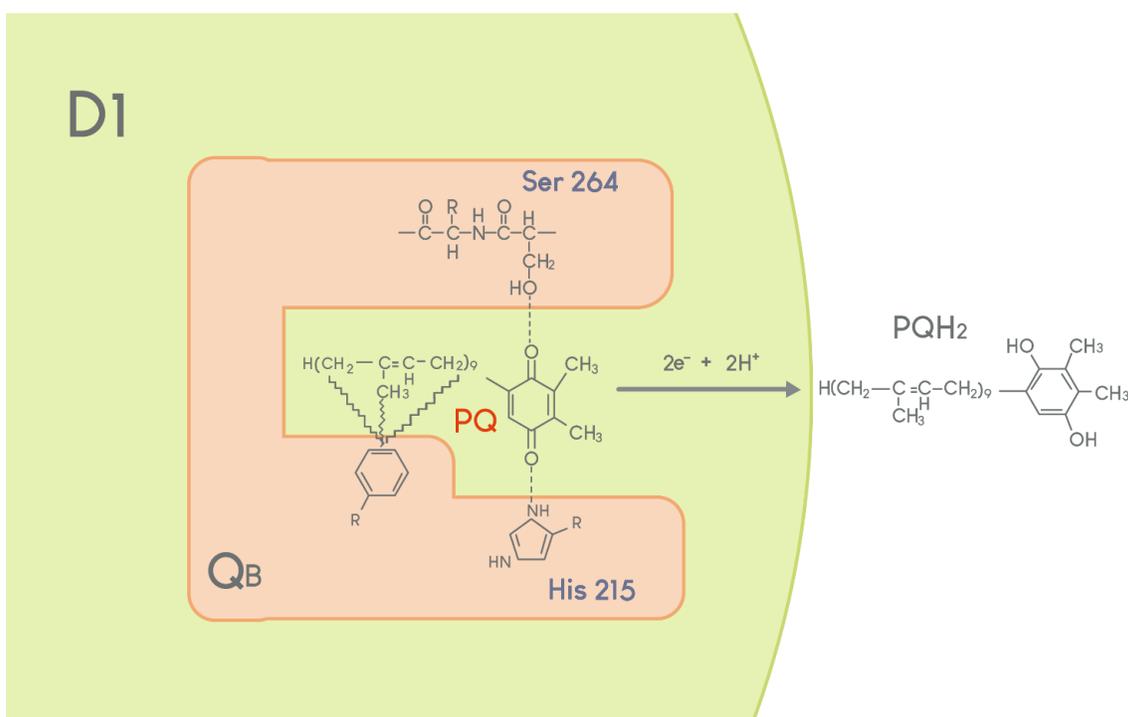


Figura 15. Interacción de la PQ en el sitio de unión de la Q_B en la proteína D1, recibiendo dos electrones y dos protones, convirtiéndose en PQH₂. Las líneas punteadas representan enlaces de hidrógeno y las líneas onduladas representan interacciones hidrofóbicas. Nota: Redibujado de Cobb y Reade, 2010 (p. 95).

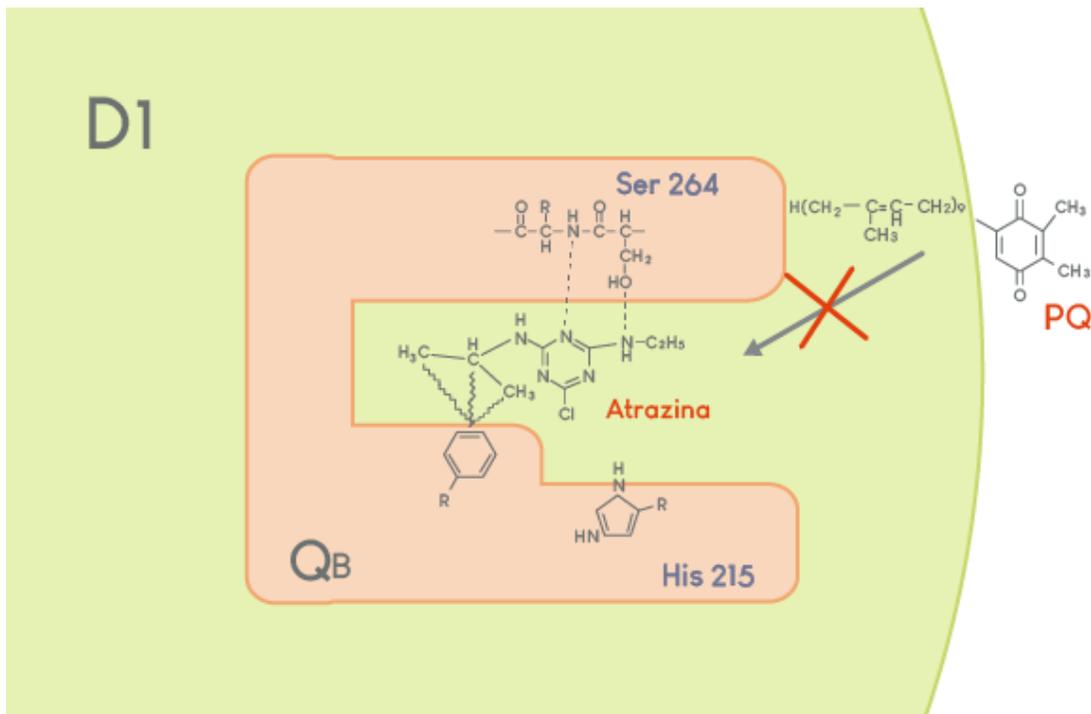


Figura 16. Interacción de la Atrazina en el sitio de unión de la QB en la proteína D1, impidiendo a la PQ unirse. Las líneas punteadas representan enlaces de hidrógeno y las líneas onduladas representan interacciones hidrofóbicas. Nota: Redibujado de Cobb y Reade, 2010 (p. 95).

Cuando el flujo de los electrones se ve interrumpido, lo mismo le ocurre a la producción de NADPH y ATP (Larran, 2018), la clorofila que en su estado sobreexcitado se encuentra en grandes cantidades e incapacitadas de transferir la energía al P_{680} junto con los carotenoides viéndose sobrepasados de trabajo de disipación (Anzalone, 2007), trae como consecuencia la generación de un exceso de clorofila en estado de excitación y generando junto con el oxígeno molecular (O_2) resultantes del rompimiento de las moléculas de agua y la transferencia de electrones, especies de oxígeno reactivo (ROS) como el peróxido de hidrógeno y superóxidos (Pazmiño, 2009), compuestos altamente tóxicos que acabarán degradando a la clorofila y los carotenoides, las especies reactivas de oxígeno peroxidan los lípidos de la membrana del cloroplasto (Larran, 2018), esta peroxidación puede llevarse a cabo por dos mecanismos, ya sea por la formación directa de radicales lipídicos en ácidos grasos insaturados o por la reacción de la clorofila excitada con el oxígeno y produciendo oxígeno activado (O_2) que reacciona con los lípidos formando radicales lipídicos, lo anterior provocará la desintegración de la membrana y una pérdida de componentes plasmáticos, además de la acumulación de compuestos tóxicos, provocando el deterioro de tejido y consecuente muerte de la planta (Anzalone, 2007).

En México se encuentran disponibles herbicidas pertenecientes a ocho familias químicas dentro de estos dos modos de acción (cinco del grupo 5 y tres del grupo 6), como se puede observar en la tabla 4, esto de acuerdo con el registro de plaguicidas agrícolas emitido por la COFEPRIS (COFEPRIS, s.f.). Son efectivos en un amplio rango de malezas de hoja ancha y algunos como atrazina, diuron, propanil y metribuzina también en pastos (Ver Tabla 4) (Congreve & Cameron, 2020).

Tabla 4. Ingredientes activos con registro sanitario en México de los grupos 5 (con 17 i.a.) y 6 (con 3 i.a.) HRAC & WSSA.

Familia química	Ejemplo de Herbicida (i.a.)
Grupo 5. Serina 264 y otros aminoácidos diferentes a la histidina	
Triazinas	Ametrina (Deltametrina)
	Atrazina
	Prometrina
	Simazina
	Terbutilazina
Triazinonas	Terbutrina
	Hexazinona
	Metribuzina
Uracilos	Bromacil
	Terbacil
Ureas	Diuron
	Tidiazuron
	Fluometuron
	Isoproturon
	Linuron
	Tebuthiuron
Amidas	Propanil
Grupo 6. Histidina 215	
Nitrilos	Bromoxinil
Familia química con un elemento	Piridato (fenil-piridazina)
	Bentazona (benzotiadiazol)

Respecto a los efectos de estos herbicidas en las plantas y a pesar de que todos los herbicidas pertenecientes a estos grupos tienen el mismo sitio de acción (fotosistema II), pueden tener diferencias en los síntomas de fitotoxicidad que provocan. Los primeros síntomas que se presentan después de la aplicación es clorosis (amarillamiento del tejido) seguida de la necrosis (muerte) de los tejidos, ya que el proceso fotosintético es dañado (Pitty, 2018).

Las plantas susceptibles a la acción de los herbicidas inhibidores del PSII presentan daños hasta que las primeras hojas comienzan la fotosíntesis y en cuanto a las plantas de hoja ancha susceptibles, estas presentan clorosis intervenal comenzando en los bordes y hasta el centro de las hojas, esta se desarrolla hasta llegar a necrosis (Ver figura 17). En gramíneas la clorosis inicia en los ápices foliares y se extiende hasta su base. En condiciones de alta humedad y calor la necrosis se acelera (Peterson, Regehr, Thompson, & Al-Khatib, 2001; Gunsolus & Curran, 1999). La clorosis es debida a la destrucción ocasionada por las reacciones de fotooxidación en los cloroplastos, mientras que la necrosis se debe al daño membranal provocado por la peroxidación de los lípidos (Ver figura 18) (Hess, 2000).



Figura 17. Daño de clorosis intervenal y necrosis en el tejido foliar más viejo en el cultivo de soya tras aplicación de herbicida del grupo 5 (triazina). Nota: Adaptado de Gunsolus y Curran, 1999 (p. 10).



Figura 18. Daño en follaje de maíz en forma de clorosis y eventual necrosis y muerte causado por aplicación de bromoxinil. Nota: Adaptado de Gunsolus y Curran, 1999 (p. 11).

Diferencias en la Inhibición del PSII entre los grupos 5 y 6

Los herbicidas con estos modos de acción también suelen clasificarse de acuerdo con el sitio de unión y el efecto sobre la proteína D1, ya que este sitio puede variar entre ellos. De acuerdo con Anzalone (2007) las ureas se unen en el PSII en donde se le conoce como “el sitio de la urea” y este sitio le confiere una unión más fuerte a comparación de las Triazinas. Al igual que las ureas, las benzotiadiazinonas y piridazinonas también tienen sitios de unión diferentes. Estas observaciones indican que los miembros de los inhibidores del PSII interactúan con diferentes aminoácidos en el sitio de unión de Q_B , aunque los respectivos sitios de unión se superpongan parcialmente entre sí (Nakajima, Yoshida, & Ono, 1996).

Puede que estas diferencias entre activos se deban a que éstos tengan sitios de unión específicos en la D1, como es el caso de los fenoles, en los que según Cobb y Reade (2010), tienen un sitio específico con una masa molecular de 41-47 kDa que los vuelve menos susceptibles a que la planta los “asimile”, al mismo tiempo que les permite acomodarse más profundamente en el tilacoide. De hecho, fue Trebst (1980) quien sugirió que los herbicidas del grupo 5 orientaban su unión hacia un péptido cercano a Ser 264 y con él formaban el enlace de hidrógeno, mientras que los del grupo 6 (fenoles) no eran capaces de formar este enlace en ese péptido y por lo tanto se trasladaban hacia His 215, en donde formaban una unión más fuerte a la membrana, de ahí que surgiera la división del grupo de la serina y el grupo de la histidina.

Resistencia y Transgénicos

Una mutación que se llega a presentar en algunas especies arvenses en el sitio S264G impide la unión de la triazina, concediéndoles resistencia contra los productos con este ingrediente

activo, pero para otras familias de herbicidas la naturaleza de su interacción con la proteína D1 es diferente a pesar de contar con el mismo modo de acción, por lo que pueden seguir cumpliendo con su acción herbicida (Preston & Mallory-Smith, 2001). Esto concuerda con lo dicho por Duke (1990), quien sostiene que en plantas que presentan resistencia a la triazina y en las que se presenta la mutación, tienen una resistencia cruzada con aquellos herbicidas que se unen en el sitio de unión con la serina pero que presentan baja o nula resistencia a aquellos que actúan principalmente con la histidina. La resistencia a triazinas por parte de las malezas se encuentra en un total de 282 especies hasta ahora (Heap, 2022).

El empleo de cultivos transgénicos tolerantes a herbicidas es común para un mejor manejo agronómico y una reducción en los costos por control de malezas. El primer transgénico comercial resistente en ser desarrollado fue el del algodón resistente al bromoxinil, introducido en 1995, cuyo transgen introducido codifica para una enzima detoxificadora que convierte el bromoxinil en 3,5-dibromo 4-ácido hidroxibenzoico, compuesto mucho menos fitotóxico.

En cuanto a transgénicos resistentes a la triazina, encontramos a un cultivo de canola (*Brassica napus*) cruzado con una variedad de *B. rapa* resistente a inhibidores del PSII (Duke *et al.*, 2019). También se desarrolló el arroz japónica transgénico, tolerante a la atrazina, éste fue desarrollado en el experimento de Zhang *et al.* (2014), donde aislaron el gen *atzA* (atrazine chlorohydrolase gene) de *Pseudomonas* ADP, una bacteria del suelo. Transfirieron el gen mejorado en líneas parentales del híbrido japónica y, aunque se debe probar también en etapas reproductivas, los resultados indicaron que estas líneas muestran tolerancia al herbicida, así como su posible utilización para mejorar la pureza en la producción de semilla de este híbrido.

3.2. Grupo 10.- Inhibición de la glutamina sintetasa

Los herbicidas con este mecanismo de acción están incluidos en la familia química de ácidos fosfínicos que de acuerdo con Heap (2022), son el bialafos y el glufosinato de amonio (Tabla 5). Este último autorizado en México.

Tabla 5. Ingredientes activos con registro sanitario en México del grupo 10 HRAC & WSSA.

Grupo 10. Inhibición de la glutamino sintetasa	
Familia química	Ejemplo de Herbicida
Ácidos fosfínicos	Glufosinato de amonio

Glufosinato de amonio y su mecanismo de acción

El glufosinato de amonio (GLA, por sus siglas en inglés) es un ácido fosfínico análogo del glutamato que actúa como un inhibidor de la glutamina sintetasa (GS). Contiene de manera intrínseca el isómero L- de la fosfotricina (producida por *Streptomyces* spp.) (Duke & Dayan, 2011), que es la responsable de la actividad herbicida que inhibe a la GS (Gómez, Reyes, Bermúdez, Chong, & Alvarado, 2010).

El GLA es un herbicida no selectivo, de contacto y sistémico que controla un amplio rango de malezas anuales y perennes de hoja ancha y pastos, también suele utilizarse en plantaciones de caucho, palma aceitera y árboles ornamentales, además de desecante en papa y girasol (Ujváry, 2010) y cuyos efectos son una rápida acumulación de amonio que en altas concentraciones es tóxico para la planta debido principalmente a un colapso del gradiente del pH que normalmente se mantiene en las membranas, llegando a ocasionar perturbaciones en los procesos de transporte en ésta (Schulte, Krähmer, & Donn, 2019), así como reducción en la asimilación del carbono, deficiencia de la enzima glutamina y consecuentemente la inhibición de los procesos de fotosíntesis y fotorrespiración (Dröge, Siemeling, Pühler, & Broer, 1994). El hecho que el glufosinato tenga una estructura similar al glutamato le confiere la capacidad de que al momento que la GS cataliza la reacción secuencial de unión de la ATP con la enzima, el herbicida puede fosforilarse e impedir la entrada del glutamato al sitio activo de la GS, de manera que la inhibe de manera irreversible (Anzalone, 2007; Schulte, Krähmer, & Donn, 2019).

Los sitios activos de la GS tienen una forma de reloj de arena o “doble embudo” con el área estrecha en el medio, en donde se forman dos cavidades en los extremos, una más grande que la otra, siendo la más chica en la que se unen el glutamato y el glufosinato, y en donde la glutamina es formada y liberada (Ver Figura 19). Por lo anterior, recibe el nombre de “sitio de unión de los aminoácidos”, mientras que el lado más grande es llamado “sitio de unión de los nucleótidos” (Ver Figura 20), ya que en él se unen el ATP, ADP y AMP (Dos Santos, Ribeiro, & Azevedo, 2019). Los enlaces de unión del glufosinato con el sitio activo de la GS incluyen enlaces de hidrógeno en glu131, glu192, arg332, gly245, his249, arg291 y arg311, así como interacciones entre el grupo fosfato y con átomos de manganeso, el cambio de los aminoácidos en estas posiciones afecta la unión tanto del glufosinato como del glutamato (Takano & Dayan, 2020).

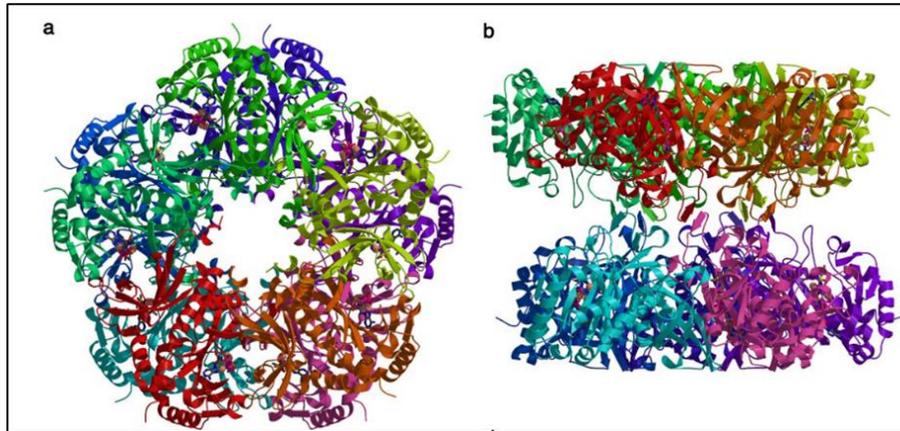


Figura 19. Estructura de GSI en maíz. a. Vista superior de la estructura. Cada subunidad se muestra en diferente color. b. Vista lateral de la estructura. Nota. Adaptado de Unno et al., 2006 (p. 29289).

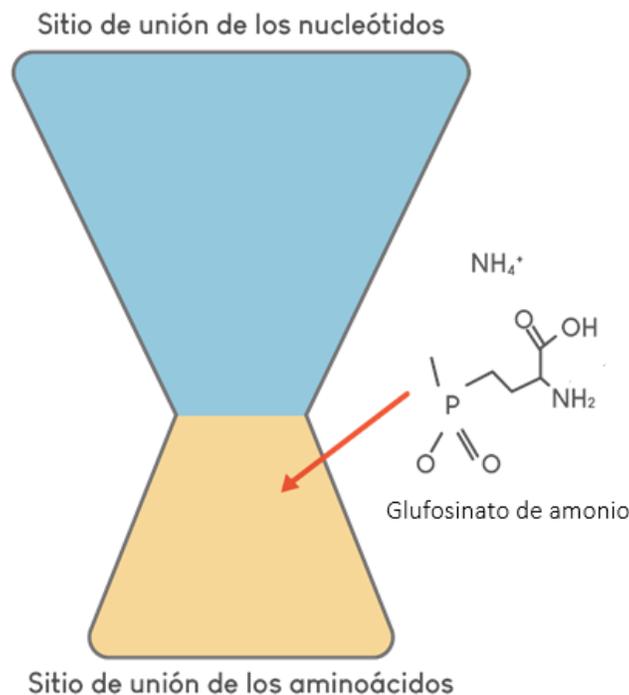


Figura 20. Representación esquemática del sitio activo de la GS en donde se une el glufosinato de amonio. Nota: Adaptado de Dos Santos, Ribeiro y Azevedo, 2019 (p.3).

Respecto a la GS, debe tomarse en cuenta que las plantas tienen dos isoformas principales: la GS1 que se encuentra en el citoplasma y que juega un papel esencial en el transporte de N a través de la planta en forma de glutamina y la GS2 que se encuentra en el cloroplasto y la cual tiene un rol clave en la ruta de la fotorrespiración reciclando amonio (Takano & Dayan, 2020).

La penetración del ingrediente activo en el tejido foliar de la planta se completa en un 50% dentro de las primeras 4-6 horas y en un 90% dentro de 24 horas a partir de la aplicación

(Köcher & Löttsch, 1985; Steckel, Hart, & Wax, 1997). Los efectos a partir de la aplicación del glufosinato de amonio son visibles después de uno a tres días, dependiendo de la especie y condiciones climáticas. Manchas cloróticas seguidas de zonas necróticas se incrementan rápidamente, estos síntomas se presentan simultáneamente en dicotiledóneas y secuencialmente en el caso de pastos, de igual manera en pastos a estos síntomas los preceden marchitamiento y desecación. Las plantas tardan en morir un tiempo aproximado de 7 a 10 días (Schulte, Krähmer, & Donn, 2019) y se ha reportado que el glufosinato funciona muy bien en hierbas anuales no mayores a los 15 cm (Zhou, Luo, Chen, Zhang, & Gao, 2020), sin embargo, bajas temperaturas (menores a 10°C) pueden retrasar el efecto herbicida y la translocación del compuesto (Ver Figura 21) (Kumaratilake & Preston, 2005).



Figura 21. Apariencia clorótica y necrosis foliar tras la aplicación de glufosinato de amonio en el cultivo de maíz. Nota: Adaptado de University of California, 2015.

Mientras que el exceso de amonio en las plantas tratadas con glufosinato genera clorosis severa, supresión de crecimiento y eventual muerte de la planta, esta sintomatología no concuerda con los síntomas observados de necrosis en individuos tratados con glufosinato. Es por esto por lo que, aunque la acumulación de amonio puede ser tóxica para la planta, este efecto no es el principal causante de la fitotoxicidad de este ingrediente activo, sino las especies reactivas de oxígeno (ROS). Primero, cuando el glufosinato inhibe a la GS, se presenta un agotamiento de glutamina y glutamato, así como una acumulación de amonio. Lo anterior lleva a la interrupción de la ruta de fotorrespiración y la subsecuente inactivación del ciclo de Calvin, por lo que el equilibrio entre la generación de energía y su consumo se rompe. Bajo estas condiciones los fotosistemas aún son capaces de seguir capturando energía luminosa y mantener el flujo de electrones, pero el NADPH y ATP no están siendo consumidos, por lo que un exceso de electrones es aceptado por oxígeno molecular y genera

la acumulación de ROS en los tilacoides del cloroplasto. De manera general, la inhibición de la GS interrumpe la fotorrespiración y el flujo de electrones, cuando el glufosinato es aplicado a las plantas a plena luz solar, su sistema antioxidante se ve sobrepasado y los electrones son aceptados por O₂ proveniente del rompimiento del agua en el fotosistema II lo que conduce a una producción enorme de ROS, entre ellas el malondialdehído (un bioproducto del estrés oxidativo), causando la peroxidación de las membranas celulares, un estrés oxidativo masivo en los cloroplastos (dependiente de luz) y posteriormente la muerte celular (Takano & Dayan, 2020).

Resistencia y transgénicos

El primer transgénico resistente al glufosinato fue desarrollado en el cultivo de canola en 1995, seguido del maíz en 1997, algodón en 2004 y la soya en 2011. Estos cultivos resistentes pueden metabolizar al glufosinato por medio de la expresión del gen fosfinotricin-acetil transferasa (*pat*), así como el gen de resistencia a bialafos (*bar*) (Takano & Dayan, 2020). Estas plantas genéticamente modificadas convierten rápidamente el glufosinato en N-acetil glufosinato, un metabolito no fitotóxico del glufosinato (Gómez, Reyes, Bermúdez, Chong, & Alvarado, 2010). La expresión de los genes *pat* y *bar* en niveles altos permite la aplicación de glufosinato en postemergencia en los cultivos antes mencionados (Takano & Dayan, 2020).

La literatura reporta otros mecanismos que podrían brindar resistencia como la sobreexpresión de GS o su mutación (Eckes, Schmitt, Daub, & Wengenmayer, 1989), pero sólo los genes *pat* y *bar* han sido utilizados para el desarrollo de cultivos resistentes hasta el momento.

En cuanto a biotipos de malezas resistentes, se reportan seis monocotiledóneas (Heap, 2022), dos de ellas son *Eleusine indica* y *Lolium perenne* L. ssp. *multiflorum*. En la segunda se ha reportado una mutación en un sitio activo de la GS que le confiere resistencia al glufosinato (Ávila, Sánchez, Hulting, & Mallory, 2012). Respecto a *Eleusine indica*, Jalaludin *et al.* (2017) mencionan que su resistencia podría deberse a mecanismos citoplasmáticos que reducen la concentración del herbicida que logra alcanzar el sitio activo de la GS, como su secuestro dentro de la vacuola o una entrada celular restringida, lo que se traduciría en una menor cantidad de herbicida en el citosol.

3.3. Grupo 13.- Inhibición de la Desoxy D-Xilulosa Fosfato Sintasa

El clomazone (Ver Tabla 6), único ingrediente activo de este grupo permitido en México, es una molécula altamente soluble en agua, considerablemente volátil, débilmente sorbible (Stevanović *et al.*, 2021) y no ionizable que es utilizado como herbicida selectivo para varios cultivos, su aplicación puede ser pre y post-emergente para controlar especies arvenses monocotiledóneas y algunas dicotiledóneas (Du *et al.*, 2018; Tropaldi *et al.*, 2021; Ferhatoglu & Barrett, 2006) en cultivos de soya, tabaco, arroz, maíz, algodón, caña de azúcar, entre otros cultivos en hilera (Cabral *et al.*, 2017; Rong *et al.*, 2021).

Tabla 6. Ingredientes activos con registro sanitario en México del grupo 13 HRAC & WSSA.

Grupo 13. Inhibición de la 1-Desoxi D xilulosa-5 fosfato sintasa (DXS)	
Familia química	Herbicida
Isoxazolidinonas	Clomazone

El clomazone actúa inhibiendo la síntesis de carotenoides (Kruse, 2001), es absorbido por el meristemo apical y brotes emergentes de la planta (mayoritariamente por la raíz), realizando un flujo transpiracional a través del xilema y hacia las hojas, en donde producirá su acción (Senseman, 2007; Llambias, 2019). Los carotenoides son los pigmentos más abundantes en la naturaleza, derivados principalmente de procesos fotosintéticos en cianobacterias, algas y plantas superiores. Entre sus funciones se encuentran la coloración, captación de luz, fotoprotección y ser precursores de muchas hormonas (Capa, 2006).

El clomazone por sí solo no afecta a los carotenoides directamente, lo hace mediante uno de sus metabolitos, el cual es el que en realidad actúa como el activo inhibidor de la enzima DXP sintasa (DXS) (Ferhatoglu & Barrett, 2006). Para que el clomazone ejecute un efecto herbicida en las plantas, necesita ser bioactivado a través del complejo enzimático de la citocromo monooxigenasa P450 (P450s) (Guo *et al.*, 2021), la cual convierte al clomazone en 5-OH clomazone (2-[(2-clorofenil)metil]-5-hidroxi-4,4-dimetil-3-isoxazolidinona), que subsecuentemente se metaboliza/oxida y se obtiene el 5-quetoclomazone (2-[(2-clorofenil)metil]-4,4-dimetil-3,5-isoxazolidinediona), que es el metabolito tóxico que inhibe la acción de la DXS bloqueando así, la síntesis de isoprenoides, precursores en la biosíntesis de los β -carotenos (Carlomagno, 2013; Llambias, 2019).

El principal síntoma asociado a este herbicida es el blanqueamiento del tejido foliar joven que presenta una apariencia blanca, amarilla o verde pálida, (dependiendo de la especie, el método y dosis de aplicación) (Ferhatoglu & Barrett, 2006). Éste blanqueamiento es

consecuencia de daños micromorfométricos en los tejidos foliares, como la reducción del radio de tejido mesófilo y/o el adelgazamiento de los parénquimas esponjoso y empalizado (Rodrigues & Almeida, 2011). También, se han reportado síntomas morfológicos que indican la presencia de clomazone en el suelo (Cabral *et al.*, 2017). Los efectos sobre el grosor del parénquima empalizado (característica ligada a la protección de las hojas contra altas intensidades de luz) por el herbicida, son una consecuencia de la disminución en la tasa de crecimiento de las plantas tratadas, ya que clomazone afecta indirectamente el proceso fotosintético, provocando una disminución en la disponibilidad de metabolitos y por ende en el crecimiento de las plantas (Cabral *et al.*, 2017).

Es así como una alta reducción de carotenoides en las plantas provoca la presencia de radicales lipídicos que comprometen la absorción de los lípidos y ácidos grasos de la membrana, provocando una peroxidación lipídica que lleva a la disfuncionalidad de la clorofila, otros lípidos de la membrana celular y algunas proteínas. Como resultado de todo lo anterior se genera una “fuga” del contenido celular en la membrana, dicho contenido queda expuesto y posteriormente destruido, provocando finalmente el marchitamiento y eventual muerte de la planta (Ver figura 22) (Sherwani, Arif, & Khan, 2015).

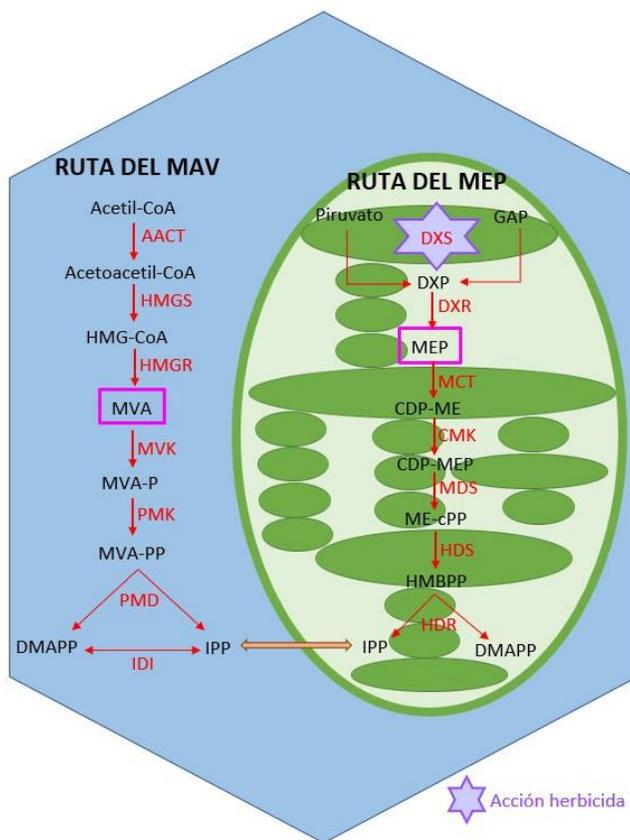


Figura 22. Sitio de acción del clomazone en la ruta del MEP. Nota: Adaptado de Rodríguez, 2010 (p. 7).

Resistencia

Se ha observado que el tratamiento en plantas con forato u otros inhibidores de la monooxigenasa P450 reducen el metabolismo del clomazone y las protege del blanqueamiento (Ferhatoglu & Barrett, 2006; Ferhatoglu, Avdiushko, & Barrett, 2005; Dayan *et al.*, 2015).

En el cultivo de soya se ha observado tolerancia al clomazone, que se atribuye a que el cultivo realiza una detoxificación metabólica (Ferhatoglu & Barrett, 2006).

En el estudio realizado por Guo y colaboradores (2021) se mencionan tres cultivares de arroz tolerantes a la acción de clomazone: “Nipponbare”, “Koshihikari” y uno de grano largo “Kasalath” que presentó mayor tolerancia y en el cual se reveló que su tolerancia está parcialmente controlada por un elemento genético localizado en el cromosoma 5. En este estudio también se menciona que una alteración en el sitio de acción del herbicida, como una sobreexpresión y/o sustitución de un aminoácido, puede resultar en la disminución de sensibilidad al herbicida, aunque el nivel de resistencia otorgado por cada mecanismo difiere dependiendo del sitio de acción.

Investigaciones han revelado que en *A. thaliana* la sobreexpresión de DXS resulta en una disminución de sensibilidad al clomazone (Guo *et al.*, 2021).

3.4. Grupo 14.- Inhibición de la protoporfirinógeno oxidasa (Protox)

Los herbicidas pertenecientes a este grupo inhiben la enzima protoporfirinógeno oxidasa, también llamada Protox o PPO por sus siglas en inglés. Esta enzima es requerida para la síntesis de porfirinas en la mayoría de los organismos vivos. Las porfirinas son necesarias para la síntesis tanto de grupos hemo (compuestos involucrados en el transporte y almacenamiento de oxígeno) (Castro & Moreno, 2004) como para la clorofila y están contenidas en la membrana mitocondrial y en los cloroplastos (Dayan *et al.*, 2019).

Actualmente son 10 los ingredientes activos de este grupo permitidos en México, como se puede observar en la Tabla 7:

Tabla 7. Ingredientes activos con registro sanitario en México del grupo 14 HRAC & WSSA.

Grupo 14. Inhibición de la protoporfirinógeno oxidasa (Protox)	
Familia química	Ejemplo de Herbicida
N-fenil-imidas	Flumioxazina
	Flutiacet metil
	Saflufenacil

Tabla 7. Continuación

N-fenil-oxadiazolonas	Oxadiargil
	Oxadiazon
Difenil-éteres	Sal sódica de Acifluorfen
	Fomesafen
	Oxifluorfen
N-fenil-triazolinonas	Azafenidina
	Sulfentrazona

Todos los compuestos químicos de este grupo poseen al menos dos anillos que les permiten unirse a un sitio de unión en la Protox, que es en donde normalmente acepta al protoporfirinógeno IX (Anzalone, 2007; Dayan *et al.*, 2019). El protoporfirinógeno IX posee una región lipofílica y una región hidrofílica y la alta afinidad que poseen los herbicidas de este grupo con la Protox se atribuye a la similitud de dichos herbicidas con la región hidrofóbica del protoporfirinógeno IX, característica que facilita el enlazamiento entre ambos (Duke & Dayan, 2001).

Cuando la protoporfirinógeno oxidasa es inhibida, se produce una incontrolable sobreacumulación de protoporfirinógeno IX, el cual se desvía de la vía y se dispersa fuera de la membrana externa del cloroplasto y hasta el citoplasma, en donde es oxidado, ya sea por cuestiones no enzimáticas o por oxidasas no específicas (como pueden ser las peroxidasas) y convertido en protoporfirina IX (Anzalone, 2007; Dayan, Romagni, & Duke, 2003). Entonces se produce una rápida acumulación de protoporfirina IX, la cual en presencia de luz (capturada por la clorofila) pasa a su forma fotosintetizada (Dayan *et al.*, 2019) y produce un triplete-PPIX, el cual al reaccionar con O₂ genera singletes de oxígeno altamente reactivos que inducen al rompimiento de los enlaces de hidrógeno en los ácidos grasos y en los lípidos, provocando una peroxidación lipídica en la membrana plasmática (Devine, Duke, & Fedtke, 1993; Lee, Duke, & Duke, 1993; Nwani *et al.*, 2010). Ante el daño en la membrana celular, los lípidos y proteínas se oxidan, lo que provoca que la clorofila y otros pigmentos se filtren y causen una desintegración celular y su consecuente muerte (Sherwani, Arif, & Khan, 2015; Watanabe, Otori, Sandmann, Wakabayashi, & Böger, 1992), este fenómeno explica la naturaleza dependiente de luz del modo de acción de los inhibidores de la Protox (Ver figura 23) (Dayan, Romagni, & Duke, 2003).

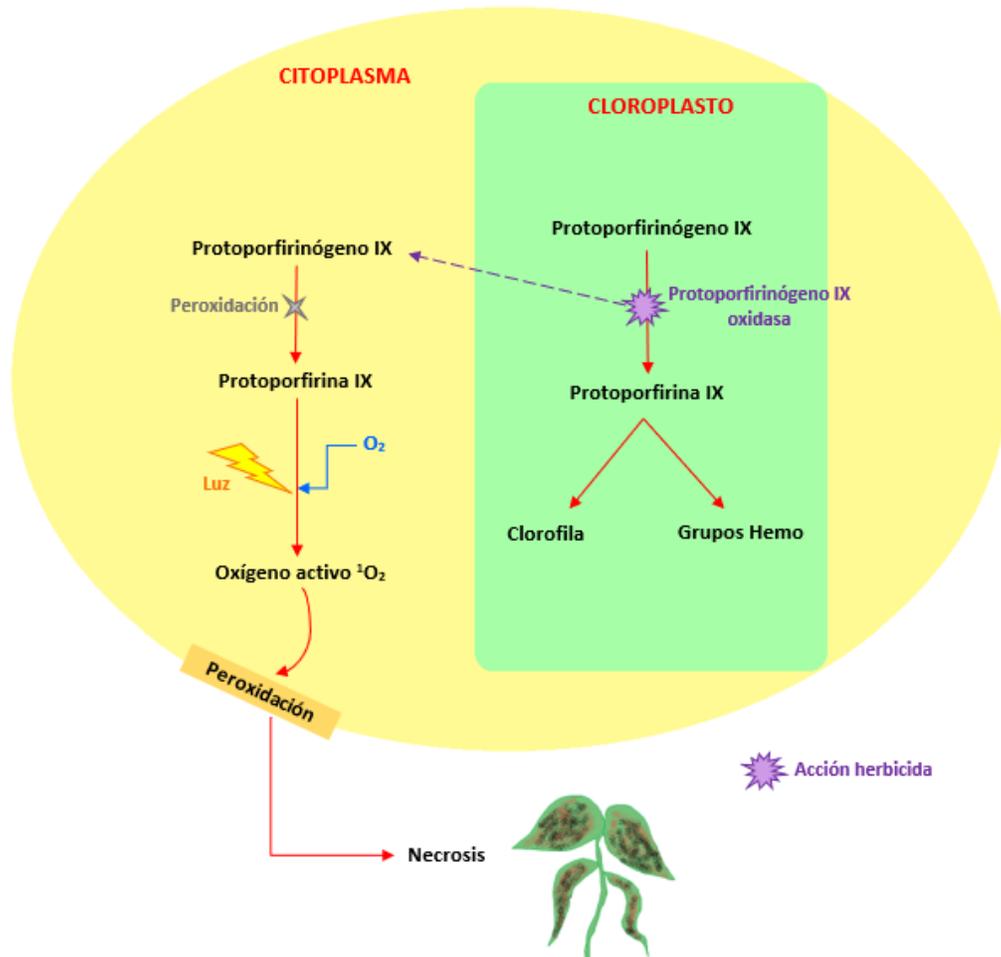


Figura 23. Esquema general del mecanismo de acción de los herbicidas inhibidores de la protoporfirinógeno IX oxidasa. Nota: Redibujado de Anzalone, 2007 (p. 57).

La peroxidación es sustentada constantemente por el aumento del flujo de carbono proveniente de la fotosíntesis y debido a la ausencia de clorofila (ya que es un regulador de la ruta), lo que provoca una continua producción de protoporfirinógeno IX, incrementando los daños celulares (Merotto & Vidal, 2001).

En su mayoría los herbicidas inhibidores de Protox son de aplicación post-emergente, salvo algunas excepciones como la sulfentrazona (Theodoridis *et al.*, 1992) y durante los primeros estados de crecimiento de la maleza (Dayan, Romagni, & Duke, 2003). La mayor parte de los miembros de este grupo son aplicados en forma de aspersiones foliares, sin embargo, también los hay de aplicación en suelo como la sulfentrazona (Dayan *et al.*, 2019). Las dosis y rangos de aplicación de estos herbicidas son muy variados, llegando a ser de 1 g por hectárea para los más activos (Dayan, Romagni, & Duke, 2003).

Los inhibidores de Protox tienen una translocación limitada en las plantas y a veces son referidos como herbicidas de contacto por esta razón. Son aplicados mayoritariamente a malezas de hoja ancha, sin embargo, ciertos ingredientes tienen efecto sobre pastos.

Usualmente generan quemaduras en el tejido foliar después de unas cuantas horas o días a partir de la exposición. La selectividad de los herbicidas de este grupo se basa en las diferencias metabólicas de degradación y es por eso por lo que los inhibidores de Protox son diseñados para diferentes cultivos (Dayan *et al.*, 2019).

Los síntomas característicos de los herbicidas de este grupo en las plantas tratadas y como consecuencia de la peroxidación lipídica de la membrana celular son, en primer lugar, un aspecto de hoja mojada en el follaje, seguido de necrosis profunda en los tejidos expuestos (Anzalone, 2007; University of California, 2015). Los síntomas aparecen más pronto si las condiciones climáticas son soleadas (Ver figura 24) (University of California, 2015).



Figura 24. Apariencia necrótica en el cultivo de maíz por aplicación del herbicida Fomesafen. Nota: Adaptado de University of California, 2015.

En condiciones normales tanto el protoporfirinógeno IX como otros intermediarios de la vía de la síntesis de porfirinas se encuentran en concentraciones muy bajas y confinados dentro de la mitocondria y cloroplastos, organelos que poseen cierto grado de protección contra las ROS, especialmente el cloroplasto (Dayan & Duke, 2020) a comparación de las membranas celulares que son particularmente vulnerables por la alta concentración de ácidos grasos insaturados que las componen (Markwell, Namuth, & Hernández, 2021). Cuando el Protox funciona normalmente el protoporfirinógeno IX no se acumula porque la enzima siguiente en la vía lo convierte rápidamente en el intermediario para la síntesis de los grupos hemo y la clorofila.

Resistencia y transgénicos

Si bien el uso de herbicidas inhibidores de PPO disminuyó con la llegada de los cultivos transgénicos resistentes a glifosato en 1996, su aplicación volvió a estar en auge cuando empezaron a presentarse cada vez más biotipos con resistencia al glifosato. Este incremento en su uso ha intensificado la presión de selección y en consecuencia han surgido biotipos resistentes a herbicidas con este modo de acción (Mendes *et al.*, 2020). Hasta el día de hoy son 14 las especies que presentan resistencia a este modo de acción (Heap, 2022).

En las plantas encontramos distintas isoformas de PPO en el cloroplasto y la mitocondria, y los genes PPO1 y PPO2 son los encargados de codificar para estas isoformas respectivamente (Dayan, Barker, & Tranel, 2018). Las mutaciones en el sitio activo de las secuencias de aminoácidos del PPO2 son los mecanismos de resistencia más comunes de las plantas a los inhibidores de Protox (Mendes *et al.*, 2020). Un ejemplo de esto es la delección de la glicina en la posición 210 (Δ G210) en PPO2 que confiere resistencia en [*Amaranthus tuberculatus* (Moq.) Sauer] (Patzoldt, Hager, McCormick, & Tranel, 2006; Sarangi *et al.*, 2019). Diferentes mutaciones en ARG-128 en PPO2 han sido reportadas como responsables de conferir resistencia en *Amaranthus palmeri* S. Watson (Varanasi *et al.*, 2017), parecido a la mutación en Arg-98-Leu identificada en *Ambrosia artemisiifolia* L. (Giacomini *et al.*, 2017; Rousonelos, Lee, Moreira, VanGessel, & Tranel, 2012).

Recientemente se descubrió que la especie *Eleusine indica* (L.) Gaertn presenta una mutación en el gen PPO1, lo que conduce a un cambio en Ala-212-Thr, confiriéndole resistencia a inhibidores de Protox (Bi *et al.*, 2020).

De igual manera, poblaciones de *Amaranthus tuberculatus* y *A. palmeri* han desarrollado formas de PPO resistentes a inhibidores de Protox, esto debido a que uno de sus genes pierde un codón entero encargado de codificar un aminoácido involucrado en la unión de la molécula herbicida, provocando que las uniones de la molécula herbicida en los sitios de acción sean débiles (Dayan *et al.*, 2019).

La especie *Stellaria media* (L.) Vill tolera el efecto herbicida del Oxifluorfen debido a que tiene la capacidad natural de evitar la acumulación de la protoporfirina IX en el citoplasma (Matsumoto, Kashimoto, & Warabi, 1999).

Se han desarrollado organismos transgénicos por medio de la inserción de genes que generan formas resistentes de PPO, sin embargo, aún no son viables para su utilización agrícola (Dayan *et al.*, 2019).

3.5. Grupo 22.- Desviadores de electrones en el Fotosistema I

La familia química de los piridinius contiene a los herbicidas conocidos como desviadores o secuestradores de electrones: paraquat (metil viológeno) y diquat, ambos son no selectivos y post-emergentes y como se muestra en la Tabla 8, están permitidos en México.

La desviación de electrones se lleva a cabo a nivel del fotosistema I (PSI) (Anzalone, 2007). El ingrediente activo Paraquat fue un pionero de herbicidas no selectivos e inactivos en suelo, se aplica en especies perennifolias y gramíneas como deshidratante de follaje, mientras que Diquat se utiliza más en malezas acuáticas -como es el caso de su uso sobre *Lemna minor*- y en algunas especies de hoja ancha (López, 2018), además de ser utilizado en algunos casos como arboricida (Funderburk & Lawrence, 1964). Los piridinius a comparación de otros herbicidas no selectivos tienen la ventaja de provocar un efecto desecante rápido, llegando a

ser efectivos incluso si llueve después de poco tiempo de su aplicación, además de contar con un movimiento sistémico limitado (Hawkes, 2014).

Tabla 8. Ingredientes activos con registro sanitario en México del grupo 22 HRAC & WSSA.

Grupo 22. Desviadores de electrones en el fotosistema I	
Familia química	Ejemplo de Herbicida
Piridinius	Diquat /Dibromuro de Diquat
	Paraquat

Cuando los electrones del PSII son transportados por la plastoquinona (PQ) ésta los transfiere al citocromo b6f anclado en la membrana del tilacoide. Posteriormente son transferidos a la plastocianina (Pc) y al PSI (Carrillo, 2004).

Cuando un fotón es capturado en los complejos antena o complejo LHC (light harvesting complex) del PSI por una red de moléculas de clorofila que se encuentran muy próximas la una de la otra, se lleva a cabo la transferencia de energía en forma de excitones moleculares entre ellas (Menor, 2020). Los complejos antena transfieren alrededor del 90 al 95% de la energía de los fotones absorbidos hacia el centro de reacción y debido a que la máxima absorción de los pigmentos se encuentra desplazándose continuamente a longitudes de onda más altas, la diferencia de excitación entre dos pigmentos vecinos se libera en forma de calor (Hajiboland, 2014).

Cuando las clorofilas pasan a su estado excitado, transfieren la energía al centro de reacción P700 del fotosistema, constituido por moléculas clorofílicas especializadas en la conversión de la energía luminosa en energía química. El P700 al encontrarse en su estado foto-excitado (P700*), lleva a cabo una transducción de energía fotosintética a través de una serie de centros sulfoférricos, transfiriendo los electrones a la proteína ferredoxina (Fd) (Fassioli, Dinshaw, Arpin, & Scholes, 2013; Caspy, Borovikova, Klaiman, Shkolnisky, & Nelson, 2020).

Las ferredoxinas son proteínas con cúmulos de hierro-azufre de tamaño pequeño, solubles y que funcionan como acarreadores de electrones gracias a la tendencia del hierro al cambio entre sus estados de oxidación (+2 y +3), adoptando así potenciales redox que los vuelve tanto donadores como aceptores de electrones excelentes (Franco & Castillo, 2013; Villavicencio, 2012). La unión de la ferredoxina con las subunidades del PSI se lleva a cabo por medio de interacciones electrostáticas, debido a la carga positiva de los aminoácidos del

PSI y la superficie con carga negativa de la Fd (Ver figura 25) (Caspy, Borovikova, Klaiman, Shkolnisky, & Nelson, 2020).

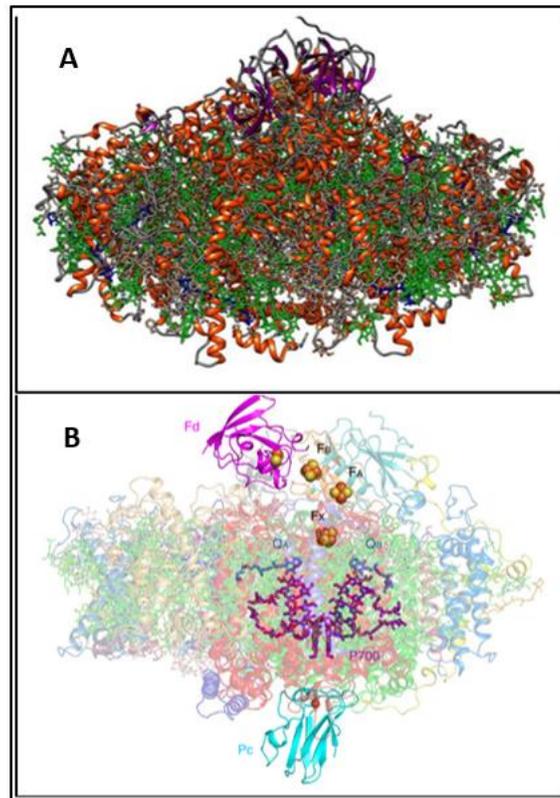
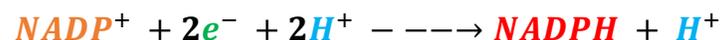


Figura 25. Fotosistema I y sus componentes. A. Estructura proteica completa del fotosistema I. Nota: Recuperada de Menor, 2020 (p. 5). B. Estructura del triple complejo Pc-PSI-Fd. Pc de color cian, Fd de color magenta y clorofilas del centro de reacción de color morado. Nota: Recuperada de Caspy et al., 2020 (p. 2).

Los electrones excitados que son transferidos a la ferredoxina, son transportados después a la coenzima Nicotinamida Adenina Dinucleótido Fosfato (NADP^+) para formar el hidruro NADPH, el cual permite la fijación de CO_2 (López, 2018) entre otras necesidades de las distintas rutas metabólicas en la planta (Markwell, Namuth, & Hernández, 2021a). Una vez que la Fd acepta los electrones y se encuentra en su forma reducida, interactúa con distintas enzimas dependientes de Fd, principalmente con la ferredoxina- NADP^+ reductasa (FNR) en donde se producirá NADPH (Ver Ecuación 3) (Franco & Castillo, 2013).



Ecuación 3. Reacción de la reducción del NADP. Nota: Adaptado de López, 2018 (p. 11).

Cuando el paraquat es aplicado en forma de catión divalente incoloro (PQT^{++}) éste actúa como aceptor de electrones, compitiendo con el NADP^+ . Al aceptar los electrones a la Fd

(provocando su reducción), se convierte en un catión monovalente (PQT^+) de color azulado que se los transfiere al oxígeno molecular que se encuentra libre a partir del rompimiento del agua, reduciéndolo a aniones superóxido, consecuentemente empieza una cadena de reacciones peroxidantes generadas por las especies reactivas de oxígeno (ROS) que se forman (López, 2018). Los peróxidos también reaccionan junto con los superóxidos mediante la intervención de iones hierro (liberados a partir de daños oxidativos a los centros sulfoférricos Fe-S) y se forman radicales hidroxilo (Ver Figura 26), los cuales son altamente reactivos con macromoléculas como lo son los lípidos de las membranas celulares, una vez que comienzan las reacciones de los radicales hidroxilos con los lípidos membranales se dispara una peroxidación lipídica en cadena que acabará destruyendo la membrana celular y provocando que se pierda el agua de la célula vegetal y consecuentemente una desecación del tejido foliar (Hawkes, 2014). Dicho de otra manera, cuando la molécula herbicida secuestra los electrones se desestabiliza la energía fotosintética de la maquinaria celular y la convierten en energía letal que acaba matando a la célula (Markwell, Namuth, & Hernández, 2021b; Tiwari, Kharwar, & Tiwari, 2019).

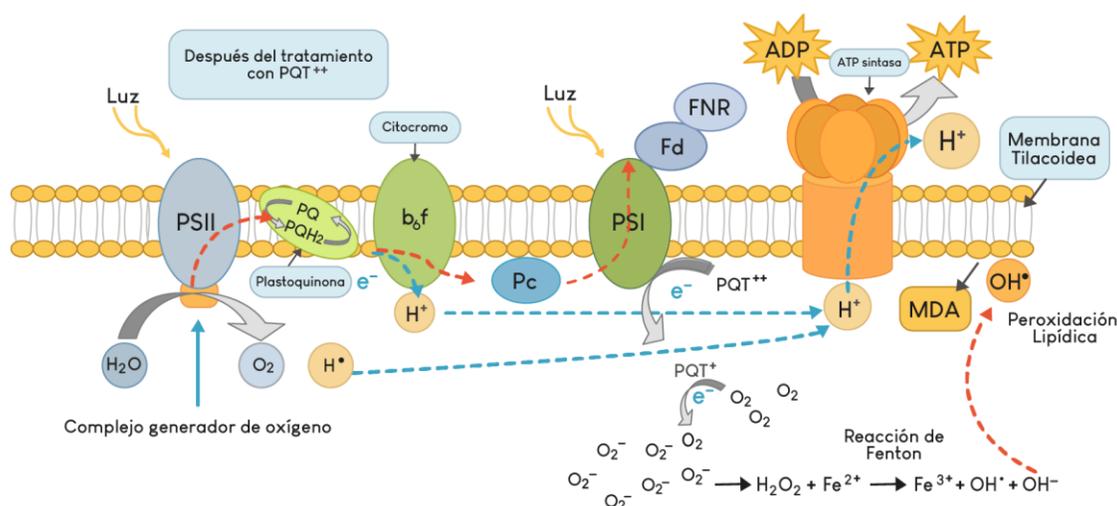


Figura 26. Representación esquemática del mecanismo de acción de herbicidas en el PSI. FD: ferredoxina, FNR: ferredoxina-NADPH reductasa, PC: plastocianina, PQ: plastoquinona, PQT^{++} : paraquat. Nota: Adaptada de Tiwari, Kharwar, y Tiwari, 2019 (p. 314).

Algunos de los principales síntomas característicos de estos herbicidas son la marchitez evidente y la aparición de clorosis intervenal, presentándose éstos, pocas horas después de la aplicación, seguido de coloración marrón y apariencia clorótica hasta la desecación completa del follaje. Este proceso se ve acelerado cuando se aplica el producto en condiciones con alta incidencia solar y cálidas (Ver figura 27) (Hawkes, 2014).



Figura 27. Apariencia de flacidez y posterior necrosis foliar tras la aplicación de paraquat. Nota: Adaptado de Gunsolus y Curran, 1999 (p. 12).

Resistencia y Transgénicos

Las especies arvenses que han desarrollado resistencia a los piridinius lo han hecho por medio de distintos mecanismos. Usualmente se asocia con una traslocación reducida del piridinio fuera de los tejidos tratados, así como a enzimas protectoras que minimizan a las ROS (Tahmasebi *et al.*, 2018). Otro mecanismo que se ha planteado es en el que el metabolismo degrada enzimáticamente a los radicales hidroxilos ultra reactivos antes de que éstos puedan romper los componentes proteicos y lipídicos de las células. También puede ocurrir que el organismo desarrolle resistencia por medio del “secuestro” o acumulación de las moléculas herbicidas en las vacuolas de la célula o bien uniéndolas a componentes de la pared celular previniendo así, que lleguen al sitio de acción en el PSI (Bayer, 2013).

Actualmente el número de biotipos con resistencia a los secuestradores de electrones es de 32, de los cuales 22 especies son dicotiledóneas y 10 son monocotiledóneas, según lo reportado por Heap (2022).

Los casos de resistencia a este herbicida se han desarrollado relativamente lento considerando que fue después de 50 años de su uso. Los estudios acerca de los biotipos mutantes o transgénicos indican que la resistencia ha sido conferida por pérdida de función en los transportadores responsables de llevar a la molécula de paraquat hasta el sitio de acción en la célula, otro mecanismo de resistencia es a través del incremento de los pigmentos y enzimas asociados a conferir protección contra las especies reactivas de oxígeno en la planta. También se ha observado correlación con especies que naturalmente cuentan con otro tipo de tolerancias, por ejemplo, tolerancia a la salinidad o al estrés oxidativo (como es el caso de *Conyza bonariensis*) que confieren tolerancia al paraquat. Sin embargo, no es fácil encontrar muchos casos de resistencia que se hayan originado naturalmente, ya sea por la rapidez con la que actúan los piridinius, o simplemente porque algunos mecanismos, como el de la

relocalización de la catalasa desde el peroxisoma hasta el cloroplasto es sumamente improbable que ocurra sin que se realicen modificaciones genéticas y aquellos que lleguen a ocurrir naturalmente y contribuyen parcialmente a la resistencia o tolerancia de sobrevivir a la aplicación de paraquat, no lo hacen de una manera en la que se pueda considerar un buen nivel de resistencia. Ya que paraquat es un activo que tiene efecto gracias al transporte de electrones generado por la exposición a luz solar, es de esperarse que en condiciones en donde esta luz es reducida, la planta contará con cierto grado de tolerancia (Hawkes, 2014).

Se han desarrollado transgénicos que tienen la capacidad de desarrollar mecanismos que los protejan de los radicales superóxidos que el paraquat genera, ya sea generando enzimas que reduzcan las ROS, membranas proteicas que impidan la incorporación de paraquat en las células (Jo, Won, Son, & Lee, 2004), o removiendo los peróxidos por medio de producción de catalasa. Este último mecanismo se probó en un experimento en el cual a cloroplastos aislados y genéticamente modificados se les agregó catalasa aislada de *Escherichia coli* y se observó que éstos exhibían un aumento en su capacidad de resistencia a paraquat a una dosis cuatro veces mayor a la dosis recomendada comercialmente (Hawkes, 2014). Podemos encontrar entre estos cultivos transgénicos, al de tabaco, que tiene resistencia a paraquat a través de la sobreexpresión del gen *pqrA* obtenido de la bacteria *Ochrobactrum anthropi*, el cual expresa la generación de la proteína Pqra que, al ser una transportadora en la membrana, reduce la permeabilidad y propicia la salida del paraquat de la célula (Jo, Won, Son, & Lee, 2004).

3.6. Grupo 27.- Inhibición de la Hidroxifenilpiruvato Dioxigenasa (HPPD)

Los herbicidas con este modo de acción inhiben la síntesis de pigmentos, por lo que se conocen también como “herbicidas blanqueadores” al ocasionar una decoloración en los tejidos foliares de las plantas debido a las lesiones provocadas en las células (Sherwani, Arif, & Khan, 2015). Se han reportado varias ventajas en cuanto a su uso: tienen un amplio espectro de control (incluso en malezas que son resistentes a otros herbicidas), excelente selectividad de cultivos, baja tasa de aplicación y baja toxicidad (Wang *et al.*, 2015).

La enzima HPPD es importante en el metabolismo de la tirosina, la cual se encarga de catalizar la conversión del ácido 4-hidroxifenilpirúvico (HPPA) en ácido homogentísico (HGA). En las plantas el HGA se convierte en tocoferoles y plastoquinona (Wang *et al.*, 2015), ambos cruciales para el crecimiento de las plantas debido a que evitan que éstas sufran estrés por luz, frío, sequía y salinidad (Ver Figura 28) (Fryer, 1992).

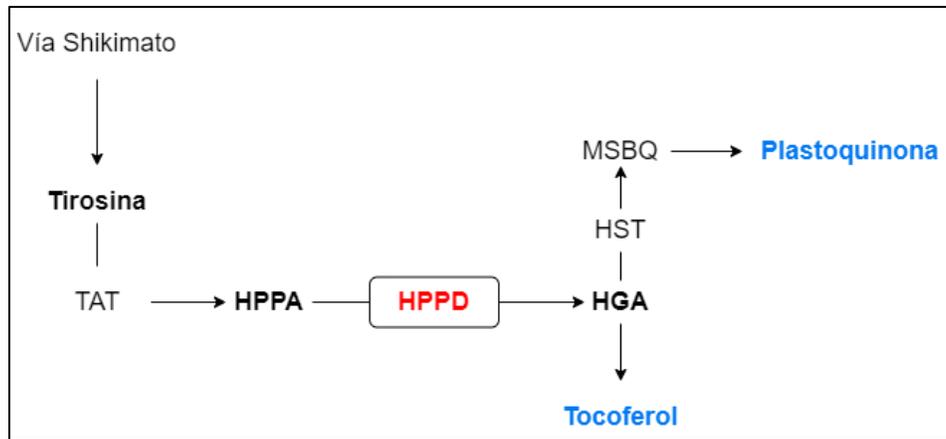


Figura 28. Biosíntesis de tocoferoles y plastoquinona en plantas. Nota: Adaptado de Ndikuryayo, 2017 (p. 8524).

Los herbicidas blanqueadores inhiben específicamente la catálisis de la enzima 4-hidroxifenil piruvato dioxigenasa (HPPD) que se produce en los cloroplastos (Fiedler, Soll, & Schultz, 1982), de manera que la vía biosintética de los carotenoides se ve interrumpida y la reducción de estos pigmentos afecta directamente a la fotosíntesis, siendo las plantas dañadas gravemente ante la exposición a la luz solar (Wang *et al.*, 2015). Los carotenoides juegan un papel importante en las plantas, ya que se encargan principalmente de proteger al aparato fotosintético de los efectos del exceso de energía a través de su disipación y extinción cuando ésta no es procesada en la fotosíntesis, como funciones secundarias se encuentran el control oxidativo y la captación de luz en rangos del espectro en que la clorofila no es capaz (Anzalone, 2007; Sherwani, Arif, & Khan, 2015); al ser tratadas las plantas con estos tipos de herbicidas, el nivel de carotenoides se ve considerablemente reducido, lo que conlleva a la presencia de radicales lipídicos sin unir. Debido a estos radicales lipídicos la captación de los lípidos y ácidos grasos de la membrana celular se ven comprometidos y se presenta una peroxidación de los lípidos, lo que causa la destrucción de la molécula de clorofila por exposición a radiación UV y de especies con oxígeno reactivas debido a la falta de protección frente a la luz que normalmente es proporcionada por los carotenoides (Ver Figura 29) (Norris, Barrette, & Penna, 1995), de igual manera provoca que otros lípidos de la membrana y algunas proteínas sean disfuncionales. Como resultado de esta “fuga” o falta de carotenoides en la membrana, el contenido de la célula queda expuesto y destruido, provocando el marchitamiento y considerablemente muerte rápida de la planta en aproximadamente 14 días después de la aplicación (Bayer, 2013; Sherwani, Arif, & Khan, 2015).

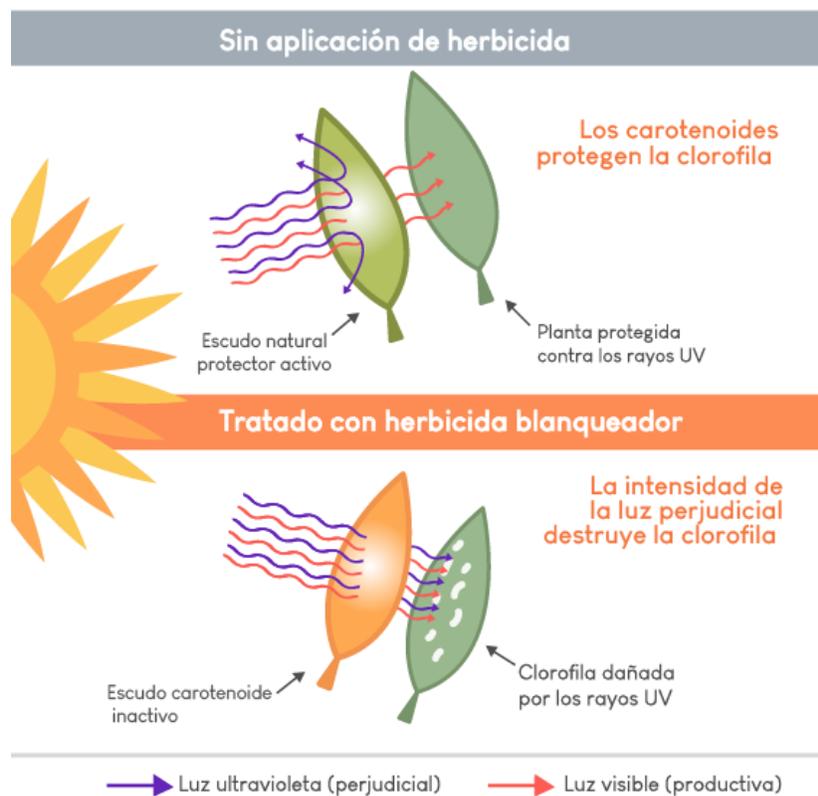


Figura 29. Daño producido en la planta sin y con la aplicación del herbicida Laudis®. Nota: Adaptado de Bayer, 2013.

Actualmente son tres las familias químicas de herbicidas permitidas en México que llevan a cabo este mecanismo de acción: las triketonas (Biciclopirona, Mesotriona, Tembotriona), los pirazoles (Topramezona) y los Isoxazoles (Isoxaflutol) (Ver Tabla 9). Éstos herbicidas se aplican a malezas de hoja ancha principalmente en presencia de cultivos que son tolerantes, como lo es el maíz (*Zea mays*) (Bayer, 2018).

Tabla 9. Ingredientes activos (4) con registro sanitario en México del grupo 27 HRAC & WSSA.

Grupo 27. Inhibición de la hidroxifenil piruvato dioxigenasa (HPPD)	
Familia química	Herbicida
Triketonas	Mesotriona
	Tembotriona
Pirazoles	Topramezona
Isoxazoles	Isoxaflutol

Familia: Triketonas

Las propiedades estructurales de las triketonas difieren de otros herbicidas blanqueadores (que comúnmente afectan a la fitoeno desaturasa) inhibiendo a la HPPD, lo que ocasiona una acumulación de tirosina y una reducción de plastoquinona en tejido meristemático en las plantas tratadas (Knudsen *et al.*, 1998). Cabe recordar que, en las plantas, la HPPD es un componente de la biosíntesis de la plastoquinona, la cual actúa como cofactor de la fitoeno desaturasa (Lee *et al.*, 1997). El descenso de plastoquinona lleva automáticamente a la disminución de carotenoides, lo que termina ocasionando el blanqueamiento de la planta (Knudsen *et al.*, 1998). Unas de las características a las que se les puede atribuir su alta eficacia, es que se unen fuertemente con la HPPD en comparación con otros blanqueadores. Además de que su acción inhibitoria depende en gran medida de su estructura química: la posición de la cadena lateral saturada, alto impedimento estérico, asimetría, planaridad molecular, enantiómero, su alta lipofilidad de la cadena de alquilo (Ndikuryayo, Moosavi, Yang, & Yang, 2017) y especialmente el sustituyente orto- en el anillo de arilo, el cual es un requisito absoluto para su actividad herbicida (Lee *et al.*, 1998), todas éstas características influyen su actividad enzimática (Ndikuryayo, Moosavi, Yang, & Yang, 2017).

Familia: Pirazoles

Los pirazoles son compuestos heterocíclicos aromáticos y se han sintetizado una gran cantidad de derivados del pirazol para el desarrollo de herbicidas debido a su amplia bioactividad y porque han presentado un buen control de la maleza (Fu *et al.*, 2017). Dentro de los herbicidas correspondientes a esta familia no sólo se encuentran los que actúan inhibiendo a la HPPD, sino que también lo hacen mediante la inhibición directa de la enzima fitoeno desaturasa, la inhibición de esta enzima ocasiona una gran acumulación tanto de fitoeno como de fitoflueno en las plantas tratadas, el fitoeno se encuentra presente en reacciones de desaturación en las que el producto final son los carotenoides. Cuando actúan para inhibir a la HPPD, se conduce a una disminución del contenido de plastoquinona, lo que ocasiona que la desaturación de fitoeno se vea perjudicada ya que la plastoquinona es necesaria como un cofactor clave para aceptar hidrógeno de la fitoeno desaturasa. (Matsumoto, 2004).

En un experimento se estudió el efecto de un herbicida perteneciente a esta familia sobre la maleza *Cyperus serotinus*, en el cual se observó que, bajo condiciones de exposición solar continua, se presentaba deformación en los plástidos y que su sistema de membranas internas se deterioraba, lo que llevó a un colapso en las membranas de los tilacoides (Ogawa, Miyake, & Maeda, 2001).

Aunque los mecanismos de acción pueden variar entre una familia química y otra, el resultado final es el mismo: las plantas tratadas se ven incapacitadas de convertir el fitoeno a fitoflueno, lo que resulta en la destrucción de los pigmentos fotosintéticos y, por lo tanto, a su blanqueamiento y consecutiva muerte (Knudsen *et al.*, 1998).

Transgénicos

Diversos estudios se han realizado en la búsqueda de generar más cultivos con tolerancia y/o resistencia a los inhibidores de HPPD, entre los casos de éxito se encuentran los cultivos de tabaco y soya, desarrollados mediante la inserción de un gen proveniente de *Pseudomonas fluorescens*, lo que les confiere una fuerte tolerancia al herbicida Isoxaflutol al sobreexpresar la HPPD, amortiguando así el efecto del herbicida (Dufourmantel *et al.*, 2007).

Conclusiones

Al indagar y analizar las fuentes de información disponibles para consulta sobre los mecanismos de acción de los herbicidas permitidos en México, fue evidente la falta de fuentes de origen confiable, con información suficiente, actualizada y en español, así como la necesidad e importancia de generar una que ofreciera dichos estándares.

El estudio y comprensión de los herbicidas que actúan mediante la generación de especies reactivas de oxígeno y el papel que juegan éstas en los diversos procesos fotosintéticos que se llevan a cabo en las plantas, resulta de gran importancia no sólo porque representa el proceso metabólico con mayor cantidad de grupos herbicidas, sino también por el riesgo fitotóxico que representan para los cultivos y el ambiente ante un manejo inadecuado, así como una herramienta que, dentro de un manejo integrado ayude en la prevención de resistencia a herbicidas mediante la rotación de productos.

El compendio con las descripciones de los mecanismos de acción que se generó en el presente trabajo busca no sólo ofrecer una fuente de consulta confiable y actualizada para los hispanohablantes, sino también marcar un antecedente a futuros trabajos que de igual manera pretendan ampliar y mejorar el estudio de la acción herbicida.

Bibliografía

- Albertsson, P.A. (2001). A quantitative model of the domain structure of the photosynthetic membrane. *Trends Plant Science*, 6, 349-354. doi:10.1016/S1360-1385(01)02021-0
- Alcántar, G., & Trejo, L. (2012). *Nutrición de cultivos*. Biblioteca Básica de Agricultura.
- Alscher, R., Donahue, J., & Cramer, C. (1997). Reactive oxygen species and antioxidants: Relationships in green cells. . *Physiologia Plantarum*, 100, 224-233.
- Anzalone, A. (2007). *Herbicidas: Modos y mecanismos de acción en plantas*. Universidad Centrooccidental Lisandro Alvarado, UCLA.
- Arora, A., Sairam, R., & Srivastava, G. (2002). Oxidative stress and antioxidative system in plants. *Curr. Sci.*, 82, 1227-1238.
- Ashton, F., & Craft, A. (1981). *Mode of action of herbicides*. New York, NY, USA: Wiley Interscience.
- Ávalos, A., & Pérez, E. (2009). Metabolismo secundario de plantas. *Reduca (Biología)*, 2(3), 119-145.
- Ávila, W., Sánchez, E., Hulting, A., & Mallory, C. (2012). Target-site mutation associated with glufosinate resistance in Italian ryegrass (*Lolium perenne* L. ssp. multiflorum). *Pest Manag Sci*, 68, 1248-1254. doi:10.1002/ps.3286
- Azcón, J., & Talón, M. (2013). *Fundamentos de Fisiología Vegetal*. McGraw-Hill Interamericana de España, S.L.
- Barber, J. (2017). A mechanism for water splitting and oxygen production in photosynthesis . *Nature Plants*, 3, 17041. doi:https://doi.org/10.1038/nplants.2017.41
- Bàrberi, P. (s.f.). *Métodos preventivos y culturales para el manejo de malezas*. Obtenido de Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO): <https://www.fao.org/3/y5031s/y5031s0e.htm>
- Baumann, P., Dotray, P., & Prostko, E. (1998). Herbicide mode of action and injury symptomatology. College Station, TX, USA: Texas A&M University Texas Agricultural Extension Service.
- Bayer. (2013). *Herbicide Resistance Management Guide [Archivo PDF]*. Obtenido de Bayer CropScience: <https://www.mixitup.ca/-/media/Bayer-CropScience/Mix-It-Up/BCS-Herbicide-Resistance-Management-Guide.ashx?la=en&hash=9E582746C8EC1B3782E12CED153659F62BDD4235>
- Bayer. (2018). *Plantas tolerantes a herbicidas inhibidores de HPPD [Archivo PDF]*. Obtenido de Oficina española de patentes y marcas:

<https://patentimages.storage.googleapis.com/62/9c/2a/ccf5634f6f9a5d/ES2659085T3.pdf>

- Becerril, J., & Duke, S. (1989). Protoporphyrin IX content correlates with activity of photobleaching herbicides. *Plant Physiol*, *90*, 1175–1181.
- Beffa, R., Menne, H., & Köcher, H. (2019). Herbicide Resistance Action Committee (HRAC): Herbicide Classification, Resistance Evolution, Survey, and Resistance Mitigation Activities. En P. Jeschke, M. Witschel, W. Krämer, & U. Schirmer, *Modern Crop Protection Compounds, Third Edition*. doi:<https://doi.org/10.1002/9783527699261.ch1>
- Berry, E., Lee, D., Huang, L., & Daldal, F. (2009). Structural and mutational studies of the cytochrome bc 1 complex. En N. Hunter, F. Daldal, M. Thurnauer, & T. Beatty, *The Purple Phototrophic Bacteria* (págs. 425–450). Dordrecht: Springer.
- Bi, B., Wang, Q., Coleman, J., Porri, A., Peppers, J., Patel, J., . . . McElroy, J. (2020). A novel mutation A212T in chloroplast protoporphyrinogen oxidase (PPO1) confers resistance to PPO inhibitor oxadiazon in *Eleusine indica*. *Pest Manag Sci*, *76*, 1786–1794.
- Blankenship, R. (2014). *Molecular Mechanisms in Photosynthesis (2nd ed.)*. WileyBlackwell.
- Bouvier, F., Rahier, A., & Camara, B. (2005). Biogenesis, molecular regulation and function of plant isoprenoids. *Prog. Lipid. Res*, *44*, 357-429.
- Brzezowski, P., Ksas, B., Havaux, M., Grimm, B., Chazaux, M., Peltier, G., . . . Alric, J. (2019). The function of PROTOPORPHYRINOGEN IX OXIDASE in chlorophyll biosynthesis requires oxidised plastoquinone in *Chlamydomonas reinhardtii*. *COMMUNICATIONS BIOLOGY*, *2*(159). doi:<https://doi.org/10.1038/s42003-019-0395-5>
- Cabral, C., Santos, J., Ferreira, E., Costa, S., Dalvi, V., & Francino, D. (2017). Structural evaluation of damage caused by herbicide clomazone in leaves of arborescent species native to Brazil. *Planta Daninha*, *35*. doi:<https://doi.org/10.1590/S0100-83582017350100043>
- Calvo, M. (s.f.). *Carotenoides*. Obtenido de Bioquímica de los alimentos: <http://milksci.unizar.es/bioquimica/temas/pigmentos/carotenoides.html>
- Candan, N., & Tarhan, L. (2003). The correlation between antioxidant enzyme activities and lipid peroxidation levels in *Mentha pulegium* organs grown in Ca²⁺, Mg²⁺, Cu²⁺, Zn²⁺ and Mn²⁺ stress conditions. *Plant Sci*, *165*, 769–776.

- Capa, W. (2006). *Caracterización de vías metabólicas de formación de isoprenoides y de beta-caroteno durante la carotenogénesis de Dunaliella salina BC02 [Tesis de maestría]*. Centro de Investigación Científica y de Educación Superior de Ensenada.
- Carlomagno, M. (2013). *Desarrollo de inmunoensayos para el monitoreo de clomazone y quinclorac en el cultivo de arroz [Tesis de doctorado]*. UdelaR: RIQUIM - Repositorio Institucional de la Facultad de Química. Obtenido de <http://riquim.fq.edu.uy/items/show/561>
- Carotenoides*. (25 de mayo de 2022). Obtenido de Plant and Soil Sciences eLibrary: <https://passel2.unl.edu/view/lesson/ae42848963d4/4>
- Carrillo, L. (2004). *Energía de Biomasa*. Obtenido de ISBN 978-987-43-8679-7
- Caseley, J. (s.f.). *Capítulo 10. Herbicidas*. Obtenido de Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación (FAO): <https://www.fao.org/3/t1147s/t1147s0e.htm>
- Caspy, I., Borovikova, A., Klaiman, D., Shkolnisky, Y., & Nelson, N. (2020). The structure of a triple complex of plant photosystem I with ferredoxin and plastocyanin. *Nat. Plants*, 6, 1300-1305. doi:<https://doi.org/10.1038/s41477-020-00779-9>
- Castro, N., & Moreno, R. (2004). Biosíntesis del grupo hemo. *REB*, 23(3), 99-106.
- Chang, R. (2010). *Química. (10ª ed.)*. McGraw- Hill Companies, Inc. .
- Cobb, A., & Reade, J. (2010). *Herbicides and plant physiology*. Singapore: Wiley-Blacwell.
- COFEPRIS. (s.f.). *Registro de plaguicidas agrícolas*. Obtenido de <https://www.gob.mx/senasica/documentos/registro-de-plaguicidas-agricolas>
- Congreve, M., & Cameron, J. (2020). Understanding post-emergent herbicide weed control in Australian farming systems- a national reference manual for agronomic advisers. *Grains Research and Development Corporation*. Obtenido de <https://grdc.com.au/resources-and-publications/all-publications/publications/2018/understanding-post-emergent-herbicide-weed-control-in-australian-farming-systems>
- Cortassa, S., Aon, M., Iglesias, A., Aon, J., & Lloyd, D. (2012). *An Introduction to Metabolic and Cellular Engineering, 2nd ed.* . Singapore: World Scientific Publishing.
- Cox, G., Krieg, M., & Whitten, D. (1982). Self-sensitized photooxidation of photoporphyrin IX derivatives in aqueous surfactant solutions: Product and mechanistic studies. *J. Am. Chem. Soc*, 104, 6930-6937.
- Croce, R., & van Amerongen, H. (2014). Natural strategies for photosynthetic light harvesting. *Nat Chem Biol.*, 10, 492–501.

- Croteau, R., Kutchan, T., & Lewis, N. (2000). Natural Products (Secondary Metabolites). *Biochemistry and molecular biology of plants*, 24, 1250-1319.
- Damián, D., Rivera, D., Lizárraga, L., & Vázquez, G. (2021). Andanzas de un elemento mágico: el ciclo biogeoquímico del manganeso. En Á. Marroquín, J. Olivares, A. Dector, & L. Cruz, *CIERMMI Women in Science T-XIV Biology, Chemistry and Life Sciences Handbooks* (págs. 39-58). Mexico: Colegio de Ingenieros en Energías Renovables de Querétaro A.C. doi:10.35429/H.2021.14.39.58
- Dayan, F., & Duke, S. (2020). Discovery for New Herbicide Sites of Action by Quantification of Plant Primary Metabolite and Enzyme Pools. *Engineering*, 6(5), 509-514. doi:https://doi.org/10.1016/j.eng.2020.03.004
- Dayan, F., Barker, A., & Tranel, P. (2018). Origins and structure of chloroplastic and mitochondrial plant protoporphyrinogen oxidases: implications for the evolution of herbicide resistance. *Pest Manag Sci*, 74, 2226–2234.
- Dayan, F., Barker, A., Bough, R., Ortiz, M., Takano, H., & Duke, S. (2019). Herbicide Mechanisms of Action and Resistance. En M. Moo-Young, *Bioactivity of Herbicides* (págs. 36-48). Elsevier Inc. doi:10.1016/B978-0-444-64046-8.00211-1
- Dayan, F., Owens, D., Corniani, N., Lima, F., Watson, S., Howell, J., & Shaner, D. (2015). Biochemical Markers and Enzyme Assays for Herbicide Mode of Action and Resistance Studies. *Weed Science, Special Issue*, 23-63. doi:10.1614/WS-D-13-00063.1
- Dayan, F., Romagni, J., & Duke, S. (2003). Herbicides, Protoporphyrinogen Oxidase Inhibitors. doi:10.1002/047126363X.agr204
- de Wijn, R., & van Gorkom, J. (2001). Kinetics of Electron Transfer from QA to QB in Photosystem II. *Biochemistry*, 40, 11912-11922. doi:10.1021/bi010852r
- Dekker, J., & Boekema, E. (2005). Supramolecular organization of thylakoid membrane proteins in green plants. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1706, 12-39. doi:10.1016/j.bbabi.2004.09.009
- Devine, M., Duke, S., & Fedtke, C. (1993). *Physiology of Herbicide Action*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall.
- Díaz, P., Gonnet, S., Irisarre, P., Milnitsky, F., & Monza, J. (2010). Consideraciones sobre el metabolismo del nitrógeno en plantas. Curso de Bioquímica- Dto. de Biología vegetal- Facultad de Agronomía. Universidad de la Republica- Uruguay. Obtenido de Curso de Bioquímica- Dto. de Biología vegetal- Facultad de Agronomía. Universidad de la Republica- Uruguay.: <http://exa.unne.edu.ar/biologia/fisiologia.vegetal/Consideraciones%20sobre%20el%20metabolismo%20del%20nitrogeno%20en%20plantas.pdf>

- Dietz, K., Mittler, R., & Noctor, G. (2016). Recent progress in understanding the role of reactive oxygen species in plant cell signaling. *Plant Physiol.*, *171*, 1535–1539.
- Dos Santos, C., Ribeiro, M., & Azevedo, P. (2019). Glutamine synthetase structure-catalysis relationship—Recent advances and applications. *WIREs Comput Mol Sci*, *9*(4), 1-13. doi:https://doi.org/10.1002/wcms.1399
- Dröge, W., Siemeling, U., Pühler, A., & Broer, I. (1994). The Metabolites of the Herbicide L-Phosphinothricin (Glufosinate). *Plant Physiology*, *105*, 159-166. doi:https://doi.org/10.1104/pp.105.1.159
- Du, P., Wu, X., Xu, J., Dong, F., Liu, X., Zhang, Y., & Zheng, Y. (2018). Clomazone influence soil microbial community and soil nitrogen cycling. *Science of the Total Environment*, *644*, 475-485. doi:https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.06.214
- Dubey, V., Bhalla, R., & Luthra, R. (2003). An overview of the non-mevalonate pathway for terpenoid biosynthesis in plants. *J. Biosci*, *28*(5), 637-646.
- Dufourmantel, N., Dubald, M., Matringe, M., Canard, H., Garcon, F., Job, C., . . . Tissot, G. (2007). Generation and characterization of soybean and marker-free tobacco plastid transformants over-expressing a bacterial 4-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase which provides strong herbicide tolerance. *Plant Biotechnol Journal*, *5*(1), 118-33. doi:10.1111/j.1467-7652.2006.00226.x
- Duke, S. O. (1990). Overview of Herbicide Mechanisms of Action. *Environmental Health Perspectives*, *87*, 263-271. doi:doi: 10.1289/ehp.9087263
- Duke, S., & Dayan, F. (2001). Classification and mode of action of the herbicides. En R. Prado, & J. Jorrín, *Uso de Herbicidas en la Agricultura del Siglo XXI* (págs. 31-44). España: Universidad de Córdoba.
- Duke, S., & Dayan, F. (2011). Bioactivity of Herbicides. En M. Moo-Young, *Comprehensive Biotechnology* (págs. 23-35). Elsevier B.V. doi:https://doi.org/10.1016/B978-0-08-088504-9.00273-7
- Duke, S., Dayan, F., Barker, A., Bough, R., Ortiz, M., & Takano, H. (2019). Herbicide Mechanisms of Action and Resistance. En M. Moo-Young, *Comprehensive Biotechnology* (3 ed., Vol. 4, págs. 36-48). Pergamon: Elsevier. doi:https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64046-8.00211-1
- Eckes, P., Schmitt, P., Daub, W., & Wengenmayer, F. (1989). Overproduction of alfalfa glutamine synthetase in transgenic tobacco plants. *Molec. Gen. Genet*, *217*, 263–268. doi:https://doi.org/10.1007/BF02464891

- Esfandiari, E., Shekari, F., Shekari, F., & Esfandiari, M. (2007). The Effect of salt stress on antioxidant enzymes' activity and lipid peroxidation on the wheat seedling. *Not. Bot. Hortiagrobot. Cluj.*, *35*, 48–56.
- Fassioli, F., Dinshaw, R., Arpin, P., & Scholes, D. (2013). Photosynthetic light harvesting: excitons and coherence. *J. R. Soc. Interface*, *11*(92). doi:<https://doi.org/10.1098/rsif.2013.0901>
- Ferhatoglu, Y., & Barrett, M. (2006). Studies of clomazone mode of action. *Pestic. Biochem. Physiol.*, *85*(1), 7e14. doi:<https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2005.10.002>
- Ferhatoglu, Y., Avdiushko, S., & Barrett, M. (2005). The basis for the safening of clomazone by phorate insecticide in cotton and inhibitors of cytochrome P450s. *Pestic Biochem Physiol.*, *81*, 59-70.
- Fiedler, E., Soll, J., & Schultz, G. (1982). The formation of homogentisate in the biosynthesis of tocopherol and plastoquinone in spinach chloroplasts. *Planta*, *155*, 511–515. doi:<https://doi.org/10.1007/BF01607575>
- Fijación biológica de N2*. (s.f.). Obtenido de Universidad Nacional de Córdoba: <http://agro.unc.edu.ar/~microbiologia/wp-content/uploads/2014/04/unidad-7-Fijaci%C3%B3n-biol%C3%B3gica-de-nitr%C3%B3geno.pdf>
- Florencio, F. (1999). Biología molecular de la asimilación de amonio en cianobacterias. *Seminario Científico en Biología Celular y Molecular (4º. 1998. La Coruña)*. Universidad de Sevilla-CSIC.
- Franco, D., & Castillo, S. (2013). Ferredoxinas. *Educ. quím.*, *24*(4), 426-430. doi:[https://doi.org/10.1016/S0187-893X\(13\)72497-2](https://doi.org/10.1016/S0187-893X(13)72497-2)
- Fryer, M. J. (1992). The antioxidant effects of thylakoid vitamin E (α -tocopherol). *Plant, Cell Environ.*, *15*, 381–392. doi: <https://doi-org.pbidi.unam.mx:2443/10.1111/j.1365-3040.1992.tb00988.x>
- Fu, Y., Wang, M., Zhang, D., Hou, Y., Gao, S., Zhao, L., & Ye, F. (2017). Design, synthesis, and herbicidal activity of pyrazole benzophenone derivatives. *RSC Adv*, *7*, 46858–46865. doi:10.1039/c7ra09858h
- Funderburk, H., & Lawrence, J. (1964). Mode of Action and Metabolism of Diquat and Paraquat. *Weeds*, *12*(4), 259-264. doi:<https://www.jstor.org/stable/4040748>
- Gao, J., Wang, H., Yuan, Q., & Feng, Y. (2018). Structure and Function of the Photosystem Supercomplexes. *Frontiers in Plant Science*, *9*(357). doi:<https://doi.org/10.3389/fpls.2018.00357>

- Gara, L., de Pinto, M., & Tommasi, F. (2003). The antioxidant systems vis-à-vis reactive oxygen species during plant—Pathogen interaction. *Plant Physiol. Biochem.*, *41*, 863–870.
- Giacomini, D., Umphres, A., Nie, H., Mueller, T., Steckel, L., Young, B., . . . Tranel, P. (2017). Two new PPX2 mutations associated with resistance to PPO-inhibiting herbicides in *Amaranthus palmeri*. *Pest Manag Sci*, *73*, 1559–1563.
- Gómez, J. (s.f.). *Control de Malezas [Archivo PDF]*. Obtenido de Universidad de Pamplona: https://www.unipamplona.edu.co/unipamplona/portallIG/home_4/mod_virtuales/modulo3/4.1.pdf
- Gómez, R., Reyes, M., Bermúdez, I., Chong, B., & Alvarado, Y. (2010). Nuevo método para la selección rápida de plantas de banano (*Musa spp.* AAA cv. Grande naine) transformadas con gen bar procedentes de campo, empleando glufosinato de amonio. *Rev. Colomb.*
- Grene, R. (2002). Oxidative stress and acclimation mechanisms in plants. *Arab. Book Am. Soc. Plant Biol.*, *1*, e0036.
- Gunsolus, J., & Curran, W. (1999). Herbicide Mode of Action and Injury Symptoms. 87(1), 263-271. Obtenido de <http://www.cof.orst.edu/cof/fs/kpuettmann/FS%20533/Vegetation%20Management/Herbicide%20Mode%20of%20Action%20and%20Injury%20Symptoms.htm>
- Guo, F., Endo, M., Yamaguchi, T., Uchino, A., Sunohara, Y., Matsumoto, H., & Iwakami, S. (2021). Investigation of clomazone-tolerance mechanism in a long-grain cultivar of rice. *Pest Manag Sci*, *77*, 2454-2461. doi:10.1002/ps.6274
- Hajiboland, R. (2014). Reactive Oxygen Species and Photosynthesis. En P. Ahmad, *Oxidative Damage to Plants* (págs. 1-63). Elsevier Inc. doi:<https://doi.org/10.1016/C2013-0-06923-X>
- Hawkes, T. (2014). Mechanisms of resistance to paraquat in plants. *Pest Management Science*, *70*(9), 1316-1323. doi:10.1002/ps.3699
- Heap, I. (18 de 07 de 2022). *The International Herbicide-Resistant Weed Database*. Obtenido de www.weedscience.org
- Hemmerlin, A., Harwood, J., & Bach, T. (2012). A raison D'etre for two distinct pathways in the early steps of plant isoprenoid biosynthesis? *Prog. Lipid Res*, *51*(2), 95-148. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.plipres.2011.12.001>
- Herráez, A. (s.f.). *Plastocianina*. Obtenido de <http://biomodel.uah.es/metab/fotoE/plastocianina.htm>

- Hess, F. D. (2000). Light-dependent herbicides: an overview. *Weed Science*, 48, 160-170. doi:DOI: [http://dx.doi.org/10.1614/0043-1745\(2000\)048\[0160:LDHAO\]2.0.CO;2](http://dx.doi.org/10.1614/0043-1745(2000)048[0160:LDHAO]2.0.CO;2)
- Hirel, B., & Lea, P. (2001). Ammonia assimilation . En J. Morot, & P. Lea, *Plant Nitrogen* (págs. 79- 100). Berlin, Heidelberg: Springer. doi:<https://doi.org/10.1007/978-3-662-04064-5>
- HRAC. (2022a). Obtenido de Global Herbicide Classification Lookup: <https://hracglobal.com/tools/classification-lookup>
- HRAC. (2022b). *2020 REVIEW OF THE HERBICIDE MOA CLASSIFICATION*. Obtenido de <https://hracglobal.com/tools/2020-review-of-the-herbicide-moa-classification>
- HRAC. (2022c). *Herbicide Classification Master List*. Obtenido de <https://hracglobal.com/tools/hrac-moa-2020-revision-description-and-master-herbicide-list>
- HRAC. (2022d). *HRAC MODE OF ACTION CLASSIFICATION 2022 MAP*. Obtenido de <https://hracglobal.com/tools/hrac-mode-of-action-classification-2022-map>
- Huang, S., Van Aken, O., Schwarzländer, M., B. K., & Millar, A. (2016). The roles of mitochondrial reactive oxygen species in cellular signaling and stress response in plants. *Plant Physiol.*, 171, 1551–1559.
- Hussein, R., & El-Anssary, A. (2018). Plants Secondary Metabolites: The Key Drivers of the Pharmacological Actions of Medicinal Plants. En *Herbal Medicine*. IntechOpen. doi:<https://doi.org/10.5772/intechopen.76139>
- HyperPhysics. (05 de Septiembre de 2022). *Georgia State University*. Obtenido de <http://hyperphysics.phy-astr.gsu.edu/hbasees/Biology/antpho.html>
- Iglesias, A., & Podestá, F. (2005). Photosynthate formation and partitioning in crop plants. En M. Pessaraki, *Handbook of Photosynthesis* (págs. 525-545). Boca Raton, FL: CRC Press.
- Jalaludin, A., Yu, Q., Beffa, R., & Powles, S. (2017). Characterisation of glufosinate resistance mechanisms in *Eleusine indica*. *Pest Manag Sci*, 1091-1100, 1091-1100. doi:10.1002/ps.4528
- Janda, K., Hidega, E., Szalai, G., Kovacs, L., & Janda, T. (2012). Salicylic acid may indirectly influences the photosynthetic electron transport. *Plant Physiol.*, 169, 971–978.
- Jo, J., Won, S., Son, D., & Lee, B. (2004). Paraquat resistance of transgenic tobacco plants over-expressing the *Ochrobactrum anthropi* pqrA gene. *Biotechnology Letters*, 26, 1391-1396. doi:10.1023/B:BILE.0000045638.82348.7a

- Kansas State University. (2012). *Herbicide mode of action*. Obtenido de Kansas State University Agricultural Experiment Station and Cooperative Extension Service: <http://www.ksre.ksu.edu/library/crpsl2/c715.pdf>
- Karp, G. (2010). *Biología celular y molecular (Sexta edición)*. Mc Graw Hill.
- Knudsen, C. L., Michaely, W., Ling Chin, H., Nguyen, N., Rusay, R., Cromartie, T., . . . Cartwright, D. (1998). Discovery of the triketone class of HPPD inhibiting herbicides and their relationship to naturally occurring β -triketones. En S. Narwal, R. Hoagland, R. Dilday, & M. Reigosa, *Allelopathy in Ecological Agriculture and Forestry* (págs. 101-111). Springer-Science+Business Media, B.V. doi: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-94-011-4173-4>
- Köcher, H., & Löttsch, K. (1985). Uptake, translocation and mode of action of the herbicide glufosinate-ammonium in warm climate weed species. *Proc Asian-Pacific Weed Sci Soc 10th Conf.*, 193–198.
- Kruse, N. (2001). Inibidores da síntese de carotenóides. En R. Vidal, & A. Merotto, *Herbicidologia* (págs. 113-122). Porto Alegre: Evangraf.
- Kumaratilake, A., & Preston, C. (2005). Low temperature reduces glufosinate activity and translocation in wild radish (*Raphanus raphanistrum*). *Weed Science*, 53, 10-16. doi: <http://dx.doi.org/10.1614/WS-03-140R>
- Lambrea, M., Russo, D., Polticelli, F., Scognamiglio, V., Antonacci, A., Zobnina, V., . . . Rea, G. (2014). Structure/Function/Dynamics of Photosystem II Plastoquinone Binding Sites. *Current Protein and Peptide Science*, 285-295. doi:doi: 10.2174/1389203715666140327104802
- Larran, A. S. (2018). Resistencia a herbicidas en poblaciones del género *Amaranthus*: Mecanismos moleculares y expresión de alelos als resistentes en plantas de *A. thaliana* y trigo. *Universidad Nacional de Rosario. Facultad de Ciencias Agrarias*.
- Leal, A. (2013). *Condiciones de colecta de los aceites esenciales de Lippia alba (Quimiotipos Citral y Carvona) que potencializan su citotoxicidad contra un linaje leucémico*. Universidad de Santander. Obtenido de https://www.researchgate.net/publication/320854001_Condiciones_de_colecta_de_los_aceites_esenciales_de_Lippia_alba_Quimiotipos_Citral_y_Carvona_que_potencializan_su_citotoxicidad_contra_un_linaje_leucemico
- Lee, D., Knudsen, C., Michaely, W., Ling-Chin, H., Nguyen, N., Carter, C., . . . Fraser, T. (1998). The Structure-Activity Relationships of the Triketone Class of HPPD Herbicides. *Pesticide Science*, 54, 377-384.
- Lee, D., Prisbylla, M., Cromartie, T., Dagarin, D., Howard, S., McLean, P., . . . Mutter, L. (1997). The discovery and structural requirements of inhibitors of p-

- hydroxyphenylpyruvate dioxygenase. *Weed Science*, 45, 601-309. doi:<http://www.jstor.org/stable/4045882>
- Lee, H., Duke, M., & Duke, S. (1993). Cellular localization of protoporphyrinogen-oxidizing activities of etiolated barley (*Hordeum vulgare* L.) leaves. *Plant Physiol*, 102, 881-889.
- León, P., Guevara-García, A., Hernández, O., Huerta, R., & Vivas, R. (2007). La síntesis de isoprenoides a través de la vía MEP; un nuevo blanco de manipulación para la salud y el beneficio humano. *Mensaje Bioquímico*, 31, 77-91. Obtenido de https://www.researchgate.net/publication/268262696_LA_SINTESIS_DE_ISOPRENOIDES_A_TRAVES_DE_LA_VIA_MEP_UN_NUEVO_BLANCO_DE_MANIPULACION_PARA_LA_SALUD_Y_EL_BENEFICIO_HUMANO
- Lichtenthaler, H., Schwender, J., Disch, A., & Rohmer, M. (1997). Biosynthesis of isoprenoids in higher plant chloroplasts proceeds via a mevalonate independent pathway. *FEBS Lett*, 400, 271-274.
- Liu, X., Zhou, Y., & Bao, F. (2018). Effects of Chilling on the Structure, Function and Development of Chloroplasts. *Front. Plant Sci.*, 9, 1715. doi:10.3389/fpls.2018.01715
- Llambias, F. (2019). *Cuantificación de clomazone en aire para diferentes situaciones de aplicación [Tesis de licenciatura]*. Montevideo, Uruguay: Universidad de la República. Facultad de agronomía.
- López, M. (2018). Impacto del uso de herbicidas para el control de plantas invasoras en los cuerpos de agua dulces y marinos [Tesina de Maestría, Université de Sherbrooke]. Obtenido de http://aleph.ecosur.mx:8991/exlibris/aleph/a22_1/apache_media/Y3IFVBR1P8ANKAD62PDYPHK6XDNIB2.pdf
- Lushchak, V., & Semchyshyn, H. (Edits.). (2012). *Oxidative Stress-Molecular Mechanisms and Biological Effects*. INTECH d.o.o. doi:<http://dx.doi.org/10.5772/2333>
- Markwell, J., Namuth, D., & Hernández, I. (20 de agosto de 2021). *Inhibidores de la Protoporfirinógeno Oxidasa*. Obtenido de Plant and Soil Sciences eLibrary: <https://passel2.unl.edu/view/lesson/89c19f73669f/3>
- Markwell, J., Namuth, D., & Hernández, I. (16 de junio de 2021a). *Los Dos Fotosistemas*. Obtenido de Plant and Soil Sciences eLibrary: <https://passel2.unl.edu/view/lesson/ae42848963d4/7>
- Markwell, J., Namuth, D., & Hernández, I. (16 de junio de 2021b). *Substracción de Electrones del Fotosistema I*. Obtenido de Plant and Soil Sciences eLibrary: <https://passel2.unl.edu/view/lesson/89c19f73669f/6>

- Martínez, C. (2021). *Respuesta fotosintética de Glycine max (L.) Merr. en diferentes ambientes lumínicos: un acercamiento desde la partición de la energía en el fotosistema II*. Uruguay: Universidad de la República de Uruguay. Obtenido de <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/31079/1/uy24-20271.pdf>
- Matsumoto, H. (2004). Mode of Action of Pyrazole Herbicides Pyrazolate and Pyrazoxyfen: HPPD Inhibition by the Common Metabolite. En M. Marshall Clark, & H. Ohkawa, *New Discoveries in Agrochemicals* (págs. 161-171). ACS Symposium Series.
- Matsumoto, H., Kashimoto, K., & Warabi, E. (1999). Basis for common chickweed (*Stellaria media*) tolerance to oxyfluorfen. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 64, 47-53.
- Mayz, J. (2004). Fijación biológica de nitrógeno. *Revista UDO Agrícola*, 4(1), 1-20.
- Meléndez, A., Vicario, I., & Heredia, F. (2007). Pigmentos carotenoides: consideraciones estructurales y fisicoquímicas. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 57(2), 109-117. Obtenido de http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222007000200002&lng=es&tlng=es
- Mendes, R., Takano, H., Adegas, F., Oliveira, R., Gaines, T., & Dayan, F. (2020). Arg-128-Leu target-site mutation in PPO2 evolves in wild poinsettia (*Euphorbia heterophylla*) with cross-resistance to PPO- inhibiting herbicides. *Weed Sci*, 68, 437-444. doi:10.1017/wsc.2020.42
- Menne, H., & Köcher, H. (2011). HRAC Classification of Herbicides and Resistance Development. . En W. Krämer, U. Schirmer, P. Jeschke, & M. Witschel, *Modern Crop Protection Compounds* . doi:<https://doi.org/10.1002/9783527644179.ch1>
- Menor, C. (2020). *El fotosistema I y los colores del otoño*. Obtenido de Universidad de Alcalá: <http://www3.uah.es/chemevol/index.php/estructuras-moleculares/el-fotosistema-i-y-los-colores-del-otono/>
- Merotto, A., & Vidal, R. (2001). *Herbicidologia. Primera edición*. Universidade Federal do Rio Grande do Sul.
- Miguelsierra. (2008). Scheme Chloroplast. Wikipedia. Obtenido de https://es.m.wikipedia.org/wiki/Archivo:Scheme_Chloroplast-es.svg
- Milborrow, B., & Lee, H. (1998). Endogenous biosynthesis precursors of (+)-abscissic acid. VI. Carotenoids and ABA are formed by the “nonmevalonate” triose-pyruvate pathway in chloroplasts. *Aust J Plant Physiol*, 25, 507-512.
- Minagawa, J. (2013). Dynamic reorganization of photosynthetic supercomplexes during environmental acclimation of photosynthesis. *Front Plant Sci.*, 4, 513.

- Mittler, R. (2002). Oxidative stress, antioxidants y stress tolerance. *Trends in Plant Science*, 7, 405-410.
- Møller, I. (2001). Plant mitochondria and oxidative stress: electron transport, NADPH turnover, and metabolism of reactive oxygen species. *Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology*, 52, 561-591.
- Møller, I., Jensen, P., & Hansson, A. (2007). Oxidative modifications to cellular components in plants. *Annu. Rev. Plant Biol.*, 58, 459-481.
- Mukherji, S., & Ghosh, A. (2018). *Plant Physiology*. New Central Book Agency (P) Ltd.
- Nakajima, T., Yoshida, S., & Ono, T. (1996). Differential Effects of Urea/Triazine-type and Phenol-type Photosystem II Inhibitors on Inactivation of the Electron Transport and Degradation of the D1 Protein during Photoinhibition. *Plant Cell Physiology*, 37(5), 673-680. Obtenido de <https://pascal-francis.inist.fr/vibad/index.php?action=search&terms=3208763>
- Ndikuryayo, F., Moosavi, B., Yang, W., & Yang, G. (2017). 4-Hydroxyphenylpyruvate Dioxygenase Inhibitors: From Chemical Biology to Agrochemicals. *Agric. Food Chem*, 65, 8523–8537. doi:10.1021/acs.jafc.7b03851J
- Norris, S. R., Barrette, T. R., & Penna, D. D. (1995). Genetic Dissection of Camtenoid Synthesis in Arabidopsis Defines Plastoquinone as an Essential Component of Phytoene Desaturation. *The Plant Cell*, 7, 2139-2149. doi:<https://doi.org/10.1105/tpc.7.12.2139>
- Nwani, C., Lakra, W., Nagpure, N., Kumar, R., Kushwaha, B., & Srivastava, S. (2010). Toxicity of the herbicide atrazine: effects on lipid peroxidation and activities of antioxidant enzymes in the freshwater fish *Channa punctatus* (Bloch). *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 7, 3298–3312. doi:10.3390/ijerph7083298
- Ogawa, M., Miyake, H., & Maeda, E. (2001). Plastid Damage in Photosynthetic Cells of Mizugayatsuri (*Cyperus serotinus*) Leaves Treated with a Pyrazole Herbicide. *Plant Production Scienc*, 4(4), 291-303. doi:<https://doi.org/10.1626/pps.4.291>
- Olson, J., & Blankenship, R. (2004). Thinking about the evolution of photosynthesis. *Photosynth. Res.*, 80, 373–86.
- Paredes, M. (2013). *Fijación biológica de nitrógeno en leguminosas y gramíneas. Trabajo Final de Ingeniería en Producción Agropecuaria*. Recuperado el 09 de 07 de 2021, de Facultad de Ciencias Agrarias. Universidad Católica Argentina: <http://bibliotecadigital.uca.e>

- Patzoldt, W., Hager, A., McCormick, J., & Tranel, P. (2006). A codon deletion confers resistance to herbicides inhibiting protoporphyrinogen oxidase. *Proc Natl Acad Sci USA*, *103*, 12329–12334.
- Pazmiño, D. (2009). Contribución de las especies de oxígeno y nitrógeno reactivo, y de los peroxisomas a la toxicidad del 2,4-D en las plantas. *Tesis doctoral*. Universidad de Granada. CSIC.
- Peralta, M., & Volke, T. (2012). La defensa antioxidante en las plantas: Una herramienta clave para la fitorremediación. *Revista mexicana de ingeniería química*, *11*(1), 75-88. Obtenido de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-2738201200010000
- Pessaeakli, M. (2005). *Handbook of photosynthesis*. doi:10.1201/9781420027877
- Peterson, D., Regehr, D., Thompson, C., & Al-Khatib, K. (2001). Herbicide mode of action. *Kansas State University Agricultural Experiment Station and Cooperative Extension Service*, <https://bookstore.ksre.ksu.edu/pubs/c715.pdf>.
- Pitty, A. (2018). Modo de Acción y Resistencia de los Herbicidas que Interfieren en el Fotosistema II de la Fotosíntesis. *Ceiba*, *55*(1), 45-59. doi:DOI: 10.5377/ceiba.v55i1.5453
- Plant and Soil Sciences eLibrary*. (s.f.). Obtenido de <https://passel2.unl.edu/view/lesson/e21c8e361a12/2>
- Preston, C., & Mallory-Smith, C. A. (2001). Biochemical mechanisms, inheritance, and molecular genetics of herbicide resistance in weeds. *Herbicide Resistance and World Grains*, 24-49.
- Quiles, M., & López, N. (2004). Photoinhibition of photosystems I and II induced by exposure to high light intensity during oat plant growth: Effects on the chloroplast nadh dehydrogenase complex. *Plant Sci.*, *166*, 815–823.
- Retzinger, E., & Mallory-Smith, C. (1997). Classification of Herbicides by Site of Action for Weed Resistance Management Strategies. *Weed Technology*, *11*(2), 384-393. doi:10.1017/S0890037X00043116
- Rochaix, J. (2011). Reprint of: Regulation of photosynthetic electron transport. *Biochim. Biophys. Acta*, 878-886.
- Rodrigues, B., & Almeida, F. (2011). *Guía de herbicidas*. Londrina: Edição dos Autores.
- Rodríguez, A. (2010). *Biosíntesis de carotenoides en Escherichia coli y tejidos no fotosintéticos de Arabidopsis thaliana [Tesis]*. Barcelona: Universitat de Barcelona.

- Rodríguez-Concepción, M., & Boronat, A. (2002). Elucidation of the methylerythritol phosphate pathway for isoprenoid biosynthesis in bacteria and plastids. A metabolic milestone achieved through genomics. *Plant Physiol*, *130*(3), 1079-1089. doi:<http://dx.doi.org/10.1104/pp.007138>
- Rodríguez-Concepción, M., Campos, N., Ferrer, A., & Boronat, A. (2012). Biosynthesis of Isoprenoid Precursors in *Arabidopsis*. En T. Bach, & M. Rohmer, *Isoprenoid Synthesis in Plants and Microorganisms*. New York, NY: Springer. doi:https://doi.org/10.1007/978-1-4614-4063-5_30
- Rong, L., Wu, X., Xu, J., Dong, F., Liu, X., Xu, H., . . . Zheng, Y. (2021). Clomazone improves the interactions between soil microbes and affects C and N cycling functions. *Science of the Total Environment*, *770*, 144730. doi:<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.144730>
- Rosales, E. (Abril de 2006). *Clasificación y uso de herbicidas por su modo de acción [Archivo PDF]*. Obtenido de INIFAP: <https://www.compucampo.com/tecnicos/clasificacionherbs.pdf>
- Rousonelos, S., Lee, R., Moreira, M., VanGessel, M., & Tranel, P. (2012). Characterization of a common ragweed (*Ambrosia artemisiifolia*) population resistant to ALS- and PPO-inhibiting herbicides. *Weed Sci*, *60*, 335–344.
- Ruban, A. (2014). Evolution under the sun: optimizing light harvesting in photosynthesis. *Journal of Experimental Botany*, *66*(1), 7-23. doi:10.1093/jxb/eru400
- Salisbury, F., & Ross, C. (1992). *Plant Physiology*. San Francisco (U.S.A.): Wadsworth Publishers, Inc.
- Sarangi, D., Stephens, T., Barker, A., Patterson, E., Gaines, T., & Jhala, A. (2019). Protoporphyrinogen oxidase (PPO) inhibitor-resistant waterhemp (*Amaranthus tuberculatus*) from Nebraska is multiple herbicide resistant: confirmation, mechanism of resistance, and management. *Weed Sci*, *67*, 510–520.
- Schulte, W., Krähmer, H., & Donn, G. (2019). Glutamine Synthetase Inhibitors. En P. Jeschke, M. Witschel, W. Krämer, & U. Schirmer, *Modern Crop Protection Compounds* (Vol. 3, págs. 476-491). Wiley Online Library. doi:10.1002/9783527699261
- Senseman, S. (2007). *Herbicide handbook. 9ª.ed.* Lawrence: Weed Science Society of America.
- Sherwani, S., Arif, I., & Khan, H. (2015). Modes of Action of Different Classes of Herbicides. En A. Price, J. Kelton, & L. Sarunaite, *Herbicides, Physiology of Action, and Safety* (págs. 165-186). IntechOpen. doi:<http://dx.doi.org/10.5772/61779>

- Shikanai, T. (2014). Central role of cyclic electron transport around photosystem I in the regulation of photosynthesis. *Curr Opin Biotechnol.*, 26, 25–30.
- Steckel, G., Hart, S., & Wax, L. (1997). Absorption and Translocation of Glufosinate on Four Weed Species. *Weed Science*, 45(3), 378-381. doi:<https://www.jstor.org/stable/4046034>
- Stevanović, M., Brkić, D., Tomić, T., Mihajlović, V., Đorđević, T., & Gašić, S. (2021). Effects of the technical ingredient clomazone and its two formulated products on aquatic macrophytes. *Environmental Pollution*, 277, 116753. doi:<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.116753>
- Székács, A. (2021). Herbicide mode of action. En R. Mesnage, & J. Zaller, *Herbicides: Chemistry, Efficacy, Toxicology, and Environmental Impacts* (págs. 41-86). Elsevier.
- Tahmasebi, B., Alcántara, R., Alcántara, E., Torra, J., Domínguez, J., Cruz, H. R., & De Prado, R. (2018). Multiple Resistance Evolution in Bipyridylum-Resistant *Epilobium ciliatum* After Recurrent Selection. *Frontiers in Plant Science*, 9, 695. doi:<https://doi.org/10.3389/fpls.2018.00695>
- Takano, H., & Dayan, F. (2020). Glufosinate-ammonium: a review of the current state of knowledge. *Pest Management Science*, 76(12), 3911-3925. doi:<https://doi.org/10.1002/ps.5965>
- Terpenos o Isoprenoides*. (1999). Obtenido de Universidad de Murcia: <https://www.um.es/molecula/lipi06.htm>
- Tharayil-Santhakumar, N. (2003). *Mechanism of herbicide resistance in weeds*. U.S.A.: University of Massachusetts.
- Theodoridis, G., Baum, J., Hotzman, F., Manfredi, M., Maravetz, L., Lyga, J., . . . Wyle, M. (1992). Synthesis and Herbicidal Properties of Aryltriazolinones. A New Class of Pre- and Postemergence Herbicides. *Chem. Soc. Symp. Ser*, 504, 135-146. doi:10.1002/chin.199343325
- Tiwari, B., Kharwar, S., & Tiwari, D. (2019). Pesticides and Rice Agriculture. En A. Mishra, D. Tiwari, & A. Rai, *Cyanobacteria. From Basic Science to Applications* (págs. 303-325). Elsevier Inc. doi:<https://doi.org/10.1016/C2017-0-01395-2>
- Trebst, A. (1980). Inhibitors in electron flow: tools for the functional and structural localisation of carriers and energy conservation sites. *Methods in Enzymology*(69), 675-715. doi:DOI:10.1002/9781444327793
- Tropaldi, L., Carbonari, C., de Brito, I., de Matos, A., de Moraes, C., & Velini, E. (2021). Dynamics of Clomazone Formulations Combined with Sulfentrazone in Sugarcane

- (*Saccharum* spp.) Straw. *Agriculture*, 11, 854. doi:<https://doi.org/10.3390/agriculture1109>
- Ujváry, I. (2010). Pest Control Agents from Natural Products. En R. Krieger, *Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology* (págs. 119-229). Academic Press. Elsevier Inc. doi:<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-374367-1.00003-3>
- Umetsu, N., & Shirai, Y. (2020). Development of novel pesticides in the 21st century. *J. Pestic. Sci*, 45(2), 54–74. doi:10.1584/jpestics.D20-201
- Universidad de Murcia. (s.f.). *Quimica.es*. Obtenido de Terpenoides: <https://www.quimica.es/enciclopedia/Terpenoides.html>
- University of California. (2015). Obtenido de Herbicide Symptoms [Fotografía]: <http://herbicidesymptoms.ipm.ucanr.edu/index.cfm>
- Unno, H., Uchida, T., Sugawara, H., Kurisu, G., Sugiyama, T., Yamaya, T., . . . Kusunoki, M. (2006). Atomic Structure of Plant Glutamine Synthetase. *Journal of biological chemistry*, 281(39), 29287–29296. doi:10.1074/jbc.M601497200
- Varanasi, V., Brabham, C., Norsworthy, J., Nie, H., Young, B., Houston, M., . . . Scott, R. (2017). A statewide survey of PPO-inhibitor resistance and the prevalent target-site mechanisms in Palmer amaranth (*Amaranthus palmeri*) accessions from Arkansas. *Weed Sci*, 66, 149–158.
- Villavicencio, A. (2012). La mitocondria como fábrica de cofactores: biosíntesis de grupo hemo, centros Fe-S y nucleótidos de flavina (FMN/FAD). TIP. *Revista especializada en ciencias químico-biológicas*, 15(2), 116-132. doi:
- Vranova, E., Coman, D., & Gruissem, W. (2013). Network analysis of the MVA and MEP pathways for isoprenoid synthesis. *Annu. Rev. Plant. Biol*, 64, 665-700. doi:<http://dx.doi.org/10.1146/annurev-arplant-050312-120116>
- Wang, D. W., Chen, T., Wu, F., Hao, G., Chen, Q., Yang, W., & Yang, G. F. (2015). Synthesis and Herbicidal Activity of Triketone–Quinoline Hybrids as Novel 4-Hydroxyphenylpyruvate Dioxygenase Inhibitors. *J. Agric. Food Chem*, 63, 5587–5596. doi:10.1021/acs.jafc.5b01530
- Watanabe, H., Ohori, Y., Sandmann, G., Wakabayashi, K., & Böger, P. (1992). Quantitative correlation between short-term accumulation of protoporphyrin IX and peroxidative activity of cyclic imides. *Pestic Biochem Physiol*, 42, 99–109.
- Woodson, J. (2016). Chloroplast quality control – balancing energy production and stress. *New Phytol*, 212, 36-41. doi:10.1111/nph.14134
- WSSA. (2022). *Weed Science Society of America*. Obtenido de WSSA GLOSSARY: <https://wssa.net/wssa/wssa-glossary/>

- Zandalinas, S., Mittler, R., Balfagón, D., Arbona, V., & Gómez-Cadenas, A. (2018). Plant adaptations to the combination of drought and high temperatures. *Physiol. Plant.*, *163*, 2–12.
- Zhang, L., Chen, H., Li, Y., Li, Y., Wang, S., Su, J., . . . Chen, X. (2014). Evaluation of the Agronomic Performance of Atrazine-Tolerant Transgenic japonica Rice Parental Lines for Utilization in Hybrid Seed Production. *PLoS ONE*, *9*(10), e108569.
- Zhou, C., Luo, X., Chen, N., Zhang, L., & Gao, J. (2020). C–P Natural Products as Next-Generation Herbicides: Chemistry and Biology of Glufosinate. *Agric. Food Chem*, *68*, 3344–3353. doi:<https://dx.doi.org/10.1021/acs.jafc.0c00052>
- Zita, G. (2012). Resistencia de malas hierbas a herbicidas inhibidores de la enzima ACCasa. Universidad de Córdoba.
- Zita, G. (2021). La flora acompañante de los cultivos. *PaCiencia Pa Todos*(10), 24-30. Obtenido de http://portal.cuautitlan.unam.mx/revista_paciencia/10/r_paciencia10.pdf