



Potencialidades del empleo del ARN de interferencia como componente de los programas de manejo de enfermedades virales

Potential for using RNA interference as a component of viral disease management programs

José Efraín González Ramírez* 

Instituto de Investigaciones de Viandas Tropicales, Santo Domingo 53000, Cuba

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 21/08/2025

Aceptado: 26/08/2025

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no existir conflicto de intereses

CORRESPONDENCIA

José Efraín González Ramírez
gefrain00@gmail.com



CF: cag111252459

RESUMEN

Contexto: En la actualidad el Manejo Agroecológico de enfermedades, asociadas a virus en plantas, integra un conjunto de estrategias que persiguen tres pilares fundamentales seguridad, rentabilidad y durabilidad. En este sentido cobran gran fuerza el empleo de medidas preventivas. **Objetivo:** Valorar el potencial del uso de la tecnología basada en ARNi para su integración en Programas de Manejo Agroecológicos de enfermedades asociadas a virus en plantas. **Métodos:** Se realizó una revisión bibliográfica enfocada en evolución del conocimiento y el empleo de la herramienta biotecnológica conocida como ARN de interferencia - ARNi (*RNA interference* - RNAi). **Resultados:** Los productos tópicos basados en el empleo del RNAi han demostrado eficiencia y estabilidad en el control de enfermedades asociadas a virus en planta basado en el Silenciamiento Génico Inducido por Aspersión. **Conclusiones:** En el contexto de una agricultura ecológica y sostenible el empleo de bioproductos basados en RNAi puede constituirse como una herramienta para el manejo de enfermedades asociadas a virus en planta. En este sentido, cabe señalar que el principal reto constituye la especificidad que se logre sobre el gen diana en cada caso. Resulta imprescindible entonces, el conocimiento de las secuencias nucleotídicas y el empleo de herramientas bioinformáticas para minimizar efectos indeseados.

Palabras clave: enfermedades asociadas a virus, manejo agroecológico, secuencias nucleotídicas, silenciamiento génico

ABSTRACT

Context: The agroecological management of plant virus diseases currently integrates a set of strategies that pursue three fundamental pillars: safety, profitability, and sustainability. In this regard, preventive measures are becoming increasingly important. **Objective:** To evaluate the feasibility of incorporating RNAi-based technology into agroecological management programs for plant virus diseases. **Methods:** A literature review focusing on the evolution of knowledge and the use of the biotechnological tool RNA interference (RNAi) was conducted. **Results:** Topical products using RNAi have demonstrated the ability to efficiently and stably control virus-associated plant diseases based on Spray Induced Gene Silencing. **Conclusions:** In the context of ecological and sustainable agriculture, RNAi-based bioproducts can manage virus-associated plant diseases. However, the main challenge is achieving specificity to the target gene in each case. Therefore, knowledge of nucleotide sequences and the use of bioinformatics tools are essential to minimize unwanted effects.

Keywords: agroecological management, gene silencing, nucleotide sequences, virus-associated diseases

INTRODUCCIÓN

Todos los virus son agentes patógenos intracelulares obligados que secuestran, en su beneficio, la maquinaria de replicación de la célula hospedante. Los virus de alrededor del 30% de las especies conocidas causan enfermedades en las plantas con graves implicaciones económicas (Patil, 2021). El componente genético de la mayoría de los virus de las plantas es el ARN, que suele ser monocatenario (sc) o, en raras ocasiones, bicatenario (dc). El ARNsc puede ser de sentido positivo, que codifica directamente la poliproteína, o de sentido negativo, que debe transcribirse en ARN mensajero (ARNm) para codificar una proteína. También, existe un gran número de virus cuyo genoma es ADN, que puede ser sc o dc (Baulcombe *et al.*, 1995). El genoma viral codifica proteínas cruciales para la encapsidación del genoma viral, la transmisión vectorial, el movimiento nucleocitoplasmático o de célula a célula, la escisión proteolítica de las poliproteínas virales, la replicación del genoma viral y la supresión de la resistencia del hospedante mediante el silenciamiento de proteínas supresoras (Niu *et al.*, 2024).

Ante los posibles impactos ambientales no deseados de los organismos genéticamente modificados aparecen métodos basados en ARNdc que pudieran emerger como una alternativa de mayor eficiencia y baja toxicidad. En esta carta, se destacan los principales métodos de control de los virus en las plantas y el papel que pudiera tener el uso de la tecnología del ARN de interferencia.

ARGUMENTACIÓN**Métodos de control de virus en plantas**

Los principios básicos del control de virus son evitar o eliminar la fuente de infección, detener o minimizar su propagación y mejorar la resistencia de la planta a la infección viral. Los enfoques utilizados para el control o manejo de enfermedades virales pueden clasificarse, a grandes rasgos, en estrategias convencionales e intervenciones biotecnológicas (Patil, 2021).

Las prácticas agronómicas o culturales importantes para restringir la propagación de enfermedades virales en cultivos son la eliminación de las plantas infectadas por virus, la alternancia de cultivos, la selección de fechas de siembra adecuadas, la eliminación de arvenses reservorios dentro y alrededor del cultivo principal, y el uso de pesticidas para el control de insectos vectores involucrados en la transmisión de los virus (Voloudakis *et al.*, 2022). Siempre es importante comenzar una plantación con material propagativo libre de virus *i.e.* semillas, esquejes. La primera línea de medidas de manejo emplea herramientas y técnicas de diagnóstico para la detección efectiva de los virus, la producción masiva de material de siembra libre de virus mediante el cultivo de tejidos, buenas prácticas culturales y la aplicación de estrictas medidas de cuarentena para evitar la importación y exportación de material vegetal (Baulcombe *et al.*, 1995; Patil, 2021).

ARN de interferencia y silenciamiento postranscripcional de genes en plantas

El fenómeno biológico subyacente fue descubierto de forma independiente en plantas y en el nemátodo *Caenorhabditis elegans*. Los primeros indicios de este mecanismo en petunias (*Petunia* spp.), aunque sin ser reconocido como tal, fue la introducción de copias del gen que codifica para la Chalcona sintasa, enzima responsable de la coloración púrpura de sus flores. El resultado esperado eran plantas púrpuras, sin embargo, se encontraron flores blancas con niveles de la enzima 50 veces menor a los de las plantas originales, indicando una co-supresión del gen endógeno de la enzima. Posteriormente, en el hongo *Neurospora crassa* se observó que la sobre-expresión del gen relacionado con la producción de caroteno produjo un fenotipo albino (Waterhouse y Helliwell, 2003). Este fenómeno ocurría a nivel post-transcripcional, por lo que fue denominado “silenciamiento postranscripcional de genes” o PTGS. Posteriormente, en *C. elegans* se demostró que el PTGS era debido a un proceso de ARN de interferencia (ARNi) (Ali *et al.*, 2010), y de ahí el nombre por el que se conoce a este fenómeno, y se describieron sus características clave (especificidad de secuencia, naturaleza sistémica, potencia).

El ARNi le confiere protección a la planta hospedante frente al desarrollo de infecciones (Balassa *et al.*, 2024), y desempeña un papel importante en el control de la expresión de genes frente a respuestas inmunes como mecanismo de resistencia *e.g.* replicación viral (Basso *et al.*, 2025). Asimismo, protege el genoma de la planta frente a elementos genéticos móviles como los transposones de tipo endógeno (Mohamed *et al.*, 2022).

En eucariontes existen dos mecanismos mediados por ARNi. El primero, ARNi de autonomía celular, en el que el silenciamiento está limitado a las células que generan el ARNdc o que están directamente expuestas a un ARNdc exógeno. El segundo, ARNi de autonomía no celular, que se presenta cuando el efecto se propaga a lo largo de los límites celulares y puede actuar en células o tejidos distantes al lugar donde se inició (Ribeiro *et al.*, 2022). Este segundo mecanismo adquiere particular importancia pues sustenta la posibilidad de inducir resistencia sistémica en cultivos de interés económico.

La aplicación de este proceso natural define una tecnología llamada “Silenciamiento de genes inducido por el hospedante” (*Host Induced Gene Silencing* - HIGS), la cual es una herramienta biotecnológica para la protección vegetal, que combina una alta selectividad para el organismo blanco con mínimos efectos secundarios en comparación con el uso de tratamientos químicos (Ribeiro *et al.*, 2022). Todo lo anterior establece que el ARNi y PTGS son mecanismos de regulación de las plantas que forman parte de su sistema inmunológico.

Mediante la ingeniería genética se han introducido varias características en plantas basadas en ARNi en 16 cultivos y aprobado para uso comercial en varios países. En el caso de una infección viral en plantas, el ARNdc viral funciona como inductor del silenciamiento de genes. Este puede provenir de la replicación viral (en virus de ARN), transcripción bidireccional del genoma viral (en virus de ADN), emparejamiento intramolecular del ARN viral, o de la biosíntesis de ARNdc por acción de ARN polimerasa dependiente de ARN (Vasquez *et al.*, 2023). En este caso, los productos virales generados por el mecanismo de silenciamiento se esparcirán sistémicamente por el floema y los plasmodesmos de la planta desde el sitio de inicio de la infección hacia los tejidos distantes, lo que desencadena un silenciamiento de autonomía no celular (Ribeiro *et al.*, 2022).

Se han descrito mecanismos de protección contra infecciones virales a partir de ARNdc producido de manera *in vivo* e *in vitro*. En este sentido, la aplicación de ARNdc producido *in vitro* y dirigido hacia la proteína de cápside (*coat protein* - CP) del tomate mosaic virus confirió protección a las plantas de tomate (*Solanum lycopersicum*) (Niu *et al.*, 2024). Otros casos a destacar en América Latina son en frijol común (*Phaseolus vulgaris*) resistente a bean golden mosaic virus (Brasil, 2011) y en papa (*Solanum tuberosum*) resistente al potato virus Y (Argentina, 2018).

ARNi tópico

El ARNi tópico es un enfoque prometedor para la regulación negativa de genes en plantas, insectos plaga y fitopatógenos. La inducción de ARNi podría lograrse mediante la ingestión de ARNdc pulverizado en dietas artificiales u hojas y la pulverización tópica de ARNdc directamente sobre los organismos diana.

Los principales desafíos incluyen la inestabilidad del ARNdc al exponerse a condiciones ambientales adversas, los altos costos de producción del ARNdc, la baja absorción de ARNdc por plantas o insectos plagas, y las elevadas dosis de ARNdc necesarias para inducir la inhibición en algunas especies. Además, factores como la humectabilidad de las hojas, la cutícula hidrofóbica, las capas de cera, los tricomas, las barreras de la pared celular y las variaciones en la apertura y el cierre estomático, que pueden dificultar la eficiencia de la absorción de ARNdc por las plantas, deben considerarse como barreras (Vouloudakis *et al.*, 2022). Por lo tanto, la selección de genes diana y la optimización de los sistemas de administración de ARNdc representan pasos cruciales para lograr altas tasas de control utilizando dosis mínimas. También, ha cobrado relevancia en los últimos cinco años como alternativa para abordar la demanda actual de tecnologías ecosostenibles y la necesidad de reducir las aplicaciones excesivas de agroquímicos no selectivos para el control de plagas (Ribeiro *et al.*, 2022). Además, ofrece una importante ventaja regulatoria al no depender de organismos transgénicos y permitir una alta especificidad del objetivo.

El uso de nanotransportadores se considera uno de los enfoques más prometedores en la actualidad. Los nanomateriales actúan no solo como estabilizadores, protegiendo las moléculas de ARNdc de agentes degradantes, sino también como transportadores, facilitando su transporte a las células diana. Diversos nanotransportadores mejoran la eficiencia del ARNi, optimizando la estabilidad, el transporte, la captación y el escape endosómico del ARNdc en los organismos diana (Niu *et al.*, 2024). Además, se han preferido los nanotransportadores que no presentan efectos nocivos sobre el ARN ni sobre los organismos no diana, que son biodegradables, compatibles con las células para mejorar la captación y el procesamiento del ARNdc en ARNi, y que tienen bajos costos de producción.

Los nanotransportadores son captados por las células a través del mecanismo de endocitosis mediada por clatrina y facilitan el escape endosómico, previniendo en última instancia la degradación del ARNdc/ARNi por el lisosoma. Los hidróxidos dobles en capas de MgAl, el quitosano, las minicélulas anucleadas derivadas de *Escherichia coli*, las microvesí-

culas como los exosomas, los policonos estrella, las nanoestructuras de arcilla, las nanoestructuras de ADN, la sílice, los liposomas, los puntos de carbono como la polietilenimina, los nanocúmulos de oro, los nanotubos de carbono de pared simple y los péptidos que penetran en las células se encuentran entre los principales ejemplos de nanotransportadores (Basso *et al.*, 2025).

Bioseguridad y evaluación de riesgos de tecnologías *in planta* y tópicos basadas en ARNi

Los productos *in planta* basados en ARNi se consideran transgénicos a nivel mundial y están regulados por reconocidas leyes de bioseguridad aplicadas a organismos genéticamente modificados. Sin embargo, los productos tópicos basados en ARNdc tienen un gran potencial para el control de enfermedades asociadas a virus en plantas (García-Ruiz *et al.*, 2010), con un impacto ambiental mínimo, ya que son mucho más específicos que los pesticidas químicos y presentan una menor persistencia residual en el medio ambiente (Islam *et al.*, 2025). Por lo tanto, en teoría, estos productos tópicos son comparativamente más seguros que los pesticidas químicos y satisfacen la demanda mundial de productos ecológicos. En este caso, resulta imprescindible la evaluación de los posibles impactos en organismos no diana, animales y otras plantas, donde el diseño de secuencias específicas se presenta como el principal reto en cada producto a elaborar.

Evaluación de riesgo ambiental

Los principios y directrices utilizados para la evaluación de riesgo ambiental de plantas transgénicas basadas en ARNi pueden adaptarse eficazmente a productos tópicos basados en ARNdc. Los principales riesgos ambientales asociados con los productos tópicos basados en ARNdc están relacionados con su posible impacto en organismos no objetivo (Niu *et al.*, 2024). Se ha demostrado que los análisis bioinformáticos son indispensables en la evaluación de riesgo para organismos no objetivo (Islam *et al.*, 2025). De hecho, el modo de acción del ARNi es bien conocido, basándose en el apareamiento de bases del ARNi con los ARNm del organismo diana. Por lo tanto, es posible diseñar ARNdc con secuencias específicas en los insectos plaga diana, mitigando así los efectos no deseados. Sin embargo, aún

resulta difícil de predecir el impacto en organismos no diana utilizando únicamente la bioinformática. A pesar de la importante actualización de las bases de datos de secuencias que contienen información sobre organismos no diana, muchas de ellas siguen sin estar disponibles. Por lo tanto, a pesar de que la bioinformática es una herramienta esencial para la evaluación de riesgos, no es suficiente para predecir todos los posibles efectos de las aplicaciones basadas en ARNi en organismos no objetivo, y debe emplearse junto con pruebas empíricas.

Observaciones y perspectivas finales

La agricultura mundial ha experimentado transformaciones notables en los últimos años, siendo testigo de varios cambios impactantes en todo el mundo. Ante este panorama, la búsqueda de tecnologías que, además de ofrecer un alto rendimiento, sean respetuosas con el medio ambiente ha sido intensa en todos los países y sectores agrícolas (Niu *et al.*, 2024).

El potencial del ARNi para revolucionar la agricultura al conferir protección a las plantas ante la incidencia de enfermedades de etiología viral resulta prometedor. En este caso, los productos tópicos basados en ARNdc brindan además la posibilidad de esquivar los procesos regulatorios asociados al uso de organismos genéticamente modificados. Resulta particularmente importante la especificidad de cada producto para alcanzar la eficiencia y sostenibilidad de cada tratamiento.

Esta herramienta no debe verse como un elemento aislado en el manejo de enfermedades virales, sino que debe integrarse a otras como la reducción de las fuentes de inóculo, la certificación fitosanitaria ante el traslado y/o la introducción de material vegetativo, el empleo de cultivos barrera y el cultivo de especies tolerantes a los virus descritos en cada región. Dada la necesidad de elevar los rendimientos agrícolas mediante el empleo de prácticas amigables con el medioambiente se debe prestar especial atención a las potencialidades del uso del ARNi en la agricultura cubana. Nuestro país cuenta con la capacidad profesional y tecnológica, además de la experiencia agrícola, para fomentar el empleo de esta herramienta en el desarrollo de productos que se integren a los programas de manejo de enfermedades asociadas a virus en plantas.

BIBLIOGRAFÍA

- BAALI, N., DATTA, S. K. and DATTA, K. 2010. RNA interference in designing transgenic crops. *GM Crops*, 1: 207-213.
- BALASSA, K., BALASSA, G., ALMÁSI, A., VISNOVITZ, T. and RUDNÓY, S. 2024. Detection of exogenous siRNA inside sweet corn bundle sheath cells and the RNAi dynamics in the early stage of Maize dwarf mosaic virus infection. *Physiology and Molecular Biology of Plants*, 30: 1265-1276.
- BASSO, M. F., VÁSQUEZ, D. D. N., CAMPOS-PINTO, E. R., PINHEIRO, D. H., CRUZ, B., MAKTURA, G. C., GUIDELL, G. V., MARQUES-SOUZA, H. and GROSSI-DE-SA, M. F. 2025. Progress and opportunities of *in planta* and topical RNAi for the biotechnological control of agricultural pests. *Agronomy*, 15: 859.
- BAULCOMBE, D. C., CHAPMAN, S. and SANTA CRUZ, S. 1995. Jellyfish green fluorescent protein as a reporter for virus infections. *Plant Journal*, 7: 1045-1053.
- GARCIA-RUIZ, H., TAKEDA, A., CHAPMAN, E. J., SULLIVAN, C. M. and FAHLGREN, N. 2010. *Arabidopsis* RNA dependent RNA polymerases and Dicer-like proteins in antiviral defense and small interfering RNA biogenesis during Turnip mosaic virus infection. *Plant Cell*, 22 (2): 481-96.
- ISLAM, M. S., AHMED, M. R., NOMAN, M., ZHANG, Z., WANG, J., LU, Z., CA, Y., AHMED, T., LI, B. and WANG, Y. 2025. Integrating RNA interference and nanotechnology: A transformative approach in plant protection. *Plants*, 14: 977.
- MOHAMED, A., JIN, Z., OSMAN, T., SHI, N., TÖR, M., JACKSON, S. and HONG, Y. 2022. Hotspot siRNA confers plant resistance against viral infection. *Biology*, 11: 714.
- NIU, J., CHEN, R. and WANG, J. J. 2024. RNA interference in insects: the link between antiviral defense and pest control. *Insect Science*, 31: 2-12.
- PATIL, B. L. 2021. Plant viral diseases: economic implications. In: Bamford, D. and Zuckerman, M. (Eds.). *Encyclopedia of Virology*. Amsterdam: Elsevier, 4th edition, pp. 81-97.

- RIBEIRO, T. P., VASQUEZ, D. D. N., MACEDO, L. L. P., LOURENÇO-TESSUTTI, I. T., VALENÇA, D. C., OLIVEIRA-NETO, O. B., PAES-DE-MELO, B., RODRIGUES-SILVA, P. L., FIRMINO, A. A. P. and BASSO, M. F. 2022. Stabilized double-stranded RNA strategy improves cotton resistance to CBW (*Anthonomus grandis*). *International Journal of Molecular Sciences*, 23: 13713.
- VASQUEZ, D. D. N., PINHEIRO, D. H., TEIXEIRA, L. A., MOREIRA-PINTO, C. E., MACEDO, L. L. P., SALLES-FILHO, A. L. O., SILVA, M. C. M., LOURENÇO-TESSUTTI, I. T., MORGANTE, C. V. and SILVA, L. P. 2023. Simultaneous silencing of juvenile hormone metabolism genes through RNAi interrupts metamorphosis in the cotton boll weevil. *Frontier in Molecular Biosciences*, 10: 1073721.
- VOLOUDAKIS, A. E., KALDIS, A. and PATIL, B. 2022. RNA-based vaccination of plants for control of viruses. *Annual Review of Virology*, 9: 521-548.
- WATERHOUSE, P. M. and HELLIWELL, C. A. 2003. Exploring plant genomes by RNA-induced gene silencing. *Nature Reviews Genetics*, 4 (1): 29-38.

CITAR COMO:

GONZÁLEZ-RAMÍREZ, J.E. 2025. Potencialidades del empleo del ARN de interferencia como componente de los programas de manejo de enfermedades virales. *Centro Agrícola*, 52 (2025) e2460



Artículo de **libre Acceso** bajo los términos de una *Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional*. Se permite, sin restricciones el uso, distribución, traducción y reproducción del documento, siempre que la obra sea debidamente citada.