

La revolución de la epigenética en la interacción de planta virus y medio ambiente

The revolution of the epigenetics in the interaction of plant viruses and environment

Gómez J, Martha¹, Sierra G, Jennifer²

Recibido: 8 de noviembre de 2020

Aceptado: 16 de diciembre de 2020

Resumen

Los organismos a través de la historia, han sido polémica de investigación, bajo diferentes puntos de vista, sin embargo se ha visionado la relación planta-virus, donde la interacción demuestra características fenotípicas llamativas que involucra una íntima relación con el medio ambiente, así mismo surgen nuevas perspectivas, que permiten la mirada a una revolución evolutiva de experiencias y conocimientos, que rodean a los seres vivos, la epigenética y la importancia de los cambios heredables en la expresión génica, que se ven reflejados en las características fenotípicas, es así como las plantas han desarrollado mecanismos para resistir los cambios climáticos y la agresión de los virus, que desencadenan mecanismos de defensa al ataque viral como son la metilación del DNA, la acetilación de las histonas y el silenciamiento génico postranscripcional.

Palabras claves: epigenética, geminiviridae, metilación, acetilación, postranscripcional, silenciamiento génico.

1. Estudiante 2° semestre, Maestría en Microbiología. Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca, Bogotá, Colombia.

2. Médica Universidad del Rosario

Abstract

The organisms throughout history, have been controversial research, under different points of view, however the plant-virus relationship, has been seen where the interaction demonstrates striking phenotypic characteristics that involves an intimacy relationship with the environment, likewise, arise new perspectives, which allow the look at an evolutionary revolution of experiences and knowledge, that surround living beings, the epigenetics and the importance of inheritable changes in gene expression, which are reflected in the phenotypic characteristics, this I show the plants have developed mechanisms to resist climatic changes and virus aggression, which trigger defense mechanisms against viral attack such as DNA methylation, histone acetylation and post-transcriptional gene silencing.

Keywords: epigenetic, geminiviridae, methylation, acetylation, posttranscriptional gene silencing.

Introducción

La literatura distingue que el término epigenética fue inicialmente descrito por Waddington en 1939 (1), quien menciona un fenómeno de estudio como aquellos eventos que llevan al desenvolvimiento del programa genético, en el desarrollo que media entre el genotipo y el fenotipo, antes del surgimiento de la epigenética, la relación genes-ambiente era explicado bajo la visión de un determinismo genético que se consideran en los siglos XVII y XIX, a comienzos del siglo XX la *Genética* fue considerada la ciencia de la herencia y la *Embriología*

del desarrollo, es aquí donde Waddington trata de demostrar que ambas disciplinas estaban ligadas entre sí, con la evolución y que el desarrollo desde el genotipo y el fenotipo estarían necesariamente integrados en el conocimiento de ambas ciencias.

El término epigenética aparece en 1942, donde se estudian las interacciones e interrelaciones entre genotipo y fenotipo. Así mismo es de mencionar al Dr. Conrad H. Waddington quien, en 1950, relaciona las interacciones de los genes con el medio ambiente, utiliza conceptos del "paisaje epigenético", que evidencia las marcas epigenéticas, puede implicar la here-

dabilidad. En la actualidad se concibe el término como la regulación génica, mediada por modificaciones de la estructura del material genético empaquetado alrededor de las proteínas cambios heredables independientes de la secuencia en el ADN (2).

Según, la Dra. Blanca Alicia Delgado-Coello 2011 (3), el campo de la epigenética en su máxima expresión, es relativamente nuevo y muy dinámico, dado que es un área interdisciplinaria donde intervienen análisis de tipo estructural, molecular, celular, de biología, del desarrollo, imagenología, genómica, proteómica, bioinformática y de matemáticas aplicadas, el futuro vislumbra la información donde relaciona el ADN de los organismos y la regulación tanto genética como epigenética, que como se observa en el futuro tendrá el impacto de conocimientos epigenéticos más sólidos, en los humanos se ha visto que la hiperacetilación de histonas y la desmetilación del ADN se puede utilizar con buen margen de seguridad, quizá el cáncer pueda tratarse con mecanismos donde se inhiban las desacetilasas de las histonas y las metiltransferasas de ADN. La epigenética, actualmente genera expectativas de aplicación biomédica.

Si se realiza un análisis en la línea del tiempo se observa acontecimientos, que han llevado al conocimiento

actual de la herencia, luego aparece la secuenciación del genoma humano y la aparición de un apasionante mecanismo, la epigenética, rama particular de la genética, que incorpora la relación del medio ambiente en la respuesta versátil génica de los organismos. Es así como la Doctora Margulis (4), considera que la epigenética es un campo novedoso que afecta a la descendencia, coloca de manifiesto que los genes regulados como un interruptor dependiendo de los alimentos que se consumen, el ejercicio realizado y la influencia del medio ambiente.

Se considera que en la regulación epigenética, ocurren mecanismos basados en procesos como son; la metilación del ADN, las modificaciones post-traduccionales de las histonas y remodelaje de la cromatina, La metilación del ADN ocurre en secuencias repetidas y en sitios de secuencias de inserción virales y transposones. De esta forma, se mantiene estable el genoma y se evitan inestabilidades cromosómicas. La metilación del ADN es fundamental para señalar qué genes deben encenderse o apagarse de manera definitiva en momentos específicos del desarrollo.

En las últimas décadas se observa que los planteamientos referentes a la epigenética han retomado una nueva perspectiva, reconociendo el papel

fundamental donde el ambiente extranuclear, extracelular y social ejerce una modulación en la actividad genética, considerando que los modelos que sugieren que el fenotipo es la suma de los efectos de los genes y del ambiente, donde los sistemas genéticos son dinámicos, es así como se ha demostrado como el nivel socioeconómico modifica la heredabilidad del coeficiente intelectual de manera no lineal. Un avance en la comprensión de la relación entre genes y ambiente se produce con los descubrimientos entre la interacción de genes, ambiente y bases moleculares epigenéticas que controlan la activación y silenciamiento de los genes (1)

Marco teórico

Epigenética

La epigenética, mecanismo de cambios heredables en la expresión y función génica que no son explicados por cambios de la secuencia de ADN, estudia los cambios hereditarios en las pautas de expresión génica, mediados por mecanismos diferentes las modificaciones en las secuencias nucleotídicas de un gen. Desde el punto de evolución la variabilidad generada por mecanismos epigenéticos, ampliando la variabilidad de fenotipos

por la aparición de nuevos epialelos que pueden ser seleccionados en poblaciones naturales. Así las variaciones pueden modificar los fenotipos sin cambiar la secuencia de nucleótidos, pero si la regulación de la expresión génica (5).

Generalidades

Los mecanismos epigenéticos implicados, en la relación génica incluyen, acetilación de las histonas, metilación del DNA, y RNAs no codificantes (ncRNAs). El primer mecanismo es la metilación, acetilación, Fosforilación y ubiquitación de la citosina de los pares de nucleótidos citosina-guanina del ADN, que influyen en las interacciones entre nucleosoma y el grado de condensación de la cromatina, estos mecanismos no pueden ser procesos independientes y se observa la regulación de la expresión génica de forma coordinada, en 1969 Griffith y Mahler plantearon la importancia de la metilación en la memoria de largo plazo en el cerebro, a partir de 1975, donde los investigadores propusieron modelos de metilación del ADN, como mecanismo control de genes (6). La metilación del DNA consiste en la unión covalente de grupos metilo a nucleótidos de citosina, estas metilaciones pueden ser simétricas CG y CHG o asimétricas CHH, donde H=A,T o siendo las primeras las más comunes en plantas (7).

Un segundo mecanismo epigenético en estudio es la modificación química de las histonas de la cromatina, tales como la acetilación. La cromatina puede cambiar en su densidad y permitir el acceso a los genes y su expresión, a través de este proceso. La metilación del ADN y la acetilación de las histonas son procesos que funcionan en forma coordinada (7). Uno de los ejemplos de esta coordinación es el proceso de descondensación de la cromatina y de desmetilación del pronúcleo masculino en el cigoto y su importancia para el desarrollo. Cromatina y estructuras cromosómicas de orden superior, desempeñan un papel central en casi todos los aspectos de la biología del ADN en eucariotas, procesos que van de la expresión génica a la dinámica cromosómica durante la división celular están regulados por el plegamiento de ADN en cromatina, regulación de la cromatina que opera a nivel local y global, los efectos locales a menudo ocurren a nivel de genes solitarios, sin embargo, los efectos globales pueden involucrar cambios en las propiedades del enorme cromosoma dominios o incluso cromosomas completos. Ambos tipos de regulación actúan a nivel de nucleosoma, que es la unidad fundamental de plegamiento cromosómico en eucariotas. Regulación global de los dominios cromosómicos parece involucrar el ensamblaje de orden superior supranucleosomal estructu-

ras que controlan la accesibilidad del ADN, esta revisión se centra en avances recientes en nuestra comprensión de cómo se ensambla el ADN en dominios de cromatina especializados, llamados heterocromatina o cromatina silenciosa (8).

Los microARNs, ARN no codificantes de 21 nucleótidos de longitud que se han identificado tanto en animales como en plantas, aun no se ha dilucidado si los miARN de plantas también tienen la importancia de la regulación de las transiciones temporales, se ha descrito que miRNA172, la subfamilia de genes del factor de transcripción APETALA2, causa la floración temprana e interrumpe la especificación de la identidad del órgano floral cuando se sobre expresa en *Arabidopsis*, normalmente se expresa de manera temporal en el control del tiempo de floración (9).

En animales, hay evidencia directa que demuestra la actividad específica de los miARN en su desarrollo, un ejemplo es la que se ha encontrado en el linaje del nematodo *Caenorhabditis elegans*, donde controlan el desarrollo temporal, basándose en el fenotipo generado cuando los genes que producen los miRNA *lin-4* y *let-7* están mutados, ambos miRNA muestran un patrón de expresión temporal del desarrollo, es así como se involucra la regulación de importantes procesos,

así mismo se evidencia en estudios de *Drosophila melanogaster*, donde se asocian fenotipos específicos de desarrollo con una expresión reducida de mi RNA específicos, proporcionando apoyo para el papel de los miRNA propuestos (9).

Los miARN que ingresan a la vía de escisión del ARN son análogos a los ARN interferentes cortos de 21 a 25 nucleótidos generados durante la interferencia de ARN en animales y el silenciamiento génico postranscripcional en plantas y probablemente se incorporen a un ARN complejo de silenciamiento inducido que es similar o idéntico al observado para la interferencia de ARN (9).

Actualmente se sabe que las modificaciones, epigenéticas participan en un importante número de procesos, como por ejemplo en la adquisición de memoria inmunológica de los linfocitos T, en las bases neurobiológicas de la memoria, el aprendizaje y en la respuesta al estrés mediada por el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (6).

También se han asociado mecanismos epigenéticos a enfermedades psiquiátricas como la esquizofrenia y la depresión. Otras enfermedades en que se está estudiando estos mecanismos son el cáncer y algunas neurológicas. Los cambios epigenéticos asociados con las enfermedades se

producirían a lo largo de la vida. Sin embargo, la labilidad del estado epigenético de los primeros estadios del desarrollo lleva a plantear la hipótesis que la asociación de los eventos adversos al inicio de la vida con una predisposición a enfermedades esté mediada por mecanismos epigenéticos las evidencias de los trabajos en animales aportados por el grupo de Meaney y Gluckman (10), hacen posible este planteamiento. El concepto de epigenética y la investigación asociada a ésta, han instalado un paradigma nuevo que supera la dicotomía genética y ambiente a favor de modelos de desarrollo humano más ginecológicos, factores genéticos como ambientales se vinculan de manera probabilística y dinámica a lo largo de la vida; y es fundamental conocer cómo se da esta relación en diferentes contextos. Esto permitirá comprender mejor los problemas de salud y las diferencias en las trayectorias de desarrollo humano. Este nuevo paradigma nos plantea desafíos epistemológicos y metodológicos para capturar esta relación en modelos explicativos de carácter cibernéticos o dinámicos.

Los mecanismos epigenéticos que controlan mecanismos circadianos, una variedad de sistemas y condiciones que mejoran la comprensión de la función del reloj molecular, que resaltan la importancia de lo metabólico, la homeostasia en el mantenimiento

del epigenoma circadiano, descubrir metabolitos que puedan presentar funciones similares, investigaciones que diluciden los vínculos moleculares de la fisiología circadiana para la prevención de trastornos metabólicos estas redes complejas proporcionarán herramientas en las nuevas estrategias farmacológicas de tratamiento en patologías metabólicas existentes (11).

Mecanismos epigenéticos en plantas

Desde el punto de vista evolutivo la variabilidad generada por los mecanismos epigenéticos, amplía la variedad de fenotipos por la aparición de nuevas líneas de evidencia de estos mecanismos, donde el desempeño de los papeles vitales, la adaptación de manera conductual bajo condiciones ambientales, es crucial la supervivencia individual y la persistencia de la población dentro de los entornos dinámicos en los que se encuentran, procesos epigenéticos son responsables de varios mecanismos de plasticidad fenotípica, mecanismos de plasticidad fenotípica, clave en la evolución de las especies y las interacciones ecológicas con el medio ambiente, cambios en la morfología de las hojas, en las flores, en el tamaño de las plantas, en la hibridación y poliploidización pueden ser de vital importancia en las especies invasoras (5).

Cambios persistentes en las modificaciones epigenéticas, pueden crear cambios creando memoria de estrés, que en algunos casos es heredada por la progenie, que no ha sido expuesta a condiciones de estrés pero que responde a las nuevas condiciones, tanto el fenotipo como la metilación de DNA asociados a este estrés se heredan durante tres generaciones, el análisis de líneas recombinantes consanguíneas epigenéticas (epiRILs), de *Arabidopsis* crecidas en diferentes condiciones ambientales demostró, las variaciones del estado de metilación del DNA que pueden causar esa importante variabilidad de caracteres como la tolerancia a la sequía o la limitación de nutrientes (7).

Los cambios epigenéticos, al encontrarse patrones de metilación diferencial entre hojas espinosas y no espinosas del mismo individuo, incluso procesos hasta ahora considerados exclusivamente genéticos, investigaciones realizadas en o invernadero han dilucidado como la variación epigenética heredable está íntimamente relacionada con los efectos de la endogamia (aumento de niveles de metilación del ADN), en ambientes concretos como en el clima mediterráneo el estrés abiótico en épocas de verano, donde prima altos niveles de radiación y escasas precipitaciones se hace propicio un ambiente perfecto (12).

Las plantas al ser organismos sésiles, no pueden adaptarse conductualmente al medio ambiente, es así como la variación epigenética, le permite sobrevivir en la selección natural y otros procesos evolutivos en las respectivas escalas de tiempo, además las variaciones epigenéticas, suelen ser mayores que las genéticas, casi indetectables, tienen una variación epigenética que les permite discriminar entre ellas mismas, en múltiples procesos de interacción con otros individuos como hongos y animales. es importante, saber que tan importante es la epigenética y la herencia en esas interacciones, a pesar de que hay evidencias de que las variaciones y hereditarias en los rasgos ecológicamente relevantes, se puede generar a través de un conjunto de mecanismos epigenéticos, incluso en la variación a nivel interindividual, queda aún mucho que descubrir frente a estos mecanismos de adaptación (13).

Las plantas son vulnerables a varias tensiones ambientales, ya sea bióticas o abióticas debido a su naturaleza sésil. En consecuencia, asimilan diversas respuestas para contrarrestar y aclimatarse en entornos siempre cambiantes. Una de las respuestas fascinantes es la reprogramación transcripcional de la célula que lleva a la defensa o la adaptación al estrés. Es imperativo reconocer los factores de transcripción que están asociados

con las respuestas de defensa de las plantas contra agentes bióticos como los virus y el desciframiento de las alteraciones en la vía de defensa, requisito previo para diseñar cultivos para la tolerancia al estrés biótico (14).

Epigenética y su importancia en las interacciones virus-plantas

Este tipo de virus que infectan a las plantas, poseen genomas compuestos por uno o dos ssDNA circulares sin envoltura de aproximadamente 2.5 a 5.2 Kb de tamaño, los transmiten los insectos especialmente la polilla *Bemisia tabaci*, causando pérdidas significativas en cultivos en todos los continentes y plantea una amenaza en la seguridad del alimento mundial, bajo el control de promotores generalmente ubicados dentro de la región intergénica, los genomas codifican de cinco a ocho ORF por superposición transcripcional, la mayoría de las proteínas codificadas por gemivirus realizan una variada actividad de funciones como las de supresión de respuestas de defensa, secuestrar las vías ubiquitina-proteosómicas, alterando las respuestas hormonales, manipulando la regulación del ciclo celular y explotando las cascadas de señalización de proteínas (15).

Los geminivirus establecen interacciones complejas con el huésped para poder propagarse y facilitar los ciclos de invasión, estudios sobre la evasión de los factores de resistencia mediados por el huésped y las diversas proteínas de los geminivirus, aportan conocimientos sobre el desarrollo de estrategias antivirales, el movimiento de los geminivirus al interior de las plantas, muestra el rol biológico de los virus en la respuesta mediada por el huésped y la transmisión de los insectos. El saber cómo combatir estos importantes patógenos de las plantas (15).

A través de estas interacciones, los virus modulan a su favor los procesos celulares de la planta incluyendo procesos de diferenciación celular, control del ciclo celular, replicación de DNA, funcionamiento de los plasmodesmos y silenciamiento génico, atención de la maquinaria de los virus con el silenciamiento génico en plantas donde se relaciona un gran número de procesos incluyendo desarrollo, control de la movilidad de transposones, respuestas a estreses abióticos y bióticos etc. (16).

El silenciamiento génico es el principal sistema de defensa de la planta frente a los virus, como queda reflejado en el hecho de que el genoma de la mayoría de los virus codifica, al menos, una proteína cuya función

es interferir con este mecanismo, los denominados supresores de silenciamiento (LLAVE, 2010). Simplificando este complejo proceso, el silenciamiento génico se induce por la presencia de RNAs de doble cadena (dsRNAs) que son procesados a moléculas de RNA de pequeño tamaño de entre 18 y 25 nucleótidos (sRNAs). Estos pequeños RNAs son los responsables de silenciar el RNA mensajero al que son complementarios, impidiendo su transcripción o su traducción (silenciamiento génico post-transcripcional, PTGS) o de silenciar la secuencia de DNA a la que son complementarios, guiando la metilación de las citosinas presentes en dicha secuencia de DNA y compactando su cromatina (silenciamiento génico transcripcional, TGS). Existen numerosos estudios con virus RNA y DNA en los que se muestra la importancia que tiene el silenciamiento post-transcripcional (PTGS) en la interacción planta-virus. Sin embargo, los datos sobre el papel del silenciamiento transcripcional (TGS) son escasos (16).

Los geminivirus, al igual que los virus de RNA, inducen y/o son blancos del sistema de PTGS. Los virus de RNA se replican a través de la formación de intermediarios de RNA de cadena doble (dsRNA), los cuales son los inductores del silenciamiento. A diferencia de los virus de RNA, los geminivirus no emplean intermediarios de dsRNA

durante su replicación, pero las estructuras secundarias provenientes de los transcritos y transcritos convergentes podrían ser la fuente de dsRNA. Hasta la fecha se ha descrito actividad supresora del PTGS para tres proteínas codificadas por los geminivirus: C2, C4 y V2 (RAJA et al., 2010, LUNA, et al., 2012). Además de al sistema de silenciamiento a nivel post-transcripcional, los geminivirus se ven sometidos al silenciamiento transcripcional. Estos virus se replican en las células infectadas a través de intermediarios de DNA de cadena doble (dsDNA) que se asocian con histonas celulares dando lugar a la formación de minicromosomas virales que están sujetos a las mismas modificaciones que la cromatina del hospedador (RAJA, et al., 2010). Dado que las plantas emplean la metilación del DNA para silenciar y suprimir la actividad de elementos de DNA foráneos como transposones, es muy posible que este mismo mecanismo de metilación del DNA pueda suprimir la actividad de los minicromosomas virales. Datos experimentales obtenidos en los últimos diez años, sugieren que la metilación del DNA inducida por sRNAs, podría constituir una importante ruta de defensa frente a los geminivirus. Por ello, no es sorprendente que los geminivirus también codifiquen proteínas que suprimen el silenciamiento génico transcripcional (15).

Las modificaciones hereditarias y covalentes del ADN y la histona en el genoma del virus están relacionadas principalmente con la supresión de la transcripción de genes, a pesar de las diferencias entre los virus, el papel de la epigenética parece ser razonablemente comparable. Sin embargo, varias preguntas clave permanecen sin respuesta con respecto al mecanismo básico detrás de la regulación epigenética de los virus a través del sistema de defensa de la planta (14).

Metodología

Este artículo se realizó mediante la revisión exhaustiva de las publicaciones especializadas en el tema de epigenética y la interacción de plantas, virus y medio ambiente, donde se precisó de manera profesional la información requerida, de igual manera se realizó una revisión descriptiva con la utilidad del tema de reciente aparición y se complementó con una revisión evaluativa para dar respuesta a las evidencias científicas del tema aplicado a la interacción de las plantas con los virus y con el medio ambiente.

Las Bases de datos utilizadas como consulta en este artículo, tuvo como búsqueda en las siguientes bases de datos; que las proporciona como

pueblo la Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca;

1. PUB Med.
2. LILACS, Centro Latinoamericano y del Caribe
3. CINAHL, Cumulative index to nursing and Allied Health
4. Springer book link journal
5. PROQUEST
6. Collection Medic Latina
7. Nature International Journal of Science
8. Sage Journals
9. Sage Knowledge
10. Science direct
11. Revisit's Frontiers Microbiology
12. PLOS ONE
13. Scopus
14. Medic Latina
15. Mendeley
16. Nature International Journal of Science
17. Oxford Academics Journal
18. EBook central
19. Academic search premier
20. Diversity studies colletron
21. Gestor de referencia proquest flow
22. Informe académico

Los criterios que se utilizaron como finalidad del tema adjudicado en la temática expuesta en clase, los objetivos de búsqueda para el desarrollo de la selección de los artículos, fue de manera secuencial; con una

fundamentación tanto básica como puntual, en la evaluación, análisis y selección de necesidades de la información adecuada, a continuación se eligió un nivel del tema y cobertura general y específico del tema de Epigenética, así mismo se realizó una selección de las fuentes de información, relacionado con los temas, estrategia de búsqueda y valoración de los resultados que guiaban a una información; científica y de actualidad.

Los filtros de selección que se tuvieron en cuenta, contaron con el enfoque de actualización, tema de base en la explicación de las razones de carácter de enfoque y de bibliografía existente, de las investigaciones de actualidad en torno al tema novedoso de la epigenética, es así como se realiza la búsqueda de fuentes en temas del ámbito científico, antecedentes históricos y novedades. De igual manera el enfoque del punto de vista científico, histórico, medioambiental, paisajístico y experimental.

Se realizó la búsqueda, a pesar de ser un tema relativamente moderno, de aproximadamente 50 artículos y libros con temas de la epigenética, la aplicación en plantas, los virus y de esa cantidad mencionada se realizó el análisis y selección de 16 artículos que brindaban las características que apuntalan, una serie de criterios, para la búsqueda de fuentes documentales

actuales, con la búsqueda en google académico, seleccionando una serie de artículos que dieron respuesta al tema de la epigenética.

Conclusiones

El tema de epigenética es relativamente joven. A partir de aproximadamente el año 1999, se observa el incremento de las investigaciones científicas, referentes al tema y donde se comienza a introducir el concepto, de variabilidad específica, de esos cambios heredables en la molécula de ADN y proteínas asociadas, muchos investigadores empiezan a centrar su atención en la modificación perceptible de las histonas (acetilación), así mismo se observa el mecanismo de metilación del ADN, dos mecanismos interdependientes, los trabajos sobre epigenoma, son cada vez más exhaustivos y seguirán en acenso, lo que augura un enfoque de esos mecanismos moleculares, realmente novedoso, en los cambios de la herencia epigenética, de esos errores en sus regulaciones y consecuencias de su alteración, que conlleva a producir un abanico de efectos que pueden alterar el epigenoma, favoreciendo comportamientos atribuibles a estas alteraciones y modificaciones.

Según la mirada científica, se augura un futuro bastante prometedor,

Surgen interrogantes que la ciencia espera dilucidar como ¿si es posible corregir alteraciones en el epigenoma alterando las modificaciones?, ¿se podría implementar terapias epigenéticas?, ¿qué esperanzas se vislumbran en el campo de la epigenética que puedan ser benéficas en todas las disciplinas que hacen parte de los seres de este planeta?

Cabe resaltar, que la visión en las plantas con el uso de fitocontroladores, para el manejo de enfermedades virales es un planteamiento que se estima muy conveniente, los marcadores moleculares, podrían ser de utilidad en el fitomejoramiento y el control del uso exacerbado de sustancias químicas y el desarrollo de plantas de cultivo resistentes a virus, es un planteamiento provechoso para un futuro bastante prometedor en esta línea.

Referencias

1. Bedregal P, Shand B, Santos MJ, Ventura-Junca P. [Contribution of epigenetics to understand human development]. Rev Med Chil. 2010;138(3):366-72.
2. Mager J, Bartolomei MS. Strategies for dissecting epigenetic mechanisms in the mouse. Nat Genet. 2005;37(11):1194-200.
3. Delgado-Coello BA. Qué es la epigenética? Ciencia 2011;1(1):73-82.

4. Carey N. La revolución epigenética. Buridan B, editor 2011.
5. Farnés CP, Aparicio A, Albaladejo RG. Una aproximación ecológica a la epigenética en plantas. *Ecosistemas*. 2019;28(1):69-74.
6. Bedregal P, Shand B, Santos MJ, Ventura-Juncá P. Aportes de la epigenética en la comprensión del desarrollo del ser humano. *Rev Med de Chile*. 2010;138(3):366-72.
7. Guevara M, Díaz-Sala C, Cervera M. Regulación epigenética de la respuesta adaptativa al cambio climático de las especies vegetales. *Impactos y Vulnerabilidad*. 2010; 330-67.
8. Grewal SI, Moazed D. Heterochromatin and epigenetic control of gene expression. *Science*. 2003;301(5634):798-802.
9. Aukerman MJ, Sakai H. Regulation of flowering time and floral organ identity by a microRNA and its APETALA2-like target genes. *The Plant Cell*. 2003;15(11):2730-41.
10. Doval DHJMn. El mito del gen: genética, epigenética y el bucle organismo ambiente. *Med Naturista*. 2012;6(1):42-9.
11. Imaizumi T. Arabidopsis circadian clock and photoperiodism: time to think about location. *Curr Opin Plant Biol*. 2010;13(1):83-9.
12. Parejo-Farnés C, Robledo-Arnuncio JJ, Albaladejo RG, Rubio-Pérez E, Aparicio AJTg, genomes. Effects of habitat fragmentation on parental correlations in the seed rain of a bird-dispersed species. *Tree Gene Genom*. 2017;13(1):17.
13. Gallardo S. Genes que se encienden, genes que se apagan. *Not C Y T Argen*. 2011;26(09).
14. Parras EA. Identificación de factores de virulencia determinantes de necrosis en infecciones compatibles planta-virus y su papel en la respuesta a estreses abióticos asociados al cambio climático: Universidad Complutense de Madrid 2017.
15. Kumar RV. Plant Antiviral Immunity Against Geminiviruses and Viral Counter-Defense for Survival. *Front Micro*. 2019;10.
16. Ruiz-Ferrer V, Voinnet O. Roles of plant small RNAs in biotic stress responses. *Ann Rev Plan Biol*. 2009;60:485-510.