

# REGULACIÓN EPIGENÉTICA DE LA EXPRESIÓN GÉNICA DURANTE EL DESARROLLO DE LA PLANTA Y EN LA RESPUESTA AL AMBIENTE

Myriam Calonje

Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis (IBVF),  
CSIC-Universidad de Sevilla

<https://doi.org/10.18567/sebbmrev.225.202506.dc4>

## Epigenética y diversidad celular

Todas las células de un organismo eucariota contienen la misma información genética en su ADN; sin embargo, se diferencian en su función y características porque expresan conjuntos distintos de genes. Esto es posible en gran parte gracias a los mecanismos epigenéticos que regulan la expresión génica de una manera específica y dinámica. Pero, ¿en qué consisten estos mecanismos y cómo regulan la actividad de los genes? Para comprender su funcionamiento, es fundamental tener en cuenta que el material genético no está libre dentro del núcleo celular, sino que está empaquetado en una estructura altamente organizada llamada cromatina. La unidad básica de la cromatina es el nucleosoma que está constituido por un octámero de unas proteínas llamadas histonas alrededor del cual se enrolla un segmento de ADN de aproximadamente 146 pares de bases. El octámero está compuesto por dos copias de cuatro tipos de histonas: H2A, H2B, H3 y H4. Los nucleosomas se disponen en serie a lo largo del genoma, creando una estructura que se asemeja a un collar de cuentas (Figura 1). Para alcanzar niveles más altos de compactación, los nucleosomas se enrollan en una fibra helicoidal denominada fibra de cromatina. En este proceso, una quinta histona, llamada H1, desempeña un papel clave al estabilizar la estructura (Figura 1). A su vez, esta fibra forma bucles adicionales, organizándose en estructuras más densas que permiten empaquetar grandes cantidades de ADN dentro del núcleo. El grado máximo de compactación se alcanza durante la división celular, cuando la cromatina se condensa en estructuras visibles conocidas como cromosomas.

El empaquetamiento de la cromatina ayuda a que el material



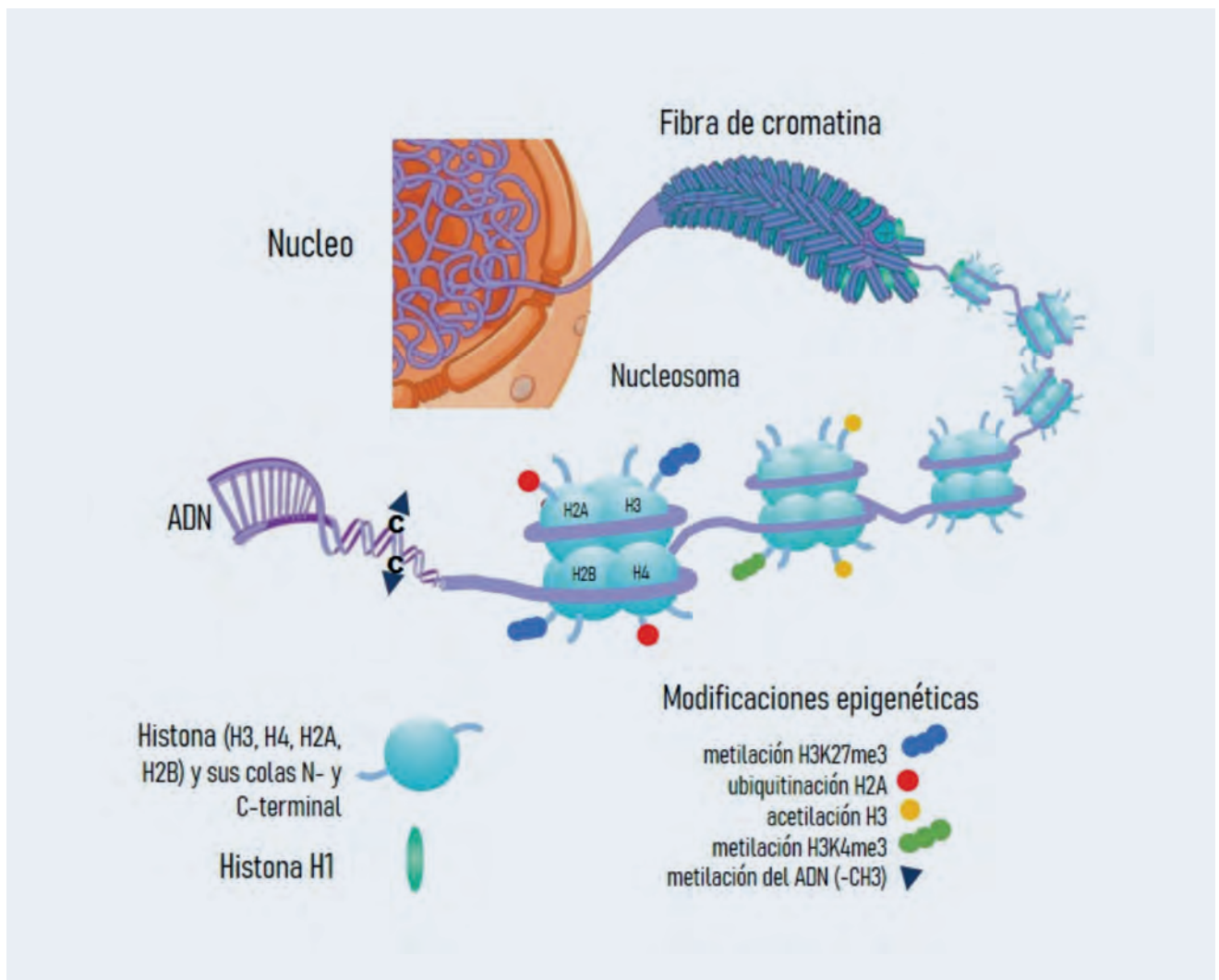


Figura 1

**Organización del material genético en el núcleo celular.** El ADN se enrolla alrededor de un octámero de histonas (H2A, H2B, H3 y H4) dando lugar al nucleosoma, la unidad básica de la cromatina. Las modificaciones epigenéticas, como son modificaciones postraduccionales de las histonas (metilación, acetilación y ubiquitinación, etc.) o la metilación del ADN, regulan la accesibilidad de la cromatina, facilitando o dificultando el acceso al material genético según las necesidades celulares.

genético quepa en el núcleo, pero supone un obstáculo para la transcripción. Sin embargo, la incorporación de modificaciones químicas en las histonas o en el ADN en determinadas regiones, las llamadas marcas epigenéticas, modifica la organización de la cromatina y por tanto la accesibilidad de la información genética a la maquinaria transcripcional. Esto contribuye a que cada tipo de célula exprese únicamente los genes necesarios para realizar su función, asegurando tanto la diversidad celular como el desarrollo y adaptación del organismo.

Las marcas epigenéticas pueden alterar directamente las interacciones de los nucleosomas con el ADN subyacente, reclutar otra actividad modificadora o servir como punto de acoplamiento para proteínas efectoras (remodeladores) que cambian la distribución o composición de los nucleosomas. En los últimos años se ha puesto de manifiesto un escenario extraordinariamente complejo con cientos de proteínas que introducen (escritores), eliminan (borradores) o interpretan (lectores) marcas epigenéticas específicas, tanto en el ADN como en las histonas.

La principal modificación que sufre el ADN es la metilación (-CH<sub>3</sub>) de la citosina dando lugar a 5-metilcitosina. Este proceso juega un papel crucial en la regulación de la expresión génica sin cambiar la secuencia del ADN subyacente. La metilación se suele asociar con la represión génica, ya que por un lado la adición del grupo metilo impide que los factores de transcripción u otros factores que participan en la activación transcripcional puedan unirse al ADN, y por otro promueve una conformación «cerrada» o poco accesible de la cromatina (Figura 1). En cualquier

caso, esta modificación puede darse en distintos contextos de la secuencia del ADN y en distintas localizaciones dentro del genoma, teniendo distintas implicaciones. Por otro lado, las histonas pueden sufrir una gran variedad de modificaciones principalmente en distintos residuos de sus extremos o colas (acetilación, metilación, fosforilación, ubiquitinación, etc.). Dependiendo del tipo de modificación, del residuo afectado o de la combinación de distintas modificaciones dentro del nucleosoma, se genera un mensaje distinto (Figura 1). Por ejemplo, existen modificaciones asociadas con la activación transcripcional al promover la accesibilidad de la cromatina, entre ellas están la acetilación de la H3 o de la H4 en distintos residuos del extremo amino (N) terminal y la trimetilación de la lisina (K) 4 de la H3. Otras modificaciones se asocian con la represión, como son la monoubiquitinación de la H2A y la trimetilación de la K27 de la H3. Además, existen variantes de muchas de las histonas con distintas características bioquímicas que al ser intercambiadas alteran la conformación de la cromatina. Las histonas llamadas canónicas se expresan y se incorporan en la cromatina durante la replicación del ADN mientras que sus variantes se expresan y pueden incorporarse a lo largo de todo el ciclo celular. Estas variantes pueden ser a su vez modificadas químicamente. Todas estas posibles variaciones de marcas y variantes de histonas constituyen lo que se conoce como el «código de histonas», cuya complejidad pone de manifiesto su papel fundamental en la regulación precisa de la conformación de la cromatina y, en consecuencia, de la expresión génica.

## Desarrollo vegetal y ambiente

A diferencia de los animales, las plantas experimentan un

desarrollo continuo a lo largo de su vida, atravesando diversas transiciones y generando nuevos órganos y tejidos de manera constante (Figura 2). Pero lo que realmente las hace únicas es su capacidad de ajustar su crecimiento y desarrollo en respuesta a su entorno. Esta flexibilidad les permite optimizar recursos y adaptarse a condiciones variables, asegurando su competencia para prosperar en diferentes ambientes. Numerosos estudios han subrayado la importancia de distintos mecanismos epigenéticos en el control del desarrollo de las plantas en respuesta tanto a estreses abióticos como bióticos, pero también en otros procesos, como por ejemplo el establecimiento de asociaciones beneficiosas con microorganismos. La respuesta a las distintas señales causa alteraciones en las modificaciones epigenéticas de las histonas y/o ADN, conduciendo a cambios en la expresión de los genes, lo que facilitan la adaptación de las plantas a las nuevas condiciones. Además, algunas marcas epigenéticas pueden persistir incluso después de que la señal haya desaparecido, ya sea por un período de tiempo determinado, dando lugar a lo que se conoce como memoria mitótica o somática, o transmitiéndose a la descendencia, lo que se conoce como memoria transgeneracional. Por tanto, para entender los mecanismos que hacen que las plantas sean tolerantes al estrés, es fundamental comprender el papel que juega la regulación epigenética. En la actualidad, la identificación de epialelos — combinación de modificaciones epigenéticas que determinan la expresión de un gen— que den lugar a fenotipos deseables bajo distintas condiciones ambientales se presenta como una estrategia prometedora para el desarrollo de cultivos más resistentes al cambio climático.

## Papel de las proteínas del Grupo Polycomb (PcG) en el desarrollo vegetal y respuesta al ambiente

Entre las proteínas que introducen modificaciones en las histonas para regular el desarrollo de los organismos eucariotas destacan las proteínas del Grupo Polycomb (PcG). Estas proteínas fueron inicialmente descubiertas en la mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*) debido a su papel crucial en la regulación de los genes homeóticos, que determinan la correcta organización corporal durante el desarrollo embrionario. Posteriormente se identificaron también en plantas, donde se ha demostrado que juegan un papel clave en la regulación de las diversas fases del desarrollo en respuesta a señales tanto internas como externas. La actividad de estas proteínas se necesita para apagar la expresión de los genes que no son necesarios en un momento determinado, regulando que cada proceso ocurra en el momento preciso. Por ejemplo, son necesarias para silenciar los genes que promueven el desarrollo embrionario o la dormición de la semilla (p. ej. *FUSCA 3 (FUS3)*, *ABSCISIC ACID-INSENSITIVE 3 (ABI3)*, *ABI4*, *DELAY OF GERMINATION 1 (DOG1)*, *SOMNUS (SOM)* o *PLETHORA 5 (PLT5)*) y que así se pueda iniciar el desarrollo vegetativo, o apagar los genes que mantienen la fase juvenil (p. ej. *Micro RNA156*) para que la planta pase a la fase adulta y adquiera la competencia a florecer, o los genes represores del desarrollo reproductivo (p. ej. *FLOWERING LOCUS C (FLC)*, *MADS AFFECTING FLOWERING 4 (MAF4)*, *MAF5*, *AGAMOUS-LIKE 15 (AGL15)*) para que la planta florezca en condiciones adecuadas (Figura 2).

Análisis bioquímicos realizados en los últimos años en la planta modelo *Arabidopsis thaliana* han revelado que las proteínas PcG se

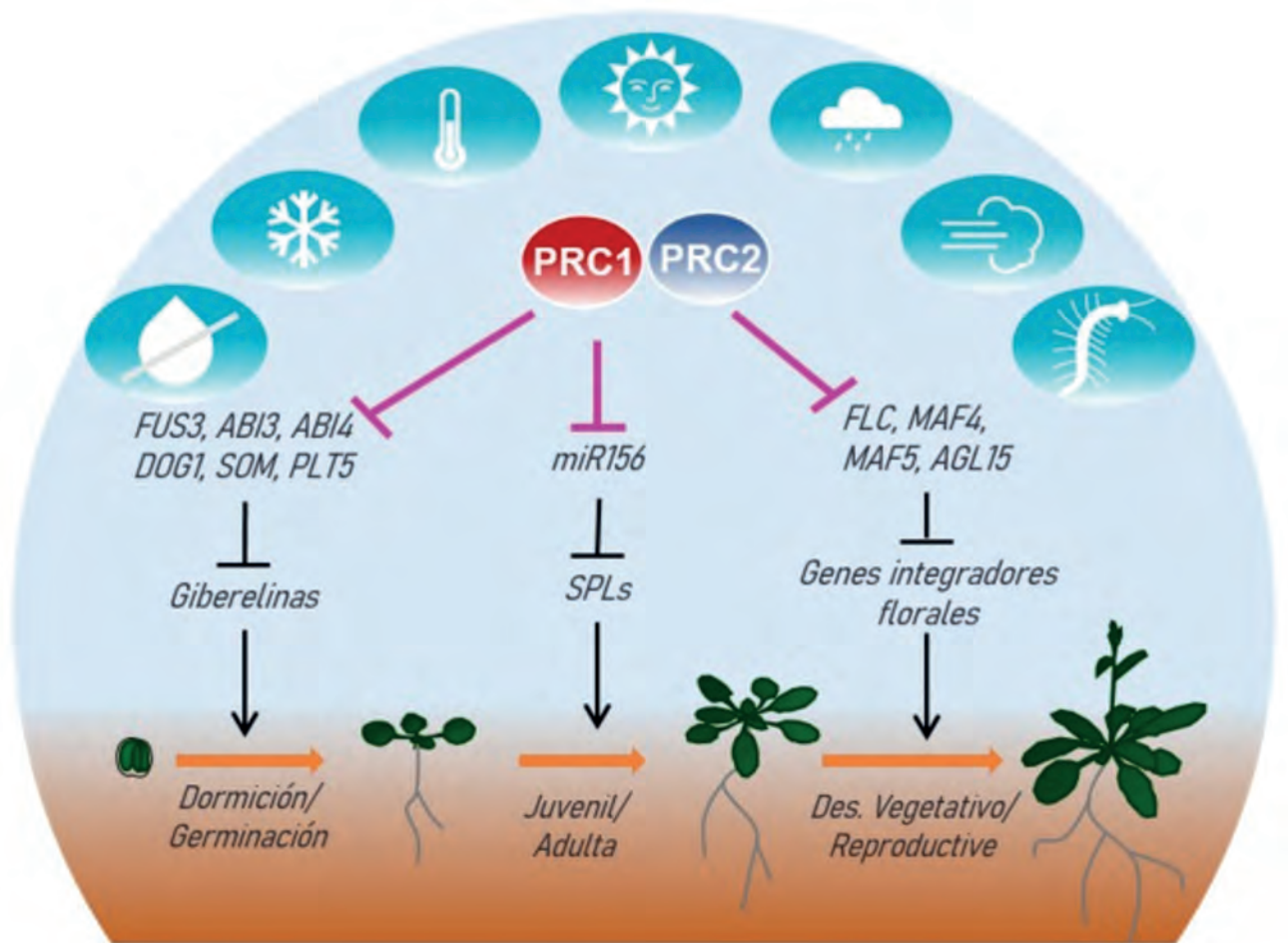


Figura 2

**Las proteínas PcG en coordinación con las condiciones ambientales regulan el ciclo de vida de las plantas.** El diagrama ilustra las diferentes etapas de desarrollo de *Arabidopsis thaliana* a lo largo de su ciclo de vida, comenzando desde la germinación de la semilla. Después de la germinación, los cotiledones embrionarios adquieren la capacidad fotosintética y la plántula comienza a producir hojas, permaneciendo en un estado juvenil durante un tiempo determinado. Posteriormente, la planta alcanza la madurez y adquiere la capacidad de reproducirse, lo que da inicio a la fase de floración, culminando en la formación de nuevas semillas. La transición entre estas fases requiere la represión de ciertos genes, un proceso mediado por la actividad de los complejos PRC1 y PRC2, y la activación de otros genes. La actividad de los complejos PcG está influenciada por distintas señales ambientales para que las transiciones se den en las condiciones apropiadas.

ensamblan en dos complejos con distintas actividades modificadoras de histonas. El complejo represivo PRC1 es capaz de ligar un residuo de ubiquitina a la K121 de la histona H2A canónica o a la K129 de su variante H2A.Z (H2Aub). Por su parte, el complejo PRC2 lleva a cabo la trimetilación de la K27 tanto de la histona canónica H3.1 como de su variante H3.3 (H3K27me3). El hecho de que estos complejos puedan modificar tanto a las histonas canónicas como a sus variantes indica que la regulación que establecen puede

ser mantenida durante la replicación, lo que le confiere estabilidad, o bien ser independientemente de la replicación del ADN y establecerse en respuesta a un estímulo que no tiene por qué coincidir con esta, lo que la hace más dinámica. Además, parece que la incorporación de una o de las dos marcas mediadas por estos complejos regula de forma diferente la expresión génica al modificar la accesibilidad de la cromatina en distinto grado.

Distintos datos experimentales indican que la monoubiquitinación

de la H2A reduce en cierta medida la accesibilidad de la cromatina, lo que conduce a una disminución de los niveles de expresión de los genes diana. La incorporación de H3K27me3 en genes previamente marcados con H2Aub reduce aún más la accesibilidad; de hecho, esta secuencia de incorporación de marcas es necesaria para apagar la expresión de genes que previamente están activos, y por tanto marcados con modificaciones relacionadas con activación (H3/H4ac y H3K4me3). Este mecanismo secuencial se da por

ejemplo para apagar la expresión del gen *ABI3* que regula la respuesta de la planta al ácido abscísico (ABA, por sus siglas en inglés). El ABA es una fitohormona que a través de la activación del factor de transcripción *ABI3* (entre otros factores), promueve la acumulación de reservas en la semilla durante su desarrollo y la inhibición de la germinación bajo condiciones desfavorables. Cuando las condiciones son

favorables para la germinación, los niveles de ABA disminuyen y la expresión de *ABI3* es reprimida por la incorporación secuencial de H2Aub y H3K27me3 y la eliminación de las marcas de activación. Este apagado, aunque estable en condiciones normales, puede revertir durante etapas posteriores del desarrollo en respuesta a determinadas condiciones ambientales. De tal forma que, en condiciones de sequía, salinidad o

baja temperatura, las plantas aumentan la producción de ABA, lo que conlleva a que se eliminen las marcas de represión en *ABI3* y se active su expresión para regular la respuesta fisiológica que permite tolerar estas condiciones extremas (Figura 3A).

Otro ejemplo de este tipo de regulación sería el apagado del gen represor de la floración *FLC* en *Arabidopsis thaliana*. Muchas especies de plantas para iniciar la

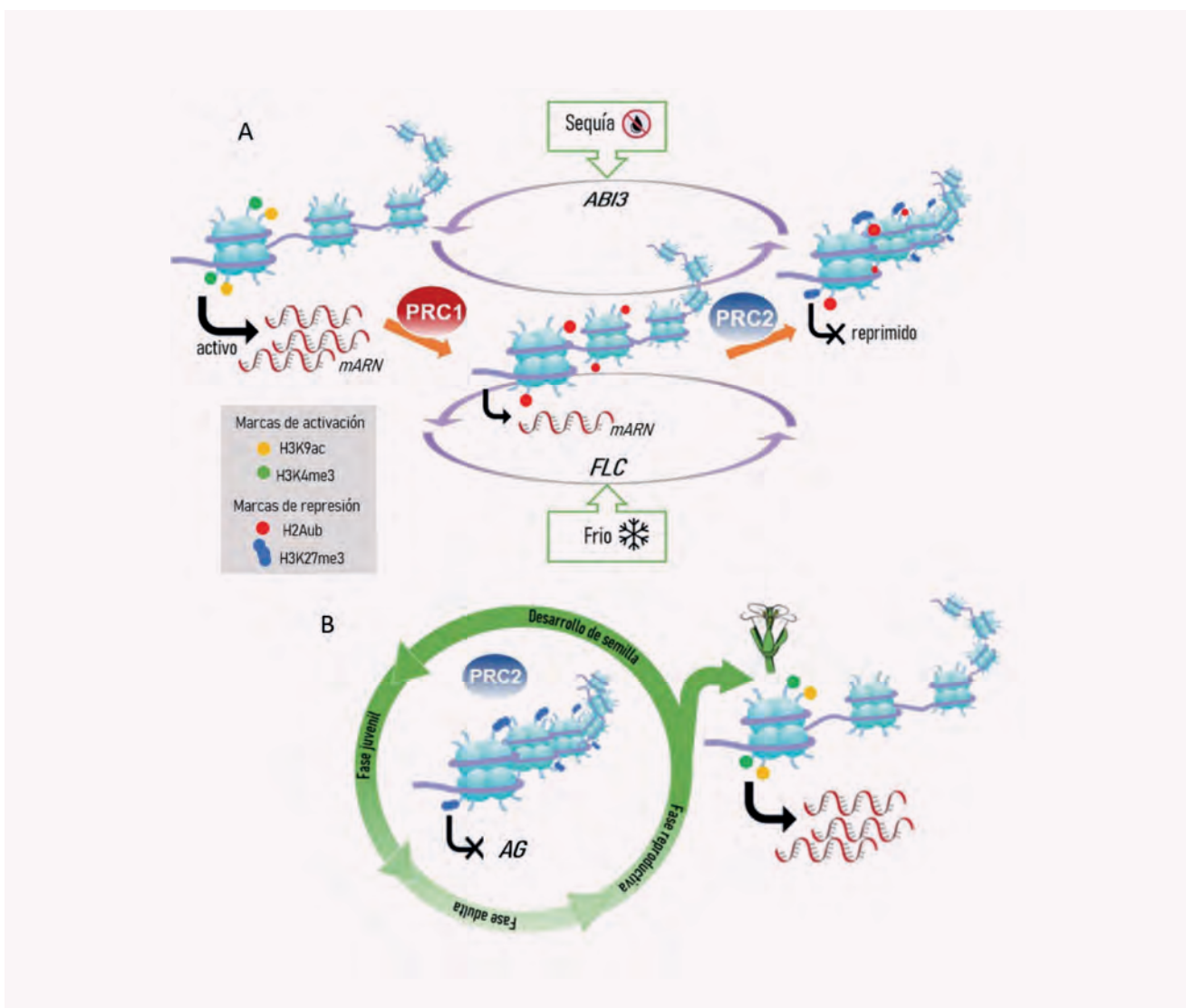


Figura 3

**Tipos de represión mediada por los complejos PcG.** (A) Represión flexible: la represión de los genes *ABI3* y *FLC* en respuesta a las condiciones ambientales (imbibición y frío, respectivamente) se establece por la incorporación secuencial de H2Aub y H3K27me3. Esta represión puede revertir para permitir la adaptación de la planta a nuevas condiciones. (B) Represión estable: La expresión de *AG* permanece silenciada durante todo el ciclo de vida por efecto de H3K27me3 que reduce en gran medida la accesibilidad de la cromatina. La represión solo se eliminará para especificar los estambres y el carpelo durante el desarrollo floral en respuesta a señales internas.

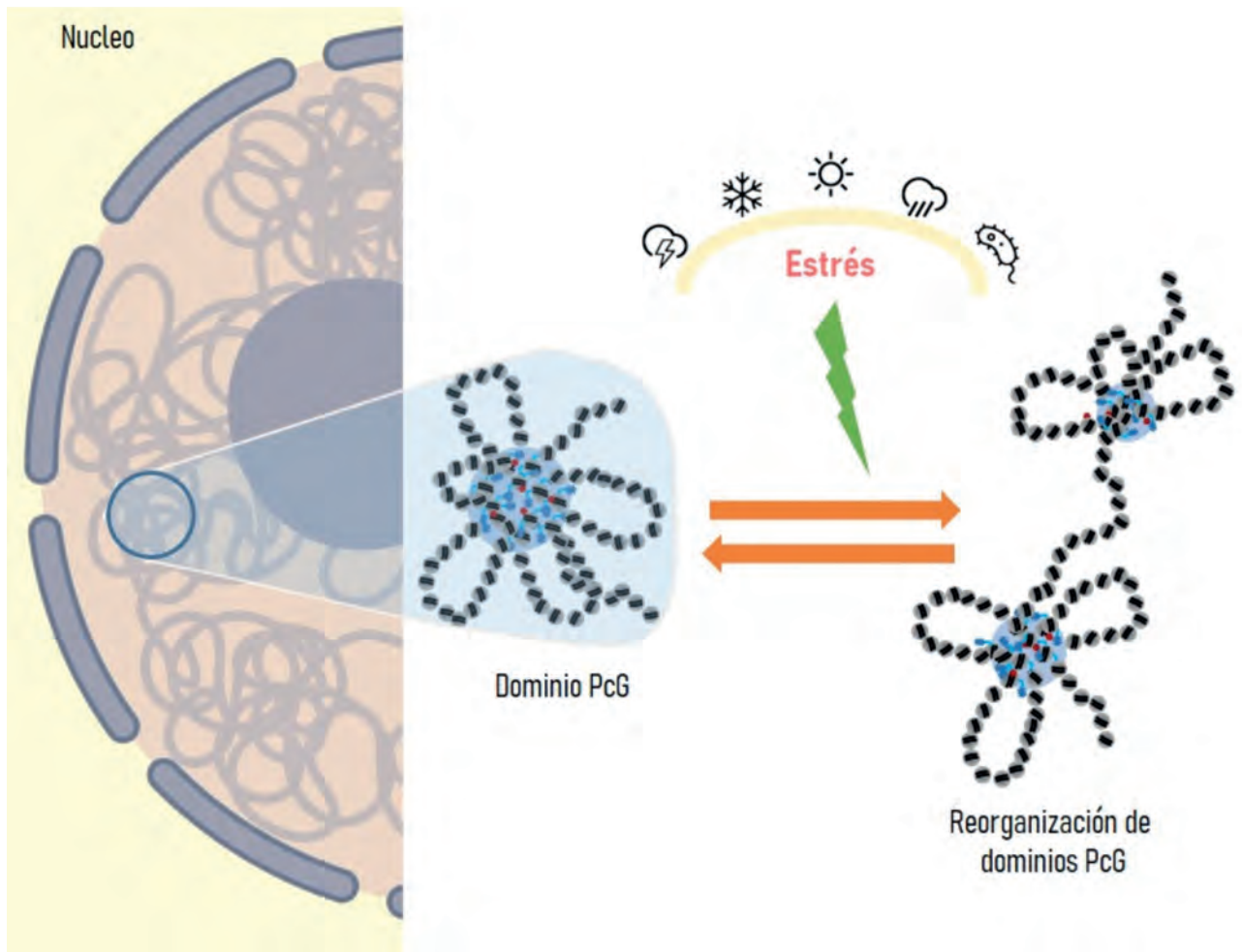


Figura 4

**Las proteínas PcG participan en la organización tridimensional de la cromatina.** Los genes marcados con marcas PcG pueden interactuar a larga distancia entre sí dando lugar a los dominios PcG dentro del núcleo. Estos dominios PcG pueden reorganizarse dentro en respuesta a distintos estreses.

floración en la temporada adecuada (que suele ser la primavera) requieren una exposición a temperaturas frías durante un período de tiempo largo. Este proceso se conoce como vernalización. Cuando empieza la exposición al frío, los complejos PRC1 y PRC2 actúan secuencialmente para reprimir la expresión de *FLC*, eliminándose también las marcas de activación preexistentes. Para mantener la represión estable de este gen, es crucial que la duración del periodo de frío sea largo. Esto permite que se extienda la región marcada a todo el cuerpo del gen y se alcancen niveles altos de las marcas. Si este periodo

frío no es suficientemente largo, la represión no se mantiene de forma estable y puede revertir, conduciendo a la reactivación de *FLC* cuando la temperatura sube de nuevo. Este mecanismo previene que la planta florezca en un periodo no propicio; por ejemplo, después de un periodo corto de frío seguido de uno cálido, como frecuentemente ocurre en otoño (Figura 3A).

Por otro lado, también se han identificado genes marcados únicamente con H3K27me3. La cromatina de estos genes es altamente inaccesible y, por tanto, permanecen silenciados de forma estable durante gran parte del

desarrollo de la planta, activándose solo en tejidos y momentos concretos. Un ejemplo claro de este tipo de regulación es a la que está sometida el gen *AGAMOUS* (*AG*), que es un gen fundamental para la formación de los órganos reproductivos, los estambres y carpelos. *AG* permanece silenciado a lo largo de todo el desarrollo, activándose solo cuando tiene que determinar la identidad de estos órganos florales (Figura 3B). Estos ejemplos demuestran que para entender la regulación transcripcional de un gen en respuesta a distintas señales no basta con la identificación de una única marca epigenética sino que es



importante tener una visión más amplia del código de histonas.

Los complejos PRC1 y PRC2 no solo son esenciales para regular la accesibilidad de la cromatina y promover la represión génica, sino que, a través de las modificaciones que introducen, también desempeñan un papel clave en la organización tridimensional (3D) de la cromatina en el núcleo, contribuyendo a la formación de bucles de interacción entre regiones genómicas distantes (Figura 4). Estas interacciones favorecen la agrupación

de genes en «dominios» dentro del núcleo, facilitando su regulación. Evidencias recientes apoyan que los dominios PcG pueden reorganizarse dentro del núcleo en plantas sometidas a distintos estreses (Figura 4), permitiendo respuestas adaptativas rápidas y eficientes. Por lo tanto, a pesar de que en los últimos años se ha avanzado considerablemente en el conocimiento de la regulación mediada por los complejos PcG en plantas, se requiere una investigación más profunda para

explorar cómo estas proteínas y las marcas que establecen afectan a la estructura 3D de la cromatina y como esto participa en mediar la resistencia de las plantas al estrés.

### Agradecimientos

El trabajo que se lleva a cabo actualmente sobre la regulación mediada por los complejos PcG en el grupo de la Dra. Calonje está financiado por el proyecto PID2022-142997NB-I00 de MCIN/AEI /10.13039/501100011033/FEDER, UE.

### Para leer más

Baile F, Calonje M. Dynamics of polycomb group marks in Arabidopsis. *Current Opinion Plant Biology* 80 (2024) 102553. doi: 10.1016/j.pbi.2024.102553

Baile F, Gómez-Zambrano Á, Calonje M. Roles of Polycomb complexes in regulating gene expression and chromatin structure in plants. *Plant Communications* 3 (2021) 100267. doi: 10.1016/j.xplc.2021.100267

Dobránszki J, Agius DR, Berger MMJ, Moschou PN, Gallusci P, Martinelli F. Plant memory and communication of encounters. *Trends in Plant Science* 30 (2025) 199-212. doi: 10.1016/j.tplants.2024.09.012

Hollwey E, Briffa A, Howard M, Zilberman D. Concepts, mechanisms and implications of long-term epigenetic inheritance. *Current Opinion in Genetics & Development* 81 (2023) 102087. doi: 10.1016/j.gde.2023.102087

Yu MH, Liao WC, Wu K. Histone Methylation in Plant Responses to Abiotic Stresses. *Journal of Experimental Botany* (2025) eraf058. doi: 10.1093/jxb/eraf058