

ESTRÉS DE REPLICACIÓN Y LA HERENCIA EPIGENÉTICA

Francisco M. Iglesias, Christian D. Lorenzo y Pablo D. Cerdán

Durante la replicación del ADN se copia la información que deberá transmitirse a las células hijas o a la siguiente generación. El mecanismo es fiel y produce un bajo número de errores. Sin embargo, no sólo la información contenida en la secuencia del ADN debe ser transmitida, sino también las marcas epigenéticas, como ser la metilación del ADN y de las Histonas. Las marcas epigenéticas en las histonas se reestablecen durante la replicación del ADN, de forma de replicar el estado transcripcional de la célula madre. Para ello existen, entre otros mecanismos, chaperonas de Histonas que ayudan a rearmar los nucleosomas detrás de la horquilla de replicación. Cuando algún compuesto genotóxico interfiere con la replicación o ante la deficiencia en dichas chaperonas se gatilla el estrés de replicación. La respuesta al estrés de replicación conduce a un aumento de los mecanismos de reparación, que incluyen a la recombinación homóloga.

En el laboratorio, hemos identificado una mutante termosensible de *Arabidopsis thaliana* que afecta a la replicación del ADN a temperaturas más altas. Los efectos en el desarrollo incluyen la aceleración de la floración, la curvatura de las hojas y alteraciones en la respuesta a patógenos. Dichos fenotipos también resultaron dependientes de la temperatura, al igual que la expresión del florigeno *FLOWERING LOGUS T (FT)*. Estudiando la deposición de marcas epigenéticas, pudimos establecer que las mismas cambian también en forma dependiente de la temperatura, correlacionando con los fenotipos de floración, la curvatura de las hojas y la expresión de genes centrales que regulan la inducción de la floración. La respuesta al estrés de replicación también resultó dependiente de la temperatura, estableciendo una nueva conexión entre la replicación del ADN, el estrés de replicación y el mantenimiento de marcas epigenéticas con roles en el desarrollo.