

Estrés y Elementos Transponibles: Desvelando las huellas Genéticas y su significado evolutivo

Maria Pilar García Guerreiro, Grupo de Genómica, Bioinformática y Evolución. Departament de Genètica i Microbiologia, Facultat de Biociències, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra, Barcelona. mariapilar.garcia.guerreiro@uab.es

El genoma de los organismos está formado por genes y un gran abanico de secuencias entre las que se encuentran los elementos transponibles. Estos elementos fueron descubiertos a mediados de los años 40 por Barbara McClintock en el genoma del maíz (McClintock, 1950) constatándose posteriormente su omnipresencia en la mayoría de los genomas eucariotas y conociéndose actualmente muy pocos organismos cuyo genoma se encuentre desprovisto de estas secuencias. De acuerdo con los mecanismos de transposición los elementos transponibles se dividen en dos clases principales. Los de clase I, comúnmente llamados retrotransposones, transponen a través de un ARN intermediario mediante un mecanismo de “copiar y pegar” y se subdividen a su vez en elementos con o sin LTRs

(Long Terminal Repeats), de acuerdo con la presencia o ausencia de estas repeticiones en su estructura. Los elementos de clase II, comúnmente llamados transposones o elementos transponibles de ADN, incluyen tanto los elementos originalmente incluidos en el mecanismo de transposición de “corta y pega”, como nuevos elementos con mecanismos diferentes de transposición. Esta clase se subdivide en elementos con TIRs (repeticiones invertidas terminales), Helitrones (replicación a través de un modelo similar al de círculos rodantes) y los MITEs (Miniature Transposable Elements) que son no autónomos (incapaces de codificar para la transposasa, necesaria para la transposición) y altamente representados en algunos genomas como los de las plantas.

Los elementos transponibles representan un componente variable e importante de la mayor parte de los genomas, que puede ir desde el 1 al 90%, en algunos casos. En el caso del genoma humano las últimas estimas, usando las más modernas técnicas de secuenciación, muestran que entre el 60-69% de las secuencias son repetitivas, correspondiendo la mayoría a elementos transponibles. En la mayor parte de los casos un alto contenido en elementos transponibles conlleva un aumento del genoma del organismo hospedador. Sin embargo, el porcentaje del genoma ocupado por estas secuencias no está asociado a la complejidad de los organismos hospedadores. Dada su

naturaleza errante y repetitiva, son responsables de un gran número de mutaciones asociadas directa o indirectamente a sus inserciones. Esta actividad mutagénica hace que constituyan un arma de doble filo: son una amenaza para la aptitud del individuo y, en contrapartida, constituyen una fuente valiosa de variabilidad genética, lo que hace que sean considerados verdaderos motores evolutivos. De hecho, su papel evolutivo muy probablemente esté siendo infraestimado debido a

la falta de herramientas que nos permitan identificar secuencias cortas antiguas de estos elementos con un papel funcional.

Los factores capaces de activar los elementos transponibles en los genomas han sido y son objeto de muchos estudios en las últimas dos décadas. Aunque muchos de estos factores quedan por descifrar, el estrés parece tener un efecto significativo en la activación de estas secuencias. La investigación en este campo es de vital

importancia para comprender cómo estos elementos pueden contribuir a la modulación de la función de los genomas y a su evolución.

Los elementos transponibles representan un componente variable e importante de la mayor parte de los genomas, que puede ir desde el 1 al 90%, en algunos casos

Efectos del estrés ambiental sobre la actividad de los elementos transponibles

Los organismos están continuamente expuestos a estrés ambiental fruto de la contaminación, la radiación, la exposición a diferentes agentes patógenos y los cambios de temperatura, entre otros. Estos factores se han a menudo asociado a la actividad de algunas familias de elementos transponibles (García Guerreiro, 2012). Por ejemplo, los efectos del ca-

Los organismos están continuamente expuestos a estrés ambiental fruto de la contaminación, la radiación, la exposición a diferentes agentes patógenos y los cambios de temperatura, entre otros. Estos factores se han a menudo asociado a la actividad de algunas familias de elementos transponibles

lentamiento global, que está provocando intensas olas de calor, ha sido uno de los tipos de estrés más estudiados en *Drosophila*, humanos y plantas. Se sabe que los cambios de temperatura afectan a la estabilidad de algunos elementos transponibles en diferentes especies de *Drosophila*. En el caso de *D. subobscura*, una especie indicadora de cambio climático, no se observaron cambios masivos de expresión de elementos transponibles, pero sí de algunas familias específicas de elementos, particularmente de retrotransposones con LTRs de la familia Gypsy (Bodelón et al., 2023). En humanos el estrés térmico activa la expresión de un tipo particular de retrotransposones sin LTR (las secuencias ALU) y de los elementos con LTRs en plantas. En otro estudio, con la especie *D. melanogaster* (de Oliveira et al., 2021), el estrés oxidativo y el asociado a la exposición de la luz ultravioleta parece también aumentar la expresión de algunas familias de elementos. Sin embargo, el estrés no siempre conlleva un aumento de la actividad de estos elementos, sino

que en algunos casos disminuciones de la expresión, o aumentos seguidos de disminución, han sido también observados. En la planta *Arabidopsis thaliana* el estrés térmico produce activación o represión de la actividad de los elementos transponibles, dependiendo del ecotipo (subpoblación genéticamente diferenciada que está restringida a un hábitat específico). Todos estos resultados nos plantean la pregunta de por qué el efecto del estrés es variable, por qué sólo algunos elementos se ven afectados y cuáles son los efectos reales sobre el genoma.

Por otra parte, el cambio climático está ocasionando al desplazamiento de especies y la ruptura del aislamiento geográfico cuando éstas aumentan su área de distribución, creando oportunidades sin precedentes para la hibridación interespecífica. Si bien la hibridación puede amenazar la integridad de la biodiversidad local, también permite acelerar los procesos de especiación y el aumento de la biodiversidad. Además, la hibridación conlleva una

serie de cambios genéticos en los individuos que incluyen aumentos de tasas de mutación, reordenaciones cromosómicas, aumentos de la tasa de transposición, etc. De hecho, Barbara McClintock ya predijo en los años 80 (McClintock, 1984) que la hibridación interespecífica podría ser una fuente de activación de las secuencias repetitivas, que estaban en un estado quiescente, promoviendo la reestructuración genómica. A este conjunto de fenómenos resultantes de la hibridación se le denominó “choque genómico”. Desde entonces múltiples artículos de investigación en híbridos, tanto en animales como plantas, han aparecido en el panorama científico con el propósito de elucidar los efectos reales de la hibridación en la estabilidad de los elementos transponibles y su posible papel en la formación de nuevas especies. Múltiples casos de reactivación de elementos transponibles han sido reportados, entendiendo como tales mo-

La hibridación conlleva una serie de cambios genéticos en los individuos que incluyen aumentos de tasas de mutación, reordenaciones cromosómicas, aumentos de la tasa de transposición

dificaciones de los niveles de expresión, aumentos en la tasa de transposición y cambios epigenéticos (cambios químicos asociados a la expresión) en estos elementos. Nuestros propios estudios realizados con híbridos entre las especies cactófilas de *Drosophila*: *D. buzzatii* y *D. koepferae*, sugieren que la hibridación interespecífica puede alterar la expresión genética de los elementos transponibles y de algunos de los genes implicados en la síntesis de piRNAs (RNAs que controlan los elementos transponibles, véase cuadro 1) en hembras híbridas de *Drosophila* (Bodelón et al., 2022). Alrededor del 6.8% de los elementos transponibles estaban diferencialmente expresados en híbridos con respecto a ambas especies parentales, aunque la mayoría presentaban una disminución de la expresión. De éstos, tan solo unas pocas familias presentaban valores de expresión mucho más elevados que las especies parentales, lo cual concuerda con nuestros estudios previos en los que se observaba un aumento de la tasa de transposición de elementos pertenecientes a estas mismas familias. La comparación de algunas marcas epigenéticas en las colas de las histonas mostró que, aunque el epigenoma está altamente conservado entre las especies parentales, se detectaron algunos cambios en los híbridos que podrían estar asociados a la desregulación de genes y elementos transponibles. Sin embargo, estos cambios no

Principales mecanismos epigenéticos de control de los elementos transponibles

piRNAs

Son RNAs de interferencia de 24-31 nucleótidos que están asociados a la proteína PIWI. La mayoría de ellos proceden de regiones genómicas, muchas heterocromáticas, denominadas *clusters*. Estas regiones están formadas por inserciones de elementos transponibles que se transcriben y regulan las copias de los elementos homólogos activos de la eucromatina. Actúan antes de la transcripción, favoreciendo la deposición de marcas cromáticas represoras dentro del elemento, o bien después favoreciendo la degradación de los RNAs mensajeros de elementos activos. Regulan elementos transponibles mayoritariamente en la línea germinal de *Drosophila*, levadura, nemátodos, ratón, primates, humanos, etc.

siRNAs

Son RNAs de interferencia de 21-22 nucleótidos que promueven la degradación de los transcritos de elementos transponibles activos en el genoma. Son muy importantes en la regulación de elementos transponibles de plantas, así como en la línea somática de muchos animales.

Metilación del DNA

Modifica la accesibilidad a proteínas de unión al DNA llevando, en la mayor parte de los casos, a la inhibición de la transcripción. La metilación de las citosinas es un mecanismo ampliamente usado por muchos eucariotas para reprimir los elementos transponibles. Sin embargo, *Drosophila*, las levaduras y el nematodo *C. elegans* carecen prácticamente de este sistema de represión por el bajo contenido en citosinas metiladas. En plantas, la metilación de los elementos transponibles está guiada por un proceso mediado por siRNAs, producidos a partir de los propios elementos y que se unen a las secuencias de elementos activos promoviendo su metilación.

Modificaciones de las marcas de las histonas

Las modificaciones de las colas histónicas alteran su afinidad por el DNA cambiando la configuración de la cromatina y la accesibilidad a las enzimas implicadas en la transcripción. Estas modificaciones pueden depender de piRNAs u otros sistemas encargados de reconocer las copias de elementos transponibles y dirigir la modificación de sus histonas. Regulan los elementos transponibles de la mayoría de los eucariotas.

Cuadro 1

explican toda la desregulación observada, lo que lleva a pensar que otros mecanismos podrían estar implicados. De hecho, en un estudio previo, hemos observado

un aumento de la expresión de los genes implicados en la síntesis de piRNAs, sugiriendo que ésta podría ser la primera respuesta del genoma híbrido al estrés

de la hibridación. Nuestros estudios concuerdan con otros que muestran que los eventos de desregulación de elementos transponibles, como consecuencia de la hibridación, no son generalizados, afectando a un grupo reducido de familias, o a ninguna, en algunos casos. Las diferencias en los resultados pueden depender de la presencia de familias TE activas en al menos una de las especies parentales, el fondo genético de las especies implicadas y su tiempo de divergencia. Un caso extremo lo constituyen los híbridos de girasol en el que los híbridos naturales muestran desregulación de elementos transponibles, mientras que los híbridos recientes artificiales no presentaban tal desregulación. Es posible que, en este caso particular, en los híbridos naturales el proceso de hibridación estuviera acompañado de algún tipo de estrés que activara los elementos transponibles, mientras que en los artificiales este estrés no estuviera presente (Renaut *et al.*, 2014). Esto demuestra que la activación de los elementos trans-

ponibles es un proceso complejo, que involucra diversos factores, y en el que la regulación epigenética de estos elementos podría jugar un papel relevante. Bien es verdad que la magnitud del impacto de la hibridación en la transposición puede, en algunas ocasiones, estar sesgada debido a: i) La tendencia a publicar solo los casos en los que se observan cambios y ii) los cambios observados pueden representar una pequeña parte de los cambios reales ya que algunos híbridos presentan una baja viabilidad por lo que escaparían a los estudios moleculares.

De un modo u otro parece haber un claro consenso de que por lo general la hibridación interespecífica puede desregular algunas familias de elementos transponibles dependiendo de las especies y el contexto genómico. El “shock” genómico por hibridación interespecífica podría conducir a una reprogramación epigenética y a una liberación de elementos transponibles asociada a mutaciones y nuevas formas de regulación genética.

El “shock” genómico por hibridación interespecífica podría conducir a una reprogramación epigenética y a una liberación de elementos transponibles asociada a mutaciones y nuevas formas de regulación genética. Algunas de estas mutaciones podrían fijarse mediante selección en un entorno nuevo contribuyendo a los procesos de especiación

regulación genética. Algunas de estas mutaciones podrían fijarse mediante selección en un entorno nuevo contribuyendo a los procesos de especiación. Cada vez hay más pruebas que sugieren que los elementos transponibles tuvieron y tienen un papel muy relevante en los procesos evolutivos. Se ha sugerido que los estallidos de transposición que siguen a la hibridación son responsables de rápidas reorganizaciones del genoma y fuente de innovaciones evolutivas, aunque será necesario más trabajo empírico para abordar estas cuestiones de manera concluyente.

Los elementos transponibles pueden promover la adaptación a los cambios ambientales

Bárbara McClintock fue la primera en proponer que el estrés promovía la movilización de los elementos transponibles los cuales producían mutaciones que facilitaban la adaptación a las condiciones estresantes (McClintock, 1984). Si bien es verdad que un estrés fuerte puede conducir a la movilización de algunos elementos transponibles, originando mutaciones de letáreas o letales para la célula, un estrés

más débil podría desencadenar procesos que permitirían a las células resistir mejor al estrés. Son bien conocidas las diferentes cascadas moleculares de genes que se activan frente a diferentes tipos de estrés tales como el oxidativo o el choque térmico. Se ha visto que algunos elementos transponibles, sobre todo los que contienen LTRs, albergaban secuencias reguladoras (Figura 1A) similares a las de genes activados en respuesta a diferentes tipos de estrés. Esto garantizaría al elemento la posibilidad de moverse en condiciones de estrés, propagaría las secuencias de respuesta al estrés por el genoma, y explicaría porque tan solo unas pocas de familias de elementos transponibles suelen verse afectados por un u otro tipo de estrés. En *D. melanogaster* secuencias de unión a factores de transcripción relacionados con la respuesta a diferentes tipos de estrés se encuentran amplificados dentro de las secuencias de elementos transponibles. En nemátodos y en humanos se encontraron motivos de unión a factores de choque térmico (HSF) en elementos transponibles del tipo *Helitron* y *ALU* respectivamente.

La variación alélica de las inserciones de elementos transponibles puede estar asociada a variaciones en la expresión de genes de respuesta a estrés asociando estos elementos a las respuestas adaptativas al estrés

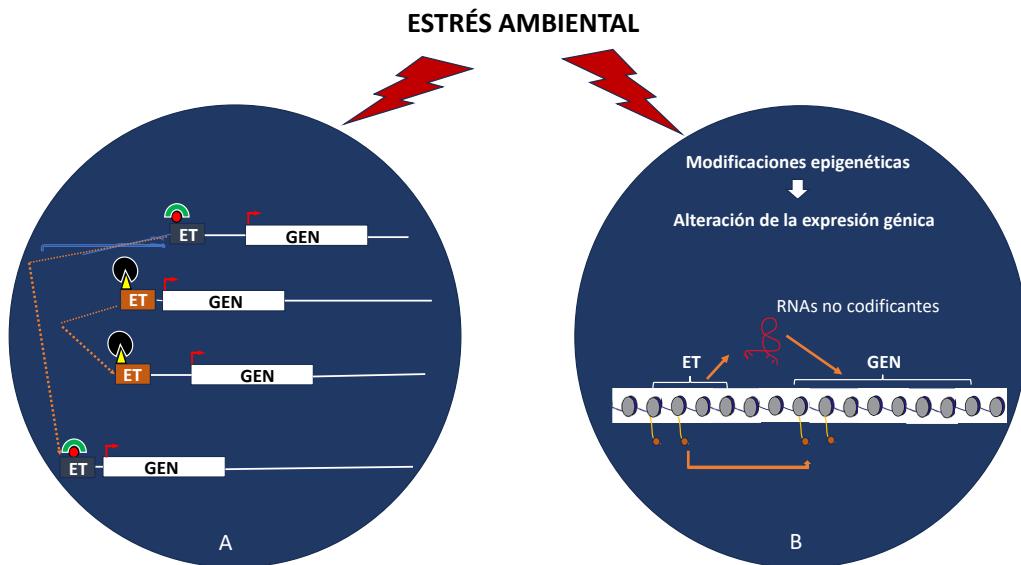


Figura 1. Ejemplos de algunos mecanismos moleculares implicados en las respuestas de los elementos transponibles al estrés ambiental: A) Algunos elementos transponibles (ETs) contienen secuencias de unión (círculos rojos y triángulos amarillos) a factores de transcripción (símbolos verdes y negros) implicados en la respuesta a estrés. Esto facilita la movilización (líneas discontinuas) de los ETs a otras regiones genómicas y la expansión de las secuencias reguladoras, afectando la expresión de genes colindantes B) Los ETs pueden expandir sus marcas epigenéticas (círculos naranja) hacia genes colindantes, así como producir RNAs pequeños que regulan genes de respuesta al estrés.

te. En *D. melanogaster* el transposon *Bari-Jheh*, añade elementos de respuesta a estrés (AREs) a genes de respuesta al estrés oxidativo y propaga sus marcas cromáticas a las regiones promotoras de estos genes, modificando su expresión (Guio et al., 2018). En plantas, conocidas por tener un contenido alto en elementos transponibles, diferentes familias de elementos con secuencias reguladoras han sido asociadas a la sobreexpresión de genes de respuesta

a estrés tanto biótico como abiótico. Son también conocidos los casos en los que la inserción de un elemento transponible, en la vecindad o dentro de un intrón de un gen de respuesta a estrés, puede promover su regulación. En *D. melanogaster* los polimorfismos de inserciones del transposón P, en la región promotora de un gen de choque térmico (*hsp70*), están asociadas a diferentes cambios de su expresión y a la termotolerancia (Lerman

y Feder, 2005). Por lo tanto, la variación alélica de las inserciones de elementos transponibles puede estar asociada a variaciones en la expresión de genes de respuesta a estrés asociando estos elementos a las respuestas adaptativas al estrés. Sin embargo, la capacidad de los elementos transponibles de activarse y/o regular la actividad de algunos genes en condiciones de estrés no está siempre relacionada con la presencia de secuencias reguladoras en su estructura.

Es bien sabido que las perturbaciones ambientales afectan a los cambios epigenéticos (cambios que no afectan a la secuencia del ADN), encargados de la modulación de la expresión de genes y elementos transponibles (véase cuadro 1). De hecho, se ha observado que las respuestas fenotípicas adaptativas a los cambios en el ambiente pueden ocurrir de una forma extraordinariamente rápida a pesar de que las respuestas evolutivas se esperaría que fuesen lentas. Cabe entonces preguntarnos qué mecanismos moleculares permiten a los organismos reaccionar y adaptarse a estos cambios tan rápidos. Los cambios epigenéticos y los elementos transponibles son posiblemente unos de los principales actores de esta adaptación. Por ejemplo, la metilación del DNA en las regiones promotoras de los genes suele estar asociada a una reducción en la expresión génica, mientras que la metilación

en el interior del gen puede tener consecuencias variables tales como la represión de los promotores intragénicos o la regulación del *splicing* alternativo (proceso por el cual los exones de un gen se pueden unir de diferentes maneras al procesar el ARN mensajero (ARNm) precursor), entre otros. Bien conocidos son los fenotipos alternativos influenciados por el ambiente (polifenismos) en el sistema de castas de algunos insectos, como las abejas o las hormigas. En plantas, donde los patrones de metilación del DNA pueden persistir durante generaciones, se piensa que los cambios en la metilación del DNA serían necesarios para las respuestas adaptativas a cambios en el ambiente. Por su parte, los elementos transponibles también son susceptibles a los cambios epigenéticos (Figura 1B), siendo capaces de modular la expresión de las complejas redes génicas del hospedador en respuesta a cambios ambientales. Hay un aumento creciente de casos reportados de cambios locales en el paisaje epigenético atribuido a los elementos transponibles en plantas y ratón. Por ejemplo, cambios en el fenotipo del fruto de la palma aceitera han sido asociados a la pérdida de la metilación de un elemento transponible dentro el intrón de un gen. En el ratón se ha observado variabilidad en el color del pelaje asociada a la dieta y causada por patrones de metilación variables en la región que rodea la inserción de un elemento trans-

ponible dentro del gen de la coloración. Además, los elementos transponibles son una fuente de RNAs de interferencia pequeños (siRNAs) y RNAs no codificantes largos (lncRNAs) que regulan genes. Muchos de estos RNAs han sido asociados a respuestas al estrés, sobre todo en plantas como el maíz, en las cuales la respuesta al estrés abiótico se ha asociado a algunos lncRNAs derivados de elementos transponibles que participan en complejas redes de regulación génica (Rey et al., 2016).

Ante situaciones ambientales extremas, es posible concebir procesos inmediatos de adaptación mediante la generación de nuevos rasgos fenotípicos a través de mecanismos epigenéticos, los cuales mejoran la capacidad de supervivencia en el entorno actual. En este sentido los elementos transponibles pueden ser considerados mediadores de la adaptación fenotípica acelerando los procesos evolutivos. La activación de los elementos transponibles generada después de situaciones de estrés podría constituir un potencial para la resiliencia de la biodiversidad. Como ejemplo de este tipo de procesos podríamos citar la radiación adaptativa, al estrés del ambiente volcánico, de las especies de *Drosophila* hawaianas. Una hipótesis propuesta para explicar esta diversificación adaptativa de *Drosophila* en las islas fue la de una explosión de la transposición, inducida por estrés (Craddock, 2016).

La activación de los elementos transponibles generada después de situaciones de estrés podría constituir un potencial para la resiliencia de la biodiversidad

La mayor parte de los ejemplos reportados en la bibliografía parecen inclinar la balanza hacia que los elementos transponibles juegan un papel muy importante en la adaptación al estrés, aunque esto no es siempre así. Por ejemplo, en plantas se han reportado al menos dos casos en los que los elementos transponibles podrían tener un efecto negativo sobre genes de respuesta a estrés (Mao et al., 2055; Wang et al., 2017). Estos resultados enfatizan la compleja relación entre estos elementos y la adaptación al estrés y subrayan la importancia de la necesidad de estudios a gran escala que evalúen la frecuencia de las inserciones adaptativas. Afortunadamente el progreso en las técnicas de secuenciación masiva de fragmentos largos está permitiendo un gran avance en este campo.

La paradoja evolutiva de los elementos transponibles

Como bien detallamos en los apartados previos, los elementos transponibles

han tenido y tienen un papel evolutivo importante. Sin embargo, constituyen una amenaza para la integridad de los genomas por su capacidad de interrumpir secuencias funcionales por inserción o producir reordenaciones cromosómicas, por recombinación no alélica entre diferentes copias. Los clásicos modelos de genética de poblaciones, propuestos en los años 80, han sido muy visionarios puesto que ya señalaban la importancia de dos tipos de fuerzas para evitar la proliferación de estos elementos: la regulación de la transposición y la selección purificadora. Los avances del conocimiento de la última década han demostrado que para restringir los efectos deletéreos de los elementos transponibles los genomas han desarrollado mecanismos basados sobre todo en el control epigenético (véase cuadro 1). Estos mecanismos reducen la actividad de los elementos y benefician al hospedador. No obstante, la deposición de marcas epigenéticas para controlar estos elementos no es tan precisa como cabría esperar (a pesar de los estrictos controles del genoma), extendiéndose a los genes colindantes, afectando su expresión y comprometiendo la eficacia biológica. Estudios recientes apuntan a que la propagación de marcas epigenéticas asociadas a elementos transponibles puede variar entre poblaciones y especies, indicando que probablemente los efectos epigenéticos podían también evolucionar. Podríamos entonces suponer

que el silenciamiento de los elementos transponibles y los efectos derivados podrían fluctuar entre estados sin alcanzar un equilibrio estable.

En cualquier caso, estos elementos siguen siendo ubicuos y altamente frecuentes en algunos genomas. Su éxito evolutivo no parece explicarse por su capacidad de evasión de los mecanismos de control desarrollados por el genoma hospedador en una especie de juego del “gato y el ratón”. La persistencia de los elementos transponibles podría verse favorecida, si además son capaces de mitigar el conflicto con su huésped bien autocontrolándose o aportándole un beneficio que compense su coste. Algunos elementos han adoptado estrategias para escapar a los mecanismos de control del hospedador, por ejemplo, el elemento *I* (retrotransponer sin LTR) de *Drosophila* se transcribe y ensambla sus proteínas en células permisivas como las células nodrizas de los ovarios, que son refractarias a la transposición. Esta estrategia parece reducir el número de transposiciones que posteriormente tendrán lugar en el ovocito. En plantas se han observado casos en los que la inserción de un retrotransponer protege parcialmente sus mRNAs de la degradación por siRNAs del huésped. Otra estrategia de los elementos transponibles es tener como diana sitios específicos de inserción donde no confieren efectos deletéreos para el genoma

(Cosby et al., 2019). Esto se observó preferentemente en organismos que poseen genomas muy compactos, como algunos hongos o levaduras, en los que algunos elementos transponibles se insertan en regiones colindantes a los genes de tRNA, donde resultan inocuos para la expresión de estos genes. Otros elementos como los transposones de DNA *Tc1/Mariner*, entre otros, autorregulan su trasposición inhibiendo la función de la transposasa (enzima necesaria para la transposición) cuando ésta alcanza un determinado nivel. Estos mecanismos de autocontrol mitigan los efectos de los elementos transponibles, pero *per se* no proporcionan una ventaja selectiva. No obstante, hay innumerables casos documentados en la bibliografía donde los elementos transponibles aportan beneficios para el hospedador. A los casos mencionados en los apartados anteriores relativos a la adaptación al estrés en eucariotas, cabe añadir ejemplos en procariotas donde estos elementos aportan resistencia a antibióticos o resistencia

a cambios ambientales. En *Drosophila*, que carece de la telomerasa, los elementos transponibles permiten el alargamiento de los telómeros y el mantenimiento de los centrómeros. En mamíferos algunas secuencias de elementos han sido adoptadas (fenómeno de domesticación) por el genoma para la embriogénesis, la formación de la placenta o la formación de la gran variedad de anticuerpos, entre otros (Cosby et al., 2019).

Es difícil evaluar el peso que los diferentes mecanismos pueden tener en la persistencia de estos elementos en el genoma. Más análisis comparativos de la dinámica de los elementos transponibles y los efectos en la eficacia biológica, así como de los mecanismos de control del hospedador, serían relevantes para desentrañar cómo las diferentes fuerzas interconectadas dan forma a la prevalencia y distribución diferencial de los elementos transponibles en todo el árbol de la vida.

Bibliografía

Bodelón, A. et al. 2023. Impact of heat stress on transposable element expression and derived small RNAs in *Drosophila subobscura*. *Genome Biology and Evolution*, 15: evad189.

Bodelón, A. et al. 2022. High stability of the epigenome in *Drosophila* interspecific hybrids. *Genome Biology and Evolution*, 14: evac024.

- Cosby, R.L., Chang, N.C. y Feschotte, C. 2019. Host–transposon interactions: Conflict, cooperation, and cooption. *Genes and Development*, 33: 1098–1116.
- Craddock, E. M. 2016. Profuse evolutionary diversification and speciation on volcanic islands: Transposon instability and amplification bursts explain the genetic paradox. *Biology Direct*, 11:1–15.
- de Oliveira, D. S. et al. 2021. Oxidative and radiation stress induces transposable element transcription in *Drosophila melanogaster*. *Journal of Evolutionary Biology*, 34: 628–638.
- García Guerreiro, M. P. 2012. What makes transposable elements move in the *Drosophila* genome? *Heredity*, 108: 461–468.
- Guio, L., Vieira, C. y González, J. 2018. Stress affects the epigenetic marks added by natural transposable element insertions in *Drosophila melanogaster*. *Scientific Reports*, 8: 1–10.
- Lerman, D. N., y Feder, M. E. (2005). Naturally occurring transposable elements disrupt hsp70 promoter function in *Drosophila melanogaster*. *Molecular Biology and Evolution*, 22: 776–783.
- Mao, H. et al. 2015. A transposable element in a NAC gene is associated with drought tolerance in maize seedlings. *Nature Communications*, 6: 8326.
- McClintock, B. 1950. The origin and behavior of mutable loci in maize. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 36: 344–355.
- McClintock, B. 1984. The significance of responses of the genome to challenge. *Science*, 226: 792–801.
- Renaut, S. et al. 2014. Genomics of homoploid hybrid speciation: diversity and transcriptional activity of long terminal repeat retrotransposons in hybrid sunflowers. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 369: 20130345.
- Rey, O. et al. 2016. Adaptation to global change: A transposable element-epigenetics perspective. *Trends in Ecology and Evolution*, 31: 514–526.
- Wang, D. et al. 2017. Transposable elements (TEs) contribute to stress-related long intergenic noncoding RNAs in plants. *Plant Journal*, 90: 133–146.