
Epigenetics, biological evolution and ecology: the emergency of phenotype

Camilo José González-Martínez

camilo.gonzalez@uniminuto.edu

Ingeniero Ambiental, Magister en Gestión Ambiental, Doctorando en Salud Pública, Profesor Investigador, UNIMINUTO, ORCID 0000-0001-7051-147X.

Abstract: *Epigenetics studies the gene changes and their expression without generating modifications in the DNA sequence. Likewise, involves a series of mechanisms such as methylation of DNA cytosine, this manifests itself a phenotype generating genotypic heritability, which has been called "soft and strong" inheritance. Also, epigenetics is a dimension of biological evolution and responds to interaction with the environment, behavior and culture. A relationship between biological evolution and biogeochemical cycles established the gene expression, consequently reflected the phenotype and finally is expressed in genotype. This article presents the phenotype as an emerging condition resultant the relationships between epigenetics and ecology.*

Key Words: *Biogeoquímica, Epigenoma, Genética, Heredabilidad.*

Epigenética, evolución biológica y ecología: la emergencia del fenotipo

Resumen: *La Epigenética es una regulación genética mediada, asociada a cambios heredables inducidos por factores epigenéticos como son dieta, medio ambiente, hábitos, estrés, comportamientos y conducta. El fenotipo emerge de las relaciones entre las dimensiones de la evolución biológica, epigenética - heredabilidad y finalmente la relación entre epigenética y ecología. Objetivo. Establecer una relación entre epigenética, evolución biológica y ecología para abordar la*

emergencia del fenotipo. Materiales y métodos. Se realizó una búsqueda de literatura científica, sin establecerse como una revisión sistemática, la búsqueda respondió a relaciones teóricas respecto a epigenética, evolución biológica y ecología. Finalmente se realizó una comparación de contenidos documentados. Resultados. La epigenética presenta una respuesta a la adaptación de las especies, consolidándose como un factor de adaptación como tal, implicando que el fenotipo es una respuesta emergente a la interacción y adaptación del ser vivo al entorno natural en términos biogeoquímicos. Conclusión. La epigenética presenta una respuesta a la adaptación de las especies, implicando que el fenotipo es una respuesta emergente a la interacción y adaptación de los seres vivos al entorno natural en términos biogeoquímicos.

Palabras Clave: *Biogeoquímica, Epigenoma, Genética, Heredabilidad.*

1. Introducción

Gasser (2004); Macías-Sánchez et al. (2008) y Siroux (2016) definen la epigenética como la rama de la biología que estudia la regulación y la transferencia genética, así mismo como el estudio de cambios heredables reversibles en la expresión y función de los genes sin ocasionar cambios en la secuencia de ADN, lo cual se enmarca el postulado de Sweatt (2019), al plantear la existencia de una modificación del ADN y la cromatina, más no la secuencia de ADN propiamente dicha.

Delgado-Coello (2011), enmarca la Epigenética como una regulación genética mediada, o “cambios” heredables en la expresión genética, los cuales se pueden establecer como factores que inducen al cambio, según Juvenal (2014), estos factores pueden ser: la dieta, medio ambiente, hábitos, estrés, comportamientos y conducta, los cuales para establecer la relación entre epigenética, evolución y ecología serán denominados factores epigenéticos.

Es necesario comprender los cambios fenotípicos presentes en especies biológicas y sus implicaciones en las características de heredabilidad genética, las cuales afectan el genotipo, modificando la información del ADN, su expresión fenotípica con estabilidad genética comprobable y finalmente su relación con el medio ambiente (Isles & John, 2019; Macías-Sánchez et al., 2008). Sin embargo, autores como Morrone, Cigliano, & Crisci (1992), exponen la interacción en términos de cladismo y biodiversidad, más no epigenéticos, de igual forma lo hace Forero & Bernal (2013) quienes afirman que la evolución de la especie se da en términos genéticos únicamente sin considerar la epigenética en la evolución.

En el marco conceptual de la epigenética, Moore (2015), en su libro *The Development Genome*, presenta algunos casos que permiten establecer relaciones entre la genómica, el genotipo y el fenotipo, estableciendo una tesis respecto al genoma y su evolución de manera constante, el cual responde a varios factores, entre ellos la epigenética, lo cual es de gran relevancia en el caso de estudio botánico de la planta *Linaria vulgaris* y el pelorismo y demás procesos de alteración fenotípica de especies o heredabilidad “suave” como lo estableció Lamarck (Handel & Ramagopalan, 2010).

Si la epigenética es guiada por una serie de factores que influyen en el fenotipo (Moore, 2015) entonces el pelorismo de la planta *L. vulgaris* expresado en la morfología de los pétalos, como lo describe Bruenn (2017), es producto de la heredabilidad “suave” o teoría de Lamarck como lo señala Handel & Ramagopalan (2010) lo que implica la existencia de factores epigenéticos que influyen la activación o inactivación de la expresión génica, así mismo estas relaciones en el marco de la evolución son complejas (Maldonado, 2007).

La evolución de la simetría floral – desde la perspectiva Botánica- así como el tamaño de las alas en abejas –desde la entomología- son

fenotípicas (Acosta, González-Martínez, & Vargas, 2017; Bruenn, 2017; González-Martínez, 2018) por lo tanto la mutación de estas especies se desarrolló por factores de modificación fenotípica, más no cambió el genotipo de forma inmediata, lo que conlleva a tener en este escenario una misma especie pero con alteraciones significativas en su morfología.

A nivel botánico la diferencia de hábitats –o biotopos como lo precisa Baptiste & Ruggiero (2011)- para crecimiento de la planta presentan diversos factores ambientales y meteorológicos responsables del pelorismo, lo que establece el proceso de adaptación al entorno como una respuesta biológica, netamente fenotípica, como se puede analizar en especies entomológicas como las abejas *Apis mellifera* y su diversa morfología en las alas, de acuerdo al área geográfica de estudio, como lo señala González-Martínez (2018) en el análisis de la polinización entomófila para mejorar cultivos.

El análisis de epigenética se aborda desde la tesis de Jablonka & Lamb (2005), donde se presenta la importancia de la epigenética en el contexto evolutivo formando parte de las cuatro dimensiones del desarrollo biológico per se, lo cual se articula y se deriva de la relación entre la genética, el comportamiento, la cultura, el ecosistema y sus ciclos biogeoquímicos, lo que finalmente se expresa desde la ecología donde emerge finalmente el fenotipo, por lo cual la relación entre estas dimensiones de la evolución es compleja. Maldonado (2014) establece que estas relaciones presentan un sistema en función del movimiento y sus relaciones entre sí (así sean borrosas) por lo cual no existe un tiempo polinomial que pueda resolverlo, por lo que se debe abordar desde la perspectiva del pensamiento complejo o de las ciencias de la complejidad como lo sugiere Maldonado & Gómez (2010).

2. Materiales Y Métodos

Se diseñó una búsqueda de literatura científica para abordar el tema de investigación. Debido a que no se considera una revisión sistemática, la

búsqueda únicamente responde a la relación entre los conceptos de epigenética, evolución biológica y ecología.

Se formula una secuencia de relaciones teóricas respecto a la evolución biológica desde Lamarck hasta el Neo-Darwinismo, los postulados de Jablonka & Lamb en su libro “Evolution in Four Dimensions: Genetic, Epigenetic, Behavioral, and Symbolic Variation in the History of Life” y finalmente en la relación entre Epigenómica y heredabilidad.

Se consultaron las siguientes bases de datos como: Medline, Science Direct y repositorios de revistas: Scielo y Pubmed. Como estrategia de búsqueda se empleó una serie de combinaciones específicas de palabras clave para las relaciones de los conceptos anteriormente mencionados, como se puede ver en la Tabla 1.

Tabla 1. Combinación de palabras clave.

Lamarck AND Neo-Darwinismo

Lamarck AND Darwinismo OR Neo-Darwinismo

Evolution AND Dimensions OR Epigenetics

Epigenética AND Heredabilidad

Heritability AND Evolution AND Four OR Dimensions

Epigenetics AND Heritability

Elaborado por Autor.

Se excluyó de la búsqueda las entrevistas y literatura gris. Finalmente mediante una comparación de contenidos documentados en las bases de datos se estableció la relación entre Epigenética y ecología en el marco de la evolución biológica y la heredabilidad; relación que se analizó y se concluyó desde el abordaje epistemológico del pensamiento complejo.

3. Resultados

Un asunto fenotípico, despertó gran curiosidad y dudas en términos evolutivos, el cuello de las jirafas, ¿Qué tipo de expresión presenta,

Epigenetics, biological evolution and ecology: the emergency of phenotype

genotípico o fenotípico?, esta pregunta es crucial al momento de establecer una relación entre genoma y epigenoma, lo primero que se debe establecer es la diferencia entre fenotipo y genotipo, Moore (2015) define fenotipo como las características y rasgos de una especie presentando alteraciones en su forma y características físicas, como por ejemplo color de ojos, color de cabello, talla, etc. Mientras que genotipo es la información genética en forma de secuencia de ADN que interviene en el desarrollo de la especie.

Lamarck plantea un postulado de gran relevancia epigenética, por lo cual se estableció que el medio ambiente asume una presión sobre actividades animales y ese resultado se refleja en el uso o desuso de algunos órganos modificando la organización y forma del organismo en cuestión (Handel & Ramagopalan, 2010), si estas diferencias son evaluadas en individuos de una misma especie el resultado es alteraciones ligeras del fenotipo, se denominó “herencia suave”, esto es un primer acercamiento epigenético de la teoría de la evolución, así como el cuello de unas jirafas es más largo que otras –en términos de la misma especie– lo que implica: el fenotipo responde a la evolución de la especie.

Por otra parte, la teoría Neo-Darwinista asume la transmisión transgeneracional del fenotipo, es decir “herencia fuerte” (Moore, 2015), lo que finalmente se traduce en la regulación más determinante del fenotipo y por ende en el desarrollo evolutivo de las especies. En el caso de las jirafas, el cuello largo responde al genotipo, pero hay jirafas que tienen cuellos más largos respondientes a la epigenética, ver Figura 1.

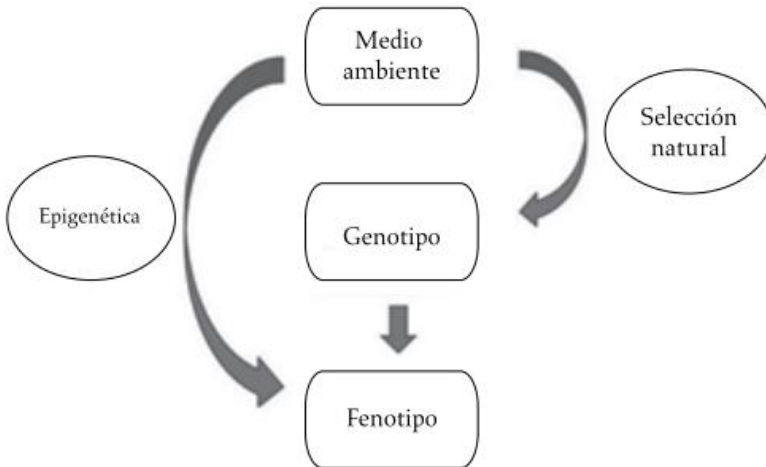


Figura 1. Impacto de la Epigenética en la Evolución Humana (García, Ayala, & Perdomo, 2012).

El resultado de las dos herencias “suave y fuerte” que Lamarck y Darwin consideran dentro de la teoría evolutiva, son causantes del fenotipo y su expresión en los organismos biológicos del planeta. El análisis de la herencia “suave” tiene implicaciones por las decisiones que asumen comportamientos de modificación las relaciones entre el ser vivo y el medio ambiente, pues esto puede afectar los organismos y finalmente la evolución propiamente dicha (García et al., 2012).

En términos de Epigenética, el genotipo es una respuesta de la selección natural y la evolución biológica, mientras que el fenotipo responde en gran medida al genotipo pero también en parte a la Epigenética (García et al., 2012).

El primer acercamiento a la evolución como una respuesta de asociación más que la genómica, es el enfoque de Avital & Jablonka (2000), en su libro *Animal Traditions Behavioral Inheritance in Evolution*, donde se relaciona que el comportamiento de los animales tiene dos características: innato o aprendido; lo que permite asumir que el proceso de aprendizaje del comportamiento modifica el contacto con el medio ambiente, lo cual es diferente con el comportamiento innato,

pues existe una configuración determinada genéticamente que responde perfectamente al planteamiento de la selección natural de Darwin.

La cultura y el comportamiento social se expresa también en las bases genéticas lo que se puede relacionar también con la posibilidad de transmisión de información por las prácticas culturales (Avital & Jablonka, 2000). Este postulado permite el enlace con la teoría de la evolución en cuatro dimensiones; Jablonka & Lamb (2005) plantean que la evolución es mucho más que genes, postulando la epigenética como una de las dimensiones en el contexto del estado presente y evolutivo de especies biológicas.

Jablonka & Lamb (2005) presentan cuatro dimensiones relacionadas entre sí y con resultados en la evolución de las especies, la primera dimensión hace referencia a la genética, la segunda dimensión hace mención a la epigenética, la tercera a los comportamientos de los individuos y la cuarta dimensión que denominaron simbólica hace referencia a la cultura y al comportamiento cultural humano.

Jablonka & Lamb (2005), plantean que el comportamiento y la cultura tiene implicaciones en el desarrollo evolutivo de las especies, lo que finalmente Moore (2015) concluye en *The Developing Genome* como factores de desarrollo constante del genoma.

Epigenómica y heredabilidad

La evolución de las especies presenta un genotipo que tiene implicaciones fenotípicas (Norouzitallab, Baruah, Vanrompay, & Bossier, 2019), sin embargo la epigenética modifica este fenotipo; por procesos de genómica, vuelven al ciclo evolutivo, generando implicaciones genéticas –genotípicas– y por ende presentará heredabilidad, la cual inicia por epigenética, retroalimentando la evolución de la especie cualquiera que sea, con consecuencias en el desarrollo poblacional (Macías-Sánchez et al., 2008).

Esto permite que emerja una situación de cambio en la especie, la cual es heredada, lo que He & Li (2018) denominaron, memoria ambiental epigenética, la cual será medida en el medio ambiente –selección natural– y puesta a prueba en la continuidad de la vida de individuos y poblaciones, siendo la heredabilidad una característica expresada nuevamente en el fenotipo, pero esta vez inducida por la expresión genética, ver Figura 2.

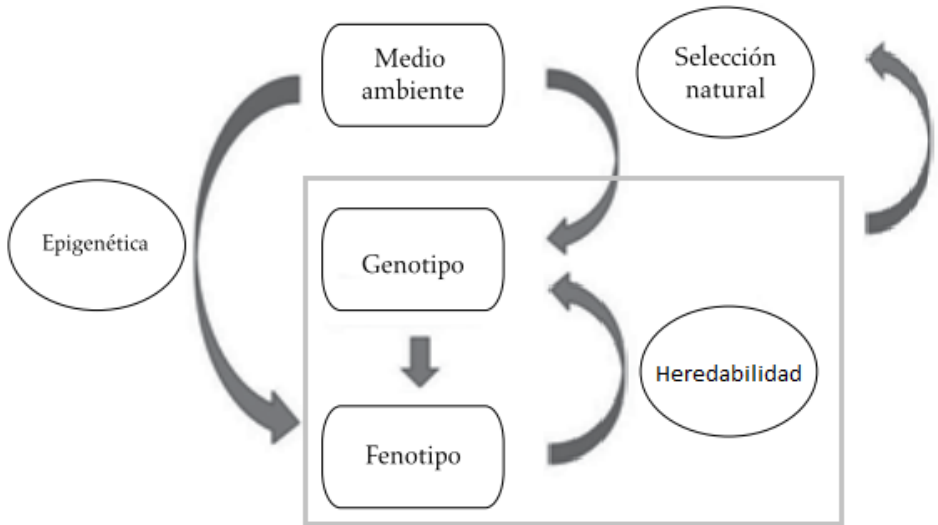


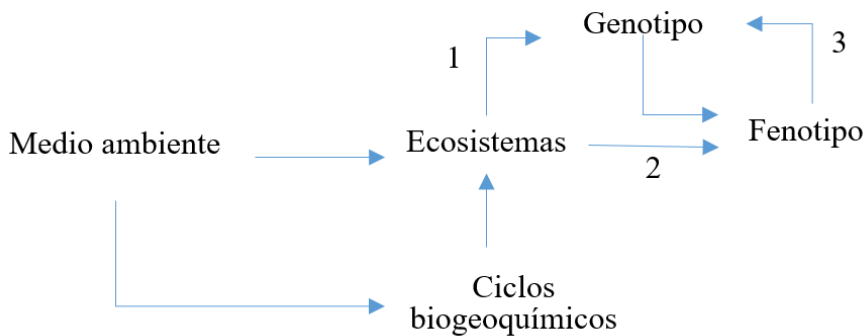
Figura 2. Evolución genotípica por epigenética –heredabilidad–. Adaptado de García et al. (2012).

Un ejemplo de epigenética, en el marco de la ecología, es el que presenta Vahid, Zand, Nosrat-Mirshekarlou, Najafi, & Hekmatdoost (2015) quienes especifican el papel de la dieta en la epigenética en el marco de la modificación de histonas por cuestiones de ingesta y características nutricionales de alimentos, lo que se denomina como nutrigenómica, de igual manera (Kambe, Nakata, Yasuda, & Suzuki, 2012) lo plantean desde su estudio en Okinawa sobre ratas negras *Rattus rattus*.

Epigenetics, biological evolution and ecology: the emergency of phenotype

Lo que se puede interpretar con un caso de estudio en ratas que presentaban igual estructura de ADN y condiciones genéticas, el objeto del estudio fue analizar cuál era el cambio en su fenotipo al modificar la dieta (Kambe et al., 2012). La modificación fue sustituir la proteína por una dieta diferente, lo que Lieber, Samerotte, & Beliveau (2010) argumentan como modificación del comportamiento basado en ingesta de alimentos. Esto generó en poco tiempo una modificación del fenotipo del grupo de ratas en estudio, la nueva dieta funcionó como un factor epigenético activando o desactivando algunos genes, en especial el gen específico para el color de pelo.

Por lo tanto el cambio de la dieta estimuló que el grupo de estudio presentará un color de pelo que podría compararse con otros grupos genéticos de ratas que tienen su dieta basada en dietas diferentes, reflejando una condición de adaptación y evolución a su entorno y sus condiciones ecológicas (Jang & Serra, 2014), este cambio en la expresión del gen de color de pelo responde al fenotipo, que a su vez responde a la adaptación de los individuos al medio natural, correspondiendo a funciones de camuflaje y entregando a la especie condiciones de supervivencia con posibilidades de heredabilidad esta nueva expresión o emergencia fenotípica, ver Figura 3.



Relaciones: 1. Selección natural, 2. Epigenética, 3. Heredabilidad: Emergencia del fenotipo.

Figura 3. Epigenética y ecología: Emerge el fenotipo. Autor.

De acuerdo a lo anterior, la epigenética presenta una respuesta a la adaptación de las especies, consolidándose como un factor de adaptación como tal, implicando que el fenotipo es una respuesta emergente a la interacción y adaptación del ser vivo al entorno natural en términos biogeoquímicos, por consiguiente la evolución de los ecosistemas repercute en el fenotipo y su emergencia como producto de una serie de interacciones directas y borrosas (Maldonado, 2005; Norouzitallab et al., 2019).

Adicionalmente a los procesos naturales, se presentan en el ecosistema algunas alteraciones derivadas por intervención humana o contaminación ambiental que modifican drásticamente el medio ambiente (Tauheed et al., 2017) –lo que se denomina pérdida de la salud ecosistémica en el marco de la salud ambiental (U.S. EPA, 2011)– lo que conlleva a cambios de los ciclos biogeoquímicos y expresiones génicas, lo que finalmente radica en la emergencia del fenotipo.

4. Discusión

La epigenética es una de las dimensiones de la evolución y del desarrollo constante del genoma, lo que implica que las especies que conocemos actualmente son producto de la genómica y de la epigenómica; son una expresión de la evolución, logrando adaptarse a las condiciones ambientales y expresando fenotípicamente los comportamientos y la cultura.

El fenotipo es la expresión de activación o desactivación de los genes responsables de las características físicas de los individuos de una misma especie, es una emergencia consecuencia de la epigenética, quien a su vez está regulada por la interacción entre el organismo y el ecosistema, por esta razón el factor que determina la salud ecosistémica es el medio

ambiente, sin embargo, los procesos de contaminación ambiental traen consigo modificaciones en los ciclos biogeoquímicos por ende involucran los procesos de desarrollo del genoma y finalmente se expresan de forma emergente en el fenotipo.

La heredabilidad de las modificaciones fenotípicas por factores epigenéticos se expresarán en la modificación genotípica en el sub-ciclo: fenotipo – heredabilidad – genotipo - fenotipo, este resultado será medido en la adaptabilidad al ecosistema, lo que se evaluará por la selección natural, finalmente se determinará si la heredabilidad “suave” intervino en la adaptación de los individuos o en detrimento de las condiciones adaptativas de la especie per se, generando la desaparición de la población, en términos evolutivos este detrimento se traduce en la extinción de la especie.

La evolución no responde a la linealidad, la evolución emerge de cambios, de dinámicas no lineales, de progresión, es un resultado termodinámico irreversible, la evolución es en parte epigenética y se expresa en fenotipos, sin definirla como un resultado determinista -por tal razón se consideran las cuatro dimensiones de Jablonka & Lamb–, la evolución se hace temporalmente contante y dinámica, por tal razón es caótica –impredecible–, la evolución es el resultado de la ecología, por tal razón la evolución biológica y el fenotipo son emergencias, en gran parte, de la epigenética.

5. Referencias

Acosta, D., González-Martínez, C., & Vargas, G. (2017). Manual de Abejas al servicio del caficultor: La apicultura como una herramienta agroecológica. UNIMINUTO (1st ed.). Bogotá DC., Colombia.

Avital, E., & Jablonka, E. (2000). Animal Traditions Behavioral Inheritance in Evolution (First publ). Cambrige: Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511542251>

Barros, C. y Turpo-Gebera, O. (2017). La formación en el desarrollo del docente investigador: una revisión sistemática. *Espacios*, 38(45). Recuperado de <http://www.revistaespacios.com/a17v38n45/a17v38n45p11.pdf>

Baptiste, B., & Ruggiero, M. S. (2011). *El gran libro de los Páramos*. Instituto de Investigación de Recursos Biológicos Alexander von Humboldt.

Barros Bastidas, Carlos. (2018). Formación para la investigación desde eventos académicos y la producción científica de docentes universitarios. *Revista Lasallista de Investigación*, 15(2), 9. Retrieved June 03, 2019, from http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-44492018000200009&lng=en&tlng=es.

Bruenn, R. A. (2017). *The Development and Evolution of Floral Symmetry in the Zingiberales and Interactive Tools for Teaching Evolution*. University of California. Retrieved from http://digitalassets.lib.berkeley.edu/etd/ucb/text/Bruenn_berkeley_0028E_17290.pdf

Delgado-Coello, B. (2011). ¿Qué es la epigenética? *Ciencia*, Enero, 73–82. Retrieved from http://www.revistaciencia.amc.edu.mx/images/revista/62_1/PDF/12_Epigenetica.pdf http://www.revistaciencia.amc.edu.mx/images/revista/62_1/PDF/12_Epigenetica.pdf <http://dialnet.unirioja.es/servlet/libro?codigo=68599>

Forero, G., & Bernal, L. (2013). Estudio de curso - Genética, 1–150. Retrieved from http://datateca.unad.edu.co/contenidos/201105/modulo_de_estudio_curso_genetica.pdf

García, R., Ayala, P. A., & Perdomo, S. P. (2012). Epigenética: Definición, bases moleculares e implicaciones en la salud y en la evolución humana. *Revista Ciencias de La Salud*, 10(1), 59–71. Retrieved from <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/4169890.pdf>

Gasser, S. (2004). From metabolism and epigenetics, to genome stability Susan. *Friedrich Miescher Institute*, 1–2. Retrieved from

https://www.tfc.tohoku.ac.jp/seminar/images/4171/Susan_M_Gasser_C_V.pdf

González-Martínez, C. (2018). Polinización con abejas *Apis mellifera* como herramienta biotecnológica para mejoramiento de cultivos de café *Coffea arabica*, variedad castillo. UNAD. Retrieved from <https://stadium.unad.edu.co/preview/UNAD.php?url=/bitstream/10596/17769/1/80547909.pdf>

Handel, A. E., & Ramagopalan, S. V. (2010). Is Lamarckian evolution relevant to medicine? *BMC Medical Genetics*, 11(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2350-11-73>

He, Y., & Li, Z. (2018). Epigenetic Environmental Memories in Plants: Establishment, Maintenance, and Reprogramming. *Trends in Genetics*, 34(11), 856–866. <https://doi.org/10.1016/j.tig.2018.07.006>

Isles, A. R., & John, R. M. (2019). Genomic imprinting and neurobehavioral programming by adverse early life environments: evidence from studying *Cdkn1c*. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 25, 31–35. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2018.06.008>

Jablonka, E., & Lamb, M. (2005). *Evolution in Four Dimensions: Genetic, Epigenetic, Behavioral, and Symbolic Variation in the History of Life*. Cambridge: MIT Press.

Jang, H., & Serra, C. (2014). Nutrition, Epigenetics, and Diseases. *Clinical Nutrition Research*, 3(1), 1. <https://doi.org/10.7762/cnr.2014.3.1.1>

Juvenal, G. (2014). Epigenética: Vieja palabra, nuevos conceptos. *Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo*, 51(2), 66–74. Retrieved from <http://www.scielo.org.ar/pdf/raem/v51n2/v51n2a03.pdf>

Kambe, Y., Nakata, K., Yasuda, S. P., & Suzuki, H. (2012). Genetic characterization of Okinawan black rats showing coat color polymorphisms of white spotting and melanism. *Genes & Genetic Systems*, 87(1), 29–38. <https://doi.org/10.1266/ggs.87.29>

Lieber, D., Samerotte, K., & Beliveau, B. (2010). You Are What Your Mother Ate: The Science of Epigenetics. *Pnas*, 6, 39. Retrieved from <http://sitn.hms.harvard.edu/wp-content/uploads/2010/09/Epigenetics-Part-2.pdf>

Macías-Sánchez, K. L., Zazueta-Novoa, V., Mendoza-Macías, C. L., Rangel-Serrano, Á., & Padilla-Vaca, F. (2008). Epigenética, más allá de la Genética. *Acta Universitaria*, 18(1), 50–56. Retrieved from <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=41618105>

Maldonado, C. (2005). Ciencias de la complejidad: ciencias de cambios súbitos. *Odeón*, 1, 85–125. Retrieved from http://www.uexternado.edu.co/finanzas_gob/cipe/odeon/odeon_2005/3.pdf

Maldonado, C. (2007). Complejidad y evolución. In C. Maldonado (Ed.), *Complejidad: ciencia, pensamiento y evolución* (p. 354). Bogotá DC.: Universidad Externado de Colombia.

Maldonado, C. (2014). ¿Qué es un Sistema Complejo? *Revista Colombiana de Filosofía de La Ciencia*, 14, 71–93. Retrieved from <http://www.redalyc.org/pdf/414/41438646004.pdf>

Maldonado, C., & Gómez, N. (2010). *Modelamiento y simulación de sistemas complejos (Primera)*. Bogotá DC.: Universidad del Rosario.

Moore, D. S. (2015). *The Developing Genome* (1st ed.). New York: Oxford University Press.

Morrone, J., Cigliano, M., & Crisci, J. (1992). Cladismo y diversidad biológica. *Ciencia Hoy*, 4(21), 1–12. Retrieved from <http://www.agro.unlpam.edu.ar/ingenieria/botanica/bot-Cladismo y Div Biological1.pdf>

Norouzitallab, P., Baruah, K., Vanrompay, D., & Bossier, P. (2019). Can epigenetics translate environmental cues into phenotypes? *Science of The Total Environment*, 647, 1281–1293. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.08.063>

Siroux, V. (2016). L'épigénétique aux sources de l'allergie. *Revue Française d'Allergologie*, 56(3), 131–132. <https://doi.org/10.1016/j.reval.2016.01.029>

Sweatt, J. D. (2019). The epigenetic basis of individuality. *Current Opinion in Behavioral Sciences*, 25, 51–56. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2018.06.009>

Tauheed, J., Sanchez-Guerra, M., Lee, J. J., Paul, L., Ibne Hasan, M. O. S., Quamruzzaman, Q., ... Mazumdar, M. (2017). Associations

between post translational histone modifications, myelomeningocele risk, environmental arsenic exposure, and folate deficiency among participants in a case control study in Bangladesh. *Epigenetics*, 12(6), 484–491. <https://doi.org/10.1080/15592294.2017.1312238>

U.S. EPA. (2011). *Exposure Factors Handbook: 2011 Edition*. U.S. Environmental Protection Agency (Vol. EPA/600/R-). Washington DC. <https://doi.org/EPA/600/R-090/052F>

Vahid, F., Zand, H., Nosrat-Mirshekarlou, E., Najafi, R., & Hekmatdoost, A. (2015). The role dietary of bioactive compounds on the regulation of histone acetylases and deacetylases: A review. *Gene*, 562(1), 8–15. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2015.02.045>