

Los genes y proteínas Hsp frente al estrés térmico en insectos

Hsp genes and proteins in response to heat stress in insects

Revista Ecuatoriana de Medicina
y Ciencias Biológicas
Volumen 43. No. 1, Mayo 2022

María Julia Chacón¹, Doris Vela^{1*}

¹ Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Escuela de Ciencias Biológicas. Laboratorio de Genética Evolutiva. Quito, Ecuador.

*Autor de correspondencia:
dvela508@puce.edu.ec

Recibido: 12-03-2022
Aceptado: 06-05-2022

DOI: 10.26807/remcb.v43i1.890

e-ISSN 2477-9148

© 2022. Este artículo es publicado bajo una licencia CC BY-NC 4.0

Como citar este artículo:
Chacón MJ, Vela D. 2022. Los genes y proteínas Hsp frente al estrés térmico en insectos. Revista Ecuatoriana de Medicina y Ciencias Biológicas 43(1): 25-35. doi: 10.26807/remcb.v43i1.890

Resumen.- Este trabajo recopila información sobre la expresión de los genes y proteínas de choque térmico en respuesta a los cambios de temperatura. Está enfocado en las especies más representativas de los órdenes de insectos más estudiados, a través de las cuales se compara la variación de la expresión de los genes *Hsp* y proteínas Hsp entre los órdenes y poblaciones de insectos y se expone su posible vínculo con la adaptación ambiental.

Palabras clave: genes *Hsp*, proteínas, choque térmico, adaptación térmica.

Abstract.- This work compiles information on the expression of heat shock genes and proteins in response to temperature changes. It is focused on the most representative species of the most-studied insect orders, through which the variation in the expression of Hsp genes and Hsp proteins among insect orders and populations is compared and their possible link to environmental adaptation is presented.

Keywords: Genes *Hsp*, proteins, heat shock, temperature adaptation

Descubrimiento y clasificación de las proteínas de choque térmico

Las proteínas de choque térmico, también denominadas proteínas anti-estrés, fueron identificadas por Tissieres y sus colaboradores en 1974. Esta identificación fue facilitada por la descripción de Ferruccio Ritossa, quien en 1962 notó que el incremento de temperatura provocó la presencia de abultamientos (puffs) en los cromosomas de las glándulas salivales de las larvas de *Drosophila melanogaster*. Posteriormente, estos fueron estudiados por Tissieres (Puerta et al. 2007; Seddigh 2019).

Estas proteínas se encuentran en todos los organismos vivos (Zhao and Jones 2012; Wrońska and Boguś 2020) y han sido clasificadas en 6 subfamilias (según la homología de sus secuencias y el peso molecular de sus subunidades): las Hsp pequeñas (sHsp), las Hsp 40, Hsp 60, Hsp 70, Hsp 90 y las Hsp 100 (Bhole et al. 2004; J. Zhang et al. 2015; Yi et al. 2018; Seddigh 2019).

Las Hsps tienen pesos desde 12 hasta 43 kDa (Kubota, 2007). La gran importancia de estas proteínas radica en que son la primera respuesta ante factores estresantes como: cambios de temperatura, déficit de agua, radiación, exposición a metales pesados, salinidad, entre otros (Richter et al. 2010; Yi et al. 2018).

Función de las proteínas Hsp como proteínas chaperonas

Las proteínas sHsps actúan ante factores estresantes mediante su actividad chaperona (Hendrick and Hartl 1993; Yi et al. 2018). Los genes que codifican estas proteínas incrementan los niveles de transcripción como respuesta ante estrés fisiológico (Wang et al. 2019). La sobreexpresión de las Hsps termina cuando el organismo recupera su fisiología normal (Morrow et al. 2006; Cui et al. 2010; Yi et al. 2018).

Aún no están identificadas las regiones de las sHsps que participan en la función chaperona, sin embargo, se ha postulado que esta actividad está relacionada con diferentes regiones hidrófobas que se encuentran en todos los dominios proteicos presentes en las Hsps (Sun and MacRae 2005; Basha et al. 2012; Bai et al. 2019).

Las chaperonas moleculares tienen dos estados de afinidad respecto a las proteínas desnaturalizadas. Las sHsps son chaperonas independientes de ATP y el incremento de su expresión está estimulado, principalmente, por choques térmicos (Yi et al. 2018). Se ha postulado que las sHsps evitan la agregación irreversible de proteínas, brindando así un efecto protector y permitiendo la viabilidad de las células (Jakob et al. 1993).

Una vez que se evitó la agregación de las proteínas desnaturalizadas, estas son renaturalizadas con la intervención de las chaperonas dependientes de ATP, que son todas las subfamilias Hsps, excluyendo a las sHsps (Jakob et al. 1993; Basha et al. 2004; Mayer 2013).

Transcripción de genes de choque térmico y mecanismo de respuesta de las Hsps ante proteínas desnaturalizadas

Las condiciones de estrés inducen la transcripción de genes *Hsp* a través de factores de transcripción denominados Hsf. Estos en condiciones normales se encuentran localizados en el citoplasma como una molécula monomérica. La hiperfosforilación activa los Hsf, convirtiéndolos en trímeros fosforilados permitiendo así la interacción con el ADN y su translocación desde el citoplasma al núcleo (Dubey et al. 2015; Fragkostefanakis et al. 2015).

En el núcleo, los Hsf se unen a elementos de respuesta de choque térmico (HSE) activando la sobreexpresión de las Hsps (Dubey et al. 2015; Fragkostefanakis et al. 2015).

Los Hsf constan de un dominio de unión al ADN (DBD) en la región N-terminal, un dominio de oligomerización (OD), seguido por motivos peptídicos que inferen en la importación y exportación nuclear, y motivos ubicados en la región C-terminal que actúan como activadores. La región DBD es la más conservada en los factores de transcripción y consta de tres haces helicoidales con 4 hojas β . Este dominio es el encargado del reconocimiento y unión de los HSE en el lugar específico. Los HSE se caracterizan por poseer un motivo palindrómico rico en purina y una cola rica en pirimidinas (Fragkostefanakis et al. 2015). La estructura del dominio OD permite la formación de heterooligómeros en Hsf específicos, mientras que los motivos presentes en la región C-terminal permiten la activación transcripcional de los Hsf (Fragkostefanakis et al. 2015).

La primera respuesta para la recuperación de proteínas es la unión de sHsps a las proteínas desnaturalizadas, evitando su agregación (Giese and Vierling 2002; Fragkostefanakis et al. 2015). Cuando los niveles de sHsps han saturado por completo a las proteínas desnaturalizadas, el factor de transcripción vuelve a su forma monómera inactiva y se detiene la sobreexpresión de sHsps (Dubey et al. 2015; Fragkostefanakis et al. 2015).

Clasificación y patrones de distribución de los genes sHsp en insectos

La distribución de los genes *sHsp* parece tener un patrón similar, en el cual un cromosoma contiene a la mayoría de genes. Estos genes son específicos de cada especie y se encuentran dispuestos en tándem. Esta disposición parece ser una estrategia para la regulación de la expresión génica en diferentes entornos (Li et al. 2009). No obstante, en algunas especies como *Bombyx mori*, existen dos cromosomas en los que se encuentran la mayoría de los genes *sHsp* (Sakano et al. 2006; Li et al. 2009). Otra característica de los genes *Hsp* específicos es que estos suelen carecer de regiones intrónicas, con algunas excepciones, como los genes *sHsp* específicos de *Anopheles gambiae*, que constan de 2 ó 3 regiones intrónicas (Li et al. 2009).

Por el contrario, los genes ortólogos *sHsp* se localizan en diferentes cromosomas y suelen contar con, al menos, 2 regiones intrónicas (Aamodt, 2008; Li et al. 2009). Análisis realizados en *Apis mellifera*, *Tribolium castaneum*, *Drosophila melanogaster* y *Anopheles gambiae* indican que los genes ortólogos *sHsp* tienen características conservadas en las secuencias y posiciones intrónicas,

por lo que se ha sugerido que estos genes conservan la misma función en los insectos (Li et al. 2009). No obstante, estos no parecen estar asociados en la respuesta al estrés ambiental (Li et al. 2009; J. Zhang et al. 2015).

Por tanto, los genes *sHsp* se dividen en dos grupos: el primer grupo contiene a los genes ortólogos y el segundo –y más numeroso– grupo contiene a los genes específicos de cada especie (Aamodt 2008; Li et al. 2009).

Expresión inducida por estrés térmico de genes y proteínas Hsp en insectos

Las características biológicas de los insectos pueden ser entendidas, en gran medida, por la tolerancia a factores ambientales; especialmente, aquellos relacionados con la temperatura, donde la expresión de los genes de choque térmico tiene una gran influencia (Wang et al. 2012). Los insectos son el grupo más diverso del planeta. El éxito de su colonización alrededor del mundo ha sido posible gracias a su fácil adaptación morfológica y fisiológica, que les han permitido sobrevivir en diferentes condiciones ambientales. Como es de esperarse en un grupo tan diverso, cada especie responde de diferente modo ante la variación térmica. Esto influye directamente con la expresión y respuesta de las Hsps (Figura 1). A continuación, se presentan algunos ejemplos en los órdenes de insectos más estudiados:

Hymenopteros

La expresión de los genes *Hsp* ante temperaturas extremas es diferente, no solo entre especies, sino entre poblaciones. Su expresión está estrechamente relacionada con el lugar en el que

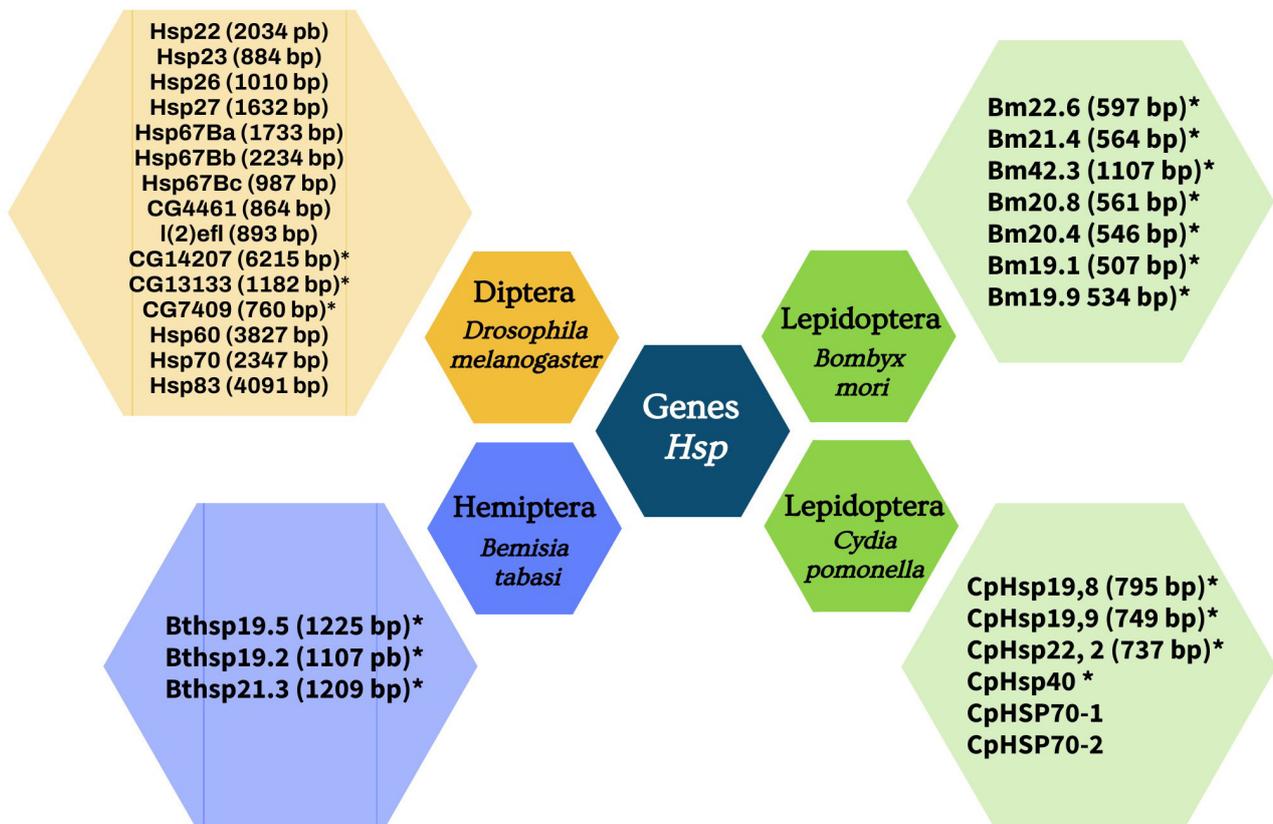


Figura 1. Genes *Hsp* asociados a estrés térmico en insectos. * genes de la familia sHsp (Hsp pequeñas)

habitan las especies o poblaciones. En poblaciones de *Pteromalus puparum*, que habitan en regiones cálidas con una temperatura anual de 17,5 °C y una temperatura promedio en verano de 28 °C, y que pueden llegar al extremo de 39 °C, se registró la expresión de todos los genes *Hsp* cuando las poblaciones fueron sometidas a temperaturas mayores a 33 °C. No obstante, son poblaciones abundantes a los 17,5 °C y no se ha observado adultos cuando las temperaturas son extremas. Lo mismo ocurre con las poblaciones de *P. puparum* que habitan en regiones frías: la expresión de los genes *Hsp* inicia a los 3 °C, siendo 4,7 °C la temperatura media en invierno, y, al igual que las poblaciones de temperaturas cálidas, no se han registrado adultos en las temperaturas extremas que llegan a ser de hasta -5,4 °C. Los autores de ese estudio (Wang et al. 2012) sugieren que la ausencia de adultos podría deberse a la carencia de adaptaciones fisiológicas a estas temperaturas; además, señalan que el mecanismo de transcripción ante estrés por calor o frío sería el mismo. Lo opuesto ocurrió entre dos subespecies de abejas melíferas: *Apis mellifera cárnica* y *A. mellifera ligústica*. En ellas, se observó que tienen diferente termotolerancia al calor y esta diferencia parece estar dada por las diferencias en la regulación transcripcional de los genes *Hsp* entre estas subespecies (McMenamin et al. 2020).

Esta información apoya la idea de que la expresión de los genes *Hsp* está correlacionada con la tolerancia térmica en las especies. Además, en *P. puparum* se confirmó que *Hsp70* incrementa la resistencia al estrés térmico (Seddigh 2019). Por tanto, la resistencia al estrés térmico de cada especie parece estar dada por la tolerancia a las temperaturas mínimas y máximas del hábitat, y al patrón de expresión de los genes *Hsp* (Wang et al. 2012).

Coleópteros

Algo similar se observó en *Lissorhoptrus oryzophilus*, perteneciente a la familia más grande de coleóptera *Curculionidae*. Esta especie habita en climas que varían de templado a tropical. Son capaces de tolerar y sobrevivir a zonas templadas y temperaturas elevadas durante el verano, lo que comprueba que poseen mecanismos seguros para enfrentar el estrés térmico (Yuan et al. 2014). Para probar la influencia de las *Hsps* en la capacidad de tolerar estrés térmico se sometió a esta especie a temperaturas subletales entre 0 °C y 43 °C. Se notó la expresión de todas las *Hsps* registradas en esta especie (*Hsp 70*, *Hsp 90* y las *sHsp*) cuando se las sometió a estrés por calor, pero no todas se expresaron ante estrés por frío (Chang et al. 2018). Lo mismo ocurrió con *Agasicles hygrophila*, en la cual se observó la expresión de *Hsp 70*, *Hsp 21* y *sHsp 21* como respuesta al estrés por calor (Jin et al. 2020).

Se observó que, durante el choque térmico, la expresión de las *sHsp* fue similar entre ellas, mientras que la expresión de los genes *Hsp70* tuvo un patrón de expresión diferente. La expresión de dos de los genes *Hsp70* tuvo una gran expresión ante el estrés por calor, mientras que los otros dos genes *Hsp70*, no se expresaron durante este estrés. Lo que indicó una expresión diferencial a pesar de que todos estos genes pertenecen a la misma familia (Yuan et al. 2014).

No obstante, al momento, el estudio de las *sHsp* es escaso y la clasificación de las mismas no se encuentra bien detallada en el grupo coleóptera, debido a que la mayoría de estudios se han basado en la especie modelo de dípteros *D. melanogaster* (Jin et al. 2020).

Un estudio realizado en *Agasicles hygrophila* determinó que los genes *Hsp*, en el orden coleóptera, se encuentran conservados evolutivamente. Cada gen *Hsp* perteneciente a esta especie se agrupa en la misma rama filogenética con otras especies de este orden y estos genes se diferencian fácilmente de otros órdenes de insectos como Hymenoptera, Diptera y Hemiptera (Jin et al. 2020).

Lepidopteros

Grapholita molesta tiene una tolerancia a la temperatura variada, debido a que puede habitar en temperaturas bajas de 4 °C a 11 °C o en temperaturas elevadas de 30 °C a 35 °C. Se cree que la presencia de las *Hsps* pudo ser crucial para la adaptación y fácil propagación de esta especie en zonas templadas y tropicales, ayudando a contrarrestar las olas de calor en verano y las condiciones de frío en invierno. Por esta razón, esta especie es un modelo ideal para el estudio de la expresión de los genes *Hsp* a diferentes temperaturas (Zhang et al. 2016). Un

estudio previo demostró que el patrón de regulación de las proteínas *sHsp* es diferente ante estrés por calor y frío. La mayor expresión de las *Hsps* se observó en el primer estadio larval probablemente debido a que, en esta etapa, las larvas se encuentran expuestas directamente al ambiente; mientras tanto, en las etapas larvales posteriores, los microambientes podrían variar el estrés térmico (Seddigh 2019).

En *Spodoptera litura* se observaron cambios de expresión de las *sHsp* que sugieren que estas juegan un papel importante en la respuesta al estrés por frío. Se observó lo mismo respecto a la expresión de las *sHsp* en *Cydia pomonella* y *B. mori* en diferentes etapas de desarrollo (B. Zhang et al. 2015; Seddigh 2019).

Al igual que en otros ejemplares de insectos, existió la expresión de *Hsp40*, *Hsp70* y *Hsp90* ante respuesta al estrés por calor. No obstante, a diferencia de otros grupos, no existió la expresión de *Hsp70* ante estrés por frío y la expresión por estrés al calor fue baja. Es por eso que se sugirió que el gen *Hsp70*, encontrado en esta especie, podría ser un análogo no inducible al estrés (B. Zhang et al. 2015; Sørensen et al. 2019; Jin et al. 2020).

El análisis de expresión de las proteínas *sHsp* en *G. molesta* mostró que las *sHsp* tienen dos patrones de expresión ante estrés térmico. Un grupo de *sHsp* altera su expresión en ausencia de estrés térmico, mientras que el otro grupo incrementa su expresión de modo persistente inducida por estrés. Se sugirió que el primer grupo tendría una función de protección a corto plazo, mientras que el segundo grupo permitiría la recuperación total, debido a que su expresión es continua. No obstante, se requiere un análisis profundo a nivel proteico (Zhang et al. 2016).

A pesar de la similitud en secuencia y función de las *sHsp* en este orden, no se ha encontrado un patrón de expresión común en respuesta al estrés térmico. Esto mostraría que la evolución de estos genes ha sido dada por la exposición a diferentes entornos (Carmel et al. 2011; B. Zhang et al. 2015).

Dípteros

La mayoría de estudios sobre las *Hsps* se ha realizado en este orden, generalmente, con el género *Drosophila*. La importancia de este género en los genes y proteínas Hsp radica en la amplia distribución geográfica que tiene el género, especialmente, la conocida especie modelo *D. melanogaster*. Al ser cosmopolita, se ha adaptado a diferentes condiciones de estrés, especialmente, a las relacionadas con temperatura (Hoffmann et al. 2003).

Un estudio realizado con *D. melanogaster*, en el cañón del bajo Nahal, comparó la expresión de las *sHsps* en poblaciones que se encuentran orientadas en las laderas norte y sur del cañón, puesto que estas tienen microclimas variados (Carmel et al. 2011).

Las poblaciones que habitan en las laderas orientadas al sur se encuentran expuestas a temperaturas elevadas, en comparación a las poblaciones que habitan en las laderas orientadas hacia el norte. Ambas poblaciones fueron preaclimatadas a 25 °C y, posteriormente, se las expuso a 36 °C. Los resultados fueron claros: las poblaciones que habitan en las laderas hacia el sur tuvieron una mayor expresión de las proteínas Hsp40, en comparación con las poblaciones localizadas en las laderas del norte. Esta respuesta fue estable a pesar de los cambios en las condiciones ambientales estacionales durante el año. Además, como era de esperarse, la resistencia al calor intenso fue mayor en las poblaciones del lado sur. Por tanto, se observó una fuerte asociación entre la expresión de las proteínas Hsp40 y la termotolerancia. También se examinó la expresión de las Hsp23, la cual incrementó su expresión ante estrés térmico. Sin embargo, no se encontró asociación de la expresión con la localización de las poblaciones, como sucedió con las Hsps40 (Carmel et al. 2011).

Las *sHsp* han sido vinculadas a la respuesta ante el estrés por frío en *D. melanogaster* (B. Zhang et al. 2015). En *Liriomyza trifolii* se observó que los genes *Hsp70* cuentan con diferentes patrones de expresión ante estrés térmico en las etapas de desarrollo. Se confirmó que la expresión de estos genes permite la sobrevivencia de la especie ante estrés térmico al conferir resistencia ante cambios de temperatura (Seddigh 2019). Lo mismo ocurre con *Aedes aegypti*, donde se

comprobó que *Hsp26* responde al estrés por calor en la etapa larval y pupal (B. Zhang et al. 2015).

Las experimentaciones mencionadas corroboran a las Hsps como una de las principales respuestas ante factores estresantes térmicos en dípteros. Sin embargo, aún queda mucho por dilucidar, debido a que dentro de una misma familia el patrón de expresión es diferente (B. Zhang et al. 2015). El rol de las Hsps es similar entre las especies de insectos. No obstante, el patrón de expresión de los genes y los rangos de tolerancia a diferentes temperaturas varían según la especie, etapa de desarrollo y población (Yuan et al. 2014).

Importancia de los genes y proteínas Hsp en los insectos

Los estudios sobre la expresión de genes y codificación de proteínas Hsp, en gran medida, se han basado en insectos; no solo por su facilidad como modelos biológicos, sino que estos, al ser organismos ectotermos, se ven constantemente afectados por factores ambientales como el calor y frío (Jin et al. 2020). Por tanto, las proteínas de choque térmico tendrían un rol ecológico y evolutivo importante para la sobrevivencia y adaptación ambiental (Carmel et al. 2011; Xu et al. 2011; L.J. Zhang et al. 2015; Wang et al. 2019; Jin et al. 2020).

Además, como es bien conocido, la distribución y abundancia de las especies se encuentra vinculada a la adaptabilidad al estrés climático, donde la temperatura juega un papel muy importante. Esta varía de modo temporal y espacial en las regiones geográficas en las que habita una especie (Carmel et al. 2011; Chang et al. 2018; Sørensen et al. 2019).

Ante la presencia de factores estresantes como la temperatura, las poblaciones pueden responder de dos modos: evitar el estrés o adaptarse y, en el caso de no ser posible las dos anteriores, morirían (Seddigh 2019). Por tanto, las proteínas de choque térmico podrían influir indirectamente en la distribución de las especies, permitiendo la adaptación a nuevas condiciones ambientales gracias a su rápida expresión ante condiciones de estrés (Yuan et al. 2014; Seddigh 2019).

En el género *Drosophila* se ha observado que cada especie tiene su propia tolerancia al estrés térmico. Sin embargo, la tolerancia a determinadas temperaturas extremas no siempre garantizan la viabilidad de reproducción después de la exposición al estrés. Aunque estas observaciones se han realizado en el género *Drosophila*, se ha sugerido que lo mismo ocurriría en otros insectos (Hoffmann et al. 2003).

La tolerancia al estrés térmico que confieren las Hsps a los insectos es esencial para la sobrevivencia, razón por la cual son utilizadas como predictores de tolerancia térmica en las especies (Chang et al. 2018).

Tolerancia térmica diferencial por sexos (Temperaturas extremas)

Diferentes estudios han demostrado que la hembra tiene mayor tolerancia que los machos, tanto ante temperaturas extremas como ante variaciones ligeras de la temperatura normal. Por lo tanto, poseen una tasa de supervivencia y de longevidad mayor. (Jin et al. 2020). Esto ha sido demostrado principalmente en el orden díptera en especies como: *D. melanogaster*, *D. buzzatti* y *A. aegypti* y en *Bemisia tabaco*, del orden Hemiptera (Seddigh 2019). Se requieren más estudios para conocer si lo mismo ocurre en otros órdenes de insectos (Seddigh 2019; Jin et al. 2020).

La mayor resistencia y sobrevivencia de las hembras ante la variación de temperaturas ha sido cuestionada. Sin embargo, existen evidencias que lo explican:

El tamaño: en la mayoría de insectos, las hembras son de mayor tamaño que los machos de la misma especie; además, se ha corroborado que los organismos de mayor tamaño son más longevos y tienen mayor éxito en el apareamiento.

Sensibilidad: los insectos hembras, en su mayoría, son más sensibles a las condiciones ambientales que los machos (Jin et al. 2020).

Capacidad de recuperación: estudios realizados con especies del género *Drosophila* han demostrado que las temperaturas extremas, sean estas de calor o frío, conducen a esterilidad

en machos. No obstante, esta parece ser temporal, puesto que cuando las condiciones de temperatura son las adecuadas, la fertilidad masculina suele recuperarse (Hoffmann et al. 2003). En el caso de las hembras, la esterilidad es irreversible en la mayoría de los casos (Hoffmann et al. 2003).

Expresión de Hsp en hembras: en etapas tempranas se ha registrado la presencia de Hsps en ovarios y tejidos embrionarios de hembras, mientras que las estructuras reproductivas de los machos, carecen de esta expresión (Kang et al. 2017; Jin et al. 2020). También se ha sugerido que la diferencia de expresión entre machos y hembras puede deberse a que la evolución ha favorecido a las hembras con la tolerancia térmica para poder preservar la fecundidad y reproducción (Chang et al. 2018).

Endurecimiento, aclimatación y tolerancia

La exposición a temperaturas realmente bajas o elevadas por un periodo de tiempo corto da lugar al endurecimiento, mientras que las exposiciones a estas temperaturas extremas a largo plazo conduce a la aclimatación (Hoffmann et al. 2003; Sørensen et al. 2019). Tanto el endurecimiento, como la aclimatación, resulta en una mayor tolerancia a estas temperaturas en los organismos que las experimentan (Hoffmann et al. 2003; Carmel et al. 2011; Sørensen et al. 2019).

Actualmente, los mecanismos de acción que dan lugar a la aclimatación son todavía poco conocidos. No obstante, experimentaciones han confirmado la expresión de las proteínas de choque térmico como respuesta a la aclimatación, especialmente, en eventos de temperaturas elevadas (Sørensen et al. 2019).

La expresión diferencial de las principales familias de proteínas Hsp en las especies parecen ser la explicación a la variada capacidad de aclimatación y endurecimiento que se encuentra incluso entre poblaciones de una misma especie en insectos (Sørensen et al. 2019).

Como se mencionó anteriormente, existe una gran similitud en las secuencias aminoacídicas de las proteínas Hsp de choque térmico entre las especies. Esto ha sugerido que la adaptación a diferentes temperaturas se encuentra regida por la regulación de expresión de los genes y proteínas Hsp. No obstante, los patrones de regulación para aclimatación y endurecimiento siguen siendo desconocidos (Sørensen et al. 2019).

Aunque el patrón de regulación de los genes *Hsp* sigue en incógnito, diferentes autores han postulado que las respuestas de endurecimiento térmico podrían estar vinculadas por las *Hsp70*, puesto que estas son las que más se expresan después de exponer a organismos a tratamientos térmicos (Hoffmann et al. 2003; Carmel et al. 2011; Seddigh 2019). Sin embargo, no se descarta que el mismo rol tendrían las sHsp, pero se requieren más estudios para corroborarlo (Hoffmann et al. 2003).

La respuesta a la aclimatación es diferente e, incluso, inversa entre especies. Por ejemplo, mientras *D. melanogaster* se aclimata a 25 °C y responde ante el aumento a la temperatura máxima crítica, *D. subobscura* no muestra una respuesta a la aclimatación y su viabilidad disminuye a 25 °C (Sørensen et al. 2019). Esta diferencia estaría relacionada con la expresión de las Hsps, ya que en *D. melanogaster* se observó un incremento de la expresión de las Hsps al aumentar la temperatura, mientras que en *D. subobscura* disminuyó la expresión de las mismas a 25 °C (Carmel et al. 2011; Sørensen et al. 2019).

Del mismo modo, se ha comprobado que el endurecimiento en una etapa de vida temprana influye en todas las etapas siguientes, incluyendo al insecto adulto. Cabe la pena mencionar que cada especie tiene diferentes capacidades de aclimatación (Hoffmann et al. 2003; Sørensen et al. 2019).

Familias Hsp más conocidas en la respuesta al estrés térmico

Las Hsps más expresadas ante choque térmico por calor son las: sHsp 22, sHsp23, sHsp26 y sHsp27; Hsp40, Hsp60, Hsp70 y Hsp90 (Li et al. 2009; Garczynski et al. 2011; Jagla et al. 2018;

Siqueira et al. 2018; Yi et al. 2018) conocidas así en la especie *D. melanogaster* (Tabla 1). Pese a que los nombres de las Hsps varían según la especie, los estudios corroboran que en otros insectos las Hsps activadas por estrés oscilan en pesos similares (Li et al. 2009; Garczynski et al. 2011; Concha et al. 2012; Jagla et al. 2018; Bai et al. 2019; Sørensen et al. 2019; Jin et al. 2020).

La expresión de estas proteínas se considera esencial para la sobrevivencia de las especies ante estrés térmico por calor, ya que han permitido la adaptación de las especies a temperaturas elevadas (Carmel et al. 2011; Sørensen et al. 2019).

En un estudio realizado con dípteros acuáticos, se sugirió que el modo de respuesta al estrés por calor descrito para especies del género *Drosophila* no es un patrón aplicable a todas las especies de insectos. Por tanto, es necesario hacer estudios en otras especies de insectos. También se sugirió que los niveles de expresión de las Hsp70 tendrían un rol importante en la adaptación evolutiva (Carmel et al. 2011; Sørensen et al. 2019).

Conclusiones

El vínculo entre la expresión de los genes *Hsp* y el patrón de termotolerancia parece ser la clave para entender el éxito de la adaptación ambiental en los insectos. Pese a las múltiples experimentaciones, todavía no se ha logrado identificar cuáles son los factores que regulan la expresión de los genes *Hsp*, puesto que incluso en una misma especie existe variación en la expresión de estos genes. No obstante, estas investigaciones han permitido conocer las principales familias de proteínas Hsp que responden al estrés térmico, la influencia del sexo, endurecimiento, aclimatación y tolerancia en la sobrevivencia de poblaciones en ambientes hostiles o cambiantes.

Conflicto de intereses

Las autoras declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Contribución de los autores

MJCh: análisis e interpretación de datos, redacción de la versión inicial del manuscrito

DV: concepción y diseño del estudio, revisión del manuscrito, gestión de financiamiento.

Referencias

- Aamodt RM. 2008. The caste- and age-specific expression signature of honeybee heat shock genes shows an alternative splicing-dependent regulation of Hsp90. *Mech Ageing Dev.* 129(11):632–637. doi:10.1016/j.mad.2008.07.002.
- Bai J, Liu XN, Lu MX, Du YZ. 2019. Characterization of genes encoding small heat shock proteins from *Bemisia tabaci* and expression under thermal stress. *PeerJ.* 2019(6). doi:10.7717/peerj.6992.
- Basha E, Lee GJ, Breci LA, Hausrath AC, Buan NR, Giese KC, Vierling E. 2004. The Identity of Proteins Associated with a Small Heat Shock Protein during Heat Stress in Vivo Indicates That These Chaperones Protect a Wide Range of Cellular Functions. *J Biol Chem.* 279(9):7566–7575. doi:10.1074/jbc.M310684200. <http://dx.doi.org/10.1074/jbc.M310684200>.
- Basha E, O'Neill H, Vierling E. 2012. Small heat shock proteins and α -crystallins: Dynamic proteins with flexible functions. *Trends Biochem Sci.* 37(3):106–117. doi:10.1016/j.tibs.2011.11.005. [accessed 2021 Mar 11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22177323/>.
- Bhole D, Allikian MJ, Tower J. 2004. Doxycycline-regulated over-expression of hsp22 has negative effects on stress resistance and life span in adult *Drosophila melanogaster*. *Mech Ageing Dev.* 125(9):651–663. doi:10.1016/j.mad.2004.08.010.
- Carmel J, Rashkovetsky E, Nevo E, Korol A. 2011. Differential expression of small heat shock protein genes Hsp23 and Hsp40, and heat shock gene Hsr-omega in fruit flies (*Drosophila melanogaster*) along a microclimatic gradient. *J Hered.* 102(5):593–603. doi:10.1093/jhered/esr027.

- Chang Y, Zhang X, Chen J, Lu M, Gong W, Du Y. 2018. Characterization of three heat shock protein 70 genes from *Liriomyza trifolii* and expression during thermal stress and insect development. (May). doi:10.1017/S0007485318000354.
- Concha C, Edman RM, Belikoff EJ, Schiemann AH, Carey B, Scott MJ. 2012. Organization and expression of the Australian sheep blowfly (*Lucilia cuprina*) hsp23, hsp24, hsp70 and hsp83 genes. *Insect Mol Biol.* 21(2):169–180. doi:10.1111/j.1365-2583.2011.01123.x. [accessed 2021 Mar 11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22506286/>.
- Cui YD, Du YZ, Lu MX, Qiang CK. 2010. Cloning of the heat shock protein 60 gene from the stem borer, *Chilo suppressalis*, and analysis of expression characteristics under heat stress. *J Insect Sci.* 10(100):1–13. doi:10.1673/031.010.10001. [accessed 2021 Mar 11]. <https://academic.oup.com/jinsectscience/article-lookup/doi/10.1673/031.010.10001>.
- Dubey A, Prajapati KS, Swamy M, Pachauri V. 2015. Heat shock proteins: A therapeutic target worth to consider. *Vet World.* 8(1):46–51. doi:10.14202/vetworld.2015.46-51. [accessed 2021 Mar 11]. [/pmc/articles/PMC4777810/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24777810/).
- Fragkostefanakis S, Röth S, Schleiff E, Scharf K-D. 2015. Prospects of engineering thermotolerance in crops through modulation of heat stress transcription factor and heat shock protein networks. *Plant Cell Environ.* 38(9):1881–1895. doi:10.1111/pce.12396. [accessed 2021 Mar 11]. <http://doi.wiley.com/10.1111/pce.12396>.
- Garczynski SF, Unruh TR, Guédot C, Neven LG. 2011. Characterization of three transcripts encoding small heat shock proteins expressed in the codling moth, *Cydia pomonella* (Lepidoptera: Tortricidae). *Insect Sci.* 18(5):473–483. doi:10.1111/j.1744-7917.2010.01401.x. [accessed 2021 Mar 11]. <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1744-7917.2010.01401.x>.
- Giese KC, Vierling E. 2002. Changes in oligomerization are essential for the chaperone activity of a small heat shock protein in vivo and in vitro. *J Biol Chem.* 277(48):46310–46318. doi:10.1074/jbc.M208926200. [accessed 2021 Mar 11]. www.kazusa.or.jp/.
- Hendrick JP, Hartl F-U. 1993. Molecular Chaperone Functions of Heat-Shock Proteins. *Annu Rev Biochem.* 62(1):349–384. doi:10.1146/annurev.bi.62.070193.002025. [accessed 2021 Mar 11]. <http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev.bi.62.070193.002025>.
- Hoffmann AA, Sørensen JG, Loeschcke V. 2003. Adaptation of *Drosophila* to temperature extremes: Bringing together quantitative and molecular approaches. *J Therm Biol.* 28(3):175–216. doi:10.1016/S0306-4565(02)00057-8.
- Jagla T, Dubińska-Magiera M, Poovathumkadavil P, Daczewska M, Jagla K. 2018. Developmental expression and functions of the small heat shock proteins in *Drosophila*. *Int J Mol Sci.* 19(11). doi:10.3390/ijms19113441. [accessed 2021 Mar 11]. [/pmc/articles/PMC6274884/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30274884/).
- Jakob U, Gaestel M, Engel K, Buchner J. 1993. Small heat shock proteins are molecular chaperones. *J Biol Chem.* 268(3):1517–1520. doi:10.1016/S0021-9258(18)53882-5.
- Jin J, Zhao M, Wang Y, Zhou Z, Wan FH, Guo J. 2020. Induced Thermotolerance and Expression of Three Key Hsp Genes (Hsp70, Hsp21, and sHsp21) and Their Roles in the High Temperature Tolerance of *Agasicles hygrophila*. *Front Physiol.* 10(January):1–13. doi:10.3389/fphys.2019.01593.
- Kang ZW, Liu FH, Liu X, Yu WB, Tan XL, Zhang SZ, Tian HG, Liu TX. 2017. The potential coordination of the heat-shock proteins and antioxidant enzyme genes of *Aphis gifuensis* in response to thermal stress. *Front Physiol.* 8(NOV):1–12. doi:10.3389/fphys.2017.00976.
- Li ZW, Li X, Yu QY, Xiang ZH, Kishino H, Zhang Z. 2009. The small heat shock protein (sHSP) genes in the silkworm, *Bombyx mori*, and comparative analysis with other insect sHSP genes. *BMC*

- Evol Biol. 9(1):215. doi:10.1186/1471-2148-9-215. [accessed 2021 Mar 11]. <http://bmcevolbiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2148-9-215>.
- Mayer MP. 2013. Hsp70 chaperone dynamics and molecular mechanism. Trends Biochem Sci. 38(10):507–514. doi:10.1016/j.tibs.2013.08.001. [accessed 2021 Mar 11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24012426/>.
- McMenamin AJ, Daughenbaugh KF, Flenniken ML. 2020. The heat shock response in the western honey bee (*Apis mellifera*) is antiviral. Viruses. 12(2):14–26. doi:10.3390/v12020245.
- Morrow G, Heikkilä JJ, Tanguay RM. 2006. Differences in the chaperone-like activities of the four main small heat shock proteins of *Drosophila melanogaster*. Cell Stress Chaperones. 11(1):51–60. doi:10.1379/CSC-166.1. [accessed 2021 Mar 11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16572729/>.
- Puerta J, López M, Carazo M, Nicholls R, Vallejo G, Portillo P. 2007. Párasito, genoma y biología. Primera ed. Puerta J, editor. Bogotá.
- Richter K, Haslbeck M, Buchner J. 2010. The Heat Shock Response: Life on the Verge of Death. Mol Cell. 40(2):253–266. doi:10.1016/j.molcel.2010.10.006. [accessed 2021 Mar 11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20965420/>.
- Sakano D, Li B, Xia Q, Yamamoto K, Fujii H, Aso Y. 2006. Genes encoding small heat shock proteins of the silkworm, *Bombyx mori*. Biosci Biotechnol Biochem. 70(10):2443–2450. doi:10.1271/bbb.60176. [accessed 2021 Mar 11]. <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=tbbb20>.
- Seddigh S. 2019. Proteomics analysis of two heat shock proteins in insects. J Biomol Struct Dyn. 37(10):2652–2668. doi:10.1080/07391102.2018.1494632. <http://dx.doi.org/10.1080/07391102.2018.1494632>.
- Siqueira TCS, Brito DV, Carvalho-Zilse GA. 2018. Research Article Heat shock genes in the stingless bee *Melipona interrupta* (Hymenoptera, Meliponini). Genet Mol Res. 17(3). doi:10.4238/gmr18062.
- Sørensen JG, Giribets MP, Tarrío R, Rodríguez-Trelles F, Schou MF, Loeschcke V. 2019. Expression of thermal tolerance genes in two *Drosophila* species with different acclimation capacities. J Therm Biol. 84(June):200–207. doi:10.1016/j.jtherbio.2019.07.005. <https://doi.org/10.1016/j.jtherbio.2019.07.005>.
- Sun Y, MacRae TH. 2005. Small heat shock proteins: Molecular structure and chaperone function. Cell Mol Life Sci. 62(21):2460–2476. doi:10.1007/s00018-005-5190-4. [accessed 2021 Mar 11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16143830/>.
- Wang H, Li K, Zhu JY, Fang Q, Ye GY, Wang H, Li K, Zhu JY. 2012. Cloning and expression pattern of heat shock protein genes from the endoparasitoid wasp, *Pteromalus puparum* in response to environmental stresses. Arch Insect Biochem Physiol. 79(4–5):247–263. doi:10.1002/arch.21013.
- Wang XR, Wang C, Ban FX, Zhu DT, Liu SS, Wang XW. 2019. Genome-wide identification and characterization of HSP gene superfamily in whitefly (*Bemisia tabaci*) and expression profiling analysis under temperature stress. Insect Sci. 26(1):44–57. doi:10.1111/1744-7917.12505.
- Wrońska AK, Boguś MI. 2020. Heat shock proteins (HSP 90, 70, 60, and 27) in *Galleria mellonella* (Lepidoptera) hemolymph are affected by infection with *Conidiobolus coronatus* (Entomophthorales). PLoS One. 15(2). doi:10.1371/journal.pone.0228556. [accessed 2021 Mar 11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32027696/>.
- Xu Q, Zou Q, Zheng H, Zhang F, Tang B, Wang S. 2011. Three heat shock proteins from *Spodoptera*

exigua: Gene cloning, characterization and comparative stress response during heat and cold shocks. *Comp Biochem Physiol Part B Biochem Mol Biol.* 159(2):92–102. doi:10.1016/J.CBPB.2011.02.005.

Yi J, Wu H, Liu J, Lai X, Guo J, Li D, Zhang G. 2018. Molecular characterization and expression of six heat shock protein genes in relation to development and temperature in *Trichogramma chilonis*. Picard D, editor. *PLoS One.* 13(9):e0203904. doi:10.1371/journal.pone.0203904. [accessed 2021 Mar 11]. <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0203904>.

Yuan X, Zhou WW, Zhou Y, Liu S, Lu F, Yang MF, Cheng J, Gurr GM, Zhu ZR. 2014. Composition and expression of heat shock proteins in an invasive pest, the rice water weevil (Coleoptera: Curculionidae). *Florida Entomol.* 97(2):611–619. doi:10.1896/054.097.0237.

Zhang B, Peng Y, Zheng J, Liang L, Hoffmann AA, Ma C Sen. 2016. Response of heat shock protein genes of the oriental fruit moth under diapause and thermal stress reveals multiple patterns dependent on the nature of stress exposure. *Cell Stress Chaperones.* 21(4):653–663. doi:10.1007/s12192-016-0690-8. <http://dx.doi.org/10.1007/s12192-016-0690-8>.

Zhang B, Zheng J, Peng Y, Liu X, Hoffmann AA, Ma C Sen. 2015. Stress responses of small heat shock protein genes in Lepidoptera point to limited conservation of function across phylogeny. *PLoS One.* 10(7):1–15. doi:10.1371/journal.pone.0132700.

Zhang J, Liu B, Li J, Zhang L, Wang Y, Zheng H, Lu M, Chen J. 2015. Hsf and Hsp gene families in *Populus*: Genome-wide identification, organization and correlated expression during development and in stress responses. *BMC Genomics.* 16(1):181. doi:10.1186/s12864-015-1398-3. [accessed 2021 Mar 11]. <http://www.biomedcentral.com/1471-2164/16/181>.

Zhang LJ, Wang KF, Jing YP, Zhuang HM, Wu G. 2015. Identification of heat shock protein genes hsp70 s and hsc70 and their associated mRNA expression under heat stress in insecticide-resistant and susceptible diamondback moth, *Plutella xylostella* (Lepidoptera: Plutellidae). 112(2):215–226. doi:10.14411/eje.2015.039.

Zhao L, Jones WA. 2012. Expression of heat shock protein genes in insect stress responses. [accessed 2021 Mar 11]. <https://www.isj.unimore.it/index.php/ISJ/article/view/264>.