



Є.Л. КОРДЮМ

Інститут ботаніки імені М.Г. Холодного НАН України
вул. Терещенківська, 2, м. Київ, 01601, Україна
cellbiol@ukr.net

ФЕНОТИПІЧНА ПЛАСТИЧНІСТЬ І ЕПІГЕНЕТИКА

К л ю ч о в і с л о в а: адаптація, генна експресія, геномний імпринтинг, епігенетична система, парамутація, пластичність, ядерцеве домінування

Однією з парадигм сучасної науки є уявлення про те, що стабільність системи визначається лабільністю її складових. У біології — це явище фенотипічної пластичності, тобто властивість генотипу змінювати свою експресію та реалізуватися у різних фенотипах у відповідь на різноманітні зовнішні впливи. Саме завдяки цьому організми можуть пристосовуватися до часових і просторових варіацій навколишнього середовища. Фенотипічний прояв змін у генній експресії визначається вже на рівні транскрипції, а також процесингу РНК і трансляції та охоплює надзвичайно широке коло екологічно важливих ознак — фізіолого-біохімічних, анатомічних, морфологічних, особливості біології розвитку, час переходу до репродуктивної фази, системи розмноження та розвитку нащадків [2, 4, 11, 40, 49, 50, 46]. Запропоновано нову модулярну концепцію фенотипічної пластичності, за якою зміни в експресії ознак, що виникають протягом росту і розвитку, а також під впливом зовнішнього середовища, відбуваються на рівні модулів. Пластичність цілісного організму є проявом усіх відповідей окремих модулів і взаємодії між ними [31].

Не викликає сумніву положення про те, що стабільність, тобто реалізація генетично детермінованої програми онтогенезу, імперативом якої є збереження

виду та продукування нащадків, перебуває під генетичним контролем. Проте виживання організмів, зокрема рослинних, у гетерогенному навколишньому середовищі обумовлюється певною пластичністю їхньої організації у відповідь на зміни екологічних чинників, яка має пристосувальний характер та спрямована проти порушень в онтогенезі — генетичних або спричинених зовнішнім середовищем. Таке положення ґрунтується на концепції еволюції онтогенезу І.І. Шмальгаузена. Її основою є уявлення про підвищення стійкості процесів індивідуального розвитку в еволюції та домінантності норми, що гарантує стабільність нормального формотворення за наявності мутацій, складної взаємодії процесів стабілізації та еволюції онтогенезу, які відбуваються на фоні його мінливості. Учений писав: «Ми дійшли висновку, здавалося б, парадоксального, що механізми індивідуального розвитку забезпечують у вищих тварин через систему кореляцій певну стійкість організації, а апарат спадковості (з його мутаціями), тобто структура геному, гарантує достатню її пластичність у процесі еволюції» [9]. Фенотипічна пластичність у рамках стабільного генотипу, як засіб адаптації до нестабільного середовища, обумовлює різний ступінь гетерогенності популяцій. Динамічна гетерогенність популяції є основою її стабільності в нестабільному середовищі [1].

Фенотипічна пластичність добре відома у багатьох таксонів, зокрема бактерій, рослин, губок, моллюсків, ракоподібних, риб. Сьогодні ведуться широкі теоретичні та експериментальні дослідження фенотипічної пластичності в популяціях, на міжпопуляційному та міжвидовому рівнях, щоб з'ясувати її значення в еволюції, спеціалізації, динаміці популяцій і стратегії виживання в гетерогенному середовищі. Вивчення пластичності також поглиблює розуміння причин варіацій росту і розвитку організмів.

Наголошується, що уявлення про пластичність як загальне біологічне явище потребує особливої уваги до її екологічних аспектів, оскільки припускається істотний вплив пластичності організмів на стабільність і локальне різноманіття популяцій та угруповань шляхом дії на перенос енергії, вуглецеві цикли, число трофічних рівнів, кругообіг поживних речовин та первинну продуктивність [37, 50]. Підкреслюється перспективність досліджень пластичності в екологічному аспекті для подальшого розуміння як механізмів відповідей організмів на чинники абіотичного та біотичного довкілля, так і впливу цих відповідей на взаємовідношення організмів із їхнім оточенням. Чинники зовнішнього середовища можна класифікувати за Elstner, Osswald [15] із деякими модифікаціями таким чином:

РАДІАЦІЯ: (ультрафіолет, α -, β -, γ - та X-випромінювання)

СВІТЛО (висока чи низька інтенсивність)

БІОЛОГІЧНИЙ ВПЛИВ (комахи, патогени, елісители, бактерії, гриби, віруси, алелопатичні фактори, конкуренція)

МАГНІТНЕ ПОЛЕ

ГРАВІТАЦІЯ

ТЕМПЕРАТУРА (висока, перегрівання, низька, охолодження, заморожування)

ГІДРАТАЦІЯ (посуха, затоплення)

ХІМІЧНІ ФАКТОРИ (солі, важкі метали, рН, забруднення повітря (SO₂, NO₂, O₃) води та ґрунту, кислі дощі, кислий смог, кисла ранкова роса, дефіцит поживних речовин, гербіциди)

МЕХАНІЧНІ ФАКТОРИ (вітер, вогонь, сніг, тиск, пошкодження)

Відмінності таксонів щодо пластичності їхнього розвитку є важливим аспектом адаптивної варіабельності, яка обумовлює їх значне або обмежене поширення [50]. Хоча на рослини в місцях їх зростання діє комплекс різноманітних чинників (із перелічених вище), виживання та ріст рослин у певній екологічній ніші визначаються кількома критичними факторами, які істотно впливають на біологічну активність виду [55], але флуктуація яких (одного чи у поєднанні з іншими) не перевищує діапазону стійкості (толерантності) рослин для виживання на будь-якій стадії їхнього онтогенезу. Разом з тим показники росту і розвитку рослин можуть суттєво варіювати [47].

Постулюється, що фенотипічна пластичність реалізується в межах норми реакції на основі метаболічної та гормональної регуляції генної експресії і забезпечує дві стратегії адаптаційного процесу: 1) швидку аклімацію у відповідь на добові та сезонні флуктуації екологічних факторів; 2) тривалу адаптацію до помірної хронічної дії несприятливих змін цих факторів (рис. 1). Оскільки фенотипічний прояв змін у генній експресії визначається вже на рівні ефективності транскрипції і не обумовлюється мутаціями, тобто змінами в нуклеотидних послідовностях ДНК, доцільно розглянути сучасні уявлення щодо ролі епігенетичних систем у регуляції генної експресії та її спадковості в рослин, які суттєво розширилися та поглибилися завдяки досягненням молекулярної біології і генетики.

Незважаючи на різні рівні регуляції генної експресії, доля клітини у розвитку рослинних і тваринних організмів залежить від регуляції транскрипції. Причому це часто відбувається шляхом транскрипційних каскадів, у яких доля клітини визначається транскрипцією лише кількох генів, що кодують фактори транскрипції, а ті, в свою чергу, регулюють велику кількість основних генів. Більш ранні уявлення про диференційну активність генів, тобто, по суті, регуляцію генної експресії як передбаченої активації або репресії шляхом послідовного «включення — виключення» певних генів, змінилися положеннями щодо регуляції транскрипції комплексом різних модифікацій хроматину, які пов'язані з гістонами та/або ДНК, до того ж, можуть відігравати різні ролі [13, 21, 25, 42, 57]. Тому ключем до з'ясування пластичності реакцій рослин на сигнали довкілля повинна бути епігенетична система як частина передачі сприйнятого зовнішнього сигналу до змін у генній експресії, а також вона має володіти потенціалом зберігання стійкої пам'яті впродовж численних клітинних поколінь.



Рис. 1. Схеми стратегії адаптації рослин в онтогенезі
Fig. 1. Scheme of adaptation strategy in plant ontogenesis

Термін «епігенетика» походить від грецького «epigenesis» (epi — над, зверх, після; genesis — виникнення) і введений у науковий обіг К. Уодінгтоном у 40-і роки ХХ ст. Сьогодні загальноприйнятим є визначення епігенетики як галузі досліджень змін у функціонуванні генів, які успадковуються через мітоз, можливо, — мейоз, але не охоплюють зміни в послідовності нуклеотидів ДНК [5, 33, 58]. Дослідження базових механізмів і молекулярних компонентів систем, що контролюють транскрипційне та посттранскрипційне мовчання, інтенсивно ведуться у рослин, грибів, комах і тварин. З'ясування цих механізмів є істотно новим кроком у пізнанні фундаментальних закономірностей функціонування геному, розвитку організмів, їхніх реакцій на несприятливі впливи зовнішнього середовища та адаптації до екологічних умов. Як складові епігенетичних систем регуляції генної експресії розглядаються метилювання ДНК, модифікації гістонів і малі РНК. Загальним для кожного з цих шляхів регуляції експресії генів є відсутність білкового продукту відповідного гена, що

спричинює зміну функції або долі клітини. Метилювання ДНК — нормальний біохімічний процес модифікації ДНК після її реплікації — вважається головним механізмом епігенетичного контролю транскрипції, тобто рівня інформаційної РНК, і розглядається як основний механізм запису і збереження епігенетичної інформації. Найбільш загальним місцем метилювання ДНК є основа цитозин (С), безпосередньо за ним — гуанін (G) — така комбінація пари основ відома як CG. Підвищення рівня метилювання в 5'-ділянці гена веде до зменшення або повного пригнічення експресії гена, зниження — до підвищення рівня його експресії. Як уже зазначалося, первинна структура гена при цьому не змінюється: ген із метильованими основами кодує той самий білок, що і немодифікований. Порушення процесу метилювання ДНК спричинює зміни в експресії генів, що, в свою чергу, зумовлює відхилення в розвитку. За наявності CG і CNG (N— будь-яка інша основа) нуклеотидних груп рівень метилювання може точно передаватися протягом реплікації ДНК і мітотично успадковуватися дочірніми клітинами. З'ясовано, що підвищене метилювання ДНК (гіперметилювання) гена часто корелює зі зменшенням експресії алелів у локусі або його повним мовчанням. Хрестоматійним прикладом епімутації є описане ще К. Ліннеєм формування актиноморфних (пілоричних) квіток, яке успадковується у рослин *Linaria vulgaris* із зигоморфними квітками внаслідок, як пізніше було з'ясовано, мовчання гена *Lcycloides* (природно гіперметилюваний *Lcyc* алель), що контролює симетрію квітки [14]. Встановлено, що мовчання *Lcyc* гена зумовлене не мутацією в нуклеотидній послідовності ДНК, а стабільною передачею рівня метилювання ДНК у цьому гені від покоління до покоління (рис. 2). Точний механізм спонтанного виникнення цієї епімутації поки що невідомий [21]. Відомим прикладом є також мовчання гена *SUPERMAN* у *Arabidopsis thaliana*, внаслідок чого збільшується кількість функціональних тичинок і плодолистків [27]. Показано, що рівні метилювання ДНК і мовчання генів з віком і під впливом зовнішніх факторів можуть змінюватися [29]. Для рослин, порівняно з тваринами, характерний більший набір ДНК метилтрансфераз, за допомогою яких відбувається метилювання цитозину.

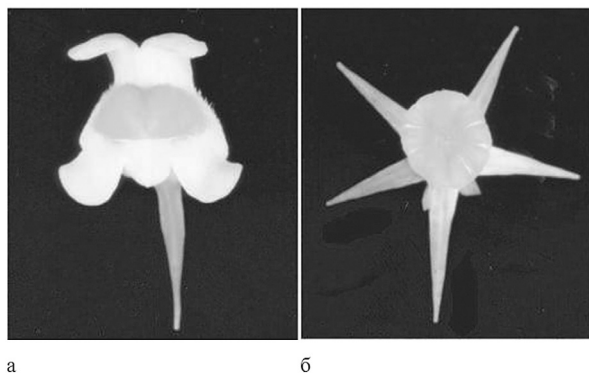


Рис. 2. *Linaria vulgaris* L. Спонтанна епімутація: спадкове мовчання гена *Lcyc*, який контролює симетрію квітки, (за Cubas et al., 1999); а — зигоморфна квітка, б — пілорична квітка
 Fig. 2. *Linaria vulgaris* L. Spontaneous epimutation: heritable silence of the *Lcyc* gene controlling floral symmetry (after Cubas et al., 1999): а — zygomorphic flower, б — peloric flower

Наявність різних модифікацій кінців гістонів є основою гіпотези гістонового коду. Згідно з нею, взаємодія між різними посттрансляційними модифікаціями N-кінців гістонів формує динамічний код, що регулює генну експресію та координує роботу комплексів, які взаємодіють із хроматином [18, 52]. Залишки лізину, серину, треоніну та аргініну в N-кінці гістона, що відходять від глобулярного домену октамера гістона, зазнають численних посттрансляційних модифікацій — ацетилювання, метилювання, фосфорилування, глікозилювання [39, 48]. Наприклад, встановлено зміни рівня метилювання й ацетилювання лізину на N-кінці гістона H3 у чотирьох генів рослин *A. thaliana*, які активуються у відповідь на посуху [28], та генів, що активуються гіпоксією у проростків *Oryza sativa* [51].

Ці модифікації гістонів впливають на структуру хроматину й активність генів шляхом зміни взаємодії ДНК і гістона та доступності транскрипційного фактора. Сайти модифікації кожного гістона висококонсервативні. Так, у N-кінці гістона H3 міститься 5 сайтів ацетилювання лізину (K): H3K9ac, H3K14ac, H3K18ac, H3K23ac, H3K27ac та 4 сайти метилювання лізину: H3K4me, H3K9me, H3K27me, H3K36me [19]. Баланс ацетилювання гістонів підтримується двома типами ферментів, які діють у протилежних напрямках — гістонацетилтрансферазами та гістондеацетилазами [45]. Транскрипційно активні гени зазвичай асоціюються з гіперацетилюваними гістонами, неактивні гени — з гіпоацетилюваними [52]. Припускається, що позитивний вплив ацетилювання на генну експресію обумовлюється деконденсацією структури нуклеосом. Гіпоацетилювання гістонів звичайно асоціюється із транскрипційним мовчанням еухроматину та гетерохроматиновими районами хромосом, які менш ацетильовані порівняно з еухроматином [22].

Показано, що відмінності в метилюванні ДНК, ацетилюванні та метилюванні гістонів чітко корелюють із транскрипційною активністю генів рРНК у включеному або виключеному стані. Докази того, що ці модифікації є взаємозалежними, одержані в численних експериментах щодо включення та виключення генів рРНК із одночасним моніторингом змін ДНК і модифікацій гістонів. Маркери метилювання гістонів у хроматині виявляють як консервативні, так і видоспецифічні риси. ДНК у гетерохроматині гіперметилювана у залишках цитозину, що важливо для епігенетичного підтримання мовчазних гетерохроматинових структур. Слід ще раз підкреслити, що метилювання гістонів і ДНК — взаємозалежні процеси, які, взаємодіючи з іншими чинниками, зумовлюють утворення та стабільне підтримання щільно упакованих і генетично репресованих структур гетерохроматину, котрий пізно реплікується та відіграє певну роль у стабільності хромосом і контролі частоти рекомбінації [44].

Детальне картування гетерохроматинових районів у *A. thaliana* відкрило нові підходи до аналізу епігенетичних процесів, пов'язаних із гетерохроматином. Припускається значне поширення гетерохроматинових ділянок по всьому геному. Встановлено, що у кукурудзи послідовності, які повторюються, займають 58 % геному [34].

Малі РНК (small RNAs, smRNAs) не беруть участі в синтезі білка, але контролюють: зміни в структурі хроматину; блокування трансляції; напрям метилування ДНК; керують різними стадіями розвитку та забезпечують захист від вірусів, тобто задіяні в різних процесах у цитоплазмі та ядрі — від деградації інформаційної РНК (іРНК) до індукції епігенетичних модифікацій ДНК і гістонів. Сьогодні найприйнятніший термін для процесу, де малі РНК мають мішенями для деградації іРНК, «РНК-інтерференція» (RNA interference, RNAi) [53], а РНК, котрі використовують як мішені для деградації комплементарні іРНК, називають «малі інтерферуючі» РНК (small interfering RNAs, siRNAs). Відкриття РНК-інтерференції створило нову парадигму для розуміння генної регуляції у багатьох еукаріотичних організмів. Двониткова РНК ідентифікована як індуктор для мовчання генів у *C. elegans* [16]. Малі РНК, розміром 20—25 пн, специфічно асоційовані з мовчанням РНК, виявлені і в рослин [24]. Саме дослідження механізмів процесу РНК-інтерференції, біологічних функцій двониткової РНК та різних типів малих РНК відкрили нові регуляторні шляхи.

Припускається, що у рослин усі процеси, які контролюються РНК-інтерференцією, відбуваються поруч, включаючи синтез двониткової РНК від ДНК або РНК, розщеплення двониткових РНК специфічними РНКазами в ядрі та цитоплазмі і деградацію іРНК. У ядрі РНК-інтерференція керує не лише метилуванням ДНК у процесі «РНК — спрямоване метилування ДНК» (RNA-directed DNA methylation, RdDM), а й складанням певних послідовностей ДНК у мовчазний гетерохроматин. Деякі з цих функцій розглядають як регуляторні, інші — як захист від екзогенних патогенів, подібних до вірусів, мобільних генетичних елементів та повторюваних послідовностей ДНК [6, 10, 30].

МікроРНК (microRNA, miRNA), розміром 17—18 пн, ендегенно кодується на окремих локусах і походять від довших первинних транскриптів. Постулюється, що у рослин міРНК контролюють генну експресію, керуючи розщепленням іРНК-мішеней та інгібуючи трансляцію таких іРНК або спрямовуючи РНК-залежні модифікації ДНК [17]. Більшість рослинних міРНК виявляють широку комплементарність послідовностей до можливих мішеней іРНК та можуть спрямовуватися в будь-який район мішеней [8, 43]. Припускається, що регуляція генної експресії через міРНК може відбуватися шляхом розщеплення іРНК, метилування ДНК, спрямованого РНК, та змінами в структурі хроматину.

РНК-спрямоване метилування ДНК у рослин розглядають як один із головних механізмів, що відповідають за мовчання генів на транскрипційному рівні. Саме відкриття цього процесу в рослин стало першим свідченням того, що РНК може впливати на геном, індукуючи епігенетичні модифікації комплементарних нуклеотидів ДНК. Так, на основі аналізу метилування ДНК, який показав, що 88 % досліджених локусів специфічно метилувалися лише в рослинах екотипу *Landsberg erecta* (*Ler*) порівняно з екотипом *Columbia* (*Col*), припускають, що малі РНК можуть спрямовувати епігенетичні відмінності між двома близькими екотипами *A. thaliana* [56]. Подальші дослідження передбачають визначення природних сайтів-мішеней метилування ДНК, спрямованого РНК, та розуміння

внеску цього шляху індукції мовчання генів у фізіологію, розвиток й адаптацію рослин до навколишнього середовища [33].

Сучасні уявлення щодо епігенетичних систем регуляції генної експресії дали змогу підійти до розуміння механізмів таких явищ у життєдіяльності рослин, як парамутація, імпринтинг та ядерцеве домінування.

Парамутація визначається як взаємодія між двома алелями локусу, внаслідок чого відбувається спадкова епігенетична зміна одного алеля, індукована іншим алелем. Цей процес розглядається як класичний приклад епігенетичного феномена [21], тобто взаємодія між алелями зумовлює не зміни в послідовності нуклеотидів ДНК, а скоріш зміни в рівні метилування ДНК та/або в структурі хроматину з транскрипційним мовчанням. Явище парамутації уперше описано в кукурудзи в 1950 р. А. Brink, а пізніше — у низки інших рослин [12]. Алелі, задіяні у парамутації, називаються парамутагенними або парамутабельними. Оскільки вони не є справжніми алелями, а двома різними епігенетичними станами одного і того самого алеля, їх називають епіалелями [44]. Як приклади парамутації протягом періоду розвитку рослини розглядають результати схрещування гороху дикого типу з горохом, що несе парамутагенний алель «рум'яне вушко»: у гібридних рослин нижні міжвузля були більш-менш схожі з диким типом, але самі верхні міжвузля мали червоне забарвлення. У гібридних рослин томатів від схрещування батьківських форм із парамутабельним і парамутагенним алелями «жовтий колір» сім'ядолі були зеленими, наступні справжні листки могли мати жовті плямочки, а пізніше ставати цілковито жовтими [35, 36]. На думку авторів, ці приклади свідчать про те, що змінені гени не експресуються впродовж періоду розвитку до порівняно пізнього часу. Наявність парамутагенних та парамутабельних алелів сприяє спадковій адаптації до флуктуацій навколишнього середовища, але без змін у послідовності нуклеотидів ДНК.

Геномний імпринтинг визначається як диференційна експресія алелів того самого гена залежно від батьківського походження. Це явище епігенетичної модифікації алелів, яка успадковується за материнською або батьківською лінією, що зумовлює їх різну експресію. Таким чином, материнський і батьківський геноми функціонально не є еквівалентними внаслідок геномного імпринтингу [23]. Регуляція геномного імпринтингу у рослин передбачає метилування ДНК і модифікації хроматину. Припускається важлива роль геномного імпринтингу у взаємодії батьківських геномів у процесі гібридизації в покритонасінних рослин. Дослідження метилування ДНК у зародку та ендоспермі *A. thaliana* дикого типу показало значні зміни в рівні метилування ДНК, які супроводжують розвиток ендосперму, й експресії специфічних для ендосперму генів. Фрагменти мобільних генетичних елементів інтенсивно деметилувалися в ендоспермі [20], що супроводжувалося гіперметилуванням CNN генетичних мобільних елементів у зародку. Припускається, що активація мобільних генетичних елементів (транспозонів) і накопичення малих інтерферуючих РНК у центральній клітині зародкового мішка могли активно сприяти підвищенню рівня метилування і мовчання мобільних генетичних елементів у яйцеклітині та пізніше — у зародку

через транспорт малих інтерферуючих РНК з ендосперму до зародка [26]. Таким чином, гени, які регулюються геномним імпринтингом, диференційно експресуються після подвійного запліднення в похідних зиготи та первинної клітини ендосперму. Це відбувається внаслідок відмінностей у транскрипційній активності генетично ідентичних алелів залежно від батьківського походження. Дуже важливим є той факт, що геномний імпринтинг нині достовірно відомий, насамперед для ендосперму — високоспеціалізованої тканини, яка не лише забезпечує зародок у процесі його розвитку необхідними поживними речовинами, а й виконує особливу біологічну роль у формуванні насінини та плоду [3, 7]. Як відомо, подвійне запліднення, відкрите С.Г. Навашиним у 1898 р., пізніше описано майже в усіх досліджених видів покритонасінних. Але в деяких видів орхідних спермії щільно торкається полярних ядер, однак не зливається з ними (ендосперм у цих видів не утворюється), в облігатних апоміктів диплоїдна яйцеклітина і центральна клітина зародкового мішка з тетраплоїдним вторинним ядром здатні розвиватися без запліднення. Причому встановлено, що подвійне запліднення відбувається у зародкових мішках усіх типів, незалежно від кількості полярних ядер, які зливаються з другим спермієм, або плоїдності вторинного ядра центральної клітини зародкового мішка, наприклад, вісім полярних ядер у зародковому мішку *Peperomia magnolifolia*, чотири — в *Euphorbia procera*, одне — в *Oenothera biennis*.

Неодноразово підкреслювалося, що хоча зародок й ендосперм утворюються в одній системі зародкового мішка, після запліднення вони розрізняються за характером реакцій на вплив різного роду чинників. Саме ендосперм є пластичнішим під час розвитку насінини та легко реагує на дію екологічних факторів, особливо на різні способи запилення [7]. Морфологічні дослідження ендосперму у зв'язку з різними умовами його виникнення (віддалена гібридизація, псевдогамія, різні способи запилення або його відсутність) показали багатогранність функцій ендосперму в процесі формування насінини та плоду. Явище метаксеній, що полягає у появі батьківських ознак уже в першому поколінні не тільки при утворенні насінини, а й плоду, обумовлене як дією пилкових трубок, які ростуть у стовпчику та зав'язі, так і подальшим впливом ендосперму.

Слід зауважити, що наведені відомості щодо геномного імпринтингу в ендоспермі *A. thaliana* стосуються лише триплоїдного ендосперму, який утворюється після подвійного злиття в зародковому мішку *Polygonum*-типу — найпоширенішого серед покритонасінних рослин. Тому подальші дослідження геномного імпринтингу в ендоспермі іншої плоїдності, який утворюється в різних типах зародкових мішків, — від диплоїдного (*Oenothera*-тип) до пентаплоїдного (*Plumbago*-тип) і нонеплоїдного (*Peperomia*-тип), а також в ендоспермі різного типу — ядерного (нуклеарного), клітинного (целюлярного) і базального (гелобіального), є нині на часі. Безперечно, вони поглиблюють наше розуміння явища геномного імпринтингу та його епігенетичної регуляції.

Відсутність вторинних перетинків у хромосом одного з батьків, незалежно

від напряду схрещування, вперше описано М.С. Навашиним у 13-ти міжвидових гібридів у роді *Crepis*. Він назвав це явище «диференційною амфіпластією», котра виявляється у «зникненні супутників в одній хромосомі одного і того самого батьківського виду внаслідок їхнього злиття з проксимальним кінцем супутньої хромосоми» [38]. Тепер воно відоме як «ядерцеве домінування» [41]. У нащадків із каріотипами одного з батьків вторинні перетинки знову спостерігалися, тобто відсутність перетинок була зворотною. По суті, ці дані М.С. Навашина вперше вказували на епігенетичну природу ядерцевого домінування.

Як тепер добре відомо, ядерцеві організатори являють собою локуси, де локалізуються гени рРНК у вигляді довгих тандемних повторів у районі вторинних перетинок. Таким чином, ядерцеве домінування відбувається внаслідок транскрипції генів рРНК тільки одного батьківського набору [41]. Відповідно до моделі епігенетичної регуляції включення/виключення ядерцевого домінування у *A. thaliana*, зміни в метилуванні цитозину генів рРНК, діацетилюванні і метилуванні гістонів відбуваються узгоджено. Для включення необхідні відсутність метилування цитозину, гіперацетилювання гістонів H3 та H4, триметилювання H3K4 і деконденсація генів рРНК в еухроматин, для виключення — метилування цитозину, деацетилювання гістонів, диметилювання H3K9 та конденсація генів рРНК у гетерохроматин. Відсутність транскрипції призводить до зникнення активного ядрця. Отже, ядерцеве домінування є ситуацією, в якій раніше активний, мультигенний локус одного з партнерів постійно виключається в гібридному організмі. В цьому випадку один набір генів одного виду домінує над набором генів другого виду, навіть якщо ці послідовності ніколи не співіснували в одному геномі.

Загалом наголошується, що метилування ДНК, модифікація гістонів та РНК-інтерференція мають суттєве значення в регуляції генної експресії, що особливо важливо для рослин з огляду на високу пластичність їхнього розвитку та значну залежність від навколишнього середовища (рис. 3).

Слід враховувати, що шляхи сприйняття і трансдукції зовнішніх сигналів у рослин є основою не лише для включення цих сигналів у реалізацію нормальних шляхів їхнього розвитку та життєдіяльності, а й водночас — і адаптивних відповідей на несприятливі зміни екологічних чинників, яких вони не можуть уникнути внаслідок відсутності мобільності [32]. Саме ці особливості реакцій рослинних організмів на зовнішні чинники обумовлюють складність епігенетичних систем рослин та їхні унікальні складові [44, 21]. Тому, на мою думку, епігенетичні зміни у функціонуванні генів, які стійко успадковуються завдяки мітозу наступними поколіннями клітин (повідомляється про можливість передачі таких змін через мейоз, але це остаточно ще не доведено), відіграють ключову роль в адаптації рослин до постійних флуктуацій природного довкілля. Це обумовлюється особливостями біології рослин, а саме: значним поширенням вегетативного розмноження, що, як здається, домінує у багатьох багаторічників, але насправді, в поєднанні з насіннєвим, забезпечує стійкість популяції та виду в цілому; модульність організації та необмеженістю росту — корені, листки

й квітки безперервно утворюються на рослині протягом її життєвого циклу; щорічним приростом дерев та кущів, наявністю таких форм апоміксису, як апоспорія та адвентивна ембріонія, і, нарешті, індивідуальною мінливістю особин у популяції.

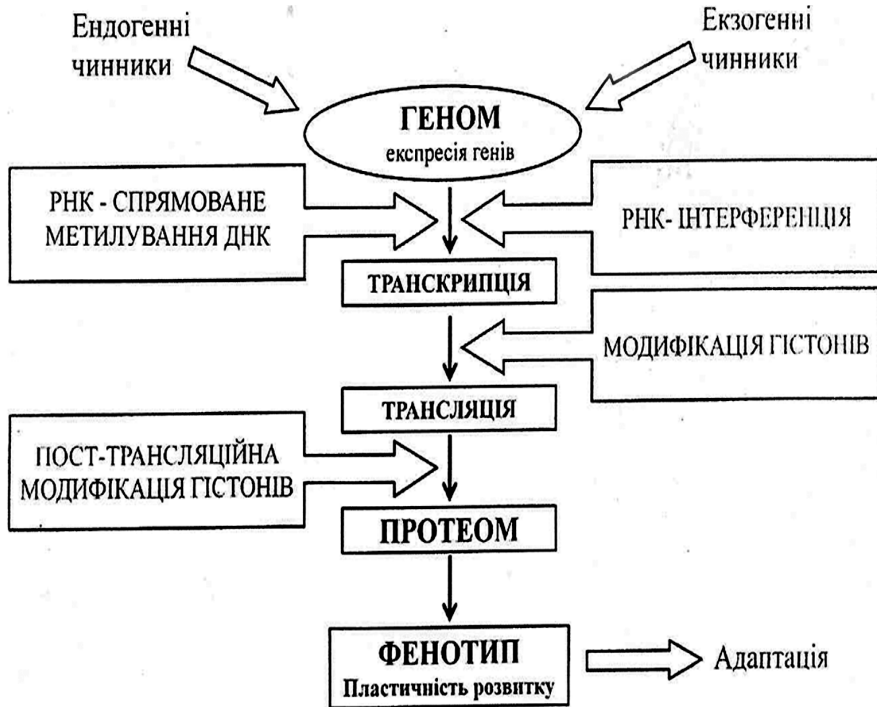


Рис. 3. Епігенетична регуляція генної експресії, що є основою фенотипічної пластичності
 Fig. 3. Epigenetic regulation of gene expression, a basis for phenotypic plasticity

Подальші дослідження фенотипічної пластичності в природі або експерименті доцільно здійснювати в таких напрямках:

- вивчення феноменології пластичності в умовах різних екологічних ніш, природних флуктуацій екологічних факторів та дії «надлишкової» дози того чи іншого екологічного чинника або несприятливих чинників антропогенного походження;
- дослідження метилування ДНК, модифікацій гістонів, малих РНК, зокрема мікроРНК та інтерферуючих РНК, що спрямовується на поглиблене пізнання молекулярних основ функціонування епігенетичних систем регуляції генної експресії, з використанням явищ парамутації, геномного імпринтингу та ядерцевого домінування, а також значення епігенетичних систем у захисті організмів від патогенів;

• порівняльні дослідження епігеному (локалізації метильованих сайтів ДНК) у рослин природної флори, які зростають за різних умов, іноді екстремальних, зокрема на гранітах, пісках, крейдових відслоненнях, у горах та водоймах.

У літературі наголошується, що важливим кроком в інтеграції екології та геноміки є перехід досліджень на молекулярному рівні від порівняно простих модельних систем до складних природних угруповань. Це допоможе виявити молекулярні рушії складу угруповань та процесів в екосистемах і, таким чином, може кардинально змінити погляди на їхню структуру й еволюцію [54]. На мою думку, дослідження епігенетичних систем регуляції генної експресії та спадковості функціональних змін активності геному дадуть змогу з'ясувати їхню роль у фенотипічній пластичності рослин, тобто розшифрувати традиційне висловлювання щодо збереження рослинами «пам'яті про минуле». Отже, на часі новий виток у пізнанні глибинних механізмів адаптації рослин до змін екологічних чинників на індивідуальному та популяційному рівнях, що є основою стійкості та продуктивності фітоценозів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Головлев Э.Л. Метастабильность фенотипа у бактерий // Микробиология. — 1998. — **67**, № 2. — С. 149—155.
2. Кордюм Е.Л., Сытник К.М., Бараненко В.В и др. Клеточные механизмы адаптации растений к неблагоприятным воздействиям экологических факторов в естественных условиях. — Киев: Наук. думка, 2003. — 273 с.
3. Модилевский Я.С. Эмбриология покрытосеменных растений. — Киев: Изд-во АН УССР, 1953. — 244 с.
4. Сингер М., Берг П. Гены и геномы. — Т. 2. — М.: Мир, 1998. — 391 с.
5. Тищенко О.М., Дубровна О.В., Топчий Н.М. Метилування ДНК в онтогенезі рослин. — К.: Логос, 2008. — 263 с.
6. Томилин Н.В. Наследование эпигенетических модификаций хроматина, направляемое РНК // Цитология. — 2009. — **51**. — С. 291—296.
7. Худяк М.И. Эндосперм покрытосеменных растений. — Киев: Изд-во АН УССР, 1963. — 184 с.
8. Ширина Т.В., Бобровская М.Т., Козлов Э.А. МикроРНК: от фундаментальных исследований до их приложения // Биополимеры і клітина. — 2007. — **23**, № 6. — С. 467—482.
9. Шмальгаузен И.И. Пути и закономерности эволюционного процесса.—М.; Л.: Изд-во АН СССР, 1940.— 231 с.
10. Bartel D.P. MicroRNAs: genomics, biogenesis, mechanism, and function // Cell. — 2004. — **116**. — P. 281—297.
11. Bradshaw A.D. Evolutionary significance of phenotypic plasticity in plants // Adv. Genet. — 1965. — **13**. — P. 115—155.
12. Chandler V. L., Stam M. Chromatin conversations: mechanisms and implications of paramutation // Nature Rev. Genet. — 2004. — **5**. — P. 532—544.
13. Chinnusamy V., Zhu J.-K. Epigenetic regulation of stress responses in plants // Curr. Opinion Plant Biol. — 2009. — **12**. — P. 1—7.
14. Cubas P., Vincent C., Coen E. An epigenetic mutation responsible for natural variation in floral symmetry // Nature. — 1999. — **401**. — P. 157—161.

15. *Elstner E.F., Osswald W.* Mechanisms of oxygen activation during plant stress // Proc. Royal Soc. Edinburgh. — 1994. — **102(B)**. — P. 131—154.
16. *Fire A., Xu S., Montgomery M.K. et al.* Potent and specific genetic interference by double-stranded RNA in *Caenorhabditis elegans* // Nature. — 1998. — **391**. — P. 806—811.
17. *Floyd S.K., Bowman J.L.* MicroRNAs: micro-managing the plant genome // Annu. Plant Rev. — 2005. — **19**. — P. 244—278.
18. *Fukuda H., Sano N., Muto S. et al.* Simple histone acetylation plays a complex role in the regulation of gene expression // Brief. Funct. Genomics Proteomics. — 2006. — **5**. — P. 190—208.
19. *Garcia B.A., Hake S.B., Diaz R.L. et al.* Organismal differences in post-translational modifications in histone H3 and H4 // J. Biol. Chem. — 2007. — **282**. — P. 7641—7665.
20. *Gehring M., Bubb K.L., Henikoff S.* Extensive demethylation of repetitive elements during seed development underlies gene imprinting // Science. — 2009. — **324**. — P. 447—451.
21. *Grant-Downton R.T., Dickinson H.G.* Epigenetics and its implications for plant biology. 1. The epigenetic network in plants // Ann. Bot. — 2005. — **96**. — P. 1143—1164.
22. *Grewal S.I., Moaced D.* Heterochromatin and epigenetic control of gene expression // Science. — 2003. — **301**. — P. 98—802.
23. *Grossniklaus U.* Genomic imprinting in plants: a predominantly maternal affair // Meyer P. (ed.) Plant Epigenetics. — Blackwell Publishing; Sheffield, 2005. — P. 174—200.
24. *Hamilton A.J., Baulcombe D.C.* A species of small antisense RNA in posttranscriptional gene silencing in plants // Science. — 1999. — **286**. — P. 950—952.
25. *Henderson J.R., Jacobsen S.E.* Epigenetic inheritance in plants // Nature. — 2007. — **447**. — P. 418—424.
26. *Hsieh T.-F., Ibarra C.A., Silva P. et al.* Genome-wide demethylation of *Arabidopsis* endosperm // Science. — 2009. — **324**. — P. 1452—1454.
27. *Jacobsen S.E., Meyerowitz E.M.* Hypermethylated *SUPERMAN* epigenetic alleles in *Arabidopsis* // Science. — 1997. — **277**. — P. 1100—1103.
28. *Kim J.-M., Kim To T., Ishida J. et al.* Alterations of lysine modifications on the histone H3 N-Tail under drought stress conditions in *Arabidopsis thaliana* // Plant Cell Physiol. — 2008. — **49**. — P. 1580—1588.
29. *Kinoshita T., Miura A., Choi Y. et al.* One-way control of FWA imprinting in *Arabidopsis* endosperm by DNA methylation // Science. — 2004. — **303**. — P. 521—523.
30. *Kooter J.M.* RNA interference: double-stranded RNAs and the processing machinery // Annu. Plant Rev. — 2005. — **19**. — P. 33—68.
31. *Kroon H., Huber H., Stuefer J.F. et al.* A modular concept of phenotypic plasticity in plants // New Phytologist. — 2005. — **166**. — P. 73—82.
32. *Kuiper P.J.C.* Adaptation mechanisms of green plants to environmental stress // Stress of Life // Annals N.Y. Acad. Sci. — 1998. — **851**. — P. 209—215.
33. *Matzke M., Kanno T., Huettel B. et al.* RNA-directed DNA methylation // Annu. Plant Rev. — 2005. — **19**. — P. 69—133.
34. *Messing J., Bharti A.K., Katlowski W.M. et al.* Sequence composition and genome organization of maize // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2004. — **101**. — P. 1434—1435.
35. *Meyer P., Linn F., Heidemann L. et al.* Endogenous and environmental factors influence 35S promoter methylation of a maize *Al* gene construct in transgenic petunia and its colour phenotype // Mol. Genet. Genom. — 1992. — **231**. — P. 345—352.
36. *Mikula B.C.* Environmental programming of heritable epigenetic changes in paramutant *r*-gene expression using temperature and light at a specific stage of early development in maize seedlings // Genetics. — 1995. — **140**. — P. 1387.

37. Miner B.G., Sultan S.E., Morgan S.G. et al. Ecological consequences of phenotypic plasticity // Trends Ecol. Evol. — 2005. — **20**. — P. 686—692.
38. Navashin M. Chromosomal alterations caused by hybridization and their bearing upon certain general genetic problems // Cytologia. — 1934. — **5**. — P. 169—203.
39. Neves N., Viegas W., Pikaard C.S. Nucleolar dominance and rRNA gene dosage control: a paradigm for transcriptional regulation via an epigenetic on/off switch // Annu. Plant Rev. — 2005. — **19**. — P. 201—222.
40. Pigliucci M. Evolution of phenotypic plasticity: where are we going now? // Trends Ecol. Evol. — 2005. — **20**. — P. 481—486.
41. Pikaard C.S. Nucleolar dominance: uniparental gene silencing on a multi-megabase scale in genetic hybrids // Plant Mol. Biol. — 2000. — **43**. — P. 163—177.
42. Plant Epigenetics / Ed. P. Meyer. — Annu. Plant Rev. — 2005. — **19**. — 283 p.
43. Reinhart B.J., Weinstein E.G., Rhoades M.W. MicroRNAs in plants // Genes Develop. — 2002. — **16**. — P. 1616—1626.
44. Reuter G., Fischer A., Hofmann I. Heterochromatin and the control of gene silencing in plants // Annu. Plant Rev. — 2005. — **19**. — P. 106—133.
45. Richards E.J., Elgin S.C. Epigenetic codes for heterochromatin formation and silencing rounding up the usual suspects // Cell. — 2002. — **108**. — P. 489—500.
46. Schlichting C.D., Smith H. Phenotypic plasticity: linking molecular mechanisms with evolutionary outcomes // Evolutionary Ecol. — 2002. — **16**. — P. 189—211.
47. Scott D. Description of the relationships between plants and environment // Vegetation and Environment. Handbook of Vegetation Science. Pt.6. (Eds. Billings W.D., Strain B.R.). — Hague: Junk, 1974. — P. 49—69.
48. Sokol A., Kwiatkowska A., Jerzmanowski A. et al. Up-regulation of stress-inducible genes in tobacco and *Arabidopsis cells* in response to abiotic stresses and ABA treatment correlates with dynamic changes in histone H3 and H4 modifications // Planta. — 2007. — **227**. — P. 245—254.
49. Sultan S.E. Phenotypic plasticity for plant development, function and life history // Trends Plant Sci. — 2000. — **12**. — P. 537—542.
50. Sultan S.E. Phenotypic plasticity in plants: a case study in ecological development // Evolution & Development. — 2003. — **5**. — P. 25—33.
51. Tsuji H., Saika H., Tsutsumi N. et al. Dynamic and reversible changes in histone H3-Lys4 methylation and H3 acetylation occurring at submergence-inducible genes in rice // Plant Cell Physiol. — 2006. — **47**. — P. 995—1003.
52. Turner B.M. Histone acetylation and an epigenetic code // BioEssays. — 2000. — **22**. — P. 836—845.
53. Tuschl T., Zamore P.D., Lehmann R. et al. Targeted mRNA degradation by double-stranded RNA in vitro // Genes & Development. — 1999. — **13**. — P. 3191—3197.
54. Whitham T.G., DiFazio S.P., Schweitzer J.A. et al. Extending genomics to natural communities and ecosystems // Science. — 2008. — **320**. — P. 492—493.
55. Wuenscher J.E. The ecological niche and vegetation dynamics // Vegetation and Environment. Handbook of Vegetation Science. Pt.6. (Eds. Billings W.D., Strain B.R.). — Hague: Junk, 1974. — P. 39—45.
56. Zhai J., Liu J., Liu B. et al. Small RNA-directed epigenetic natural variation in *Arabidopsis thaliana* // PLoS Genetics. — 2008. — **4**. — P. 1—11.
57. Zhang X. The epigenetic landscape of plants // Science. — 2008. — **320**. — P. 489—492.
58. Zilberman D., Henikoff S. Epigenetic inheritance in Arabidopsis: selective silence // Curr. Opinion Genetics & Development. — 2005. — **15**. — P. 557—562.

Рекомендує до друку
О.К.Золотарьова

Надійшла 21. 07. 11

Е.Л. Кордюм

Институт ботаники имени Н.Г. Холодного НАН Украины

ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ПЛАСТИЧНОСТЬ И ЭПИГЕНЕТИКА

В статье кратко изложены современные представления о фенотипической пластичности растений и эпигенетических системах регуляции генной экспрессии. Подчеркнуто значение эпигенетических систем регуляции генной экспрессии и наследования функциональных изменений активности генома в адаптации растений к неблагоприятным изменениям экологических факторов и намечены перспективы дальнейших исследований фенотипической пластичности.

Ключевые слова: адаптация, генная экспрессия, геномный импринтинг, эпигенетическая система, парамутация, пластичность, ядрышковое доминирование.

E.L. Kordyum

M.G. Kholodny Institute of Botany, National Academy of Sciences of Ukraine

PHENOTYPIC PLASTICITY AND EPIGENETICS

In the article, current ideas on plant phenotypic plasticity and epigenetic systems of gene expression regulation are presented. It is emphasized the significance of both epigenetic systems of gene expression regulation and the inheritance of functional changes in genome activity in plant adaptation to unfavorable changes of ecological factors and future prospects in phenotypic plasticity research are outlined.

Key words: adaptation, gene expression, genome imprinting, epigenetic system, paramutation, plasticity, nucleolar dominance.