مقـاله مروری

نقش تغییرات اپی‌ژنتیکی در پاسخ گیاه به تنشهای محیطی غیرزنده

آیدا راکعی، رضا معالی امیری*

پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران

چکیده/ تنشهای محیطی غیرزنده، اثر عوامل محدود کننده رشد و عملکرد محصولات زراعی بوده و نقش مهمی در توزیع و پراکنش اکولوژیکی گیاهان دارند. در سازگاری گیاه به تنش، مکانیسم‌های متعددی در سطوح مولکولی، بیوشیمیایی و فیزیولوژیکی فعال شده که به ثبات و پایداری عملکرد کمک می‌کند. این توانایی سازگاری تحت شرایط معمولی و تنش در ژنوتیپ‌ها و حتی بین گونه‌های گیاهی متفاوت بوده و نیاز به برنامه‌ریزی مجدد تظاهر ژن دارد که تنظیم آن بخشی وابسته به تغییرات اپی‌ژنتیکی شامل تغییر در هیستون و متیلاسیون DNA است که توالی‌های ژنی در آنها به طور معمول تغییر نمی‌کند. تغییرات اپی‌ژنتیکی سبب تغییر بیان، سنتز و تجمع عوامل تحمل در سطوح رونویسی و پس از رونویسی، سازماندهی مجدد ژنوم شده که می‌توانند توارثی باشند. این تغییرات به تنهایی یا در همکاری با تغییرات ژنتیکی در فرایندهای رشد، نمو و پاسخ به تنش‌های محیطی شرکت دارند. بنابراین تحت اثر تغییرات محیطی، این مسیرها تلاش گیاه را در بقا نشان می‌دهد. در این بررسی اهمیت تغییرات اپی‌ژنتیکی در پاسخ گیاه به تنشهای محیطی و اثرات متقابل آنها با دیگر تغییرات القا شده توسط تنشها مورد بحث قرار گرفته است.

واژگان کلیدی: اسید نوکلئیک؛ تظاهر ژن؛ تنش غیر زنده؛ سازگاری؛ متیلاسیون؛ هیستون.

مقدمه

رشد و پراکنش گیاهان در طبیعت به طور دائم تحت اثر عوامل تنشزای محیطی[1] است. برخی از این عوامل از یک ناحیه به ناحیه دیگر و یا از فصلی به فصل دیگر تغییر کرده و برخی دیگر مثل دما دستخوش نوسانات غیر قابل پیش بینی و زودگذر روزانه هستند (۱). به منظور سازگاری[2] و پاسخ‌های سریع، گیاهان (به عنوان موجودات غیر متحرک) نمی‌توانند موقعیت مکانی خود را مانند دیگر موجودات زنده تغییر دهند اما فرایند تکامل در آن‌ها مکانیسم‌هایی تعبیه کرده که به آنها در حفظ خود و پایداری عملکرد کمک می‌کند (۲). اثر این جمله می‌توان به مکانیسمهای مقاومت[3]، تحمل[4] و اجتناب[5] اشاره کرد که سبب تغییرات مورفولوژیکی، فیزیولوژیکی، بیوشیمیایی و تغییر در وضعیت تظاهر ژن شده که به طور بالقوه میتوانند توارثی نیز باشند. یعنی محیط به طور دائم در حال تغییر بوده و گیاهان نیز خود را با این تغییرات تنظیم می‌کنند. بنابراین امروزه سازگاری گیاهان به عوامل محیطی مثل دما، شوری، خشکی، فلزات سنگین و غیره تمرکز مهم تحقیقات بیولوژیکی بوده زیرا تحت شرایط حاد، مکانیسم‌های دخیل

* **رضا معالی امیری، PhD**
دانشیار پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران
پست الکترونیک: rmamiri@ut.ac.ir
تاریخ دریافت: ۹۱/۰۴/۱۹ • تاریخ پذیرش: ۹۱/۰۶/۱۱

1. Environmental stresses
2. Acclimatization
3. Resistance
4. Tolerance
5. Avoidance

Archive of SID
www.SID.ir

در سازگاری و ادامه حیات گیاه اطلاعات مهمی عرضه می‌کند. جالب این که مکانیسم‌های توارثی پاسخ به تنش در یک گیاه ممکن است با مکانیسمهای گیاه دیگر متفاوت باشد (۴ و ۳). عقیده بر آن بوده که اساس توارثی صفات پیچیده در گیاه تحت تنش به انتقال پایدار توالی DNA ارتباط دارد. ژنوم گیاهان که از اطلاعات ژنتیکی تشکیل شده، تعیین کننده خواص و رفتار بیولوژیکی یک گونه گیاهی است که بایستی نسبتا ثابت بماند. اگرچه نوترکیبی‌های ژنتیکی[6] می‌توانند ترکیبات ژنی جدید را افزایش دهد تا تحمل گیاه را به تنش(های) محیطی افزایش دهد اما سرعت به وجود آمدن ترکیبات جدید ژنی با سرعت بروز تنش‌ها در محیط قابل مقایسه نیست (۵). مطالعات نشان داده که تغییر ژنوتیپی یک گیاه در تغییر فنوتیپی آن درگیر بوده و در نتیجه اغلب پاسخ‌های متفاوتی به تغییرات محیطی ایجاد می‌شود. تغییر ژنتیکی به وسیله جهش‌ها تحریک می‌شود اما اغلب جهش‌ها سبب ایجاد تغییر فنوتیپی نمی‌شوند. تحت تنش‌های محیطی، امکان وقوع جهش‌های خاموش شبیه به جهش‌های بی‌معنی در نواحی رمزکننده ژن وجود دارد که این نوع جهش‌ها بی‌اثر[7] و بدون فعالیت، اغلب مغلوب هستند و هیچ پروتئین فعالی تولید نمی‌کنند. همچنین فراوانی جهش نسبتا پایین بوده (حدود 10^{-8}) و منبع مناسبی در تغییر فنوتیپ در محدوده زمان یک تا چندنسل نیست (۶).

محققین نشان داده‌اند که تحمل به تنش‌های محیطی به وسیله چند جایگاه ژنی کنترل شده که هر کدام سهم مثبت یا منفی اندک در فنوتیپ نهایی دارند. این جایگاه‌ها که QTL[8] نام دارند از توارث مندلی پیروی نکرده و دو یا چند ژن یا اثرمتقابل ژن‌ها و محیط در ایجاد صفات دخالت دارند (۷و۸). تغییر یا تنوع در یک جایگاه ممکن است در تحمل به تنش درگیر باشد اما چنین تغییری ممکن است در نتیجه انتخاب گزینشی، یک نوع الل را تثبیت کرده و در تحمل به تنش درگیر شود. تحت تنش‌های محیطی انتخاب ترکیبات صفت، ممکن است جهت‌دار بوده و با هدف ثبات بیشتر، سبب کاهش تغییر یا تنوع ژنتیکی در فرزندان شود و از نظر تکاملی فرایند سازگاری را در گیاهان ناسازگار به تاخیر بیاندازد. بنابراین ایجاد صفات جدید مانند افزایش فراوانی آرایش مجدد ژنوم و تحمل به تنش نمی‌تواند به طور کامل به وسیله جهش‌های ژنتیکی توجیه شود (۱۱-۹). محققین مباحثی در خصوص نقش توارث سخت[9] و نرم[10] در سازگاری گیاه به تنش‌های محیطی مطرح کرده‌اند. توارث سخت یا مندلی، فرایند آهسته‌ای است که وابسته به جهش ژنتیکی نادر و سپس گزینش طبیعی بوده و نمی‌تواند نیازهای موجود یا جمعیت را در محیط دینامیکی که شرایط آن در یک یا حتی چندنسل نوسان می‌کند، تامین کند. اما توارث نرم، سیستمی سریع و انعطاف پذیر بوده که تعادل سریع نسل‌های گیاه را در محیط رشد جدید ایجاد می‌کند. یافته‌های اخیر نشان داده که در جمعیت‌های گیاهی تغییر در وضعیت ساختارهای بسته بندی DNA مثل کروماتین احتمالا تغییر فنوتیپی بیشتری در مقایسه با جهش‌ها (تغییر توالی DNA) ایجاد کرده و ایده‌ای که در آن، الل‌های DNA تنها دلیل تغییر فنوتیپی در جمعیت‌ها هستند، را متزلزل کرده است (۶). تحت شرایط نامساعد محیطی، برخی از مکانیسم‌ها در سلول‌های گیاهی شکل می‌گیرد که بدون ایجاد تغییر در توالی‌های نوکلئوتیدی، سازگاری به تنش‌های محیطی را ایجاد یا تسریع می‌کند که به آن تغییرات اپی‌ژنتیکی گویند. واژه (اپی) از ریشه یونانی به معنای (فرا) گرفته شده و علم اپی‌ژنتیک شامل حوادث سلولی قابل توارث است که مبتنی بر تغییر در توالی مولکول DNA نبوده و با اصول ژنتیکی نیز قابل تفسیر نیست (۱۰). اپی‌ژنتیک در قرن بیستم توسط وادینگتین[11] به منظور نمایش عوامل مافوق ژنتیک که در تعیین فنوتیپ‌های خاص در طی نمو دخیل بوده، بکار رفته است. واژه نوین اپی‌ژنتیک تعیین کننده همه تغییرات میتوتیکی و میوتیکی قابل توارث بوده که توسط DNA رمزگذاری نمی‌شود (۱۲). تغییرات اپی‌ژنتیکی در واقع یک لایه به تغییرات پیچیده فنوتیپی گیاهان می‌افزاید زیرا برخلاف تغییرات ژنتیکی، این تغییرات برگشت پذیر بوده و به وسیله محرک‌های محیطی القاء و با انتقال به نسل بعد آغازگر برنامه‌های متنوع سلولی هستند. گویا در سیستم‌های زنده تکامل اپی‌ژنتیکی ممکن است به سیگنال‌های محیطی پاسخ داده و سازگاری به شرایط محیطی مختلف را ایجاد کند (۱۳و ۱۴). چنین تغییراتی موجب انعطاف‌پذیری فنوتیپی در یک نسل (بین فرزندان) و یا سبب تغییر توارثی در بین نسل‌ها (یعنی والدین به نتاج) می‌شود. هنگامی که تغییرات اپی‌ژنتیکی در بین نسل‌ها القا می‌شود ممکن است که اثر الل‌های DNA در سطح جمعیت قابل تشخیص نبوده و گزارش‌ها در گیاهان نشان داده که چنین انتقالی، اساسا تغییر DNA در نظر گرفته شده است. به نظر می‌رسد که تغییر اپی‌ژنتیکی یا با تغییر ژنتیکی مرتبط بوده یا به طور

6. Genetic recombination 7. Null mutation 8. Quantitative trait loci 9. Hard inheritance 10. Soft inheritance 11. Waddingtin

Archive of SID
www.SID.ir

کامل با آن هم سو نیست، در حالت اول تولید تغییر اپی‌ژنتیکی ممکن است معادل با جهش ژنتیکی در نظر گرفته شود (۱۵). در برنامه‌ریزی مجدد سلولی تحت شرایط محیطی جدید، تغییر الگوی رونوشت ژن‌ها ویژگی منحصر به فرد گیاهان بوده که به وسیله تنظیم کننده‌های اپی‌ژنتیکی القا می‌شود. این تنظیم کننده‌ها الگوی رونوشتی[12] مختلفی ایجاد کرده که نقش مهمی در توزیع و پراکنش گیاهان ایفا می‌کنند (۱۶). اما سوال مهم آن است که سهم تغییر ژنتیکی و اپی‌ژنتیکی در سازگاری و بقا جمعیت‌های گیاهی تحت تنش‌های محیطی چه اندازه است و این که چطور صفات پیچیده تظاهر یافته و یا تحت تنش‌های محیطی در گیاهان پایدار می‌شوند، هنوز به طور کامل بررسی نشده است (۱۸ و ۱۷). مطابق با نظر برخی دانشمندان، جمعیت‌ها تحت تنش محیطی، تغییر فنوتیپی گسترده و تمایز ژنتیکی کم نشان داده و به نظر می‌رسد که در فرایند سازگاری به تنش‌های محیطی تغییر ژنتیکی کاهش یافته و تغییر اپی‌ژنتیکی افزایش می‌یابد. چنین عقایدی اشاره به این نکته دارد که تغییرات ژنتیکی و اپی‌ژنتیکی مستقل از هم بروز کرده و اثرات اندکی بر یکدیگر دارند. اما عقاید دیگری نیز مطرح است که تغییر ژنتیکی اثر بیشتری نسبت به تغییر اپی‌ژنتیکی تحت تنش‌های محیطی ایفا میکند (۲۰و ۱۹). این موضوع بخش عمده‌ای از تحقیقات دانشمندان بیولوژیک را به خود اختصاص داده است. در مجموع، جمعیت‌های گیاهی تحت تنش‌های محیطی زنده و غیر زنده ممکن است دو نوع فرایند در خود شکل دهند که منجر به ایجاد فنوتیپ‌های جدیدی شده که تحت گزینش انتخاب طبیعی قرار می‌گیرند. این دو فرایند ممکن است به تنهایی یا با یکدیگر در تسریع پاسخ گیاه به تنش اساسا به واسطه تغییر تظاهر ژن‌ها درگیر باشند. تغییرات تظاهر ژن ممکن است منجر به تغییر فنوتیپی انعطاف‌پذیر در تنش کوتاه‌مدت[13] شود و یا در تنش‌های طولانی‌مدت[14] سبب تغییر فنوتیپی توارث پذیر شود (۴و ۲۱). حضور حافظه تنش[15] گیاه را در مقابل تنش‌های آتی نیز حفظ خواهد کرد (۲۲). مسیر کامل پاسخ به تنش، تلاش در جهت تحمل یا مقاومت به تغییرات محیطی است که بقا گیاه را به همراه دارد (شکل ۱) (۲و۴). در اینجا به بررسی دو مکانیسم عمده اپی‌ژنتیکی دخیل در پایداری گیاه به عوامل محیطی شامل تغییر در سطح هیستون و متیلاسیون DNA (۲۴و۲۳) پرداخته میشود.

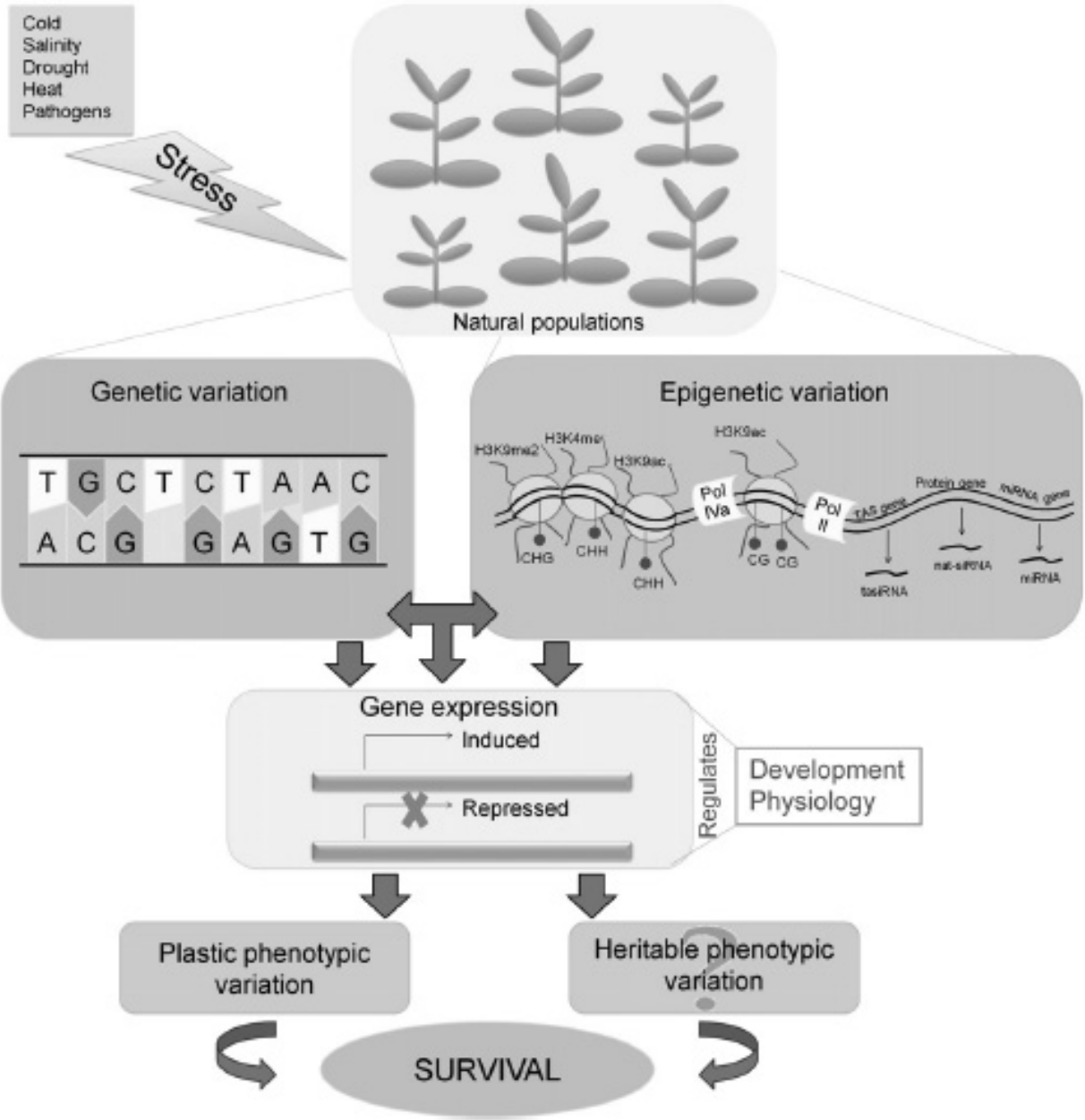
تغییرات اپی‌ژنتیکی در سطح هیستون

DNA نقش اصلی ساماندهی اطلاعات ژنتیکی در گیاهان را به عهده دارد. بخشی از این فعالیت به کمک ساختمان کروماتین فراهم می‌شود که شامل نوکلئوزوم‌ها[16] است. وضعیت رونویسی ژن در شرایط مختلف به ساختار کروماتین بستگی دارد یعنی عوامل اپی‌ژنتیکی سبب ایجاد تغییر در ساختار کروماتین شده و بعضی از ژن‌ها را فعال و برخی دیگر را غیر فعال میکند. این تغییرات به نظر، ماهیت دینامیکی و برگشت پذیر دارند. ساختار کروماتین با تغییر دسترسی پروتئین‌های تنظیمی به جایگاه هدف آن‌ها بر عملکرد ژن‌ها تاثیر می‌گذارد (۲۵). براساس میزان تراکم، کروماتین به دو گروه یوکروماتین[17] و هتروکروماتین[18] تقسیم می‌شود. هتروکروماتین شامل توالی‌های تکراری[19] و ترانسپوزون‌ها[20] بوده که درصد بالایی از DNA ژنومی را تشکیل می‌دهد. یوکروماتین شامل نواحی غنی از ژن‌های فعال است (۲۶و ۲۴). تغییرات رونویسی با آرایش مجدد کروماتین همراه بوده که از این نظر با عوامل اپی‌ژنتیکی هم سو است. تحقیقات نشان داده که تغییر در وضعیت کروماتین ممکن است سبب تغییرات فنوتیپی بیشتری در گیاهان شده که اگرچه توارثی و برگشت پذیر بوده اما با توالی DNA در ارتباط نیست. این تغییرات سهم مهمی در سازگاری به تغییرات محیطی داشته و به سازماندهی پیچیده تنظیم رونویسی ژنوم میافزاید (۲۱).

واحد اصلی تشکیل دهنده کروماتین نوکلئوزوم نام دارد که از بر هم کنش پروتئین‌های هیستونی H1، H2A، H2B، H3 و H4 با مولکول DNA ایجاد شده‌اند (۲۸و۲۷). در پروتئین‌های هیستون بخشی شامل ۷۰ اسیدآمینه وجود دارد که سه ساختار مارپیچ- حلقه- مارپیچ ویژه تحت عنوان پیچش هیستونی[21] تشکیل داده که محل اصلی برقراری برهم‌کنش هیستون‌ها و همچنین هیستون‌ها و مولکول DNA است (۲۹). اسید آمینه‌ها در انتهای آمینی H3 و H4 آسان‌تر نسبت به اسیدآمینه‌ها در هیستون مرکزی تغییر میکنند. در انتهای آمینی این پروتئین‌ها، یک ناحیه ۲۵-۲۰ اسیدآمینه‌ای وجود دارد که غنی از اسیدآمینه‌های لیزین و آرژنین است. این قطعه پپتیدی قادر به تشکیل ساختار دوم منظم نبوده و به صورت یک زنجیره نامنظم از سطح پروتئین بیرون آمده که اصطلاحا دم هیستونی[22] نام دارد. پروتئین‌های H2A علاوه بر انتهای آمینی، در انتهای کربوکسیلی خود نیز دارای چنین ساختار نامنظمی هستند. این دنباله‌ها عمدتا در شکل‌گیری

12. Transcriptional pattern
13. Short-term stress
14. Long-term stress
15. Stress memory
16. Nucleosome
17. Euchromatin
18. Heterochromatin
19. Repeat
20. Transposone
21. Histone fold
22. Histone tail

Archive of SID
www.SID.ir



شکل۱: اثر متقابل تغییرات ژنتیکی و اپی‌ژنتیکی در جمعیت‌های گیاهی تحت تنش. تغییر ژنتیکی و اپی‌ژنتیکی ممکن است به تنهایی یا با یکدیگر در تسریع پاسخ به تنش، میزان تظاهر ژن‌های درگیر در توسعه و فیزیولوژی گیاه فعالیت کنند. تغییر میزان تظاهر ژن‌ها منجر به تغییر فنوتیپی انعطاف‌پذیر در تنش‌های کوتاه مدت و یا تغییر فنوتیپی توارث‌پذیر در تنش‌های طولانی مدت می‌شود و به بقا گیاه منتهی می‌شود (۱۵).

ساختار هیستون در نوکلئوزوم درگیر نبوده بلکه در آرایش ساختاری نوکلئوزوم‌ها در سطوح بالاتر و در بر هم‌کنش با پروتئین‌های تنظیمی حائز اهمیت هستند (۳۰). به نظر نقش اصلی این دنباله‌ها، تنظیم تظاهر ژن به کمک تغییرات کووالانسی مختلف در آن‌ها بوده که معمولا پس از ترجمه برون‌ریز کرده و به پاسخ نوکلئوزومی[۲۳] معروف هستند. این تغییرات شامل استیله‌شدن[۲۴]، متیله‌شدن[۲۵]، فسفریله‌شدن[۲۶]، یوبیکوئیتینه‌شدن[۲۷]، ریبوزیله‌شدن[۲۸] و بیوتینیله‌شدن[۲۹] و غیره بوده و به رمز هیستونی[۳۰] معروف هستند (۳۱). این رمزها، تشکیل

23. Nucleosomal response
24. Acetylation
25. Methylation
26. Phosphorylation
27. Ubiquitination
28. Ribosylation
29. Biotynylation
30. Histone code

www.SID.ir

سوئیچ‌های دوگانه[31] و چارچوبهای متغیری داده که به وسیله پروتئین‌های تنظیمی خوانده میشوند. بعضی از تغییرات، رونویسی موضعی را تحریک و بعضی دیگر آن را مهار میکند (۳۲). تظاهر ژن به وسیله استیله‌شدن، فسفریله‌شدن و یوبیکوئیتینه‌شدن فعال و به وسیله متیله‌شدن و یا بیوتینیله‌شدن مهار میشود. بررسی تغییرات متنوع هیستونی نشان داده که یک تغییر هیستون می‌تواند با تغییرات دیگر هیستون و با تغییرات در DNA نیز اثر متقابل داشته باشد (۳۳). استیله‌شدن لیزین که با فعالیت رونویسی در ارتباط بوده معمولا در دوره نمو گیاه ساماندهی میشود به طوری که تغییر میزان استیله‌شدن با طویل شدن ریشه، گل دهی و تحمل سرما در ارتباط است (۳۴). در دوره سازگاری به سرما و حتی قبل از آن، استیله‌شدن هیستون، با فعال کردن ژن‌های دخیل در تحمل سرما (که فعالیت مهار کننده‌ها را کاهش داده) و داستیله[32] شدن هیستون، با غیرفعال کردن ژن‌های دخیل در حساسیت به سرما (که فعالیت مهارکننده‌ها را افزایش می‌دهد) به القا تحمل به سرما در گیاهان کمک میکند (۳۴و ۳۵). برخی محققین بر این باورند که تغییر رمزهای هیستونی اثرات بیشتری نسبت به افزایش بیان ژن‌های *COR*[33] در تحمل به سرما دارند به طوری که در جهش‌های ژن *hos۱۵*[34]، تشدید بیان ژن‌های *COR* مهار شده و در نتیجه حساسیت به سرما دیده شده است. همچنین تشدید بیان ژن‌های *COR* ممکن است از سیگنال افزایشی حساسیت به سرما نتیجه شود که در همه این موارد اهمیت تغییرات هیستونی نسبت به ژن‌های *COR* مشخص شده است (۳۶). تغییرات هیستونی در واقع پاسخ گلدهی القا شده توسط سرما (ورنالیزاسیون[35]) را کنترل میکند به طوری که مهار تظاهر ژن *FLC*[36] در مدت ورنالیزاسیون در آرابیدوپسیس با داستیله‌شدن و متیلاسیون در ارتباط است (۳۷) و مهار این ژن تا زمان انتقال به دوره گلدهی گیاه ادامه دارد. از آنجا که دماهای پایین القا کننده ورنالیزاسیون، سازگاری به سرما[37] را نیز در گیاه ایجاد میکند برخی برنامه‌های تظاهر ژن در سازگاری به سرما ممکن است تحت کنترل اپی‌ژنتیکی باشد (۳۸).

متیله‌شدن عمدتا در نواحی غنی از نوکلئوتیدهای CpG انجام گرفته که به آن‌ها جزایرCpG[38] گویند و با حالت‌های مختلف اتصال یک واحد متیل (مونو)، دو واحد متیل (دی) و سه واحد متیل (تری) متیلاسیون به انتهای آمینی پپتیدها انجام میشود (۳۹). فرایند متیله‌شدن در دنباله هیستون در لیزین‌های غیر استیله‌شده رخ داده و عملکردهای مختلفی به آن نسبت داده شده است. H۳K۹me۲، H۳K۹me۳ و H۳K۲۷me۳ تظاهر ژن را کم میکنند با این حال دی و تری‌متیله‌شدن K۹ در هیستون H۳ در نواحی هتروکروماتینی اطراف سانترومر نقش مهمی در جداشدن صحیح کروماتیدهای خواهری در مرحله آنافاز دارد. تری‌متیله‌شدن لیزین ۹ در هیستون H۳ نوع شناخته شده در ارتباط با هتروکروماتین و نواحی خاموش ژنوم است. H۳K۴me۱، H۳K۴me۲، H۳K۴me۳، H۳K۳۶me۲ و H۳K۳۶me۳ تظاهر ژن را افزایش می‌دهند. اما به طور کلی دی‌متیله‌شدن K۴ در هیستون H۳ هم با ژن‌های فعال و هم با ژن‌های غیر فعال مرتبط بوده در حالی که تری‌متیله‌شدن این زیر واحد فقط با ژن‌های فعال در ارتباط است (۴۲-۴۰).

در واقع سه مدل وجود دارد که خاموشی رونویسی القا شده توسط متیلاسیون DNA را توضیح میدهد. در مدل اول، فرض می‌شود متیلاسیون CpG اتصال عوامل رونویسی را به توالی‌های اختصاصی جایگاه‌ها در رشته کروماتین متوقف می‌کند. این مدل با کشف اثر عوامل رونویسی *CREB*[39]، *E2F*[40] حمایت شده است، در مدل دوم فرض میشود متیلاسیون CpG اثر مستقیم بر موقعیت نوکلئوزوم داشته که توسط شروع ساخت ساختارهای نوکلئوزومی ویژه می‌تواند مستقیما رونویسی ژن را متوقف کند، در مدل سوم متیلاسیون DNA موجب بکارگیری جایگاه‌های اختصاصی در رشته کروماتین شده که توسط عوامل هسته‌ای، دی نوکلئوتیدهای CpGمتیله‌شده را شناسایی کرده و اتصال عوامل هسته‌ای دیگر را به جایگاه‌های هدف افزایش میدهد یا این که اثر مستقیم بر مهار رونویسی دارند. در نگاه ساده تصور می‌شود که تغییر شکل هیستون‌ها و افزوده‌شدن گروه‌های شیمیایی باردار مثل متیل، فسفات و استیل سبب تغییر بار الکتریکی نوکلئوزوم و سست شدن ارتباط آن با DNA میشود. اگر چه این توجیه نیز در سطح خود قابل تامل است ولی آنچه امروز به عنوان مکانیسم اصلی تاثیر این نوع تغییرات بر ساختار کروماتین مطرح می‌شود عبارت از شناسایی این تغییر شکل توسط پروتئین‌های خاص و برقراری برهم‌کنش پروتئین- پروتئین و فراخوانی آنزیم‌ها و پروتئین‌های عملکردی به نواحی تغییر یافته کروماتین است. اصطلاح رمز هیستونی در واقع به معنی تلفیق چندین تغییر مختلف و وجود ارتباط متقابل آن‌ها در بروز یک عملکرد بیولوژیکی خاص است (۴۳و ۴۴).

31. Binary switches
32. Deacetylation
33. Cold-regulated genes
34. High expression of osmotically responsive gene
35. Vernalization
36. Flowering Locus C
37. Cold acclimatization
38. CpG island
39. cAMP response element binding protein
40. Elongation factor

Archive of SID
www.SID.ir

متیلاسیون DNA

متیلاسیون متداول‌ترین تغییر کووالانسی در ژنوم پروکاریوت‌ها و یوکاریوت‌ها محسوب می‌شود. در پروکاریوت‌ها، متیلاسیون DNA مسئول تعمیر DNA تخریب‌شده و همچنین محافظت DNA از هجوم ژن‌های خارجی است و در یوکاریوت‌ها موجب تنظیم بیان ژن در فرایندهای رشد و نمو گیاهان می‌شود (۴۵). میزان متیلاسیون در حشرات ۳-۰ درصد، مهره‌داران ۷-۲ درصد، ماهیان ۱۰ درصد و در گیاهان از ۶ درصد در آرابیدوپسیس تا ۲۵ درصد در ذرت متغیر بوده و حتی در گیاهان دیگر تا ۳۰ درصد نیز گزارش شده است (۴۶). به نظر گیاهان در مقایسه با جانوران سیستم متیلاسیون پیچیده‌تری داشته و امروزه به عنوان سیستم مدل برتر جهت بررسی دقیق متیلاسیون‌ها همواره مد نظر محققین بوده‌اند. زیر واحدهای سیتوزین در DNA گیاهی دائما در ناحیه ۵ متیله شده و تولید ۵ متیل سیتوزین (m^5c) می‌کند که الگوی توزیع آن تصادفی نبوده و بسته به بافت و مراحل نموی تغییر میکند (۴۵). به طور کلی سیتوزین در توالی دی نوکلئوتیدی CG دیده شده اما با این وجود در گیاهان در سه ناحیه CG، CHG، H) می‌تواند A، C یا تیمین باشد) (متیلاسیون‌های متقارن) و CHH (متیلاسیون نامتقارن) نیز دیده شده است. در حیوانات نوع CG غالب بوده ولی در گیاهان هر سه نوع دیده می‌شود به طوری که CG بیشترین، CHG به طور متوسط و CHH کمترین میزان متیلاسیون را نشان داده‌اند (۱۵). در آرابیدوپسیس میزان متیلاسیون CG ۲۴ درصد، نوع CHG ۶/۷ درصد و نوع CHH ۱/۷ درصد محاسبه شده است. در تک‌لپه‌ای‌ها و دولپه‌ای‌ها متیلاسیون بیشتر در ژن‌های رمز کننده پروتئین رخ داده و اگزون‌ها بیشتر از اینترون‌ها متیله شده‌اند. در برنج متیلاسیون CG در نواحی ژنی فعال دیده شده در حالی که متیلاسیون غیر CG (CHG و CHH) در عناصر ترانسپوزونی فراوان هستند (۴۷).

متیلاسیون یک واقعه بعد از همانندسازی است و به وسیله سه گروه DNA متیل ترانسفراز در گیاهان کاتالیز میشود: آنزیم متیل ترانسفراز نوع اول[41] (MET1) گروه‌های متیل را به طور اختصاصی به سیتوزین‌ها در توالی CG وارد می‌کند درحالی که آنزیم DRM[42] توالی‌های غیر CG را هدف قرار میدهد. متیلاسیون CHG با آنزیم کرومومتیلاز[43] (CMT۳)، متیل ترانسفراز اختصاصی گیاهی مرتبط است. عمل فیزیولوژیکی m^5c بدین صورت است که ژن‌هایی که تظاهر حداقل دارند، اغلب متیله شده هستند و ژن‌هایی که تظاهر حداکثری دارند اغلب، دارای کمترین گروه متیله در سیتوزین خود هستند. دو سیستم در فعالیت فیزیولوژیکی متیلاسیون درگیر است: یکی با تغییر ساختار DNA، اتصال ماشین رونویسی به راه انداز[44] ژن را بلوکه کرده و دیگری از طریق اثر بر ساختار نوکلئوزوم با رونویسی ژن معارضه می‌کند. در گیاهان فراوانی حالت دوم به مراتب بیشتر است (۴۵). متیلاسیون در ناحیه '۵ ژن (شامل راه انداز و بخشی از ناحیه رونویسی شده) و ناحیه '۳ (شامل بخشی از ناحیه رونویسی شده و توالی‌های دنباله '۳) تظاهر ژن را مهار میکند اما به طورکلی متیلاسیون در نواحی ژن، اثرات مختلفی بر میزان رونویسی دارد به طوری که متیلاسیون در نواحی راه انداز منجر به کاهش شدید رونوشت‌های ژنی میشود (۴۸) اما گزارشاتی وجود دارد که در برخی ژن‌ها که در نواحی رمزکننده متیله شده‌اند، سطح تظاهر بالاتری دیده شده است (۴۹). به طور مثال چندشکل بودن متیلاسیون در ژن‌های رمز کننده پروتئین در آرابیدوپسیس نشان میدهد که متیلاسیون در نواحی ژن ممکن است مستقیما با تظاهر در ارتباط نباشد اما بعضی الگوهای متیلاسیون مانند متیلاسیون DNA در راه اندازها بر میزان تظاهر ژن اثر گذاشته و نقش مهمی در رشد و نمو و پاسخ گیاه به تنش‌های محیطی دارد (۱۵). برخی محققین نشان داده‌اند که متیلاسیون راه انداز، پیش نیاز کنترل تظاهر ژن نیست زیرا در مطالعات آن‌ها یک سوم ژن‌های تظاهر یافته، در نواحی رمز کننده متیله شده و ۹۵ درصد ژن‌ها در نواحی راه انداز خود متیله نبوده‌اند. همچنین ژنوم برنج راه اندازهای متیله شده بیشتری نسبت به ژنوم آرابیدوپسیس دارد و چنین الگوهای متیلاسیون DNA در دولپه‌ای‌ها و تک‌لپه‌ای‌ها به پیچیدگی موضوع می‌افزاید. به طور کلی وقتی سیتوزین در یک ژن متیله می‌شود، ژن‌ها در بخش '۵ یا '۳ خاموش می‌شود. اما اصل کلی زیر مورد توافق است که خاموشی ژن در سطح رونویسی مرتبط با هایپرمتیلاسیون[45] توالی‌های راه انداز است در حالی که خاموشی ژن در سطح بعد از رونویسی مرتبط با هایپرمتیلاسیون توالی‌های رمزکننده یا رونویسی شده است.

مطالعات نشان میدهد که متیلاسیون، نقش مهمی در تنظیم تظاهر ژن در تحمل گیاه به تنش دارد زیرا تظاهر بسیاری از ژن‌های کلیدی در پاسخ به سازگاری، امکان پذیر میشود. برای مثال صدها ژن در پاسخ به تنش سرما فعال می‌شوند اما سیستم سوئیچ مولکولی در تنظیم هماهنگ آن‌ها هنوز مشخص نشده است. تیمار سرما در ذرت منجر به

41. Methyltranferase1 42. Domains rearranged methyltransferase 43. Chromomethylase 44. Promoter 45. Hypermethylation

Archive of SID
www.SID.ir

دمتیلاسیون[46] DNA ژنومی ریشه (حدود ۱۰ درصد) و مخصوصا نواحی هسته نوکلئوزومی می‌شود. مطالعات نشان می‌دهد که چنین کاهشی، مختص بافت ریشه بوده و در برگ‌ها و شاخه‌ها میزان متیلاسیون تغییر نمیکند (۴۵). به نظر میزان متیلاسیون DNA به طور دینامیکی در پاسخ به محرک‌های محیطی تغییر کرده و این یکی از عوامل درگیر در تنظیم همزمان بسیاری از ژن‌های دفاعی گیاه است. تغییر در متیلاسیون نوع CG که به وسیله MET۱ در گیاه انجام می‌گیرد، به طور مستقیم تظاهر ژن را تحت تنش تنظیم میکند. تحت شرایط معمولی در گیاه توتون[47]، ژن گلیسروفسفودی استراز (NtGPDL) بیان نشده و ناحیه رمزکننده این ژن به میزان زیادی متیله شده است اما تحت تنش‌های غیر زنده از جمله سرما، رونوشت آن القاء شده و جایگاه ژنومی آن دمتیله می‌شود، در حالی که تحت تنش‌های زنده، رونوشت و دمتیلاسیون در آن‌ها القاء نمی‌شود (۴۸). در گیاه توتون آلوده شده به ویروس موزائیک توتون نیز کاهش شدید متیلاسیون در ناحیه ژن مقاومت به ویروس دیده شده است (۵۰). در گیاهان تحت تنش، تغییر در متیلاسیون CHG و CHH، نواحی ترانسپوزون‌ها و نواحی تکراری را از طریق تغییر ساختار کروماتین تنظیم می‌کند به طوری که کشت‌های سلولی توتون تحت تنش اسمزی، با افزایش میزان متیلاسیون CHG در نواحی هتروکروماتینی و عدم تغییر در میزان متیلاسیون CG همراه بوده است. چنین تنظیماتی تحت تنش شوری در تبدیل حالت C۳ به CAM با افزایش متیلاسیون CHG در DNA ماهواره‌ای دیده شده است (۵۱و ۵۲). تنش غرقابی در برنج، تری‌متیله شدن H۳K۴ و استیله‌شدن H۳ را در ژن الکل دهیدروژناز و پیروات دکربوکسیلاز القا کرده که متعاقب آن تظاهر بیشتر این ژن‌ها انجام می‌شود اما پس از خاتمه تنش میزان تظاهر به حالت اولیه برمی گردد. در ذرت، بیان القایی ژن *zmMI1* با کاهش متیلاسیون DNA همراه بوده که حتی پس از دوره بهبودی[48]، هیپومتیلاسیون[49] القا شده به حالت معمولی برنمی‌گردد(۴۵). دمتیلاسیون القاء شده به وسیله تنش در نواحی رمز کننده ژن‌ها با باز کردن ساختار کروماتین و اجازه دسترسی آنزیم رونویسی به ناحیه آغازی ژن‌ها در ارتباط است. اما سوال اساسی آن است که چگونه فرایند دمتیلاسیون به طور ویژه تحت تنش‌های محیطی در گیاهان فعال میشود. گونه‌های اکسیژن فعال[50] (ROS) به عنوان اهداف احتمالی در نظر گرفته شده‌اند که تحت عوامل محیطی تولید شده و سبب القا تنش اکسیداتیو[51] در گیاهان میشوند (۴۸). ROSها برای اجزای سلولی از جمله چربی‌ها، پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک مخرب هستند (۲). اثر مخرب ROSها بر مولکول DNA منجر به تشکیل ۸ هیدروکسی گوانوزین شده که معمولا به وسیله مکانیسم‌های خاص تعمیر[52] می‌شود. با این حال تحت تنش‌های شدید یا تعمیر ناقص، متیلاسیون سیتوزین‌های همسایه انجام شده که منجر به سرطان میشود. مکانیسم‌های تعمیر DNA، پس از خسارت در گیاه، با تغییر میزان و توزیع m^5c، فعال میشود. به طور مثال در گیاهان تحت اثر علف کش پاراکوات، میزان متیلاسیون و فعالیت رونویسی ژن *NtGPDL* کاهش می‌یابد. چنین کاهش متیلاسیون (دمتیلاسیون) تحت تنش فلزات سنگین نیز در گیاهان دیده شده است. محققین پیشنهاد کرده‌اند که دمتیلاسیون ممکن است به واسطه ROS وساطت شود. در این صورت، القا رونوشت‌های *NtGPDL* تحت تنش‌های خشکی و سرما مکانیسم‌های مشابهی را به راه میاندازد. در گونه‌های گیاهی احتمال دارد دو مکانیسم فعال و غیر فعال در دمتیلاسیون DNA دخالت کند: مکانیسم فعال شامل آنزیم‌هایی است که m^5c را از DNA برش داده و سیتوزین‌ها را جایگزین می‌کند. DNA گلیکوزیلازها مشهور به چنین فعالیتی بوده که عمل آن‌ها ضرورتا حفظ تعمیر DNA و به کارگیری آن‌ها در تنظیم اپی‌ژنتیکی است. مکانیسم غیرفعال در واقع نتیجه احتمال غیرمتیله شدن بعد از همانندسازی DNA است. در این حالت دمتیلاسیون بعد از چند چرخه همانندسازی DNA و یا تقسیم سلولی دیده میشود. دمتیلاسیون تحت اثرتنش بایستی شامل مکانیسم اول باشد زیرا در بافت‌های تنش دیده، DNA به ندرت همانندسازی میکند در حالی که دمتیلاسیون نسبتا به طور سریع اتفاق میافتد (۵۵-۵۳). در این زمینه آنزیم *ROS۱*[53] قابل ذکر بوده که فعالیت دمتیلاسیون را به طرف m^5c در DNA جهت داده و در سراسر بافت‌های گیاهی تظاهر مییابد و درگیری آن در پاسخ به تنش‌های محیطی در گیاهان با بافت‌های جدید تایید شده است. موتانت‌های ROS۱، هایپرمتیلاسیون جایگاه خاص DNA را در گیاهان القا کرده و آزمون متیلاسیون DNA اشاره دارد که ترانسپوزون‌ها به طور شدید در جایگاه‌های CG و غیر CG متیله شده، در حالی که تراکم متیل سیتوزین‌ها در ژن‌ها خیلی کمتر و تنها به جایگاه‌های CG محدود میشود (۴۹).

46. Demethylation
47. *Nicotiana tabacum*
48. Recovery phase
49. Hypomethylation
50. Reactive Oxygen Species
51. Oxidative stress
52. Repair
53. Repressor of silencing1

Archive of SID
www.SID.ir

تقابل تغییرات اپی‌ژنتیکی

ساماندهی تغییرات اپی‌ژنتیکی، مسیر مهم تنظیم تظاهر ژن محسوب میشود. تنش‌های محیطی قادر به القا چندین تغییر اپی‌ژنتیکی در گیاهان هستند که تنظیمات ویژه وضعیت کروماتین را به راه میاندازند. تقابل تغییرات هیستونی و متیلاسیون DNA امروزه در فهم تنظیم تظاهر ژن‌ها مورد توجه قرار گرفته است به طوری که اثر متقابل این تغییرات، مدل حلقه برگشتی[54] را در تنظیم فعالیت یا غیر فعال سازی ژن نمایش میدهد (۳۰و ۵۶). بررسی‌ها در دو کروموزوم و دو سانترومر برنج نشان داده که متیلاسیون DNA در آن رخ داده در حالی که دی و تری‌متیلاسیون H۳K۴ در آن‌ها اتفاق نیفتاده‌است. با این حال ژن‌های رمزکننده پروتئین هم متیلاسیون DNA و هم تغییرات H۳K۴me۳/H۳K۴me۲ را نشان میدهند (۵۷). بنابراین مدل تنظیمی متمایز در متیلاسیون DNA و H۳K۴ در توالی‌های ژنی و ترانسپوزونی وجود دارد. نظر به اینکه حفظ متیلاسیون DNA، فرایند سریع بعد از همانندسازی DNA است، برخی سیتونرین‌های متیله شده تحت اثر آنزیم‌ها یا عوامل درگیر در تغییر هیستون، در ایجاد و حفظ تغییرات شرکت میکنند و گزارشات متعددی این احتمال را در گیاهان مطرح کرده‌اند. همچنین تغییرات هیستونی در مقایسه با متیلاسیون DNA که پایدار و مقاوم به تغییر است، به سادگی تغییر می‌کند. بنابراین به کمک متیلاسیون DNA و تغییر هیستون، گیاهان می‌توانند ژنوم خود را از فعالیت عناصر ترانسپوزونی و توالی‌های تکراری محافظت کرده و تظاهر ژن‌های خاص را تحت اثر تنش‌های محیطی مختلف تنظیم کنند (۵۸). تحت اثر تنش‌های محیطی متیلاسیون DNA و تغییرات هیستونی و تغییرات دیگر ممکن است برای هدف‌گیری تنظیم کننده‌های منفی ژن با یکدیگر وارد عمل شوند یا این که سبب القا تنظیم کننده‌های مثبت ژنی شده و در نهایت سبب تجمع محصولات ژنی درگیر در تحمل به تنش شوند. هر دو فرایند، تحمل به تنش در گیاهان را افزایش میابد.

نتیجه‌گیری

تظاهر یا خاموشی ژن‌ها در گیاهان یکی از عوامل اصلی تحمل به تنش‌های محیطی است. تحت اثر تنش، برخی از مکانیسم‌ها در سلول‌های گیاهی شکل میگیرد که به طور معمول بدون ایجاد تغییر در توالی نوکلئوتیدی به سازگاری کمک میکنند. تغییرات اپی‌ژنتیکی که نقش مهمی در تظاهر ژن و فرایندهای نموی گیاه ایفا می‌کند، پتانسیل تکاملی را با افزایش تنوع پاسخ در جمعیت‌ها بهبود میدهد. این تغییرات که عمدتا شامل متیلاسیون DNA و تغییرات هیستونی است، تحت شرایط محیطی القا شده و میزان دسترسی به اطلاعات ژنوم (توالیDNA) و تظاهر آن را در پاسخ به تنش‌های محیطی کوتاه مدت و یا بلند مدت تنظیم میکند. تغییرات اپی‌ژنتیکی میتواند با تنوع ژنتیکی مرتبط بوده و یا به طور کامل با آن همراه نباشد اما چنین تغییراتی تحت شرایط محیطی ایجاد و پاسخ سریعتر و قویتر ژنوم به تنش‌های محیطی بعدی را فراهم میکند. در حالی که اختلافات کمی در توالی‌های DNA بین موجودات پیشرفته وجود دارد اما تظاهر ژن میتواند در آن‌ها کاملا متفاوت باشد و جالب این که قابلیت پاسخ‌گویی تحت شرایط حاد محیطی می‌تواند از یک ژنوتیپ تا ژنوتیپ دیگر و در بین جنس و گونه‌های گیاهی متفاوت باشد. بنابراین گیاهان مدلی مناسب در مطالعه تغییرات اپی‌ژنتیکی بوده و این تغییرات به تنهایی یا با اثرات متقابل بر یکدیگر میتوانند هم در رشد و نمو گیاهی و هم در پاسخ به تنش‌های محیطی شرکت کنند. اما سوالات مهمی هنوز بدون پاسخ مانده‌اند، به طور مثال سهم تغییر ژنتیکی و اپی‌ژنتیکی در بقا و یا سازگاری جمعیت‌های گیاهی تحت اثر تنش‌های محیطی چه اندازه است یا این که چطور یک تغییر اپی‌ژنتیکی بر دیگر الگوهای اپی‌ژنتیکی و یا ژنتیکی اثر می‌گذارد و چه مکانیسم‌هایی در شناسایی تغییرات دیگر به کار گرفته میشود (شکل ۲). این مسیرها تلاش گیاه را در تحمل یا مقاومت به تغییر شرایط محیطی و بقا نشان میدهد. بنابراین تغییرات اپی‌ژنتیکی در گیاهان بسیار پیچیده بوده و تحت اثر محیط پاسخ‌های چندگانه اپی‌ژنتیکی (مانند استیله‌شدن و متیلاسیون) به موازات تغییرات دیگر (مانند تغییرات ژنتیکی) دیده میشود. درک مکانیسم‌های اپی‌ژنتیکی پاسخ به تنش نه تنها به فهم مکانیسم‌های مولکولی پاسخ به تنش کمک می‌کند بلکه مسیری نو در دستکاری ژنتیکی گیاهان با هدف افزایش کمی وکیفی ایجاد خواهد کرد.

54. Feed-back loop model

Archive of SID
www.SID.ir

شکل۲: تنظیم اپی‌ژنتیکی تحمل به تنش. سیگنال‌های اولیه و ثانویه تنش سبب تغییر فعالیت تنظیم کننده‌های اپی‌ژنتیکی شده و این تنظیم‌کننده‌ها تغییرات اپی‌ژنتیکی مانند تغییر در سطح هیستون و متیلاسیون DNA را القا می‌کنند. برخی از این تغییرات توارث‌پذیر و برخی موقت هستند. تغییرات موقت کروماتین، پاسخ‌های سازگاری در گیاه ایجاد کرده که در مدت زمان کوتاه فعال است اما تغییرات اپی‌ژنتیکی توارث‌پذیر، حافظه تنشی را در یک نسل و یا در بین نسل‌ها فراهم می‌کند و بدین ترتیب گیاه را در انطباق با تنش‌های محیطی بعدی حمایت می‌کند (۳۸).

منابع/ References

1. Browse J, Xin Z. Temperature sensing and cold acclimation. Physiol metabol 2001; 4: 241–246.
2. Heidarvand L, Maali amiri R. What happen in plant molecular response to cold stress? Acta physiol plant 2010; 32: 419–431.
3. Kazemi Shahandashti SS, Maali Amiri R, Zeinali H, Ramezanpour SS. Change in membrane fatty acid compositions and cold-induced responses in chickpea. Mol Biol Rep 2013; 40: 893–903.
4. Nazari MR, Habibpour Mehraban F, Maali Amiri R, Zeinali Khaneghah H. Change in antioxidant responses against oxidative damage in black chickpea following cold acclimation. Russ J Plant Physiol 2012; 59: 183–189.
5. Vaissie T, Sawan C, Herceg Z. Epigenetic interplay between histone modifications and DNA methylation in gene silencing. Mutat Res 2008; 659: 40–48.
6. Boyko A, Kovalchuk I. Genome instability and epigenetic modification–heritable responses to environmental stress. Curr Opin Plant Biol 2011; 14: 260–2667.
7. Ma Y, Qin F, Tran LSP. Contribution of genomics to gene discovery in plant abiotic stress responses. Mol Plant 2012; 5: 1176-1178.
8. Pinto RS, Reynolds KL, Mathews CL, McIntyre JJ, Olivares-Villegas SC. Chapman, Heat and drought adaptive QTL in a wheat population designed to minimize confounding agronomic effects. Theor Appl Genet 2010; 121: 1001–1021.
9. Peng H, Zhang J. Plant genomic DNA methylation in response to stresses: Potential applications and challenges in plant breeding. Prog Nat Sci 2009; 19: 1037–1045
10. Smulders MJMG, De Klerk J. Epigenetics in plant tissue culture. Plant Growth Regul 2011; 63: 137–146.
11. Reusch TBH, Wood TE. Molecular ecology of global change. Mol Ecol 2007; 16: 3973–3992.
12. Feil R, Fraga MF. Epigenetics and the environment: emerging patterns and implications. Nat Rev Genet 2012; 13: 97–109.
13. Law JA, Jacobsen SE. Establishing, maintaining and modifying DNA methylation patterns in plants and animals. Nat

Archive of SID

www.SID.ir

Rev Genet 2010; 11: 204–220.
14. Kalisz S, Purugganan M.D. Epialleles via DNA methylation: consequences for plant evolution. Trends Ecol 2004; 19: 309–314.
15. Grativol C, Hemerly AS, Gomes Ferreira PC. Genetic and epigenetic regulation of stress responses in natural plant populations. Biochim Biophys Acta 2012; 1819: 176–185.
16. Reusch TBH, Wood TE. Molecular ecology of global change. Mol Ecol 2007; 16: 3973–3992.
17. Bossdorf O, Richards CL, Pigliucci M. Epigenetics for ecologists, Ecol Lett 2008; 11: 106–115.
18. Gutzat R, Mittelsten Scheid O. Epigenetic responses to stress: triple defense? Curr Opin Plant Biol 2012;15: 568-73.
19. Lira-Medeiros CF, Parisod C, Fernandes RA, Mata CS, Cardoso MA, Ferreira PCG. Epigenetic variation in mangrove plants occurring in contrasting natural environment. PLoS One 2010; 5: e10326.
20. Gao L, Geng Y, Li B, Chen J, Yang J. Genome-wide DNA methylation alterations of Alternanthera philoxeroides in natural and manipulated habitats: implications for epigenetic regulation of rapid responses to environmental fluctuation and phenotypic variation. Plant Cell Environ 2010; 33: 1820–1827.
21. Bonasio R, Tu S, Reinberg D. Molecular signals of epigenetic states. Sci 2010; 330: 612–616.
22. Achrem M, Skuza L, Kalinka A, et al. Role of epigenetic mechanisms in plant response to low temperature. Acta Biologica Cracoviensia Series Botanica 2012; 54: 1–9.
23. Bird A. Perception of epigenetics. Nature 2007; 447: 396–398.
24. Chen M, Lv S, Meng Y. Epigenetic performers in plants, Dev Growth Differ 2010; 52: 555–566.
25. Fuchs J, Demidov D, Houben A, Schubert I. Chromosomal histone modification patterns–from conservation to diversity. Trends Plant Sci 2006; 11: 199–208.
26. Tittel-Elmer M, Bucher E, Broger L, Mathieu O, Paszkowski J, Vaillant I. Stress induced activation of heterochromatic transcription. PLoS Genet 2010; 6: 1001175.
27. Luger K, Mader AW, Richmond R, Sargent DF, Richmond TJ. Crystal structure of the nucleosome core particle at 2.8 A2 resolution. Nature 1997; 389: 251–260.
28. Johns EW. The electrophoresis of histones in polyacrylamide gel and their quantitative determination. Biochem J 1997; 104: 78–82.
29. Berger SL. Histone modifications in transcriptional regulation. Curr Opin Genet Dev 2002; 5: 174–179.
30. Tariq M, Paszkowski J. DNA and histone methylation in plants. Trends Genet 2004; 20.
31. Berger SL. The complex language of chromatin regulation during transcription. Nature 2007; 447: 407–412.
32. Fischle W, Wang Y, Allis CD. Binary switches and modification cassettes in histone biology and beyond. Nature 2003; 425: 475–479.
33. Vaillant I, Paszkowski J. Role of histone and DNA methylation in gene regulation. Curr Opin Plant Biol 2007; 10: 528–533.
34. Zhu J, Jeong JC, Zhu Y, et al. Involvement of Arabidopsis HOS15 in histone deacetylation and cold tolerance. Proc Natl Acad Sci USA 2008; 105: 4945–4950.
35. Li C, Wu K, Fu G, et al. Regulation of oleosin expression in developing peanut (Arachis hypogaea L.) embryos through nucleosome loss and histone modifications. J Exp Bot 2009; 60: 4371–4382.
36. Zhu J, Huazhong Shi H, Lee BH, et al. An Arabidopsis homeodomain transcription factor gene, HOS9, mediates cold tolerance through a CBF-independent pathway. Proc Natl Acad Sci USA 2004; 101: 9873–9878.
37. Bastow R, Mylne JS, Lister C, Lippman Z, Martienssen RA, Dean C. Vernalization requires epigenetic silencing of FLC by histone methylation. Nature 2004; 427: 164–167.
38. Chinnusamy V, Zhu JK. Epigenetic regulation of stress responses in plants. Curr Opin Plant Biol 2009; 12: 133–139
39. Larsen F, Gundersen G, Lopez R, Prydz H. CpG islands as gene markers in the human genome. Genomics 1992; 13: 1095–1107.
40. Kurdistani SK, Grunstein M. Histon acetylation and deacetylation in yeast. Nat Cell Biol 2003; 4: 276–284.
41. Nakayama JI, Rice JC, Strahl BD, Allis CD, Grewal S. Role of histone H3 Lysine9 methylation in epigenetic control of heterochromatin assembly. Sci 2001; 292: 110–113.
42. Rea S, Eisenhabar F, Ocaroll D, et al. Regulation of chromatin structure by sitespecific histone H3 methyl-trensferases. Nature 2000;406: 593–599.
43. Salozhin SV, Prokhorchuk EB, Georgiev GP. Methylation of DNA-one of the major epigenetic markers. Biochemistry (Mosc) 2005; 70: 525–532.
44. Cosgrove MS, Wolberger C. How does the histon code work? Biochem Cell Biol 2005; 83: 468–476.
45. Steward N, Ito M, Yamaguchi Y, Koizumi N, Sano H. Periodic DNA methylation in maize nucleosomes and demethylation by environmental stress. J Biol Chem 2002; 277: 37741–37746.

Archive of SID

www.SID.ir

46. Wada Y, Miyamoto K, Kusano T, Sano H. Association between up-regulation of stress-responsive genes and hypomethylation of genomic DNA in tobacco plants. Mol Genet Genomics 2004; 271: 658–666.
47. Zemach A, McDaniel IE, Silva P, Zilberman D. Genome-wide evolutionary analysis of eucaryotic DNA methylation. Sci 2010; 328: 916–919.
48. Choi CS, Sano H. Abiotic-stress induces demethylation and transcriptional activation of a gene encoding a glycerophosphodiesterase-like protein in tobacco plants. Mol Genet Genomics 2007; 5: 589–600.
49. Zhang X, Yazaki J, Sundaresan A, et al. Genome-wide high-resolution mapping and functional analysis of DNA methylation in Arabidopsis. Cell 2006;126: 1–13.
50. Boyko A, Kathiria P, Zemp FJ, Yao Y, Pogribny I, Kovalchuk I. Transgenerational changes in the genome stability and methylation in pathogen-infected plants. Nucleic Acids Res 2007; 35: 1714–1725.
51. Kovarik A, Koukalová B, Bezde˘k M, Opatrn Z. Hypermethylation of tobacco heterochromatic loci in response to osmotic stress. Theor Appl Genet 1997; 95: 301–306.
52. Dyachenko OV, Zakharchenko NS, Shevchuk TV, Bohnert HJ, Cushman JC, Buryanov YI. Effect of hypermethylation of CCWGG sequences in DNA of Mesembryanthemum crystallinum plants on their adaptation to salt stress, Biochemistry (Moscow) 2006; 71: 461–465.
53. Gong Z, Morales-Ruiz T, Ariza RR, Roldan-Arjona T, David L, Zhu J-K. ROS1, a repressor of transcriptional gene silencing in Arabidopsis, encodes a DNA glycosylase/lyase. Cell 2002; 111: 803–814.
54. Gehring M, Huh JH, Hsieh T-F, et al. DEMETER DNA glycosylase establishes MEDEA polycomb gene self-imprinting by allele-specific demethylation. Cell 2006; 124: 495–506.
55. Finnegan EJ, Genger RK, Peacock WJ, Dennis ES. DNA methylation in plants. Ann Rev Plant Physiol Plant Mol Biol 1998; 49: 223–247.
56. Volpe TA, Kidner C, Hall IM, Teng G, Grewal SI, Martienssen R. Regulation of heterochromatic silencing and histone H3 lysine-9 methylation by RNAi. Sci 2002; 297: 1833-1837.
57. Okitsu CY, Hsieh CL. DNA methylation dictates histone H3K4 methylation. Mol Cell Biol 2007; 27: 2746–2757.
58. Chen M, LV S, Meng Y. Epigenetic performers in plants. Dev Growth Differ 2010; 52: 555–566.

Archive of SID

www.SID.ir