

## Angiospermlerde Genomik Damgalama

*Aslıhan Özbilen<sup>1</sup>*

**Özet:** Çiçekli bitkilerde embriyo ve embriyoyu besleyen endosperm dokusu çifte döllenme ile oluşur. Bu organizmalarda endosperm dokularında bazı genlerin yalnızca anneden gelen kopyalarının, bazılarının ise babadan gelen kopyalarının ifade olmasına genomik damgalama (damgalanma) denir. Genomik damgalama, epigenetik modifikasyonlar sonucu oluşur, anne alellerinin sessizleştirilmesinden genel olarak PRC2 kompleksi sorumluyken, baba alellerinin sessizleştirilmesinde PRC2 kompleksi veya metilasyon sorumludur. Bu epigenetik değişiklikler damgalama kontrol bölgeleri olarak bilinen DNA dizilerinde meydana gelir. Bu bölgelerin genomik damgalamaya uğrayacak gene olan uzaklıkları, o gene ait ana ya da baba alelinin ifade seviyesini belirler. Son zamanlarda, transkriptom ve metilom çalışmaları çeşitli bitki türlerinde 200'den fazla genomik damgalamaya uğrayan gen varlığını işaret etmiştir. Bu genlerin genomik damgalamaya uğradıkları, PCR yöntemleri ve mutasyonlar ile kanıtlanmıştır. Genomik damgalamaya uğrayan genlerin metiltransferaz aktivitesinden ligaz aktivitesine kadar çok çeşitli işlevleri bulunmaktadır. Ayrıca, bu genlerin yakınlarında transpozon elementleri keşfedilmiş olup, bu durum damgalamanın, transpozonların susturulması ile ilgili süreçler sonucunda ortaya çıktığını düşündürmektedir. Buna ek olarak, genomik damgalamaya uğrayan genlerin çoğunun genom duplikasyonu sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bu genler, paraloglarına göre, daha hızlı değişim oranı göstermektedir. Genomik damgalama ebeveyn çatışma teorisi ile açıklanmaktadır. Bu teoriye göre baba genomu kaynakları yalnızca kendi döllerini destekleyecek şekilde düzenlerken, anne genomu tüm döllere eşit miktarda kaynak aktarır ve bu durum ebeveyn genomlar arasında bir anlaşmazlığa neden olur. Bu anlaşmazlık, alellerin köken aldıkları ebeveyne göre ifade edildiği genomik damgalama için bir temel oluşturabilir. Genomik damgalama için bazı bitkiler ortak mekanizmalar ile hareket ediyorken, bazı yakın türler oldukça farklı süreçler sergileyebilmektedirler. Bu nedenle, genomik damgalama sürecinin aydınlatılması için yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** *Genomik damgalama, Endosperm, Epigenetik, DNA metilasyonu*

### Genomic Imprinting in Angiosperms

**Abstract:** In angiosperms, both embryo and endosperm (nutritious tissue), are products of double fertilization. In the endosperm, many genes express in a parent of origin dependent fashion known as genomic imprinting. Genomic imprinting occurs as a result of epigenetic modifications. Generally, PRC2 complex is responsible for silencing maternal alleles, while silencing for paternal alleles may require PRC2 complex or methylation. These epigenetic modifications usually target imprinting control regions. Distance of these regions to the imprinted gene could determine the expression of the maternal or paternal alleles. More than 200 imprinted genes have been discovered with transcriptome and methylome analysis in various plant species. Imprinted status of these genes have been proved via PCR methods and mutations. Imprinted genes may have several functions such as methylation or ligase activities. Having transposable elements in close regions could indicate that genomic

---

<sup>1</sup> Arş. Gör., Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Biyoloji Bölümü. aozbilen@comu.edu.tr

imprinting of these genes emerged as a result of silencing transposable elements. Nevertheless, it is also thought that most of the imprinted genes formed as a result of genome duplication. These genes show a rapid alteration rate compared to the paralogs. The widely accepted theory, parental conflict theory, suggests that paternal genome supports only his offsprings, while the maternal genome supports all of her offsprings and this causes a conflict among parental genomes. This conflict might be a basement for genomic imprinting, which only maternal or paternal allele expressed. For genomic imprinting, some of the plants share common mechanisms, however, some of them exhibit quite different processes. Therefore, novel researches are needed for enlightening the genomic imprinting process.

**Keywords:** *Genomic imprinting, Endosperm, Epigenetics, DNA methylation*

## GİRİŞ

Angiosperm tohumları içerisinde embriyo ve besleyici doku endospermi barındırır. Bu türlerde babadan gelen spermelerden biri yumurta hücrelerini döleyerek embriyoyu (2n), diğeri ise merkezi hücreler (2n) ile birleşerek 3n kromozoma sahip endospermi oluşturur. Çiçekli bitkilerde bu şekildeki eşeyli üreme çifte döllenme olarak da bilinir. Çifte döllenme sonucu oluşan endosperm, tohumun beslenmesinde görevlidir. Son zamanlarda birçok çalışmada, bazı genlerin yalnızca endosperm dokusunda anlatıma uğradığı belirlenmiştir (Vinkenoog ve ark., 2002; Luo ve ark., 2011; Hsieh ve ark., 2011). Bu genlerin kopyalarının anneden ya da babadan gelmelerine bağlı olarak, monoalelik ifade olmasına genomik damgalama ya da genomik etiketleme denir. Bir başka deyişle, genomik damgalama, bir genin yalnızca anneden veya babadan gelen kopyasının ifade olmasıdır. Sadece anneden gelen kopyası ifade edilen, babadan gelen aleli sessizleştirilmiş genlere anne kopyası ifade olan genler (MEGler); yalnızca babadan gelen kopyası ifade edilen, anneden gelen aleli sessizleştirilmiş genlere ise baba kopyası ifade olan genler (PEGler) denir.

Genomik damgalama, çiçekli bitkiler dışında memelilerde de görülür. Memelilerde de damgalama endosperm ile analog olan plasenta dokusunda gözlenir. Memeliler için ilk gözlemler McGrath ve Solter (1984) ve Surani ve ark. (1984) tarafından yapılmıştır. Buna karşın, çiçekli bitkilerde ilk kez mısırdaki (*Zea mays*) tespit edilmiştir (Kermicle, 1970). Mısırdaki yapılan bir melezleme çalışmasında renklenmeden sorumlu *R* geninin endosperm dokusunda beklenen fenotipin tersine sonuçlar göstermesi ile damgalamaya uğradığı anlaşılmıştır. Bu çalışmada, *RR* x *rr* melezlemesinde baskın alel anneden geliyorsa mısır tanelerinin tamamı renkli, babadan geliyor ise alacalı olmuştur. Mısır endosperminde gözlenen bu olağandışı durumun, dozaj etkisinden bağımsız olduğu da anlaşılmıştır (Kermicle, 1970).

### Genomik Damgalama ve Epigenetik

Endosperm dokusundaki gen anlatımına etki eden genomik damgalama, epigenetik düzenlemeler ile kontrol edilir (Hsieh ve ark., 2011). Çiçekli bitkilerde genomik damgalama sürecini etkileyen bu düzenlemelerden ilki DNA metilasyonu, diğeri de PRC2 (Polycomb Repressive Complex 2) aracılı

histon metilasyonudur. Genomik damgalamaya uğrayan bir genin anlatımı, bu modifikasyonlardan birine ya da her ikisine de bağlı olabilir (Hsieh ve ark., 2011). DNA metilasyonu, sitozinin 5 numaralı karbonuna bir metil grubunun kovalent olarak bağlanmasıdır ve genellikle gen ifadesinin baskılanmasına neden olur. Bitkilerde DNA metilasyonundan birincil olarak DNA Metiltransferaz 1 (MET1) enzimi sorumludur. MET1 enziminin tersine DEMETER (DME) ise bir DNA glikosilaz kodlar ve var olan metil gruplarının uzaklaştırılmasından sorumludur (Xiao ve ark., 2003).

*DME* birçok bitki türünün merkezi hücrelerinde anlatıma uğrarken, babadan gelen spermde ya da embriyoda ifade olmaz (Choi ve ark., 2002; Schoft ve ark., 2011; Ikeda, 2012). *A. thaliana* merkezi hücrelerinde DME, MET1 tarafından eklenen metil gruplarını kaldırarak anneden gelen alellerde hipometilasyona neden olur (Park ve ark., 2016). Ancak, spermelerde metil grupları ortadan kalkmaz, yani genomik olarak damgalanır. Döllenme öncesi gerçekleşen bu hipometilasyon nedeniyle, endosperm dokusunda anne ve babadan gelen genomlar karşılaştırıldığında metilasyon profili bakımından farklılık gözlenir (Gehring ve ark., 2009). Dolayısıyla, bitkilerde hipometilasyon sadece endosperm dokularında gözlenir (Wollman ve Berger, 2012). Döllenme sonrasında 3n kromozoma sahip endosperm dokusunda, genomik damgalama nedeniyle bazı genlerin ifadesi yalnızca anneden gelen aleller (kopyalar) sayesinde olur.

Birçok alt birimden oluşan PRC2 kompleksi, H3K27me3 düzenlemesi ile gen anlatımını baskılar. *MEA (MEDEA)* ise *A. thaliana* bitkisi endosperm dokusunda anne kopyası ifade edilen bir genidir (Grossniklaus ve ark., 1998). *MEA* aynı zamanda PRC2 kompleksinin de bir bileşenidir. Döllenmeden önce dişi merkezi hücresinde DME sayesinde *MEA* üzerindeki metil grubu uzaklaştırılır ve anneye ait *MEA* kopyası ifade edilir (Choi ve ark., 2002). Ancak sperm hücresinde *MEA* gen kopyasına metil grubu eklenmiş durumdadır (Kinoshita ve ark., 1999). Döllenme gerçekleştikten sonra endosperm dokusunda anneden gelen *MEA* kopyası ifade olur ve oluşan protein, PRC2 kompleksinin yapısına katılır. PRC2 kompleksi de baba aleli üzerindeki metil grubunun uzaklaştırılmasına engel olur. Böylece *MEA* proteinin kendisi, babadan gelen kopyanın damgalama yolu ile baskılanmasında rol alır (Gehring ve ark., 2006; Jullien ve ark., 2006a; Baroux ve ark., 2006). Bununla birlikte yakın zamanda *MEA* genini kontrol eden ve DNA metilasyonundan bağımsız bir damgalama kontrol bölgesi tespit edilmiştir (Wöhrmann ve ark., 2012). Buna göre *MEA* geninin genomik damgalama süreci için DME ve MET1 dışında başka faktörler de vardır.

*A. thaliana* bitkisinde anne kopyasından ifade olan *FWA* geninin epigenetik düzenlenmesi Kinoshita ve ark. (2004) tarafından keşfedilmiştir. Bu gende genomik damgalanma MET1 ve DME aracılığı ile gerçekleşir. Fakat *FWA* için yapılan demetilasyon (metil grubunun uzaklaştırılması) tek yönlüdür (Kinoshita ve ark., 2004). Yani MET1 metil grupları uzaklaştırılan bölgeye yeniden metil grubu ekleyemez. Ancak bu durum bitki için hayati bir önem taşımaz, çünkü endosperm bir sonraki kuşaklara aktarılmaz (Kinoshita ve ark., 2004; Gehring ve ark., 2004). Bunun yanı sıra *fie (fertilization*

*independent endosperm*) mutantlarında (diğer PRC2 bileşeni), anneden gelen *FWA* kopyasının anlatımının artması sonucunda; alelin aktif hale gelmesi için DME gerektiği ancak ifade miktarının PRC2 tarafından kontrol edildiği belirlenmiştir (Hsieh ve ark., 2011).

Memelilerde, metilasyon durumu her yeni nesilde silinerek tekrar kurulur, angiospermlerde ise çoğunlukla değişmeden kalır (Surani, 2001; Kinoshita ve ark., 2004). Genomik damgalamaya uğrayan genler, memelilerde kromozomal kümeler şeklinde, çiçekli bitkilerde ise genellikle tekli halde bulunurlar (Feil ve Berger, 2007). Genomik damgalamaya uğrayan genlerin birçoğunun yakın bölgesinde birkaç yüz baz çifti uzunluğunda farklı bir şekilde metillenmiş bölgeler vardır (Satyaki ve Gehring, 2017). Bu bölgeler damgalama kontrol bölgeleri (ICRs) olarak da bilinir (Reik ve Walter, 2001). Bu bölgelerin metillenme durumu, genlerin ifadelerini etkiler (Kinoshita ve ark., 2004; Gehring ve ark., 2006; Jullien ve ark., 2006b; Tiwari ve ark., 2008). Ayrıca bu bölgeler genomik damgalamaya uğrayan genlerden farklı bölgelere yerleşmiştir. Örneğin, PEG'lerde bu bölgeler 3' veya 5' uca yaklaşık 700 baz uzaklıkta iken MEG'lerde bu mesafe daha kısadır (Wolff ve ark., 2011). Bu uzaklıktaki bölgeler PEG'lerde çoğunlukla metilasyona uğramamıştır. Bu nedenle PEG'lerde anne kopyaların sessizleşmesinde metilasyon değil, PRC2 kompleksi sorumludur (Wolff ve ark., 2011). Genlerin kodlama bölgesi ile metillenmiş DNA dizileri arasındaki bu uzaklık genin anne alelinden mi yoksa baba kopyasından mı ifade edileceğinin belirlenmesinde rol oynayabilir (Gehring ve ark., 2009).

PRC2'nin bir bileşeni olan *FIS 2 (FERTILIZATION INDEPENDENT SEED 2)* geninin 5' ucuna yakın bölgede bulunan bölge de metillenmiş durumdadır ve bu nedenle *FIS2* yalnızca anne alelden ifade olmaktadır (Luo ve ark., 1999; Jullien ve ark., 2006b). *A. thaliana* endospermde *MATERNALLY EXPRESSED PAB C-TERMINAL* geni bir MEG olarak bildirilmiştir (Tiwari ve ark. 2008). Baba kopyası MET1 tarafından metillenmiş, anne aleli ise DME tarafından demetillenmiştir ve *met1* mutantlarında babadan gelen alel aktif hale gelmektedir. Aynı zamanda, *A. thaliana* bitkisinde *ARABIDOPSIS FORMIN HOMOLOGUE 5* geninin endospermdeki baskılanmış ifadesinin, PRC2 tarafından baba alelinde bir cis elamanın hedef alınması olduğu bildirilmiştir (Fitz Gerald ve ark., 2009). Bu gen de yalnızca anadan gelen aleller tarafından ifade edilir.

Endospermin meydana gelmesinde anne genomu temel nitelik taşıdığı için genomik damgalamaya uğrayan genlerde genellikle babadan gelen alel suskundur. Bununla birlikte ilk kez 2005 yılında anne kopyaları sessiz ama baba kopyası ifade edilen Tip I MADS-box geni *PHERES1 (PHE1)* bir PEG olarak tespit edilmiştir (Köhler ve ark., 2005). *PHE1* geninin 3' ucundaki bölge sadece erkek üreme hücresi kopyasında metillenmiştir. Dişi üreme hücresinde *PHE1* geninin promotor bölgesi PRC2 tarafından kapatılmış durumdadır ve gen ifadesini baskılar (Makarevich ve ark., 2008). Bununla beraber, erkek üreme hücresinde ise bu bölge metillenmiş durumda olduğu için, PRC2 promotor bölgesine bağlanamaz ve *PHE1* geninin babadan gelen kopyası ifade edilir. PRC2 elemanları olan *mea* ve *fis2* mutantlarında ise endospermde anne *PHE1* kopyası ifadesine rastlanmıştır (Köhler ve ark., 2005; Wolff

ve ark., 2011). Bu sonuca göre, PEG'lerde metilasyona uğrayan bölgenin uzaklığına göre genomik damgalama süreci PRC2 ile kontrol edilmektedir.

Son zamanlarda transkriptom ve metilom çalışmaları, farklı bitki türlerinde birçok genin genomik damgalama ile anlatımının kontrol edildiğini ortaya çıkarmıştır. *A. thaliana* bitkisinde yapılan çalışmalarda 200'den fazla genomik damgalamaya uğrayan gen farklı araştırmacılar tarafından bulunmuştur (Hsieh ve ark., 2011; Gehring ve ark., 2011; Wolff ve ark., 2011). Hsieh ve ark. (2011) *A. thaliana* bitkisinde daha önce belirlenmemiş dokuz tane yeni PEG bildirmişlerdir. Bu genler endospermde babadan gelen alelden ifade edilmektedir. Bu genlerin anne alellerini PRC2 kompleksi susturmaktadır. Buna göre yabancı tip bir bitkide babadan gelen gen kopyalarının ifadesi için metilasyon gereklidir ve bu durum PRC2'nin babadan gelen aleli susturmasına engel olur. *A. thaliana* bitkisiyle yapılan çalışmalar, daha önceden belirlenen bazı genlerin genomik damgalamaya uğradığını ortaya çıkarmıştır. Buna ek olarak; mısır (Zhang ve ark., 2011; Waters ve ark., 2013), çeltik (*Oryza sativa*) (Luo ve ark., 2011) sorgum (Zhang ve ark., 2016) ve hint yağı bitkisi (*Ricinus communis*) (Xu ve ark., 2014) gibi birçok bitkide genomik damgalamaya uğrayan genler tespit edilmiştir. Bu genlerden bazıları; histon metiltransferaz aktivitesi ile gen anlatımını kontrol eden SUVH7 (SU(VAR)3-9 HOMOLOG 7), oksin sentezleyen monooksijenaz homoloğu YUC10 (YUCCA10), CG metilasyonunun devamını sağlamada görevli VIM5 (VARIATION IN METHYLATION) 5 (Hsieh ve ark., 2011), tohum gelişiminde rol alan ADM (ADMETOS) (Kradolfer ve ark., 2013), ligaz aktivitesi gösteren UCL1 (UPWARD CURLY LEAF1) (Jeong ve ark., 2015) proteinlerini kodlayan PEG'ler ve DRM2 (bir metiltransferaz) aracılı DNA metilasyonundan sorumlu JMJ15 (JUMONJI DOMAIN-CONTAINING PROTEIN 15), RNA aracılı gen susturmasında görev alan AGO9 (ARGONAUTE 9) (Hsieh ve ark., 2011) proteinlerini kodlayan MEG'lerdir. Genomik damgalamaya uğrayan genlerin çok çeşitli görevlerde rol alması, bu damgalamanın evrimsel süreçte belirli amaçlar ve kurallar çerçevesinde meydana geldiğini ve korunduğunu işaret etmektedir.

### **Genomik Damgalamanın Kökeni**

Bitki genomlarında, normal genlerle kıyaslandığında MEG ve PEG'lerin yakın bölgelerinde çok sayıda transpozon elemanları (TE) belirlenmiş olup, bu yer değiştirebilen elemanların susturulması sürecinin endospermde genomik damgalama ile sonuçlanmış olabileceğini düşündürmüştür (Gehring ve ark., 2009; Hsieh ve ark., 2011; Wolff ve ark., 2011; Wollmann ve Berger, 2012). Bir başka deyişle, TE susturulmasının bir sonucu olarak, bazı genlere yakın tekrar bölgeleri yanlışlıkla deaktive edilmiş olabilir ve bunun sonucunda genomik damgalama evrimsel açıdan ortaya çıkmış olabilir (Köhler ve Weinhofer-Molisch, 2010). Bununla birlikte genomik damgalamaya uğrayan genlerin yakınlarında, özellikle PEG'lerin, belirli TE alt sınıflarının lokalize olduğu bildirilmiştir (Wolff ve ark., 2011).

Çiçekli bitkilerde endospermde genomik damgalamaya uğrayan genlerin birçoğu duplike olan genlerdir. Genomik damgalama duplike olan bu genlerin birbirinden farklılaşmasını sağlayabilir (Walter

and Paulsen 2003) yani, duplikasyonlar nedeniyle kopyalardan biri genomik damgalamaya uğrayabilir (Wolff ve ark., 2011). Qiu ve ark. (2014), *A. thaliana* bitkisinde 183 adet genomik baskılanan genden 125 tanesinin (%68) gen duplikasyonu sonucu ortaya çıktığını bulmuşlardır. Buna göre birçok genomik damgalama görülen gen, paraloglarına göre daha hızlı aminoasit değişikliği göstermekte ve ifade olma durumlarını çiçek ve/veya tohumla sınırlı tutuyor ve hızla yeni fonksiyon kazanma sürecine girebilmektedir.

Tohum oluşumu sırasında anne ve baba genomlarının farklı istekleri bulunmaktadır. Özellikle dişinin birden fazla erkek tarafından döllenmesi sonucu; embriyolara besin aktarımı için anne tüm yavrularına eşit besin dağılımı için gerekli genlerin anlatımını desteklerken, baba yalnızca kendi yavrularına mümkün olan en fazla kaynak aktarımını yapma eğilimindedir (Haig ve Westoby, 1989; Gehring ve ark., 2004; Feil ve Berger, 2007). Anne ve baba alellerinin bu asimetric istekleri, ebeveyn çatışma teorisi olarak bilinir (Wilkins ve Haig, 2003) ve bu anlaşmazlık genomik damgalama için itici bir güç olabilir (Haig, 2002). Böylece anne kaynağın dağıtımını destekleyen genler baba alelinden, kaynak dağılımını sınırlayan genler de anne alelinden ifade olur (Gehring ve ark., 2004). Bunun bir sonucu olarak da, baba genomu büyümeyi artırırken, anne genomu baskılamış olur. Örneğin, anne genomun miktarı arttıkça, tohum ve endosperm büyüklüğü azalır (Wilkins ve Haig, 2003; Feil ve Berger, 2007). Bu çatışmanın giderilmesi için genomik damgalama sürecinin endosperm dokusunda meydana gelmesi doğaldır (Gehring ve ark., 2004; Hsieh ve ark., 2011). Buna rağmen, mısır bitkisinde anneden gelen kopyası ifade edilen *MEG1 (Maternally Expressed Gene 1)* geninin kaynak dağılımını destekleyen zıt bir etkisi belirlenmiştir (Costa ve ark., 2012). Bu nedenle, ebeveyn çatışma teorisinin genomik damgalama sürecinin evrimi ile olan ilgisi tartışmaya açıktır.

Genomik damgalamanın endosperm dokusuna özgü olduğu ve sonraki nesillere aktarılmadığı bilinmektedir. Ancak, mısır (Jahnke ve Scholten, 2009) ve çeltikte (Luo ve ark. 2011) sırasıyla *MEE1 (MATERNALLY EXPRESSED IN EMBRYO)* ve *Os10g05750* genlerinin endosperm ve embriyoda genomik damgalamaya uğradığı saptanmıştır. Anneden gelen kopyaları ifade edilen genlerin embriyonun erken gelişim aşamalarında kısa süreli de olsa gözlenmiş olması, genomik damgalamanın sonraki döllere aktarılabilceği fikrini uyandırmıştır. Embriyoda gözlenen bu genomik damgalama süreci çok kısa bir sürede ortadan kalktığı, yetişkin bitkilerde bu genler ifade olmadığı ve bu şekilde tespit edilen gen sayısı çok az olduğu için, bu sürecin kontrol mekanizması tam olarak anlaşılammıştır. Bununla birlikte, diş merkezi hücrelerinde biriken siRNA'lar embriyoya geçerek, embriyoda anneden gelen *MEE1* kopyasından a metil grubunun uzaklaştırılması sağlayarak ifade olmasına neden olabilir (Hsieh ve ark., 2009, Jiang ve ark., 2012; Boavida ve ark., 2015).

*A.thaliana*, *A.lyrata*, çeltik ve mısır gibi monokotil ve dikotil bitkilerde yapılan karşılaştırmalı metilom ve transkriptom çalışmaları genomik damgalama mekanizmasının evrimsel süreci hakkında yeni bilgiler önermiştir (Zemach ve ark., 2010; Zhang ve ark., 2011; Luo ve ark., 2011; Zhang ve ark.,

2014; Klosinska ve ark., 2016; Satyaki ve Gehring, 2017). Bununla birlikte Brassicaceae familyasına ait yakın akraba *C. rubella* ile *A. thaliana* türleri arasında genomik damgalamaya uğrayan ortak gen sayısının düşük olması bu sürecin türe özgü olabileceğini işaret etmiştir (Hatorangan ve ark., 2016).

Son yıllarda yeni nesil dizileme teknolojileri, genomik damgalamaya uğrayan genler ile ilgili çokça bilgi sağlamıştır. Ancak, genomik damgalamanın mekanizması çiçekli bitki grupları arasında oldukça değişik süreçler sergileyebilmektedir. Çiçekli bitkilerin ve memelilerin bu süreci neden kazandıkları hala fazlaca soru işareti barındırmaktadır. Endosperm dokusundaki metilasyon durumunun tür içinde ekotipler arasında dahi değişik motifler gösteriyor olması, genomik etiketleme mekanizmalarının çok çeşitli olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle, çiçekli bitkilerde genomik damgalama ile ilgili yapılacak yeni çalışmalar, genomik damgalama mekanizmasına ve evrimine ışık tutacaktır.

### **Teşekkür**

2211/A Genel yurtiçi doktora burs programı ile beni destekleyen TÜBİTAK'a teşekkür ederim.

### **KAYNAKÇA**

- Baroux C., Gagliardini V., Page D.R., Grossniklaus U., 2006. Dynamic regulatory interactions of Polycomb group genes: MEDEA autoregulation is required for imprinted gene expression in Arabidopsis. *Genes Dev*, 20(9): 1081–6.
- Boavida L., Hernandez-Coronado M., Becker J., 2015. Setting the Stage for the Next Generation: Epigenetic Reprogramming During Sexual Plant Reproduction. In: Pontes O., Jin H. (eds) *Nuclear Functions in Plant Transcription, Signaling and Development*. Springer, New York, NY.
- Choi Y., Gehring M., Johnson L., Hannon M., Harada J.J., Goldberg R.B., Jacobsen S.E., Fischer R.L., 2002. DEMETER, a DNA glycosylase domain protein, is required for endosperm gene imprinting and seed viability in Arabidopsis. *Cell*, 110: 33-42.
- Costa L.M., Yuan J., Rouster J., Paul W., Dickinson H. ve Gutierrez-Marcos J.F., 2012. Maternal Control of Nutrient Allocation in Plant Seeds by Genomic Imprinting. *Current Biology*, 22(2): 160-165.
- Feil R., Berger F., 2007. Convergent Evolution of Genomic Imprinting in Plants and Mammals. *Trends in Genetics*, 23(4): 192-199.
- Fitz Gerald J.N., Hui P.S., Berger F., 2009. Polycomb Group-Dependent Imprinting of the Actin Regulator AtFH5 Regulates Morphogenesis in Arabidopsis thaliana. *Development*. 136: 3399-3404.
- Gehring M., Bubb K. L., Henikoff S., 2009. Extensive Demethylation of Repetitive Elements During Seed Development Underlies Gene Imprinting. *Science*, 324: 1447-1451.
- Gehring M., Choi Y., Fischer R.L., 2004. Imprinting and Seed Development. *The Plant Cell*, 16: 203-213.
- Gehring M., Huh J.H., Hsieh T., Penterman J., Choi Y., Harada J.J., Goldberg R.B., Fischer R.L., 2006. DEMETER DNA Glycosylase Establishes MEDEA Polycomb Gene Self-Imprinting by Allele-Specific Demethylation. *Cell*, 124: 495-506.
- Gehring M., Missirian V., Henikoff S., 2011. Genomic Analysis of Parent-of-Origin Allelic Expression in Arabidopsis thaliana Seeds. *PLoS ONE*, 6 (8): e23687.

- Grossniklaus U., Vielle-Calzada J-P., Hoepfner M.A., Gagliano W.B., 1998. Maternal Control of Embryogenesis by MEDEA, a Polycomb Group Gene in Arabidopsis. *Science*, 280: 446-450.
- Haig D., 2002. *Genomic Imprinting and Kinship*. Rutgers University Press, New Brunswick. 1-16.
- Haig D., Westoby M., 1989. Parent-specific gene expression and the triploid endosperm. *American Naturalist*, 134(1): 147-155
- Hatorangan M.R., Laenen B., Steige K., Slotte T., Köhler C., 2016. Rapid evolution of genomic imprinting in two species of the Brassicaceae. *Plant Cell*, 28:1815–27.
- Hsieh T., Shin J., Uzawa R., Silva P., Cohen S., Bauer M.J., Hashimoto M., Kirkbride R.C., Harada J.J., Zilberman D., Fischer R. L., 2011. Regulation of imprinted gene expression in Arabidopsis endosperm. *Plant Biology*, 108: 1755-1762.
- Hsieh T.F., Ibarra C.A., Silva P., Zemach A., Eshed-Williams L., Fischer R.L., Zilberman D., 2009. Genome-wide demethylation of Arabidopsis endosperm. *Science*, 324(5933): 1451–1454.
- Ikeda Y., 2012. Plant Imprinted Genes Identified by Genome-wide Approaches and Their Regulatory Mechanisms. *Plant Cell Physiology*, 53 (3): 809-816.
- Jahnke S., Scholten S., 2009. Epigenetic Resetting of a Gene Imprinted in Plant Embryos. *Current Biology*, 19: 1677-1681.
- Jeong C.W., Park G.T., Yun H., Hsieh T-F., Choi Y.D., Choi Y., Lee J.S., 2015. Control of Paternally Expressed Imprinted UPWARD CURLY LEAF1, a Gene Encoding an F-Box Protein That Regulates CURLY LEAF Polycomb Protein, in the Arabidopsis Endosperm. *PLoS ONE*, 10(2): e0117431.
- Jiang H., Kohler C., 2012. Evolution, function, and regulation of genomic imprinting in plant seed development. *J Exp Bot*, 63(13): 4713–22.
- Jullien P.E., Katz A., Oliva M., Ohad N., Berger F., 2006(a). Polycomb Group Complexes Self-Regulate Imprinting of the Polycomb Group Gene MEDEA in Arabidopsis. *Current Biology*, 16: 486-492.
- Jullien P.E., Kinoshita T., Ohad N., Berger F., 2006(b). Maintenance of DNA Methylation during the Arabidopsis Life Cycle Is Essential for Parental Imprinting. *The Plant Cell*, 18: 1360-1372.
- Kermicle J.L., 1970. Dependence of the R-Mottled Aleurone Phenotype in Maize on Mode of Sexual Transmission. *Genetics*, 66: 69-85.
- Kinoshita T., Miura A., Choi Y., Kinoshita Y., Cao X., Jacobsen E.S., Robert L.F., Kakutani T., 2004. One-Way Control of FWA Imprinting in Arabidopsis Endosperm by DNA Methylation. *Science*, 303: 521.
- Kinoshita T., Yadegari R., Harada J.J., Goldberg R.B., Fischer R.L., 1999. Imprinting of the MEDEA Polycomb Gene in the Arabidopsis Endosperm. *The Plant Cell*, 11: 1945-1952.
- Klosinska M., Picard C.L., Gehring M., 2016. Conserved imprinting associated with unique epigenetic signatures in the Arabidopsis genus. *Nature Plants*, 2:16145.
- Köhler C., Weinhofer-Molisch I., 2010. Mechanisms and evolution of genomic imprinting in plants. *Heredity*. 105(1): 57–63.
- Köhler C., Page D.R., Gagliardini V., Grossniklaus U., 2005. The Arabidopsis thaliana MEDEA Polycomb Group Protein Controls Expression of PHERES1 by Parental Imprinting. *Nature Genetics*, 37: 28-30.
- Kradolfer D., Wolff P., Jiang H., Siretskiy A., Köhler C., 2013. An imprinted gene underlies postzygotic reproductive isolation in Arabidopsis thaliana. *Dev Cell*, 26: 525-535.



- Luo M., Bilodeau P., Koltunow A., Dennis E.S., Peacock W.J., Chaudhury A.M., 1999. Genes controlling fertilization-independent seed development in *Arabidopsis thaliana*. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 96: 296–301.
- Luo M., Taylor J.M., Spriggs A., Zhang H., Wu X., Russell S., Singh M., Koltunow A., 2011. A Genome-Wide Survey of Imprinted Genes in Rice Seeds Reveals Imprinting Primarily Occurs in the Endosperm. *PLoS Genetics*, 7 (6): e1002125.
- McCraith J., Solter D., 1984. Completion of mouse embryogenesis requires both the maternal and paternal genomes. *Cell*, 37:179-83.
- Park K., Kim M.Y., Vickers M., Park J.S., Hyun Y., Okamoto T., Zilberman D., Fischer R.L., Feng X., Choi Y., Scholtene S., (2016). DNA demethylation is initiated in the central cells of *Arabidopsis* and rice. *Proc Natl Acad Sci USA*, 113:15138–43.
- Qiu Y., Liu S.L., Adams K.L., 2014. Frequent Changes in Expression Profile and Accelerated Sequence Evolution of Duplicated Imprinted Genes in *Arabidopsis*. *Genome Biology and Evolution*, 6(7): 1830–1842.
- Reik W., Walter J., 2011. Genomic imprinting: parental influence on the genome. *Nat Rev Genet*, 2: 21–32.
- Satyaki P.R.V., Gehring M., 2017. DNA methylation and imprinting in plants: machinery and mechanisms. *Crit Rev Biochem Mol Biol*, 52(2): 163-75.
- Schoft V.K., Chumak N., Choi Y., Hannon M., Garcia-Aguilar M., Machlicova A., Slusarz L., Masiulek M., Park J.S., Park G.T., Fischer R.L., Tamaru H., 2011. Function of the DEMETER DNA glycosylase in the *Arabidopsis thaliana* male gametophyte. *Proc Natl Acad Sci USA*, 108: 8042–7.
- Surani M. A., 2001. Reprogramming of Genome Function Through Epigenetic Inheritance. *Nature*, 414: 122-128.
- Surani M.A., Barton S.C., Norris M.L., 1984. Development of reconstituted eggs suggests imprinting of the genome during gametogenesis. *Nature*, 308:548-50.
- Tiwari S., Schulz R., Ikeda Y., Dytham L., Bravo J., Mathers L., Spielman M., Guzman P., Oakey R.J., Kinoshita T., Scott R.J., 2008. MATERNALLY EXPRESSED PAB C-TERMINAL, a Novel Imprinted Gene in *Arabidopsis*, Encodes the Conserved C-Terminal Domain of Polyadenylate Binding Proteins. *The Plant Cell*, 20: 2387-2398.
- Vinkenoog R., Spielman M., Adams S., Dickinson H.G., Scott R.J., 2002. Genomic Imprinting in Plants. *Methods in Molecular Biology*, 181:327-370.
- Walter J., Paulsen M., 2003. The potential role of gene duplications in the evolution of imprinting mechanisms. *Hum Mol Genet*, 12: 215–220.
- Waters A.J., Bilinski P., Eichten S.R., Vaughn M.W., Ross-Ibbara J., Gehring M., Springer N.M., 2013. Comprehensive analysis of imprinted genes in maize reveals allelic variation for imprinting and limited conservation with other species. *Proc Natl Acad Sci USA*, 110:19639–19644.
- Wilkins J.F., Haig D., 2003. What good is genomic imprinting: the function of parent-specific gene expression. *Nature Reviews Genetics*, 4: 359–368.
- Wolff P., Weinhofer I., Seguin J., Roszak P., Beisel C., Donoghue M.T.A., Spillane C., Nordborg M., Rehmsmeier M., Köhler C., 2011. High-Resolution Analysis of Parent-of-Origin Allelic Expression in the *Arabidopsis* Endosperm. *PLoS Genet* 7(6): e1002126.

- Wollmann H., Berger F., 2012. Epigenetic Reprogramming During Plant Reproduction and Seed Development. *Current Opinion in Plant Biology*, 15: 63-69.
- Wöhrmann H.J., Gagliardini V., Raissig M.T., Wehrle W., Arand J., Schmidt A., Tierling S., Page D.R., Schöb H., Walter J., Grossniklaus U., 2012. Identification of a DNA methylation-independent imprinting control region at the Arabidopsis MEDEA locus. *Genes Dev.*, 26(16): 1837–50.
- Xiao W., Gehring M., Choi Y., Margossian L., Pu H., Harada J.J., Goldberg R.B., Pennell R.I., Fischer R.L., 2003. Imprinting of the MEA Polycomb gene is controlled by antagonism between MET1 methyltransferase and DME glycosylase. *Dev Cell*, 5(6): 891–901.
- Xu W., Dai M., Li F., Liu A., 2014. Genomic imprinting, methylation and parent-of-origin effects in reciprocal hybrid endosperm of castor bean. *Nucleic Acids Res.*, 42: 6987–6998.
- Zemach A., Kim M.Y., Silva P., Rodrigues J.A., Dotson B., Brooks M.D., Zilberman D., 2010. Local DNA hypomethylation activates genes in rice endosperm. *Proc Natl Acad Sci USA*, 107: 18729–18734.
- Zhang M., Xie S., Dong X., Zhao X., Zeng B., Chen J., Li H., Yang W., Zhao H., Wang G., Chen Z., Sun S., Hauck A., Jin W., Lai J., 2014. Genome-wide high resolution parental-specific DNA and histone methylation maps uncover patterns of imprinting regulation in maize. *Genome Res.*, 24: 167-76.
- Zhang M., Zhao H., Xie S., Chen J., Xu Y., Wang K., Zhao H., Guan H., Hu X., Jiao Y., Song W., Lai J., 2011. Extensive, clustered parental imprinting of protein-coding and noncoding RNAs in developing maize endosperm. *Proc Natl Acad Sci USA*, 108: 20042–20047.
- Zhang, M., Li, N., He, W., Zhang, H., Yang, W., Liu, B., 2016. Genome-Wide Screen of Genes Imprinted in Sorghum Endosperm and the Roles of Allelic Differential Cytosine Methylation. *Plant J.*, 85(3): 424-436.