

Epigenetik Mekanizmalar: DNA Metilasyonu, Histon Modifikasyonları, RNA Tabanlı Düzenlemeler

Adnan Aydın¹

Barış Eren²

Özet

Epigenetik, DNA dizisi değişmeden gen ifadesini düzenleyen mekanizmaları kapsar ve bitkilerin stres koşullarına uyumunda merkezi öneme sahiptir. DNA Metilasyonu; CpG adacıkları, metiltransferaz enzimleri, gen susturma, transpozon baskılama ve stres toleransındaki rolü tartışılmaktadır. Kuraklık, tuzluluk ve ozon gibi streslerde metilasyon profillerinin değiştiği, bunun da adaptasyon ve hatta nesiller arası kalıtıma yansiyebileceği örneklerle açıklanır. Histon Modifikasyonları; asetilasyon, metilasyon, fosforilasyon ve ubiquitinasyon gibi değişimlerin kromatin yapısı üzerinden gen ifadesini düzenlediği vurgulanır. Bitkilerde çiçeklenme, tohum gelişimi, kök oluşumu ve stres yanıtları gibi süreçlerde histon modifikasyonlarının kritik rolü olduğu belirtilir. RNA Tabanlı Düzenlemeler; miRNA, siRNA ve lncRNA gibi moleküllerin gen ifadesini post-transkripsiyonel seviyede kontrol ettiği ve özellikle RdDM yoluyla DNA metilasyonu ile etkileştiği öne çıkarılır. Domates meyve olgunlaşması ve buğdayda kuraklık toleransı gibi örnekler verilmektedir.

Sonuç olarak; epigenetik mekanizmaların bitki biyolojisinde gelişim, stres yanıtı ve ürün kalitesi üzerinde belirleyici olduğu, CRISPR/dCas9 gibi araçlarla hedefli epigenetik düzenlemelerin tarımda gelecek vadettiği görülmektedir. Ayrıca kalıcılık, özgüllük ve lncRNA'ların işlevsel validasyonu gibi araştırma boşluklarının doldurulması gerekmektedir.

- 1 Doç. Dr. Iğdır Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tarımsal Biyoteknoloji Bölümü, Iğdır/Türkiye, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8284-3751>
- 2 Dr. Öğr. Üyesi, Iğdır Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tarımsal Biyoteknoloji Bölümü, Iğdır/Türkiye, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3852-6476>

1. GİRİŞ

Epigenetik, genom dizisinde herhangi bir değişiklik olmaksızın gen ifadesinin kalıcı veya dinamik biçimde düzenlenmesini sağlayan mekanizmaların bütünüdür. Bu mekanizmalar, hücrelerin çevresel uyarılara esnek yanıt verebilmesini mümkün kılar ve özellikle bitkiler gibi çevresel stres faktörlerine doğrudan maruz kalan organizmalarda hayati öneme sahiptir (Ramos-Cruz ve ark., 2021; Hannan Parker ve ark., 2022; Abdulraheem ve ark., 2024). Geleneksel genetik, kalıtımın DNA dizisi üzerinden aktarıldığını öne sürerken; epigenetik, aynı DNA dizisine sahip hücrelerin farklı genetik programları aktive edebilmesini açıklar.

Son yıllarda genom ölçekli teknolojilerdeki gelişmeler, epigenetik araştırmaları hızlandırmış ve DNA metilasyonu, histon modifikasyonları ve RNA tabanlı düzenlemelerin hücresel işlevler üzerindeki etkilerini daha net biçimde ortaya koymuştur (Miryeganeh, 2021; Lloyd ve Lister, 2022). Bu mekanizmalar, kromatin yapısını şekillendirerek gen ekspresyonunu düzenler ve böylece bitkilerde büyüme, gelişme, çiçeklenme zamanı, stres toleransı ve verimlilik gibi tarımsal açıdan kritik süreçlerde rol oynar (Jogam ve ark., 2022).

1.1. Epigenetiğin Bitki Biyolojisindeki Önemi

Bitkiler, hareket kabiliyeti sınırlı organizmalar olduklarından çevresel koşullara uyumlarını büyük ölçüde epigenetik düzenleme yoluyla sağlarlar. Kuraklık, tuzluluk, aşırı sıcaklık ve patojen saldırıları gibi stres faktörleri, bitkilerin epigenomunu yeniden şekillendirerek stresle ilişkili genlerin aktive edilmesine veya susturulmasına yol açabilir (Lecubelli ve ark., 2022; Rajpal ve ark., 2022). Bu durum yalnızca tekil bireylerin değil, bazı durumlarda sonraki nesillerin de adaptasyon kapasitesini etkileyebilmektedir. “Epigenetik kalıtım” olarak adlandırılan bu olgu, tarım bilimlerinde yeni bir araştırma alanı oluşturmıştır (Hemenway ve Gehring, 2023).

Örneğin, *Arabidopsis thaliana*'da çiçeklenme zamanını kontrol eden “FLOWERING LOCUS C” (FLC) geninin susturulması, vernalizasyon süreciyle ilişkili epigenetik düzenlemelerin klasik bir örneğini teşkil etmektedir (Maruoka ve ark., 2022). Benzer şekilde, pirinç ve buğday gibi temel tahıllarda DNA metilasyon profillerindeki değişimler, kuraklık ve tuzluluk stresine adaptasyonla doğrudan ilişkilendirilmiştir (Secco ve ark., 2015).

1.2. Epigenetik Mekanizmaların Çeşitliliği

Epigenetik mekanizmalar üç ana başlıkta incelenmektedir:

- I. DNA metilasyonu: Genellikle sitozin bazlarının metillenmesi yoluyla gen ekspresyonunu değiştirir.
- II. Histon modifikasyonları: Histon proteinlerinin asetilasyonu, metilasyonu veya fosforilasyonu vb. yoluyla kromatin yapısını değiştirerek gen ifadesini düzenler.
- III. RNA tabanlı düzenlemeler: Küçük RNA molekülleri (miRNA, siRNA) aracılığıyla genlerin post-transkripsiyonel susturulmasını sağlar.

Bu üç mekanizma birbirinden bağımsız değildir; çoğu durumda ve geri besleme döngüleri ile birlikte çalışır. Örneğin, RNA tabanlı düzenlemeler (“RNA-directed DNA methylation”, RdDM) yoluyla DNA metilasyonu indüklenebilir, bu da histon modifikasyonlarını tetikleyerek kalıcı sessizleşmeye yol açabilir (Matzke ve Mosher, 2014).

1.3. Tarım ve Biyoteknoloji Perspektifi

Epigenetik mekanizmaların anlaşılması, yalnızca temel biyolojik bilgi sağlamanın ötesinde, tarımsal uygulamalarda doğrudan pratik sonuçlar doğurmaktadır. Epigenetik işaretlerin belirlenmesi, yeni çeşit geliştirme programlarında kullanılacak epigenetik markırların ortaya çıkmasını sağlamıştır. Ayrıca CRISPR/dCas9 tabanlı epigenetik düzenleme teknolojileri, bitkilerde stres toleransını ve gıda kalitesini artırmak için umut verici stratejiler olarak öne çıkmaktadır (Gallego-Bartolomé, 2020).

2. DNA METİLYASYONU

2.1 Mekanizmalar ve Bağlam Çeşitleri

Bitkilerde DNA metilasyonu, sitozin (5-metilsitozin, 5-mC) modifikasyonu olarak üç bağlamda gerçekleşir: CG, CHG ve CHH (H = A, C ya da T). Her bağlamın kurulumu, sürdürülmesi ve düzenlenmesi farklı biçimde kontrol edilir (Zhu ve ark., 2025).

- De-novo metilasyon çoğu zaman *RNA-directed DNA methylation* (RdDM) yoluyla gerçekleşir; small interfering RNA (siRNA), Pol IV/Pol V kompleksleri, ARGONAUTE proteinleri ve “DOMAINS REARRANGED METHYLASE”lar (DRM) rolleri vardır (Qiao ve ark., 2024).
- Bakım (maintenance) metilasyon mekanizmaları bağlamlara göre değişir:

- CG bağlamında MET1 (Methyltransferase 1) önemli rol oynar (Qiao ve ark., 2024).
- CHG bağlamında CMT3 (Chromomethylase-3) ve ilişkili histon modifikasyonları (örneğin H3K9 metilasyonları) ile pozitif geri besleme döngüsü vardır (Qiao ve ark., 2024).
- CHH bağlamında hem CMT2 hem de de-novo DRM'ler aracılığıyla metilasyon yapılabilir; özellikle heterokromatin bölgelerde. RdDM bu bağlamda kritik bir yöntemdir (Qiao ve ark., 2024).
- Aktif demetilasyon da önemlidir; bitkilerde DNA glikozilazlar (örneğin DME, ROS1 gibi) “base excision repair” (BER) yoluyla metilasyonun kaldırılması süreçlerini içerir. Bu süreçler gelişim, üreme ve stres yanıtlarında önemli düzenleyici roller alır (Zhu ve ark., 2025).
- Gen unsuru metilasyonu (“Gene Body Methylation”, GBM): evrimsel olarak korunmuş, evrensel olmayan bir olgu. Gen unsurundaki metilasyon (özellikle CG bağlamında), bazı “housekeeping” genlerin ifadesi stabilitesini artırmada, alel-özgü ifade varyasyonlarını azaltmada rol oynar. Ayrıca bazı stres durumlarında gen unsuru metilasyonunda değişim gözlenmiştir (Zhu ve ark., 2025).

2.2 Dinamikler: Kurucu, Düzenleyici, Değişim Altında Mekanizmalar

Bitkilerde DNA metilasyon sabit değildir; dış çevre şartlarına, streslere, gelişim aşamalarına bağlı olarak dinamik olarak değişir.

- *Stres belleği (stress memory)*: Bir stres maruziyeti sonrası bitkiler, gen ifadesi ve metilasyon profili bakımından ikinci ya da sonraki stres maruziyetine karşı “hafıza” geliştirirler. Örneğin *Medicago ruthenica*'da tekrar eden kuraklık altında metilasyon düzeylerinde değişimler gözlenmiş ve ABA ve prolin biyosentezi genlerinin promotör ve gen unsuru bölgesinde hipometilasyon (metilasyonun azalması) sonucu gen ekspresyonu artmıştır (Zi ve ark., 2024).
- Ozon stresi gibi abiotik streslerin de metilasyon varyasyonlarına neden olduğu ve bu varyasyonların sonraki üreyen (generasyonel) bireylere (offspring) aktarılabildiği bulunmuştur (örneğin foxtail millet’de) (Wang ve ark., 2024).
- Adaptasyon ve lokal popülasyonlar arasında metilasyon farklılıkları: “*Differentiation of genome-wide DNA methylation between japonica and indica rice accessions*” çalışması gibi örnekler, genom boyu metilasyon,

transkriptom ve metabolom analizleriyle, farklı erişimlerin farklı çevresel uyum stratejilerine sahip olduğunu gösteriyor (Yan ve ark., 2025).

2.3 Fonksiyonel Sonuçlar: Gen İfadesi, Transpozon Kontrolü, Gelişme ve Adaptasyon

DNA metilasyonunun bitkilerde fonksiyonel etkileri birçok düzeyde ortaya çıkar:

- Gen ifadesi baskılanması: Promotor bölgelerindeki metilasyon genellikle bağlanma bölgelerini engeller; bu, stres yanıtı, hormon düzenlemesi gibi süreçlerde önemlidir (Zi ve ark., 2024).
- Transpozonların (TEs) sessizleştirilmesi: TEs'in kendiliğinden hareketi genom instabilitesine yol açabilir. Metilasyon, özellikle heterokromatin alanlarında, bunların sessiz kalmasını sağlar (Zhu ve ark., 2025).
- Gelişimsel düzenleme: Üreme, çiçeklenme zamanı, yaprak gelişimi gibi süreçlerde metilasyon-demetilasyon dengesi kritik rol oynar. Aktif demetilasyon mutantları bazı bitkilerde üreme veya tohum gelişiminde defektlere yol açmaktadır (Zhu ve ark., 2025).
- Stres adaptasyonu/toleransı: Kuraklık, tuzluluk, O₃, ısı, ağır metal toksisitesi gibi streslerin metilasyon profillerini değiştirerek genleri aktive etme/susturma yoluyla adaptasyon sağlar. Ayrıca bu adaptasyon bazen transgenerasyonel olarak aktarılabilir (Lodhi ve Srivastava, 2025).

2.4 Uygulamalar ve Bitkisel Örnekler

Aşağıda bitkilerde DNA metilasyonu ile yapılmış bazı uygulama örnekleri tablo halinde sunulmuştur (Tablo 1)

Tablo 1. DNA metilasyonu ile yapılmış bazı çalışmalar

Bitki Türü	Kullanılan Stres/ Uygulama	Metilasyon Değişikliği/ Mekanizma	Amaç/Sonuç
<i>Medicago ruthenica</i>	Tekrar eden kuraklık (drought stress memory)	Genom genelinde toplam metilasyon ~ %4.41 düşüş; promoter ve gen unsuru bölgelerinde hipometilasyon, özellikle ABA ve prolin biyosentez genlerinde	Kuraklık stresine adaptasyon ve stres belleği oluşumu
Foxtail millet (<i>Setaria italica</i>)	Ozon stresi, çok jenerasyonlu (S0 ve S1)	MSAP ile S0 ve S1'de hiper- ve hipometilasyon değişimleri; CHG/ CNG bölgelerinde demetilasyon daha belirgin; üreme dönemleri bitkilerin daha duyarlı	Ozon stresi altındaki adaptasyon; metilasyon varyasyonlarının transgenerasyonel aktarımı
Pirinç (<i>Oryza sativa</i>) (indica vs japonica erişimleri)	Çeşitli çevresel adaptasyon farkları	Erişim hatları arasında genom-genel metilasyon farklılıkları; transcriptom ve metabolom profilleriyle bağlantılı	Erişim adaptasyonu, yetiştirme koşullarına uygunluk; yetiştirme seçimi
Çeşitli ekili bitkiler (tahıllar, baklagiller)	Kuraklık stresleri	Drought-stres altında metilasyon ve demetilasyon enzim gen ekspresyonlarında değişiklikler; RdDM yolunun rolü; bazı genlerde metilasyon azalışı sonucu stres yanıt genlerinin aktivasyonu	Ürün kayıplarını azaltma, stres toleransını geliştirme potansiyeli

Zi, N. et al. (2024), Wang et al. (2024), Yan et al. (2025), Fan et al. (2024)

2.5 Teknik Yöntemler ve Limitasyonlar

DNA metilasyon çalışmalarında kullanılan tekniklerin seçimi, çözünürlük, maliyet, genom referansı durumu ve biyolojik örnek çeşitliliği gibi faktörlere bağlıdır.

- “Whole genome bisulfite sequencing” (WGBS): Tek baz çözünürlüğü sağlar; en kapsamlı yöntem. Ancak büyük genomlu bitkilerde maliyet ve analiz karmaşıklığı yüksek olabilir (Agius ve ark., 2023).
- “Reduced representation bisulfite sequencing” (RRBS), “methylation-sensitive amplified polymorphism” (MSAP), “methylated DNA immunoprecipitation sequencing” (MeDIP-seq) ve benzeri yöntemler: belirli bölgelerde metilasyon profilini uygun maliyetle görmek için kullanılır (Agius ve ark., 2023).

- Omik entegrasyon: Metilasyon değişimleri ile transkriptom/metabolom analizlerinin birleştirilmesi, metilasyon değişimlerinin fonksiyonel sonuçlarını anlamada kritik. Örneğin *rice indica/japonica* çalışmasında hem transkriptom hem metabolom verisi birleştirilmiştir (Yan ve ark., 2025).

Sınırlamalar:

- Bazı metilasyon değişimleri *olgu odaklıdır*; spesifik doku, gelişim aşaması ya da stres tipi bağlamında gerçekleşir; genetik altyapıdan etkilenir.
- Transgenerasyonel aktarımda stabilite sorunları; bazı metilasyon varyasyonları sonraki nesillere aktarılırken bazıları silinebilir.
- Çözünürlük/biyolojik tekrar sayısı/çevresel değişken kontrolü gibi metodolojik tasarım sınırlamaları; örneğin tek hücre (single cell) metilasyon analizi bitkilerde hâlâ gelişmekte (Agius ve ark., 2023).

2.6 Gelecek Yönelimler

- Hücre tipi düzeyinde (single-cell) metilom analizi: Hangi hücre türlerinde, hangi gelişim aşamalarında metilasyon farklılıkları ortaya çıkıyor, detaylı haritalama.
- Epigenetik düzenleyici editör araçları (örneğin CRISPR/dCas9-bazlı DNA metilasyon veya demetilasyon yönlendiriciler) kullanılarak belirli gen promotörlerinin/TE'lerin hedeflenmesi.
- Karma stres koşulları: Sıcaklık+kuraklık+tuzluluk gibi birden fazla stresin birlikte etkileri.
- Epigenetik markırların tarımsal ıslah programlarına entegrasyonu: Hem verim artışı hem stres toleransı için kullanılabilir varyasyonların belirlenmesi.

3. HİSTON MODİFİKASYONLARI – ALT BAŞLIK TASLAĞI

3.1 Histon Modifikasyonlarının Genel Tanımı

Histon modifikasyonları, epigenetik düzenlemenin en önemli bileşenlerinden biridir ve kromatin yapısının esnekliğini sağlayarak gen ekspresyonunun dinamik kontrolünü mümkün kılar (Le ve ark., 2025). Ökaryotik kromatin, DNA'nın histon proteinleri etrafında sarılmasıyla oluşan nükleozomlardan meydana gelir. Bir nükleozom çekirdeği, iki kopya H2A, H2B, H3 ve H4 histon proteinlerinden oluşan bir oktamet etrafında

yaklaşık 147 baz çiftlik DNA sarmalı içerir. Bu histonların N-terminal kuyrukları, çeşitli post-translasyonel modifikasyonlara (PTM) uğrayabilir ve bu değişiklikler kromatinin yoğunluğunu ve transkripsiyonel erişilebilirliğini doğrudan etkiler (Bannister ve Kouzarides, 2011).

“Histon kodu hipotezi”, farklı histon modifikasyonlarının (asetilasyon, metilasyon, fosforilasyon, ubiquitinasyon vb.) özgül kombinasyonlarının gen ekspresyonunu belirleyen bir epigenetik dil oluşturmaktadır (Le ve ark., 2025). Bu kod, DNA dizisinin ötesinde genetik bilgiyi yorumlayan ek bir katman işlevi görür. Böylece aynı genetik diziyi taşıyan hücreler, farklı histon işaretleri aracılığıyla birbirinden farklı transkripsiyonel programlara sahip olabilir (Zhao ve ark., 2024).

Histon modifikasyonları, kromatin düzenlenmesini iki ana yolla etkiler:

1. Doğrudan etkiler: Pozitif ya da negatif yük değişiklikleri yoluyla DNA-histon etkileşiminin gevşemesine veya sıkılaşmasına neden olur. Örneğin, asetilasyon genellikle kromatini gevşeterek gen ekspresyonunu kolaylaştırır.
2. Dolaylı etkiler: Histon işaretlerini tanıyan protein kompleksleri (ör. “reader” proteinler) aracılığıyla kromatine transkripsiyon faktörlerinin veya kromatin düzenleyici enzimlerin çekilmesine yol açar.

Son yıllarda geliştirilen yüksek çözünürlüklü yöntemler (ChIP-seq, CUT&Tag, CUT&RUN) bitkilerde histon modifikasyon haritalarının çıkarılmasına olanak tanımış ve stres toleransı, gelişimsel süreçler ve epigenetik bellek mekanizmalarıyla ilişkili yeni bulgular ortaya koymuştur (Qian ve ark., 2023; Lu ve ark., 2024). Bu gelişmeler, epigenetik düzenleme teknolojilerinin tarımda kullanılmasına dair umut verici bir perspektif sunmaktadır.

3.2 Başlıca Histon Modifikasyonları

3.2.1 Histon Asetilasyonu

Histon asetilasyonu, lizinin ϵ -amino grubuna asetil gruplarının eklenmesiyle gerçekleşir. Bu modifikasyon, histonların pozitif yükünü azaltarak DNA ile histon arasındaki elektrostatik etkileşimi gevşetir ve kromatinin daha açık (eukromatin) hale gelmesini sağlar. Sonuç olarak transkripsiyon faktörleri DNA'ya daha kolay erişebilir ve gen ekspresyonu artar (Pandey ve ark., 2002).

- Enzimler:
- Histon asetiltransferazlar (HAT) $\rightarrow$ asetil gruplarını ekler.

- Histon deasetilazlar (HDAC) → asetil gruplarını kaldırarak kromatini tekrar yoğunlaştırır.
- Bitkisel örnekler:
- Pirinçte HDAC genlerinin baskılanması, tuzluluk stresine karşı toleransı artırmıştır (Zhang ve ark., 2023).
- *Arabidopsis*'te *AtGCN5* HAT enziminin aktivitesi, ısı stresine adaptasyonda kilit rol oynamaktadır (Liu ve ark., 2024).

3.2.2 Histon Metilasyonu

Histon metilasyonu, genellikle lizinin (K) veya argininin (R) yan zincirlerinde gerçekleşir. Bu modifikasyon aktivasyon ya da baskılama yönünde etkili olabilir; fonksiyon, metilasyonun yapıldığı pozisyona ve metil grubu sayısına bağlıdır.

- Aktivasyon işaretleri:
- H3K4me3, H3K36me3 → gen ekspresyonunun aktive edilmesiyle ilişkilidir.
- Baskılama işaretleri:
- H3K9me2, H3K27me3 → gen susturulmasıyla ilişkilidir.
- Enzimler:
- Histon metiltransferazlar (HMT) → SET domain proteinleri (örn. SUVH, ATX).
- Demetilazlar (HDM) → JmjC domain proteinleri.
- Bitkisel örnekler:
- *Arabidopsis*'te H3K27me3 işaretleri, çiçeklenme zamanı düzenleyen *FLC* geninin epigenetik susturulmasında kritik rol oynar (Yang ve ark., 2023).
- Buğdayda ısı stresi altında H3K4me3 artışı, stres yanıt genlerinin aktivasyonu ile ilişkilendirilmiştir (Wang ve ark., 2024).

3.2.3 Histon Fosforilasyonu

Histon fosforilasyonu genellikle serin, treonin veya tirozin kalıntılarındadır ve hücre döngüsü, DNA hasar onarımı ve stres yanıtlarıyla ilişkilidir. Fosforilasyon, kromatin yoğunluğunu değiştirmekten çok sinyal iletiminde “geçici işaret” rolü görür.

- Bitkisel örnekler:
- *Arabidopsis*'te H3S10 fosforilasyonu, UV ışığına karşı DNA onarım mekanizmalarını aktive eder (Zhao ve ark., 2024).
- Pirinçte ısı stresi altında histon H2A fosforilasyonu, kromatin yeniden şekillenmesiyle ilişkilendirilmiştir (Chen ve ark., 2025).

3.2.4 Histon Ubiquitinasyonu ve Diğer Modifikasyonlar

Histonların lizini üzerine tekli veya çoklu ubiquitin eklenmesi, kromatin yapısını yeniden şekillendiren önemli bir düzenleme yoludur. Özellikle H2B ubiquitinasyonu (H2Bub1) genellikle transkripsiyon aktivasyonu ile bağlantılıdır; H2A ubiquitinasyonu ise gen susturulmasıyla ilişkilidir.

- Bitkisel örnekler:
- *Arabidopsis*'te H2Bub1, çiçeklenme gelişiminde rol oynayan genlerin düzenlenmesinde kritik bulunmuştur (Qian ve ark., 2023).
- Domateste H2A ubiquitinasyonu, meyve olgunlaşması sırasında gen ifadesi değişikliklerini yönlendirmiştir (Li ve ark., 2024).

3.3 Histon Modifikasyonlarının Gen İfadesine Etkisi

Histon modifikasyonları, kromatinin yapısını ve işlevini doğrudan etkileyerek gen ifadesini kontrol eden temel epigenetik mekanizmalardır (Shin ve ark., 2022). DNA, histon proteinlerinin etrafına sarılı olduğundan, kromatinin yoğunluğu transkripsiyonel aktiviteyi belirleyen en kritik faktörlerden biridir. Eukromatin daha gevşek ve transkripsiyona açık bir yapı sunarken, heterokromatin yoğun paketlenmiş ve genellikle transkripsiyonel olarak inaktiftir (Ding ve ark., 2022).

3.3.1 Doğrudan Etkiler: Kromatin Yapısının Düzenlenmesi

- Histon asetilasyonu (ör. H3K9ac, H3K27ac), histon kuyruklarındaki pozitif yükü azaltarak DNA-histon etkileşimini gevşetir. Bu durum kromatini açık hale getirir ve RNA polimeraz II'nin bağlanmasını kolaylaştırır. Böylece gen ekspresyonu artar (Liu ve ark., 2024).
- Histon metilasyonu ise bağlama yerine bağlı olarak aktivasyon veya susturma etkisi gösterebilir:
- H3K4me3 → promotörlerde yüksek seviyelerde olduğunda gen ekspresyonunu teşvik eder.
- H3K9me2 ve H3K27me3 → genellikle susturma işaretleri olarak bilinir ve kromatini kapalı hale getirir (Yang ve ark., 2023).

3.3.2 Dolaylı Etkiler: Protein Komplekslerinin Çekilmesi

Histon modifikasyonları yalnızca kromatin yapısını değiştirmekle kalmaz, aynı zamanda “okuyucu (reader) proteinler” aracılığıyla spesifik komplekslerin kromatine çekilmesini sağlar:

- Bromodomain proteinleri, asetillenmiş histonları tanıyarak transkripsiyon faktörlerini bölgeye çeker.
- Polycomb kompleksleri, H3K27me3 işaretlerini tanıyarak gen susturulmasını kalıcı hale getirir.
- HP1 benzeri proteinler, H3K9me2 ile işaretlenmiş bölgelerde heterokromatinin stabilitesini sağlar.

Bu etkileşimler sayesinde histon işaretleri, sadece lokal DNA erişilebilirliğini değil, aynı zamanda transkripsiyon faktörlerinin ve düzenleyici proteinlerin bağlanma yeteneğini de belirler (Zhao ve ark., 2024).

3.3.3 Bitkilerde Örnekler

- *Arabidopsis*: Çiçeklenme zamanını düzenleyen *FLC* geninin promotöründe H3K27me3 işaretlerinin birikmesi, vernalizasyon sonrası genin kalıcı susturulmasına neden olur (Yang ve ark., 2023).
- Buğday: Isı stresi altında H3K4me3 artışı, ısı şok proteinlerini kodlayan genlerin aktivasyonu ile ilişkilendirilmiştir (Wang ve ark., 2024).
- Pirinç: HDAC inhibitörleri uygulandığında tuzluluk stresi yanıt genlerinin asetilasyon seviyeleri yükselmiş, buna paralel olarak gen ekspresyonunda artış gözlenmiştir (Zhang ve ark., 2023).
- Domates: Meyve olgunlaşması sürecinde H2Bub1 seviyelerinin artışı, etilen sinyaliyle ilişkili genlerin aktivasyonunu sağlamıştır (Li ve ark., 2024).

3.3.4 Epigenetik Bellek ve Kalıcılık

Bazı histon modifikasyonları kısa süreli sinyal yanıtlarını düzenlerken, bazıları uzun vadeli epigenetik bellek oluşumunda rol oynar. Örneğin, H3K27me3 gibi baskılayıcı işaretler hücre bölünmeleri boyunca korunabilir, böylece belirli genlerin kalıcı olarak susturulmasına aracılık eder. Bu durum, bitkilerin stres koşullarına adaptasyonunda ve gelişimsel programlarının sürekliliğinde önemli bir avantaj sağlar (Lu ve ark., 2024).

3.4 Bitkilerde Histon Modifikasyonları: Fonksiyonel Roller

Histon modifikasyonları, bitkilerde hem gelişimsel süreçlerin hem de çevresel stres yanıtlarının kritik düzenleyicileridir. Bu düzenlemeler, kromatinin yeniden şekillendirilmesi yoluyla belirli genlerin aktif ya da susturulmuş durumda kalmasını sağlar. Özellikle tarımsal açıdan önemli bitkilerde yapılan son çalışmalar, histon modifikasyonlarının verim, stres toleransı ve ürün kalitesi üzerinde doğrudan etkili olduğunu göstermektedir.

3.4.1 Gelişimsel Süreçlerde Rolü

- Çiçeklenme Zamanı: *Arabidopsis*'te *FLOWERING LOCUS C (FLC)* geninin promotöründe H3K27me3 birikimi, vernalizasyon sonrasında bu genin epigenetik olarak susturulmasına ve erken çiçeklenmeye yol açmaktadır (Yang ve ark., 2023).
- Tohum Gelişimi: Histon asetilasyonu ve H3K4me3 işaretleri, embriyo gelişimi ve depo protein genlerinin ekspresyonunun düzenlenmesinde rol oynamaktadır. Pirinçte tohum olgunlaşma sürecinde H3K9ac işaretlerinde artış rapor edilmiştir (Chen ve ark., 2025).
- Kök Gelişimi: *Arabidopsis*'te H3K36me3 işareti, kök hücre proliferasyon bölgelerinde aktif gen ekspresyonunu destekleyerek kök gelişimini yönlendirmektedir (Lu ve ark., 2024).

3.4.2 Çevresel Stres Yanıtlarında Rolü

Bitkiler, çevresel koşullara karşı esnek yanıtlarını histon modifikasyonları aracılığıyla verir:

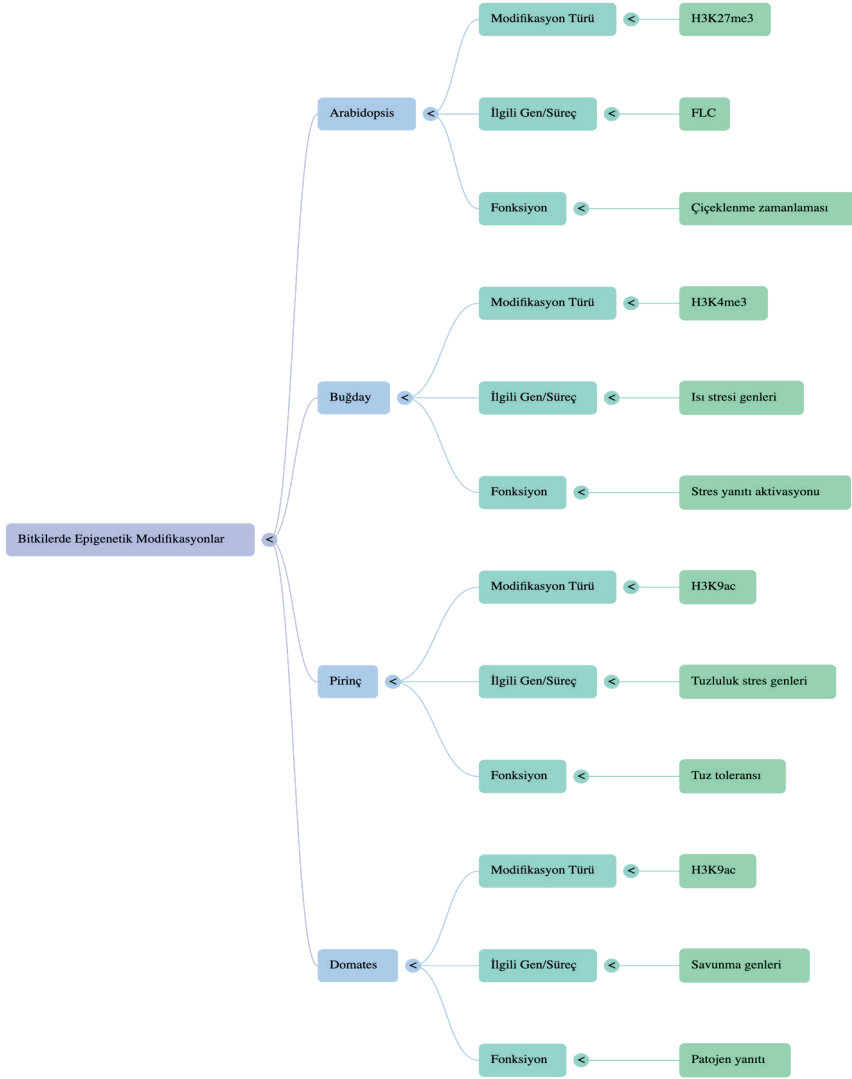
- Kuraklık Stresi: Buğdayda kuraklık stresi sırasında H3K4me3 işaretlerinde artış, stres yanıt genlerinin aktivasyonu ile ilişkilendirilmiştir (Wang ve ark., 2024).
- Tuzluluk Stresi: Pirinçte HDAC inhibitörlerinin uygulanması, stres toleransını artırmış; tuzluluk yanıt genlerinde H3K9ac düzeylerinin yükselmesi gözlenmiştir (Zhang ve ark., 2023).
- Isı Stresi: *Arabidopsis*'te HAT *GCN5*-bağımlı asetilasyon, ısı stresine adaptasyonda önemli bulunmuştur (Liu ve ark., 2024).
- Patojen Yanıtı: Domateste fungal patojenlere karşı H3K9ac artışı, savunma genlerinin hızlı ekspresyonuna aracılık etmiştir (Li ve ark., 2024).

3.4.3 Epigenetik Stres Belleği

Bazı histon işaretleri, bitkilerde “epigenetik hafıza” mekanizmalarının oluşmasına katkı sağlar. Örneğin, kuraklık veya ısı stresi sonrası bazı genlerde H3K4me3 ve H3K27ac işaretleri korunmakta ve sonraki stres maruziyetinde daha hızlı gen ekspresyonu gerçekleşmektedir. Bu durum, “stres belleği” kavramının histon modifikasyonları düzeyinde de işlediğini göstermektedir (Lämke ve Bäurle, 2017; Lu ve ark., 2024).

3.4.4 Tarımsal Önemi

Histon modifikasyonlarının tarımsal uygulamalarda önemi giderek artmaktadır. Belirli histon işaretleriyle ilişkili gen bölgelerinin belirlenmesi, stres toleransı veya verim artışı için kullanılabilecek epigenetik markırların geliştirilmesine olanak tanır. Ayrıca CRISPR/dCas9 tabanlı epigenetik düzenleme araçları ile belirli histon modifikasyonlarının hedeflenmesi, bitkilerde hassas özellik iyileştirmesi için yeni bir strateji sunmaktadır (Zhao ve ark., 2024). Genel olarak CRISPR/Cas platformları, yalnızca gen transferinde değil epigenom düzenleme amaçlı uygulamalarda da stratejik bir araç seti sunmaktadır (Eren, 2021).



Şekil 1: Bitkilerde Epigenetik Modifikasyonlar (Yang ve ark., 2023, Wang ve ark., 2024, Zhang ve ark., 2023, Li ve ark., 2024)

3.5 Güncel Araştırma Bulguları (2023–2025)

3.5.1 Isı Stresi ve Epigenetik Bellek: H3K4me3'nin Kalıcılığı

- *Arabidopsis*'te tekrarlayan ısı stresinden sonra “bellek genleri” üzerinde H3K4me3 işaretli histonların tutulmasının arttığı, histon devir hızının yavaşladığı ve bunun transkripsiyonel belleği desteklediği gösterildi.

Mekanizma, modifiye histonların yerinde korunmasıyla H3K4me3 işaretinin “eritilmeden” devamını içeriyor. Bu çalışma, ısı belleğinin yalnızca yazılma değil aynı zamanda histonsal retansiyon yoluyla korunma boyutunu da ortaya koydu (Pratx ve ark., 2023).

- Isı belleği üzerine 2023–2025 döneminde çıkan kapsamlı değerlendirmeler de H3K4me3 birikimini ve onun korunmasında histon döngüsünün kritikliğini vurgular (HSFA2, HSP lokusları gibi) (Nishio ve ark., 2024).

3.5.2 Asetilasyon Dinamikleri ve Stres Toleransı

- Histon asetilasyonu (özgül olarak H3K9ac/H3K27ac) sıcaklık, tuzluluk ve kuraklık gibi streslerde gen aktivasyonu ile birlikte artma eğiliminde. 2024 tarihli derlemeler; HAT/HDAC ekseninin ısı, ışık, tuz ve kuraklık yanıtlarındaki güncel rolünü bütünlüklü biçimde özetliyor (Wang ve ark. 2024).
- Pirinçte HDAC aktivitesinin farmakolojik baskılanması (ör. sodyum bütirat, SAHA, TSA vb.) küresel asetilasyonu artırarak hastalık direncini ve bazı çalışmalarda tuz toleransını kuvvetlendirebiliyor; seçicilik ve doz bağımlılığı önemli (Xu ve ark. 2022).

3.5.3 Ubiquitinyasyon ve Gelişim/Kalite Süreçleri

- Domateste meyve olgunlaşması boyunca H2B monoubiquitinyasyonunun (H2Bub1) ve ilişkili asetilasyon/ metilasyon değişimlerinin (örn. H3K4me3) olgunlaşma gen ağlarına bağlandığını gösteren güncel çalışmalar ve derlemeler, epigenetik işaretlerin meyve kalitesi parametrelerine (karotenoid, etilen) bağlandığını vurguluyor (Alptekin ve ark. 2023; Ming ve ark. 2023).

3.5.4. Gelişimsel Programlarda Kombinatoriyal İşaretler

- Buğday endosperm gelişiminde H3K27me3 (baskılayıcı), H3K4me3 ve H3K9ac (aktive edici) işaretlerin dinamik ve birlikte (combinatory) hareket ederek nişasta biyosentezi gibi yolların zamansal uzamsal şekilde düzenlendiği; aynı anda ATAC-seq motif taramalarıyla ağ düzeyinde düzenleyicilerin çıkarılabildiği gösterildi (He ve ark., 2024).

3.5.5 Yöntemsel İlerlemeler: CUT&Tag ve Tek-Hücre Ufku

- CUT&Tag/CUT&RUN tabanlı yaklaşımlar bitkilerde histon işaretlerinin düşük girdi ile yüksek çözünürlükte profillenmesini

mümkün kılıyor; 2023–2024 literatürü, protokol ve uygulama kapsamını (tek-nükleozom düzlemi dâhil) ayrıntılı sunuyor. Bu, stres-zaman serilerinde ve az doku materyalinde güçlü bir avantaj (Fu ve ark., 2024).

3.5.6. Güncel Bitkisel Örnekler

Histon modifikasyonları ile ilgili farklı bitkilerde farklı amaçlarla çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Bunlardan bazıları tablo 2’de belirtilmiştir.

Tablo 2. Histon modifikasyonların bazı bitkilerde tespit edilen özellikleri

Bitki	Modifikasyon / Yol	Deneysel Yaklaşım	Ana Bulgular / Amaç
<i>Arabidopsis thaliana</i>	H3K4me3 retansiyonu (ısı belleği)	Isı ön-uyarımı; ChIP-seq benzeri profiller	Bellek genlerinde histon devir hızı düşer; H3K4me3 işareti korunur; hızlı yeniden aktivasyon
<i>Oryza sativa</i> (pirinç)	Asetilasyon (HDACi)	HDAC inhibitörleri; patojen inok.	Global asetilasyon artışıyla pirinç patlama hastalığına direnç (doz ve seçicilik önemli)
<i>Triticum aestivum</i> (buğday)	H3K27me3/ H3K4me3/ H3K9ac kombinasyonu	WGBS/ATAC-seq ile entegre histon profileme (ChIP-seq)	Endosperm gelişiminde işaretlerin birlikte hareketi; nişasta biyosentez ağlarının zamanlaması
Domates (<i>Solanum lycopersicum</i>)	H2Bub1 ve ilişkili işaretler	Omik derleme ve deneysel veriler	Olgunlaşma gen ağlarında epigenetik kontrol; kalite bileşenleriyle bağlantı
Çeşitli bitkiler	HAT/HDAC eksenini (H3K9ac / H3K27ac)	Derleme (multi-stres)	Sıcaklık, ışık, tuz, kuraklık yanıtlarında asetilasyonun merkezi rolü

Pratx ve ark., 2023, Xu ve ark., 2022, He ve ark., 2024, Ming ve ark., 2023, Wang ve ark., 2024

3.5.7 Yorum ve Eğilimler

1. Bellek odaklı işaretler: H3K4me3 birikimi ve histon retansiyonu, ısı belleğinde tekrar tekrar öne çıkıyor; ara yüz olarak HSP/HSFA2 eksenini sık anılıyor (Zheng ve ark., 2024).
2. Asetilasyonun çok-stres rolü: HAT/HDAC dengesinin hem abiyotik (ısı, tuz, kuraklık) hem biyotik yanıtlarda ayırt edici olduğu; farmakolojik ve genetik manipülasyonların tarımsal ıslaha çevirilebilir olduğu görülüyor (Wang ve ark., 2024).

3. Kombinatorial kontrol: Gelişimde (özg. endosperm) baskılayıcı-aktif edici işaret kombinasyonları, tek işareten çok işaret kombinasyonlarının doğrudan ürün kalitesini (nişasta) etkilediğini gösteriyor (He ve ark., 2024).
4. Metodoloji sıçraması: CUT&Tag/CUT&RUN gibi düşük girdi teknikler, bitkide doku-özel ve zaman çözünürlük profillerin önünü açıyor; tek-hücre/tip uygulamalar kapıda (Fu ve ark., 2024).

3.6 Uygulama Perspektifleri ve Araçlar

3.6.1 Deneysel Profilleme Yöntemleri (Histon işaretleri / TF bağlanması)

Klasik ChIP-seq ve iyileştirmeleri. ChIP-seq, histon modifikasyonları ve TF bağlanmasını genom-geniş profilemek için standarttır; fakat bitki dokularında çok girdi gereksinimi ve yağ/zengin endosperm gibi dokularda teknik zorluklar başlıca sınırlardır. 2024'te tanımlanan UP-ChIP (ultrasensitive plant ChIP-seq) Tn5-temelli kütüphane hazırlama ile düşük girdide maliyet ve gürültüyü azaltarak pratik bir alternatif sunuyor (Zhu ve ark. 2024).

Yüksek verimli ChIP platformları. 2024'te sunulan PHILO ChIP-seq, TF bağlanması ve kromatin dinamiğini yüksek ölçekli biçimde yakalamaya yönelik bir akış sunuyor (Choudhary ve ark. 2024).

CUT&Tag/CUT&RUN. Bitkiler için düşük girdi, yüksek çözünürlük avantajı kritik: 2023 genel değerlendirmesi ve 2024 *Arabidopsis* uygulaması, bu yöntemlerin sahada kolay uygulanabildiğini ve maliyet/performans açısından ChIP-seq'e güçlü bir alternatif olduğunu gösteriyor. Tek-nükleus/tek-hücre türevleri (snCUT&Tag) ile hücre-tipi düzeyinde işaret haritalama mümkün (Fu ve ark., 2024).

Tek-hücre epigenomikleri. 2024–2025'te tek-hücre histon işaretlerinin çoklu eş-zamanlı profili için yeni yaklaşımlar (örn. TACIT/CoTACIT; protein A/G-Tn5 temelli çoklu işaret eş-profileme) hızla olgunlaşıyor; bitkilerde hassasiyet/örtüm halen sınırlı olsa da eğilim net (Xiong ve ark., 2024).

Yöntem seçimi—pratik notlar. Doku miktarı azsa CUT&Tag/CUT&RUN; dokular yağlıysa UP-ChIP; TF odağı ve throughput gerekiyorsa PHILO; hücre-tipi özgülüğü kritikse snCUT&Tag/TACIT türevleri öne çıkar.

3.6.2 Hedefli Epigenom Düzenleme (dCas9 tabanlı)

DNA metilasyonu/demetilasyonu. Bitkilerde CRISPR/dCas9 ile hedefli DNA (de)metilasyon için iki ana strateji var: (i) bitki demetilazları (DME vb.) veya memeli TET benzerleriyle demetilasyon, (ii) DRM2 veya bakteriyel MTaz füzyonlarıyla de novo metilasyon. 2023'te *Arabidopsis*'te hedefli demetilasyon araçlarıyla (dCas9-DME türevleri) lokus aktivasyonu gösterildi; 2025'te tarla bitkilerine dönük ürün geliştirme perspektifli derlemeler, SunTag-DME gibi sinyal yükselticilerle verimin ve kalıcılığın arttırılacağını öngörüyor (Zheng ve He, 2023).

Histon işaret düzenleme. 2025'te dCas9-SunTag ile H3K27me3'ün hedefli demetilasyonu (PRC2 susturma işaretinin kaldırılması) bitki genlerinin transkripsiyonel yeniden etkinleştirilmesinde kullanıldı; aynı hatta asetiltransferaz/demetilaz efektörleriyle (örn. p300-HAT, LSD1/JmJC) H3K27ac $\uparrow$ veya H3K4me/H3K27me3 $\downarrow$ yönünde düzenleme mümkün. (İlk uygulama raporları + kapsamlı araç seti derlemeleri, 2024–2025) (Fal ve ark., 2025).

Tasarım/kalıcılık. Bitkilerde kalıcılık, meristem/üreme dokularında düzenlemenin yapılmasına, RdDM ile ikincil pekiştirme olasılıklarına ve seçilen efektörün (DRM2 vs DME vs p300) kinetiğine bağlıdır. İnsan hücrelerinde kalıcılığı gösteren 2023 PNAS çalışması metodolojik çıkarımlar sunsa da (örn. hedef-dışı risklerin izlenmesi), bitkiler için doğrulama şarttır (Saunderson ve ark., 2023).

3.6.3 Hesaplamalı Kaynaklar ve Çok-Omikli Entegrasyon

Veri tabanları ve araçlar. 2024'te QHistone, *Arabidopsis*'te 27 histon modifikasyonuna ait 1534 ChIP-seq setini bir araya getirip tahmine dayalı arayüz sunar—kendi verinizle motif/işaret üst-üste bindirme ve hipotez testlerini hızlandırır (Hsieh ve ark., 2024).

Çok-omik boru hatları. Histon işaret profilleri; ATAC-seq (erişilebilirlik) ve RNA-seq (ifade) ile birleştirildiğinde düzenleyici ağların çıkarımı güçlenir. 2024 buğday endosperm epigenom atlası, H3K27me3-H3K4me3-H3K9ac işaretlerini ATAC/RNA ile eşleyerek gelişimsel zamanlamayı çözümlledi—ürün (nişasta) kalitesiyle bağ kurmanın yolu budur.

Kalite/analiz rehberleri. Veri toplama-analiz-arşiv için iyi uygulamalar (QC, replikasyon, metadeta) ve tek-hücre için deneysel/istatistiksel öneriler 2024 kılavuzlarında özetlenmiştir (Grones ve ark., 2024).

3.6.4 Uygulama Vaka Fikirleri (Bitki Islahı & Fonksiyon Çözümleme)

- Stres toleransı için lokus-özgü asetilasyon: dCas9-p300 ile ısı/kuraklık yanıt genlerinde promotör H3K27ac artırımı → hızlı aktivasyon ve potansiyel stres belleği güçlendirme (deneysel doğrulama: CUT&Tag + RNA-seq). (Araç seti derlemeleri ışığında öngörü.) (Zhang ve ark., 2025)
- Transpozon komşuluğu susturma: dCas9-DRM2 ile TE kenarlarında CHH metilasyonunun artırımı → komşu genlerin ektopik aktivasyonunu baskılama; kalıcılık testi için mevsim/nesil geçişi izleme (Wang ve Bart, 2025).
- Gelişim/kalite düzenlemesi: dCas9-SunTag-demetilaz ile H3K27me3'nin hedefli kaldırılması → endosperm/olgunlaşma genlerinde zaman-özgü aktivasyon; fenotip: nişasta/kalite bileşenleri (Fal ve ark., 2025).

Tablo 3'te histon modifikasyonlarının belirlenmesinde kullanılan teknikler belirtilmiş olup bu tekniklerin hangi amaçla kullanıldığı belirtilmiştir.

Tablo 3. Tekniklerin histon modifikasyonlarında kullanımı “Hangi araç, hangi amaç için?”

Araç/Yöntem	En iyi kullanım	Artılar	Sınırlılıklar
ChIP-seq/UP-ChIP	Geniş ölçekte histon/TF profillemeye	Olgun ekosistem, motif ve ağ analizi zenginliği	Girdi/maliyet; yağlı dokularda zor
CUT&Tag/CUT&RUN	Düşük girdi, hızlı işaret haritalama	Az materyal, yüksek çözünürlük	Antikor kalitesi kritik; bazı dokularda geçirgenlik
snCUT&Tag/TACIT	Hücre-tipi/çoklu işaret	Hücre-tipi harita, eş-profillemeye	Düşük kapsama; bitkide optimizasyon gerek
dCas9-DME/TET-benzeri	Hedefli demetilasyon (aktivasyon)	Lokus özgül, potansiyel kalıcılık	Off-target ve mozaiklik riski
dCas9-DRM2/MTaz	Hedefli metilasyon (susturma)	TE/komşu gen kontrolü	Kalıcılık bağlama bağlı
dCas9-SunTag-KDM/HAT	H3K27me3↓ veya H3K27ac↑	Sinyal yükseltme ile güçlü etki	Vektör boyutu; doku-özellik
QHiston/ağ araçları	Hipotez üretimi, veri entegrasyonu	1500+ ChIP seti, tahmin	Tür sınırlı (şimdilik)

Zhu ve ark., 2024, Fu ve ark., 2023, Ouyang ve ark., 2022, Zheng ve He, 2023, Wang ve Bart, 2025, Fal ve ark., 2025, Hsieh ve ark., 2024

Tablo 4'te Histon modifikasyonlarının uygulamaları olarak hangi ormanizlarda hangi amaçla kullanıldığı belirtilmiştir.

Tablo 4. Bitkilerde Histon Modifikasyonlarının Uygulamaları

Bitki Türü	Modifikasyon Türü	İlgili Gen/ Süreç	Kullanılan Yöntem	Amaç / Sonuç
<i>Arabidopsis thaliana</i>	H3K27me3 (susturucu işaret)	<i>FLC</i> (çiçeklenme)	ChIP-seq, vernalizasyon denemeleri	Çiçeklenme zamanının epigenetik kontrolü
<i>Arabidopsis thaliana</i>	H3K4me3 retansiyonu	Isı belleği genleri (<i>HSE42</i> , <i>HSP</i>)	Isı ön-uyarımı + ChIP-seq	Isı stresinde epigenetik hafıza oluşumu
Buğday (<i>Triticum aestivum</i>)	H3K4me3 ↑	Isı stresi yanıt genleri	ChIP-seq	Isı toleransının artırılması
Buğday (<i>Triticum aestivum</i>)	H3K27me3/ H3K4me3/ H3K9ac kombinasyonu	Endosperm gelişimi	ChIP-seq + ATAC-seq + RNA-seq	Nişasta biyosentez ağlarının zamansal kontrolü
Pirinç (<i>Oryza sativa</i>)	H3K9ac ↑	Tuz stresi yanıt genleri	HDAC inhibitörleri + ChIP-qPCR	Tuz toleransının artışı
Pirinç (<i>Oryza sativa</i>)	Global asetilasyon ↑	Patojen savunma genleri	HDAC inhibitörleri (SAHA, TSA)	Pirinç patlama hastalığına karşı direnç
Domates (<i>Solanum lycopersicum</i>)	H2Bub1 ↑	Olgunlaşma genleri (etilen, karotenoid)	ChIP-seq + RNA-seq	Meyve kalitesinin epigenetik kontrolü
Domates (<i>Solanum lycopersicum</i>)	H3K9ac ↑	Savunma genleri	ChIP-qPCR + patojen inokulasyonu	Fungal patojenlere hızlı yanıt

Yang ve ark., 2023, Pratz ve ark., 2023, Wang ve ark., 2024, He ve ark., 2024, Zhang ve ark., 2023, Xu ve ark., 2022, Ming ve ark., 2023, Li ve ark., 2024

4. RNA TABANLI DÜZENLEMELER

RNA tabanlı düzenlemeler, bitkilerde epigenetik kontrolün üçüncü ana katmanını oluşturur. Küçük RNA'lar (sRNA'lar) aracılığıyla gerçekleşen bu mekanizmalar, DNA metilasyonu ve histon modifikasyonlarıyla etkileşim halinde gen ifadesinin sessizleştirilmesini sağlar (Ali ve Tang, 2025).

4.1 Genel Tanım ve Mekanizmalar

Bitkilerde RNA tabanlı düzenlemeler üç ana sınıfta toplanabilir:

- MikroRNA'lar (miRNA'lar): Genellikle 21–24 nt uzunluğunda olup hedef mRNA'ların translasyonunu baskılar veya parçalanmasına yol açar.
- Küçük girişimci RNA'lar (siRNA'lar): Çift zincirli RNA'dan türetilir, mRNA'nın hedefe özgü parçalanmasını tetikler.
- Uzun non-kodlayan RNA'lar (lncRNA'lar): Kromatin yeniden şekillenmesi ve transkripsiyonel kontrol dahil pek çok süreçte düzenleyici rol oynar.

En iyi bilinen yollardan biri RNA-directed DNA methylation (RdDM)'dir. Burada 24-nt uzunluğundaki siRNA'lar, *Pol IV*, *Pol V*, *DRM2* ve *AGO4* proteinlerinin katılımıyla hedef DNA bölgelerine yönlendirilir ve de novo metilasyon başlatılır. Bu yol, özellikle transpozonların susturulmasında ve genom stabilitesinin korunmasında kritiktir (Xie ve ark., 2024).

4.2 miRNA'lar: Biyogenez, İşlev ve Bitkisel Örnekler

Biyogenez ve işlev. Bitkilerde miRNA'lar DCL1 işleminden sonra AGO1 kompleksine yüklenir ve hedef mRNA'yı parçalar ya da translasyonu baskılar. Stres yanıtı, gelişim ve meyve olgunlaşması gibi süreçlerde “ince ayar” sağlayan ana post-transkripsiyonel baskılayıcılardır. Son dönem derlemeler, miRNA'ların biyotik/abiyotik strese hormon sinyalleme (ABA, SA, JA) ve ROS dengelemesi üzerinden merkezi rolünü vurgular (Luo ve ark., 2024).

Meyve olgunlaşması (domates). 2025'te domatesta miR9474-5p aşırı ifadesinin olgunlaşmayı baskıladığı; çok sayıda olgunlaşma genini aşağı regüle ettiği raporlandı—meyve kalitesi ağlarına miRNA girişini güçlü biçimde gösteriyor. 2017–2023 verilerini toplayan güncel derlemeler de (domates) miRNA ağlarının olgunlaşma ve metabolit akışına etkisini özetliyor (Zhao ve ark., 2025).

Kuraklığa yanıt (buğday). 2025'te birden çok buğday genotipinde yapılan çalışmalarda, tolerans dereceleriyle korele kuraklık-duyarlı miRNA panelleri tanımlandı; yeni miRNA'lar qPCR ile doğrulandı ve ıslah için aday gösterildi. 2024 sistematik derlemeleri, kuraklıkta miRNA manipülasyonunun çoklu-stres dayanımına çevrilebileceğini vurguluyor (Sharma ve ark., 2025). Putresin uygulamasının, kuraklık altında DNA metilasyonu dengesini koruduğu ve antioksidan enzim aktivitelerini artırdığı da rapor edilmiştir (Demirel ve ark., 2025).

Sınır-ötesi (cross-kingdom) etkiler? 2024'te çıkan kapsamlı bir değerlendirme, bitki miRNA'larının sınır-ötesi aktarımına ilişkin kanıtları ve olası uygulamaları özetliyor; tarımsal biyokontrol ve beslenme yoluyla sinyal aktarımı spekülâtif ama ilgi çekici bir hat (Shi vt ark., 2024).

4.3 siRNA'lar ve RdDM (RNA-yönlendirmeli DNA Metilasyonu)

Çekirdek yolak. RdDM, Pol IV–RDR2 kompleksinin 24-nt siRNA üretimi ve Pol V'in iskelet lncRNA'sı üzerinden AGO4–DRM2'yi hedef lokuslara yönlendirmesiyle de novo metilasyon kurar. 2023'te Pol V'in yapı-işlev çalışmaları, iskelet lncRNA sentezinin ayrıntılarını ve kromatine efektör çekilmesini moleküler düzeyde netleştirdi; 2024 güncellemeleri, Pol IV/V mekanizmalarını bitki RdDM bağlamında yeniden çerçeveleyiyor (Xie ve ark., 2023).

Stres belleği ve kromatin. 2024 tarihli değerlendirmeler, siRNA'ların (özellikle 24-nt siRNA) stres belleğinin kurulması/sürdürülmesinde rolünü; RdDM'nin transpozon baskılaması yanında stresle indüklenen gen regülasyonuna katkısını tartışıyor. (DeneySEL kanıtlar tür ve lokusa bağımlı; RdDM etkisi çoğunlukla genom stabilitesi üzerinden tutarlı.) (Xu ve ark., 2024; Kurgan ve ark., 2024). Bu bağlamda poliamin uygulamalarının DNA metilasyon desenlerini yeniden ayarlayabildiği ve rejenerasyon kapasitesi ile ilişkili epigenetik belirteçleri öngörmek üzere makine öğrenmesiyle modellenebildiği gösterilmiştir (Eren ve ark., 2023).

4.4 Uzun non-kodlayan RNA'lar (lncRNA'lar)

Roller. lncRNA'lar kromatin düzenleme, transkripsiyonel “decoy/guide/scaffold”, mRNA stabilitesi ve protein etkileşimleri gibi çok katmanlı roller üstlenir. 2024–2025 derlemeleri, abiyotik strese dayanıklı bitkilerin geliştirilmesinde lncRNA ağlarının yetersiz tanımlanmış ama umut verici hedefler sunduğunu; metot/ekoloji zorluklarını da (doku-zaman, düşük ifade, anotasyon) vurgular (Gill ve ark., 2024).

Tohum/olgunlaşma. Tohum gelişiminde lncRNA düzeninin çok katmanlı kontrolünü ve işaret-okuyucu komplekslerle bağlantılarını sistematik olarak belirlenmiştir. Domateste lncRNA1471'in CRISPR ile devre dışı bırakılmasının olgunlaşmayı erken başlattığı gösterilerek, lncRNA'ların doğrudan agronomik fenotiplere bağlanabileceği gösterilmiştir (Motor ve ark., 2025).

4.5 Etkileşimler: miRNA-siRNA-lncRNA ↔ DNA Metilasyonu/ Histonlar

- miRNA-histon/erişilebilirlik eksen: Stres altında miRNA değişimleri, hedef TF ağlarını etkiler; bu ağlar da asetilasyon/metilasyon enzimlerini (HAT/HDAC, HMT/HDM) yönlendirerek kromatin durumunu değiştirir. (Örn. 2024 derlemeleri, asetilasyonun sıcaklık/tuz/kuraklıkta merkezi rolüne işaret ediyor.) (Xu ve ark., 2024)
- siRNA-RdDM-TE sessizliği: siRNA'lar TE çevresinde CHH metilasyonunu sürdürüp ektopik transkripsiyonu baskılar; bu, stres koşullarında genom stabilitesinin ana güvencesidir. Pol V lncRNA'sı, AGO4'ün hedefe bağlanmasında iskele görevi görmektedir (Xie ve ark., 2023).
- lncRNA-PRC2/Polycomb köprüsü: lncRNA'lar H3K27me3 gibi baskılayıcı işaretlerle ilişkili kompleksleri hedeflere çekebilir; tohum ve meyve gelişiminde buna dair örnekler artıyor (Motor ve ark., 2025). Bununla birlikte, steroid yapılı dışsal bileşiklerin de bitkisel DNA metilasyon profillerini değiştirdiği ve retrotranspozon varyasyonlarıyla ilişki kurduğu çalışmalarla ortaya konmuştur (Demirel ve ark., 2023). Tablo 5'te RNA tabanlı düzenlemeler ayrıntılı bir şekilde belirtilmiştir.

Tablo 5. Bitkilerde RNA Tabanlı Düzenlemeler – Uygulama Tablosu

Bitki	RNA Mekanizması	Yöntem	Ne için yapıldı / Ana bulgu
Domates (<i>S. lycopersicum</i>)	miR9474-5p	Aşırı ifade / transgenik	Olgunlaşmayı baskıladı; geniş gen alt kümesi aşağı regüle
Buğday (<i>T. aestivum</i>)	Kuraklık-duyarlı miRNA paneli	sRNA-seq + qPCR	Tolerans sınıflarıyla korele yeni miRNA'lar; ıslaha aday
Çeşitli (derleme)	miRNA manipülasyonu	Genetik/ farmakolojik	Çoklu-stres dayanımına çevirilebilirlik vurgulandı
<i>Arabidopsis</i>	RdDM (24-nt siRNA)	Genetik/biokimya	Pol IV/V, AGO4, DRM2 ekseninde de novo metilasyon
Tohum gelişimi (çeşitli)	lncRNA ağları	Çok-omik derleme	lncRNA'ların katmanlı kontrolü; adaylar belirginleşiyor
Domates	lncRNA1471	CRISPR mutasyon	lncRNA1471 kaybı → olgunlaşma erken başlatıldı

Zhao ve ark., 2025, Sharma ve ark., 2025, Li ve ark., 2024, Xie ve ark., 2023, Motor ve ark., 2025, Zhang ve ark., 2025

4.6 Yöntem ve Tasarım Notları (Kısa)

- Doğrulama zinciri: sRNA-seq → hedef tahmini (psRNA-Target, psRobot) → 5' RLM-RACE/Degradome → RT-qPCR → (gerekirse) reporter doğrulaması. (Derleme konsensüsü, 2024–2025.) (Li ve ark., 2024)
- RdDM okuması: 24-nt sRNA profili + WGBS/BS-seq (CHH artışı) + Pol V işgali (ChIP/CUT&Tag) + AGO4 bağlanması. (Pol V/AGO4 güncel mekanistik kaynakları) (Xie ve ark., 2023).
- lncRNA fonksiyonu: KO/KO-rescue, RNA çekim (ChIRP/CHART) ile bağlandığı DNA/proteinlerin gösterimi; tek-hücre zaman/yer spesifikliği kritik. (2024–2025 derlemeleri) (Kościelniak ve ark., 2025)

4.7 Kısa Değerlendirme

- miRNA'lar agronomik özelliklere (stres, olgunlaşma, kalite) doğrudan bağlanıyor; 2025'te domatestte spesifik miRNA fonksiyonları fenotiple ilişkilendiriliyor (Zhao ve ark., 2025).
- RdDM/sRNA eksen, genom stabilitesinin yanında çevresel epigenetik bellek tartışmalarında merkezde; Pol V yapısal içgörülerini hedefleme stratejilerini keskinleştiriyor (Xie ve ark., 2023).
- lncRNA'lar hızla yükselen bir hat; tohum ve meyve gelişimindeki güncel bulgular, ıslah hedefleri için somut kaldıraç sunuyor (Motor ve ark., 2025).

5. SONUÇ VE GENEL DEĞERLENDİRME

Epigenetik mekanizmalar — DNA metilasyonu, histon modifikasyonları ve RNA tabanlı düzenlemeler — bitkilerde gen ifadesinin esnek, çevreye uyumlu ve aynı zamanda kalıcı kontrolünü sağlayan üç temel sütundur. Bu katmanlar arasındaki karşılıklı etkileşimler (örneğin, RdDM'nin DNA metilasyonu ile H3K9me2'yi pekiştirmesi veya lncRNA'ların PRC2'yi hedeflere çekmesi), epigenetiği statik bir mekanizma olmaktan çıkarıp dinamik bir düzenleyici ağı haline getirmektedir.

5.1 Bilimsel Katkılar

- Moleküler anlayış: Son yıllarda yapılan yapısal (Pol V), işlevsel (H3K4me3 retansiyonu) ve fonksiyonel (lncRNA1471) çalışmalar, epigenetik işaretlerin nasıl yazıldığı, okunduğu ve sürdürüldüğüne dair daha keskin bir tablo sunmuştur.

- Stres yanıtı ve bellek: Epigenetik işaretler, özellikle kuraklık, tuz, ısı ve patojen streslerine karşı toleransın hem kısa vadeli adaptasyonunda hem de uzun vadeli belleğinde kritik rol oynamaktadır. Kimyasal mutajenlerden EMS maruziyetinin de buğdayda DNA metilasyonu desenlerini değiştirdiği ve iPBS retrotranspozon polimorfizmlerinde belirgin varyasyonlara yol açtığı rapor edilmiştir (Türkoğlu ve ark., 2023a). Ayrıca, sodyum azid uygulamalarının CRED-iPBS/iPBS yaklaşımlarıyla DNA metilasyonu ve retrotranspozon polimorfizmleri üzerindeki etkileri ayrıntılı biçimde rapor edilmiştir (Türkoğlu ve ark., 2023b).
- Gelişim ve kalite: Çiçeklenme zamanı, tohum ve meyve olgunlaşması, endosperm nişasta biyosentezi gibi süreçler epigenetik modifikasyonlarla yönlendirilmekte ve bu sayede ürün kalitesi doğrudan etkilenmektedir.

5.2 Tarımsal Uygulamalar

- Islah için epigenetik markırlar: H3K4me3 veya CHH metilasyonu gibi belirli işaretler, stres toleransı ya da verim artışı için epigenetik QTL (epiQTL) olarak kullanılabilir.
- Gurbuz ve ark. (2025), farklı malç materyallerinin ve kalınlıklarının patlıcan yetiştiriciliğinde yabancı ot kontrolü ve verim üzerine etkilerini incelemiş ve 15 cm çim kırpıntısının en yüksek verimi (%75 artış) sağladığını bildirmiştir. Bu sonuç, epigenetik stres toleransı yaklaşımlarının çevresel yönetim stratejileriyle (ör. malçlama) birlikte uygulanmasının, sürdürülebilir verim artışına katkı sağlayabileceğini göstermektedir (Gurbuz ve ark., 2025; Alptekin ve Gürbüz, 2022).
- Epigenetik düzenleme teknolojileri: CRISPR/dCas9 tabanlı metilasyon/demetilasyon ve histon modifikasyonu araçları, hedefli gen ifadesi kontrolü için gelecek vadeditmektedir.
- Kimyasal epigenetikçiler: HDAC inhibitörleri gibi küçük moleküller, kısa vadede stres toleransını artırmada potansiyel uygulamalara sahiptir.

5.3 Araştırma Boşlukları

- Kalıcılık: Epigenetik değişikliklerin nesiller arası aktarımı hâlen yeterince belgelenmemiştir.
- Özgüllük: dCas9 tabanlı düzenlemelerde hedef dışı etkiler ve güvenlik testleri kritik bir sınırlılıktır.

- lncRNA fonksiyonları: Çoğu aday hâlen yalnızca biyoinformatik düzeyde tanımlanmıştır; işlevsel validasyon çalışmaları gereklidir.

5.4 Gelecek Perspektifi

Epigenetik araştırmaların geleceği, çok-omik entegrasyon (DNA metilasyonu + histon işaretleri + kromatin erişilebilirliği + ifade) ile düzenleyici ağların çözülmesine dayanacaktır. Bunun yanında, tek-hücre epigenomikleri, farklı hücre tiplerinde epigenetik işaretlerin dağılımını ortaya çıkararak hassas düzenlemeleri daha iyi anlamamızı sağlayacaktır.

Sonuç olarak, epigenetik mekanizmaların bitki biyolojisinde yalnızca temel araştırmalarda değil, aynı zamanda iklim değişikliğine uyumlu tarım sistemlerinin geliştirilmesinde de merkezi bir rol oynayacağı açıktır.

Kaynaklar

- Abdulraheem, M. I., Xiong, Y., Moshood, A. Y., Cadenas-Pliego, G., Zhang, H., & Hu, J. (2024). Mechanisms of plant epigenetic regulation in response to plant stress: recent discoveries and implications. *Plants*, 13(2), 163
- Agius, D. R., Kapazoglou, A., Avramidou, E., Baranek, M., Carneros, E., Caro, E., ... & Vassileva, V. (2023). Exploring the crop epigenome: a comparison of DNA methylation profiling techniques. *Frontiers in Plant Science*, 14, 1181039.
- Ali, S., & Tang, Y. (2025). Noncoding RNA-mediated regulation of DNA methylation: insights into plant epigenetic mechanisms. *Journal of Plant Growth Regulation*, 44(2), 373-388.
- Alptekin, H., & Gürbüz, R. (2022). The effect of organic mulch materials on weed control in cucumber (*Cucumis sativus* L.) Cultivation. *Journal of Agriculture*, 5(1), 68-79.
- Alptekin, H., Gürbüz, R., & Aydın, A. (2023). Herbisitlere Dayanıklılık ile İlgili Yapılan Epigenetik Çalışmaların Bibliyometrik Analizi. *Turkish Journal of Weed Science*, 26(3), 211-224.
- Bannister, A. J., & Kouzarides, T. (2011). Regulation of chromatin by histone modifications. *Cell research*, 21(3), 381-395.
- Chen, Y., Wang, H., & Xu, D. (2025). Heat stress-induced histone phosphorylation dynamics in rice. *Plant Physiology*, 198(1), 112-125.
- Chen, Y., Wang, H., & Xu, D. (2025). Histone acetylation dynamics during seed maturation in rice. *Plant Physiology*, 198(2), 330-345.
- Choudhary, A., Ammari, M., Yoon, H. S., & Zander, M. (2024). High-throughput capture of transcription factor-driven epigenome dynamics using PHILO ChIP-seq. *Nucleic acids research*, 52(22), e105-e105.
- Demirel, F., Türkoğlu, A., Haliloğlu, K., Eren, B., Özkan, G., Uysal, P., ... & Bocianowski, J. (2023). Mammalian sex hormones as steroid-structured compounds in wheat seedling: Template of the cytosine methylation alteration and retrotransposon polymorphisms with iPBS and CRED-iBPS techniques. *Applied Sciences*, 13(17), 9538.
- Demirel, S., Eroğlu, A., Eren, B., & Demirel, F. (2025). DNA methylation change and antioxidant enzyme activity of drought stress and putrescine treatment in ancient wheat (*Triticum monococcum* L.). *Cereal Research Communications*, 53(2), 771-781.
- Ding, X., Jia, X., Xiang, Y., & Jiang, W. (2022). Histone modification and chromatin remodeling during the seed life cycle. *Frontiers in Plant Science*, 13, 865361.
- Eren, B. (2021). Gen Transfer Teknolojisi ve Yağ asidi Kompozisyonlarına Katkısı-CRSPR/Cas Teknolojisi. *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi*, (22), 300-305.

- Eren, B., Türkoğlu, A., Haliloğlu, K., Demirel, F., Nowosad, K., Özkan, G., ... & Bocianowski, J. (2023). Investigation of the influence of polyamines on mature embryo culture and DNA methylation of wheat (*Triticum aestivum* L.) using the machine learning algorithm method. *Plants*, 12(18), 3261.
- Fal, K., El Khoury, S., Le Masson, M., Berr, A., & Carles, C. C. (2025). CRISPR/dCas9-targeted H3K27me3 demethylation at the CUC3 boundary gene triggers ectopic transcription and impacts plant development. *iScience*, 28(5).
- Fan, Y., Sun, C., Yan, K., Li, P., Hein, I., Gilroy, E. M., ... & Bai, J. (2024). Recent advances in studies of genomic DNA methylation and its involvement in regulating drought stress response in crops. *Plants*, 13(10), 1400.
- Fu, Z., Jiang, S., Sun, Y., Zheng, S., Zong, L., & Li, P. (2024). Cut&tag: a powerful epigenetic tool for chromatin profiling. *Epigenetics*, 19(1), 2293411.
- Gallego-Bartolomé, J. (2020). DNA methylation in plants: mechanisms and tools for targeted manipulation. *New Phytologist*, 227(1), 38-44.
- Gill, S. S., Khan, N. A., Agarwala, N., Singh, K., Sunkar, R., & Tuteja, N. (2024). ncRNAs in plant development and stress responses. *Plant Physiology and Biochemistry*, 214, 108950.
- Grones, C., Eekhout, T., Shi, D., Neumann, M., Berg, L. S., Ke, Y., ... & De Rybel, B. (2024). Best practices for the execution, analysis, and data storage of plant single-cell/nucleus transcriptomics. *The Plant Cell*, 36(4), 812-828.
- Gurbuz, R., Çağlar, S., Alptekin, H., Okatan, V., & Kahramanoğlu, İ. (2025). The effect of different mulch materials with varying thicknesses on weed control and yield in eggplant cultivation. *Folia Horticulturae*, 37(1), 91-111.
- Hannan Parker, A., Wilkinson, S. W., & Ton, J. (2022). Epigenetics: a catalyst of plant immunity against pathogens. *New Phytologist*, 233(1), 66-83.
- He, C., Bi, S., Li, Y., Song, C., Zhang, H., Xu, X., ... & Yan, W. (2024). Dynamic atlas of histone modifications and gene regulatory networks in endosperm of bread wheat. *Nature Communications*, 15(1), 9572.
- Hemenway, E. A., & Gehring, M. (2023). Epigenetic regulation during plant development and the capacity for epigenetic memory. *Annual Review of Plant Biology*, 74(1), 87-109.
- Hsieh, C. H., Chang, Y. T. S., Yen, M. R., Hsieh, J. W. A., & Chen, P. Y. (2024). Predicting protein synergistic effect in Arabidopsis using epigenome profiling. *Nature Communications*, 15(1), 9160.

- Jogam, P., Sandhya, D., Alok, A., Peddaboina, V., Allini, V. R., & Zhang, B. (2022). A review on CRISPR/Cas-based epigenetic regulation in plants. *International Journal of Biological Macromolecules*, 219, 1261-1271.
- Kościelniak, P., Walas, Ł., Konecka, A., Buraczyk, W., & Klupczyńska, E. A. (2025). Plant long noncoding RNAs: why do we not know more?. *Biological Research*, 58(1), 37.
- Kurgan, L., Demirel, F. ve Aydın, A. (2024). Bitki transposable elementlerin epigenetik ile ilişkisi. Yılmaz, A. ve Yılmaz, H. (Ed.), *Tarımsal verimliliği kısıtlayan sorunlarla mücadele yöntemleri-1*, İksad Yayınları
- Lämke, J., & Bäurle, I. (2017). Epigenetic and chromatin-based mechanisms in environmental stress adaptation and stress memory in plants. *Genome Biology*, 18(1), 124.
- Le, H., Simmons, C. H., & Zhong, X. (2025). Functions and mechanisms of histone modifications in plants. *Annual Review of Plant Biology*, 76.
- Li, J., Sun, M., & Zhao, X. (2024). Histone modifications mediate pathogen defense in tomato. *Frontiers in Plant Science*, 15, 1463277.
- Li, J., Sun, M., & Zhao, X. (2024). Histone ubiquitination modulates fruit ripening in tomato. *Frontiers in Plant Science*, 15, 1463250.
- Li, Z., Yang, J., Cai, X., Zeng, X., Zou, J. J., & Xing, W. (2024). A systematic review on the role of miRNAs in plant response to stresses under the changing climatic conditions. *Plant Stress*, 14, 100674.
- Liu, Y., Zhang, T., & Zhou, D. X. (2024). GCN5-mediated histone acetylation enhances thermotolerance in *Arabidopsis*. *Nature Plants*, 10(2), 220–230.
- Lloyd, J. P., & Lister, R. (2022). Epigenome plasticity in plants. *Nature Reviews Genetics*, 23(1), 55-68.
- Lodhi, N., & Srivastava, R. (2025). Dynamics and Malleability of Plant DNA Methylation During Abiotic Stresses. *Epigenomes*, 9(3), 31.
- Lu, Z., Li, Y., & Zhou, D. X. (2024). Chromatin dynamics and histone modifications in plant stress responses. *Plant Physiology*, 195(2), 456–470.
- Lucibelli, F., Valoroso, M. C., & Aceto, S. (2022). Plant DNA methylation: an epigenetic mark in development, environmental interactions, and evolution. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(15), 8299.
- Luo, C., Bashir, N. H., Li, Z., Liu, C., Shi, Y., & Chu, H. (2024). Plant microRNAs regulate the defense response against pathogens. *Frontiers in Microbiology*, 15, 1434798.
- Maruoka, T., Gan, E. S., Otsuka, N., Shirakawa, M., & Ito, T. (2022). Histone demethylases JM30 and JM32 modulate the speed of vernalization through the activation of FLOWERING LOCUS C in *Arabidopsis thaliana*. *Frontiers in Plant Science*, 13, 837831

- Matzke, M. A., & Mosher, R. A. (2014). RNA-directed DNA methylation: an epigenetic pathway of increasing complexity. *Nature Reviews Genetics*, 15(6), 394-408.
- Ming, Y., Jiang, L., & Ji, D. (2023). Epigenetic regulation in tomato fruit ripening. *Frontiers in Plant Science*, 14, 1269090.
- Miryeganeh, M. (2021). Plants' epigenetic mechanisms and abiotic stress. *Genes*, 12(8), 1106.
- Motor, A., Puchta-Jasińska, M., Bolc, P., & Boczkowska, M. (2025). Long Noncoding RNAs as Emerging Regulators of Seed Development, Germination, and Senescence. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(17), 8702.
- Nishio, H., Kawakatsu, T., & Yamaguchi, N. (2024). Beyond heat waves: Unlocking epigenetic heat stress memory in Arabidopsis. *Plant physiology*, 194(4), 1934-1951.
- Ouyang, W., Luan, S., Xiang, X., Guo, M., Zhang, Y., Li, G., & Li, X. (2022). Profiling plant histone modification at single-cell resolution using sn-CUT&Tag. *Plant biotechnology journal*, 20(3), 420.
- Pandey, R., et al. (2002). Analysis of histone acetyltransferase and deacetylase families in Arabidopsis. *BMC Genomics*, 3(1), 19.
- Pratx, L., Wendering, P., Kappel, C., Nikoloski, Z., & Bäurle, I. (2023). Histone retention preserves epigenetic marks during heat stress-induced transcriptional memory in plants. *The EMBO journal*, 42(24), e113595.
- Qian, W., Luo, J., & Zhang, Y. (2023). Advances in mapping histone modifications in plants: From ChIP-seq to CUT&Tag. *Frontiers in Plant Science*, 14, 1181039.
- Qiao, S., Song, W., Hu, W., Wang, F., Liao, A., Tan, W., & Yang, S. (2024). The role of plant DNA methylation in development, stress response, and crop breeding. *Agronomy*, 15(1), 94.
- Rajpal, V. R., Rathore, P., Mehta, S., Wadhwa, N., Yadav, P., Berry, E., ... & Raina, S. N. (2022). Epigenetic variation: A major player in facilitating plant fitness under changing environmental conditions. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 10, 1020958.
- Ramos-Cruz, D., Troyee, A. N., & Becker, C. (2021). Epigenetics in plant organismic interactions. *Current Opinion in Plant Biology*, 61, 102060.
- Saunderson, E. A., Encabo, H. H., Devis, J., Rouault-Pierre, K., Piganeau, M., Bell, C. G., ... & Ficiz, G. (2023). CRISPR/dCas9 DNA methylation editing is heritable during human hematopoiesis and shapes immune progeny. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 120(34), e2300224120.

- Secco, D., Wang, C., Shou, H., Schultz, M. D., Chiarenza, S., Nussaume, L., ... & Lister, R. (2015). Stress induced gene expression drives transient DNA methylation changes at adjacent repetitive elements. *elife*, 4, e09343.
- Sharma, P., Mishra, S., Kaur, A., Ahlawat, O. P., & Tiwari, R. (2025). Novel and conserved drought-responsive microRNAs expression analysis in root tissues of wheat (*Triticum aestivum* L.) at reproductive stage. *Frontiers in Plant Science*, 16, 1581542.
- Shi, L., Guo, C., Fang, M., Yang, Y., Yin, F., & Shen, Y. (2024). Cross-kingdom regulation of plant microRNAs: potential application in crop improvement and human disease therapeutics. *Frontiers in Plant Science*, 15, 1512047.
- Shin, H., Choi, W. L., Lim, J. Y., & Huh, J. H. (2022). Epigenome editing: targeted manipulation of epigenetic modifications in plants. *Genes & Genomics*, 44(3), 307-315.
- Türkoğlu, A., Haliloğlu, K., Tosun, M., Bujak, H., Eren, B., Demirel, F., ... & Niedbała, G. (2023a). Ethyl methanesulfonate (EMS) mutagen toxicity-induced DNA damage, cytosine methylation alteration, and iPBS-retrotransposon polymorphisms in wheat (*Triticum aestivum* L.). *Agroonomy*, 13(7), 1767.
- Türkoğlu, A., Haliloğlu, K., Tosun, M., Szulc, P., Demirel, F., Eren, B., ... & Niedbała, G. (2023b). Sodium azide as a chemical mutagen in wheat (*Triticum aestivum* L.): patterns of the genetic and epigenetic effects with iPBS and CRED-iPBS techniques. *Agriculture*, 13(6), 1242.
- Wang, F., Li, C. H., Liu, Y., He, L. F., Li, P., Guo, J. X., ... & Guo, Y. D. (2024). Plant responses to abiotic stress regulated by histone acetylation. *Frontiers in Plant Science*, 15, 1404977.
- Wang, L., Chen, Q., & Zhou, R. (2024). Genome-wide histone methylation reprogramming under heat stress in wheat. *The Plant Journal*, 118(3), 560-574.
- Wang, L., Liu, Y., Song, X., Wang, S., Zhang, M., Lu, J., ... & Wang, H. (2024). Ozone stress-induced DNA methylation variations and their transgenerational inheritance in foxtail millet. *Frontiers in Plant Science*, 15, 1463584.
- Wang, Z., & Bart, R. S. (2025). Using targeted genome methylation for crop improvement. *Journal of Experimental Botany*, 76(9), 2394-2404.
- Xie, G., Du, X., Hu, H., & Du, J. (2024). Molecular mechanisms of the RNA polymerases in plant RNA-directed DNA methylation. *Trends in Biochemical Sciences*, 49(3), 247-256.
- Xie, G., Du, X., Hu, H., Li, S., Cao, X., Jacobsen, S. E., & Du, J. (2023). Structure and mechanism of the plant RNA polymerase V. *Science*, 379(6638), 1209-1213.

- Xiong, H., Wang, Q., Li, C. C., & He, A. (2024). Single-cell joint profiling of multiple epigenetic proteins and gene transcription. *Science Advances*, 10(1), eadi3664.
- Xu, W. B., Cao, F., Liu, P., Yan, K., & Guo, Q. H. (2024). The multifaceted role of RNA-based regulation in plant stress memory. *Frontiers in Plant Science*, 15, 1387575.
- Xu, Y., Miao, Y., Cai, B., Yi, Q., Tian, X., Wang, Q., ... & Hu, Y. (2022). A histone deacetylase inhibitor enhances rice immunity by derepressing the expression of defense-related genes. *Frontiers in Plant Science*, 13, 1041095.
- Yan, T., Kuang, L., Gao, F., Chen, J., Li, L., & Wu, D. (2025). Differentiation of genome-wide DNA methylation between japonica and indica rice. *The Plant Journal*, 121(2), e17218.
- Yang, S., Huang, J., & Li, Q. (2023). Polycomb-mediated H3K27me3 regulates flowering time in Arabidopsis. *Plant Cell*, 35(5), 1550–1565.
- Zhang, L., Zhu, G., Ma, L., Lin, T., Suprun, A. R., Qu, G., ... & Zhu, H. (2025). lncRNA1471 mediates tomato-ripening initiation by binding to the ASR transcription factor. *The Plant Journal*, 121(5), e70050.
- Zhang, X., Li, Y., & Fang, J. (2023). HDAC inhibition enhances salt tolerance in rice. *Frontiers in Plant Science*, 14, 1225410.
- Zhao, L., Chen, X., & Zhang, D. (2024). Revisiting the histone code: Combinatorial histone modifications in plant gene regulation. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 25(4), 250–265.
- Zhao, X., Li, F., Ji, Y., Li, X., & Zhang, X. (2025). MiR9474-5p regulatory function in tomato fruit development and ripening: Comprehensive transcriptomic analysis. *Postharvest Biology and Technology*, 226, 113558.
- Zheng, S., Zhao, W., Liu, Z., Geng, Z., Li, Q., Liu, B., ... & Bai, J. (2024). Establishment and maintenance of heat-stress memory in plants. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(16), 8976.
- Zheng, Y., & He, R. (2023). Targeted DNA demethylation of the Arabidopsis genome using the SunTag-dCpf1-TET1cd system. *microPublication Biology*, 2023, 10-17912.
- Zhu, D., Wen, Y., Tan, Y., Chen, X., & Wu, Z. (2024). A simple, robust, cost-effective, and low-input ChIP-seq method for profiling histone modifications and Pol II in plants. *New Phytologist*, 244(4), 1658-1669.
- Zhu, R., Xue, Y., & Qian, W. (2025). Molecular mechanisms and biological functions of active DNA demethylation in plants. *Epigenetics & Chromatin*, 18(1), 41.
- Zi, N., Ren, W., Guo, H., Yuan, F., Liu, Y., & Fry, E. (2024). DNA methylation participates in drought stress memory and response to drought in *Medicago ruthenica*. *Genes*, 15(10), 1286.