

DNA Metilasyonundan Epigenom Düzenlemeye: Bitki Epigenetik Mekanizmalarının Stres Toleransı ve Ürün İyileştirmeye Entegre Edilmesi

Leyla Kurgan¹

Barış Eren²

Özet

Bitkilerin çevresel strese adaptasyonu yalnızca genetik çeşitliliğe değil, aynı zamanda DNA dizisini değiştirmeden gen ifadesini düzenleyen dinamik epigenetik mekanizmalara da dayanır. Bu düzenlemenin temel katmanları arasında DNA metilasyonu, histon modifikasyonları, kromatin yeniden modellenmesi, küçük RNA'lar ve epitranskriptomik işaretler bulunur; bunların tümü stres tepkilerini ve gelişimsel esnekliği şekillendirmek için etkileşime girer. Bu mekanizmalar, bitkilerin kuraklık, tuzluluk, ısı ve ağır metal stresi sırasında transkripsiyonel programlarını hassas bir şekilde ayarlamasını ve bazı durumlarda nesiller içinde veya nesiller boyunca devam edebilen stres hafızası oluşurmasını sağlar.

Son keşifler, küçük RNA'ların ve N6-metiladenozin (m6A) gibi RNA modifikasyonlarının transkripsiyon sonrası düzenlemedeki rolünü vurgulayarak bitki epigenetik ağlarının karmaşıklığını daha da genişletmektedir. Daha da önemlisi, özellikle DNA veya kromatin değiştiricileriyle birleştirilmiş CRISPR/dCas9 tabanlı sistemler olmak üzere epigenom düzenleme teknolojilerinin ortaya çıkışı, epigenetik durumların hedefli ve geri dönüşümlü bir şekilde manipüle edilmesine olanak tanır. Bu tür yaklaşımlar, kararlı epialeller oluşturabilir, epigenetik nicel özellik lokuslarını (epiQTL'ler) belirleyebilir ve nihayetinde bitki ıslahı ve iklim direnci için yeni araçlar sağlayabilir.

- 1 Araş. Gör., Iğdır Üniversitesi Ziraat Fakültesi Tarımsal Biyoteknoloji Bölümü, Iğdır/Türkiye, leyla.kurgan@igdir.edu.tr, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2052-6013>
- 2 Dr. Öğr. Üyesi, Iğdır Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tarımsal Biyoteknoloji Bölümü, Iğdır/Türkiye, barisaren86@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3852-6476>

Umut verici ilerlemeye rağmen, bitkilere verimli uygulama, hedef dışı etkilerin en aza indirilmesi ve saha koşullarında indüklenen epigenetik değişikliklerin istikrarının sağlanması gibi zorluklar devam etmektedir. Çoklu omik analizlerini epigenom düzenlemeyle entegre eden gelecekteki araştırmalar, temel epigenetik içgörülerin tarımsal uygulamalara dönüştürülmesi için çok önemli olacaktır. Genel olarak, mekanik anlayışı yenilikçi düzenleme stratejileriyle birleştirmek, bitki epigenetiğini iklim değişikliği çağında sürdürülebilir ürün iyileştirmenin ön saflarına yerleştirmektedir.

1. Giriş

Küresel tarım, iklim değişikliği, toprak bozulması ve kuraklık, tuzluluk, aşırı sıcaklıklar ve ağır metal kirliliği gibi artan abiyotik stresler nedeniyle benzeri görülmemiş zorluklarla karşı karşıyadır. Bu stres faktörleri bitki büyümesini, verimi ve dayanıklılığı önemli ölçüde bozarak küresel gıda güvenliğini tehdit etmektedir. Geleneksel ıslah programları öncelikle genetik çeşitliliğe dayanmaktadır; ancak, DNA metilasyonu, histon modifikasyonları, kodlamayan RNA'lar ve kromatin yeniden modellenmesi gibi epigenetik mekanizmaların, strese yanıt veren gen ifadesini modüle etmede ve bitki plastisitesini artırmada önemli bir rol oynadığı giderek daha açık hale gelmektedir (Abdulraheem, Fawehinmi ve Yun, 2024).

Bu mekanizmalar arasında, DNA metilasyonu bitkilerde en kapsamlı şekilde incelenen epigenetik izdir ve CG, CHG ve CHH bağlamlarında (burada H = A, T veya C) ortaya çıkar. DNA metilasyonu sadece gen ekspresyonunu düzenlemekle kalmaz, aynı zamanda transpozonları susturur ve genom stabilitesini korur (Qiao et al., 2024). Stres koşulları altında, DNA metilasyon manzaralarının dinamik olarak yeniden programlanması gözlemlenmiştir; promotör bölgelerinin hipermetilasyonu veya hipometilasyonu, strese yanıt veren genlerin transkripsiyonunu doğrudan etkilemektedir. Örneğin, kuraklık, tuzluluk ve ısı streslerinin çeşitli mahsullerde farklı metilasyon modellerine neden olduğu gösterilmiştir, bu da metilomun adaptif yanıtlarda önemli bir rol oynadığını düşündürmektedir (Abdulraheem ve ark., 2024; Qiao ve ark., 2024).

Ancak kritik bir soru hala çözülmemiş durumda: Bu değişiklikler geçici mi, yoksa gelişim aşamaları boyunca ve hatta sonraki nesillerde uzun vadeli stres hafızası oluşturabilirler mi? Transjenerasyonel epigenetik kalıtım kavramı, belirli DNA metilasyon işaretlerinin ve kromatin durumlarının mayoz bölünmeden sonra da devam edebileceğini ve bitkilere tekrarlayan streslere karşı direnci artıran bir tür “moleküler hafıza” sağlayabileceğini gösteren kanıtların artmasıyla birlikte ivme kazanmıştır (Trends in Plant Science, 2024).

Son yıllarda, CRISPR/dCas9 tabanlı epigenom düzenlemedeki gelişmeler, bitkilerde DNA metilasyonu ve demetilasyonunun hassas bir şekilde manipüle edilmesi için yeni yollar açmıştır (Fadul, 2023). Geleneksel genetik modifikasyondan farklı olarak, bu yaklaşımlar DNA dizisini değiştirmeden epigenetik durumları değiştirir ve gen ifadesini tersine çevrilebilir ve hedefe yönelik bir şekilde ince ayarlamak için umut verici bir strateji sunar. Metiltransferazları veya demetilazları belirli lokuslara yönlendirerek, strese yanıt veren yolları modüle etmek mümkün hale gelir ve bu da yenilikçi, transgenik olmayan ıslah stratejilerinin önünü açar (Seem et al., 2024).

Bununla birlikte, epigenom düzenlemesinin mahsullerde geniş ölçekli olarak uygulanmasını engelleyen birkaç zorluk bulunmaktadır: potansiyel hedef dışı etkiler, eklenen epigenetik işaretlerin stabilitesi, büyük ve karmaşık bitki genomları için dağıtım sistemleri ve laboratuvar bulgularının saha koşullarına aktarılması. Bu sınırlamaların aşılması, epigenetik stratejilerin sürdürülebilir mahsul iyileştirme programlarının ayrılmaz bir parçası haline gelmesini sağlayabilir.

Bu çalışma, bitki stres tepkilerinde DNA metilasyonunun rolünü kapsamlı bir şekilde ele alacak ve hedefli epigenom düzenlemenin ortaya çıkan potansiyelini değerlendirecektir. Amacımız, son gelişmeleri vurgulamak, mevcut araştırma boşluklarını belirlemek ve epigenetik yaklaşımları bitki ıslahına entegre etmek için gelecekteki perspektifleri tartışmaktır.

2. Stres Toleransında DNA Metilasyonu ve Kromatin Bazlı Düzenleme

Bitkiler, çevresel stresler altında gen ifadesini hızla ayarlamak için DNA metilasyonu ve kromatin yeniden yapılandırması gibi epigenetik mekanizmalar kullanır. DNA metilasyonu (5-mC), CG, CHG ve CHH sekans bağlamlarında meydana gelir ve DNA metiltransferazlar (ör. MET1, CMT'ler, DRM) tarafından katalize edilir ve DNA demetilazlar (ROS1/DML) tarafından tersine çevrilir. Bu epigenetik katman, transpozonları susturmak ve genomik stabiliteyi korumakla kalmaz, aynı zamanda strese yanıt veren genleri de düzenler (Miryeganeh, 2021; Nunez-Vazquez, Desvoyes ve Gutierrez, 2022).

Kuraklık, tuzluluk veya sıcaklık stresi altında bitkiler genellikle DNA metilasyon yapısını yeniden programlar. Örneğin, promotör hipometilasyonu strese indüklenebilir genleri aktive edebilirken, hipermetilasyon kaynakları korumak için genleri baskılayabilir. Bu tür dinamik metilasyon değişiklikleri pirinç, mısır ve Arabidopsis dahil olmak üzere birçok türde rapor edilmiştir (Miryeganeh, 2021; Nunez-Vazquez et al., 2022).

Histon modifikasyonları, DNA metilasyonunu tamamlar. H3K4me3 ve H3K9ac gibi aktif işaretler, açık kromatin ve stres yanıt genlerinin transkripsiyonel aktivasyonu ile ilişkilidir, oysa H3K27me3 gibi baskılayıcı işaretler, genlerin ihtiyaç duyulana kadar sessiz durumda kalmasına yardımcı olur (Nunez-Vazquez ve ark., 2022). Örneğin, kuraklık veya tuz stresi altındaki Arabidopsis'te, stresle ilişkili gen promotörlerinde artan H3K4me3 seviyeleri, daha yüksek transkripsiyon ile ilişkilidir (Nunez-Vazquez et al., 2022).

Modifikasyonların ötesinde, kromatin yeniden modelleme kompleksleri, stres sinyallerine yanıt olarak nükleozomları yeniden konumlandırır ve kromatin yapısını ayarlar. ATP bağımlı yeniden modelleyiciler de dahil olmak üzere bu kompleksler, DNA erişilebilirliğini modüle eder ve böylece stres altında transkripsiyonu düzenler (Lämke ve Bäurle, 2017).

Özetle, DNA metilasyonu, histon modifikasyonları ve kromatin yeniden modellenmesi arasındaki koordinasyon, bitkilere epigenetik plastisite sağlar. Bu plastisite, stres karşısında esnek gen düzenlemesini mümkün kılar ve bu mekanizmaları, mahsullerde stres direncini mühendislik açısından umut verici hedefler haline getirir.

3. RNA Aracılı ve Epitranskriptomik Düzenleme

DNA metilasyonu ve histon modifikasyonlarının ötesinde, RNA tabanlı düzenleme bitkilerde epigenetik kontrolün bir başka kritik katmanını temsil eder. 24-nt küçük müdahaleci RNA'ları (siRNA'lar) içeren RNA yönlendirmeli DNA metilasyonu (RdDM) yolu, metilasyonu transpozonlara ve tekrarlayan sekanslara yönlendirmede merkezi bir rol oynar ve böylece stres altında genom stabilitesini güçlendirir (Matzke & Mosher, 2014; Zhang, Lang, & Zhu, 2018). Bu küçük RNA'lar ayrıca strese duyarlı genleri de düzenler; örneğin, kuraklık ve tuzluluk altında siRNA bolluğundaki değişiklikler, değişen promotör metilasyonu ve stres toleransı fenotipleri ile ilişkilendirilmiştir (Calarco et al., 2012; Zhang et al., 2018).

MikroRNA'lar (miRNA'lar), transkripsiyon faktörlerini ve sinyal bileşenlerini hedefleyerek stres tepkilerini daha da iyileştirir. Oksidatif stresde miR398, patojen savunmasında miR393 ve kuraklıkta miR166 gibi stres tepkisine duyarlı birkaç miRNA, hormon sinyalleşmesi ve kromatin düzenleyicileri ile kesişerek entegre bir düzenleyici ağ oluşturur (Song ve ark., 2019). Önemli olarak, miRNA ekspresyonu epigenetik olarak düzenlenebilir, bu da kromatin durumu ve küçük RNA'lar arasında karşılıklı kontrol olduğunu gösterir.

Son yıllarda, epitranskriptomik modifikasyonlar, özellikle N6-metiladenozin (m6A), bitkilerde gen düzenlemesinin ek bir katmanı olarak ortaya çıkmıştır. m6A, RNA stabilitesini, eklemeyi ve çeviriyi etkiler ve ısı ve kuraklık gibi stres koşulları m6A yapısını önemli ölçüde değiştirir (Liu & Pan, 2016; Anderson et al., 2018). Örneğin, m6A metiltransferazlarında kusurlu olan Arabidopsis mutantları, stres toleransında bozulma gösterir ve bu da bu RNA modifikasyonunun işlevsel önemini vurgular (Anderson et al., 2018).

Küçük RNA'lar ve RNA metilasyonu birlikte dinamik bir transkripsiyon sonrası düzenleyici çerçeve oluşturur. Bu sistem, bitkilerin genom bütünlüğünü korurken, gen ifadesini değişken ortamlara hızla adapte etmelerini sağlar. Küçük RNA biyolojisini epitranskriptomik düzenleme ile entegre etmek, bitkilerin çoklu düzenleyici katmanlarda karmaşık stres tepkilerini nasıl koordine ettiklerini anlamak için çok önemli olacaktır.

4. Epigenetik Stres Hafızası ve Nesiller Arası Kalıtım

Geçici transkripsiyon tepkilerinin aksine, bitkiler stres hafızası oluşturabilirler, bu da onların tekrarlayan çevresel zorluklara daha verimli bir şekilde tepki vermelerini sağlar. Bu hafıza kısa süreli olabilir (tek bir yaşam döngüsü içinde korunur) veya nesiller arası olabilir (yavrulara da geçer). Bu hafızanın moleküler temeli, DNA metilasyonu, histon modifikasyonları ve küçük RNA'lar gibi epigenetik işaretlerin korunmasını içerir (Baulcombe & Dean, 2014; Lämke & Bäurle, 2017).

Nesiller arası stres hafızası, kuraklık veya ısı hazırlığı yeniden maruz kaldığında stres tepkili genlerin daha hızlı ve daha güçlü bir şekilde indüklenmesine yol açan Arabidopsis'te iyi belgelenmiştir. Bu, stresin ortadan kalkmasından sonra bile stresle indüklenebilir promotörlerde H3K4me3 gibi sürdürülen histon işaretleriyle ilişkilidir (Lämke & Bäurle, 2017). Benzer şekilde, baskılayıcı bir işaret olan H3K27me3'ün birikmesi, hücre bölünmeleri boyunca stres kaynaklı gen susturmayı koruyarak, iyileşme sırasında gelişimsel veya metabolik durumları muhafaza edebilir (Luo ve ark., 2012).

Transgenerasyonel kalıtım, epigenetik değişikliklerin gametogenez ve embriyogenezin kapsamlı yeniden programlama olaylarından kaçtığı zaman meydana gelir. Küçük RNA'lar bu süreçte merkezi bir rol oynar. Örneğin Arabidopsis poleninde, transpozonlardan türetilen küçük RNA'lar bir sonraki nesilde DNA metilasyon modellerini güçlendirerek genom stabilitesini korur ve epigenetik durumları aktarır (Calarco et al., 2012). Stres kaynaklı epialleller — DNA dizisi değişikliği olmaksızın gen ifadesinde kalıtsal

değişiklikler — pirinç, domates ve mısır gibi mahsullerde gözlemlenmiştir ve bu mahsullerde çiçeklenme zamanını, meyve gelişimini veya stres toleransını etkileyebilirler (Quadrana & Colot, 2016).

Çok yıllık türler ve açık tohumlu bitkiler, uzun vadeli stres hafızasının çarpıcı örneklerini sunar. Norveç ladininde, embriyogenez sırasında değişen sıcaklıklara maruz kalmak, tomurcuk fenolojisini on yıllarca etkileyen kalıcı epigenetik durumlar oluşturur (Kvaalen & Johnsen, 2008). Bu örnekler, epigenetik varyasyonun iklim değişikliği altında ekolojik adaptasyona ve uzun vadeli hayatta kalmaya nasıl katkıda bulunabileceğini göstermektedir.

Bununla birlikte, nesiller arası kalıtımın kapsamı ve istikrarı hala tartışma konusudur. Bazı epigenetik izler sadık bir şekilde aktarılırken, diğerleri sıfırlanır ve istikrarın belirleyicileri henüz tam olarak anlaşılamamıştır (Heard & Martienssen, 2014). Bu soruların çözülmesi, bitki ıslahında ve iklim direncinde epigenetik hafızadan yararlanmak için çok önemlidir.

5. Epigenom Düzenleme ve Üretimde Tercüme Uygulamaları

Doğal epigenetik varyasyon stres toleransı ve gelişimsel plastisiteye katkıda bulunurken, epigenom düzenleme teknolojilerinin ortaya çıkması artık mahsulün iyileştirilmesi için epigenetik durumların hassas bir şekilde manipüle edilmesini mümkün kılmaktadır. DNA dizisini değiştiren geleneksel transgenik teknolojinin aksine, epigenom düzenleme, alta yatan genetik kodu değiştirmeden kromatin veya DNA metilasyon modellerini değiştirerek, mahsulün iyileştirilmesi için potansiyel olarak geri dönüşümlü ve transgenik olmayan bir yaklaşım sunmaktadır (Gallego-Bartolomé, 2020).

En yaygın olarak araştırılan sistem, katalitik olarak inaktif Cas9 (dCas9) 'un DNA metiltransferazlar (örneğin DNMT3A), demetilazlar (örneğin TET1), histon asetiltransferazlar (HAT'ler) veya histon deasetilazlar (HDAC'ler) gibi epigenetik efektörlerle birleştirildiği CRISPR/dCas9 tabanlı platformları içerir. Spesifik tek kılavuz RNA'lar (sgRNA'lar) tarafından yönlendirilen bu kompleksler, tanımlanmış genomik bölgeleri hedefleyebilir ve epigenetik durumlarını modüle edebilir. Arabidopsis'te, dCas9-TET1 kullanılarak FLOWERING WAGENINGEN (FWA) promotörünün hedeflenen DNA demetilasyonu, gen ekspresyonunu geri kazandırdı ve çiçeklenme zamanını değiştirdi, bu da bitkilerde lokus spesifik epigenom düzenlemesinin kavram kanıtını gösterdi (Gallego-Bartolomé et al., 2018).

Model türlerin ötesinde, epigenom düzenleme tarım ürünlerinde umut vaat etmektedir. Stresle indüklenebilir promotörleri modüle etme yeteneği, yabancı DNA eklemekten kuraklık veya tuzluluk toleransını artırabilir. Dahası, hedefe yönelik epigenetik modifikasyonlar, nesiller boyunca kalıtsal

olabilen stabil epialleller oluşturabilir ve bu da tarım ürünleri yetiştiricileri için araç setini genişletebilir (Quadrana & Colot, 2016). Bu tür yaklaşımlar, epigenetik varyasyonu verim, çiçeklenme ve strese dayanıklılık gibi tarımsal özelliklerle ilişkilendiren epiQTLlerin keşfini tamamlar (Bewick ve Schmitz, 2017).

Bununla birlikte, önemli zorluklar devam etmektedir. Bunlar arasında, büyük veya karmaşık genomlara sahip bitki türlerinde düzenleme yapılarının verimli bir şekilde iletilmesi, hedef dışı epigenetik etkilerin en aza indirilmesi ve saha koşullarında indüklenen epigenetik işaretlerin kararlılığının sağlanması yer almaktadır. Ayrıca, belirli modifikasyonların geri dönüşümlülüğü, uzun vadeli ıslah yararlarını sınırlayabilirken, epigenom düzenlemesi yapılmış bitkilerin düzenleyici ve toplumsal kabulü hala tartışma konusudur (Springer & Schmitz, 2017).

Bu sınırlamalara rağmen, epigenom düzenlemesinin ıslah stratejilerine entegrasyonu heyecan verici fırsatlar sunmaktadır. Genomik, transkriptomik ve epigenomik bilimlerini CRISPR tabanlı araçlarla birleştirerek, bitki bilimcileri DNA dizisinde kalıcı değişiklikler yapmadan iklime dayanıklı mahsuller geliştirmek için yeni yollar yaratabilirler. Bu yaklaşım, epigenetik mekanizmalar üzerine yapılan temel araştırmaları sürdürülebilir tarımda pratik uygulamalarla birleştirir.

6. Sonuç

Epigenetik düzenleme, bitkilere çevresel zorluklara hızlı ve esnek yanıtlar verebilmelerini sağlayan güçlü bir gen ekspresyonu kontrol katmanı sağlar. DNA metilasyonu, histon modifikasyonları, kromatin yeniden modellenmesi, küçük RNA'lar ve epitranskriptomik işaretler birlikte stres toleransı ve gelişimsel plastisiteyi düzenleyen dinamik bir düzenleyici ağ oluşturur. Birden fazla model tür ve mahsulden elde edilen kanıtlar, bu mekanizmaların sadece kısa vadeli tepkileri şekillendirmekle kalmayıp, aynı zamanda stres hafızasını ve bazı durumlarda uzun vadeli adaptasyona katkıda bulunabilecek nesiller arası kalıtımı da oluşturduğunu göstermektedir (Lämke & Bäurle, 2017; Quadrana & Colot, 2016).

Epigenom düzenleme teknolojilerinin, özellikle CRISPR/dCas9 tabanlı yaklaşımların ortaya çıkışı, epigenetik düzenlemeyi hedefli bir şekilde kullanmak için yeni fırsatlar yaratmıştır. Altta yatan DNA dizisini değiştirmeden kromatin durumlarını değiştiren bu araçlar, istikrarlı epialleller oluşturmak, stres toleransını iyileştirmek ve iklim değişikliği altında mahsul performansını artırmak için potansiyel uygulamalar sunmaktadır. Bununla birlikte, uygulama verimliliği, hedef dışı etkiler, indüklenen işaretlerin

kararlılığı ve düzenleyici kurumların kabulü gibi önemli zorluklar devam etmektedir (Gallego-Bartolomé, 2020; Springer & Schmitz, 2017).

Gelecekteki araştırmaların hedefleri şunlar olmalıdır:

- Stresin neden olduğu epigenetik izlerin stabilitesini ve kalıtımını açıklığa kavuşturmak.
- Doğal epigenetik varyasyonların haritalandırılmasını ve bunların tarımsal önemi hakkında bilgiyi genişletmek.
- Epigenetik düzenlemeyi fizyolojik ve verim özellikleriyle ilişkilendirmek için çoklu omik yaklaşımları entegre etmek.
- Bitkilerde epigenom düzenlemeyi uygulamak için güvenli ve verimli stratejiler geliştirmek.

Sonuç olarak, bitki epigenetiği hakkındaki temel bilgileri yeni ortaya çıkan düzenleme teknolojileriyle birleştirmek, sürdürülebilir bitki ıslahı için umut verici bir yol sunmaktadır. Epigenetik bilgiler, bitkilerin adaptasyonuna ilişkin anlayışımızı derinleştirmekle kalmaz, aynı zamanda çevresel değişiklikler karşısında küresel gıda güvenliğini sağlamak için pratik stratejiler de sunar.

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.
- Fadul, S. M., Arshad, A., & Mehmood, R. (2023). CRISPR-based epigenome editing: mechanisms and applications. *Epigenomics*, 15(21), 1137-1155.
- 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.
- Lidoy, J., López-García, Á., Amate, C., García, J. M., Flors, V., García-Garrido, J. M., ... & Pozo, M. J. (2023). Regulation of mycorrhizal colonization under stress in tomato depends on symbiotic efficiency. *Environmental and Experimental Botany*, 215, 105479.
- Miryeganeh, M. (2021). Plants' epigenetic mechanisms and abiotic stress. *Genes*, 12(8), 1106.
- Nunez-Vazquez, R., Desvoyes, B., & Gutierrez, C. (2022). Histone variants and modifications during abiotic stress response. *Frontiers in Plant Science*, 13, 984702.
- Lämke, J., & Bäurle, I. (2017). Epigenetic and chromatin-based mechanisms in environmental stress adaptation and stress memory in plants. *Genome biology*, 18(1), 124.
- Anderson, S. J., Kramer, M. C., Gosai, S. J., Yu, X., Vandivier, L. E., Nelson, A. D., ... & Gregory, B. D. (2018). N6-methyladenosine inhibits local ribonucleolytic cleavage to stabilize mRNAs in Arabidopsis. *Cell reports*, 25(5), 1146-1157.
- Calarco, J. P., Borges, F., Donoghue, M. T., Van Ex, F., Jullien, P. E., Lopes, T., ... & Martienssen, R. A. (2012). Reprogramming of DNA methylation in pollen guides epigenetic inheritance via small RNA. *Cell*, 151(1), 194-205.
- Liu, N., & Pan, T. (2016). N 6-methyladenosine-encoded epitranscriptomics. *Nature structural & molecular biology*, 23(2), 98-102.
- Matzke, M. A., & Mosher, R. A. (2014). RNA-directed DNA methylation: an epigenetic pathway of increasing complexity. *Nature Reviews Genetics*, 15(6), 394-408.
- Song, Q. X., Liu, Y. F., Hu, X. Y., Zhang, W. K., Ma, B., Chen, S. Y., & Zhang, J. S. (2011). Identification of miRNAs and their target genes in developing soybean seeds by deep sequencing. *BMC plant biology*, 11(1), 5.
- Zhang, H., Lang, Z., & Zhu, J. K. (2018). Dynamics and function of DNA methylation in plants. *Nature reviews Molecular cell biology*, 19(8), 489-506.
- Baulcombe, D. C., & Dean, C. (2014). Epigenetic regulation in plant responses to the environment. *Cold Spring Harbor perspectives in biology*, 6(9), a019471.

- Calarco, J. P., Borges, F., Donoghue, M. T., Van Ex, F., Jullien, P. E., Lopes, T., ... & Martienssen, R. A. (2012). Reprogramming of DNA methylation in pollen guides epigenetic inheritance via small RNA. *Cell*, 151(1), 194-205.
- Heard, E., & Martienssen, R. A. (2014). Transgenerational epigenetic inheritance: myths and mechanisms. *Cell*, 157(1), 95-109.
- Kvaalen, H., & Johnsen, Ø. (2008). Timing of bud set in *Picea abies* is regulated by a memory of temperature during zygotic and somatic embryogenesis. *New Phytologist*, 177(1), 49-59.
- Lämke, J., & Bäurle, I. (2017). Epigenetic and chromatin-based mechanisms in environmental stress adaptation and stress memory in plants. *Genome biology*, 18(1), 124.
- Luo, M., Liu, X., Singh, P., Cui, Y., Zimmerli, L., & Wu, K. (2012). Chromatin modifications and remodeling in plant abiotic stress responses. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Gene Regulatory Mechanisms*, 1819(2), 129-136.
- Quadrana, L., & Colot, V. (2016). Plant transgenerational epigenetics. *Annual Review of Genetics*, 50(1), 467-491.
- Gallego-Bartolomé, J. (2020). DNA methylation in plants: mechanisms and tools for targeted manipulation. *New Phytologist*, 227(1), 38-44.
- Gallego-Bartolomé, J., Liu, W., Kuo, P. H., Feng, S., Ghoshal, B., Gardiner, J., ... & Jacobsen, S. E. (2019). Co-targeting RNA polymerases IV and V promotes efficient de novo DNA methylation in *Arabidopsis*. *Cell*, 176(5), 1068-1082.
- Quadrana, L., & Colot, V. (2016). Plant transgenerational epigenetics. *Annual Review of Genetics*, 50(1), 467-491.
- Springer, N. M., & Schmitz, R. J. (2017). Exploiting induced and natural epigenetic variation for crop improvement. *Nature reviews genetics*, 18(9), 563-575.
- Bewick, A. J., & Schmitz, R. J. (2017). Gene body DNA methylation in plants. *Current opinion in plant biology*, 36, 103-110.
- Gallego-Bartolomé, J. (2020). DNA methylation in plants: mechanisms and tools for targeted manipulation. *New Phytologist*, 227(1), 38-44.
- Lämke, J., & Bäurle, I. (2017). Epigenetic and chromatin-based mechanisms in environmental stress adaptation and stress memory in plants. *Genome biology*, 18(1), 124.
- Quadrana, L., & Colot, V. (2016). Plant transgenerational epigenetics. *Annual Review of Genetics*, 50(1), 467-491.
- Springer, N. M., & Schmitz, R. J. (2017). Exploiting induced and natural epigenetic variation for crop improvement. *Nature reviews genetics*, 18(9), 563-575.