

Epigeneetiline pööre: epigeneetilise pärandumise evolutsioonilised tagajärjed

*Kalevi Kull**

Eva Jablonka ja Marion Lamb (2010: 140) määratlevad epigeneetilise pöörde nii:

Kõik epigeneetikale orienteeritud lähenemised evolutsioonile võtavad lähtepunktiks areneva fenotüübi, mitte geeni, ning pööravad põhitähelepanu neile arengu külgedele, mis viivad paindlikkusele ja kohanemisele, kui keskkond või genoom muutuvad. Kuigi selliste arusaamade juured on vanad, said nad mõjukaiks 1990. aastail ning moodustavad olulise osa alternatiivsest evolutsiooni mõistmisest, mis on praegusajal kuju võtmas. Me nimetame seda epigeneetiliste lähenemiste taasilmumist, elavnemist, laienemist ja viimistlemist „epigeneetiliseks pöördeks”.[†]

*TÜ, FLFI, kontakt: kalevi@ut.ee

† “Epigenetic-oriented approaches to evolution all have the developing phenotype rather than the gene as their starting point, and focus on aspects of development that lead to flexibility and adjustment when the environment or the genome changes. Although their roots are old, these approaches became influential during the 1990s, and today are an important part of the alternative view on evolution that is taking shape. We call this revival, extension, and elaboration of epigenetic approaches to

Võib esile tuua vähemalt kuus olulist uurimissuunda, mis praegusele pöördele on viinud. Jablonka ja Lamb (2010: 140–141) nimetavad neist kolme esimest.

(1) Epigeneetilise ja geneetilise varieeruvuse lahutatuse teoreetiline ja faktiline tõendamine. Sellealase uurimistööga tegeles näiteks C. H. Waddington, hiljem on sellele suurt tähelepanu pööranud P. Bateson (2006), S. Gilbert (Gilbert, Epel 2009), J. West-Eberhard (2003) jt.

(2) Fenotüübi plastilisuse ja morfoloogilise innovatsiooni mehhanismide kirjeldamine. Neis uuringuis on näidatud, kuidas elutingimuste muutus võib kaasa tuua uute, varem esinemata struktuuride moodustumise, ilma et see muutus puudutaks muutusi genoomis. Ses osas väärib eriti esile tuua S. Newmani töid (Müller, Newman 2003; Newman, Müller 2006).

(3) Mittegeneetilise pärandumise mehhanismide uurimine rakkudes. Alates juba D. Nanney (1958) tööst, on viimastel aastakümnetel avastatud mehhanisme, mis võimaldavad raku omaduste diferentseeritud pärandumist ilma vastava diferentseerumiseta genoomis. Näiteks on näidatud epigeneetilise pärandumise seos DNA metüleerimisega ja histoonide modifitseerimisega. Epigeneetiliselt muudetud geeniekspressiooni ülepõlvkonnalise pärandumise tõendamine on viinud suurele huvi tõusule epigeneetilise pärandumise võimalike evolutsiooniliste tagajärgede vastu (Donohue 2014; Jablonka, Lamb 2005; 2008).

evolution the “epigenetic turn” (Jablonka, Lamb 2010: 140). Epigeneetilisest vaatest kui pöördele on aga kõneldud juba varem (nt. Ho, Saunders 1979).

(4) Iseorganiseerumisprotsesside uurimine keerukais autokatalüütilistes süsteemides. Sellega näidatakse, milline ulatus võib olla protsessidel ja keerukus struktuuridel, mis ei ole õpitud või mälu (sealhulgas geneetilise mälu) põhised. Sellega täpsustatakse organismide vormiliste võimaluste ulatust (ja mitmesugust piiratust) sõltumata geneetilisest varieerumisest (Depew, Weber 1995).

(5) Õppimise ja organismide aktiivsuse rolli uurimine evolutsiooniliste protsesside aspektist. See on suuresti seotud Baldwini efekti põhjustada võivate mehhanismide ja orgaanilise valiku uurimisega (Weber, Depew 2003; vt. ka Kirby 2000).

(6) Biosemiootilised ja kognitiivbioloogilised uurinud, millega on põhjendatud märgiprotsesside aktiivset ja iseisvat rolli nii organismide kui koosluste mitmekesistumisel, struktuuri kujundamisel ja hoidmisel (Deacon 1997; Hoffmeyer 2008; Markoš jt. 2009, jt.; vt ka Avery 2012: 221–225).

Eelloost: Epigeneetika ja preformism bioloogia ajaloos

Epigeneetilist vaadet võib määratleda kui seisukohta, mille kohaselt organismide individuaalses arengus võib toimuda uute struktuuride ja vormide moodustumine, mis pole kuidagi määratud (kuigi on mingil määral piiratud) viljastatud munaraku struktuuri poolt.* *Preformismi* võib seevastu määratleda kui vaadet, mille kohaselt organismide individuaalne

* Terminite 'epigeneetika' ja 'epigenees' suhte kohta vt. Haig 2004; Hall 2013. Täpsem oleks kõnelda epigeneesilisest kui epigeneesi pooldavast (inglise keeles *epigenesist*) ja preformatsioonilisest kui preformatsiooni (inglise keeles *preformationist*) pooldavast vaatest. Epigeneetiline tähistab sel juhul kõike genoomiülest, epigeneesiline aga genoomist sõltumatut genoomiülest.

areng, arengu võimalused ja kulg on määratud organismi esimeste arengujärkudega.

Bioloogia ajaloos võib eristada kauakestvaid perioode, mil on domineerinud kas üks või teine neist vaadetest. Need on tõenäoselt kultuuriliselt laiemad kui üksnes bioloogiasisese olukorraga seotud ajastud – tegu on keerukama käsitluse vaheldumisega lihtsamaga. Epigeneetiline vaade näib seostuvat keerulisema teoreetilise vaatega, preformistlik periood aga lihtsama üldise teooriaga. Epigeneesi pooldaval ajal rõhutatatakse holismi ja muutuste hüppelisust, preformatsiooni-perioodidel aga kasutatakse enam reduktsionistlikke meetodeid ning muutusi vaadeldakse kui pidevaid ja gradualseid.

Aristotelese vaateid peetakse epigeneetilisteks. Keskajal kaldus eelistus preformismile. 17. sajandil, loodusteaduslike meetodite kujunedes, sai William Harvey töö *Exercitationes de generatione animalium* (Aristotelese tööle *De generatione animalium* viitav) epigeneetilise vaate esiletõstjaks. Seejärel, 18. sajandil, oli valdav preformistlik vaade. Eelmine epigeneetiline pööre leidis aset 1820. aastail suuresti Karl Ernst von Baeri tööde najal. Siis ühtlasi taasavastati Caspar Friedrich Wolffi epigeneesi käsitlevad tööd (Jahn 2001: 95). Geneetika areng tõi tagasi preformismi uuel kujul, ja see sai valdavaks alates 1930. aastaist. Praegusajal on aga märgata uut pööret epigeneetiliste vaadete eelistamise poole.*

Kuivõrd põhjustamise (determinatsiooni) defineerimisel ja selle eristamisel uue loomisest (innovatsioonist) on

* Näiteks kirjutab Brian Hall (2013: 358): *“Integration between levels and the application of systems biology approaches show that epigenetics will form a major integrating component of the inclusive theory of biology we expect the twenty-first century to bring”*.

teatav ebamäärasus tavaline (s.t. uue moodustumine ei eristu selgelt moodustumisest), osutub tihti võimalikuks üht ja sama kirjeldust interpreteerida nii epigeneetika kui preformismi seisukohalt. Ühe või teise vaate ülekaalule võib seepärast leiduda terve kogum kaasaitavaid mõjureid.* Ent kui ka üks neist vaadetest on väga valdav, on igal ajastul leidunud vastandvaate pooldajaid ja arendajaid.†

Kui 19. sajandi teisel poolel ja 20. sajandi esimestel kümnenditel oli populaarsem epigeneetiline (sh. neovitalistlik) vaade, siis alates 1930. a – nn. sünteetilise evolutsiooni-teooria (*modern synthesis*) sünnist on peetud põhiliseks geneetilist preformeeritust. See ei tähendanud muidugi epigeneetiliste protsesside eitamist, vaid nende piiratust ja määratust geneetiliste faktorite poolt – preformeeritud epigeneesi. Viimasega on seotud reaktsiooninormi pidamine loodusliku valiku poolt väljatöötatuks.

Kuivõrd looduslikule valikule ei nähtud loogilist alternatiivi adaptiivse evolutsiooni seletamisel, on see geneetilise preformismi periood kestnud peaaegu tänini – kuni epigeneetilise pöördeni.

* Näiteks kõrgendatud huvi innovatsiooni vastu käesoleval ajal (vt. Shapiro 2011).

† On loomulik leida mõistlikku mõlema vaate poolt ehitatud mudelid. Ernst Mayr näiteks kirjutab 18. sajandi bioloogide kohta: “*The epigenesists were correct in stating that the egg at its beginning is essentially undifferentiated, and the preformationists were correct that its development is controlled by something preformed, now recognized as the genetic program*” (Mayr 1982: 106). Hoolimata sellest kaldub enamik uurijaid küllalt kindlalt kas ühele või teisele poole (E. Mayr eelistas selgelt preformiste).

Geenipõhine vaade

Üks levinud mõttekäike bioloogias ütleb, et mingi käitumise või organismide ehitusliku omaduse seletamiseks on tarvis näidata, kuidas see käitumine või struktuur võimaldab „oma geenide“ (täpsemini – oma alleelide) edasiandmist. See seletusviis tundub absurdsena, sest justkui eeldataks mingi tungi olemasolu organismidel oma geenide edasiandmiseks, nende paljundamiseks järgmisse põlvkonda. Sedasama on väljendatud geenide (õige on jälle öelda – alleelide) „egoismi“ kaudu. Selline väljendusviis – mis paraku on saanud laialtlevinud diskursuseks – on muidugi metafoorne. Olgugi näiliselt absurdne, tuleneb see otseselt ja loogiliselt korrektselt postulaadist, mille kohaselt adaptiivse evolutsiooni ainsaks mehhanismiks on looduslik valik ehk genotüüpide diferentseeritud paljunemine, iga omadus võib levida vaid teda kandva mäluemendi (alleeli) eelistatud kopeerumise kaudu. See seisukoht on neodarvinliku vaate teoreetiline alus. Evolutsioonilise kogemuse meelespidamise taandamisega alleelide kordistumisele antaksegi neile esmalt loogiline jõud, seejärel aga nihutub see kergesti (eriti populaarsemais esitustes, aga samuti uurijate slängis) metafüüsiliseks geenide jõuks. Teaduslikult vettpidav alternatiiv saab olla vaid see, kui tõendada, et on võimalikud ka muud mälumehhanismid ning teistsugused – looduslikku valikut mittevajavad – mehhanismid adaptatsioonide* kujunemiseks. Seesuguste mehhanismide olemasolu seondub epigeneetilise pärandumisega.

* Adaptatsiooni mõiste defineerimisel on seejuures vaja kasutada määratlust, mis ei sõltuks adaptatsiooni kujundavast mehhanismist. Vt. Schola Biotheoretica 26: 68jj.

Kaks evolutsioonimehhanismi

Kohastumiste (ehk evolutsiooniliste adaptatsioonide) kujunemist saab seletada kahe võrdlemisi erineva evolutsioonimehhanismi abil.

Preformistlik-geneetilise mehhanismi puhul algab muutus mutatsioonist genoomis. Mutatsiooni tulemusena tekib uus alleel, mille levimine populatsioonis on võimalik tema kandjate suhteliselt suurema ellujäävate järglaste arvu kaudu. Genotüüpide diferentseeritud paljunemine ongi definitsiooni kohaselt looduslik valik, seega on siin tegu hästikirjeldatud loodusliku valiku mehhanismiga. Evolutsiooniline muutus saab selle mehhanismi puhul alguse üksikul organismil toimunud geneetilisest muutusest, mis paljunemise kaudu levib. Fenotüübi muutus järgneb genotüübi muutusele.

Epigeneetilise mehhanismi puhul algab muutus genoomi ekspressiooni muutusega. Kui organismide kohanemine toob kaasa suhteliselt püsiva muutuse genoomide ekspressioonis, siis võivad järgnevalt koguneda juhuslikud mutatsioonid selle muudatuse järk-järgult fikseerida ehk muuta pöördumatuks. Pöördumatut genoomis fikseeritud muutust aga nimetatakse evolutsiooniliseks. Seni kuni fikseerivaid mutatsioone pole piisavalt kogunenud, kandub muutus põlvkonnast põlvkonda epigeneetilise pärandumise ja elupaigavaliku (seeläbi püsiva muutunud keskkonna) kaasa. Selle mehhanismi puhul ei ole vajalik ühe kindla mutatsiooni levimine, sest fikseerivaiks muutusteks võivad erinevatel organismidel olla erinevad mutatsioonid. Evolutsiooniline muutus saab selle mehhanismi puhul alguse terve

populatsiooni elutingimuste muutusest ning organismide kohanemisest sellele. Diferentseeritud paljunemine pole sel puhul obligatoorne. Fenotüübi muutus eelneb genotüübi muutusele.*

Arvatavasti on kohastumiste evolutsioonis sageli tegu nende kahe mehhanismi kombinatsiooniga. Nende vahekorra mõõtmisele pühendatud uuringuid pole aga seniajani peaaegu tehtud.

Kokkuvõte

Epigeneetiline pööre on seotud sügava muutusega ontogeneesi ja fülogeneesi, fenotüübi ja genotüübi vahekorra käsitlemisel. Epigeneetilise arusaama kohaselt määravad ontogeneesi võimalused fülogeneesi võimalusi, mitte vastupidi. Muutused genoomi ekspressioonis võivad selle mehhanismi kohaselt eelneada neid muutusi fikseerivatele juhuslikele muutustele genoomis. Organismi aktiivsus ei ole siis mitte niivõrd genoomi tulem, kuivõrd iseseisev elussüsteemide struktuure kujundav faktor.

Epigeneetiline pööre langeb suuresti kokku süsteemi-bioloogia[†] esilekerkimisega. Praegusaegne epigeneetiline pööre võib olla sõnastatud ka kui üleminek neodarvinismilt postdarwinismi.[‡]

* Vt. Kull 2000; 2014. Oluline on märkida, et siinkirjeldatud epigeneetiline evolutsioonimehhanism ei ole lamarkistlik, kuivõrd ta ei eelda suunatud muutusi genoomis; juhuslik mutatsiooniprotsess on ka selle mehhanismi puhul piisav, samamoodi kui preformistlik-geneetilise ehk neodarvinliku mehhanismi korral.

† Vt. *Schola Biotheoretica* 39 — Söber jt. 2013.

‡ Vt. Kull 1999. Vt. ka Reid 2007; Pigliucci, Müller 2010; Henning, Scarfe 2013.

Paradoksaalselt, pööre olemasolu ja võimalikkus on erinevalt vastuvõetavad preformistliku ja epigeneetilise vaate endi poolt. Preformistlik vaade on valdavalt gradualismi ehk muutuste pidevust rõhutav, samas epigeneetiline vaade pöörab suurt tähelepanu hüppelistele teisenemistele. Seega epigeneetilise pööre tunnistamine ise sõltub muuhulgas uurijapositionist.

Kirjandus

- Avery, John Scales 2012. *Information Theory and Evolution*. 2nd ed. New Jersey: World Scientific.
- Bateson, Patrick 2006. The adaptability driver: Links between behavior and evolution. *Biological Theory* 1: 342–345.
- Deacon, Terrence 1997. *The Symbolic Species: The Coevolution of Language and the Brain*. New York: Norton.
- Depew, David J.; Weber, Bruce H. 1995. *Darwinism Evolving: Systems Dynamics and the Genealogy of Natural Selection*. Cambridge: MIT Press.
- Donohue, Kathleen 2014. The epigenetics of adaptation: Focusing on epigenetic stability as an evolving trait. *Evolution* (doi:10.1111/evo.12347)
- Gilbert, Scott F.; Epel, David (2009). *Ecological Developmental Biology. Integrating Epigenetics, Medicine, and Evolution*. Sunderland: Sinauer.
- Haig, David 2004. The (dual) origin of epigenetics. *Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology* 69: 67–70.
- Hall, Brian K. 2013. Epigenesis, epigenetics, and the epigenotype: Toward an inclusive concept of development and evolution. In: Henning, Brian G.; Scarfe, Adam C. (eds.), *Beyond Mechanism: Putting Life Back into Biology*. Lanham: Lexington Books, 345–368.
- Henning, Brian G.; Scarfe, Adam C. (eds.) 2013. *Beyond Mechanism: Putting Life Back into Biology*. Lanham: Lexington Books.

- Ho, Mae-Wan; Saunders, Peter T. 1979. Beyond neo-Darwinism — an epigenetic approach to evolution. *Journal of Theoretical Biology* 78: 573–591.
- Hoffmeyer, Jesper 2008. *Biosemiotics: An Examination into the Signs of Life and the Life of Signs*. Scranton: Scranton University Press.
- Jablonka, Eva; Lamb, Marion J. 2005. *Evolution in Four Dimensions: Genetic, Epigenetic, Behavioral, and Symbolic Variation in the History of Life*. Cambridge MA: MIT Press.
- Jablonka, Eva; Lamb, Marion J. 2008. Soft inheritance: Challenging the Modern Synthesis. *Genetics and Molecular Biology* 31: 389–395.
- Jablonka, Eva; Lamb, Marion J. 2010. Transgenerational epigenetic inheritance. In: Pigliucci, Massimo; Müller, Gerd B. (eds.), *Evolution: The Extended Synthesis*. Cambridge: The MIT Press, 137–174.
- Jahn, Ilse 2001. Caspar Friedrich Wolff (1734–1794). In: Jahn, Ilse (ed.), *Darwin & Co.: Eine Geschichte der Biologie in Portraits, 1*. München: Verlag C. H. Beck, 95–116.
- Kirby, Simon 2000. Syntax without natural selection: How compositionality emerges from vocabulary in a population of learners. In: Knight, Chris; Studdert-Kennedy, Michael; Hurford, James R. (eds.), *The Evolutionary Emergence of Language: Social Function and the Origins of Linguistic Form*. Cambridge: Cambridge University Press, 303–323.
- Kull, Kalevi 1999. *Umwelt* and evolution: from Uexküll to post-Darwinism. In: Taborsky, Edwina (ed.), *Semiosis, Evolution, Energy: Towards a Reconceptualization of the Sign*. Aachen: Shaker Verlag, 53–70.
- Kull, Kalevi 2000. Organisms can be proud to have been their own designers. *Cybernetics and Human Knowing* 7(1): 45–55.
- Kull, Kalevi 2014. Adaptive evolution without natural selection. *Biological Journal of the Linnean Society* 114. DOI: 10.1111/bij.12124.
- Markoš, Anton; Grygar, Filip; Hajnal, László; Kleisner, Karel; Kratochvíl, Zdenek; Neubauer, Zdenek 2009. *Life as Its Own Designer: Darwin's Origin and Western thought*. Dordrecht: Springer.
- Mayr, Ernst 1982. *The Growth of Biological Thought: Diversity, Evolution, and Inheritance*. Cambridge: Harvard University Press.

- Müller, Gerd B.; Newman, Stuart A. (eds.) 2003. *Origination of Organismal Form: Beyond the Gene in the Developmental and Evolutionary Biology*. (The Vienna Series in Theoretical Biology.) Cambridge: A Bradford Book, The MIT Press.
- Nanney, David 1958. Epigenetic control systems. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 44: 712–717.
- Newman, Stuart A.; Müller, Gerd B. 2006. Genes and form: Inherency in the evolution of developmental mechanisms. In: Neumann-Held, E.; Rehmanns-Sutter, C. (eds.), *Genes in Development: Re-reading the Molecular Paradigm*. Durham: Duke University Press, 38–73.
- Pigliucci, Massimo; Müller, Gerd B. (eds.) 2010. *Evolution: The Extended Synthesis*. Cambridge: The MIT Press.
- Reid, Robert G. B. 2007. *Biological Emergences: Evolution by Natural Experiment*. (The Vienna Series in Theoretical Biology.) Cambridge: The MIT Press.
- Shapiro, James A. 2011. *Evolution: A View from the 21st Century*. Upper Saddle River: FT Press Science.
- Sõber, Virve; Laanisto, Lauri; Öpik, Maarja; Tammaru, Toomas; Kull, Kalevi (toim) 2013. *Süsteemibioloogia. Schola Biotheoretica XXXIX*. Tartu: Eesti Looduseuurijate Selts.
- Weber, Bruce H.; Depew, David J. (eds.) 2003. *Evolution and Learning: The Baldwin Effect Reconsidered*. Cambridge: MIT Press.
- West-Eberhard, Mary Jane 2003. *Developmental Plasticity and Evolution*. Oxford: Oxford University Press.

