

Epigeneetika, neoepigeneetika ja pseudo

*Mart Viikmaa**

Inglise embrüoloog ja geneetik Conrad Hal Waddington (1905-1975) avaldas aastatel 1939-42 mitu artiklit, milles käsitles geneetika ja embrüoloogia seoseid. Ta üllitas mõisted *epigenotüüp* ja *epigeneetika*. Artiklis „*The epigenotype*” (1942) määratles ta uut teadusharu epigeneetikat kui „bioloogia haru, mis uurib geenide ja nende produktide vahelisi põhjus-likke seoseid, mis viivad fenotüübi kujunemisele”. Waddington pidas silmas eelkõige geenide avaldumise olemust ja muutumist ontogeneesi kestel ja eri kudede rakkudes.

Tuleb tunnistada, et see termin pole just kõige õnnestunud, sest kattub liiga otseselt üht klassikalist arengukontseptsiooni tähistava terminiga *epigenees* ja selle tuletisega epigeneetiline. Kreeka eesliide *epi* on mitmetähenduslik – järel, hiljem, peal, kohal jm. Waddington pidas selle termini puhul silmas just viimaseid tähendusi. Kuid see terminoloogiline kattuvus on tekitanud osal neoepigeneetikutest kujutluse, et epigeneetika on epigeneesiteadus ning andnud võimaluse vastandada epigeneetilisi protsesse geneetilisele determinatsioonile.

*Eesti Looduseuurijate Selts, kontakt: mart.viikmaa@gmail.ee

[Olgu siin vahemärkusena öeldud, epigenees on omaaegne kujutus indiviidi arengust, mis lähtub täiesti struktuuritust algest, kõik tekib uuesti, *de novo*. See vastandub preformatsioonile, mille kohaselt seisneb areng olemasolevate struktuuride lahtikeerdumisest ja kasvust.]

Tegelikult on Waddingtoni kontseptsioon T. H. Morgani (1866-1945), klassikalise geneetika suurkuju, esimese geneetikaalase Nobeli preemia laureaadi (1933), seisukohtade teoreetiline üldistus. Just Morgan oli see, kes esimesena seletas rakkude diferentseerumist embrüogeneesis geenide valikulise inhibitsiooni ja aktivatsiooniga, kusjuures genotüüp määrab tsütoplasma kaudu kromosoomide eri lookuste kromatiini aktiivsusseisundi (eu- või heterokromatiin). Nende olekute määramisel on olulised ka teiste kudede rakkudest saabuvad signaalid. Eri kudede rakkudes ja nende arengu eri etappidel avalduvad erinevad geenikomplektid organismi kõigile rakkudele ühisest genotüübist (Morgan 1934). Waddington nimetas neid eriseisundeid **epigenotüüpideks**. Rakkude diferentseerumine ja koe-omase rakufenotüübi säilimine (pärandumine) rakkude jagunemisel on tüüpiline epigeneetiline nähtus - pärilik muutumine ilma muutusteta geenides. Kuid ei Morgan ega Waddington tundnud molekulaarseid mehhanisme, mis epigenotüüpe kujundavad ja säilitavad.

Sellal algas ka biokeemilise ja molekulaargeneetika areng. Aastal 1941 avastati, et geeni esmaseid funktsioone on kindla valgu (ensüümi) süntees, 1944 tuvastati geeni aineoline olemus (DNA) ja 1953 määrati selle molekulaarstruktuur (kaksikeeliks). Seejärel hakati mõistma, et geneetiline informatsioon on kodeeritud DNA nukleotiidjärjestuses. 1960. aastatel muugiti lahti geneetiline kood, selgitati valgusünteesi (info translatsioon) põhimõte ning avastati ka, et ühtede

geenide valkproduktid võivad reguleerida teiste geenide aktiivsust (nn regulaator- ja struktuurgeenide kontseptsioon).

Nüüdne molekulaargeneetika tunneb mitmeid atsetüülivaid, fosforüülivaid ja metüülivaid ensüüme, mis modifitseerivad kromatiinstruktuuri kujundavate histoonvalkude omadusi ja seoseid DNA-ga, ja rohkesti geenide valgulisi transkriptsioonifaktoreid. Need valgud mõjutavad kindlate geenide avaldumist transkriptsiooni tasemel, olles ise teiste geenide poolt kodeeritud. Paaril viimasel aastakümnel on avastatud vähemalt kolme tüüpi lühikesi RNA-molekule (nt RNAi süsteem), mis põhjustavad kindlate geenide mRNA-molekulide lagundamise või pidurdavad nende translatsiooni. Seega nad vaigistavad gene transkriptsioonijärgsel tasemel. Need kõik on epigeneetilised protsessid Waddingtoni määratluse mõttes. Enamikku neist nähtustest ja mehhanismidest on eesti lugejale suurepäraselt kirjeldanud Maimets (1999). Kuid molekulaargeneetikud ja rakubioloogid, kes neid nähtusi avastasid ja uurisid, epigeneetikast kui eraldi teadusest siis ei rääkinud.

Arengubioloogid, kes uurisid embrüonaalset diferentseerumist ja morfogeneesi, avastasid mitmeid embrüonaalseid morfogeneetilisi induktoreid, kasvufaktoreid ja hormone (lühidalt morfogeene) ning neid kodeerivaid gene, ja jällegi kindlatest geenidest määratud retseptorvalke, mis tingivad mingi raku kompetentsuse (ehk reaktsioonivõimelisuse) vastavale morfogeenile. Nad on enamasti käsitanud uuritavaid nähtusi epigeneetika valguses (Kärner 1997).

Uue epigeneetika lähtesündmuseks sai inglise molekulaarbioloogi Robin Holliday hüpotees 1970ndatel, et DNA enda biokeemiline modifitseerimine metüülimise kaudu

võib olla geenide avaldumise kontrolli oluline mehhanism. Metüülitransferaasid (e. metülaasid) võivad osa geene inaktiveerida DNA promootorite või intronite CpG-järjestustes tsütosiini metüülimise kaudu. Need ensüümid on muidugi kindlate geenide poolt kodeeritud. Holliday artikkel epigeneetiliste puuete pärandumisest (1987) tekitas „plahvatuse“ huvis epigeneetika vastu, ilmselt selle meditsiinilise aspekti ja konkreetse uurimisprobleemi (DNA metüleeritus) tõttu. Holliday määratles epigeneetikat enam-vähem Waddingtoni eeskujul, geenide aktiivsuse kontrolli ajaliste ja ruumiliste mehhanismide uurimist tervikorganismi arengu kestel. Sellest ajast peale on tehtud laialdast uurimistööd selles valdkonnas ja tehtud palju olulisi avastusi. Ülevaate epigeneetika arengust ja seisust võib saada pidevalt uuendatavast Wikipedia artiklist *Epigenetics*.

Kuid suur osa epigeneetikuist mõistab seda valdkonda kitsamas tähenduses: **muutuste pärandamine, mis ei ole seotud DNA nukleotiidjärjestuste muutusega**. Sellega püütakse epigeneetikat vastandada geneetikale, rääkides mittegeneetilisest pärilikkusest ja vajadusest kardinaalselt muuta evolutsiooniteooriat. Ma nimetan neid **neoepigeneetikuteks**.

Epigeneetiliste mehhanismidena käsitletakse peamiselt histoonide modifitseerimist, DNA metüülimist ja mitmesuguste mini-RNA-de osa geenide avaldumise kontrollis. Osa nüüdseid epigeneetikuid tõlgendab neid protsesse lahus geneetilisest kontrollist ja kasutatavad mõisteid **epigeneetiline pärilikkus** või koguni **mittegeneetiline pärilikkus** (*non-genetic inheritance*). Nad tõlgendavad seda tihti ka keskkonna mõjul omandatud tunnuste pärandumisena, s.t **lamarkistliku pärandumisena**.

Mõned geneetilist determinatsiooni eiravad teadlased püüavad epigeneetikat vastandada DNA-põhisele geneetilisele determinatsioonile, nimetades viimast põlglikult geneetiliseks preformatsiooniks (Moss 2001, Maimets 2005). Tänapäeva geneetikute ja embrüoloogide arusaamade kohaselt pole arengulist preformatsiooni (s.o eelkujundatust) praktiliselt olemas, küll on aga determineeritus. Embrüo areng põhineb loomulikult epigeneesil – s.t et kõik embrüo histoloogilised ja anatoomilised struktuurid tekivad igas indiviidis uuesti, järk-järgult. Kuid nende teke ei ole materia mõistatuslik iseorganiseerumine, vaid determineeritud päritud geneetilise informatsiooni poolt, seega **informatsiooniliselt preformeeritud epigenees** (Kärner 1997). Tõsi küll, mingi struktuurne preformatsioon loomade embrüonaalse arengu alguses siiski on W. Roux' (1850-1924) biokeemilise struktureerituse mõistes. Seda nähtust nimetavad embrüoloogid **ooplasmaliseks segregatsiooniks**. Asi seisneb selles, et muna-raku tsütoplasmas (ooplasmas) on esmaseid arenguprotsesse mõjutavad morfogeenid (spetsiifilised mRNA- ja valgumolekulid) ruumiliselt eraldatud või jaotatud teatud gradiendi kujul. Need määravad areneva organismi antero-kaudaalse ja dorso-ventraalse telje ning tulevaste sugurakkude eellaste (A. Weismanni (1834-1914) „idutee”) eristumise, mis läbivad hoopis teistsuguse arengutee kui somaatilised rakud. Need molekulid on sünteesitud emasorganismi genotüübi järgi ja vastavaid genee nimetatakse ka **emaefekti** geenideks. Mõnedel organismidel ei käivita need emaefekti geenid mitte ainult organismi üldist liigiomast arengutüüpi, vaid määravad ka järglaste individuaalseid tunnuseid. Näiteks mudateo populatsioonis esineb kojakeerme polümorfism – parem- ja vasakeermene. See keermesuund on geneetiliselt

määratud, kuid mitte indiviidi enda, vaid tema ema genotüübi poolt läbi munaraku tsütoplasma. Ka seda fakti on tunnuste geneetilise determinatsiooni vastustajad kasutanud ära – „indiviidil on tunnus, aga vastavat geeni pole”. Geen ometi oli, ainult et emal.

Neoepigeneesi apoloheedid, kes end nüüd epigeneetikuteks nimetavad, rõhuvad andmetele, mille kohaselt organismi arengut juhivad mitmesugused genotüübivälised tegurid, sh. keskkonnatingimused. Et välistingimused võivad organismi arengut suunata, pole ju mingi uus avastus! Juba ammu tunnistab geneetika, et organismi tunnuste areng sõltub vähemal või suuremal määral keskkonnatingimustest päriliku reaktsiooninormi piires, olenevalt organismist ja tunnusest. Kõik kvantitatiivselt muutlikud tunnused arenevad genotüübi ja keskkonnategurite koosmõjul. Selle põhimõtte sõnastas Francis Galton (1822-1911) omal ajal sententsi *nature and nurture* (loomus ja kasvatus) kujul (Galton 1869). Keskkonnatingimused võivad mõne organismivormi embrüo arengus põhjustada üsnagi kardinaalseid suunamuutusi. Näitena võiks tuua krokodillide ja merekilpkonnade soodeterminatsiooni. Kui krokodilli embrüo areneb madalamal temperatuuril (22-27°C), siis saab sellest emasloom, kui aga kõrgel temperatuuril (>30°C), siis isasloom; vahepealsetel temperatuuridel võib juhtuda nii ja naa. Merekilpkonnadel on temperatuuriskaala vastupidine. On muidugi selge, et see või teine temperatuuritase ei sisesta embrüosse informatsiooni sugupoolele omaste anatoomiliste, füsioloogiliste ja etoloogiliste tunnuste kohta, vaid on üksnes signaaliks ühe või teise geneetilise arenguprogrammi käivitamiseks.

Informatsiooni on kaheksugust. On **instruktiivne informatsioon**, mis kujundab mingi struktuuri või protsessi

iseloomu. Ja teiseks *signaalne* ehk **elektiivne informatsioon**, mis lülitab valikuliselt sisse ühe või teise instruktiivse informatsiooni kandja (*resp.* programmi). Illustratsiooniks võiks olla telerivaataja õhtusüstus. Teleripuldi abil saab ta hüpata ühelt kanalilt teisele ja valida kõige meeldivama saate, kuid saadete sisu tal muuta võimalik ei ole. Need on telestuudiotest „geneetiliselt preformeeritud“.

Geneetilise determinatsiooni kriitikud väidavad, et „kaugeltki mitte kõik pärilikkusega seotu pole seotud DNA-ga“. Nad on Waddingtoni epigeneetika sisu kitsendanud, defineerides seda kui „pärilike geeniekspressioonide muutusi, mis ei ole seotud muutustega DNA nukleotiidses järjestuses“ või „teadust muutustest geenide funktsioonides, mis on mitootiliselt ja/või meiootiliselt pärilikud ega sisalda muutusi DNA järjestuses.“ (Maimets 2005). Nendes määratlustes on loogilised ja faktilised vead.

Geneetikud teavad ammust aega, et valikulised geeniekspressioonid rakkudes pole seotud muutustega nende geenide DNA nukleotiidses järjestuses. Eri kudede/organite rakkudes ekspresseeruvad (ehk avalduvad) erinevad geenikomplektid, kuigi nende rakkude genotüüp on sama. See oli hästi teada paljude taimede ja alamate loomade kohta nende vegetatiivse paljunemise järgi. Seda on ka imetajate puhul tõestanud edukad tuumkloonimise eksperimendid.

Epigeneetiliste nähtuste huvitavamaid juhte on need, kus inaktiveeritakse organismi paarilistest geneetilistest elementidest (homoloogilistest kromosoomidest või alleelsetest geenidest) üks.

Seda tüüpi protsessidest sai juba umbes pool sajandit tagasi tuntuks emasimetajate somaatilistes rakkudes paari-

listest X-kromosoomidest ühe inaktivatsioon heterokromatini-seerumise teel. See kromosoom on nende rakutuumades vaadeldav kompaktselt kromatiinkehakesena, nn sugukromatiinina, ja võimaldab lihtsalt ning kiiresti testida isendi geneetilist (ehk kromosoomset) sugu. Selle protsessi bioloogiline tähendus seisneb X-liiteliste geenide doosikompensatsioonis sugupoolte vahel – isastel on ju ainult üks X-kromosoom. See **X-inaktivatsioon** toimub varases embrüogeneesis. Protsess on geneetiliselt rangelt determineeritud samas kromosoomis paikneva XIS-lookuse poolt. Kuid kõige iseäralikum asi selle protsessi juures on USA geneetiku Mary Lyoni (sünd 1925) avastatud juhuslikkus, mis on iseloomulik kõrgematele imetajatele, sh. inimesele. See tähendab seda, et igas embrüo rakus (v.a. idutee rakkudes) inaktiveerub juhuslikult kas emalt või isalt päritud kromosoom ja see seisund reprodutseeritakse raku jagunemistel samasugusena kõigil vastava raku järglastel läbi kogu elu. Emasimetaja on seega geneetiliselt mosaiikne X-liiteliste alleelide avaldumise suhtes, ja iga isend isemoodi. T. Maimets kirjeldab seda nähtust kenasti (Maimets 1999), kuid mõni aasta hiljem (Maimets 2005) toob selle nähtuse ilmnemise kloonitud kalikokassi karvamustris näitena genotüübi tähtsusetusest. Kassidel on üks karvavärvuse geen X-kromosoomis. Osal tõugudel on sellel geenil kaks alleeli – musta ja oranži värvust määravad. Heterosügootne emaskass on musta-oranži-laiguline (lisaks võivad olla ka valged laigud, mis tulenevad ühest teisest geenist). Eri värvi laikude paiknevus ja suurus on igal isendil erinev – juhususe asi. Karvanääpsu rakkude aktiivse X-kromosoomi alleel määrab, kas seal sünteesitakse eumelaniini (must) või feomelaniini (kollakas-oranž), kuid millises keha piirkonnas nad asuvad, ei sõltu neist. Esimesel õnnestunud

kassikloonimesel oli tuumadoonoriks just selline *calico*- ehk kilpkonnamustriga emaskass. Neoepigeneetikud viitavad mõnuga sellele kloonitud kassile, kelle karvavärvuse muster erines tema ema omast, kellega tal pidi olema identne DNA, ja seda selles vaimus, et DNA-põhine genotüüp ei määra fenotüüpi üks-üheselt. Geneetikud teavad juba ammu et genotüüp ja fenotüüp pole üks-üheses vastavuses, kuid mõned moodsad epigeneetikud tahavad nihutada geneetilisi determinatsioone DNA-geenidelt mujale, õigemini küll geneetilisest determinatsioonist lahti ütelda.

Teine huvitav geneetiline nähtus, mis on geneetilise determinatsiooni vastaste meelisala, on **genoomne imprinting** ehk geeniverming. See on imetajatele (ka osale putukatest ja õistaimedest) omane geneetiline protsess, kus gametogeneesis toimivas meioosis inaktiveeritakse tsütidiinnukleotiidide metüülimise teel mõned geenid (inimesel vähemalt 80). See geeni seisund säilib (pärandub) organismi kõigis somaatilistes rakkudes läbi kogu tema elu; seda tagab igas mitoosis toimiv säilitav metülaas (*maintenance methylase*). Tuleb rõhutada, et sellisele vermingule alluvad oo- ja spermatogeneesis erinevad geenid. Seega avaldub järglasel vastavais lookustes kas emalt või isalt päritud geen. Sellise protsessi kõige silmatorkavamaks ilminguks on see, et mõnede mutatsioonide (geeni-defektide) avaldumine oleneb sellest, kummalt vanemalt mutatsioon pärandub. Imetajate geenivermingule tõmbaski tähelepanu üks inimese kromosoomidefekt – 15. kromosoomi ühe pisilõigu deletsioon (15q11-12). Leiti, et selle mutatsiooni pärandumisel isa poolt areneb lapsel Prader-Willi sündroom, kui aga mutantne kromosoom pärandub emalt, siis ilmneb lapsel Angelmanni sündroom. Need on täiesti erinevad haigused. Neoepigeneetikud räägivad neil juhtudel geeni

funktsiooni muutumisest, tegelikult on asi aga selles, millised geenid, emalt või isalt pärit, on normaalse kromosoomi selles regioonis välja lülitatud. Sugupoolte erinev geeniverming võib põhjustada ka liikidevaheliste hübriidide erinevusi, olenevalt sellest, kummast liigist on hübriidi isa ja ema (nt. muula ja hobueesli või lõvitiigri ja tiigerlövi erinevused). Genoomse vermingu alusel sai mõistetavaks ka uniparentaalse disoomia kahjulik avaldumine ja partenogeneesi võimatus imetajatel.

Geenivermingu näidetel püüavad mõned väita, et on pärilikke fenotüübivariatsioone, mis pole põhjustatud DNA nukleotiidjärjestuse muutustest, s.t ei ole tingitud geenidest. Selles käsituses on kaks viga. Esiteks, geenide vermimine pole genoomiväline asi; see, milliseid geene ühe või teise sugupoole gametogeneesis vermitakse, sõltub nende geenide (promootorite) enda struktuurist ja on juhitud imprintingu kontrolliregiooni (ICR) poolt. See on väga täpselt ohjatud ja evolutsiooniliselt konservatiivne protsess. Näiteks inimese ühes kromosoomiregioonis (11p15.5) lokaliseerunud geenidest avaldub meil *IGF2* isalt päritud alleel ja *H19* emalt päritud alleel. Hiirel (ja võimalik, et kõigil imetajatel) käib asi samamoodi. Keskkonnatingimustest need asjalood ei sõltu. Teiseks, seda toimetavad kindlad ensüümid, mille olemasolu nõuab vastavaid geene. Ja kolmandaks, geeniverming pärandub üksnes läbi rakkude mitootilise jagunemise, aga mitte läbi meioosi – seal toimub ümbervermimine, seega ei pärandu vanematelt järglastele.

Neoepigeneetikud püüavad igati vähendada DNA-põhiste geenide osa organismide arengus, mida illustreerivad näiteks järgmised tsitaadid: „DNA on küll väga tähtis molekul, ent ikkagi vaid üks paljudest raku ressursidest muude makromolekulide kõrval, mida kasutatakse vastavalt

vajadusele raku ja organismi individuaalse arengu käigus.“ (Maimets 2010).

„On võimalik, et ühel päeval osutub DNA-l põhinev geneetika vaid erijuhuks üldises geneetikas, nii nagu juhtus Newtoni füüsikaga, mis on vaid erijuhuks tänapäevases üldises füüsikateoorias.“ (Maimets 2005).

Kuid need laused on veel üsna pehmed avaldused „uue bioloogilise paradigma“ vaimus.

Üks agaramaid institutsioone selle „uue“ propageerimisel on 1999. a Londonis rajatud *Institute of Science in Society* (ISIS), mida juhib geneetikadoktor Mae-Wan Ho. Instituut avaldab regulaarselt aruandeid oma veebisaidis. Eesmärgiks olevat anda usaldusväärset teadusinformatsiooni avalikkusele ja poliitikutele. Enamik senistest publikatsioonidest on aga suunatud geenitehnoloogia, geneetilise determinatsiooni ja sünteetilise neodarwinismi vastu.

ISISe 2004 aasta aruandes on M-W. Ho artikkel tähelepanuväärse pealkirjaga „*Death of the Central Dogma*“. Ja 2009. a aruandes artikkel „*Epigenetic Inheritance through Sperm Cells, The Lamarckian Dimension in Evolution*“ Neis väidetakse, et valkudelt, mis võivad olla ka keskkonnast mõjustatud, saab minna informatsioon genoomi. Üks võimalusi olevat nn **retrogeenid**. Neid tehakse RNA molekulist, mida on valkude poolt modifitseeritud, redigeeritud, amplifitseeritud ja pöördtranskriptsiooni teel kopeeritud cDNA-ks, mis võib tuumas genoomi siseneda. Neid pidavat munarakku mõnikord sisestama sperm. Kinnitatakse, et koos F. Cricki tsentraaldogma põrmustamisega tuleb kõrvale heita teine bioloogia dogma – sünteetiline neodarvinism.

Osa epigeneetikuid jõuab nii kaugele, et tahab geenid üldse unustusse saata.

Rahvusvahelise ajakirja *New Scientist*, mida antakse välja Inglismaal, USA-s ja Austraalias, 2008. a. juulinumbris, mille kaanel oli rasvases kirjas „**Forget Genes**“, ilmus teaduskirjaniku Emma Young'i artikkel „*Rewriting Darwin: The new non-genetic inheritance*“. Selles oli ka intervjuu Tel Avivi ülikooli prof. Eva Jablonka'ga. Autor väidab, et on saanud üha selgemaks, et keskkonnategurid võivad olla selliste bioloogiliste järeldemitega, mis kanduvad üle järglastele ilma ühegi muutuseta geenijärjestustes. Näitena tuuakse dieedi ja stressi mõjud, kuid vihjatakse, et ilmselt on see üldine nähtus, mida tuleb tunnustada kui „**new Lamarckism**“. Ja see tähendab moodsa evolutsiooniteooria radikaalset ümberkirjutamist. E. Jablonka kinnitab, „iseka geeni“ teooria läheb hingusele. „*The whole discourse about heredity and evolution will change*“ (Young 2008).

Neolamarckismi suhtes tuleb õiendada, et see õitses juba 19. saj lõpus ja 20. saj alguses. Nüüdne peaks olema siis **neo-neolamarckism**, aga parem oleks seda nimetada **epigeneetiliseks lamarkismiks**.

Neid artikleid lugedes ei leia selgeid faktilisi tõendeid väidetavate nähtuste kohta, mis pidavat olema revolutsiooniliste muudatuste aluseks bioloogia paradigmas. Mingile tegelikult eksisteerivale nähtusele, nt geenivermingule, mõeldakse uusi ilminguid juurde ja jäädakse neid unelmaid ise uskuma. Kõik see sarnaneb suurel määral kurikuulsa nõukogude akadeemiku T. D. Lõssenko pseudoteaduslike spekulatsioonidega pärilikkuse ja evolutsiooni kohta (Lõssenko 1948). Mitmes suhtes sarnaneb asi religioossete sektide

vaimutegevusega. Suur osa neoepigeneetikute väidetest on puhas mõttetus.

Kirjandus

- Galton, F. (1869). *Hereditary Genius, its Laws and Consequences*. London, MacMillan and Co.
- Ho, M.-W. (2004). Death of Central Dogma. *ISIS Report 03/09/04*.
- Ho, M.-W. (2009). Epigenetic Inheritance through Sperm Cells, the Lamarckian Dimension in Evolution. *ISIS Report 23/03/09*.
- Holliday, R. (1987). The inheritance of epigenetic defects. *Science*, vol 238: 163-170.
- Kärner, J. (1997). Sissejuhatus arengubioloogiasse. Tartu Ülikooli Kirjastus.
- Lössenko, T. D. (1948). Olukorrast bioloogiateaduses. *Olukorrast bioloogiateaduses. V. I. Lenini nimelise Üleliidulise Põllumajandusteaduste Akadeemia sessiooni stenograafilise aruanne. 31juuli-7. august 1948*. Tartu, RK „Teaduslik Kirjastus“.
- Maimets, T. (1999). Molekulaarne rakubioloogia. Tartu, Ilmamaa.
- Maimets, T. (2005). Kas siniste silmade, valgete õite ja haiguste geenid on olemas? *Akadeemia*, 17, 11: 2344-2384.
- Maimets, T. (2010). Bioloogia paradigma on muutumas. *Tarkade Klubi erinumber 2010*: 20.
- Morgan, T. H. (1934). „Embryology and Genetics“. New York, Columbia University Press.
- Moss, I. (2003). *What Genes Can't Do*. Cambridge, Massachusetts, The MIT Press.
- Waddington, C.H. (1942). The epigenotype. *Endeavour*, 1: 18-20.
- Young, E. (2008). Rewriting Darwin: The new non-genetic inheritance. *New Scientist*, 09 July 2008.

