植物分类学报 46 (4): 441–451 (2008)
Journal of Systematics and Evolution (formerly Acta Phytotaxonomica Sinica)
doi: 10.3724/SP.J.1002.2008.07170
http://www.plantsystematics.com

表型可塑性变异的生态-发育机制及其进化意义

高乐旋 陈家宽 杨 继*
(复旦大学进化生物学研究中心, 复旦大学生物多样性与生态工程教育部重点实验室 上海 200433)

Phenotypic plasticity: Eco-Devo and evolution

Le-Xuan GAO Jia-Kuan CHEN Ji YANG*
(*Center for Evolutionary Biology, Ministry of Education Key Laboratory for Biodiversity Science and Ecological Engineering, Fudan University,* Shanghai 200433, China)

Abstract Phenotypic plasticity refers to the ability of an organism to alter its physiology/morphology/behavior in response to changes in environmental conditions. Although encompassing various phenomena spanning multiple levels of organization, most plastic responses seem to take place by altering gene expression and eventually altering ontogenetic trajectory in response to environmental variation. Epigenetic modifications provide a plausible link between the environment and alterations in gene expression, and the alterations in phenotype based on environmentally induced epigenetic modifications can be inherited transgenerationally. Even closely related species and populations with different genotypes may exhibit differences in the patterns and the extents of plastic responses, indicating the wide existence of plasticity genes which are independent of trait means and directly respond to environmental stimuli by triggering phenotypic changes. The ability of plasticity is not only able to affect the adaptive evolution of species significantly, but is also an outcome of evolutionary processes. Therefore, phenotypic plasticity is a potentially important molder of adaptation and evolution.
Key words Eco-Devo, evolution, phenotypic plasticity.

摘要 表型可塑性赋予生物个体在不同环境条件下通过产生不同表型来维持其适合度的能力。研究结果显示多数可塑性变异的产生是基于对环境变异信号的响应、改变基因表达式样并调整发育轨迹的结果, 表观遗传调控体系在基因选择性表达和可塑性变异的跨世代传递过程中发挥了重要作用。不同物种和种群对环境变化的敏感性、发生可塑性变异的能力以及可塑性反应模式不尽相同, 预示着控制可塑性能力并独立于控制性状的可塑性基因的存在, 这些基因是直接响应环境信号并控制表型表达的调控基因。表型可塑性不仅是物种适应性进化的一个重要方面, 也是选择进化的产物, 物种的表型可塑性变异对其生态适应和进化模式有深远的影响。
关键词 生态-发育; 进化; 表型可塑性

表型可塑性(phenotypic plasticity)是指同一基因型对不同环境条件应答产生不同表型的特性(Bradshaw, 1965)。表型可塑性变异在各类生物中普遍存在(Sultan, 1995; Pigliucci, 2001), 但围绕可塑性变异的发生机制及其进化意义存在很多争论。以往一直认为单个基因型在不同环境条件下基于对发育和生理过程的调节, 产生不同表型, 能在一定程度上降低生物有机体在异质生境中所承受的环境压力, 维持其适合度, 但由于不涉及遗传物质的改变, 因而不能够稳定遗传, 也不会对物种的适应性进化产生影响。然而, 随着对可塑性变异发生机制及发育途径研究的深入, 这个传统的认识面临挑战。有证据表明很多可塑性变异与发育调控基因在不同环境条件下的“可塑性”表达密切相关, 并能通过表观遗传(epigenetic)途径传递给子代, 有些可塑性变异还可能通过遗传同化(genetic assimilation)过程得以固定, 从而对个体发育式样、种群遗传组成和结构, 以及物种的进化潜力都产生显著影响(Sultan, 2000; Schlichting & Smith, 2002; Pigliucci et al., 2006; Richards, 2006)。因此, 自20世纪90年代以来, 由可塑性造成的表型变异不再被看作是对生物进化研究的滋扰(nuisance), 而成为进化生物学、发育生物学和生态学研究的热点问题(Sultan, 2003; Pigliucci, 2005; Bradshaw, 2006)。以表型可塑性变异为核心, 运用现代分子生物学和转录组分析技术对

2007-12-25 收稿, 2008-05-13 收修改稿。
* 通讯作者(Author for correspondence. E-mail: jiyang@fudan.edu.cn)。

由环境变异信号诱导的基因差异表达式样进行高通量分析, 确定主要的环境应答基因及其“反应规范”(norm of reaction), 了解这些基因参与调控的发育过程, 以及基因差异表达与发育稳定性的关联, 结合运用生态学中的同质园(common garden)种植实验和整合分析(meta-analysis)方法, 研究基因与环境的交互作用, 研究发育过程对环境因子变化的敏感性和响应机制, 不仅为了解表型可塑性变异发生的分子基础和发育机制提供了很多直接证据, 而且揭示了表观遗传调控机制在可塑性反应和适应性进化中的重要意义, 引发了新一轮有关生物遗传和进化机制的讨论, 引导人们从生态-发育(Eco-Devo)和表观遗传(epigenetic inheritance)的角度去重新认识和评价被长期否定的“软遗传”(soft inheritance)概念。

本文将着重论述与表型可塑性反应发生机制相关的研究进展, 包括可塑性变异产生的分子基础和发育途径, 并探讨表型可塑性的适应和进化意义。

1 表型可塑性变异的分子基础

表型可塑性变异在不同生物类群中普遍存在, 并已积累了很多研究资料, 但以往绝大部分工作是针对表型变异式样与环境因子的关系, 对表型可塑性变异发生的分子机制缺乏深入研究。在这方面存在两个引人注目的问题: (1)以往一直认为由环境诱导的表型变异主要源自发育的不稳定性(developmental instability), 是一种“环境噪音”(environmental noise), 只在当代表现, 不能遗传。但目前有证据表明由环境诱导的可塑性变异能够跨世代传递, 那么, 表型可塑性变异通过什么途径在亲本和子代间传递? 基于表型可塑性而产生的表型变异是否涉及遗传变异? 环境因素能否诱导遗传变异? (2)大量证据表明不同基因型、不同种群乃至不同物种通过表型可塑性变异适应环境变化的能力差异很大, 那么在基因组中是否存在决定物种或种群可塑性能力的“可塑性基因”(plasticity gene)?

1.1 可塑性变异的表观遗传调控

从本质上讲任何表型都受相关基因的控制, 基因包含两方面的信息: 遗传编码信息和表观遗传信息, 以DNA序列组成为基础的遗传编码信息提供了合成蛋白质所需要的模版, 而基于DNA修饰状态的表观遗传信息提供了何时、何地以及如何应用遗传学信息的指令(Xue et al., 2006)。以往研究生物与环境的相互作用以及物种的适应性进化十分强调遗传变异的作用, 认为种群主要通过改变群体的基因或基因型频率, 对局部生境的选择压力产生应答, 形成分化的局域种群(local population)来适应异质环境(Sultan, 1995)。但目前已清楚地认识到, 除遗传变异外, 表观遗传提供了另一层面的变异, 这种变异通过感受环境刺激并对基因表达式样进行“可塑性”调节, 介导基因型与内外环境因素之间的关系, 影响个体发育过程, 并控制表型的发生(Rapp & Wendel, 2005; Grant-Downton & Dickinson, 2006; Boyko & Kovalchuk, 2008)。

从目前的研究结果看, 多数表型可塑性变异的发生与个体发育过程中由不同环境因素诱导的基因选择性表达密切相关(van Kleunen & Fischer, 2005)。比如在植物生活史中, 花期转换(transition to flowering)直接受光照和温度等外界环境信号的诱导, 亦已发现很多基因参与开花时间的调节(Putterill et al., 2004), 其中一些关键调控基因的表达活性就受到表观遗传机制的调控。*FLOWERING LOCUS C* (*FLC*)是一个开花抑制基因, 其编码一个含MADS-box的转录因子抑制顶端分生组织中开花相关基因的表达, 以维持营养生长状态; 但在春化阶段*FLC*在茎端的表达受到明显抑制, 研究发现是因为低温诱导了*VERNALIZATION INSENSITIVE3* (*VIN3*)和*VIN1*、*VIN2*等春化相关基因的表达, 结果导致*FLC*基因启动子所在区域组蛋白的去乙酰化, 染色质凝集, 阻碍了*FLC*基因的转录, 从而解除了*FLC*基因对开花的抑制作用(Sung et al., 2006; Wood et al., 2006); Burn等(1993)发现用去甲基化试剂处理植物可获得与春化处理相似的表型变异, 认为低温诱导春化相关基因的表达是因为冷处理导致这些基因的启动子区域去甲基化, 从而激活这些基因, 启动生殖发育过程; 因此, 作为响应环境刺激的一种可塑性生理反应, 春化作用的实质是通过改变基因组的表观遗传状态, 建立一种新的基因表达模式, 进而改变个体发育的进程和发育轨迹(Jaenisch & Bird, 2003)。

在环境胁迫诱导的可塑性反应中, 表观遗传调控的作用也非常显著(Boyko & Kovalchuk, 2008)。

目前有大量证据表明, miRNA能通过对DNA甲基化和组蛋白修饰的指导作用参与表观遗传调控(Wassenegger et al., 1994; Sunkar & Zhu, 2004; Henderson & Jacobsen, 2007; Shiba & Takayama, 2007; Sunkar et al., 2007)。Zhang等(2005)用EST序列分析技术在拟南芥*Arabidopsis thaliana* (L.) Heynh基因组中发现123种受逆境胁迫诱导的含miRNA序列的EST序列, 其中36种(29%)与微生物感染有关, 25种(19%)与温度胁迫有关, 28种(22%)与干旱胁迫有关, 其余分别与营养缺乏、盐碱和氧化胁迫有关; 从杨树*Populus trichocarpa* Torr. & A. Gray基因组中也鉴定出48种miRNA序列, 并发现这些序列大部分以发育和抵抗环境压力/防御相关基因为目标, 在防御系统中发挥功能(Lu et al., 2005; Zhang et al., 2006)。因此, 表观基因组(epigenome)是环境修饰的重要对象, 在DNA序列(基因组)稳定不变的情况下, 表观基因组能随发育进程和环境动荡发生动态变化, 因而是适应性反应和表型可塑性变异发生的重要基础。

序列相同而甲基化水平(甲基化核苷酸数量和分布)不同的基因被称为“表观等位基因”(epialleles)。例如, 拟南芥基因组中参与调控花器官发育的*SUPERMAN* (*SUP*)基因有7个等位基因(*clk*), DNA序列分析结果显示这些*clk*等位基因与野生型的*SUP*基因具有完全相同的碱基顺序, 但在甲基化碱基的位置和数量上存在差异, 因而是*SUP*基因的表观突变体(epimutant alleles), 其表型特征与*sup*基因突变体相似, 表现为雄蕊数目的增加和异常发育的雌蕊(Jacobsen & Meyerowitz, 1997; Soppe et al., 2000); 玉米*Zea mays* L.的色素基因*R*、*B*、*Pl*和*P*也都存在不同的表观等位基因, 且不同等位互作的结果能使一些等位基因的表达式样发生可遗传的改变, 引发副突变现象(paramutation), 改变种子和植物营养组织的颜色(Chandler et al., 2000; Henderson & Jacobsen, 2007), 其中一些副突变现象的发生明显与环境温度变异相关(Chandler & Stam, 2004)。

目前有证据表明很多由表观遗传机制调控的基因表达式样在有丝分裂过程中是保持稳定的, 有些情况下, 在减数分裂过程中也能保持稳定(Kakutani, 2002; Kalisz & Purugganan, 2004; Henderson & Jacobsen, 2007)。一个典型例证是控制柳穿鱼*Linaria vulgaris* Mill.花对称性发育的*Lcyc*基因。早在250年前林奈就发现了柳穿鱼的反常整齐花(peloric)现象, 即该种一些个体的花呈辐射对称, 而不是正常的两侧对称, 但其来源和发生机制一直是个谜; 直到1999年, Cubas等研究发现柳穿鱼反常整齐花的形成是由于*Lcyc*基因发生高度甲基化, 无法正常转录和表达, 进而导致基因沉默所致, 因而是表观遗传突变(epimutation)的结果, 且这种甲基化修饰状态能稳定地传给子代, 导致其后代植株也具辐射对称的花。Kakutani 等(1999)也证实了拟南芥基因组中由*DDM1*基因突变造成的基因甲基化式样的改变及其相关表型能通过有丝分裂和减数分裂稳定传递。这类研究结果与传统的认识相矛盾, 通常认为在配子和胚胎发生早期, 生殖细胞要经历一个涉及表观遗传修饰式样的重塑过程(epigenetic reprogramming), 基因组中原有的表观修饰印记都将被抹去, 恢复到“全能性”(totipotency)状态, 因此亲本在特殊发育环境中形成的表观基因组特性不会传递给下一代; 换言之, 子代不会“记住”父母曾经经历的环境变异, 也不会继承其可塑性变异特点(Jablonka & Lamb, 1998; Richards, 2006; Hajkova et al., 2008)。然而, 近年来逐步发现了一些表观遗传印记的保护机制, 比如小鼠体内的PGC7/Stella能在表观遗传修饰式样的重塑过程中有效保护部分基因位点的甲基化标记, 从而使这些印记能从上一代传递到下一代(Nakamura et al., 2007; Reik, 2007)。因此, 表观遗传修饰不仅能调节基因在不同环境条件下的选择性表达, 而且提供了一种将基因活动状态从一个世代稳定遗传到下一个世代的机制(Kalisz & Purugganan, 2004; Pray, 2004; Molinier et al., 2006; Richards, 2006; Henderson & Jacobsen, 2007; Jirtle & Skinner, 2007)。这种跨世代的可塑性变异(cross generational plasticity)对经历与亲本同样环境变化的子代无疑是有利的。可塑性变异跨世代传递的分子和遗传机制是目前表型可塑性研究的热点问题, 因为无论是适应性还是非适应性跨世代效应(cross generational effects)都会影响子代的发育和适合度, 并在一定程度上决定物种对环境变化的耐受性和生态适应范围(Huxman et al., 1998), 因而被认为与自然种群的表型变异和微观进化有重要关联(Chong & Whitelaw, 2004; Kalisz & Purugganan, 2004)。

至于环境因素能否诱导DNA序列变异、改变遗

传编码信息从而引发表型可塑性变异？目前尚无定论。有证据表明用氨甲蝶呤(MTX)处理体外培养的细胞, 可诱导细胞逐步提高对MTX的抗药性, 进一步分析表明这是由于细胞中受MTX抑制的二氢叶酸还原酶(DHFR)发生了基因扩增, 增加了40–400拷贝, 并过量表达从而补偿了MTX对该酶的抑制作用(Shotkoski & Fallon, 1990; Livingstone et al., 1992; LuckeHuhle et al., 1997); 此外, 在对环境变化的应答反应中转座因子的作用已受到广泛关注, 多数转座因子在真核基因组中常处于沉默状态, 但接受特殊环境刺激信号后其转座活性会发生改变, 启动转座过程并影响基因组DNA序列的组成、结构和表达状况, 进而对表型产生影响(Okamoto & Hirochika, 2001)。由此可见, 环境因素有可能诱导DNA和基因组水平的变异, 导致遗传信息的改变, 并产生相应表型来适应外界环境的改变, 但目前对由环境因素诱导的基因扩增机制还缺乏了解, 也没有证据表明这种变异及其表型效应确实具有“可塑性”, 因此很难判断这种对环境变化的应答反应是基于基因组水平的可塑性变异抑或是遗传分化。

1.2 “可塑性基因”与表型可塑性能力及反应模式

自然界不同物种对环境变化的敏感性、发生可塑性变异的能力, 以及可塑性反应的模式不尽相同。一些林地物种, 如: *Mercurialis perennis* L., 在阴暗环境中生长几乎不会出现黄化现象, 而另一些物种则对“阴暗”的环境信号非常敏感, 表现出很高的黄化可塑性(Morgan & Smith, 1979); 山楂属两个近缘种*Crataegus monogyna* Jacq.和*C. laevigata* (Poiret) DC.共同分布在灌丛生境中时, 表型非常相似, 但生长在茂密林地中的个体在表型上有很大分化: *C. monogyna*垂直向上生长, 一些枝条可以冲出林冠获得阳光, 而较低的枝条则被遮盖在林冠下, 叶子排列凌乱; 同样的生境, *C. laevigata*却产生一系列匍匐茎, 叶子排列整齐(Bradshaw, 2006), 很显然这两个近缘种为应对阴暗环境采用了不同的适应策略, 但都是基于表型可塑性变异。

不同物种(包括近缘种之间)表型可塑性的式样和程度由什么因素决定？是否存在与决定不同物种可塑性特性的“可塑性基因”? Via (1993)认为“可塑性基因”并不存在, 因为表型可塑性只是自然选择的副产品, 换句话说, 我们所看到的表型可塑性反应只是在不同的环境中自然选择倾向于不同的表型特征罢了。但Schlichting和Pigliucci (1993)认为控制表型可塑性的基因是存在的, 并把“可塑性基因”定义为: 控制表型表达的调控基因, 它区别于控制性状均值(trait means)的基因, 这些基因决定着一种特定性状在响应环境变化时反应规范的斜率。Pigliucci (1996)又基于分子生物学而非数量遗传学的思想, 将“可塑性基因”重新定义为: “直接响应特定环境刺激、并引发一系列特定形态改变的调控位点。”根据这个定义, 并不是所有调控基因都是“可塑性基因”, 因为不是所有的调控基因都能响应环境变化的刺激, 可塑性基因是编码环境信号感受器并通过激活激素介导的一连串发育事件从而引发表型反应的基因。

植物和动物基因组中编码光感受器的基因是目前了解最清楚的具有可塑性基因性质的基因, 其中由光敏色素基因介导的“避荫”(shade avoidance)反应是目前研究最为深入的植物表型可塑性现象之一。当植株密度过高、植株间相互遮荫时, 由于叶绿素对可见光的选择性吸收, 会造成周围环境中红光:远红光比率(R:FR)降低, 并作为环境信号被由光敏色素基因编码的光受体接收, 经由信号传导途径传递, 调节一系列生理生化反应和发育程序, 最终导致茎伸长和花期提前等可塑性变异的发生(Smith, 1995; Schlichting & Smith, 2002; Schmitt et al., 2003)。有证据表明不同物种或种群在响应遮荫信号并发生可塑性反应方面存在差异, 暗示了“可塑性基因”在不同类群中进化的差异以及表型可塑性适应性进化的潜力(Dudley & Schmitt, 1995; Van Hinsberg & Van Tienderen, 1997; Donohue & Schmitt, 1999; Maloof et al., 2001; Botto & Smith, 2002; Pigliucci et al., 2003)。在动植物基因组中普遍存在的热激蛋白(heat shock protein)基因亦被认为具有“可塑性基因”的性质, 比如: Hsp90在许多与环境应答反应相关的信号转导通路中发挥作用, 其在很大程度上决定机体对环境变异的敏感性, 进而控制是否发生适应性可塑性变异(Queitsch et al., 2002; Hubert et al., 2003; Salathia & Queitsch, 2007)。在植物个体发育过程中, Hsp90不仅参与对幼苗黄化(seedling etiolation)和向地性(gravitropism)等可塑性反应的调节, 而且在R-蛋白介导的植物对病原微生物的抗性反应中发挥关键作用(Hubert et al.,

2003; Salathia & Queitsch, 2007)。

“可塑性基因”的作用在涉及多个性状的复杂可塑性反应中表现得尤为突出, 包括两栖型植物的异形叶(heterophylly)现象(Wells & Pigliucci, 2000; Puijalon & Bornette, 2006; Mommer et al., 2007)、环境诱导的两栖动物的变态现象(Semlitsch, 1987)和一些昆虫季节性的非遗传多型性(polyphenism)(Moran, 1992)等, 其每一个过程都涉及由环境诱导的发育调控模式的改变。尽管目前对这些过程发生的确切遗传基础还不十分了解, 但可以预测能感知环境刺激、并对发育过程起关键调节作用的基因的存在, 这些基因在很大程度上影响和决定了生物有机体发生表型可塑性反应的潜力和反应类型, 并独立于控制性状的基因而进化。作为适应性可塑性进化的关键元素, 对“可塑性基因”起源、进化和功能的理解无疑是研究生物体在异质环境中进化必不可少的一部分(Pigliucci, 1996)。

2 表型可塑性变异的生态-发育途径

环境改变对发育的影响曾长期被认为是讨厌的“噪音”(environmental noise)(Sultan, 1992; 2000), 因发育过程受环境影响而表现出的变异则多被认为是一些“怪胎”(oddities), 但事实上生物体本身就是一个不断受到内外环境信号影响而调节基因表达的发育系统(Dusheck, 2002; Bradshaw, 2006)。cDNA-AFLP和基因芯片等技术的运用使从全基因组水平识别和鉴定在不同环境条件下参与调节表型变异的基因成为可能, 并积累了很多资料, 但目前对从基因到表型之间环节的了解依然是欠缺的, 研究这些基因参与调控的发育过程是理解表型变异发生机制的一个重要方面(Debat & David, 2002)。由于环境变异几乎无处不在, 因此对这个动态基因表达系统的研究、对个体发育以及适应性进化过程的研究就不能仅仅局限于人工控制条件下的实验室研究, 而必须回到自然生境中去, 研究自然环境因子的变异如何影响发育过程、发育系统又如何响应环境改变产生适应性变异, 也就是说要研究发育现象在自然环境中的表现, 这也是本世纪初新兴的生态-发育生物学所倡导的研究理念(Gilbert, 2001; Sultan, 2005)。

基于生态-发育生物学的思想, 表型可塑性变异的产生是生物在发育过程中为适应环境改变而不断调整发育轨迹的结果, 而发育轨迹的调整涉及一系列基因表达的调控(Gilbert, 2001)。但从严格的(或狭义的)发育生物学意义上讲, 并非所有表型可塑性反应都与发育有关, 有些生理性或行为性的适应性反应只是暂时的或短期的改变, 真正涉及发育轨迹改变的可塑性反应多表现为形态学上不可逆的、长期的变化, 这些变化以“发育可塑性”(developmental plasticity)为基础, 并以异时序发育(heterochrony)为主要机制(Schlichting & Pigliucci, 1995; Nijhout, 2003)。蜘蛱蝶*Araschnia levana*温度依赖的非遗传多型性(由幼虫时期昼夜长短和温度决定的截然不同的季节表型)(Windig & Lammar, 1999)和水生或两栖性植物的异形叶现象(Wells & Pigliucci, 2000; Puijalon & Bornette, 2006; Mommer et al., 2007)是最典型的与发育轨迹改变有关的表型可塑性变异。

表型可塑性变异的表现形式主要有两种: 一种是反应规范, 即单个基因型在一定范围内的不同环境条件下表达产生一个连续性的表型谱; 另一种形式是非遗传多型性, 指一种基因型在不同环境中表达产生不连续的表型(Nijhout, 2003)。从发育的角度看, 反应规范和非遗传多形性间的区别关键并不在于所产生的表型是否连续, 而在于其所涉及的发育和遗传调控机制。目前普遍认为在发育水平有两种不同的响应环境变化的途径, 即表型调整(phenotypic modulation)和发育转变(developmental conversion)(Schlichting & Pigliucci, 1995)。表型调整通常被认为是一种“被动”可塑性, 由环境因子直接对性状的发育产生影响, 如: 营养、水分、光照等对植株大小的影响, 因此多数情况下表现为连续性的变异, 并且其变异程度与环境刺激成比例(Schlichting & Pigliucci, 1995; van Kleunen & Fischer, 2005); 而发育转变是基于对发育程序的调整, 转换个体发育轨迹, 产生与环境刺激不成比例的离散表型, 因而意味着一个全新的开始。发育转变被认为是一种“主动”可塑性, 是一种更具适应性的可塑性, 植物响应光谱性质的改变而发生的“避荫”反应就是以发育转变为机制的适应性反应(Schlichting & Pigliucci, 1995; van Kleunen & Fischer, 2005)。

在不同发育阶段, 生物通过改变个体发育轨迹

(variation in ontogenetic trajectory)以适应环境变化的方式和反应速率(rates of phenotypic response)是不同的, 比如在植物幼苗生长阶段, 尤其在密集栽培环境中, 决定幼苗能否成活的一个重要动态特征是幼茎的伸长速率, 因此通过“避荫”反应导致茎干伸长无疑具有明显的适应意义(Sultan, 2004); 而对成年植株而言, 当营养、水分和氧气等土壤资源的分布发生变化时, 植物则主要通过在空间上重新分布自己的根系适应这种变化(Fransen et al., 1998); 植物还能基于对顶端分生组织(apical meristem)由营养生长状态向生殖生长状态转变的控制, 来实现对生长期和开花时间的调整, 以适应环境条件随时间而改变的状况(Diggle, 1994)。这种与发育进程或时间相关联的可塑性表达机制被称为动态可塑性(dynamic plasticity)(Sultan, 2004)。由于在植物体中保留有永久分生组织, 并能持续不断地分化产生新的器官, 因此在可塑性表达方面植物不像动物那样存在一个显著的“敏感期”(sensitive periods)。

发育过程是生物形态或生理变异发生的根源(Cossins et al., 2006)。在生物体的环境压力反应系统(stress-response systems)中, 适应性发育可塑性(表型可塑性)和适应性遗传变异同等重要, 对环境压力的适应性反应是遗传因素与环境感受效应共同作用的结果(Ellis et al., 2006)。从生态-发育生物学角度研究在动态变化环境中生物体如何感知外来信号、信号如何在体内传递、新的表型如何表达, 以及这些表型对生物个体或种群的影响, 不仅有助于从不同层次阐明表型可塑性的发生机制, 而且能帮助揭示隐藏在不同生态学现象中的生物进化-发育的动力和机制。

3 表型可塑性与适应性进化

该领域涉及两方面的问题, 即: (1)“表型可塑性”的进化; (2)表型可塑性变异的适应意义和价值。

“可塑性”进化的意义(可塑性的价值)在于形成一种能产生与环境相匹配的不同表型的能力, 而不是具体表型。尽管目前还存在争议, 但越来越多的证据表明表型可塑性具有独立的遗传基础, 这不仅表现在不同物种(包括近缘种)发生表型可塑性变异的能力差异很大, 而且就一些具有重要生物学意义的表型特征而言, 具有遗传差异的不同种群或个体的可塑性模式也不一样, 预示着不同可塑性反应机制与一定的遗传基础关联, 可塑性是可以被自然选择的。在特定环境条件下, 针对不同的种群遗传结构或不同的个体基因型组成, 自然选择可能倾向于某些特殊的可塑性反应类型, 结果不仅导致适应性表型可塑性变异的发生, 同时也为适应性可塑性的进化提供了机会和动力(Scheiner 1993; Sultan, 2000; Pigliucci, 2001, 2005)。

与其他性状一样, 可塑性的维持和表达也需要付出一定的代价。目前对不同基因型所表现出的不同类型的表型可塑性反应已能通过基因表达和可塑性量化分析, 检测在不同环境下与不同反应类型相关的差异表达的基因(van Kleunen & Fischer, 2005; Cossins et al., 2006), 如果可塑性的维持和表达以大量特定基因的高表达为基础, 那么当不需要进行可塑性反应的时候, 这些基因的高表达有可能导致适合度的降低, 这是为维持与可塑性反应相关的感受和调控机制付出的“代价”(cost); 可塑性“代价”实际不仅仅支付特定“可塑性基因”的高表达, 其他基因表达可塑性的维持、相关生理机制和发育不稳定性的调节等都需要付出代价, 这或许有助于我们理解为什么表型可塑性反应不是在所有物种中都存在(DeWitt et al, 1998; Agrawal, 2001; van Kleunen & Fischer, 2005)。可塑性的“代价”是研究可塑性起源和进化的一个重要方面, 但也是一个具有挑战性的问题, 在多数情况下可塑性的“代价”很难测定, 虽然目前已在一些系统中发现了它的存在(Weinig et al., 2006; Dechaine et al., 2007)。可塑性“代价”的研究依赖于对物种生态进化历史的研究(Pigliucci, 2005), 野生型个体与突变型或转基因型个体可塑性差别的比较研究或许将成为测定表型可塑性适合度和“代价”的本质原因的有力工具(van Kleunen & Fischer, 2005)。

表型可塑性是物种适应性进化的一个重要方面, 而表型可塑性变异的适应意义和价值也是生态学家和进化生物学家十分关注的问题, 并存在很多争论。首先需要明确的是: 并不是所有的表型可塑性变异都是适应性的, 多数性状的变异可能是因为机体的生化、生理或发育过程被迫受到影响, 是“被动的”反应(Schlichting & Pigliucci, 1995; van Kleunen & Fischer, 2005), 但也确实存在一些适应性可塑性变异的例子, 例如: 植物的“避荫”反应、

对抗食草动物和病原体的可塑性反应等。

种群水平和物种水平上的比较研究显示: 个体的表型可塑性对其生态和进化模式有重要影响, 具有高可塑性的物种往往是“生态泛化者”(ecological generalists), 对不同生境条件具有广泛的耐受性, 因而分布范围广; 而可塑性能力有限的物种其生态分布就会被限制在一个较小的范围内(Williams et al., 1995; Lee, 2002; Schlichting & Smith, 2002; Sultan, 2003; 2004; Richards et al., 2006; Weinig et al., 2007)。可塑性对加强物种抵御骤然环境变化(如人类干扰)的能力有特殊意义, 因为这种环境变化不仅发生的速度快, 而且多数情况下产生生物有机体从未经历过的新生境, 如果没有足够的可塑性能力, 种群的稳定性将受到严重影响, 甚至导致灭绝(Sultan, 2000, 2004)。因此, 可塑性赋予了特定基因型的个体一定的适应性弹性, 有助于提高种群的生存能力(Schlichting, 1986; Sultan, 2004); 不仅如此, 目前还逐步认识到可塑性反应并非仅仅是对局部异质生境适应状态的暂时调整, 其结果有可能影响物种或种群后续的选择进化(Schlichting, 1986; Schlichting & Smith, 2002; Dichtel-Danjoy & Félix, 2004; Sultan, 2004)。

长期以来, 多数进化生物学家坚持认为通过自然选择而进行的进化依赖于以突变为基础的遗传变异, 缺乏遗传变异就意味着一个种群或物种缺乏进化潜力(Rapp & Wendel, 2005; Richards, 2006)。表观遗传机制的发现对这个传统认识提出了挑战, 以表观遗传机制为基础的表型可塑性变异如果不仅能增强生物有机体对当前环境的适应性, 而且能够在世代间稳定遗传, 无疑将对种群的生态和进化产生深远的影响(Kirschner & Gerhart, 1998; Pray, 2004; Molinier et al., 2006; Richards, 2006; Henderson & Jacobsen, 2007)。一方面, 适应性可塑性变异的持续存在不仅使种群得以维系, 而且有足够的时间通过突变或重组产生新的遗传变异, 通过自然选择增加对改变了的环境的适应性; 另一方面, 基于对适应性表型的选择作用, 种群中环境诱导的表型出现的几率会不断增大, 最终有可能导致具有明显适应意义的可塑性变异通过改变反应规范的形式被固定下来, 使环境诱导的表型变异变得可以组成性表达, 不再需要环境信号的刺激, 这个过程被定义为遗传同化(genetic assimilation)(Waddington, 1942; Schlichting & Smith, 2002; Pigliucci & Murren, 2003; Pigliucci et al., 2006)。Waddington (1942; 1953)有关果蝇翅脉式样的实验提供了一个经典例证, 表明自然选择如何连续作用于由环境刺激诱导的表型变异, 并最终导致发生相应的遗传改变, 使适应性可塑性变异通过遗传同化过程被固定, 变成渠限化的性状(canalized characters)。因此, 如果一个种群能够在新环境中长期维持, 其可塑性可能会趋于降低, 原因是一部分可塑性变异已经被渠限化(canalization)。Rutherford和Lindquist (1998)认为Hsp90可能是渠限化和遗传同化的分子机制之一, 因为他们发现渠限化新表型的产生与Hsp90的功能减弱有关, 即不再受到Hsp90的抑制或对原来环境信号做出反应。

从另一个角度看, 具有较强“可塑性”的基因型与环境相互作用, 其结果既可以促进生物多样性的进化, 同时也可能降低遗传多样性(Pigliucci & Murren, 2003; Pigliucci et al., 2006)。因为如果一种生物能够产生足够的可塑性表型适应多种区域环境, 那么对遗传分化和地方性生态型分化的需求降低, 结果具有高可塑性基因型的物种可能会在种群水平维持较低的遗传多样性; 反之, 可塑性能力有限的物种将会产生更高的遗传分化, 在不同生境中分化出多种不同的生态型(Sultan, 2000)。但这并不是说可塑性会阻碍物种形成和分化, 恰恰相反, 表型可塑性可能是推动物种形成的重要因素之一。在一个全新的生境中, 基于表型可塑性, 生物体能在一定程度上摆脱发育制约(developmental constrain)的作用, 产生截然不同的形态学特征, 展示反应规范中从未暴露的部分, 加之不同可塑性变异的相互作用会导致产生一些有别于物种“典型”特征的新的表型组合, 这显然是快速进化的开端(Schlichting & Pigliucci, 1998), 尤其是以异时性(heterochrony)或异位性(heterotopy)发育为基础的涉及发育轨迹改变的表型可塑性变异(Itoh et al., 1998; Li & Johnston, 2000)。Serna 和Fenoll (1997)就发现在限制气体交换的情况下, 拟南芥能够产生与其已知突变体十分相似的气孔排布形式, 这种由环境诱导的新的表型组合如果通过表观遗传机制和遗传同化过程得以保留, 并由于其对特定环境的依赖性和形态分化而引起生殖隔离, 那么就有可能出现由表型可塑性而引发的物种形成现象(Kaneko, 2002; Sultan

& Spencer, 2002; Stauffer & Gray, 2004; Sultan, 2004)。

4 研究展望

在个体发育过程中, 生物有机体内、外环境因子的改变都会影响基因表达式样, 进而影响细胞和组织分化以及器官形成; 传统发育生物学研究重点关注不同发育阶段、不同发育部位机体内环境(包括细胞内环境)改变对细胞行为和发育程序的影响, 而生态-发育生物学则更注重机体内、外环境因子在控制发育轨迹和表型发生过程中的协同作用。对表型可塑性的研究是理解生物-环境相互作用的重要部分。目前我们已清楚地认识到基因选择性表达、表观遗传机制在表型可塑性反应中发挥重要的作用, 亦已在不同生物类群的基因组中发现了一些与表型可塑性反应密切相关的差异表达的基因, 但对这些基因与表型可塑性的内在联系还缺乏深入的研究, 不清楚这些基因是如何感应环境信号的刺激、进而又如何通过改变表达模式来控制发育轨迹的(Bradshaw, 2006; Pigliucci et al., 2006); 此外, 研究和证实可塑性反应对生物有机体适合度的影响是了解和揭示表型可塑性变异进化意义的一个重要方面, 但目前我们还缺乏有效的分析方法(Schlichting & Smith, 2002; Sultan, 2004; Ackerly & Sultan, 2006); 对于可塑性何时进化以及为什么进化、什么动力驱动反应规范的形成和进化, 以及什么样的基因型能够经受选择而具有可塑性等关键问题, 我们甚至缺乏最基本的了解和认识(Schmitt et al., 2003; van Kleunen & Fischer, 2005)。

从理论探索的角度看, 生物学研究长期以来基于两个基本思想: (1)生物体的表型归根结底是由基因组的核苷酸序列决定的; (2)可遗传变异是由核苷酸的随机突变产生的, 并通过自然选择被固定或被淘汰, 而由环境诱导的表型变异不能够被稳定遗传(Jablonka & Lamb, 1998; Richards, 2006)。尽管早就意识到表型由基因型和环境共同决定, 但基因型和环境被看作两个相互独立的组分。对环境条件敏感的、可遗传表观遗传变异的出现使这两个组分间的界线变得模糊不清。表观遗传不符合孟德尔遗传定律, 它以生化机制为基础, 在不改变DNA序列核苷酸组成的情况下通过对染色质构象和DNA甲基化式样的修饰来改变遗传信息, 在以DNA编码信息为基础的遗传控制效应与环境影响效应之间构建了一个新的亚稳定的遗传体系(Pray, 2004; Richards, 2006), 基于其对环境变异的敏感性和修饰作用的可逆性, 为生物提供了一个适应异质生境的快速反应机制, 同时为表型可塑性变异的发生奠定了分子基础。表观遗传体系的环境不稳定性(可塑性)、可遗传性使现代生物学的很多关键理论面临挑战, 也促使我们去重新审视拉马克的获得性遗传——这个被长期否定的概念(Jablonka & Lamb, 1998; Sano, 2002; Grant-Downton & Dickinson, 2006; Richards, 2006; Bird, 2007)。表观遗传信息能够在环境信号的影响下发生改变, 并能够通过减数分裂在世代间传递, 从而使生物体能够遗传由环境刺激而获得的新性状(适应性性状), 这在一定程度上为拉马克获得性遗传理论提供了证据。尽管目前围绕表观遗传特征跨世代传递的稳定性、普遍性还存在争论, 很多机理仍然不清楚, 但越来越多的证据表明生物在适应性进化过程中, 不仅仅遗传了以DNA序列为基础的编码信息, 而且在一定程度上继承了与特殊环境变异相关的基因表达信息, 以表观遗传修饰(epigenetic modification, 包括DNA甲基化、组蛋白乙酰化等)为基础的“软遗传”调控机制在快速适应和表型进化过程中的作用是不可忽略的。因此, 深入研究表型可塑性变异发生的分子基础及发育途径不仅将为揭示自然界不同生物类群形态发生和进化的机制提供证据, 而且将促使我们去重新审视有关表型、遗传及环境相互关系的传统认识, 重新认识和评价自然界生物遗传和进化的机制。

参考文献

Ackerly D, Sultan SE. 2006. Mind the gap: the emerging synthesis of plant “Eco-Devo”. New Phytologist 170: 648–653.

Agrawal AA. 2001. Phenotypic plasticity in the interactions and evolution of species. Science 294: 321–326.

Bird A. 2007. Perceptions of epigenetics. Nature 447: 396–398.

Botto JF, Smith H. 2002. Differential genetic variation in adaptive strategies to a common environmental signal in *Arabidopsis accessions*: phytochrome-mediated shade avoidance. Plant, Cell and Environment 25: 53–63.

Boyko A, Kovalchuk I. 2008. Epigenetic control of plant stress response. Environmental and Molecular Mutagenesis 49: 6–72.

Bradshaw AD. 1965. Evolutionary significance of phenotypic plasticity in plants. Advances in Genetics 13: 115–155.

Bradshaw AD. 2006. Unravelling phenotypic plasticity—Why should we bother? New Phytologist 170: 644–648.
Burn JE, Bagnall DJ, Metzger JD, Dennis ES, Peacock WJ. 1993. DNA methylation, vernalization, and the initiation of flowering. Proceedings of the National Academy of Sciences USA 90: 287–291.
Chandler VL, Eggleston WB, Dorweiler JE. 2000. Paramutation in maize. Plant Molecular Biology 43: 121–145.
Chandler VL, Stam M. 2004. Chromatin conservations: mechanisms and implications of paramutation. Nature Reviews Genetics 5: 532–544.
Chong S, Whitelaw E. 2004. Epigenetic germline inheritance. Current Opinion in Genetics and Development 14: 692–696.
Cossins A, Fraser J, Hughes M, Gracey A. 2006. Post-genomic approach to understanding the mechanisms of environmentally induced phenotypic plasticity. Journal of Experimental Biology 209: 2328–2336.
Cubas P, Vincent C, Coen E. 1999. An epigenetic mutation responsible for natural variation in floral symmetry. Nature 401: 157–161.
Debat V, David JR. 2002. Analysing phenotypic variation: when old-fashioned means up-to-date. Journal of Biosciences 27: 191–193.
Dechaine JM, Johnston JA, Brock MT, Weinig C. 2007. Constraints on the evolution of adaptive plasticity: costs of plasticity to density are expressed in segregating progenies. New Phytologist 176: 874–882.
DeWitt TJ, Sih A, Wilson DS. 1998. Costs and limits of phenotypic plasticity. Trends in Ecology and Evolution 13: 77–81.
Dichtel-Danjoy M-L, Félix M-A. 2004. Phenotypic neighborhood and micro-evolvability. Trends in Genetics 20: 268–276.
Diggle PK. 1994. The expression of andromonoecy in *Solanum hirtum* (Solanaceae): phenotypic plasticity and ontogenetic contingency. American Journal of Botany 81: 1354–1369.
Donohue K, Schmitt J. 1999. The genetic architecture of plasticity to density in *Impatiens capensis*. Evolution 53: 1377–1386.
Dudley SA, Schmitt J. 1995. Genetic differentiation between open and woodland *Impatiens capensis* populations in morphological responses to simulated foliage shade. Functional Ecology 9: 655–666.
Dusheck J. 2002. It's the ecology, stupid! Nature 418: 578–579.
Ellis BJ, Jackson JJ, Boyce WT. 2006. The stress response system: universality and adaptive individual differences. Developmental Review 26: 175–212.
Fransen B, de Kroon H, Berendse F. 1998. Root morphological plasticity and nutrient acquisition of perennial grass species from habitats of different nutrient availability. Oecologia 115: 351–358.
Gilbert SF. 2001. Ecological developmental biology: developmental biology meets the real world. Developmental Biology 233: 1–12.
Grant-Downton RR, Dickinson HG. 2006. Epigenetics and its implications for plant biology 2. The "Epigenetic Epiphany": Epigenetics, evolution and beyond. Annals of Botany 97: 11–27.
Hajkova P, Ancelin K, Waldmann T, Lacoste N, Lange UC, Cesari F, Lee C, Almouzni G, Schneider R, Surani MA. 2008. Chromatin dynamics during epigenetic reprogramming in the mouse germline. Nature 452: 877–881.
Henderson IR, Jacobsen SE. 2007. Epigenetic inheritance in plants. Nature 447: 418–424.
Hubert DA, Tornero P, Belkhadir Y, Krishna P, Takahashi A, Shirasu K, Dang JK. 2003. Cytosolic HSP90 associates with and modulates the *Arabidopsis* RPM1 disease resistance protein. EMBO Journal 22: 5679–5689.
Huxman TE, Hamerlynck EP, Jordan DN, Salsman KJ, Smith SD. 1998. The effects of parental CO_2 environment on seed quality and subsequent seedling performance in *Bromus rubens*. Oecologia 114: 202–208.
Itoh JI, Hasegawa A, Kitano H, Nagato Y. 1998. A recessive heterochronic mutation, plastochron1, shortens the plastochron and elongates the vegetative phase in rice. Plant Cell 10: 1511–1521.
Jablonka E, Lamb MJ. 1998. Epigenetic inheritance in evolution. Journal of Evolutionary Biology 11: 159–183.
Jacobsen SE, Meyerowitz EM. 1997. Hypermethylated *SUPERMAN* epigenetic alleles in *Arabidopsis*. Science 277: 1100–1103.
Jaenisch R, Bird A. 2003. Epigenetic regulation of gene expression: how the genome integrates intrinsic and environmental signals. Nature Genetics 33: 245–254.
Jirtle RL, Skinner MK. 2007. Environmental epigenomics and disease susceptibility. Genetics 8: 253–262.
Kakutani T. 2002. Epi-alleles in plants: inheritance of epigenetic information over generations. Plant and Cell Physiology 43: 1106–1111.
Kakutani T, Munakata K, Richards EJ, Hirochika H. 1999. Meiotically and mitotically stable inheritance of DNA hypomethylation induced by ddm1 mutation of *Arabidopsis thaliana*. Genetics 151: 831–838.
Kalisz S, Purugganan MD. 2004. Epialleles via DNA methylation: consequences for plant evolution. Trends in Ecology and Evolution 19: 309–314.
Kaneko K. 2002. Symbiotic sympatric speciation: consequence of interaction-driven phenotype differentiation through developmental plasticity. Population Ecology 44 (2): 71–85.
Kirschner M, Gerhart J. 1998. Comment on "epigenetic inheritance in evolution". Journal of Evolutionary Biology 11: 213–217.
Lee CE. 2002. Evolutionary genetics of invasive species. Trends in Ecology and Evolution 17 (8): 386–391.
Li P, Johnston MO. 2000. Heterochrony in plant evolutionary studies through the twentieth century. Botanical Review 66: 57–88.
Livingstone LR, White A, Sprouse J, Livanos E, Jacks T, Tlsty TD. 1992. Altered cell cycle arrest and gene amplification potential accompany loss of wild type p53. Cell 70: 923–930.
Lu S, Sun YH, Shi R, Clark C, Li L, Chiang VL. 2005. Novel and mechanical stress-responsive micrornas in *Populus trichocarpa* that are absent from Arabidopsis. Plant Cell 17: 2186–2203.
LuckeHuhle C, Mai S, Moll J. 1997. C-myc overexpression facilitates radiation-induced DHFR gene amplification. International Journal of Radiation Biology 71: 167–175.

Maloof JN, Borevitz JO, Dabi T, Lutes J, Nehring RB, Redfern JL, Trainer GT, Wilson JM, Asami T, Berry CC, Weigel D, Chory J. 2001. Natural variation in light sensitivity of *Arabidopsis*. Nature Genetics 29: 441–446.

Molinier J, Ries G, Zipfel C, Hohn B. 2006. Transgeneration memory of stress in plants. Nature 442: 1046–1049.

Mommer L, Wolters-Arts M, Andersen C, Visser EJW, Pedersen O. 2007. Submergence-induced leaf acclimation in terrestrial species varying in flooding tolerance. New Phytologist 176: 337–345.

Moran NA. 1992. The evolutionary maintenance of alternative phenotypes. American Naturalist 139: 971–989.

Morgan DC, Smith H. 1979. A systematic relationship between phytochrome-controlled development and species habitat, for plants grown in simulated natural radiation. Planta 145: 253–258.

Nakamura T, Arai Y, Umehara H, Masuhara M, Kimura T, Taniguchi H, Sekimoto T, Ikawa M, Yoneda Y, Okabe M, Tanaka S, Shiota K, Nakano T. 2007. PGC7/Stella protects against DNA demethylation in early embryogenesis. Nature Cell Biology 9: 64–71.

Nijhout HF. 2003. Development and evolution of adaptive polyphenisms. Evolution and Development 5: 9–18.

Okamoto H, Hirochika H. 2001. Silencing of transposable elements in plants. Trends in Plant Science 6: 527–534.

Pigliucci M. 1996. How organisms respond to environmental changes: from phenotypes to molecules (and vice versa). Trends in Ecology and Evolution 11 (4): 168–173.

Pigliucci M. 2001. Phenotypic plasticity: Beyond nature and nurture. Baltimore: Johns Hopkings University Press.

Pigliucci M. 2005. Evolution of phenotypic plasticity: Where are we going now? Trends in Ecology and Evolution 20 (9): 481–486.

Pigliucci M, Murren CJ. 2003. Perspective: Genetic assimilation and a possible evolutionary paradox: Can macroevolution sometimes be so fast as to pass us by? Evolution 57: 1455–1464.

Pigliucci M, Murren CJ, Schlichting CD. 2006. Phenotypic plasticity and evolution by genetic assimilation. Journal of Experimental Biology 209: 2362–2367.

Pigliucci M, Pollard H, Cruzan MB. 2003. Comparative studies of evolutionary responses to light environments in *Arabidopsis*. American Naturalist 161: 68–82.

Pray LA. 2004. Epigenetics: genome, meet your environment. The Scientist 18 (13): 14–20.

Puijalon S, Bornette G, 2006. Phenotypic plasticity and mechanical stress: biomass partitioning and clonal growth of an aquatic plant species. American Journal of Botany 93: 1090–1099.

Putterill J, Laurie R, Macknight R. 2004. It's time to flower: the genetic control of flowering time. Bioessays 26: 363–373.

Queitsch C, Sangster TA, Lindquist S. 2002. Hsp90 as a capacitor of phenotypic variation. Nature 348: 166–168.

Rapp RA, Wendel JF. 2005. Epigenetics and plant evolution. New Phytologist 168: 81–91.

Reik W. 2007. Stability and flexibility of epigenetic gene regulation in mammalian development. Nature 447: 425–432.

Richards EJ. 2006. Inherited epigenetic variation—revisiting soft inheritance. Nature Reviews Genetics 7: 395–401.

Richards CL, Bossdorf O, Muth NZ, Gurevitch J, Pigliucci M. 2006. Jack of all trades, master of some? On the role of phenotypic plasticity in plant invasions. Ecology Letters 9: 981–993.

Rutherford SL, Lindquist S. 1998. Hsp90 as a capacitor for morphological evolution. Nature 396: 336–342.

Salathia N, Queitsch C. 2007. Molecular mechanisms of canalization: Hsp90 and beyond. Journal of Biosciences 32: 457–463.

Sano H. 2002. DNA methylation and Lamarckian inheritance. Proceedings of the Japan Academy 78: 293–298.

Scheiner SM. 1993. Genetics and evolution of phenotypic plasticity. Annual Review of Ecology and Systematics 24: 35–68.

Schlichting CD. 1986. The evolution of phenotypic plasticity in plants. Annual Review of Ecology and Systematics 17: 667–693.

Schlichting CD, Pigliucci M. 1993. Control of phenotypic plasticity via regulatory genes. American Naturalist 142: 366–370.

Schlichting CD, Pigliucci M. 1995. Gene-regulation, quantitative genetics and the evolution of reaction norms. Evolutionary Ecology 9: 154–168.

Schlichting CD, Pigliucci M. 1998. Phenotypic evolution: A reaction norm perspective. Sunderland, MA: Sinauer Associates.

Schlichting CD, Smith H. 2002. Phenotypic plasticity: linking molecular mechanisms with evolutionary outcomes. Evolutionary Ecology 16: 189–211.

Schmitt J, Stinchcombe JR, Heschel MS, Huber H. 2003. The adaptive evolution of plasticity: phytochrome-mediated shade avoidance responses. Integrative and Comparative Biology 43: 459–469.

Semlitsch RD. 1987. Paedomorphosis in *Ambystoma talpoideum*: effects of density, food, and pond drying. Ecology 68: 994–1002.

Serna L, Fenoll C. 1997. Tracing the ontogeny of stomatal clusters in *Arabidopsis* with molecular markers. The Plant Journal 12: 747–755.

Shiba H, Takayama S. 2007. RNA silencing systems and their relevance to allele-specific DNA methylation in plants. Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry 71: 2632–2646.

Shotkoski FA, Fallon AM. 1990. Genetic changes in methotrexate-resistant mosquito cells. Archives of Insect Biochemistry and Physiology 15 (2): 79–92.

Smith H. 1995. Physiological and ecological function within the phytochrome family. Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology 46: 289–315.

Soppe WJJ, Jacobsen SE, Alonso-Blanco C, Jackson JP, Kakutani T, Koornneef M, Peeters AJM. 2000. The late flowering phenotype of fwa mutants is caused by gain-of-function epigenetic alleles of a homeodomain gene. Molecular Cell 6: 791–802.

Stauffer JR, Gray EV. 2004. Phenotypic plasticity: its role in trophic radiation and explosive speciation in cichlids (Teleostei: Cichlidae). Animal Biology 54 (2): 137–158.

Sultan SE. 1992. Phenotypic plasticity and the neo-darwinian legacy. Evolutionary Trends in Plants 6: 61–71.

Sultan SE. 1995. Evolutionary implication of phenotypic plasticity in plants. Evolutionary Biology 21: 127–178.

Sultan SE. 2000. Phenotypic plasticity for plant development,

function and life history. Trends in Plant Science 5: 537–542.
Sultan SE. 2003. Phenotypic plasticity in plants: a case study in ecological development. Evolution and Development 5 (1): 25–33.
Sultan SE. 2004. Promising directions in plant phenotypic plasticity. Perspectives in Plant Ecology 6 (4): 227–233.
Sultan SE. 2005. An emerging focus on plant ecological development. New Phytologist 166: 1–5.
Sultan SE, Spencer HG. 2002. Metapopulation structure favors plasticity over local adaptation. American Naturalist 160: 271–283.
Sung S, Schmitz RJ, Amasino RM. 2006. A PHD finger protein involved in both the vernalization and photoperiod pathways in *Arabidopsis*. Genes and Development 20: 3244–3248.
Sunkar R, Chinnusamy V, Zhu J-H, Zhu J-K. 2007. Small RNAs as big players in plant abiotic stress responses and nutrient deprivation. Trends in Plant Science 12: 301–309.
Sunkar R, Zhu JK. 2004. Novel and stress-regulated microRNAs and other small RNAs from *Arabidopsis*. Plant Cell 16: 2001–2019.
Van Hinsberg A, Van Tienderen P. 1997. Variation in growth form in relation to spectral light quality (red/far-red ratio) in *Plantago lanceolata* L. in sun and shade populations. Oecologia 111: 452–459.
Van Kleunen M, Fischer M. 2005. Constrains on the evolution of adaptive phenotypic plasticity in plants. New Phytologist 166: 49–60.
Via S. 1993. Adaptive phenotypic plasticity-target of by-product of selection in a variable environment. American Naturalist 142: 352–365.
Waddington CH. 1942. Canalization of development and the inheritance of acquired characters. Nature 150: 563–565.
Waddington CH. 1953. Genetic assimilation of an acquired character. Evolution 7: 118–126.
Wassenegger M, Heimes S, Riedel L, Sänger HL. 1994. RNA-directed de novo methylation of genomic sequences in plants. Cell 76: 567–576.
Weinig C, Brock MT, Dechaine JA, Welch SM. 2007. Resolving the genetic basis of invasiveness and predicting invasions. Genetica 129: 205–216.
Weinig C, Johnston J, German ZM, Demink LM. 2006. Local and global costs of adaptive plasticity to density in *Arabidopsis thaliana*. American Naturalist 167: 826–836.
Wells CL, Pigliucci M. 2000. Adaptive phenotypic plasticity: the case of heterophylly in aquatic plants. Perspectives in Plant Ecology 3 (1): 1–18.
Williams DG, Mack RN, Black RA. 1995. Ecophysiology of introduced *Pennisetum setaceum* on Hawaii: the role of phenotypic plasticity. Ecology 76: 1569–1580.
Windig JJ, Lammar P. 1999. Evolutionary genetics of seasonal polyphenism in the map butterfly *Araschnia levana* (Nymphalidae: Lepidoptera). Evolutionary Ecology Research 1: 875–894.
Wood CC, Robertson M, Tanner G, Peacock WJ, Dennis ES, Helliwell CA. 2006. The *Arabidopsis thaliana* vernalization response requires a polycomb-like protein complex that also includes VERNALIZATION INSENSITIVE 3. Proceedings of the National Academy of Sciences USA 103: 14631–14636.
Xue JL, Wang X, Wu CQ, Yao JH, Chen JZ. 2006. Epigenetics: Principles, protocols and practices. Shanghai: Shanghai Science & Technology Press.
Zhang BH, Pan XP, Cobb GP, Anderson TA. 2006. Plant microRNA: a small regulatory molecule with big impact. Developmental Biology 289: 3–16.
Zhang BH, Pan XP, Wang QL, Cobb GP, Anderson TA. 2005. Identification and characterization of new plant microRNAs using EST analysis. Cell Research 15: 336–360.