



Bitkilerde Hücre İçi Demir Dağıtım Mekanizmaları

Emre Aksoy*, Sefa Ayten, Bayram Ali Yerlikaya, Buasimuhan Abudureyimu

Ömer Halisdemir Üniversitesi, Tarım Bilimleri ve Teknolojileri Fakültesi, Tarımsal Genetik Mühendisliği Bölümü, 51240 Niğde Türkiye

MAKALE BİLGİSİ

Derleme Makale

Geliş 13 Mayıs 2017
Kabul 11 Ekim 2017

Anahtar Kelimeler:

Demir
Besin
Eksiklik
Taşıyıcı
Organel

*Sorumlu Yazar:

E-mail: emreaksoy@ohu.edu.tr

ÖZET

Temel mikro-besin elementi demir (Fe) bitkide önemli rolleri bulunan birçok metalloproteinin aktif bölgesinde kofaktör olarak yer alır. Öte yandan aşırı reaktif olduğundan, hücre içerisinde fazla birikimi reaktif oksijen türlerinin üretimini tetikleyerek hücre ölümlerine neden olur. Dolayısıyla hücre içerisindeki demir homeostazi bitki gelişimi için çok önemlidir. Bitkiler demiri kök içerisine aldıktan sonra hücre içi kompartmanlara dağıtımını yaparlar. Hücre içi demir taşınımı ve dolayısıyla hücrel demir homeostazi farklı membran protein ailelerinin senkronize kontrolü sayesinde yürütülmektedir. Bu membran proteinlerinin demir eksikliği altında ifade seviyelerinin arttığı keşfedilmiştir. Bu taşıyıcıların görev ve regülasyonlarının irdelenmesi bitkilerdeki demir alım ve dağıtım mekanizmalarının anlaşılması açısından çok önemlidir. Bu yüzden bu derlemede hücre içerisine alınan demirin organellere dağıtımından sorumlu taşıyıcılar ile bu taşıyıcılar hakkındaki güncel gelişmelerden bahsedilmektedir.

Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology, 5(12): 1558-1565, 2017

Subcellular Iron Localization Mechanisms in Plants

ARTICLE INFO

Review Article

Received 13 May 2017
Accepted 11 October 2017

Keywords:

Iron
Nutrition
Deficiency
Transporter
Organelle

*Corresponding Author:

E-mail: emreaksoy@ohu.edu.tr

ABSTRACT

The basic micro-nutrient element iron (Fe) is present as a cofactor in the active sites of many metalloproteins with important roles in the plant. On the other hand, since it is excessively reactive, excess accumulation in the cell triggers the production of reactive oxygen species, leading to cell death. Therefore, iron homeostasis in the cell is very important for plant growth. Once uptake into the roots, iron is distributed to the subcellular compartments. Subcellular iron transport and hence cellular iron homeostasis is carried out through synchronous control of different membrane protein families. It has been discovered that expression levels of these membrane proteins increase under iron deficiency. Examination of the tasks and regulations of these carriers is very important in terms of understanding the iron intake and distribution mechanisms in plants. Therefore, in this review, the transporters responsible for the uptake of iron into the cell and its subcellular distribution between organelles will be discussed with an emphasis on the current developments about these transporters.

DOI: <https://doi.org/10.24925/turjaf.v5i12.1558-1565.1325>

Giriş

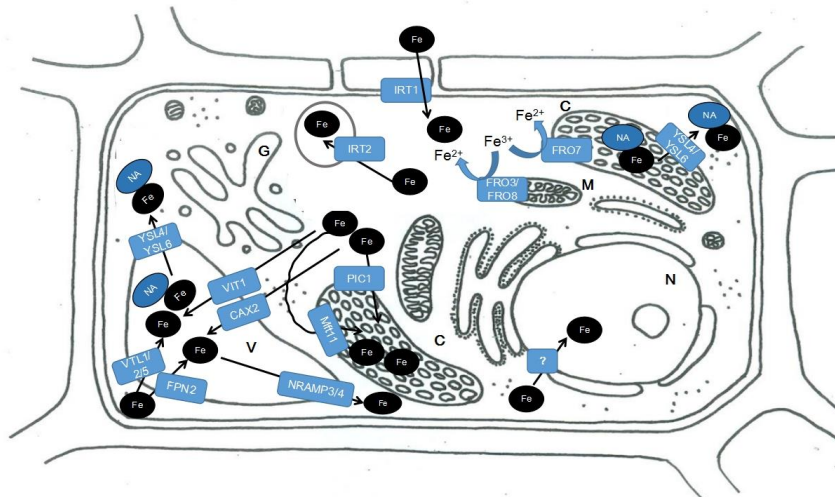
Demir (Fe) neredeyse bütün canlı organizmalar için temel mikro-besin elementlerinden bir tanesi olup, eksikliği ciddi problemlere sebep olur. Bitkilerde demir, fotosentez ve solunumda görev alan demir-sülfür (Fe-S) proteinleri gibi birçok metalloproteinin aktif bölgelerinde kofaktör olarak yer alır. Demir ayrıca DNA ve hormon biyosentezi, azot fiksasyonu, sülfat asimilasyonu ve klorofil biyosentezi için gereklidir (Hell ve Stephan, 2003). Diğer yandan, demir aşırı reaktif olduğundan, hücre içerisinde fazla birikimi Fenton reaksiyonu aracılığıyla reaktif oksijen türlerinin (reactive oxygen species - ROS) üretimini tetikleyerek hücre ölümlerine neden olur (Moller ve ark., 2007). Bu yüzden hücre içerisindeki demir homeostazı stabil bir bitki gelişimi için çok önemlidir. Demir, toprakta en çok bulunan elementlerden bir tanesi olmasına karşın çözünemeyen ferrik (Fe^{3+}) formda demir oksit ve demir hidroksitler şeklinde bulunurken (Palmer ve Guerinot, 2009), çözünür form olan ferröz demirin (Fe^{2+}) ise havalandırılmış topraktaki çözünürlüğü bitkilerin yaşaması için gerekli olan demir konsantrasyonundan oldukça düşüktür (Marschner ve Marschner, 2011). Özellikle iyi havalandırılmış kireçli (veya alkali) toprakların asiditesinin düşük olmasından dolayı, bu tür topraklarda yetişen bitkiler demir eksikliği stresini yaşarlar. Demir yetersizliği bitkilerde klorofil biyosentezinin azalmasına bağlı olarak yaprak damarları arasında oluşan ve "demir eksikliği klorozu" (DEK) olarak adlandırılan bir interkostal/intervenal kloroza neden olur. DEK'in en önemli etkilerinden birisi bodur büyümedir, bu da doğrudan bitki verimini olumsuz yönde etkiler. Örneğin, soya ile yapılan çalışmalarda demir eksikliğinin verimi %60 orana kadar azalttığı, çeltikte ise %10-40 arasında azalmalara neden olduğu bilinmektedir (Guerinot, 2001; Helms ve ark., 2010).

Normal aktivitelerini sürdürebilmek için kloroplast ve mitokondri gibi birçok organel demire ihtiyaç duyar. Demirin eksik veya fazla olması kloroplast ve mitokondrinin fonksiyonlarının bozulmasına ve dolayısıyla bitkinin büyüme ve gelişiminin engellenmesine neden olur (Bashir ve ark., 2011; Duy ve ark., 2011; Vigani ve ark., 2013). Bu nedenle demirin

hücre içerisine alımı ve hücre içindeki dağıtımı optimum hücre fonksiyonlarının devamlılığı, yani hücre homeostasisının sağlanması için kritik bir öneme sahiptir.

Kloroplast ve mitokondri bitki hücreleri içinde önemli demir kullanım alanlarıdır (Nouet ve ark., 2011). Hücresel demirin %70-90'ı kloroplastta bulunan Fe-S kümelerinin yapısında yer alır (Nouet ve ark., 2011). Kloroplastlar ve mitokondrinin yanı sıra demir, Arabidopsis yaprakları ve bezelye embriyolarında nukleolusta da bulunur (Roschztardt ve ark., 2011). Bununla birlikte hücre içinde ROS üretimini tetikleyebilme potansiyeline sahip olan demir, kofulda uzun süreli depolama için tutulmaktadır (Moller ve ark., 2007). Tek başına reaktif olan demir toksik olmasından dolayı, bitkiler nikotinamin (NA), deoksimugineik asit (DMA), sitrat, askorbat ve fenolikler gibi farklı şelatörleri kullanarak demirin çözünürlüğünü artırır ve hücreyi oksidatif hasardan korurlar (Jeong ve Guerinot, 2009; Palmer ve Guerinot, 2009; Bashir ve ark., 2013a; Grillet ve ark., 2014).

Hücre içi demir taşınımı ve dolayısıyla hücrenel demir homeostazı farklı membran protein setlerinin senkronize kontrolü tarafından yürütülmektedir (Vigani ve ark., 2013a; Boutigny ve ark., 2014; Jain ve ark., 2014; Socha ve Guerinot, 2014; Finazzi ve ark., 2015; López-Millán ve ark., 2016). Bu protein ailelerinden başlıcaları; Yellow Stripe-Like (YSL) ailesi, Zinc-Regulated Transporter/Iron-Regulated Transporter (ZRT/IRT)-Related Protein (ZIP) ailesi, Natural Resistance Associated Macrophage Protein (NRAMP) Family, Cation Diffusion Facilitator (CDF) ailesi, Major Facilitator Super Family (MFS), P1b-Type Heavy Metal Atpase (HMA) ailesi, The Vacuolar Iron Transporter (VIT) ailesi, Multidrug and Toxic Compound Extrusion (MATE) ailesi, Metal Tolerant Protein (MTP) ailesi ve The Cation Exchange (CAX) ailesidir (Şekil 1). Bu taşıyıcıların görev ve regülasyonlarının anlaşılması bitkilerdeki demir alım ve dağıtım mekanizmalarının öğrenilmesi açısından çok önemlidir. Bu yüzden bu derlemede hücre içerisine alınan demirin organellere dağıtımından sorumlu taşıyıcılar ile bu taşıyıcılar hakkındaki güncel gelişmelerden bahsedilmektedir.



Koful

Koful hücre içi demir homeostazının kontrolünde demirin depolanma yeri olarak görev alır. Metal toksisitesini engellemek için fazla demir kofulda depolanır ve gerekli olduğu zaman kofuldan sitozole tekrar taşınabilir. Demirin koful içine ve dışına taşınmasından sorumlu birçok taşıyıcı koful membranına yerleşik olarak bulunmaktadır.

Demir esas olarak Arabidopsis ve buğday embriyolarının endodermal hücrelerindeki protein depolama kofullarının küre şeklindeki yapılarında biriktirilir (Roschttardt ve ark., 2009). Vacuolar Iron Transporter1 (VIT1), Arabidopsis embriyosunda kofula Fe^{2+} taşınmasından sorumludur (Kim ve ark., 2006). AtVIT1'in maya ortoloğu CCC1p (Ca^{2+} -sensitive cross-complementer1) kofula demir ve mangan da taşıyabilir. Bu proteinin mayadaki aşırı ekspresyonu kofulda demir birikmesine neden olur (Li ve ark., 2001). AtVIT1, mutantın demirin toksik seviyelerine duyarlılığını azaltarak *Δccc1* maya mutantını işlevsel olarak tamamlayabilir (Kim ve ark., 2006). VIT1, embriyonun gelişimi sırasında gözlenen en yüksek ekspresyonu ile Arabidopsis vaskülatürü ve tohumu içinde lokalize olur. Çeltik VIT1 homologları olan OsVIT1 ve OsVIT2 bayrak yapraklarda yüksek derecede ifade edilir ve koful zarına lokalize olurlar (Zhang ve ark., 2012). OsVIT1 ve OsVIT2 demire ek olarak Mn ve Zn homeostazına da yardım ederler. OsVIT1 ve OsVIT2'nin mutasyona uğraması sonucunda pirinç tanelerinde daha fazla Fe, Mn ve Zn birikimi gözlenir (Zhang ve ark., 2012). Ayrıca, VIT'in fonksiyonunu yapamaması durumunda metaller ile kompleks oluşturan pigmentlerin birikiminin azalmasından dolayı çiçeğin taç yapraklarında renk değişiklikleri gözlenir (Momonoi ve ark., 2009; Yoshida ve Negishi, 2013). Arabidopsis'te VIT1'e benzer proteinler keşfedilmiş olup, bu protein ailesine VIT1-like (VTL) taşıyıcı ailesi ismi verilmiştir (Gollhofer ve ark., 2014). Aile üyelerinde VTL1, VTL2 ve VTL5'in sitoplazmik demirin koful içerisine taşınmasında ve bitkideki demir homeostazının kontrol edilmesinde görevli oldukları gösterilmiştir (Gollhofer ve ark., 2014).

VIT1'e ek olarak, Arabidopsis kök hücrelerinde IREG2/FPN2 (Iron Regulated2/Ferroportin2) demirin sitoplazmadan kofulların içerisine alınmasına katkı sağlar (Schaaf ve ark., 2006; Morrissey ve ark., 2009). Demir eksikliği altında *IREG2/FPN2* geni yüksek oranda indüklenir ve *fpn2* mutanti azaltılmış demir eksikliği cevabı gösterir. IREG2/FPN2 en çok korteks hücrelerine lokalize olsa da epidermis ve kök tüylerinde de gözlenir. Öte yandan kökün iç dokularında ise lokalize olmaz (Morrissey ve ark., 2009). Bu sonuç, demir eksikliği altında korteks hücrelerinde yapılan transkriptomik çalışması ile de ispatlanmıştır (Dinneney ve ark., 2008). Yapılan heterolog maya ekspresyon çalışmalarında FPN2'nin maya tonoplast membranına lokalize olduğu ve koful içerisine demir (Fe), kobalt (Co) ve nikel(Ni) alınmasını sağladığı bulunmuştur (Schaaf ve ark., 2006; Morrissey ve ark., 2009). İlginç bir şekilde FPN2'nin mutasyona uğraması sonucunda demir alımından sorumlu IRT1'in protein seviyesinin azaldığı gözlenmiş, kökün dışı yakın katmanındaki kofulların içinde depolanamayan demirin farklı bir yere dağılması sonucunda köklerin

demir eksikliğini hissetmesini etkilediği ön görülmüştür (Morrissey ve ark., 2009). Bu da kök kofulunda demir birikiminin genel demir alım mekanizmalarına olan önemli etkisini ortaya koymaktadır. IREG2'ye ek olarak Arabidopsis'te iki adet IREG taşıyıcısı daha bulunmaktadır. Bunlardan IREG1/FPN1 kök vasküler dokusunda hücre plazma membranına lokalize olur ve ifade seviyesi demir eksikliği altında değişim göstermez (Colangelo ve Guerinet, 2004; Dinneney ve ark., 2008). İlginç olarak, *ireg1/fpn1* mutantında kloroz gözlenir ve mutantda kök-göve arası Co taşınımında bir bozulma gözlenir (Morrissey ve ark., 2009). İlginç bir şekilde *ireg1/fpn1* mutantında Co veya Ni hassasiyeti gözlenmezken bu mutantta FPN2'nin mutasyona uğraması sonucunda büyük oranda Co ve Ni hassasiyeti gözlenir. Dolayısıyla FPN2 olmaksızın FPN1 görev yapamaz.

İlginç bir şekilde MATE ailesinin üyesi olan Zinc-Induced Facilitator1 (ZIF1) nikotinamin (NA) yardımıyla koful içine Zn taşınmasından sorumludur (Haydon ve Cobbett, 2007; Remy ve ark., 2014). Nikotinamin aynı zamanda demir ile kompleks oluşturabileceğinden, demirin NA kompleksi sayesinde ZIF1 tarafından koful içine taşınabildiği gösterilmiştir (Haydon ve ark., 2012). Hem ZIF1 aşırı ekspresyonu, hem de *zif1* fonksiyon kaybı mutantları Fe eksikliğine aşırı duyarlıdır. Bu da Fe homeostazı için ZIF1'in doğru ifadesinin gerekli olduğunu gösterir. Arabidopsis genomunda bulunan ZIF1 ve ZIF2 çeltikte bulunan ve kofula NA taşınmasından sorumlu protein olan Efflux of NA 1 (ENA1)'in homologlarıdır. OsENA1 MSF ailesinden bir metal taşıyıcısıdır (Nozoye ve ark., 2011). ZIF1'den farklı olarak ZIF2 kofula potasyum ve sezyum taşınmasında görev alır (Remy ve ark., 2015).

Bu taşıyıcılara ek olarak kalsiyum taşıyıcısı ailesinin bir üyesi olan CAX2 koful içerisine Fe, Mn ve Cd taşıyabilir (Socha ve Guerinet, 2014). Bakır taşıyıcısı ailesi COPT/CTR üyelerinden COPT1, COPT2, COPT3 ve COPT5 tonoplast membranına lokalize olur ve koful ile sitozol arasında bakır taşınmasında rol üstlenirler (Grotz ve Guerinet, 2006). İlginç olarak *COPT1* ve *COPT2* genlerinin ifade seviyeleri Fe eksikliği altında yüksek oranda artış gösterir, bu da bu taşıyıcıların divalent olan demiri de kofula taşıyabilme yetisine sahip olduklarını düşündürür. Benzer şekilde P tipi ATPaz ailesinde yer alan Heavy Metal Associated3 (HMA3) kofula Zn ve Cd depolanmasında görev alır ve *HMA3*'ün ifade seviyesi demir eksikliği altında yükselir (Morel ve ark., 2009). HMA3 bekçi hücreler, hidatodlar, vasküler doku ve kök apeksine lokalize olurken, Arabidopsis'te HMA'nın ifade seviyesinin ektopik olarak artması sonucu bitkiler Cd, Co, Pb ve Zn'ye dayanıklı hale gelirler (Morel ve ark., 2009). Dolayısıyla, HMA3'ün demir taşınmasıyla da alakalı olduğu düşünülmektedir.

MTP ailesinin üyelerinden MTP1 ve MTP3 Arabidopsis'te koful içerisine Zn depolanmasından sorumludur (Desbrosses-Fonrouge ve ark., 2005; Arrivault ve ark., 2006). Kısa süre önce yapılan bir çalışmada aynı ailenin bir üyesi olan MTP8'in kofula Mn taşınmasından sorumlu olduğu ve Mn toksisitesine karşı bitkileri önemli ölçüde koruduğu bulunmuştur (Eroglu ve ark., 2016). İlginç bir şekilde *MTP8*'in ifade seviyesi Fe eksikliği ve yüksek Mn ortamında artış gösterir. Yeterli

manganez bulunan ortamda yetiştirilen *mtp8* mutantları FRO enzim aktivitesinin azalmasına bağlı olarak Fe eksikliğine karşı yüksek hassasiyet gösterirler. MTP ailesinden *MTP3* (Arrivault ve ark., 2006) ve *MTP8*'in (Eroglu ve ark., 2016) ifade seviyeleri demir eksikliği altında artarken, *MTP1*'in seviyesi herhangi bir metal stresi altında değişim göstermez (Kobae ve ark., 2004; Kawachi ve ark., 2009). Demirin koful içerisine taşınmasından sorumlu taşıyıcı genlerinin büyük bir kısmı (örneğin IREG2, MTP3, MTP8) kök epidermis hücrelerinde, Fe eksikliği altında demir alımından sorumlu genlerin ekspresyonunu pozitif olarak etkileyen ve Basic Helix-Loop-Helix (bHLH) transkripsiyon faktör ailesinde yer alan Fer-Like Fe Deficiency-Induced Transcription Factor (FIT) tarafından kontrol edilirler (Schmidt ve Buckhout, 2011).

VIT1 ve ZIF1'in fonksiyonuna zıt şekilde *AtNRAMP3* ve *AtNRAMP4*, çiçeklenme sırasında ve diğer gelişim evrelerinde demir eksikliği veya hücrenin farklı organellerindeki demir ihtiyacı arttığı zaman kofuldan sitoplazmaya demir taşınmasında rol oynarlar (Lanquar ve ark., 2005; Mary ve ark., 2015; Pottier ve ark., 2015). NRAMP taşıyıcıları demire ek olarak Mn ve kadmiyum da taşıyabilirler (Lanquar ve ark., 2005). Yapılan bir çalışmada normal demir koşullarında *nramp3nramp4* çift mutantında gözlenen Fe taşınım sorununun *AtVIT1*'in mutasyonu sayesinde giderilebileceği bulunmuştur (Mary ve ark., 2015).

Merkez kofula ek olarak demir koful vesiküllerinde de depolanabilir. FRO2 ve IRT1'in demir eksikliği altında fazla çalışması sonucunda kök hücrelerine aşırı demir birikimi durumunda hücrenin demir toksisitesine karşı korunması için koful vesiküllerine demir taşınmasında *AtIRT2* görev yapabilir (Vert ve ark., 2001; Vert ve ark., 2009).

Plastidler

Fotosentezde önemli rolleri bulunan demirin kloroplast içindeki homeostazının kontrol edilmesi düzgün bitki gelişimi ve verimi için gereklidir (Finazzi ve ark., 2015; López-Millán ve ark., 2016). Demir depolama proteininin olan ferritin özellikle kloroplastta biriktiğinden dolayı bitkinin erken gelişim döneminde kloroplast hücrenin demir merkezi olarak görev alır (Briat ve ark., 2010).

Permease in Chloroplasts1 (PIC1), kloroplastların iç zarına lokalize olup, kloroplastlara demir taşınmasında işlevi vardır (Duy ve ark., 2007). Arabidopsis'te *pic1* fonksiyon kaybı mutantlarında demir sitozolde daha çok birikir ve fotosentez ile ilişkili genlerin ifade seviyeleri mutant olmayan bitkilere göre daha düşüktür. Bu da bitki büyümesi ve gelişimi için demir taşıyıcılarının gerekliliğini belirtir (Duy ve ark., 2011). PIC1, nikel (Ni) veya kobalt (Co) taşıyıcısı olarak tahmin edilen NiCo ile etkileşir ve plastit kılıfında demiri içeri alan kompleks oluşturur (Duy ve ark., 2011). Fe-S kümelerinin oluşumu için gerekli demiri sitoplazmadan kloroplast içine iletmek için PIC1'in kloroplast membranları üzerinde protein translokasyonu birlikte çalışabileceği öngörülmüştür (Teng ve ark., 2006). PIC1'in ifade seviyesinin artması veya azalması Fe eksikliği veya Fe toksisitesinden dolayı ortaya çıkan reaksiyonlar sonucunda kloroplast gelişimi

ve bitki büyümesini olumsuz yönde etkiler. Bu da kloroplast ile çekirdek arasında karşılıklı bir sinyalizasyonun varlığını gösterir (Duy ve ark., 2011; López-Millán ve ark., 2016).

Kloroplast membranında *AtFRO7* (Ferric-Chelate Reductase Oxidase7)'nin yerinin belirlenmesi, kloroplastlara demir translokasyonunda indirgenme mekanizmasının potansiyel bir rol oynadığını ortaya koymaktadır (Jeong ve ark., 2008; Jain ve ark., 2014). Yüksek FRO7 miktarı özellikle genç yapraklar, çiçekler ve tohum kapsülünde gözlenmiş olup, *fro7* mutantından izole edilen kloroplastlarda demir birikiminin azaldığı ve buna bağlı olarak fotosentetik elektron taşınmasının bloke olduğu bulunmuştur (Jeong ve ark., 2008). Hayvanlarda bulunan demir taşıyıcılarının bir benzeri Arabidopsis kloroplastının iç membranına lokalize olarak keşfedilmiş olan Mitoferrin-Like1 (MFL1) proteindir. *AtMFL1*'in ifade seviyesi yüksek demir altında artarken, demir eksikliğinde azalır. Yüksek demir altında büyütülen *mfl1* mutantlarının yapraklarında düşük seviyede Fe ve ferritin proteini birikimi gözlenmiştir (Tarantino ve ark., 2011). Ancak, MFL1 homologlarının bitkilerde Fe taşınması ile ilgisi ve MFL1'in demir taşıyıp taşımadığı henüz gösterilememiştir.

Buna ek olarak, demir taşıyıcılarından IREG ailesinin bir üyesi olan MAR1/IREG3 (Multiple Antibiotic Resistance1/Iron-Regulated Protein3)'nin IREG2'ye olan sekans benzerliğinden dolayı plastitlere Fe-NA kompleksinin taşınmasında rol alabileceği ve MAR1'i aşırı ifade eden transgenik Arabidopsis bitkilerinin yapraklarına harici olarak demir uygulanmasının bitkilerde gözlenen yaprak klorozunu engellediği gösterilmiştir (Conte ve ark., 2009; Conte ve Lloyd, 2010).

Mitokondri

Arabidopsis'deki ABC ailesi proteinlerinden biri olan ATP-Binding Cassette Transporters of Mitochondria3 (ATM3)'ün Fe-S kümelerinin mitokondriden ihracında işlev gördüğü öngörülmektedir (Kushnir ve ark., 2001; Bernard ve ark., 2009). STA1 ve ABCB25 olarak da adlandırılan ATM3, maya *ATM1*'in homologudur (Verrier ve ark., 2008). Mitokondriye lokalize olan ATM3, maya *atm1* mutant fenotipini işlevsel olarak tamamlayabilir (Kushnir ve ark., 2001; Chen ve ark., 2007). *AtATM3*'ün işlev kaybı mutandı bodurluk, değişmiş yaprak morfoloji ve hücre çekirdeği ile klorotik bir fenotip gösterir (Kushnir ve ark., 2001). Mutantda sitozolik Fe-S proteinleri ve molibden kofaktör aktivitelerinin azaldığı bildirilmiş olup (Kushnir et al., 2001; Bernard ve ark., 2009; Teschner ve ark., 2010), *atm3* mutantında her iki proteinin sentezi için gerekli molekülün taşınmasında bir müdahale olduğunu gösterir. Yakın zaman önce Arabidopsis ATM3'ün glutatyon trisülfür komplekslerini mitokondriden sitozole taşıdığı gösterilmiştir (Schaedler ve ark., 2014). Glutasyon Fe eksikliği toleransı ve nitrik oksit (NO) aracılığıyla sağlanan Fe eksikliği sinyalizasyonunda önemli bir role sahiptir (Shanmugam ve ark., 2015).

Arabidopsis metalloreduktazlarından FRO3 ve FRO8 proteinleri yapılan bir biyoinformatik çalışmada mitokondri membranına lokalize olmuşlardır (Jain ve ark.,

2014). Her iki proteinin karakterizasyonu ile ilgili bir çalışma yapılmamıştır. Yapılan bir mitokondri proteomik çalışmasında OPT8 mitokondri iç membranına lokalize olarak bulunmuştur (Heazlewood ve ark., 2004). AtOPT8 özellikle yaşlı yaprakların vasküler dokusuna lokalize olurken (Stacey ve ark., 2006), *AtOPT3* en çok genç bitkilerin vasküler dokusunda ekspres olur ve demir eksikliği altında ifade seviyesi artar (Stacey ve ark., 2008; Zhai ve ark., 2014). İlginç bir şekilde *FRO3*'nun ekspresyonu bHLH transkripsiyon faktör ailesinden Popeye (PYE) tarafından negatif olarak kontrol edilir. Kök perisiklona lokalize olan PYE, burada bulunan Fe eksikliği genlerinin ekspresyonlarını ve Fe eksikliği tepkisini kontrol eder (Dinnyen ve ark., 2008; Long ve ark., 2010). Dolayısıyla PYE mitokondriye demir taşınmasını kontrol edebilir. Öte yandan bugüne kadar herhangi bir canlıda metalloreduktazların mitokondriye demir taşınmasında rol alıp almadıkları gösterilmemiştir.

Mitochondrial Fe Transporter (MIT)/Mitoferritin olarak isimlendirilen mitokondri demir taşıyıcısı pirinçte mitokondriye demir girişinde işlev görür (Bashir ve ark., 2011). MIT mitokondriyal demir taşınmasında kusurlu mayanın büyümesini tamamlar. MIT'in fonksiyon kaybı mutanti (*mit-1*) ölümcüldür, halbuki zayıf bir mutant alleli olan *mit-2*'de MIT fonksiyonu RNAi ile susturulmuş olduğundan bu mutantta klorofil miktarının azaldığı ve bitki gelişiminin etkilendiği görülür. *mit-2* mutantları mitokondriyelerinde düşük Fe biriktirirlerken, yapraklarında yüksek oranda demir bulunur (Bashir ve ark., 2011). *mit-2* mutantlarında solunumun değiştiği ve mitokondriyal ve sitozolik Fe-S kümelerinin sentezinden görevli akonitaz enzim aktivitesinin azaldığı bulunmuştur (Bashir ve ark., 2011; Viganı ve ark., 2016).

Bu taşıyıcılara ek olarak YSL ailesinin izoformları çeşitli organellere lokalize olmuştur. HvYSL5 arpada vesiküllere veya tonoplasta lokalizedir (Zheng ve ark., 2011). OsYSL6 sinyalleri pirinçte bir sitozolik lokalizasyonu belirtir (Sasaki ve ark., 2011). Bir çalışmada Arabidopsis AtYSL4 ve AtYSL6 plastidlere lokalize olarak bulunmuşken (Divol ve ark., 2013), bir başka çalışmada endoplazmik retikülüne benzer vakuoler zarlara/iç zarlara lokalize olduğu bulunmuştur (Conte ve ark., 2013). AtYSL4 ve AtYSL6'nın embriyogenez ve yaprak dökümü sırasında kloroplasttan NA aracılığıyla demirin sitozole salınmasında önemli rol oynadıkları bilinmektedir (Divol ve ark., 2013; Conte ve ark., 2013; Chu ve ark., 2013).

Diğer Organeller

Çekirdek, Golgi kompleksi ve vesiküllerdeki demir dağılımı hücresel fonksiyonların devamlılığı için çok önemli olup (Roschzttardt ve ark., 2011; Seo ve ark., 2012), demirin bu kompartmanlara taşınmasından sorumlu birçok protein tanımlanmıştır. İlginç bir şekilde çekirdek yüksek oranda demir içerdiği halde (Roschzttardt ve ark., 2011) demirin çekirdeğe nasıl taşındığı henüz anlaşılamamıştır. Çekirdek membranındaki porların boyutu metal taşınması için yeterli büyüklüğe sahip olsa da fazla alınan demir çekirdek için toksik olabilir. Bu yüzden çekirdek membranında demirin alımını kontrol eden mekanizmaların olması beklenir. Koful, kloroplast ve

mitokondride bulunan demir taşıyıcılarına ek olarak, MATE ailesinin üyelerinden biri olan BCD1 (Bush-and-Chlorotic-Dwarf1) Golgi kompleksine lokalize olup, Arabidopsis'de yaşlılık ve stres cevapları sırasında demir homeostazına katkı sağlar (Seo ve ark., 2012). Arabidopsis IRT2 taşıyıcısı kök epidermis hücrelerindeki vesiküllere lokalize olur (Conte ve Walker, 2011). IRT2 rizosferden epidermis hücrelerine Fe²⁺ taşınmasını sağlar ve demir eksikliği altında ifade seviyesi artar. Demir eksikliği altında IRT2 taşıyan vesiküllerin sayısı ve hücre membranına entegrasyonları artış gösterir.

Sonuç

Fotosentez ve solunum gibi bitki hücrelerinin en önemli fonksiyonlarının devamlılığının sağlanması için hücrelerin demiri etkili bir biçimde almaları ve hücre içi organellere taşınmaları gerekmektedir. Öte yandan fazla demir oksitlenme özelliğinden dolayı tehlikeli reaksiyonlara yol açarak protein, lipid ve DNA gibi hücre canlılığı için gerekli moleküllerin yapısını bozabilir. Dolayısıyla, fazla demirin koful gibi hücre içi bölümlerde depolanması hücre homeostazı için büyük bir gerekliliktir. Bütün bu işlemlerin sürdürülebilmesi için demir taşıyıcıları ve demir şelatları büyük bir öneme sahiptir. Yapılan çalışmalarda mitokondri, kloroplast, vesiküller, golgi ve koful membranlarında demir taşıyıcıları keşfedilmiştir. Demir DNA sentezi için de önemli olduğundan çekirdekte ve özellikle de çekirdekçikte demir birikimi gözlenir. Ancak, demirin çekirdeğe alımından sorumlu taşıyıcı(lar) ile hücre içi demir homeostazını kontrol eden transkripsiyon faktörleri detaylı bir şekilde belirlenmemiştir. Demirin organeller içerisine taşınmasından sorumlu taşıyıcıların ifade seviyelerindeki değişiklikler bitkilerin demir eksikliğine dayanıklılığını artırıp azaltabilir. Bu yüzden bu taşıyıcıların tanımlanması ve moleküler ıslah veya genetik modifikasyon çalışmalarıyla demirce zenginleştirilmiş bitkilerin üretiminde büyük atılımlar yapılabilir.

Kaynaklar

- Arrivault S, Senger T, Krämer U. 2006. The Arabidopsis metal tolerance protein AtMTP3 maintains metal homeostasis by mediating Zn exclusion from the shoot under Fe deficiency and Zn oversupply. *The Plant Journal* 46(5): 861-879.
- Bashir K, Ishimaru Y, Shimo H, Nagasaka S, Fujimoto M, Takanashi H, Tsutsumi N, An G, Nakanishi H, Nishizawa NK. 2011. The rice mitochondrial iron transporter is essential for plant growth. *Nature Communications* 2: 322.
- Bashir K, Nozoye T, Ishimaru Y, Nakanishi H, Nishizawa NK. 2013. Exploiting new tools for iron bio-fortification of rice. *Biotechnology Advances* 31: 1624-1633. DOI:10.1016/j.biotechadv.2013.08.012.
- Bernard DG, Cheng Y, Zhao Y, Balk J. 2009. An allelic mutant series of ATM3 reveals its key role in the biogenesis of cytosolic iron-sulfur proteins in Arabidopsis. *Plant Physiology* 151: 590-602.
- Boutigny S, Sautron E, Finazzi G, Rivasseau C, Frelet Barrand A, Pilon M, Rolland N, Seigneurin Berny D. 2014. HMA1 and PAA1, two chloroplast-envelope PIB-ATPases, play distinct roles in chloroplast copper homeostasis. *Journal of Experimental Botany* 65(6): 1529-1540.

- Briat JF, Ravet K, Arnaud N, Duc C, Boucherez J, Touraine B, Cellier F, Gaymard F. 2010. New insights into ferritin synthesis and function highlight a link between iron homeostasis and oxidative stress in plants. *Annals of Botany* 105: 811-822.
- Chen S, Sánchez Fernández R, Lyver ER, Dancis A, Rea PA. 2007. Functional characterization of AtATM1, AtATM2, and AtATM3, a subfamily of Arabidopsis half-molecule ATP-binding cassette transporters implicated in iron homeostasis. *Journal of Biological Chemistry* 282: 21561-21571.
- Chu HH, Conte SS, Chan Rodriguez D, Vasques K, Punshon T, Salt DE, Walker EL. 2013. *Arabidopsis thaliana* Yellow Stripe1-Like4 and Yellow Stripe1-Like6 localize to internal cellular membranes and are involved in metal ion homeostasis. *Frontiers in Plant Science* 4: 283.
- Colangelo EP, Guerinet ML. 2004. The essential basic helix-loop-helix protein FIT1 is required for the iron deficiency response. *Plant Cell* 16: 3400-3412.
- Conte S, Chu H, Rodriguez DC, Punshon T, Vasques K, Salt DE, Walker EL. 2013. *Arabidopsis thaliana* Yellow Stripe1-Like4 and Yellow Stripe1-Like6 localize to internal cellular membranes and are involved in metal ion homeostasis. *Frontiers in Plant Science* 4: 283.
- Conte S, Stevenson D, Furner I, Lloyd A. 2009. Multiple antibiotic resistance in Arabidopsis is conferred by mutations in a chloroplast-localized transport protein. *Plant Physiology* 151: 559-573.
- Conte SS, Lloyd AM. 2010. The MAR1 transporter is an opportunistic entry point for antibiotics. *Plant Signaling Behavior* 5: 49-52.
- Conte SS, Walker EL. 2011. Transporters contributing to iron trafficking in plants. *Molecular Plant* 4: 464-476.
- Desbrosses Fonrouge AG, Voigt K, Schroder A, Arrivault S, Thomine S, Kramer U. 2005. *Arabidopsis thaliana* MTP1 is a Zn transporter in the vacuolar membrane which mediates Zn detoxification and drives leaf Zn accumulation. *FEBS Letters* 579: 4165.
- Dinneny JR, Long TA, Wang JY, Jung JW, Mace D, Pointer S, Barron C, Brady SM, Schiefelbein J, Benfey PN. 2008. Cell identity mediates the response of Arabidopsis roots to abiotic stress. *Science* 320: 942-945.
- Divol F, Couch D, Conejero G, Roschzttardtz H, Mari S, Curie C. 2013. The Arabidopsis YELLOW STRIPE LIKE4 and 6 Transporters Control Iron Release from the Chloroplast. *Plant Cell* 25: 1040-1055.
- Duy D, Stube R, Wanner G, Philipp K. 2011. The Chloroplast Permease PIC1 Regulates Plant Growth and Development by Directing Homeostasis and Transport of Iron. *Plant Physiology* 155: 1709-1722.
- Duy D, Wanner G, Meda AR, von Wiren N, Soll J, Philipp K. 2007. PIC1, an ancient permease in Arabidopsis chloroplasts, mediates iron transport. *Plant Cell* 19: 986-1006.
- Eroglu S, Meier B, von Wirén N, Peiter E. 2016. The vacuolar manganese transporter MTP8 determines tolerance to iron deficiency-induced chlorosis in Arabidopsis. *Plant Physiology* 170(2): 1030-1045.
- Helms TC, Scott RA, Schapaugh WT, Goos RJ, Franzen DW, Schlegel AJ. 2010. Soybean iron-deficiency chlorosis tolerance and yield decrease on calcareous soils. *Agronomy Journal* 102(2): 492-498.
- Finazzi G, Petroustos D, Tomizioli M, Flori S, Sautron E, Villanova V, Rolland N, Seigneurin Berny D. 2015. Ions channels/transporters and chloroplast regulation. *Cell Calcium* 58(1): 86-97.
- Gollhofer J, Timofeev R, Lan P, Schmidt W, Buckhout TJ. 2014. Vacuolar-iron-transporter1-like proteins mediate iron homeostasis in Arabidopsis. *PLoS One* 9(10): 110468.
- Grillet L, Ouerdane L, Flis P, Hoang MT, Isaure MP, Lobinski R, Curie C, Mari S. 2014. Ascorbate efflux as a new strategy for iron reduction and transport in plants. *Journal of Biological Chemistry* 289: 2515-2525.
- Grotz N, Guerinet ML. 2006. Molecular aspects of Cu, Fe and Zn homeostasis in plants. *Biochimica et Biophysica Acta-Molecular Cell Research* 1763: 595-608.
- Guerinet ML. 2001. Improving rice yields--ironing out the details. *Nature Biotechnology* 19(5): 417-419.
- Haydon MJ, Cobbett CS. 2007. A novel major facilitator superfamily protein at the tonoplast influences zinc tolerance and accumulation in Arabidopsis. *Plant Physiology* 143: 1705-1719.
- Haydon MJ, Kawachi M, Wirtz M, Hillmer S, Hell R, Kramer U. 2012. Vacuolar Nicotianamine Has Critical and Distinct Roles under Iron Deficiency and for Zinc Sequestration in Arabidopsis. *Plant Cell* 24: 724-737.
- Heazlewood JL, Tonti Filippini JS, Gout AM, Day DA, Whelan J, Millar AH. 2004. Experimental analysis of the Arabidopsis mitochondrial proteome highlights signaling and regulatory components, provides assessment of targeting prediction programs, and indicates plant-specific mitochondrial proteins. *Plant Cell* 16: 241-256.
- Hell R, Stephan UW. 2003. Iron uptake, trafficking and homeostasis in plants. *Planta* 216: 541-551.
- Jain A, Wilson GT, Connolly EL. 2014. The diverse roles of FRO family metallo reductases in iron and copper homeostasis. *Frontiers in Plant Science* 5: 100. DOI: 10.3389/fpls.2014.00100.
- Jeong J, Cohu C, Kerkeb L, Pilon M, Connolly EL, Guerinet ML. 2008. Chloroplast Fe (III) chelate reductase activity is essential for seedling viability under iron limiting conditions. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 105: 10619-10624.
- Jeong J, Guerinet ML. 2009. Homing in on iron homeostasis in plants. *Trends in Plant Science* 14(5): 280-285.
- Kawachi M, Kobae Y, Mori H, Tomioka R, Lee Y, Maeshima M. 2009. A mutant strain *Arabidopsis thaliana* that lacks vacuolar membrane zinc transporter MTP1 revealed the latent tolerance to excessive zinc. *Plant and Cell Physiology* 50(6): 1156-1170.
- Kim SA, Punshon T, Lanzirrotti A, Li L, Alonso JM, Ecker JR, Kaplan J, Guerinet ML. 2006. Localization of iron in Arabidopsis seed requires the vacuolar membrane transporter VIT1. *Science* 314 (5803): 1295-1298.
- Kobae Y, Uemura T, Sato MH, Ohnishi M, Mimura T, Nakagawa T, Maeshima M. 2004. Zinc transporter of *Arabidopsis thaliana* AtMTP1 is localized to vacuolar membranes and implicated in zinc homeostasis. *Plant and Cell Physiology* 45: 1749-1758.
- Kushnir S, Babiyshuk E, Storozhenko S, Davey MW, Papenbrock J, De Rycke R, Engler G, Stephan UW, Lange H, Kispal G. 2001. A mutation of the mitochondrial ABC transporter Stal leads to dwarfism and chlorosis in the Arabidopsis mutant starik. *Plant Cell* 13: 89-100.
- Lanquar V, Lelièvre F, Bolte S, Hamès C, Alcon C, Neumann D, Vansuyt G, Curie C, Schröder A, Krämer U. 2005. Mobilization of vacuolar iron by AtNRAMP3 and AtNRAMP4 is essential for seed germination on low iron. *The EMBO Journal* 24: 4041-4051.
- Li L, Chen OS, Ward DM, Kaplan J. 2001. CCC1 is a transporter that mediates vacuolar iron storage in yeast. *Journal of Biological Chemistry* 276: 29515-29519.
- Long TA, Tsukagoshi H, Busch W, Lahner B, Salt DE, Benfey PN. 2010. The bHLH transcription factor POPEYE regulates response to iron deficiency in Arabidopsis roots. *Plant Cell* 22(7): 2219-2236.
- López Millán AF, Duy D, Philipp K. 2016. Chloroplast iron transport proteins—function and impact on plant physiology. *Frontiers in Plant Science* 7.

- Marschner H, Marschner P. 2011. Marschner's mineral nutrition of higher plants. Elsevier 89.
- Mary V, Ramos MS, Gillet C, Socha AL, Giraudat J, Agorio A, Merlot S, Clairet C, Kim SA, Punshon T, Guerinot ML. 2015. Bypassing Iron Storage in Endodermal Vacuoles Rescues the Iron Mobilization Defect in the natural resistance associated-macrophage protein3 natural resistance associated-macrophage protein4 Double Mutant. *Plant Physiology* 169 (1): 748-759.
- Momonoi K, Yoshida K, Mano S, Takahashi H, Nakamori C, Shoji K, Nitta A, Nishimura M. 2009. A vacuolar iron transporter in tulip, TgVit1, is responsible for blue coloration in petal cells through iron accumulation. *The Plant Journal* 59 (3): 437-447.
- Moller IM, Jensen PE, Hansson A. 2007. Oxidative modifications to cellular components in plants. *Annual Review of Plant Biology* 58: 459-481.
- Morrissey J, Baxter IR, Lee J, Li L, Lahner B, Grotz N, Kaplan J, Salt DE, Guerinot ML. 2009. The ferroportin metal efflux proteins function in iron and cobalt homeostasis in *Arabidopsis*. *Plant Cell* 21: 3326-3338.
- Nouet C, Motte P, Hanikenne M. 2011. Chloroplastic and mitochondrial metal homeostasis. *Trends in Plant Science* 16: 395-404.
- Nozoye T, Nagasaka S, Kobayashi T, Takahashi M, Sato Y, Sato Y, Uozumi N, Nakanishi H, Nishizawa NK. 2011. Phytosiderophore efflux transporters are crucial for iron acquisition in graminaceous plants. *Journal of Biological Chemistry* 286 (7): 5446-5454.
- Palmer CM, Guerinot ML. 2009. Facing the challenges of Cu, Fe and Zn homeostasis in plants. *Nature Chemical Biology* 5: 333-340.
- Pottier M, Oomen R, Picco C, Giraudat J, Scholz-Starke J, Richaud P, Carpaneto A, Thomine S. 2015. Identification of mutations allowing Natural Resistance Associated Macrophage Proteins (NRAMP) to discriminate against cadmium. *The Plant Journal* 83 (4): 625-637.
- Remy E, Cabrito TR, Batista RA, Hussein MA, Teixeira MC, Athanasiadis A, Sá-Correia I, Duque P. 2014. Intron retention in the 5' UTR of the novel ZIF2 transporter enhances translation to promote zinc tolerance in *Arabidopsis*. *PLoS Genetics* 10 (5): e1004375.
- Remy E, Cabrito TR, Batista RA, Teixeira MC, Sá-Correia I, Duque P. 2015. The major facilitator superfamily transporter ZIFL2 modulates cesium and potassium homeostasis in *Arabidopsis*. *Plant and Cell Physiology* 56 (1): 148-162.
- Roschzttardtz H, Conejero G, Curie C, Mari S. 2009. Identification of the Endodermal Vacuole as the Iron Storage Compartment in the *Arabidopsis* Embryo. *Plant Physiology* 151: 1329-1338.
- Roschzttardtz H, Grillet L, Isaure MP, Conéjéro G, Ortega R, Curie C, Mari S. 2011. Plant Cell Nucleolus as a Hot Spot for Iron. *Journal of Biological Chemistry* 286: 27863-27866.
- Roschzttardtz H, Séguéla-Arnaud M, Briat JF, Vert G, Curie C. 2011. The FRD3 citrate effluxer promotes iron nutrition between symplastically disconnected tissues throughout *Arabidopsis* development. *Plant Cell* 23: 2725-2737.
- Sasaki A, Yamaji N, Xia J, Ma JF. 2011. OsYSL6 is involved in the detoxification of excess manganese in rice. *Plant Physiology* 157: 1832-1840.
- Schaaf G, Honsbein A, Meda AR, Kirchner S, Wipf D, von Wirén N. 2006. AtIREG2 encodes a tonoplast transport protein involved in iron-dependent nickel detoxification in *Arabidopsis thaliana* roots. *Journal of Biological Chemistry* 281: 25532-25540.
- Schaedler TA, Thornton JD, Kruse I, Schwarzländer M, Meyer AJ, van Veen HW, Balk J. 2014. A conserved mitochondrial ATP-binding cassette transporter exports glutathione polysulfide for cytosolic metal cofactor assembly. *Journal of Biological Chemistry* 289 (34): 23264-23274.
- Schmidt W, Buckhout TJ. 2011. A hitchhiker's guide to the *Arabidopsis ferrome*. *Plant Physiology and Biochemistry* 49: 462-470.
- Seo PJ, Park J, Park MJ, Kim YS, Kim SG, Jung JH, Park CM. 2012. A Golgi-localized MATE transporter mediates iron homeostasis under osmotic stress in *Arabidopsis*. *Biochemical Journal* 442: 551-561.
- Shanmugam V, Wang YW, Tsednee M, Karunakaran K, Yeh KC. 2015. Glutathione plays an essential role in nitric oxide-mediated iron-deficiency signaling and iron-deficiency tolerance in *Arabidopsis*. *The Plant Journal* 84 (3): 464-477.
- Socha AL, Guerinot ML. 2014. Mn-euvering manganese: the role of transporter gene family members in manganese uptake and mobilization in plants. *Frontiers in Plant Science* 5.
- Socha AL. 2016. Uncovering the mechanisms controlling metal micronutrient homeostasis in plants. Dartmouth College.
- Stacey MG, Osawa H, Patel A, Gassmann W, Stacey G. 2006. Expression analyses of *Arabidopsis* oligopeptide transporters during seed germination, vegetative growth and reproduction. *Planta* 223 (2): 291-305.
- Stacey MG, Patel A, McClain WE, Mathieu M, Remley M, Rogers EE, Gassmann W, Blevins DG, Stacey G. 2008. The *Arabidopsis* AtOPT3 protein functions in metal homeostasis and movement of iron to developing seeds. *Plant physiology* 146 (2): 589-601.
- Tarantino D, Morandini P, Ramirez L, Soave C, Murgia I. 2011. Identification of an *Arabidopsis* mitoferrinlike carrier protein involved in Fe metabolism. *Plant Physiology and Biochemistry* 49 (5): 520-529.
- Teng YS, Su Ys, Chen LJ, Lee YJ, Hwang I, Li Hm. 2006. Tic21 is an essential translocon component for protein translocation across the chloroplast inner envelope membrane. *Plant Cell* 18: 2247-2257.
- Teschner J, Lachmann N, Schulze J, Geisler M, Selbach K, Santamaria-Araujo J, Balk J, Mendel RR, Bittner F. 2010. A novel role for *Arabidopsis* mitochondrial ABC transporter ATM3 in molybdenum cofactor biosynthesis. *Plant Cell* 22: 468-480.
- Verrier PJ, Bird D, Burla B, Dassa E, Forestier C, Geisler M, Klein M, Kolukisaoglu Ü, Lee Y, Martinoia E. 2008. Plant ABC proteins—a unified nomenclature and updated inventory. *Trends in Plant Science* 13: 151-159.
- Vert G, Barberon M, Zelazny E, Seguela M, Briat JF, Curie C. 2009. *Arabidopsis* IRT2 cooperates with the high-affinity iron uptake system to maintain iron homeostasis in root epidermal cells. *Planta* 229: 1171-1179.
- Vert G, Briat JF, Curie C. 2001. *Arabidopsis* IRT2 gene encodes a root-periphery iron transporter. *The Plant Journal* 26: 181-189.
- Vigani G, Bashir K, Ishimaru Y, Lehmann M, Casiraghi FM, Nakanishi H, Seki M, Geigenberger P, Zocchi G, Nishizawa NK. 2015. Knocking down mitochondrial iron transporter (MIT) reprograms primary and secondary metabolism in rice plants. *Journal of Experimental Botany* 67(5): 1357-1368.
- Vigani G, Zocchi G, Bashir K, Philippar K, Briat JF. 2013. Cellular iron homeostasis and metabolism in plant. *Frontiers in Plant Sciences* 4: 490. doi: 10.3389/fpls.2013.00490.
- Vigani G, Zocchi G, Bashir K, Philippar K, Briat JF. 2013. Signals from chloroplasts and mitochondria for iron homeostasis regulation. *Trends in Plant Science* 18: 305–311.
- Wu H, Li L, Du J, Yuan Y, Cheng X, Ling HQ. 2005. Molecular and biochemical characterization of the Fe (III) chelate reductase gene family in *Arabidopsis thaliana*. *Plant and Cell Physiology* 46: 1505-1514.
- Yoshida K, Negishi T. 2013. The identification of a vacuolar iron transporter involved in the blue coloration of cornflower petals. *Phytochemistry* 94: 60-67.

- Zhai Z, Gayomba SR, Jung HI, Vimalakumari NK, Piñeros M, Craft E, Rutzke MA, Danku J, Lahner B, Punshon T, Guerinot ML. 2014. OPT3 is a phloem-specific iron transporter that is essential for systemic iron signaling and redistribution of iron and cadmium in Arabidopsis. *Plant Cell* 26 (5): 2249-2264.
- Zhang Y, Xu YH, Yi HY, Gong JM. 2012. Vacuolar membrane transporters OsVIT1 and OsVIT2 modulate iron translocation between flag leaves and seeds in rice. *Plant Journal* 72: 400-410.
- Zheng L, Fujii M, Yamaji N, Sasaki A, Yamane M, Sakurai I, Sato K, Ma JF. 2011. Isolation and characterization of a barley yellow stripe-like gene, HvYSL5. *Plant and Cell Physiology* 52: 765-774