



The Roles of Plant Peptide and Amino Acid Transporters in Iron Transport[#]

Emre Aksoy^{1,a,*}, Amir Maqbool^{2b}, Bayram Ali Yerlikaya^{3c}, Fazli Wahid^{4d}

¹Biological Sciences, Middle East Technical University, Çankaya, Ankara 06800, Türkiye

²Department of Agricultural Genetic Engineering, Nigde Omer Halisdemir University, Nigde, Türkiye

³Department of Agricultural Biotechnology, Ondokuz Mayıs University, Samsun, Türkiye

⁴Department of Agriculture, University of Swabi, Swabi, Pakistan

*Corresponding author

ARTICLE INFO

[#]This study was presented at the 6th International Anatolian Agriculture, Food, Environment and Biology Congress (Kütahya, TARGID 2022)

Review Article

Received : 15.10.2022

Accepted : 03.12.2022

Keywords:

Amino Acid
Biofortification
Iron Deficiency
Peptide
Transporter

ABSTRACT

Iron (Fe) is an important micronutrient for plants, and its deficiency causes serious yield losses by inhibiting plant growth and development. Detailed studies have been carried out for many years on the uptake of available iron in the soil by plants and its transport to plant organs. These studies proved that Fe can be transported in chelated form with some organic substances including peptides and amino acids. However, detailed studies have not been conducted on the uptake of peptide- or amino acid-chelated Fe into the plant or its transport between organs. Few studies have focused on the oligopeptide transporter (OPT) and drug/metabolite transporter (DMT) families. The possible roles of the recently discovered UMAMIT amino acid transporter family have not been studied in iron transport in plants yet. In this review, the transporter families responsible for the uptake and translocation of iron were summarized. Then, the roles of the OPT, DMT, and UMAMIT families in transporting iron-peptide and iron-amino acid complexes were discussed in detail.

Türk Tarım – Gıda Bilim ve Teknoloji Dergisi, 10(sp1): 2646-2655, 2022

Bitki Peptit ve Amino Asit Taşıyıcılarının Demir Taşınmasındaki Görevleri

MAKALE BİLGİSİ

ÖZ

Araştırma Makalesi

Geliş : 15.10.2022

Kabul : 03.12.2022

Anahtar Kelimeler:

Amino Asit
Biyofortifikasyon
Demir Eksikliği
Peptit
Taşıyıcı

Demir (Fe) bitkiler için önemli bir mikro-besin elementi olup, eksikliği bitki büyümesi ve gelişimini engelleyerek ciddi verim kayıplarına neden olur. Toprakta bulunan yarayışlı demirin bitkiler tarafından alınması ve bitki organlarına taşınması üzerine uzun yıllara dayanan detaylı çalışmalar gerçekleştirilmiştir. Bu çalışmalar sonucunda demirin bazı organik maddeler ile şelatlanarak taşınabileceği gösterilmiştir. Bu organik maddelerin içerisinde peptitler ve amino asitler yer almaktadır. Ancak, demirin peptitler ve amino asitler ile bitki içerisine alımı veya organlar arası taşınması üzerine detaylı çalışmalar yapılmamıştır. Gerçekleştirilen az sayıdaki çalışmada oligopeptit taşıyıcı (OPT) ve İlaç/Metabolit Taşıyıcı (DMT) aileleri üzerine odaklanılmıştır. Yakın zaman önce bitkilerde keşfedilen UMAMIT amino asit taşıyıcı ailesinin demir taşınmasındaki olası rolleri ise henüz incelenmemiştir. Bu derleme kapsamında, demirin bitki içine alınması ve organlar arası taşınmasından sorumlu taşıyıcı aileleri ile OPT, DMT ve UMAMIT ailelerinin demir-peptit ve demir-amino asit komplekslerini taşımadaki rolleri özetlenmiştir.

^a emreaks@metu.edu.tr

^b <https://orcid.org/0000-0002-9410-2715>

^c amirmaqbool767@gmail.com

^d <https://orcid.org/0000-0002-0420-3214>

^e bayram.yerlikaya@omu.edu.tr

^f <https://orcid.org/0000-0002-2864-7709>

^g fazliwahid@uoswabi.edu.pk

^h <https://orcid.org/0000-0002-8133-6061>



Giriş

Demir (Fe), bitkiler için temel mikro-besin maddelerinden bir tanesidir. Bitkilerde metalloproteinlerin kofaktörü olan demir, fotosentez ve solunumda görev alan demir-sülfür proteinlerinin aktif bölgelerinde bulunur. Ayrıca DNA ve hormon biyosentezi, azot bağlanması, sülfat asimilasyonu ve klorofil biyosentezinde görev yapar (Hell ve Stephan, 2003).

Demir, toprakta en çok bulunan elementlerden bir tanesi olmasına karşın özellikle aerobik ortamlarda çözünemeyen ferrik (Fe^{3+}) formda bulunmaktadır (Palmer ve Guerinot, 2009). Çözünür demir formu olan Fe^{2+} 'in havalandırılmış topraktaki çözünürlüğü bitkilerin yaşaması için gerekli olan demir yoğunluğundan oldukça düşüktür (Marschner ve Marschner, 2011). Çözünemeyen demir formu Fe^{3+} 'in çözünür demir formu Fe^{2+} 'e indirgenbilmesi için toprağın pH'sının düşük olması gerekir. Özellikle iyi havalandırılmış kireçli toprakların asiditesinin düşük olmasından dolayı, bu tür topraklarda büyüyen bitkilerde demir yetersizliği çok sık gözlenmektedir. Ne yazık ki dünyada kullanılabilen tarım alanlarının 1/3'i ve Türkiye topraklarının %70'i kireçli topraklarla kaplı olduğundan, tarımsal öneme sahip bitkiler sürekli demir eksikliğine maruz kalırlar (White ve Brown, 2010). Demir yetersizliği bitkilerde klorofil biyosentezinin azalmasına bağlı olarak yaprak damarları arasında oluşan ve demir eksikliği klorozu (DEK) olarak adlandırılan bir kloroza neden olur. Bu kloroz, genç yapraklarda yaşlı yapraklardan daha şiddetlidir. Bu da genç yaprakların güçlü birikim bölgeleri olarak işlev gördüğünü ve yaşlı yapraklara kıyasla demire daha fazla ihtiyaç duyduğunu düşündürmektedir. DEK'in en önemli etkilerinden birisi bodur büyümedir. Bu da doğrudan bitki verimini olumsuz yönde etkiler (Briat ve ark., 2015). Bu nedenle, bitkilerin topraktan demir alımı, organlar arası taşınması ve tohumda/meyvede biriktirilmesinden sorumlu metal taşıyıcıların keşfedilmesi, DEK'e dayanıklı bitkilerin geliştirilmesinin önemli bir basamağı olarak detaylı bir şekilde çalışılması gerekir.

Son 30 yılda yapılan çalışmalardan elde edilen veriler sayesinde, bitkilerin rizosferdeki demiri kök epidermisine nasıl aldıkları, organlar arasında nasıl taşıdıkları ve tohumda nasıl depoladıkları bilinmektedir. Ancak, farklı peptit ve amino asit taşıyıcılarının demir taşınmasındaki rollerine yönelik bilgi birikimimiz hala sınırlıdır. Bu derleme kapsamında bitkilerdeki demir taşıma mekanizmaları ile peptit ve amino asit taşıyıcılarının demir taşınmasındaki olası rolleri değerlendirilmiştir.

Rizosferden Demir Alım Mekanizmaları

Rizosferden kök epidermisine demirin alınması için farklı bitki aileleri tarafından geliştirilmiş iki adet mekanizma bilinmektedir (Aksoy ve ark., 2018). Bu mekanizmalarla ilgili detaylı bilgi almak için yakın zaman önce yayımlanmış derlemelere bakılabilir (Kobayashi ve ark., 2019; Hanikenne ve ark., 2021; Rai ve ark., 2021; Murgia ve ark., 2022).

Arabidopsis thaliana gibi dikotlar indirgenme stratejisi (Strateji I) ile toprakta bulunan çözünmemiş Fe^{3+} 'i FERRIC CHELATE REDUCTASE (FRO/FCR) isimli oksidoredüktaz aracılığıyla çözünebilir Fe^{2+} 'e indirgeyip

(Robinson ve ark., 1999; Connolly ve ark., 2003; Jeong ve Connolly, 2009), ZINC (Zn)-Fe-REGULATED TRANSPORTER (ZIP) ailesinden IRON-REGULATED TRANSPORTER1 (IRT1) (Eide ve ark., 1996; Vert ve ark., 2002; Connolly ve ark., 2002) veya IRT2 (Vert ve ark., 2009) aracılığıyla kök epidermisine alırlar. Çözünmemiş Fe^{3+} 'in indirgenbilmesi için öncelikle rizosferin epidermis zarında bulunan H^+ -ATPase (AHA) tarafından asidifiye edilmesi gerekmektedir (Santi ve Schmidt., 2009). IRT1'e ek olarak, NATURAL RESISTANCE-ASSOCIATED MACROPHAGE PROTEIN (NRAMP) ailesinde yer alan NRAMP1'in yüksek afiniteli Fe taşıyıcısı olarak kök epidermisinde görev aldığı gösterilmiştir (Castaings ve ark., 2016).

Poaceae ailesinde yer alan buğday, mısır ve çeltik gibi bitkiler toprakta çözünemeyen Fe^{3+} 'i köklerinden salgıladıkları fitosideroforlar (PS'ler) ile şelatlayarak (kompleks oluşturarak) kök epidermisine alırlar. Bu nedenle bu stratejiye şelasyon stratejisi (Strateji II) adı verilmiştir (Kobayashi ve ark., 2005; Nagasaka ve ark., 2009). Mugineik asitleri (MA'ları) içeren fitosideroforlar dört sıralı enzimatik reaksiyonlarda L-metiyoninden sentezlenir (Ueno ve ark., 2007). L-metiyonin, kükürt asimilasyon yolağının son ürünü olarak üretilir (Anjum ve ark., 2008). Bu sentez yolağındaki en önemli gen NICOTIANAMINE SYNTHASE (NAS)'dir (Bashir ve ark., 2006). Çeltik genomunda 3 adet (*OsNAS1-3*), *Arabidopsis thaliana* genomunda ise 4 adet NAS geni (*AtNAS1-4*) bulunmaktadır (Klatte ve ark., 2009). Çeltik köklerinden rizosfere salınan PS, Fe^{3+} ile kompleks oluşturduktan sonra, bu kompleks TRANSPORTER OF MUGINEIC ACID1 (OSTOM1) sayesinde rizosfere taşınır (Nozoye ve ark., 2011).

Demirin Bitki İçinde Taşınmasından Sorumlu Taşıyıcılar

Çözünebilir Fe^{2+} bitki için zararlı olduğundan, Fe^{3+} ise düşük çözünürlüğünden dolayı mobilize edilemediğinden, bitki içerisinde translokasyonu için demir diğer bileşiklerle kompleks oluşturmalıdır. Bu bileşikler arasında sitrat, nikotianamin ve glutamatın demire bağlanabildiği ve bitki içerisinde taşınabildiği farklı çalışmalarda gösterilmiştir (Cui ve ark., 2020). Kök içerisine alınan demirin bir kısmı kök kofulunda depolanırken, bir kısmı ise simplastik olarak hücrelerarası taşınır. Fe eksikliği altında *IRT1* ve *FRO2*'nin ifade seviyelerine paralel olarak, tonoplast metal taşıyıcıları *METAL TOLERANCE PROTEIN3 (MTP3)*, *IRON REGULATED2 (IREG2)*, *HEAVY METAL ATPASE3 (HMA3)* ve *MTP8*'in ifade seviyelerinin de arttığı ve bu taşıyıcıların sırasıyla çinko (Zn^{2+}), nikel (Ni^{2+}), kadmiyum (Cd^{2+}) ve manganezi (Mn^{2+}) kök kofuluna taşıyabildikleri gösterilmiştir (Arrivault ve ark., 2006; Schaaf ve ark., 2006; Morel ve ark., 2009; Eroglu ve ark., 2016). Fe eksikliği altında indüklenen *IRT1* sayesinde diğer divalent metallerin köklerde birikebildiği gösterildiğinden (Vert ve ark., 2002), kök tonoplastındaki taşıyıcıların farklı metalleri alarak kofulda biriktirmeleri Fe eksikliğine maruz kalan *Arabidopsis* köklerinde beklenen bir durumdur.

Köklerde çoğunlukla nikotianamin ile şelatlanan demir, apoplastik olarak vasküler dokulara ulaştırılır. Ardından, FERROPORTIN1 (FPN1)/ IRON REGULATED1 (IREG1) tarafından ksileme yüklenir ve yeşil aksama taşınır (Morrissey ve ark., 2009). Öte yandan homologu FPN2/IREG2'nin kofula lokalize olduğu ve maya komplementasyon deneylerinde demirin kofula taşınmasından sorumlu olduğu gösterilmiştir (Morrissey ve ark., 2009). NA tüm bitkilerde sentezlenen protein yapısına karışmayan bir amino asittir (Shojima ve ark., 1989). NA, çeşitli divalent minerallerin şelatörü olarak görev yapmakta ve bu sayede mikroelementlerin bitki içinde taşınmasında görev almaktadır (Takahashi ve ark., 2003; Dey ve ark., 2020). Çeltikte yapılan çalışmalarda, NA ve NA'dan üretilen 2'-deoksimugineik asitin (DMA) ksilem eksüdasında bulunduğu ve Zn^{2+} ile Fe^{2+} taşınmasında rol oynadığı gösterilmiştir (Mori ve ark., 1991; Kakei ve ark., 2009; Nishiyama ve ark., 2012). NA ve NA derivatiflerinin metaller ile kompleks oluşturarak, özellikle YELLOW STRIPE-LIKE (YSL) taşıyıcı ailesinin üyeleri tarafından kökten yeşil aksama taşındıkları bilinmektedir (Grillet ve Schmidt, 2019). Bu taşıyıcılar ile ilgili detaylı bilgiler aşağıda verilmiştir. Çeltikte yapılan çalışmalarda, NA'den üretilen DMA'nın da üyesi olduğu mugineik asit türevlerinin taşınmasından sorumlu TRANSPORTER OF MUGINEIC ACID (TOM) taşıyıcılarının kök epidermisine ek olarak farklı dokulara lokalize oldukları ve demirin bitki içi taşınmasında rol aldıkları gösterilmiştir (Nozoye ve ark., 2015). TOM1'in Arabidopsis ortoloğu ZINC-INDUCED FACILITATOR1 (ZIF1)'in tonoplasta lokalize olduğu ve NA'yı sitoplazmadan kofula taşıdığı başka bir çalışmada gösterilmiştir (Haydon ve ark., Cobbett, 2007; Haydon ve ark., 2012). Ek olarak, NA'nın kofula taşınmasında görev alan ENA1 ve ENA2 isimli taşıyıcılar da belirlenmiştir (Nozoye ve ark., 2011).

Bu taşıyıcılara ek olarak, demirin kökte ksilem içerisine yüklenmesinde demir klatörü sitrat taşıyıcısı *FERRIC REDUCTASE DEFECTIVE3* (*FRD3*)'ün görevli olduğu da gösterilmiştir (Roschttardt ve ark., 2011). Vasküler dokuyu saran perisikl hücrelerine lokalize olduğu bilinen *FRD3* (Durrett ve ark., 2007), *IRT1* ve *FRO2* gibi demir eksikliği altında ifadesi artan genlerden bir tanesidir (Kobayashi ve Nishizawa, 2012). *FRD3*'ün fonksiyon kaybı kökten gövdeye Fe translokasyonunun etkinliğinin azalmasına neden olur. Bu nedenle, *frd3* mutantları şiddetli Fe eksikliği belirtileri gösterir. Ayrıca, bu mutantların köklerinde demir alımından sorumlu *IRT1* ve *FRO2* gibi genlerin ifade seviyelerinin azaldığı gösterilmiştir (Rogers ve Guerinot, 2002; Green ve Rogers, 2004). Hem *Arabidopsis frd3* mutantları, hem de çeltik ortoloğu *FRDL1*'in mutantlarının ksilem eksüdasında sitrat ve demir seviyelerinin yabancı tip bitkilere kıyasla azaldığı gösterilmiştir (Durret ve ark., 2007; Roschttardt ve ark., 2011; Yokosho ve ark., 2009). Dolayısıyla, sitratın ksilem aracılığıyla kök-yeşil aksam arasında demir taşınmasındaki rolleri detaylı bir şekilde çalışılmıştır.

Çeltikte yapılan çalışmalarda, ksilem içerisine fenolik (özellikle protokatekuik asit ve kafeik asit) taşınmasından sorumlu PEZ1 ve PEZ2'nin kök vasküler dokusuna lokalize olduğu, *pez* mutantlarında ksilem eksüdasındaki Fe miktarının azaldığı, buna karşın köklerde arttığı gösterilmiştir (Bashir ve ark., 2011; Ishimaru ve ark., 2011). Dolayısıyla, demirin kök-yeşil aksam arasındaki

taşınmasında NA ve derivatifleri ile sitrata ek olarak fenoliklerin de görev yapabileceği anlaşılmaktadır.

Bitki içindeki demirin yeniden harekete geçirilmesi (remobilizasyonu) ve tohum içine taşınmasıyla alakalı çalışmalar gerçekleştirilmiş olsa da, şelatlanan demirin tohum ve embriyoya taşınması ile ilgili bilgimiz sınırlıdır. Demir, tohuma floem aracılığıyla taşınır. Floem özsuyu hafif bazik olduğu için Fe gibi metaller şelatlanmadıkça çökeltme eğilimindedir. Bu nedenle, Fe farklı dokular arasında başta NA'ya bağlanarak floem aracılığıyla taşınır (Clemens, 2019). NA ve DMA, floem eksüdasında da mevcuttur ve floem yoluyla Fe taşınmasında rol oynadıkları öne sürülmüştür (Nishiyama ve ark., 2012). Bu taşıma esnasında Oligopeptit taşıyıcı ailesinden olan *OLIGOPEPTID TRANSPORTER2* (*OPT2*)'nin görevi yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur (Mendoza-Cózatl ve ark., 2014; Zhai ve ark., 2014). OPT taşıyıcıları YSL taşıyıcıları ile aynı ailede yer alırlar. Bu taşıyıcılar ile ilgili detaylı bilgiler aşağıda verilmiştir.

OPT ve YSL taşıyıcıları hariç, yukarıda bahsedilen bütün taşıyıcılar Multi ilaç ve toksik madde ekstrüzyon (Multidrug and toxic compound extrusion - MATE) ailesinde yer alırlar. MATE ailesi vasküler bitkiler arasında korunmuş olup, *Arabidopsis*'te 56 üyeden oluşan bir küçük peptit ve amino asit taşıyıcı ailesidir (Wang ve ark., 2016). Her ne kadar aile üyeleri biyoinformatik olarak farklı bitki türlerinde belirlenmiş olsalar da (Nimmy ve ark., 2022), bitki organları arasında metal taşınmasındaki görevleri yeni yeni anlaşılmaktadır. MATE ailesi gibi Amino Asit-Poliamin-Organokasyon (Amino Acid-Polyamine-Organocation - APC), İlaç/Metabolit Taşıyıcı (Drug/Metabolite Transporter - DMT), ATP Bağlanma Kaseti (ATP Binding Cassette - ABC) ve Büyük Kolaylaştırıcı (Major Facilitator - MFS) süper ailelerinin üyeleri de peptit ve amino asit taşınmasında görev alırlar (Okumoto ve Pilot, 2011). Bitkilerde peptit ve amino asit taşınmasından sorumlu çeşitli protein ailelerin evrimleşmiş olması, bu taşıyıcıların i) peptit ve amino asitlerin bitki içerisinde dağılımlarının kontrolünde, ii) organlar arası mineral taşınmasında, iii) embriyoda mineral birikiminde ve iv) bitki gelişimi ve büyümesinde önemli görevlerinin olduğunu göstermektedir (Jack ve ark., 2001).

Arabidopsis'te demirin floemde taşınmasından sorumlu IRON MAN (IMA)/ FE-UPTAKE-INDUCING PEPTIDE (FEP) isimli yeni bir peptit ailesi keşfedilmiştir (Grillet ve ark., 2018; Hirayama ve ark., 2018). Ailenin altı üyesi bulunmaktadır. Üyeler arasında *IMA1/FEP3*, *IMA2/FEP2* ve *IMA3/FEP1*'in kök ve gövde floem arkadaş hücrelerinde lokalize olduğu (Hirayama ve ark., 2018) ve özellikle demir eksikliği altında ifade seviyelerinin kök ve gövdede *FIT*, *IRT1* ve *FRO2* ile kıyaslanabilecek şekilde arttığı bildirilmiştir (Grillet ve ark., 2018). Bu genlerin ifade seviyelerinin *FIT* tarafından kontrol edildiği (Hirayama ve ark., 2018), aksine vasküler dokuya özgü transkripsiyon faktörleri tarafından kontrol edildikleri bilinmektedir (Gao ve ark., 2020). *IMA1* ve *IMA2*'nin yüksek seviyede ifade edilmesi durumunda bitkilerin Fe eksikliğine dayanıklı oldukları (Grillet ve ark., 2018) ve alkali toprakta daha iyi geliştikleri gösterilmiştir (Gao ve ark., 2020). Ancak, bugüne kadar IMA peptitlerinin vasküler dokuya biriktirilmesinde rol alan taşıyıcılar keşfedilmemiştir.

Peptit Taşıyıcıları

YSL'ler, oligopeptit taşıyıcı (OPT) ailesinin üyeleridir. OPT proteinleri hücrede çok çeşitli substratların taşınmasında rol oynayan integral transmembran protein sınıflarından birini temsil eder (Lubkowitz, 2011). OPT'ler peptit taşıyıcılar (PT) ve YSL olarak adlandırılan iki alt gruba ayrılmıştır. Genel olarak sınıflandırmalarına bakılmaksızın, çoğu OPT proteini, bitki besin durumuna ve etki yerine bağlı olarak metal taşıma ve detoksifikasyonda rol oynarlar (Stacey ve ark., 2006; Liu ve ark., 2012). YSL alt ailesinin üyeleri, metal şelatların organlar arası taşınmasında görev aldıklarından, metal (Fe, Zn, Cu, Mn, Ni) homeostazında önemli rolleri bulunmaktadır (Curie ve ark., 2001; Schaaf ve ark., 2004; Ishimaru ve ark., 2010). OPT ailesinin biyoinformatik olarak tanımlandığı bitki türleri arasında çeltik (Gross ve ark., 2003; Koike ve ark., 2004; Liu ve ark., 2012), kavak (Cao ve ark., 2011), üzüm (Cao ve ark., 2011), *Brachypodium distachyon* (Yordem ve ark., 2011), *Ganoderma lucidum* (Xiang ve ark., 2017), turp (Pu ve ark., 2018), buğday (Kumar ve ark., 2019), ginseng (Su ve ark., 2019), patates (Wu ve ark., 2021) ve yer fıstığı (Wang ve ark., 2022) yer almaktadır. Yapılan çalışmalarda OPT'lerin farklı doku ve organlarda Fe taşınmasından sorumlu olduğu gösterilmiş (Lubkowitz, 2011; Conte ve Walker, 2012; Banakar ve ark., 2017) ve in siliko analizlerde Fe sinyal yolağındaki önemli proteinlerle etkileşime girebilecekleri belirlenmiştir (Dinesh ve ark., 2020).

Fe^{3+} -DMA taşıyıcılarını kodlayan YSL ailesinin üyesi olan *YELLOW STRIPE1* (*YS1*) geni ilk mısırdaki keşfedilmiştir (Curie ve ark., 2001). *ZmYS1* geninin Arabidopsis'te 8 adet (*AtYSL1-8*), çeltikte ise 18 adet (*OsYSL1-18*) ortoloğu bulunmakta olup, çeltik ortologlarının (*YS1-LIKE* - *OsYSL*) ifade seviyeleri Fe eksikliğine maruz kalan bitkilerin yeşil aksam ve köklerinde kontrol koşullarına kıyasla artar (Inoue ve ark., 2009; Chowdhury ve ark., 2022). YSL taşıyıcıları metal-fitosidorefor komplekslerinin taşınmasında görev alır. Özellikle Fe^{3+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} ve Ni^{2+} 'in DMA, Ni^{2+} , Fe^{2+} ve Fe^{3+} 'in ise NA ile şelatlanmış formlarının *YS1* taşıyıcısı tarafından taşınabildiği gösterilmiştir (Schaaf ve ark., 2004). Öte yandan çeltik YSL proteinlerinden *OsYSL15* ve *OsYSL18*'in Fe^{3+} -DMA'yı taşıdıkları (Inoue ve ark., 2009; Aoyama ve ark., 2009); *OsYSL2*'nin Fe^{2+} -NA ve Mn^{2+} -NA'yı taşıdığı (Koike ve ark., 2004); *OsYSL16*'nın ise Fe^{3+} -DMA ve Cu^{2+} -NA'yı taşıdığı gösterilmiştir (Kakei ve ark., 2012; Zhang ve ark., 2018). YSL ailesinde yer alan taşıyıcı proteinler, metal-MA ve metal-NA komplekslerinin taşınmasından sorumlu olarak metal homeostazında önemli roller oynamaktadır. Arabidopsis'te *ysl1* tekli ve *ysl1ysl3* çifte mutantları ve çeltik *ysl2* mutanı ile yapılan çalışmalarda, yabancı tip bitkilere kıyasla mutant tohumlarında daha düşük Fe birikimi gözlenmiştir (Koike ve ark., 2004; Jean ve ark., 2005; Waters ve ark., 2006). Dolayısıyla, *YSL1*, *YSL2* ve *YSL3* tohuma Fe taşınmasında görev alırlar. Ayrıca, *YSL4* ve *YSL6*'nın gelişen embriyoda kloroplast (Divol ve ark., 2013) veya tonoplast/ER membranına (Chu ve ark., 2013) lokalize olduğu ve embriyoya demir taşınmasında önemli rollerinin olabileceği belirtilmiştir. Son olarak, YSL genlerinin buğdayda genom boyu karakterizasyonunun yapıldığı bir çalışmada, dane gelişimi sırasında ve abiyotik/biyotik stres

koşulları altında YSL proteinlerinin önemli rollerinin olabileceği irdelenmiştir (Kumar ve ark., 2019).

Demirin organlar arasında taşınması ve tohumda biriktirilmesi ile ilgili Arabidopsis OPT ailesinde yapılan ilk çalışmalarda *OPT3*'ün tohumda demir birikiminde rol oynadığı ve *opt3-1* mutantının emriyo letalitesi gösterdiği bildirilmiştir (Stacey ve ark., 2002). Ardından yapılan başka bir çalışmada ise emriyo letalitesi göstermeyen *opt3-2* mutantının kök ve yapraklarında yüksek seviyede Fe biriktirdiği halde, Fe yeterli besiyerinde yetiştirildiği zaman bile köklerde Fe eksikliği semptomları (*IRT1* ve *FRO2* ifadelerinin artışı) gösterdiği belirlenmiştir (Stacey ve ark., 2008). Ayrıca, *opt3-2* mutantının tohumlarında yabancı tipe kıyasla %30 daha az Fe birikimi gösterilmiştir (Mendoza-Cózatl ve ark., 2014). *OPT3*'ün demiri peptit ile şelatlayarak taşıyabileceği önerilmiş olsa da (Stacey ve ark., 2008), daha sonra yapılan bir çalışmada Fe^{2+} formunda taşıyabildiği gösterilmiştir (Zhai ve ark., 2014). İlginç bir şekilde, maya komplementasyon deneylerinde ortama NA eklenmesi durumunda *OPT3*'ün yüksek seviyede ifade edildiği maya mutantının (*Δfet3fet4*) çoğalmasında bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir (Wintz ve ark., 2003). Mayada yapılan başka bir çalışmada, *OPT3*'ün hücre zarına lokalize olmamasından dolayı, demiri Fe^{2+} formunda taşıyamadığı ve bu nedenle de taşıdığı substratın ne olacağı hakkında bir bilgiye varılamayacağı sonucuna ulaşılmıştır (Mendoza-Cózatl ve ark., 2014). Öte yandan, demir eksikliği altında *OPT2*'in ifade seviyesinin değiştiği gösterildiği halde (Wintz ve ark., 2003), bugüne kadar demir veya peptit taşınmasındaki rolleri araştırılmamıştır. Ek olarak, literatürde Arabidopsis'te OPT ailesinin demir taşınmasındaki rolleri üzerine herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Yapmış olduğumuz çalışmalarda, *OPT8*'in kloroplast membranına lokalize olduğu ve demir taşınmasından sorumlu olduğu gösterilmiştir (Aksoy, 2014). Bu çalışmalara ek olarak, maya komplementasyon çalışmalarında bazı çeltik *OsOPT*'lerin NA ile şelatlı farklı demir formlarını taşıyabildikleri gösterilmiştir (Vasconcelos ve ark., 2008). Buna göre, *OsOPT1* ve *OsOPT4*'ü yüksek seviyede ifade eden *Δfet3fet4* maya hücreleri Fe^{2+} -NA ve Fe^{3+} -NA içeren besiyerinde iyi gelişirken, *OsOPT5* ile *OsOPT7*'yi yüksek seviyede ifade edenler Fe^{3+} -NA içeren besiyerinde yavaş gelişim göstermiştir. *OsOPT5* ve *OsOPT7*'yi yüksek seviyede ifade eden mayalar Fe^{2+} -NA içeren besiyerinde ise gelişmemiştir. İlginç bir şekilde, başka bir çalışmada *OsOPT7*'nin Fe^{3+} -DMA ve Fe^{2+} -NA taşıyamadığı ve bu nedenle *Δfet3fet4* mutant mayalarının demir yetersiz ortamda komplementasyonunu sağlayamadığı bildirilmiştir (Bashir ve ark., 2015). *OsOPT7*'nin en yakın Arabidopsis ortologunun *AtOPT3* olduğu düşünüldüğünde, NA ile şelatlanmış demir formlarının taşınmasında Arabidopsis OPT proteinlerinin önemli görevler üstlenebilecekleri anlaşılmaktadır. Öte yandan, demirin peptitler ile şelatlı taşınmasıyla ilgili elde edilen çelişkili bulguların tekrar değerlendirilmesi gerekmektedir. *AtOPT6*'nın farklı uzunluktaki peptitleri taşıyabildiği gösterildiğinden (Pike ve ark., 2009), OPT taşıyıcılarının demirin peptitler ile şelatlı taşınmasındaki rollerinin incelenmesi gerekmektedir.

DMA Amino Asit Taşıyıcıları

İlaç/Metabolit Taşıyıcı (Drug/Metabolite Transporter - DMT) ailesinde yer alan amino asit taşıyıcıları dizi benzerlikleri ve taşıma özelliklerine göre amino asit/oksin permeaz (amino acid/auxin permease - AAAP) veya amino asit taşıyıcı (amino acid transporter - ATF) ailesi ve amino asit-poliamin-organokasyon (Acid-Polyamine-Organocation - APC) ailesi olarak iki ana aileye ayrılmışlardır (Ortiz-Lopez ve ark., 2000). AAAP ailesi kendi içinde amino asit permeaz (amino acid permease - AAP), lizin ve histidin taşıyıcıları (lysine and histidine transporters - LHTs), gama-aminobütirik asit taşıyıcıları (γ -aminobutyric acid transporters - GATs), prolin taşıyıcıları (proline transporters - ProTs), indol-3-asetik asit taşıyıcıları (indole-3-acetic acid transporters - AUXs), aromatik ve nötral amino asit taşıyıcıları (aromatic and neutral amino acid transporters - ANT), amino asit taşıyıcısı benzerleri (amino acid transporter-like - ATL) ve vesiküler aminojik ile ilişkili taşıyıcılar (vesicular aminergic-associated transporters - VAAT) olarak alt gruplara ayrılırken, APC ailesi kendi içinde katyonik amino asit taşıyıcıları (Cationic amino acid transporters - CATs), amino asit/kolin taşıyıcıları (amino acid/choline transporters) ve poliamin H⁺ simporterleri (polyamine H⁺-symporters - PHSs) olarak alt gruplara ayrılır (Yao ve ark., 2020). Yakın zaman önce yapılan araştırmalara göre bu alt gruplara ek olarak, nodülün benzeri gen ailesinde yer alan “genellikle birden çok asiti içeri ve dışarı taşıyan (usually multiple acids move in and out transporters – UMAMIT)” isimli yeni bir taşıyıcı ailesi keşfedilmiştir (Dinkeloo ve ark., 2018). DMT proteinlerinin hem prokaryot hem de ökaryotlarda bulunması, amino asit ve buna bağlı metallerin taşınmasındaki yaşamsal görevlerini açıkça ortaya koymaktadır. Bakterilerde yapılan çalışmalarda DMT taşıyıcılarının farklı amino asitleri taşıyabildikleri belirlenmiştir (Tsuchiya ve ark., 2016). Yapılan çalışmalar sonucunda *Arabidopsis thaliana*'da 60'dan fazla (Tegeeder ve ark., 2012), patatesten 100 adet (Ma ve ark., 2016), çeltikte 189 adet (Zhao ve ark., 2012), soyada 72 adet (Cheng ve ark., 2016), buğdayda 85 adet (Wan ve ark., 2017), kavakta 23 adet (Wu ve ark., 2015), *Selaginella moellendorffii*'da 62 adet (Wipf ve ark., 2012), *Ricinus communis*'te 283 adet (Xie ve ark., 2016) amino asit taşıyıcısı keşfedilmiştir. Anlaşılacağı üzere, önemli fonksiyonlarının bulunmasından dolayı amino asit taşıyıcı ailesi bitkilerde çok sayıda proteinden oluşur. Bu taşıyıcıların *Arabidopsis* homologları ile karşılaştırılabilir biyokimyasal özellikler sergilemesi, amino asit taşıyıcılarının işlevinin vasküler bitkiler arasında korunduğunu göstermekte olsa da; her bir amino asit taşıyıcısının görevlerinin anlaşılması zaman alacaktır. Şimdiye kadar karakterize edilen taşıyıcıların çoğunun plazma membranına lokalize olduğu ve hücreler arası taşımada görev aldığı; az sayıdaki taşıyıcının ise koful, mitokondri ve kloroplast membranlarında yer alıp hücre içi kompartimentalizasyonda görev aldığı bildirilmiştir (Yang ve ark., 2020). *Saccharomyces cerevisiae* gibi heterolog ekspresyon sistemlerinde yapılan analizlerde amino asit taşıyıcılarının substrat seçiciliği ve afinitesindeki farklılıklar belirlenmiştir (Yang ve ark., 2020). Homolog amino asit taşıyıcılarının farklı bitki türlerinde dokuya özgü ekspresyon profilleri sergiledikleri de gösterilmiştir

(Liu ve Bush, 2006). Dolayısıyla, amino asit taşıyıcıları hakkındaki bilgi birikimimizde önemli eksiklikler bulunmaktadır. Bitkilerde yapılan çalışmaların çoğu özellikle AAP ailesi üzerinde odaklanmıştır. Amino asit taşıyıcı ailesinin büyük olmasından dolayı gerçekleştirilen bütün çalışmalara bu derlemede yer vermek mümkün olmayacağından, sadece UMAMIT ailesinde gerçekleştirilen çalışmalardan bahsedilmiştir. Diğer amino asit taşıyıcıları ile ilgili yayımlanmış derlemelere bakılabilir (Yang ve ark., 2020; Yao ve ark., 2020).

UMAMIT Amino Asit Taşıyıcıları

Moleküllerin sitozolden dışarıya taşınmasında rol alan taşıyıcıların varlığı 1980'lerde deneysel olarak kanıtlandığı halde, dışarı taşıma özelliklerine sahip ilk amino asit taşıyıcısı ancak 2012 yılında karakterize edilebilmiştir (Ladwig ve ark., 2012). Bu protein, SILIQUES ARE RED1 (SiAR1/AtUMAMIT18) ismiyle bilinmektedir. SIAR1, tohumların boşaltma ve köklerin perisikl bölgelerinde ifade edilen, hücre zarına lokalize olmuş bir amino asit taşıyıcısıdır. SIAR1, amino asitleri hücrenin içine ve dışına taşıyabilme özelliğine sahip (çift yönlü taşıyıcı) olup, gelişen siliğe amino asit taşınmasında rol alır (Ladwig ve ark., 2012). *Arabidopsis*'te çalışılan ikinci UMAMIT proteini, tonoplasta lokalize bir oksin taşıyıcısı olan WALLS ARE THIN1 (WAT1/UMAMIT05) proteindir (Ranocha ve ark., 2013).

UMAMIT proteinlerine verilen isim “umami” teriminden gelmektedir. Umami, sadece floem ve ksilem özsuyunda daha yüksek miktarda bulunan amino asitlerden biri olan glutamat tarafından baskın olarak etkilenen tat duyusu ile ilişkilidir. AtUMAMIT11, 14, 24, 25, 28, 29 ve SiAR1/AtUMAMIT18'in amino asitlerin tohuma taşınması, floeme yüklenmesi ve boşaltılmasında rolleri olduğu gösterilmiştir (Ladwig ve ark., 2012; Müller ve ark., 2015; Besnard ve ark., 2016; Besnard ve ark., 2018). Mayada yapılan amino asit taşıma deneylerinde, UMAMIT14'ün geniş bir yelpazedeki amino asitleri taşıyabildiği gösterilmiştir (Besnard ve ark., 2016). Aynı çalışmada, *Arabidopsis umamit14* mutantında yapraklardaki amino asitlerin remobilizasyonunda düşüş yaşandığı ve bu değerlerin *umamit14umamit18* çifte mutantında daha da azaldığı bildirilmiştir. Çalışma sonucunda floemden köklere ve köklerden toprağa amino asit salınımı için UMAMIT14'ün gerekli olduğu bulunmuştur. Mayada yapılan başka bir çalışmada, UMAMIT11, 14, 28 ve 29'un çift yönlü amino asit taşıyıcısı oldukları bulunmuştur (Müller ve ark., 2015). Aynı proteinlerin genellikle hücre zarına lokalize oldukları ve bazı durumlarda hücre içi vesiküllere lokalize olabilecekleri gösterilmiştir. Ayrıca, fertilizasyondan sonra UMAMIT11 ve 14'ün funikulusta yer alan tohumun boşaltma bölgesi ve integümentlere lokalize oldukları belirlenmiştir. Öte yanda, UMAMIT28'in embriyo torpedo gelişim evresinde ifade edildiği ve iç integümentlerden endotelyuma lokalize olduğu, UMAMIT29'un ise embriyo gelişiminin erken evrelerinden geç torpedo evresine kadar iç integümentlerin orta katmanına lokalize olduğu belirlenmiştir. Buradan da anlaşılacağı üzere, UMAMIT28 ve UMAMIT29, embriyo gelişiminde tohumdan

embriyoya doğru amino asit taşınmasında önemli bir rol oynamaktadır. Normal koşullarda yetiştirilen *Arabidopsis umamit28* ve *umamit29* mutantlarının siliklerinde biriken küçük ve polar olmayan amino asit (prolin, triptofan, metiyonin ve alanin gibi) seviyelerinde artış belirlenmişken, tohum boyutlarında yabancı tipe kıyasla büyük bir azalış gözlenmiştir (Müller, 2015). Yine aynı çalışmada, UMAMIT28 ve 29'un kök ve yapraklarda vasküler dokuya lokalize oldukları gösterilmiştir. Bu nedenle, UMAMIT28 ve 29'un tohuma aminoasit taşınmasına ek olarak, amino asit remobilizasyonunda görevleri olabilir. Bunların incelenmesi gerekmektedir.

UMAMIT'ler ile ilgili yapılan diğer çalışmalarda, UMAMIT18'in embriyogenezin erken evresinde *Arabidopsis* tohumları içindeki iç göbek (chalaza) tohum kabuğunda ifade edildiği ve fonksiyon kaybı mutantında gelişen siliklerde daha az amino asit biriktiği (Ladwig ve ark., 2012); UMAMIT24'ün esas olarak iç göbek (chalaza) tohum kabuğunda tonoplastta ifade edildiği ve hücre zarına lokalize olan UMAMIT25'in ise endosperm hücrelerinde ifade edildiği gösterilmiştir (Besnard ve ark., 2018). *Arabidopsis umamit24* ve *umamit25* mutantlarının tohum amino asit içerikleri, yabancı tip ile karşılaştırıldığında embriyogenez sırasında azalmış, ancak verim üzerinde herhangi bir zararlı etki olmaksızın olgun tohumlarda geri kazanılmıştır (Besnard ve ark., 2018). Anlaşılacağı üzere, UMAMIT taşıyıcıları hakkında henüz birçok bilinmeyen mevcuttur. Zhao ve ark. (2021) tarafından yapılan çalışmada *Arabidopsis* UMAMIT aile üyelerinin hücre zarı veya tonoplasta lokalize oldukları ve çoğunun amino asitleri çift yönlü taşıyabildiği belirtilmektedir.

Sitrat ve NA'nın yanı sıra, diğer karboksilik bileşikler (malat) ve amino asitler (histidin ve glutamat) demirin alımı veya taşınmasında şelatlayıcı olarak görev üstlenebilirler (Kerkeb ve Krämer, 2003; Cui ve ark., 2020). *Arabidopsis*'te yakın zaman önce yapılan bir çalışmada, glutamatın demiri şelatlayabildiği bildirilmiştir (Cui ve ark., 2020). Bazı amino asitlerin Fe³⁺'e bağlanabildiği (örneğin, alanin, valin, lösin) ve yapısal olarak Fe-ferritin protein kompleksine benzedikleri kimyasal çalışmalarla gösterilmiştir (Holt ve ark., 1974; Tucker ve ark., 1975; Thundathil ve ark., 1977; Reddy ve Mahoney, 1995). Ferritin proteinlerinin tohumda demir birikimi için gerekli oldukları bilindiğinden (Zhang ve ark., 2021), Fe³⁺-amino asit komplekslerinin de demir eksikliğinin giderilmesinde ve tohumda demir birikiminde önemli roller oynayabileceği öngörülebilir. Bu nedenle, UMAMIT28 gibi amino asit taşıyıcılarının amino asit ile şelatlanmış demirin bitki içerisindeki dağılımı ve tohuma taşınmasındaki rollerinin araştırılması önem arz etmektedir. Bugüne kadar UMAMIT14, 24 ve 25 ile yapılan amino asit taşıma çalışmalarında substrat olarak fenilalanin kullanıldığı halde (Besnard ve ark., 2016, 2018), farklı UMAMIT taşıyıcılarının farklı proteinogenik amino asitleri (Kim ve ark., 2021), indol-3-asetik asiti (IAA) (Ranocha ve ark., 2013), Y-aminobütirik asiti (Besnard ve ark., 2018) ve sitrüllini (Ladwig ve ark., 2012) taşıyabildikleri de gösterilmiştir. Dolayısıyla, UMAMIT'ler amino asit yapısına benzer küçük molekülleri de taşıyabilme potansiyeline sahiptir.

Sonuç

Bitkiler için temel mikro-besin maddelerinden bir tanesi olan demirin (Fe) eksikliği bitki gelişimi ve verimi etkileyerek tarımsal üretimi kısıtlamaktadır. Her ne kadar demirin topraktan kök içerisine alınması, kökten yeşil aksamına taşınması ve tohumda biriktirilmesi konularında çalışmalar yürütülmekte olsa da, özellikle dikotlarda demirin şelatlanarak taşınması hakkında yapılan çalışmalar kısıtlıdır. Şelatlı demirin taşınmasında farklı taşıyıcı ailelerin görevleri olduğu bilinmektedir. Bunların içerisinde peptit ve amino asit taşıyıcıları dikkati çekmektedir. Yakın zaman önce keşfedilmiş olan amino asit taşıyıcısı UMAMIT ailesinin özellikle tohuma amino asit taşınmasında sorumlu oldukları bildirilmiş ve yapılan diğer çalışmalarda bazı amino asitlerin demir eksikliğinin giderilmesi için önemli olduğu vurgulanmıştır. Her ne kadar amino asitlerin demir eksikliğini gidermede rollerinin olabileceğine dair literatürde kanıtlar yer alsa da, UMAMIT ailesinin amino asit ile şelatlanmış demiri taşıyıp taşıyamayacakları henüz incelenmemiştir. Dolayısıyla, UMAMIT ailesinin bitkilerdeki görevlerinin anlaşılmasına yönelik çalışmalara yoğunlaşılması gerekmektedir.

Kaynaklar

- Aksoy E, Yerlikaya BA, Ayten S, Abudureyimu B. 2018. Iron Uptake Mechanisms from the Rhizosphere in Plants. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology*, 6(12): 1673-1683. DOI: <https://doi.org/10.24925/turjaf.v6i12.1673-1683.1326>
- Aksoy E. 2014. *Arabidopsis thaliana* CARBOXYL-TERMINAL DOMAIN PHOSPHATASE-Like1 (CPL1) Mediates Responses to Iron Deficiency and Cadmium Toxicity. PhD Dissertation. Faculty of Agricultural and Life Sciences, Texas A&M University, College Station, TX-USA.
- Anjum NA, Umar S, Singh S, Nazar R, Khan NA. 2008. Sulfur assimilation and cadmium tolerance in plants. In: Anjum NA, Umar S, Singh S, Nazar R, Khan NA (editors). *Sulfur assimilation and abiotic stress in plants*. Springer. Netherlands. pp. 271-302. ISBN: 978-3-540-76326-0 (online). DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-540-76326-0>
- Aoyama T, Kobayashi T, Takahashi M, Nagasaka S, Usuda K, Kakei Y, Ishimaru Y, Nakanishi H, Mori S, Nishizawa NK. 2009. OsYSL18 is a rice iron (III)-deoxymugineic acid transporter specifically expressed in reproductive organs and phloem of lamina joints. *Plant Molecular Biology*, 70(6): 681-692. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11103-009-9500-3>
- 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. *Plant Journal*, 46(5): 861-879. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2006.02746.x>
- Banakar R, Alvarez Fernandez A, Díaz-Benito P, Abadia J, Capell T, Christou P. 2017. Phytosiderophores determine thresholds for iron and zinc accumulation in biofortified rice endosperm while inhibiting the accumulation of cadmium. *Journal of Experimental Botany*, 68(17): 4983-4995. DOI: <https://doi.org/10.1093/jxb/erx304>
- Bashir K, Inoue H, Nagasaka S, Takahashi M, Nakanishi H, Mori S, Nishizawa NK. 2006. Cloning and characterization of deoxymugineic acid synthase genes from graminaceous plants. *Journal of Biological Chemistry*, 281: 32395-32402. DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.M604133200>

- Bashir K, Ishimaru Y, Itai RN, Senoura T, Takahashi M, An G, Oikawa T, Ueda M, Sato A, Uozumi N, Nakanishi H. 2015. Iron deficiency regulated OsOPT7 is essential for iron homeostasis in rice. *Plant Molecular Biology*, 88(1-2): 165-176. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11103-015-0315-0>
- Bashir K, Ishimaru Y, Shimo H, Kakei Y, Senoura T, Takahashi R, Sato Y, Sato Y, Uozumi N, Nakanishi H, Nishizawa NK. 2011. Rice phenolics efflux transporter 2 (PEZ2) plays an important role in solubilizing apoplasmic iron. *Soil Science and Plant Nutrition*, 57(6): 803-812. DOI: <https://doi.org/10.1080/00380768.2011.637305>
- Besnard J, Pratelli R, Zhao C, Sonawala U, Collakova E, Pilot G, Okumoto S. 2016. UMAMIT14 is an amino acid exporter involved in phloem unloading in Arabidopsis roots. *Journal of Experimental Botany*, 67(22): 6385-6397. DOI: <https://doi.org/10.1093/jxb/erw412>
- Besnard J, Zhao C, Avicé JC, Vitha S, Hyodo A, Pilot G, Okumoto S. 2018. Arabidopsis UMAMIT24 and 25 are amino acid exporters involved in seed loading. *Journal of Experimental Botany*, 69(21): 5221-5232. DOI: <https://doi.org/10.1093/jxb/ery302>
- Briat J F, Dubos C, Gaymard F. 2015. Iron nutrition, biomass production, and plant product quality. *Trends in Plant Science*, 20: 33-40. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2014.07.005>
- Cao J, Huang J, Yang Y, Hu X. 2011. Analyses of the oligopeptide transporter gene family in poplar and grape. *BMC Genomics*, 12(1): 1-16. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2164-12-465>
- Castaigns L, Caquot A, Loubet S, Curie C. 2016. The high-affinity metal transporters NRAMP1 and IRT1 team up to take up iron under sufficient metal provision. *Scientific Reports*, 6(1): 1-11. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep37222>
- Cheng L, Yuan HY, Ren R, Zhao SQ, Han YP, Zhou QY, Ke DX, Wang YX, Wang L. 2016. Genome-wide identification, classification, and expression analysis of amino acid transporter gene family in *Glycine max*. *Frontiers in Plant Science*, 7:515. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpls.2016.00515>
- Chowdhury R, Nallusamy S, Shanmugam V, Loganathan A, Muthurajan R, Sivathapandian SK, Paramasivam J, Duraijalagaraja, S. 2022. Genome-wide understanding of evolutionary and functional relationships of rice Yellow Stripe-Like (YSL) transporter family in comparison with other plant species. *Biologia*, 77(1): 39-53. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11756-021-00924-5>
- 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. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpls.2013.00283>
- Clemens S. 2019. Metal ligands in micronutrient acquisition and homeostasis. *Plant, Cell and Environment*, 42(10): 2902-2912. DOI: <https://doi.org/10.1111/pce.13627>
- Connolly EL, Campbell NH, Grotz N, Prichard CL, Guerinot ML. 2003. Overexpression of the FRO2 ferric chelate reductase confers tolerance to growth on low iron and uncovers posttranscriptional control. *Plant Physiology*, 133: 1102-1110. DOI: <https://doi.org/10.1104/pp.103.025122>
- Connolly EL, Fett JP, Guerinot ML. 2002. Expression of the IRT1 metal transporter is controlled by metals at the levels of transcript and protein accumulation. *Plant Cell*, 14: 1347-1357. DOI: <https://doi.org/10.1105/tpc.001263>
- Conte SS, Walker EL. 2012. Genetic and biochemical approaches for studying the yellow stripe-like transporter family in plants. *Current Topics in Membranes*, 69: 295-322. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-394390-3.00011-2>
- Cui M, Gu M, Lu Y, Zhang Y, Chen C, Ling HQ, Wu H. 2020. Glutamate synthase 1 is involved in iron-deficiency response and long-distance transportation in Arabidopsis. *Journal of Integrative Plant Biology*, 62(12): 1925-1941. DOI: <https://doi.org/10.1111/jipb.12985>
- Curie C, Panaviene Z, Loulergue C, Dellaporta SL, Briat JF, Walker EL. 2001. Maize yellow stripe1 encodes a membrane protein directly involved in Fe (III) uptake. *Nature*, 409(6818): 346-349. DOI: <https://doi.org/10.1038/35053080>
- Dey S, Regon P, Kar S, Panda SK. 2020. Chelators of iron and their role in plant's iron management. *Physiology and Molecular Biology of Plants*, 26(8): 1541-1549. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12298-020-00841-y>
- Dinesh A, Rathod R, Sreedhar, M. 2020. In silico Identification and Analysis of Iron (Fe) Transporters in Various Plant Species. *Current Journal of Applied Science and Technology*, 39(38): 14-23. doi: 10.9734/CJAST/2020/v39i3831091.
- Dinkeloo K, Boyd S, Pilot G. 2018. Update on amino acid transporter functions and on possible amino acid sensing mechanisms in plants. *Seminars in Cell and Developmental Biology*, 74: 105-113. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2017.07.010>
- Divol F, Couch D, Conéjéro G, Roschztardtz H, Mari S, Curie C. 2013. The Arabidopsis YELLOW STRIPE LIKE4 and 6 transporters control iron release from the chloroplast. *Plant Cell*, 25(3): 1040-1055. DOI: <https://doi.org/10.1105/tpc.112.107672>
- Durrett TP, Gassmann W, Rogers EE. 2007. The FRD3-mediated efflux of citrate into the root vasculature is necessary for efficient iron translocation. *Plant Physiology*, 144(1): 197-205. DOI: <https://doi.org/10.1104/pp.107.097162>
- Eide D, Broderius M, Fett J, Guerinot ML. 1996. A novel iron-regulated metal transporter from plants identified by functional expression in yeast. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 93(11): 5624-5628. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.93.11.5624>
- 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. DOI: <https://doi.org/10.1104/pp.15.01194>
- Gao F, Robe K, Bettembourg M, Navarro N, Rofidal V, Santoni V, Gaymard F, Vignols F, Roschztardtz H, Izquierdo E, Dubos C. 2020. The transcription factor bHLH121 interacts with bHLH105 (ILR3) and its closest homologs to regulate iron homeostasis in Arabidopsis. *Plant Cell*, 32(2): 508-524. DOI: <https://doi.org/10.1105/tpc.19.00541>
- Green LS, Rogers EE. 2004. FRD3 controls iron localization in Arabidopsis. *Plant Physiology*, 136(1): 2523-2531. DOI: <https://doi.org/10.1104/pp.104.045633>
- Grillet L, Lan P, Li W, Mokkapati G, Schmidt W. 2018. IRON MAN is a ubiquitous family of peptides that control iron transport in plants. *Nature Plants*, 4(11): 953-963. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41477-018-0266-y>
- Grillet L, Schmidt W. 2019. Iron acquisition strategies in land plants: Not so different after all. *New Phytologist*, 224(1): 11-18. DOI: <https://doi.org/10.1111/nph.16005>
- Gross J, Stein RJ, Fett-Neto AG, Fett JP. 2003. Iron homeostasis related genes in rice. *Genetics and Molecular Biology*, 26(4): 477-497. DOI: <https://doi.org/10.1590/S1415-47572003000400012>
- Hanikenne M, Esteves SM, Fanara S, Rouached H. 2021. Coordinated homeostasis of essential mineral nutrients: a focus on iron. *Journal of Experimental Botany*, 72(6): 2136-2153. DOI: <https://doi.org/10.1093/jxb/eraa483>
- Haydon MJ, Cobbett CS. 2007. A novel major facilitator superfamily protein at the tonoplast influences zinc tolerance and accumulation in Arabidopsis. *Plant Physiology*, 143(4): 1705-1719. DOI: <https://doi.org/10.1104/pp.106.092015>

- Haydon MJ, Kawachi M, Wirtz M, Hillmer S, Hell R, Krämer U. 2012. Vacuolar nicotianamine has critical and distinct roles under iron deficiency and for zinc sequestration in Arabidopsis. *Plant Cell*, 24(2): 724-737. DOI: <https://doi.org/10.1105/tpc.111.095042>
- Hell R, Stephan UW. 2003. Iron uptake, trafficking and homeostasis in plants. *Planta*, 216(4): 541-551. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00425-002-0920-4>
- Hirayama T, Lei GJ, Yamaji N, Nakagawa N, Ma JF. 2018. The putative peptide gene FEP1 regulates iron deficiency response in Arabidopsis. *Plant and Cell Physiology*, 59(9): 1739-1752. DOI: <https://doi.org/10.1093/pcp/pcy145>
- Holt EM, Holt SL, Tucker WF, Asplund RO, Watson KJ. 1974. Preparation and properties of iron (III)-amino acid complexes. Iron (III)-alanine, a possible ferritin analog. *Journal of the American Chemical Society*, 96(8): 2621-2623. doi: 10.1021/ja00815a055
- Inoue H, Kobayashi T, Nozoye T, Takahashi M, Kakei Y, Suzuki K, Nakazono M, Nakanishi H, Mori S, Nishizawa NK. 2009. Rice OsYSL15 is an iron-regulated iron (III)-deoxymugineic acid transporter expressed in the roots and is essential for iron uptake in early growth of the seedlings. *Journal of Biological Chemistry*, 284(6): 3470-3479. DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.M806042200>
- Ishimaru Y, Kakei Y, Shimo H, Bashir K, Sato Y, Sato Y, Uozumi N, Nakanishi H, Nishizawa NK. 2011. A rice phenolic efflux transporter is essential for solubilizing precipitated apoplasmic iron in the plant stele. *Journal of Biological Chemistry*, 286(28): 24649-24655. DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.M111.221168>
- Ishimaru Y, Masuda H, Bashir K, Inoue H, Tsukamoto T, Takahashi M, Nakanishi H, Aoki N, Hirose T, Ohsugi R, Nishizawa NK. 2010. Rice metal-nicotianamine transporter, OsYSL2, is required for the long-distance transport of iron and manganese. *Plant Journal*, 62(3): 379-390. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2010.04158.x>
- Jack DL, Yang NM, Saier MH. 2001. The drug/metabolite transporter superfamily. *European Journal of Biochemistry*, 268(13): 3620-3639. DOI: <https://doi.org/10.1046/j.1432-1327.2001.02265.x>
- Jean ML, Schikora A, Mari S, Briat JF, Curie C. 2005. A loss-of-function mutation in AtYSL1 reveals its role in iron and nicotianamine seed loading. *Plant Journal*, 44(5): 769-782. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2005.02569.x>
- Jeong J, Connolly EL. 2009. Iron uptake mechanisms in plants: Functions of the FRO family of ferric reductases. *Plant Science*, 176: 709-714. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2009.02.011>
- Kakei Y, Ishimaru Y, Kobayashi T, Yamakawa T, Nakanishi H, Nishizawa NK. 2012. OsYSL16 plays a role in the allocation of iron. *Plant Molecular Biology*, 79(6): 583-594. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11103-012-9930-1>
- Kakei Y, Yamaguchi I, Kobayashi T, Takahashi M, Nakanishi H, Yamakawa T, Nishizawa NK. 2009. A highly sensitive, quick and simple quantification method for nicotianamine and 2'-deoxymugineic acid from minimum samples using LC/ESI-TOF-MS achieves functional analysis of these components in plants. *Plant and Cell Physiology*, 50(11): 1988-1993. DOI: <https://doi.org/10.1093/pcp/pcp141>
- Kerkeb L, Krämer U. 2003. The Role of Free Histidine in Xylem Loading of Nickel in *Alyssum lesbiacum* and *Brassica juncea*. *Plant Physiology*, 131(2): 716-724. DOI: <https://doi.org/10.1104/pp102.010686>
- Kim JY, Loo EPI, Pang TY, Lercher M, Frommer WB, Wudick MM. 2021. Cellular export of sugars and amino acids: role in feeding other cells and organisms. *Plant Physiology*, 187(4): 1893-1914. DOI: <https://doi.org/10.1093/plphys/kiab228>
- Klatte M, Schuler M, Wirtz M, Fink-Straube C, Hell R, Bauer P. 2009. The Analysis of Arabidopsis Nicotianamine Synthase mutants reveals functions for nicotianamine in seed iron loading and iron deficiency responses. *Plant Physiology*, 150: 257-271. DOI: <https://doi.org/10.1104/pp.109.136374>
- Kobayashi T, Nishizawa NK. 2012. Iron uptake, translocation, and regulation in higher plants. *Annual Review of Plant Biology*. 63: 131-152. DOI: 10.1146/annurev-arplant-042811-105522
- Kobayashi T, Nozoye T, Nishizawa NK. 2019. Iron transport and its regulation in plants. *Free Radical Biology and Medicine*, 133: 11-20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.10.439>
- Kobayashi T, Suzuki M, Inoue H, Itai RN, Takahashi M, Nakanishi H, Mori S, Nishizawa NK. 2005. Expression of iron-acquisition-related genes in iron-deficient rice is coordinately induced by partially conserved iron-deficiency-responsive elements. *Journal of Experimental Botany*. 56: 1305-1316. DOI: <https://doi.org/10.1093/jxb/eri131>
- Koike S, Inoue H, Mizuno D, Takahashi M, Nakanishi H, Mori S, Nishizawa NK. 2004. OsYSL2 is a rice metal-nicotianamine transporter that is regulated by iron and expressed in the phloem. *Plant Journal*, 39(3): 415-424. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2004.02146.x>
- Kumar A, Kaur G, Goel P, Bhati KK, Kaur M, Shukla V, Pandey AK. 2019. Genome-wide analysis of oligopeptide transporters and detailed characterization of yellow stripe transporter genes in hexaploid wheat. *Functional and Integrative Genomics*, 19(1): 75-90. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10142-018-0629-5>
- Ladwig F, Stahl M, Ludewig U, Hirner AA, Hammes UZ, Stadler R, Harter K, Koch W. 2012. Siliques are Red1 from Arabidopsis acts as a bidirectional amino acid transporter that is crucial for the amino acid homeostasis of siliques. *Plant Physiology*, 158(4): 1643-1655. DOI: <https://doi.org/10.1104/pp.111.192583>
- Liu T, Zeng J, Xia K, Fan T, Li Y, Wang Y, Xu X, Zhang M. 2012. Evolutionary expansion and functional diversification of oligopeptide transporter gene family in rice. *Rice*, 5(1): 1-14. DOI: <https://doi.org/10.1186/1939-8433-5-12>
- Liu X, Bush DR. 2006. Expression and transcriptional regulation of amino acid transporters in plants. *Amino Acids*, 30(2): 113-120. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00726-005-0248-z>
- Lubkowitz M. 2011. The oligopeptide transporters: a small gene family with a diverse group of substrates and functions?. *Molecular Plant*, 4(3): 407-415. DOI: <https://doi.org/10.1093/mp/ssr004>
- Ma H, Cao X, Shi S, Li S, Gao J, Ma Y, Zhao Q, Chen Q. 2016. Genome-wide survey and expression analysis of the amino acid transporter superfamily in potato (*Solanum tuberosum* L.). *Plant Physiology and Biochemistry*, 107: 164-177. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2016.06.007>
- Marschner H, Marschner P. 2011. Marschner's mineral nutrition of higher plants. New York: Academic Press. ISBN: 978-0-12-384905-2.
- Mendoza-Cózatl DG, Xie Q, Akmakjian GZ, Jobe TO, Patel A, Stacey MG, Song L, Demoin DW, Jurisson SS, Stacey G, Schroeder JI. 2014. OPT3 is a component of the iron-signaling network between leaves and roots and misregulation of OPT3 leads to an over-accumulation of cadmium in seeds. *Molecular Plant*, 7(9): 1455-1469. DOI: <https://doi.org/10.1093/mp/ssu067>
- Morel M, Crouzet J, Gravot A, Auroy P, Leonhardt N, Vavasseur A, Richaud P. 2009. AtHMA3, a P1B-ATPase allowing Cd/Zn/co/Pb vacuolar storage in Arabidopsis. *Plant Physiology*, 149(2): 894-904. DOI: <https://doi.org/10.1104/pp.108.130294>
- Mori S, Nishizawa N, Hayashi H, Chino M, Yoshimura E, Ishihara J. 1991. Why are young rice plants highly susceptible to iron deficiency?. In: Chen Y, Hadar Y (editors). *Iron Nutrition and Interactions in Plants. Developments in Plant and Soil Sciences*. Dordrecht: Springer. pp. 175-188. ISBN: 978-94-011-3294-7 (online). DOI: 10.1007/978-94-011-3294-7_23

- 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. *The Plant Cell*, 21(10): 3326-3338. DOI: <https://doi.org/10.1105/tpc.109.069401>
- Müller B, Fastner A, Karmann J, Mansch V, Hoffmann T, Schwab W, Suter-Grotemeyer M, Rentsch D, Truernit E, Ladwig F, Bleckmann A. 2015. Amino acid export in developing Arabidopsis seeds depends on UmamiT facilitators. *Current Biology*, 25(23): 3126-3131. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cub.2015.10.038>
- Murgia I, Marzorati F, Vigani G, Morandini P. 2022. Plant iron nutrition: the long road from soil to seeds. *Journal of Experimental Botany*, 73(6): 1809-1824. DOI: <https://doi.org/10.1093/jxb/erab531>
- Nagasaka S, Takahashi M, Nakanishi-Itai R, Bashir K, Nakanishi H, Mori S, Nishizawa NK. 2009. Time course analysis of gene expression over 24 hours in Fe-deficient barley roots. *Plant Molecular Biology*, 69: 621-631. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11103-008-9443-0>
- Nimmy MS, Kumar V, Suthanthiram B, Subbaraya U, Nagar R, Bharadwaj C, Jain PK, Krishnamurthy P. 2022. A systematic phylogenomic classification of the Multidrug and Toxic Compound Extrusion Transporter gene family in plants. *Frontiers in Plant Science*, 13: 774885. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.774885>
- Nishiyama R, Kato M, Nagata S, Yanagisawa S, Yoneyama T. 2012. Identification of Zn-nicotianamine and Fe-2'-deoxymugineic acid in the phloem sap from rice plants (*Oryza sativa* L.). *Plant and Cell Physiology*, 53(2): 381-390. DOI: <https://doi.org/10.1093/pcp/pcr188>
- Nozoye T, Nagasaka S, Kobayashi T, Sato Y, Uozumi N, Nakanishi H, Nishizawa NK. 2015. The phyto siderophore efflux transporter TOM2 is involved in metal transport in rice. *Journal of Biological Chemistry*, 290(46): 27688-27699. DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.M114.635193>
- Nozoye T, Nagasaka S, Kobayashi T, Takahashi M, Sato Y, Sato Y, Uozumi N, Nakanishi H, Nishizawa NK. 2011. Phyto siderophore efflux transporters are crucial for iron acquisition in graminaceous plants. *Journal of Biological Chemistry*, 286(7): 5446-5454. DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.M110.180026>
- Okumoto S, Pilot G. 2011. Amino acid export in plants: a missing link in nitrogen cycling. *Molecular Plant*, 4(3): 453-463. DOI: <https://doi.org/10.1093/mp/ssr003>
- Ortiz-Lopez A, Chang HC, Bush DR. 2000. Amino acid transporters in plants. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 1465(1-2): 275-280. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0005-2736\(00\)00144-9](https://doi.org/10.1016/S0005-2736(00)00144-9)
- Palmer CM, Guerinot ML. 2009. Facing the challenges of Cu, Fe and Zn homeostasis in plants. *Nature Chemical Biology*, 5(5): 333. DOI: <https://doi.org/10.1038/nchembio.166>
- Pike S, Patel A, Stacey G, Gassmann W. 2009. Arabidopsis OPT6 is an oligopeptide transporter with exceptionally broad substrate specificity. *Plant and Cell Physiology*, 50(11): 1923-1932. DOI: <https://doi.org/10.1093/pcp/pcp136>
- Pu Y, Yang D, Yin X, Wang Q, Chen Q, Yang Y, Yang Y. 2018. Genome-wide analysis indicates diverse physiological roles of the turnip (*Brassica rapa* var. *rapa*) oligopeptide transporters gene family. *Plant Diversity*, 40(2): 57-67. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pld.2018.03.001>
- Rai S, Singh PK, Mankotia S, Swain J, Satbhai SB. 2021. Iron homeostasis in plants and its crosstalk with copper, zinc, and manganese. *Plant Stress*, 1: 100008. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.stress.2021.100008>
- Ranocha P, Dima O, Nagy R, Felten J, Corratgé-Faillie C, Novák O, Morreel K, Lacombe B, Martinez Y, Pfrunder S, Jin X. 2013. Arabidopsis WAT1 is a vacuolar auxin transport facilitator required for auxin homeostasis. *Nature Communications*, 4(1): 1-9. DOI: <https://doi.org/10.1038/ncomms3625>
- Reddy IM, Mahoney AW. 1995. Solution visible difference spectral properties of Fe³⁺-L-amino acid complexes at pH 6.60. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 43(6): 1436-1443. doi: [10.1021/jf00054a005](https://doi.org/10.1021/jf00054a005)
- Robinson NJ, Procter CM, Connolly EL, Guerinot ML. 1999. A ferric-chelate reductase for iron uptake from soils. *Nature*, 397(6721): 694. DOI: <https://doi.org/10.1038/17800>
- Rogers EE, Guerinot ML. 2002. FRD3, a member of the multidrug and toxin efflux family, controls iron deficiency responses in Arabidopsis. *Plant Cell*, 14(8): 1787-1799. DOI: <https://doi.org/10.1105/tpc.001495>
- Roschztardt 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(7): 2725-2737. DOI: <https://doi.org/10.1105/tpc.111.088088>
- Santi S, Schmidt W. 2009. Dissecting iron deficiency-induced proton extrusion in Arabidopsis roots. *New Phytologist*, 183(4): 1072-1084. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1469-8137.2009.02908.x>
- Schaaf G, Honsbein A, Meda AR, Kirchner S, Wipf D, von Wirén N, 2006. AtREG2 encodes a tonoplast transport protein involved in iron-dependent nickel detoxification in *Arabidopsis thaliana* roots. *Journal of Biological Chemistry*, 281(35): 25532-25540. DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.M601062200>
- Schaaf G, Ludewig U, Erenoglu BE, Mori S, Kitahara T, von Wirén N, 2004. ZmYS1 functions as a proton-coupled symporter for phyto siderophore-and nicotianamine-chelated metals. *Journal of Biological Chemistry*, 279(10): 9091-9096. DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.M311799200>
- Shojima S, Nishizawa NK, Fushiya S, Nozoe S, Kumashiro T, Nagata T, Ohata T, Mori S. 1989. Biosynthesis of nicotianamine in the suspension-cultured cells of tobacco (*Nicotiana megalosiphon*). *Biology of Metals*, 2(3): 142-145. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF01142552>
- Stacey MG, Koh S, Becker J, Stacey G. 2002. AtOPT3, a member of the oligopeptide transporter family, is essential for embryo development in Arabidopsis. *Plant Cell*, 14(11): 2799-2811. DOI: <https://doi.org/10.1105/tpc.005629>
- 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. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00425-005-0087-x>
- 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. DOI: [10.1104/pp.107.108183](https://doi.org/10.1104/pp.107.108183)
- Su H, Chu Y, Bai J, Gong L, Huang J, Xu W, Zhang J, Qiu X, Xu J, Huang Z. 2019. Genome-wide identification and comparative analysis for OPT family genes in *Panax ginseng* and eleven flowering plants. *Molecules*, 24(1): 15. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules24010015>
- Takahashi M, Terada Y, Nakai I, Nakanishi H, Yoshimura E, Mori S, Nishizawa NK. 2003. Role of nicotianamine in the intracellular delivery of metals and plant reproductive development. *Plant Cell*, 15(6): 1263-1280. DOI: <https://doi.org/10.1105/tpc.15.010256>
- Tegeer M. 2012. Transporters for amino acids in plant cells: some functions and many unknowns. *Current Opinion in Plant Biology*, 15(3): 315-321. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pbi.2012.02.001>
- Thundathil, RV, Holt EM, Holt SL, Watson KJ. 1977. Preparation and properties of iron (III)-amino acid complexes. 2. The crystal and molecular structure of monochloride tri-. mu. 3-oxotriaquohexakis (glycine) triiron (III) perchlorate. *Journal of the American Chemical Society*, 99(6): 1818-1823. DOI: <https://doi.org/10.1021/ja00448a024>

- Tsuchiya, H, Doki S, Takemoto M, Ikuta T, Higuchi T, Fukui K, Usuda Y, Tabuchi E, Nagatoishi S, Tsumoto K, Nishizawa T. 2016. Structural basis for amino acid export by DMT superfamily transporter YddG. *Nature*, 534(7607): 417-420. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature17991>
- Tucker WF, Asplund RO, Holt SL. 1975. Preparation and properties of Fe³⁺-amino acid complexes: Crystalline complexes with aliphatic amino acids. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 166(2): 433-438. DOI: [https://doi.org/10.1016/0003-9861\(75\)90406-3](https://doi.org/10.1016/0003-9861(75)90406-3)
- Ueno D, Rombola AD, Iwashita T, Nomoto K, Ma JF. 2007. Identification of two new phytosiderophores secreted by perennial grasses. *New Phytologist*, 174: 304-310. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1469-8137.2007.02056.x>
- Vasconcelos, MW, Li GW, Lubkowitz MA, Grusak MA. 2008. Characterization of the PT clade of oligopeptide transporters in rice. *Plant Genome*, 1(2): 77-88. DOI: <https://doi.org/10.3835/plantgenome2007.10.0540>
- 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. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00425-009-0904-8>
- Vert G, Grotz N, Dédaldéchamp F, Gaymard F, Guerinot ML, Briat JF, Curie C. 2002. IRT1, an Arabidopsis transporter essential for iron uptake from the soil and for plant growth. *Plant Cell*, 14(6): 1223-1233. DOI: <https://doi.org/10.1105/tpc.001388>
- Wan Y, King R, Mitchell RA, Hassani-Pak K, Hawkesford MJ. 2017. Spatiotemporal expression patterns of wheat amino acid transporters reveal their putative roles in nitrogen transport and responses to abiotic stress. *Scientific Reports*, 7(1): 1-13. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-04473-3>
- Wang C, Wang X, Li J, Guan J, Tan Z, Zhang Z, Shi G. 2022. Genome-wide identification and transcript analysis reveal potential roles of oligopeptide transporter genes in iron deficiency induced cadmium accumulation in peanut. *Frontiers in Plant Science*, 13: 894848. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.894848>
- Wang L, Bei X, Gao J, Li Y, Yan Y, Hu Y. 2016. The similar and different evolutionary trends of MATE family occurred between rice and *Arabidopsis thaliana*. *BMC Plant Biology*, 16(1): 1-19. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12870-016-0895-0>
- Waters BM, Chu HH, DiDonato RJ, Roberts LA, Easley RB, Lahner B, Salt DE, Walker EL. 2006. Mutations in Arabidopsis yellow stripe-like1 and yellow stripe-like3 reveal their roles in metal ion homeostasis and loading of metal ions in seeds. *Plant Physiology*, 141(4): 1446-1458. DOI: <https://doi.org/10.1104/pp.106.082586>
- White PJ, Brown PH. 2010. Plant nutrition for sustainable development and global health. *Annals of Botany*, 105(7): 1073-1080. DOI: <https://doi.org/10.1093/aob/mcq085>
- Wintz H, Fox T, Wu YY, Feng V, Chen W, Chang HS, Zhu T, Vulpe C. 2003. Expression profiles of *Arabidopsis thaliana* in mineral deficiencies reveal novel transporters involved in metal homeostasis. *Journal of Biological Chemistry*, 278(48): 47644-47653. DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.M309338200>
- Wipf D, Loqué D, Lalonde S, Frommer WB. 2012. Amino acid transporter inventory of the Selaginella genome. *Frontiers in Plant Science*, 3: 36. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpls.2012.00036>
- Wu D, He G, Tian W, Saleem M, Li D, Huang Y, Meng L, He Y, Liu Y, He T. 2021. OPT gene family analysis of potato (*Solanum tuberosum*) responding to heavy metal stress: Comparative omics and co-expression networks revealed the underlying core templates and specific response patterns. *International Journal of Biological Macromolecules*, 188: 892-903. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.07.183>
- Wu M, Wu S, Chen Z, Dong Q, Yan H, Xiang Y. 2015. Genome-wide survey and expression analysis of the amino acid transporter gene family in poplar. *Tree Genetics and Genomes*, 11(4): 1-20. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11295-015-0908-4>
- Xiang Q, Shen K, Yu X, Zhao K, Gu Y, Zhang X, Chen X, Chen Q. 2017. Analysis of the oligopeptide transporter gene family in *Ganoderma lucidum*: structure, phylogeny, and expression patterns. *Genome*, 60(4): 293-302. DOI: <https://doi.org/10.1139/gen-2016-012>
- Xie Y, Zhao JL, Wang CW, Yu AX, Liu N, Chen L, Lin F, Xu HH. 2016. Glycinergic-fipronil uptake is mediated by an amino acid carrier system and induces the expression of amino acid transporter genes in *Ricinus communis* seedlings. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64(19): 3810-3818. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b06042>
- Yang G, Wei Q, Huang H, Xia J. 2020. Amino Acid Transporters in Plant Cells: A Brief Review. *Plants*, 9(8): 967. DOI: <https://doi.org/10.3390/plants9080967>
- Yao X, Nie J, Bai R, Sui X. 2020. Amino Acid Transporters in Plants: Identification and Function. *Plants*, 9(8): 972. DOI: <https://doi.org/10.3390/plants9080972>
- Yokosho K, Yamaji N, Ueno D, Mitani N, Ma JF. 2009. OsFRDL1 is a citrate transporter required for efficient translocation of iron in rice. *Plant Physiology*, 149(1): 297-305. DOI: <https://doi.org/10.1104/pp.108.128132>
- Yordem BK, Conte SS, Ma JF, Yokosho K, Vasques KA, Gopalsamy SN, Walker EL. 2011. *Brachypodium distachyon* as a new model system for understanding iron homeostasis in grasses: phylogenetic and expression analysis of Yellow Stripe-Like (YSL) transporters. *Annals of Botany*, 108(5): 821-833. DOI: <https://doi.org/10.1093/aob/mcr200>
- 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. DOI: <https://doi.org/10.1105/tpc.114.123737>
- Zhang C, Lu W, Yang Y, Shen Z, Ma JF, Zheng L. 2018. OsYSL16 is required for preferential Cu distribution to floral organs in rice. *Plant and Cell Physiology*, 59(10): 2039-2051. DOI: <https://doi.org/10.1093/pcp/pcy124>
- Zhang YY, Stockmann R, Ng K, Ajlouni S. 2021. Opportunities for plant-derived enhancers for iron, zinc, and calcium bioavailability: A review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 20(1): 652-685. DOI: <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12669>
- Zhao C, Pratelli R, Yu S, Shelley B, Collakova E, Pilot G. 2021. Detailed characterization of the UMAMITs proteins provides insight into their evolution, amino acid transport properties, and role in the plant. *Journal of Experimental Botany*, 72(18): 6400-6417. doi: 10.1093/jxb/erab288
- Zhao H, Ma H, Yu L, Wang X, Zhao J. 2012. Genome-wide survey and expression analysis of amino acid transporter gene family in rice (*Oryza sativa* L.). *PloS one*, 7(11): e49210. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0049210>