

植物对铁元素吸收的分子调控机制研究进展

李俊成^{1,2}, 于慧¹, 杨素欣¹, 冯献忠^{1,*}

¹中国科学院东北地理与农业生态研究所大豆分子设计育种重点实验室, 长春130102; ²中国科学院大学, 北京100049

摘要: 铁是植物正常生命活动所必需的微量矿质元素, 在光合作用、呼吸作用等诸多生理代谢过程中发挥着重要的作用。虽然铁在地壳中含量丰富, 但因其在大多数类型土壤中利用率低, 导致植物缺铁现象比较普遍。植物在长期的进化过程中, 演化出一套完整的铁吸收、运输和分子调控的系统。近年来, 国际上在揭示植物铁吸收、运输和储存的机制方面取得很大研究进展, 本文主要就植物对铁元素吸收分子调控机制的研究进展进行了综述, 以期为全面了解植物铁代谢的分子机制进行作物分子设计育种提供帮助。

关键词: 植物; 铁; 吸收; 分子调控

矿物质元素是生物体生长所必需的重要营养元素, 直接参与机体的新陈代谢、生长发育等基础的生物学过程。在植物生长和发育所必需的微量元素中, 铁的需求量最大, 其在光合作用、呼吸作用和叶绿素合成等植物重要生命活动中发挥了不可或缺的作用。尽管铁在土壤里含量丰富, 但铁元素多以 Fe^{3+} 的形式存在, 其在高pH值和石灰性土壤中溶解度极低, 严重影响了其利用效率。随着土壤盐碱化程度加剧, 植物缺铁现象愈发普遍, 成为世界农业生产的一个普遍问题(周晓今等2012)。同时, 植物是人类主要的食物来源之一, 提供了人体所必需的许多重要营养物质。铁元素是血红蛋白的核心部分, 铁离子与原卟啉结合成血红素, 血红素与珠蛋白结合成血红蛋白、肌红蛋白和细胞中许多有重要功能的酶, 如细胞色素C、细胞色素氧化酶、细胞色素还原酶、过氧化物酶等, 所以生产具有丰富铁元素的作物对于保障人类的健康也极为重要。关于植物铁元素的吸收和代谢的研究一直是植物营养学、植物生理学和植物分子生理学研究领域的一个重要内容。目前, 植物铁吸收、运输和储存的研究工作已有大量报道; 对于这方面的研究, 吴慧兰等(2007)、李利敏等(2009)、申红芸等(2011)、周晓今等(2012)、Brumbarova等(2015)和Briat等(2015)已有综述。本文对植物铁元素吸收的分子调控机制研究进行综述, 并对未来可能的研究方向进行了展望。

1 植物吸收铁元素的分子机制

在长期的进化过程中, 为从外界获取足够的铁元素, 同时避免过量吸收所造成的毒性, 植物演化出一套精巧的铁吸收、运输和代谢的分子调控系统(表1)。根据吸收机制的不同, 可将其划分为

系统I和系统II两个系统(Römheld和Marschner 1986); 一般情况下, 非禾本科植物和禾本科植物分别采用系统I和系统II从土壤中吸收铁元素。

非禾本科植物吸收铁元素的系统I主要由3个部分组成: H^+ -ATPase泵系统、 Fe^{3+} 还原系统和 Fe^{2+} 的转运系统。(1) H^+ -ATPase泵系统: 该系统通过分泌 H^+ 降低土壤pH值, 增加根际土壤颗粒中铁的可溶性; 在众多的 H^+ -ATPase (HA)基因中, 一些HA基因的表达受缺铁胁迫诱导, 被认为参与了植物铁元素吸收系统I的调控(Santi等2005), 例如拟南芥中的 AHA2 基因(Santi和Schmidt 2009)和黄瓜中的 CsHAI 基因。(2) Fe^{3+} 还原系统: 其包括将 Fe^{3+} 还原成 Fe^{2+} 的铁离子螯合还原酶(ferric-chelate reductase oxidase, FRO)和与之耦联的NADPH脱氢酶, 如模式植物拟南芥中的 Fe^{3+} 螯合还原酶FRO2 (Robinson等1999)。(3) Fe^{2+} 的转运系统: 该系统包括一系列的铁转运蛋白(iron-regulated transporter, IRT), 可以将还原的亚铁离子转运到细胞内, 再由其他转运蛋白输送到各个细胞器和器官中供机体利用, 例如拟南芥中的转运蛋白基因 IRT1 (Eide等1996)。一些金属转运蛋白, 如NRAMP1, 已被发现参与从土壤中吸收少量的铁, 但其对铁吸收的特殊机制还没有被揭示, 可能依赖于其对铁特殊的亲和力以及其对自身及环境信号的应答(Cailliatte等2010)。

禾本科植物铁吸收系统II可合成和分泌麦根酸(mugineic acid, MA)类物质, 其由S-腺苷甲硫氨

收稿 2016-05-13 修定 2016-05-30

资助 中国科学院百人计划项目和创新团队国际合作伙伴计划(KZZD-EW-TZ-21)。

* 通讯作者(E-mail: fengxianzhong@iga.ac.cn)。

表1 主要的植物铁吸收调控基因

Table 1 Major genes responsible for plant Fe uptake

基因	功能	缺铁胁迫应答	相关基因	参考文献
<i>FRO</i>	将Fe ³⁺ 还原成Fe ²⁺	诱导型(强烈)	<i>AtFRO2</i>	Robinson等1999
<i>IRT</i>	Fe ²⁺ 转运	诱导型(强烈)	<i>AtIRT1</i>	Eide等1996
<i>HA</i>	质子转运	诱导型	<i>CsHA1</i>	Santi等2005
<i>PEZ</i>	酚类物质转运	?	—	Ishimaru等2011
<i>NRAMP</i>	Fe ²⁺ 转运	?	<i>AtNRAMP1</i>	Cailliatte等2010
<i>YS1/YSL</i>	Fe(III)-MAs/Fe(II)-NA转运	诱导型/抑制型	<i>OsYSL2</i>	Nozoye等2011
<i>NAS</i>	尼克酰胺合成酶	诱导型(强烈)	<i>HvNAS</i>	Higuchi等1999
<i>NAAT</i>	尼克酰胺转氨酶	诱导型(强烈)	<i>HvNAAT-A</i>	Takahashi等1999
<i>DMAS</i>	脱氧麦根酸合成酶	诱导型(强烈)	<i>OsDMAS1</i>	Bashir等2006
<i>IDS2</i>	推测的表羟基麦根酸合成酶	诱导型(强烈)	<i>HvIDS2</i>	Nakanishi等2000
<i>IDS3</i>	麦根酸合成酶	诱导型(强烈)	<i>HvIDS2</i>	Kobayashi等2001
<i>TOM1</i>	麦根酸转运	诱导型(强烈)	<i>OsTOM1</i>	Nozoye等2011
<i>FER/FIT</i>	系统I正向转录调控因子	诱导型	<i>SIFER</i>	Ling等2002
<i>AtbHLH38</i>	系统I正向转录调控因子	诱导型	<i>AtbHLH38</i>	Yuan等2008
<i>AtbHLH39</i>	系统I正向转录调控因子	诱导型	<i>AtbHLH39</i>	Yuan等2008
<i>PYE</i>	系统I负向转录调控因子	诱导型	<i>AtPYE</i>	Long等2010
<i> EIN3, EIL1</i>	乙烯信号通路调控子	?	<i>AtEIN3</i>	Lingam等2011
<i>bHLH104</i>	系统I正向转录调控因子	诱导型	<i>AtbHLH104</i>	Zhang等2015
<i>ILR3</i>	生长素共轭水解的调控	诱导型	<i>AtILR3</i>	Zhang等2015
<i>BTS</i>	推测的系统I调控因子	诱导型	<i>AtBTS</i>	Long等2010
<i>IDEF1</i>	系统II正向转录调控因子	组成型	<i>OsIDEF1</i>	Kobayashi等2007
<i>IDEF2</i>	系统II正向转录调控因子	组成型	<i>OsIDEF2</i>	Ogo等2008
<i>IRO2</i>	系统II正向转录调控因子	诱导型(强烈)	<i>OsIRO2</i>	Ogo等2007
<i>IRO3</i>	系统II转录调控因子	诱导型	<i>OsIRO3</i>	Zheng等2010

酸通过一系列的酶促反应合成而来。参与麦根酸生物合成的酶包括: 烟酰胺合成酶(NAS)、烟酰胺氨基转移酶(NAAT)和双脱氧麦根酸合成酶(DMAS) (Higuchi等1999; Takahashi等1999; Bashir等2006), 麦根酸一般在根部合成并由TOM1 (transporter of mugineic acid family phytosiderophores 1) 蛋白分泌至土壤中。根系周围环境中的Fe³⁺可与麦根酸形成螯合物并经YS1 (YELLOW STRIPE 1) 和YSL (YELLOW STRIPE1-like) 转运载体吸收至胞内, 再释放出Fe³⁺供代谢利用(Nozoye等2011)。在禾本科植物中, 麦根酸也会参与非铁元素的金属离子的螯合和吸收, 例如以Zn(II)-MAs形式吸收Zn (Suzuki等2006)。

有些非典型的铁吸收植物可以同时采用两种系统吸收铁元素, 譬如, 水稻既能通过OsYSL15转运蛋白转运Fe(III)-MA混合物, 也能通过自身的二价铁转运蛋白OsIRT1吸收土壤中的Fe²⁺ (Inoue等2009; Lee等2009)。植物缺铁不但增加近根际环境的根中转运蛋白的绝对数量, 同时也改变了根表皮

细胞的形态及其吸收能力(Arahou和Diem 1997; Schmidt等2000; Schikora和Schmidt 2001)。研究表明, 铁响应的生长素转运蛋白AUX1在侧根尖中积累生长素能够促进侧根的伸长, 通过对铁离子输入量的限制可以改变侧根长度进而影响根系统的结构(Giehl等2012)。在乙烯和生长素介导下, 缺铁能促使拟南芥根的非生毛细胞转化成为异位根毛细胞, 使根毛分成两个根尖(Schmidt等2000)。这种特殊表型的实现需要泛素结合酶UBC13 (Li和Schmidt 2010), 但其具体分子机制还没有研究清楚。

2 植物铁元素吸收系统的调控机制

植物体内存在复杂的铁稳态调控系统, 其基因调控网络是植物应对环境变化的一种至关重要的进化产物。一方面, 植物需要能够对土壤中缺铁胁迫进行应答, 以保证有效的铁吸收; 另一方面, 植物需要对体内铁含量进行调控, 以避免过量的铁对其自身生长发育产生毒害。近年来, 禾本科植物和非禾本科植物中与铁吸收相关基因和它们的主要调控因子已经被鉴定出来(图1)。

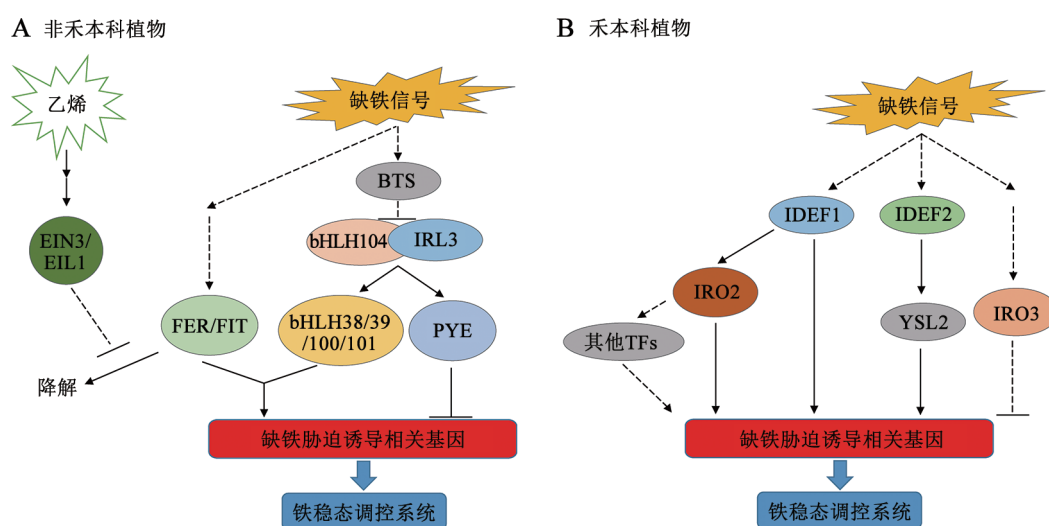


图1 非禾本科植物和禾本科植物缺铁胁迫应答的调控

Fig.1 Regulation of Fe deficiency responses in nongraminaceous and graminaceous plants

参考Kobayashi和Nishizawa (2012)文献并作修改。椭圆代表缺铁诱导的主要转录调控因子; 虚线代表潜在的或假设的分子调控途径。

2.1 植物铁元素吸收系统I的调控机制

*FER*和*FIT*基因是非禾本科植物中铁元素吸收系统I应答的重要调控基因。*FER*基因首次在番茄的*T3238fer*突变体中被鉴定出来, 其编码一个碱性螺旋环螺旋(bHLH)转录调控因子(Ling等2002)。*FER*基因编码的FER蛋白定位在植物细胞核中, 在根部铁浓度过低时, 其表达增强; 当铁浓度过高时, *FER*的表达在转录后水平上受到抑制(Brumbarova和Bauer 2005)。拟南芥的*FIT* (*FER-like iron deficiency-induced transcription factor*, 原名为*FIT1/FRU/AtbHLH29*)是番茄*FER*的同源基因, 主要在根中受缺铁胁迫的诱导表达, 它在包括*IRT1* (表1)在内的缺铁胁迫诱导基因的正向调控中发挥了重要作用(Colangelo和Guerinot 2004; Jakoby等2004; Bauer等2007)。在铁供应不充足的条件下, *FIT*的功能缺失突变体表现出茎萎黄, 长势严重迟缓的症状; 而在铁充足的条件下, *FIT*的组成型过量表达并不能诱导下游基因的表达, 表明只有在缺铁胁迫的情况下, 上下游基因的相互作用才能被激发(Colangelo和Guerinot 2004; Jakoby等2004)。

Yuan等(2008)发现, 即使在铁足量的条件下, *FIT*和另一类bHLH基因(*AtbHLH38*和*AtbHLH39*)的组成型共表达能够有效地诱导*IRT1*和*FRO2*基因的表达, 造成茎中铁元素的积累, 从而提高了对低铁胁迫的耐受性。在植物体内, *AtbHLH38*和*At-*

*bHLH39*蛋白能够直接与*FIT*相互作用, 推测其可能形成异源二聚体进而发挥作用。对拟南芥bHLH蛋白家族的分析发现, *AtbHLH100*、*AtbHLH101*与*AtbHLH38*和*AtbHLH39*高度同源, 共同组成Ib bHLH亚家族(Wang等2007)。这4个Ib bHLH基因在根和叶中的表达受缺铁胁迫的强烈诱导, 推测它们与调控基因*FIT*属于不同的信号通路。在烟草中过量表达*AtbHLH38*和*AtbHLH39*可使烟草的核黄素分泌量增加, 而核黄素分泌量增加是一些植物典型的缺铁胁迫应答反应(Vorwieger等2007)。

Dinneny等(2008)利用细胞形态特异性微阵列分析结果表明: 缺铁胁迫应答基因在拟南芥根的细胞层中的分布存在很大差异, 与金属离子运输和螯合相关的基因主要在表皮细胞中诱导表达, 而与信号通路和环境胁迫相关的基因主要富集在中柱细胞中。Long等(2010)进一步研究了缺铁胁迫条件下根中柱鞘细胞中特异诱导的候选调控因子; 证实bHLH转录调控因子POPEYE (PYE)在缺铁条件下根生长发挥重要的作用。在缺铁条件下, *ppe*突变体根细胞的伸长和膨胀受阻, 长势较弱; 微矩阵分析和染色质免疫共沉淀结果还表明, PYE负调控铁平衡相关基因。

Zhang等(2015)通过对拟南芥突变体大规模筛选, 发现bHLH转录因子IVc亚家族成员bHLH104与ILR3可以协同作用, 参与植物对于缺铁胁迫的

应答。bHLH104与ILR3可以直接调控铁吸收相关重要转录因子——Ib *bHLH*基因编码蛋白以及PYE的表达,从而激活下游铁吸收及转运相关基因。有趣的是,遗传学分析结果表明,bHLH104/ILR3可能是铁吸收负调控因子E3泛素连接酶BTS的下游靶标,以此防止植物对铁的过量吸收(Long等2010)。

2.2 植物铁元素吸收系统II的调控机制

在禾本科作物中,首先发现了缺铁胁迫诱导的顺式作用元件IDE1 (iron deficiency responsive element 1)和IDE2 (Kobayashi等2003a)。在烟草的根中以及水稻的根、叶中,它们协同参与了缺铁胁迫应答(Kobayashi等2003b, 2004);随后发现了特异结合于该元件上的转录因子IDEF1 (IDE-binding factor 1)和IDEF2 (Kobayashi等2007; Ogo等2008)。IDEF1和IDEF2在营养和生殖器官中组成型表达而无需缺铁胁迫的诱导(Kobayashi等2007, 2009, 2010; Ogo等2008),表明它们与缺铁信号的感应有直接关系。IDEF1和IDEF2分别调控两个几乎没有重叠的独立缺铁诱导基因网络(Ogo等2008; Kobayashi等2009, 2010)。其中,IDEF1可以正向调控大多数已知的铁吸收利用相关基因。在缺铁胁迫的不同阶段,IDEF1所调控的下游基因种类会发生改变,而IDEF2所调控的下游基因可能不会改变。

IDEF1是水稻早期应答铁缺乏所必需的转录因子。在缺铁处理早期,IDEF1通过结合铁吸收和利用相关基因启动子区中的CATGC元件调节这些基因的表达,介导植株对铁缺乏早期的应答(Kobayashi等2007, 2009)。对缺铁处理初期各时间点进行定量RT-PCR分析结果表明,IDEF1可以正向调控下游bHLH类转录因子OsIRO2的表达,后者可以促进许多与铁吸收相关基因的表达上调,包括*OsNAS1*、*OsNAS2*、*OsNAAT1*、*OsDMAS1*、*TOM1*和*OsYSL15*,以及其他一些缺铁诱导转录因子的表达(Ogo等2007, 2011);然而,在处理的后期这种正相关并不明显。IDEF1中组氨酸-精氨酸和富含脯氨酸区域直接结合二价金属,感受细胞内金属离子的平衡(Kobayashi和Nishizawa 2012)。IDEF1参与调控受铁缺乏诱导的基因表达,对维持体内铁平衡具有重要的作用。

转录因子IDEF2,属于NAC转录因子家族中未被分析过的一个分支,并且具有新的序列识别

特性,能特异结合缺铁应答顺式元件IDE2。IDEF2在水稻根系和叶片中组成型表达,通过RNAi技术和嵌合抑制子沉默技术(CRES-T)抑制IDEF2的功能会导致水稻根和茎中铁稳态异常。铁缺乏诱导包括Fe(II)-烟草胺转运基因*OsYSL2*在内的一些基因表达上调,但是在*IDEF2*基因沉默的水稻中,铁缺乏对这些基因的诱导作用较小,表明IDEF2参与了对这些基因的调控。IDEF2能够结合*OsYSL2*启动子区域,表明其直接调控*OsYSL2*的表达(Ogo等2008)。另一个水稻缺铁诱导bHLH类基因*OsYSL3*可能负向调控不同的缺铁诱导基因(Zheng等2010)。

序列比对分析结果表明,IRO2与AtbHLH38、AtbHLH39、AtbHLH100和AtbHLH101相似,IRO3与PYE相似。但是没有发现FER/FIT在水稻中的缺铁诱导对应物(Ogo等2006)。尽管在非禾本科植物中有很多与IDEF1和IDEF2相似的转录调控因子,但其同源物的功能目前仍不清楚。

3 植物激素和信号分子对植物铁元素吸收的影响

除了特异的基因参与植物铁元素吸收的调控,许多调控植物生长发育和环境应答的信号系统和分子也被证实参与了这一过程。研究表明,植物激素和信号分子可能通过对*FIT*的转录活性调节和对*FIT*蛋白稳定性的转录后调控来参与植物缺铁胁迫应答(Garcia等2011; Lingam等2011)。其中,乙烯和NO正向调控铁元素的吸收,是拟南芥吸收铁元素所必需因子。在缺铁胁迫条件下,乙烯在植物体内积累。同时,乙烯在包括番茄、黄瓜、拟南芥和水稻等在内的非禾本科植物和禾本科植物中能够正调控各种缺铁诱导基因(Lucena等2006; Waters等2007; Garcia等2010; Wu等2011)。ETHYLENE INSENSITIVE 3 (EIN3)和ETHYLENE INSENSITIVE 3-LIKE1 (EIL1)蛋白是乙烯信号转导途径中重要的核转录因子。酵母双杂交实验证实,*FIT*能够与EIN3和EIL1蛋白相互作用,表明缺铁胁迫应答和乙烯的信号通路存在分子水平上的互通关系(Lingam等2011)。*ein3 eil1*双突变体幼苗表现出较微弱的缺铁胁迫应答反应和较少的*FIT*蛋白的积累,EIN3/EIL1可能与*FIT*结合来阻止其降解。EIN2 (ETHYLENE INSENSITIVE 2)是植物响应乙烯的核心正调控因子,其功能缺失会导致植物完全丧失乙烯反应;而乙烯信号通路对铁元素吸收

的一个关键机制是通过某种依赖EIN2的方式维持EIN3/EIL1的蛋白稳定性,进而可能影响植物对铁元素的吸收(Li等2015)。

NO是动植物生理过程中重要的生物活性分子,它能提高非禾本科植物和禾本科植物体内原有铁的有效活性和再利用率(Ogo等2006; Graziano和Lamattina 2007)。NO在缺铁胁迫的番茄和拟南芥根中积累,NO的清除或降低能够阻碍FER/FIT和其下游基因IRT和FRO的诱导表达(Graziano和Lamattina 2007; Chen等2010);高浓度的CO₂也会导致番茄中NO的积累和其缺铁胁迫应答反应(Jin等2009)。

生长素同样在缺铁的拟南芥根中积累,它作用于乙烯-NO环的上游来正向调控植物缺铁胁迫应答(Chen等2010)。然而,报告基因检测结果表明乙烯和生长素对根中IRT基因表达的调控作用是相反的(Blum等2014)。生长素能够调控侧根发育和通过转录后调控影响AHA2基因的表达,因此,生长素可能通过多种途径来影响植物缺铁胁迫应答(Giehl等2012; Takahashi等2012)。赤霉素缺陷突变体的研究表明,赤霉素能正向调控**bHLH38**、**bHLH39**、**FRO2**和**IRT1**的转录,但施加赤霉素并不能诱导FIT的表达(Matsuoka等2014)。最新研究结果表明,赤霉素信号传导阻遏蛋白DELLA对植物在缺铁胁迫条件下的铁吸收具有重要的作用。当铁利用效率降低时,DELLA蛋白在根分生组织中积累以抑制根的生长;同时DELLA蛋白会从根不同部位的表皮细胞中逐步排除,这使得FIT蛋白从依赖于DELLA蛋白的抑制作用中重新激活,进而促进铁的吸收。相反,当拟南芥体内DELLA蛋白突变时将会干扰其根表皮细胞对铁的吸收(Wild等2016)。

相比之下,细胞分裂素和脱落酸抑制拟南芥缺铁胁迫的应答(Meda等2007; Seguela等2008),这种抑制作用不依赖于FIT的表达和铁元素的供给,说明根的生长状况也是调控铁吸收能力的重要因素。茉莉酸同样是铁吸收的负向调控因子,它可能独立于FIT基因微调缺铁应答反应(Maurer等2011)。此外,油菜素内酯也被证实能抑制铁的吸收(Wang等2012)。缺铁胁迫条件下,对黄瓜的根进行油菜素内酯处理,其三价铁还原酶活性受到

抑制,表明油菜素内酯可能负调控乙烯的合成。其他离子的过量或缺失同样影响植物的缺铁应答反应,这反应强度主要取决于铁和其他离子在运输、螯合和蛋白结合等各种生理过程中的竞争(Kobayashi等2003b; Zheng等2009; Zuchi等2009)。

生物钟和植物体内铁营养也存在重要的相互联系。拟南芥中IRT1和FRO2的表达或者水稻中铁载体的分泌呈现昼夜节律性变化(Negishi等2002; Vert等2003),拟南芥铁蛋白表达也受到生物钟的调控(Duc等2009)。此外,缺铁胁迫能够延长拟南芥的节律周期,铁吸收突变体irt1和fir的节律周期显得十分紊乱(Chen等2013; Hong等2013; Salome等2013)。

4 展望

作物的营养品质特别是以铁为代表的微量元素对人类健康的作用越来越受到人们的关注。近年来,高等植物铁吸收、运输和代谢的分子机制已取得重要的进展。尽管某些关键基因如FIT已经被成功克隆,但其在分子调控网络中与其他调控因子间的联系成为了未来研究中的热点。随着FIT-EIN3/EIL1的相互作用被揭示,其中一个巨大的挑战就是找到与FIT相互作用或其上游的关键转录调控因子,将我们现在所知的调控网络与信号传导途径关联起来。如今被鉴定的与FIT蛋白相互作用的调控因子均为正向调控因子。由于植物铁稳态调控的严谨性,必然存在与FIT蛋白相互作用的负向调控因子来维持铁元素吸收系统的稳态。而如何鉴定这些负向调控因子成为了未来研究的另一个挑战。此外,铁吸收相关的跨膜蛋白如IRT1对细胞活动的调控是最近几年的研究重点,进一步鉴定新的调控因子能够帮助我们理解跨膜蛋白的调控活性和定位模式。而在缺铁信号感应和传导途径方面,目前除了在水稻中有相关报道外,其他植物如何感知铁状况及如何应答铁缺乏信号机制还知之甚少(Kobayashi和Nishizawa 2012)。全面揭示以铁为模式的植物高效吸收和利用矿物元素分子机制不但能够推动植物中微量元素运输和代谢方面机理的研究,而且将为作物营养品质育种提供理论依据。开展植物高效吸收和利用铁元素分子机制的研究成为未来植物营养研究的重要方向,同时为培育铁高效利用优质新品种提供基础。

参考文献

- Arahou M, Diem H (1997). Iron deficiency induces cluster (proteoid) root formation in *Casuarina glauca*. *Plant Soil*, 196: 71–79
- 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. *J Biol Chem*, 281 (32): 395–402
- Bauer P, Ling HQ, Guerinot ML (2007). *FIT*, the *FER-LIKE IRON DEFICIENCY INDUCED TRANSCRIPTION FACTOR* in *Arabidopsis*. *Plant Physiol Biochem*, 45: 260–261
- Blum A, Brumbarova T, Bauer P, Ivanov R (2014). Hormone influence on the spatial regulation of *IRT1* expression in iron-deficient *Arabidopsis thaliana* roots. *Plant Signal Behav*, 9 (4): e28787
- Briat JF, Dubos C, Gaymard F (2015). Iron nutrition, biomass production, and plant product quality. *Trends Plant Sci*, 20: 33–40
- Brumbarova T, Bauer P (2005). Iron-mediated control of the basic helix-loop-helix protein FER, a regulator of iron uptake in tomato. *Plant Physiol*, 137: 1018–1026
- Brumbarova T, Bauer P, Ivanov R (2015). Molecular mechanisms governing *Arabidopsis* iron uptake. *Trends Plant Sci*, 20: 124–133
- Cailliatte R, Schikora A, Briat JF, Mari S, Curie C (2010). High-affinity manganese uptake by the metal transporter NRAMP1 is essential for *Arabidopsis* growth in low manganese conditions. *Plant Cell*, 22: 904–917
- Chen WW, Yang JL, Qin C, Jin CW, Mo JH, Ye T, Zheng SJ (2010). Nitric oxide acts downstream of auxin to trigger root ferric-chelate reductase activity in response to iron deficiency in *Arabidopsis*. *Plant Physiol*, 154: 810–819
- Chen YY, Wang Y, Shin LJ, Wu JF, Shanmugam V, Tsednee M, Lo JC, Chen CC, Wu SH, Yeh KC (2013). Iron is involved in the maintenance of circadian period length in *Arabidopsis*. *Plant Physiol*, 161: 1409–1420
- Colangelo EP, Guerinot ML (2004). The essential basic helix-loop-helix protein FIT1 is required for the iron deficiency response. *Plant Cell*, 16: 3400–3412
- 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
- Duc C, Cellier F, Lobreaux S, Briat JF, Gaymard F (2009). Regulation of iron homeostasis in *Arabidopsis thaliana* by the clock regulator time for coffee. *J Biol Chem*, 284 (36): 271–281
- Eide D, Broderius M, Fett J, Guerinot ML (1996). A novel iron-regulated metal transporter from plants identified by functional expression in yeast. *Proc Natl Acad Sci USA*, 93: 5624–5628
- Garcia MJ, Lucena C, Romera FJ, Alcantara E, Perez-Vicente R (2010). Ethylene and nitric oxide involvement in the up-regulation of key genes related to iron acquisition and homeostasis in *Arabidopsis*. *J Exp Bot*, 61: 3885–3899
- Giehl RF, Lima JE, von Wiren N (2012). Localized iron supply triggers lateral root elongation in *Arabidopsis* by altering the AUX1-mediated auxin distribution. *Plant Cell*, 24: 33–49
- Graziano M, Lamattina L (2007). Nitric oxide accumulation is required for molecular and physiological responses to iron deficiency in tomato roots. *Plant J*, 52: 949–960
- Higuchi K, Suzuki K, Nakanishi H, Yamaguchi H, Nishizawa NK, Mori S (1999). Cloning of nicotianamine synthase genes, novel genes involved in the biosynthesis of phytosiderophores. *Plant Physiol*, 119: 471–480
- Hong S, Kim S, Guerinot M, McClung C (2013). Reciprocal interaction of the circadian clock with the iron homeostasis network in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Physiol*, 161: 893–903
- 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. *J Biol Chem*, 284: 3470–3479
- 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. *J Biol Chem*, 286 (24): 649–655
- Jakoby M, Wang HY, Reidt W, Weisshaar B, Bauer P (2004). *FRU (BHLH029)* is required for induction of iron mobilization genes in *Arabidopsis thaliana*. *FEBS Lett*, 577: 528–534
- Jin CW, Du ST, Chen WW, Li GX, Zhang YS, Zheng SJ (2009). Elevated carbon dioxide improves plant iron nutrition through enhancing the iron-deficiency-induced responses under iron-limited conditions in tomato. *Plant Physiol*, 150: 272–280
- Kobayashi T, Itai RN, Ogo Y, Kakei Y, Nakanishi H, Takahashi M, Nishizawa NK (2009). The rice transcription factor IDEF1 is essential for the early response to iron deficiency, and induces vegetative expression of late embryogenesis abundant genes. *Plant J*, 60: 948–961
- Kobayashi T, Nakanishi H, Takahashi M, Kawasaki S, Nishizawa NK, Mori S (2001). In vivo evidence that *Ids3* from *Hordeum vulgare* encodes a dioxygenase that converts 2'-deoxymugineic acid to mugineic acid in transgenic rice. *Planta*, 212: 864–871
- Kobayashi T, Nakayama Y, Itai RN, Nakanishi H, Yoshihara T, Mori S, Nishizawa NK (2003a). Identification of novel *cis*-acting elements, IDE1 and IDE2, of the barley *IDS2* gene promoter conferring iron-deficiency-inducible, root-specific expression in heterogeneous tobacco plants. *Plant J*, 36: 780–793
- Kobayashi T, Nakayama Y, Takahashi M, Inoue H, Nakanishi H, Yoshihara T, Mori S, Nishizawa NK (2004). Construction of artificial promoters highly responsive to iron deficiency. *Soil Sci Plant Nutr*, 11: 67–75
- Kobayashi T, Nishizawa NK (2012). Iron uptake, translocation, and regulation in higher plants. *Annu Rev Plant Biol*, 63: 131–152
- Kobayashi T, Ogo Y, Aung MS, Nozoye T, Itai RN, Nakanishi H, Yamakawa T, Nishizawa NK (2010). The spatial expression and regulation of transcription factors IDEF1 and IDEF2. *Ann Bot*, 105: 1109–1117
- Kobayashi T, Ogo Y, Itai RN, Nakanishi H, Takahashi M, Mori S, Nishizawa NK (2007). The transcription factor IDEF1 regulates the response to and tolerance of iron deficiency in plants. *Proc Natl Acad Sci USA*, 104: 19150–19155
- Kobayashi T, Yoshihara T, Jiang T, Goto F, Nakanishi H, Mori S, Nishizawa NK (2003b). Combined deficiency of iron and other

- divalent cations mitigates the symptoms of iron deficiency in tobacco plants. *Plant Physiol*, 119: 400–408
- Lee S, Chiecko JC, Kim SA, Walker EL, Lee Y, Guerinot ML, An G (2009). Disruption of *OsYSL15* leads to iron inefficiency in rice plants. *Plant Physiol*, 150: 786–800
- Li LM, Wu LH, Ma GR (2009). The progress on iron-absorbing mechanism and related gene in plant. *Chin J Soil Sci*, 41 (4): 994–998 (in Chinese with English abstract) [李利敏, 吴良欢, 马国瑞(2009). 植物吸收铁机理及其相关基因研究进展. *土壤通报*, 41 (4): 994–998]
- Li W, Ma M, Feng Y, Li H, Wang Y, Ma Y, Li M, An F, Guo H (2015). EIN2-directed translational regulation of ethylene signaling in *Arabidopsis*. *Cell*, 163: 670–683
- Li W, Schmidt W (2010). A lysine-63-linked ubiquitin chain-forming conjugase, UBC13, promotes the developmental responses to iron deficiency in *Arabidopsis* roots. *Plant J*, 62: 330–343
- Ling H, Bauer P, Bereczky Z, Keller B, Ganai M (2002). The tomato *fer* gene encoding a bHLH protein controls iron-uptake responses in roots. *Proc Natl Acad Sci USA*, 139: 38–43
- Lingam S, Mohrbacher J, Brumbarova T, Potuschak T, Fink-Straube C, Blondet E, Genschik P, Bauer P (2011). Interaction between the bHLH transcription factor FIT and ETHYLENE INSENSITIVE3/ETHYLENE INSENSITIVE3-LIKE1 reveals molecular linkage between the regulation of iron acquisition and ethylene signaling in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 23: 1815–1829
- Long T, Tsukagoshi H, Busch W, Lahner B, Salt D, Benfey P (2010). The bHLH transcription factor POPEYE regulates response to iron deficiency in *Arabidopsis* roots. *Plant Cell*, 22: 19–36
- Lucena C, Waters BM, Romera FJ, Garcia MJ, Morales M, Alcantara E, Perez-Vicente R (2006). Ethylene could influence ferric reductase, iron transporter, and H⁺-ATPase gene expression by affecting *FER* (or *FER*-like) gene activity. *J Exp Bot*, 57: 4145–4154
- Matsuoka K, Furukawa J, Bidadi H, Asahina M, Yamaguchi S, Satoh S (2014). Gibberellin-induced expression of Fe uptake-related genes in *Arabidopsis*. *Plant Cell Physiol*, 55 (1): 87–98
- Maurer F, Muller S, Bauer P (2011). Suppression of Fe deficiency gene expression by jasmonate. *Plant Physiol Biochem*, 49 (5): 530–536
- Meda AR, Scheuermann EB, Prechsl UE, Erenoglu B, Schaaf G, Hayen H, Weber G, Wren NV (2007). Iron acquisition by phytosiderophores contributes to cadmium tolerance. *Plant Physiol*, 17: 61–73
- Nakanishi H, Yamaguchi H, Sasakuma T, Nishizawa N, Mori S (2000). Two dioxygenase genes, *Ids3* and *Ids2*, from *Hordeum vulgare* are involved in the biosynthesis of mugineic acid family phytosiderophores. *Plant Mol Biol*, 44: 199–207
- Negishi T, Nakanishi H, Yazaki J, Kishimoto N, Fujii F, Shimbo K, Yamamoto K, Sakata K, Sasaki T, Kikuchi S, et al (2002). cDNA microarray analysis of gene expression during Fe-deficiency stress in barley suggests that polar transport of vesicles is implicated in phytosiderophore secretion in Fe-deficient barley roots. *Plant J*, 30: 83–94
- 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. *J Biol Chem*, 286: 5446–5454
- Ogo Y, Itai R, Nakanishi H, Kobayashi T, Takahashi M, Mori S, Nishizawa NK (2007). The rice bHLH protein OsIRO2 is an essential regulator of the genes involved in Fe uptake under Fe-deficient conditions. *Plant J*, 51: 366–377
- Ogo Y, Itai RN, Kobayashi T, Aung MS, Nakanishi H, Nishizawa NK (2011). OsIRO2 is responsible for iron utilization in rice and improves growth and yield in calcareous soil. *Plant Mol Biol*, 75: 593–605
- Ogo Y, Itai RN, Nakanishi H, Inoue H, Kobayashi T, Suzuki M, Takahashi M, Mori S, Nishizawa NK (2006). Isolation and characterization of IRO2, a novel iron-regulated bHLH transcription factor in graminaceous plants. *J Exp Bot*, 57: 2867–2878
- Ogo Y, Kobayashi T, Nakanishi IR, Nakanishi H, Kakei Y, Takahashi M, Toki S, Mori S, Nishizawa NK (2008). A novel NAC transcription factor, IDEF2 that recognizes the iron deficiency-responsive element 2 regulates the genes involved in iron homeostasis in plants. *J Biol Chem*, 283: 13407–13417
- Robinson NJ, Procter CM, Connolly EL, Guerinot ML (1999). A ferric-chelate reductase for iron uptake from soils. *Nature*, 397: 694–697
- Römheld V, Marschner H (1986). Evidence for a specific uptake system for iron phytosiderophore in roots of grasses. *Plant Physiol*, 80: 175–180
- Salome PA, Oliva M, Weigel D, Kramer U (2013). Circadian clock adjustment to plant iron status depends on chloroplast and phytochrome function. *EMBO J*, 32: 511–523
- Santi S, Cesco S, Varanini Z, Pinton R (2005). Two plasma membrane H⁺-ATPase genes are differentially expressed in iron-deficient cucumber plants. *Plant Physiol Biochem*, 43: 287–292
- Santi S, Schmidt W (2009). Dissecting iron deficiency-induced proton exclusion in *Arabidopsis* roots. *New Phytol*, 183: 1072–1084
- Schikora A, Schmidt W (2001). Iron stress-induced changes in root epidermal cell fate are regulated independently from physiological responses to low iron availability. *Plant Physiol*, 125: 1679–1687
- Schmidt W, Tittel J, Schikora A (2000). Role of hormones in the induction of iron deficiency responses in *Arabidopsis* roots. *Plant Physiol*, 122: 1109–1118
- Seguela M, Briat JF, Vert G, Curie C (2008). Cytokinins negatively regulate the root iron uptake machinery in *Arabidopsis* through a growth-dependent pathway. *Plant J*, 55: 289–300
- Shen HY, Xiong HC, Guo XL, Zuo YM (2011). Progress of molecular and physiological mechanism of iron uptake and translocation in plant. *Plant Nutr Fert Sci*, 17 (6): 1522–1530 (in Chinese with English abstract) [申红芸, 熊宏春, 郭笑彤, 左元梅(2011). 植物吸收和转运铁的分子生理机制研究进展. *植物营养与肥料学报*, 17 (6): 1522–1530]
- Suzuki M, Takahashi M, Tsukamoto T, Watanabe S, Matsuhashi S, Yazaki J, Kishimoto N, Kikuchi S, Nakanishi H, Mori S, Nishizawa NK (2006). Biosynthesis and secretion of mugineic acid family phytosiderophores in zinc-deficient barley. *Plant J*, 48: 85–97
- Takahashi K, Hayashi KI, Kinoshita T (2012). Auxin activates the

- plasma membrane H⁺-ATPase by phosphorylation during hypocotyl elongation in *Arabidopsis*. *Plant Physiol*, 159 (2): 632–641
- Takahashi M, Yamaguchi H, Nakanishi H, Shioiri T, Nishizawa NK, Mori S (1999). Cloning two genes for nicotianamine aminotransferase, a critical enzyme in iron acquisition (Strategy II) in graminaceous plants. *Plant Physiol*, 121: 947–956
- Vert G, Briat JF, Curie C (2003). Dual regulation of the *Arabidopsis* high-affinity root iron uptake system by local and long-distance signals. *Plant Physiol*, 132: 796–804
- Vorwieger A, Gryczka C, Czihal A, Douchkov D, Tiedemann J, Mock HP, Jakoby M, Weisshaar B, Saalbach I, Baumlein H (2007). Iron assimilation and transcription factor controlled synthesis of riboflavin in plants. *Planta*, 226: 147–158
- Wang B, Li Y, Zhang WH (2012). Brassinosteroids are involved in response of cucumber (*Cucumis sativus*) to iron deficiency. *Ann Bot*, 110 (3): 681–688
- Wang HY, Klatte M, Jakoby M, Baumlein H, Weisshaar B, Bauer P (2007). Iron deficiency-mediated stress regulation of four subgroup Ib *BHLH* genes in *Arabidopsis thaliana*. *Planta*, 226: 897–908
- Waters BM, Lucena C, Romera FJ, Jester GG, Wynn AN, Rojas CL, Alcantara E, Perez-Vicente R (2007). Ethylene involvement in the regulation of the H⁺-ATPase *CsHAI* gene and of the new isolated ferric reductase *CsFRO1* and iron transporter *CsIRT1* genes in cucumber plants. *Plant Physiol Biochem*, 45: 293–301
- Wild M, Davière JM, Regnault T, Sakvarelidze-Achard L, Carrera E, Lopez Diaz I, Cayrel A, Dubeaux G, Vert G, Achard P (2016). Tissue-specific regulation of gibberellin signaling fine-tunes *Arabidopsis* iron-deficiency responses. *Dev Cell*, 37 (2): 190–200
- Wu HL, Wang N, Ling HQ (2007). Uptake, translocation and regulation of iron in plants. *Chin Bull Bot*, 24 (6): 779–788 (in Chinese with English abstract) [吴慧兰, 王宁, 凌宏清(2007). 植物铁吸收、转运和调控的分子机制研究进展. 植物学通报, 24 (6): 779–788]
- Wu J, Wang C, Zheng L, Wang L, Chen Y, Whelan J, Shou H (2011). Ethylene is involved in the regulation of iron homeostasis by regulating the expression of iron-acquisition-related genes in *Oryza sativa*. *J Exp Bot*, 62: 667–674
- Yuan Y, Wu H, Wang N, Li J, Zhao W, Du J, Wang D, Ling HQ (2008). FIT interacts with AtbHLH38 and AtbHLH39 in regulating iron uptake gene expression for iron homeostasis in *Arabidopsis*. *Cell Res*, 18: 385–397
- Zhang J, Liu B, Li M, Feng D, Jin H, Wang P, Liu J, Xiong F, Wang J, Wang HB (2015). The bHLH transcription factor bHLH104 interacts with IAA-LEUCINE RESISTANT3 and modulates iron homeostasis in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 27: 787–805
- Zheng L, Huang F, Narsai R, Wu J, Giraud E, He F, Cheng L, Wang F, Wu P, Whelan J, Shou H (2009). Physiological and transcriptome analysis of iron and phosphorus interaction in rice seedlings. *Plant Physiol*, 151: 262–274
- Zheng L, Ying Y, Wang L, Wang F, Whelan J, Shou H (2010). Identification of a novel iron regulated basic helix-loop-helix protein involved in Fe homeostasis in *Oryza sativa*. *BMC Plant Biol*, 10: 166
- Zhou XJ, Chen RM, Fan YI (2012). Molecular mechanism of iron uptake, translocation and storage in plants. *Crop Res*, 26: 605–610 (in Chinese with English abstract) [周晓今, 陈茹梅, 范云六 (2012). 植物对铁元素吸收、运输和储存的分子机制. 作物研究, 26: 605–610]
- Zuchi S, Cesco S, Varanini Z, Pinton R, Astolfi S (2009). Sulphur deprivation limits Fe-deficiency responses in tomato plants. *Planta*, 230: 85–94

Research progress of molecular regulation of iron uptake in plants

LI Jun-Cheng^{1,2}, YU Hui¹, YANG Su-Xin¹, FENG Xian-Zhong^{1,*}

¹Key Laboratory of Soybean Molecular Design Breeding, Northeast Institute of Geography and Agroecology, Chinese Academy of Sciences, Changchun 130102, China; ²University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China

Abstract: Iron is an essential mineral element for plant survival and plays important roles in photosynthesis and respiration. Though iron is abundance in crust, but plants often suffer from iron deficiency due to low utilization efficiency of iron in most soils. Higher plants have been developed a highly efficient systems to take up and utilize iron to adapt their growth environments. Previous studies have uncovered the mechanism of iron uptake, translocation and storage in plants. In this review, we mainly summarize the progress of the molecular mechanism of iron uptake, which provide a comprehensive understanding of the molecular regulation mechanism of iron for crop molecular design breeding.

Key words: plants; iron; uptake; molecular regulation

Received 2016-05-13 Accepted 2016-05-30

This work was supported by One Hundred Person Project of the Chinese Academy of Sciences and the CAS/SAFEA International Partnership Program for Creative Research Teams (Grant No. KZZD-EW-TZ-21).

*Corresponding author (E-mail: fengxianzhong@iga.ac.cn).