

Univerzita Karlova
Přírodovědecká fakulta

Studijní program: Molekulární biologie a biochemie organismů

Studijní obor: Molekulární biologie a biochemie organismů



Miroslav Kořínek

Adaptácie jednobunkových rias na morské prostredie chudobné na železo

Adaptation of unicellular algae to an iron-deficient marine environment

Bakalářská práce

Školitel: RNDr. Róbert Šuťák, Ph. D.

Praha, 2024

POĎAKOVANIE

Chcem poďakovať môjmu vedúcemu, RNDr. Róbertovi Šuťákovi, Ph. D., za jeho rady, pripomienky a najmä trpezlivosť pri vedení tejto práce. Zároveň by som rád poďakoval rodine, priateľom a aj známym za pekné chvíle počas štúdia.

ČESTNÉ PREHLÁSENIE

Prehlasujem, že som bakalársku prácu vypracoval samostatne, pod vedením RNDr. Róberta Šuťáka, Ph. D a uviedol v zozname literatúry všetky použité zdroje. Táto práca ani žiadna jej časť nebola použitá k získaniu iného alebo rovnakého akademického titulu.

V Prahe 5. 8. 2024

.....

Miroslav Kořínek

OBSAH

1	Úvod.....	1
2	Membránový transport	2
2.1	Klasické mechanizmy	3
2.1.1	ZIP a NRAMP	3
2.1.2	Reduktívny príjem	3
2.2	ISIPs.....	4
2.2.1	ISIP1	4
2.2.2	ISIP2a - Fytotransferín	5
2.2.3	ISIP3	5
3	Mechanizmy vyrovnávania sa s nedostatkom železa	6
3.1	Výmena železných proteínov za iné	6
3.1.1	Flavodoxín.....	7
3.1.2	Plastocyanín.....	8
3.1.3	Fruktóza-1,6-bisfosfát aldoláza	9
3.2	Optimalizácia nakladania so železom	9
3.2.1	Pomer plocha/objem	9
3.2.2	Optimalizácia fotosyntetického aparátu	10
3.2.3	Rhodopsínové protónové pumpy	10
3.2.4	Uskladnenie železa	11
4	Globálna zmena klímy.....	12
4.1	Umelé pridávanie železa do oceánov ako forma boja proti klimatickej zmene.....	12
5	Záver.....	13
6	Zoznam literatúry	14

ZOZNAM SKRATIEK

ATP	Adenozíntrifosfát
CDCA	Karbonická anhydráza
Cyt (b6/f, c6, f)	Cytochróm (b6/f, c6, f)
FBA(1-6)	Fruktóza-1,6-bisfosfát aldoláza (1-6)
FRE	Ferric reductase
Fd	Ferredoxín
Fld	Flavodoxín
Ftn	Feritín
GOE	Great Oxidation Event
HNLC	High Nutrient Low Chlorophyll
IRT	Iron Regulated Transporter
ISIP(1-3)	Iron Starvation Induced Protein (1-3)
NADP+	Nikotínamidadenínindinukleotidfosfát
NRAMP	Natural resistance-associated macrophage proteins
MCO	Multicopper Oxidase
mRNA	messenger RNA
PSI	Fotosystém I
Pc	Plastocyanín
ZIP	ZRT and IRT-like Protein
ZRT	Zinc Regulated Protein

ABSTRAKT

Železo limituje rast fytoplanktónu v 30 % plochy svetových oceánov. Organizmy žijúce v týchto HNLC (High Nutrient Low Chlorophyll) oblastiach si vyvinuli množstvo stratégií, ako sa s týmto stresom vysporiadať. Medzi tieto adaptácie patrí optimalizácia príjmu železa bunkou, špeciálne vysoko afinitné mechanizmy príjmu železa, ktoré sú až 1000x efektívnejšie ako pri pozemských rastlinách ale aj pri príbuzných líniách z eutrofizovaných vôd pobrežia. Okrem efektívneho príjmu železa s ním tieto organizmy šetria prostredníctvom modifikácie enzymatického, najmä fotosyntetického aparátu ako aj uskladnením železa pomocou špecializovaných proteínov pri sporadickom zvýšení jeho koncentrácie v prostredí. Bližšie poznanie týchto organizmov nám pomôže lepšie porozumieť ich problémom v čase meniaceho sa podnebia. Taktiež nám pomôže pri porozumení možnosti ich využitia na zmiernenie globálnej zmeny klímy.

Kľúčové slová: adaptácia, extrémne prostredie, fotosyntéza, fytoplanktón, HNLC, klimatická zmena, oceán, železo

ABSTRACT

Iron is limiting the growth of phytoplankton in 30% of the world's oceans. Organisms living in these HNLC (High Nutrient Low Chlorophyll) areas have developed a number of strategies to cope with this stress. These adaptations include optimization of iron uptake by the cell, special high-affinity iron uptake mechanisms that are up to 1000 times more efficient than in terrestrial plants but also in related lineages from eutrophicated coastal waters. In addition to efficient iron uptake, these organisms spare iron through modification of the enzymatic, especially photosynthetic apparatus as well as by storing iron using specialized proteins when its concentration in the environment increases sporadically. A closer understanding of these organisms will help us to better understand their problems in a changing climate. It will also help us to understand how they can be used to help mitigate the global climate change.

Keywords: adaptation, extreme environment, photosynthesis, phytoplankton, HNLC, climate change, ocean, iron

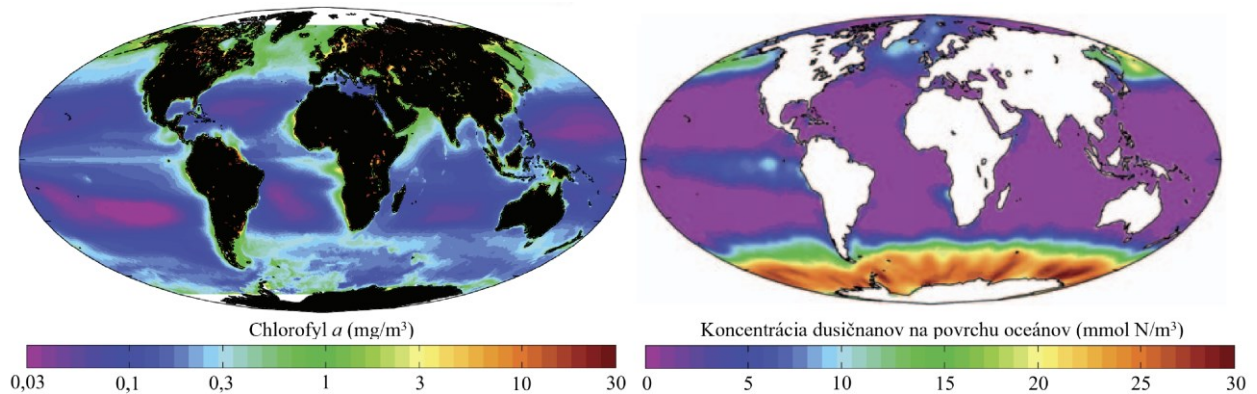
1 ÚVOD

Oceány sú zodpovedné za asi 50% globálnej primárnej produkcie (Field et al., 1998; Longhurst et al., 1995; Nelson et al., 1995). Až 50% uhlíku je v oceánoch fixovaných rozsievkami (Nelson et al., 1995), teda len morské rozsievky prispievajú asi 25% ročnej fixácie anorganického uhlíku, pričom fytoplanktón tvorí asi 0,1% fotosynteticky aktívnej biomasy (Behrenfeld & Falkowski, 1997). Primárna produkcia morských mikroorganizmov tvorí základňu potravinovej pyramídy, oceánskeho a svojím spôsobom aj globálneho ekosystému (Behrenfeld et al., 2006; Galbraith et al., 2019; Hassenkam et al., 2011; Stock et al., 2014; Watson et al., 2020).

Oceánsky fytoplanktón je dôležitou zložkou globálneho ekosystému nielen kvôli svojej úlohe v potravinovej pyramíde ale zároveň asimiláciou uhlíku z atmosféry znižuje koncentráciu CO₂ v atmosfére, čím efektívne spomaľuje zmenu globálnej klímy. Ročná primárna produkcia oceánov dosahuje zhruba 50 PgC (Field et al., 1998; Longhurst et al., 1995; Nelson et al., 1995). Oceány ukladajú asi 25% ročnej produkcie CO₂ ľudstva, čo predstavuje viac ako 2 PgC/rok (Gruber et al., 2019; Watson et al., 2020), čiže asi 4% ekvivalentu ročne vyprodukovaného organického uhlíku je sekvestrované (ukladané) oceánmi. O efektoch a využiteľnosti oceánov v boji proti klimatickej zmene sa stále diskutuje a názor na potenciál oceánov sekvestrovať nadbytočný atmosférický uhlík sa stále vyvíja (*De Pryck & Boettcher, 2024). Oxid uhličitý je sekvestrovaný na dno oceánov v rôznych formách, napríklad vo forme uhličitanových schránok, zvyškov mŕtvych tiel a fekálnych peliet – agregovaného organického odpadného materiálu produkovaného jednobunkovými, ale aj mnohobunkovými spásачmi (Hassenkam et al., 2011; Krause-Jensen & Duarte, 2016; *Turner, 2002).

Život na Zemi vznikol zhruba pred 3,8 miliardami rokov. Následne sa vyvíjal v anoxickom oceáne, v redukčnom prostredí bohatom na železo až do GOE (Great Oxidation Event) pred zhruba 2,3 miliardami rokov, kedy redukčné, anoxické prostredie vystriedalo oxidatívne, na kyslík bohaté prostredie. (Mojzsis et al., 1996; Philippot et al., 2018; Planavsky et al., 2011). Nie je teda prekvapivé, že organizmy vo veľkom využívajú železné proteíny v rôznych oxidačno-redukčných biochemických dráhach závislých na schopnosti železa ľahko prijímať a odovzdávať elektróny (*Kaplan & Ward, 2013). Dnes je primárna produkcia limitovaná nedostatkom železa v asi 20-30% plochy globálnych oceánov. Tieto oblasti sú výstižne nazvané HNLC – High Nutrient Low Chlorophyl. Sú definované relatívnym dostatkom dusíku, fosforu a zároveň extrémnym nedostatkom železa (Martin et al., 1994). Vo vrchnej časti vodného stĺpca HNLC oblastí sa železo vyskytuje v extrémne nízkych koncentráciách (<0,1 – 2nM). (Gordon et al., 1982; Martin et al., 1989; Martin & Michael, 1988). Typickou HNLC oblasťou je Južný Oceán vid' *Obrázok 1*, kde boli študované adaptácie oceánskych mikroorganizmov na extrémne nízke koncentrácie železa. Morský fytoplanktón si vyvinul niekoľko stratégií, ktoré mu dovoľujú prekonať nedostatok tohto

kovu. Tieto adaptácie dovoľujú fytoplanktónu prežívať v oblastiach s extrémne nízkou dostupnosťou železa.



Obrázok 1: Porovnanie koncentrácie chlorofylu (vľavo) a dusičnanov (vpravo) v povrchových vrstvách oceánov. Prevzaté a upravené z (*Hopes & Mock, 2015; **Mock & Thomas, 2008)

Cieľom tejto práce je zhrnúť aktuálne poznatky v oblasti adaptácií morského fytoplanktónu na nedostatok železa. Prehĺbenie vedomostí v tejto oblasti je dôležité pre lepšie porozumenie globálnemu kolobehu uhlíku, možných negatívnych efektov otepľovania na život morského fytoplanktónu, alebo aj pre budúcu sekvestráciu uhlíku z atmosféry práve pomocou pridávania prvkov limitujúcich produktivitu oceánov (Behrenfeld et al., 2006; Coale et al., 1996; *De Pryck & Boettcher, 2024).

2 MEMBRÁNOVÝ TRANSPORT

Transport železa do bunky je esenciálnou časťou metabolizmu železa. Koncentrácia rozpusteného železa je vo veľkej časti oceánov extrémne nízka – pohybuje sa v nanomolárnych rádoch a výrazne klesá smerom od pobrežia (Gordon et al., 1982; Martin et al., 1990; Martin & Michael, 1988). Železo sa v oceánskom prostredí vyskytuje v mnohých formách a nie všetky formy sú biologicky dostupné. Najčastejšie sa železo vyskytuje viazané na rôzne organické ligandy. Týmito ligandmi môžu byť diskkrétne Fe-Ligand komplexy – siderofóry, rôzne humnové látky, alebo exopolysacharidy (polysacharidy vylučované do prostredia organizmami). Okrem železa viazaného na ligandy sa tiež vyskytuje ako anorganické Fe^{2+} , Fe^{3+} a vo forme koloidných nanočastíc. Zhrnuté v (*Gledhiir & Buck, 2012; *Lis et al., 2015; *Shaked & Lis, 2012). Bolo dokázané, že aj monosacharidy sú schopné fungovať ako ligand a zvyšovať tým dostupnosť železa (Hassler et al., 2011). Membránový transport železa je striktné regulovaný kvôli toxicite železa pri vyšších koncentráciách (*Kaplan & Ward, 2013).

V tejto kapitole sa budem venovať základnej charakteristike príjmu železa bunkou. Prítomnosť génov zodpovedných za transport železa naprieč rôznymi skupinami fototrófov je zhrnutá v *Tabuľke 1* na konci tejto kapitoly.

2.1 KLASICKÉ MECHANIZMY

Základné dráhy príjmu železa fytoplanktónom, nefotosyntetizujúcich protíst, ale aj rastlín sú veľmi podobné a na ich fungovaní sa podieľajú rovnaké proteíny (*Behnke & La Roche, 2020). V zásade sa niet čomu čudovať, keďže železo je esenciálnym prvkom pre všetky eukaryoty (*Kaplan & Ward, 2013). Model na ktorom je postavené naše poznanie príjmu železa jednobunkových eukaryot je kvasinka *Saccharomyces cerevisiae* (Dancis, 1998). Morský fytoplanktón zdieľa veľa mechanizmov práve s *S. cerevisiae* ale aj s modelovým organizmom rastlín *Arabidopsis thaliana* (*Behnke & La Roche, 2020).

2.1.1 ZIP a NRAMP

Proteíny skupiny ZIP (ZRT and IRT-like Protein (Zinc regulated Transporter, Iron Regulated Transporter)) transportujú množstvo rôznych divalentných katiónov kovov, medzi nimi aj Fe^{2+} . Sú univerzálne rozšírené v eukaryotoch (*Guerinot, 2000).

Podobne ako ZIP, NRAP (Natural Resistance Associated Protein) je skupina proteínov transportujúcich divalentné katióny kovov. NRAMP sú všeobecne rozšírené v baktériách ako aj eukaryotoch (*Nevo & Nelson, 2006).

Aj keď sú ZIP a NRAMP rozšírené v morskom fytoplanktóne ich funkcia ako transportérov železa v týchto organizmoch zatiaľ nebola priamo dokázaná, ukazuje sa však, že NRAMP (možno aj ZIP) zohráva úlohu pri vakuolárnom uskladnení železa (Buckhout et al., 2009; Kustka et al., 2007). Sladkovodná jednobunková riasa *Chlamydomonas reinhardtii* pri limitácii železom zvyšuje prepis do mRNA dvoch ZIP transportérov, IRT1 a IRT2 (M. D. Allen et al., 2007). Zvýšený prepis IRT1 a IRT2 pri nedostatku železa naznačuje úlohu týchto transportérov pri vyrovnávaní sa s jeho nedostatkom.

2.1.2 Reduktívny príjem

Je známe, že dostupnosť relatívne rozpustného Fe^{2+} nie je vysoká. Katión Fe^{2+} je v prítomnosti kyslíku oxidovaný na takmer nerozpustný katión Fe^{3+} . Proporcia rozpusteného Fe^{2+} však nemusí byť nízka, v niektorých prípadoch dosahuje až 65% anorganického železa v oceánoch (González-Davila et al., 2005; Hopwood et al., 2020; Millero & Sotolongo, 1989).

Morský fytoplanktón často využíva vysoko afinitný, na redukcii závislý systém príjmu Fe^{3+} . Tento model je založený na vysoko afinitnom prijme železa kvasinkou *S. cerevisiae* (Dancis, 1998). V tomto systéme je Fe^{3+} najprv redukované pomocou FRE (Ferric Reductase), ktorá redukuje Fe^{3+} na Fe^{2+} (Coves

& Fontecave, 1993; Matzanke et al., 2004). Tento krok nie je ligand špecifický. Následne je železo pri transporte do bunky reoxidované na Fe^{3+} pomocou komplexu MCO (Multicopper Oxidase) a permeázy. Spojenie nešpecifickej redukcie a špecifického oxidatívneho transportu dovoľuje organizmom využívať Fe^{3+} viazané na plejádu rôznych ligandov. Zhrnuté v (*Sutak et al., 2020).

2.2 ISIPs

ISIPs (Iron Starvation Induced Proteins) sú relatívne nedávno objavenou skupinou proteínov zohrávajúcich dôležitú úlohu pri prijímaní železa z oceánskeho prostredia s extrémne nízkou koncentráciou tohto kovu. Ako ich názov napovedá, ide o skupinu proteínov indukovaných nedostatkom železa. Boli definované tri odlišné skupiny ISIPs: ISIP1 – zohrávajúci úlohu pri endocytóze siderofórov s naviazaným železom, ISIP2 (dnes už nazývaný aj phytotransferrin), ktorý viaže Fe^{3+} a ISIP3 s zatiaľ nie presne známou funkciou (A. E. Allen et al., 2008; Lommer et al., 2012; Morrissey et al., 2015).

2.2.1 ISIP1

ISIP1 je prvým pomenovaným proteínom indukovaným nedostatkom železa (A. E. Allen et al., 2008). Jedná sa o proteín nachádzajúci sa výhradne v rozsievkach, pri ktorých ale nie je univerzálne rozšírený. Okrem rozsievok ISIP1 obsahuje aj halofilná zelená riasa *Dunaliella salina* *(Behnke & La Roche, 2020). Možné homológy ISIP1 rozsievky *Phaeodactylum tricornutum* boli identifikované aj v transkriptómoch viacerých jednobunkových morských fototrófov, najviac u rozsievok (*Stramenopiles*). Tiež boli identifikované aj pri niektorých zástupcoch *Pelagophycidae* (*Stramenopiles*), fukoxantín obsahujúcich panciernatiek (*Alveolata*) a pri *Pavlovophyceae*, *Isochrysidales* (*Haptophyta*). Je dobré podotknúť, že ISIP1 je exprimovaný pri limitácii železom, preto nemusel byť nájdený v transkriptómoch druhov skúmaných pri dostatku železa (Kazamia et al., 2018).

ISIP1 zohráva úlohu pri endocytickom transporte siderofórov viažucich železo. Katióny Fe^{3+} viazané na siderofóry sú vo vačkoch transportované do chloroplastu, kde sú rapídne uvoľňované. Jedná sa o systém prijímu železa so zatiaľ najvyššou pozorovanou afinitou dosahujúcou hodnôt asi 1000x vyšších ako pri kvasinkovom systéme prijímu železa pomocou siderofórov (Kazamia et al., 2018).

Rozsievky *T. oceanica* a *P. tricornutum* obsahujúce ISIP1 dokážu prijímať železo viazané na dva rôzne typy siderofórov - katecholátové respektíve hydroxamátové. Vyradenie funkcie ISIP1 v *P. tricornutum* (ISIP1 knockdown línia) inhibuje schopnosť tejto rozsievky prijímať železo viazané na siderofóry, nie však schopnosť viazať siderofóry na membráne. Zároveň pri vyradení funkcie ISIP1 v *P. tricornutum* došlo k strate schopnosti endocytovať Fe^{3+} viažuce siderofóry. Z tohto vyplýva, že ISIP1 nebude jediným proteínom, ktorý sa účastní na tomto procese. (Kazamia et al., 2018). Neskôr Kazamia a kolegovia navrhli model kde ISIP1 funguje ako adaptín. Tiež navrhujú, že ISIP1 interaguje aj s ISIP2 pri nereduktívnom prijímaní voľného Fe^{3+} (Kazamia et al., 2022). Interakcia ISIP1 a ISIP2 nemusí byť jediná, ISIP1

pravdepodobne interaguje aj s ISIP3, ktorého funkcia nebola zatiaľ presne objasnená (Lommer et al., 2012).

2.2.2 ISIP2a - Fytotransferín

Fytotransferín (niekedy nazývaný ISIP2a) je najpreskúmanejším proteínom z ISIPs. Fytotransferín bol zatiaľ objavený len u morských rias (zelená a hnedá línia) (*Behnke & La Roche, 2020). Funkcia fytotransferínu bola prvý krát popísaná na rozsievke *P. tricornutum*. Slúži ako prvotný, na medi nezávislý systém odpovedi na prostredie s nedostatkom železa, predtým ako sú indukované tradičné komponenty reduktívneho mechanizmu príjmu železa (Morrissey et al., 2015). Je lokalizovaný na vonkajšej membráne a vo vnútrobunkových vezikuloch (Kazamia et al., 2022; McQuaid et al., 2018; Morrissey et al., 2015). Jeho funkcia leží v schopnosti viazať Fe^{3+} a takto umelo zvyšovať jeho koncentráciu na povrchu bunky (Morrissey et al., 2015).

Ako aj jeho meno napovedá, fytotransferín je funkčný analóg transferínu – proteínu, ktorý viaže Fe^{3+} v krvnej plazme stavovcov a následne ho pomocou receptorom sprostredkovanej endocytózy preniesie do bunky (*De Jong et al., 1990). Funkčná analógia fytotransferínu a transferínu bola dokázaná fúziou signálnej sekvencie a membránovej kotvy fytotransferínu a funkčnej časti ľudského transferínu. Bunky s takto fúzovaným proteínom vykazovali rovnakú schopnosť rásť v prostredí s nedostatkom železa. Toto poukazuje na možný rovnaký mechanizmus väzby, uvoľnenia a prenosu Fe^{3+} do bunky. Ďalej pri indukcii mutácie vo fytotransferíne, ktorá v ľudskom transferíne narúša koordináciu Fe^{3+} sa bunkám s touto mutáciou znížila krátkodobá schopnosť prijímať železo v nízkych koncentráciách o 50% (McQuaid et al., 2018).

Fytotransferín ako aj transferín viaže železo spolu s aniontom. Preferenčne takto viaže Fe^{3+} a uhličitanový anión (CO_3^{2-}) (*Baker & Lindley, 1992; McQuaid et al., 2018). Pri poklese pH roztoku (oceánov) dochádza k zmene pomeru rozpustených druhov H_2CO_3 v neprospech CO_3^{2-} , teda postupné okysľovanie oceánov aj takto znižuje schopnosť mnohých organizmov prijímať železo týmto spôsobom (McQuaid et al., 2018).

2.2.3 ISIP3

ISIP3 je zatiaľ najmenej preskúmaným ISIP proteínom. Zároveň ISIP3 je globálne najrozšírenejším zo všetkých ISIPs (Kazamia et al., 2022 podľa *Caputi et al., 2019). ISIP3 bol identifikovaný pri taxónoch obsahujúcich chlorofyl *c* (*Behnke & La Roche, 2020). Na základe signálnych sekvencií a neprítomnosti transmembránovej domény ISIP3 bolo usúdené, že ISIP3 sa buď nachádza v intracelulárnych vezikuloch alebo je sekretovaný. ISIP3 zároveň obsahuje železo viažucu doménu podobnú doméne feritínu, čo naznačuje možnú funkciu ISIP3 ako úložiska železa (*Behnke & La Roche, 2020), minimálne to ukazuje na teoretickú schopnosť viazať železo. Vysoká úroveň expresie ISIP1 a ISIP3 pri limitácii

železom môže znamenať ich spoluprácu pri príjme železa (Lommer et al., 2012). Či ISIP3 funguje naozaj ako zásobný proteín, alebo je jeho funkcia zložitejšia, čomu nasvedčuje možnosť ISIP3 sekretovať, zatiaľ nie je objasnené.

Expresia ISIP3 je ako aj pri niektorých ostatných proteínoch slúžiacich na vyrovnanie sa s nedostatkom železa viazaná na cyklus deň/noc. Koncentrácia ISIP3 dosahuje maximum tesne pred svitaním. Takáto regulácia môže slúžiť na maximalizovanie príjmu železa tesne pred zahájením na železe závislej fotosyntézy (Chappell et al., 2015).

	ZIP	NRAMP	FRE	ISIP2	MCO	ISIP3	Permeáza	ISIP1
<i>A. thaliana</i>	●	●	●	○	○	○	○	○
<i>S cerevisiae</i>	●	●	●	○	●	○	●	○
<i>T. oceanica</i>	●	●	●	●	●	●	○	●
<i>T. pseudonana</i>	●	●	●	●	●	●	●	○
<i>P. tricornutum</i>	●	○	●	●	○	●	○	●
<i>P. multiseriis</i>	●	●	●	○	●	○	○	○
<i>F. cylindrus</i>	●	●	●	●	●	●	●	●
Pelagophyceae	●	●	●	●	●	●	○	○
Ochromondaceae	●	●	●	●	●	○	○	○
<i>G. huxleyi</i> (<i>E. huxleyi</i>)	●	●	●	●	○	●	○	○
<i>Pavlova</i>	●	●	●	●	●	●	●	○
<i>G. theta</i>	●	●	○	●	○	●	●	○
Cryptophyceae	●	●	○	●	○	●	●	○
<i>C. reinhardtii</i>	●	●	●	●	●	○	●	○
<i>D. salina</i>	●	●	●	●	●	○	○	●
<i>O. tauri</i>	●	●	●	●	○	○	○	○
<i>O. lucimarinus</i>	●	●	○	●	○	○	○	○
Suchozemská rastlina	Baktéria	SAR	Haptophyta	Cryptophyta	Chlorophyta			

ZIP – ZRT and IRT-like Protein (Zinc regulated Transporter, Iron Regulated Transporter),

NRAMP – Natural Resistance Associated Protein, FRE – Ferric Reductase,

MCO – Multicopper Oxidase, ISIP – (1,2,3) Iron Starvation Induced Protein (1,2,3)

Tabuľka 1: Prítomnosť proteínov zohrávajúcich úlohu pri transporte železa pri vybraných druhoch. ZIP Prevzaté a upravené z (*Behnke & La Roche, 2020)

3 MECHANIZMY VYROVNÁVANIA SA S NEDOSTATKOM ŽELEZA

3.1 VÝMENA ŽELEZNÝCH PROTEÍNOV ZA INÉ

Relatívne jednoduchá stratégia ako sa vyrovnáť s nedostatkom železa alebo aj iného nedostupného prvku je nahradenie proteínov obsahujúcich daný prvok za iné, funkčne ekvivalentné alternatívy.

V nasledujúcich kapitolách sa budem venovať náhrade Fe-S proteínu ferredoxínu a hemoproteínu cytochrómu *c₆*. Tiež spomeniem fruktóza 1,6-bisfosfát aldolázu, pri ktorej sa uvažuje, že jedna z jej isoformiem môže byť závislá na železe ako kofaktore.

3.1.1 Flavodoxín

Ferredoxín (Fd) sa vyvinul v anoxygénnom morskom prostredí bohatom na biologicky dostupné železo. Keď však anoxycké prostredie vystriedalo oxycké, bolo výhodné vymeniť na oxidáciu náchylný Fd za proteín iný (*Lodeyro et al., 2012). Pri zmene prostredia z anoxyckého na oxycké tiež došlo k oxidácii železa z Fe^{2+} na Fe^{3+} , ktoré je výrazne menej rozpustné ako Fe^{2+} , čo spôsobilo jeho nedostatok v oceánoch (*Ilbert & Bonnefoy, 2013). Týmto spôsobený evolučný tlak dal za vznik flavodoxínu (Fld), ktorý narozdiel od Fd nie je náchylný na oxidáciu a taktiež neobsahuje železo v svojom aktívnom centre (*Lodeyro et al., 2012).

Flavodoxíny sú skupina proteínov identifikovaných v nefotosyntetizujúcej baktérii *Clostridium pasteurianum* a sinici *Anacystis nidulans*. Pri *C. pasteurianum* bol Fla identifikovaný z línie kultivovanej pri nedostatku železa. Fld využíva flavín-mononukleotid (FMN) ako prostetickú skupinu vo svojom aktívnom centre namiesto Fe-S klastru (Knight et al., 1966; Knight & Hardy, 1967; Smillie, 1965). Flavodoxíny spolu s Fd plnia dôležitú úlohu v mnohých biochemických dráhach rias ako napríklad pri fotosyntéze, kde redukujú $NADP^+$, prenášajú elektróny pri cyklickom aj lineárnom prenose elektrónov, ale aj pri príjme dusíku, kde redukujú NO_2^- na NH_4^+ ktorý je ďalej spolu s glutamínom premenený na glutamát. Zhrnuté v (*Pierella Karlusich et al., 2014).

Morské riasy sú často schopné syntetizovať Fd aj Fld. Pri nedostatku železa sú organizmy schopné syntetizovať Fld ktorým nahrádzajú železo obsahujúci Fd (La Roche et al., 1995, 1996). Oproti Fld obsahuje Fd vo svojom aktívnom centre dva atómy železa (Bes et al., 1999). Organizmus syntetizujúci Fld teda aj takto môže znížiť svoje nároky na železo. Toto sa na prvý pohľad nemusí javiť ako významné množstvo ušetreného železa na bunku, keďže na jednu sadu ideálneho fotosyntetického aparátu (pri ideálnej stechiometrii železo obsahujúcich proteínov) je potreba 23 atómov železa (Raven, 1990). Ak ale zoberieme do úvahy, že v bunke oxygénneho fotoautotrofa tvorí fotosyntetický aparát najväčšiu položku dopytu po železe, aj takéto, na prvý pohľad len cca 10%, zníženie potreby železa je pre organizmus významné. Je dobré poznamenať, že jednotlivé zložky fotosyntetického aparátu v bunke nie sú v ideálnom stechiometrickom pomere 1:1:1:1:1, s ktorým v svojej analýze Raven a jeho tím pracujú (Raven, 1990). Ferredoxín je v bunkách pravdepodobne v omnoho vyššom zastúpení ako ostatné zložky fotosyntetického aparátu. Pri dostatku železa bolo v bunkách *Thalassiosira weissflogii* až 40% železa viazaného na Fd (Erdner, 1997). Teda množstvo ušetreného železa náhradou Fd za Fld môže byť omnoho vyššie.

Využívanie Fld vo fotosyntetickom aparáte nie je však bez kompromisov. Flavodoxíny majú o niečo nižšiu enzymatickú aktivitu v porovnaní s Fd. Zároveň ich molekulová hmotnosť je 1,5 až 2-krát vyššia ako Fd, čo robí ich syntézu energeticky náročnejšiu. Toto môže byť problém pri nedostatku dusíku a energie. Práve pre tieto dôvody Fld, pravdepodobne, kompletne nenahradil funkciu Fd v morskom fytoplanktóne (*Pierella Karlusich et al., 2014).

3.1.2 Plastocyanín

Koncentrácia medi je v otvorenom oceáne extrémne nízka, zároveň fytoplanktón otvoreného oceánu má vyššie nároky na meď ako pobrežné druhy, ktoré žijú vo vodách s násobne vyššou koncentráciou medi. Tento zvýšený dopyt po medi je spôsobený aj práve náhradou cytochrómu c_6 (Cyt c_6) za plastocyanín (Pc) (Peers et al., 2005; Peers & Price, 2006).

Cytochróm c_6 ako aj jeho funkčný analóg Pc prenášajú elektróny v fotosyntetickom elektrón transportnom reťazci z cytochrómu b_6/f (Cyt b_6/f) na fotosystém I (PSI). Na svoju funkciu však vyžadujú jeden atóm železa, respektíve medi. Obidva enzýmy si nie sú štruktúrne podobné avšak majú dve funkčne ekvivalentné oblasti na povrchu, jednu hydrofóbnu oblasť a druhú elektrostaticky nabitú, ktorá interaguje s cytochrómom f (Cyt f) a PSI. Napriek ich rozdielnej štruktúre majú podobnú kinetickú efektivitu a sú funkčne zameniteľné (Frazão et al., 1995; Kerfeld et al., 1995; Miramar et al., 2003; Redinbo et al., 1993). Aj keď sú Cyt c_6 a Pc úplne zameniteľné, ich zastúpenie medzi fotosyntetizujúcimi eukaryotmi nie je rovnomerné. Cyt c_6 vznikol pravdepodobne ako prvý, počas obdobia s dostatkom Fe^{2+} a nedostatkom Cu^{2+} . Ako sa atmosféra planéty menila, dostupnosť Fe^{2+} a Cu^{2+} sa obrátila v prospech Cu^{2+} , čo dovolilo príchod Pc (*Crichton & Pierre, 2001). Predpokladá sa, že Pc majú okrem *Embryophyta* všetky *Chlorophyta* (chlorofyl b taxóny), inak je takmer univerzálne neprítomný vo fylogenetickom strome fotosyntetizujúcich eukaryot. Nie je to náhodou, keďže chloroplasty ostatných morských fotosyntetizujúcich eukaryot (chlorofyl c taxóny) vznikli pohltitím červeného plastidu červenej riasy, ktorý plastocyanín neobsahuje (*Gentil et al., 2017; Sandmann et al., 1983). O to zaujímavejšie bolo zistenie, že plastocyanín produkuje oceánska rozsievka *T. oceanica*, ktorej zvýšené nároky na Cu oproti príbuznej pobrežnej rozsievke *T. weissflogii* sú spôsobené práve využitím Pc ako transportéru elektrónov vo fotosyntetickom aparáte (Peers & Price, 2006). Neskôr sa ukázalo, že gén pre plastocyanín majú aj ďalšie rozsievky izolované z otvoreného oceánu ako aj z pobrežných oblastí Južného oceánu (Moreno et al., 2018; Strzepek et al., 2019). Výmena Cyt c_6 za Pc znižuje *T. oceanica* nároky na železo asi o 10% oproti príbuzným druhom rozsievok. Efekt výmeny bol pozorovaný pri kokultivácii *T. oceanica* a *T. pseudonana*, kde pri dostatku Fe (a dostatku/nedostatku Cu) obidve populácie *Thalassiosira* vykazovali podobnú rýchlosť rastu, zatiaľ čo pri limitácii železom výrazne viacej prosperovala *T. oceanica* (pri dostatku Cu výrazne viacej) (Malych et al., 2022).

3.1.3 Fruktóza-1,6-bisfosfát aldoláza

Za zmienku stojí aj enzým fruktóza-1,6-bisfosfát aldoláza (FBA). Bolo zistené, že genómy *P. tricornutum* a *T. oceanica* kódujú niekoľko isoformiem FBA (A. E. Allen et al., 2012; Lommer et al., 2012). Genóm *T. oceanica* kóduje FBA lokalizované v pyrenoide chloroplastu (FBA1 a FBA3), strome chloroplastu (FBA2 a FBA5) a cytosole (FBA4 a FBA6), vždy v pároch kde jedna isoforma z dvojice je závislá na kofaktore v podobe divalentného kovu (FBA1, FBA2 a FBA6) zatiaľ čo druhá isoforma (FBA3, FBA4, FBA5) prítomnosť kovu nevyžaduje (Lommer et al., 2012). Existujú dve triedy FBA, „I“ a „II“. FBA II. triedy katalyzujú v *E. coli* použitím kovov ako kofaktorov. V ani jednom prípade však nejde o železo ale o iné divalentné kationty kovov - Zn^{2+} , Mn^{2+} alebo Cd^{2+} (Blom et al., 1996; Donahue et al., 2000; Hall et al., 1999). Predpokladá sa, že FBA I triedy katalyzujú pomocou Schiffovej báze. Funkcia FBA II. triedy je pri nedostatku kovov nahradzovaná FBA I. triedy, ktoré pre svoju funkciu divalentné kationty kovov nevyžadujú (Lommer et al., 2012). Takéto poistenie sa uchovávaním si dvoch isoformiem enzýmu v genóme *T. oceanica* nie je prekvapujúce vzhľadom na to, že vo vodách otvoreného oceánu sú extrémne nízke koncentrácie Mn^{2+} , Zn^{2+} a Cd^{2+} v porovnaní s pobrežnými vodami (Brand et al., 1983; Martin et al., 1989). Je však nutné poznamenať, že jediná zatiaľ známa funkcia kadmia ako kofaktoru v rozsievkach je v Cd-karbonickej anhydráze (CDCA), kde nahrádza Zn ako kofaktor (Lane & Morel, 2000). Za držaním si vždy dvojíc isoformiem enzýmu môže tiež stáť vyššia efektívnosť FBA II. triedy. Ortológy k FBA *E. coli* v *T. oceanica* sú regulované Fe^{2+} , čo naznačuje, že pre svoju funkciu železo môžu vyžadovať, a zároveň to implikuje, že funkcia FBA využívajúcich Fe^{2+} pri starvácii na železo môže byť nahradená FBA I. triedy (Lommer et al., 2012). Tento argument však nie je rigorózne overený. Navrhujem preto alternatívny model, kde za zníženou expresiou FBA II. triedy *T. oceanica* pri limitácii železom nestojí nedostatok železa ako kofaktoru tohto enzýmu, ale jednoducho nedostatok železa limituje schopnosť fotosyntézy a následne *T. oceanica* má menšie nároky na aktivitu FBA v Calvinovom cykle. Tento model je však potreba overiť, čo je nad rámec tejto práce.

3.2 OPTIMALIZÁCIA NAKLADANIA SO ŽELEZOM

Ďalšími stratégiami zmiernenia stresu spôsobeného nedostatkom železa je optimalizácia jeho príjmu a distribúcie ako aj optimalizácia fotosyntetického aparátu a využitie alternatívnych zdrojov energie.

3.2.1 Pomer plocha/objem

Pri limitácii železom sú zvýhodňované malé bunky (Hudson & Morel, 1990). Malé bunky majú vyšší pomer plochy membrány k objemu, čo im dáva relatívne väčšiu plochu, cez ktorú difundujú, alebo sú prenášané nutrienty. Menšia veľkosť bunky tiež znižuje hrúbku difúznej hraničnej vrstvy. Aj vďaka tomu dokážu prežívať pri extrémne nízkych koncentráciách železa (Mierle, 1985; *Raven, 1998). Tento jav je možné pozorovať v oceánoch, kde oblasti s nedostatkom železa sú okupované najmä druhmi

s menšími bunkami (Gervais et al., 2002). Zároveň bol pozorovaný rozdiel veľkostí *T. oceanica* pri dostatku a limitácii železom, kde pri nedostatku železa dosahovala *T. oceanica* menších veľkostí a zároveň typicky centrická rozsievka vykazovala elongovaný fenotyp. Touto zmenou morfológie sa zvýšil pomer plocha/objem asi o 43% (Lommer et al., 2012). Dokonca aj *Ostreococcus* – najmenší známy eukaryotický organizmus tiež znižuje svoj objem pri limitácii železom asi o 15-25%. Popri tom však drasticky klesá rýchlosť jeho rastu (Botbol et al., 2017; Courties et al., 1994).

3.2.2 Optimalizácia fotosyntetického aparátu

Nedostatok železa núti fytoplanktón remodelovať svoj fotosyntetický aparát ako aj ďalšie bioenergetické dráhy. *T. oceanica* pri prechode z prostredia bohatého na železo do prostredia s nedostatkom železa znižuje svoju biomasu, viditeľne na počte chloroplastov. Železom limitovaná *T. oceanica* mala asi polovičné celkové množstvo proteínov oproti *T. oceanica* s dostatkom železa. Popri tomto remodelingu sa zvyšuje vnútrobunkový vezikulárny transport a lipidový metabolizmus, *T. oceanica* takto pri prechode na formu adaptovanú na nedostatok železa vie pokryť nedostatok energie cez zvýšenie mitochondriálnej respirácie. *T. oceanica* pri nedostatku železa zároveň zvyšuje expresiu zmesi adhezívnych a degradatívnych transkriptov smerovaných do vakuolárneho systému a na povrch bunky. Toto naznačuje prechod na mixotrofný metabolizmus (Lommer et al., 2012).

Naopak jedna z línií *Ostreococcus* dokázala znížiť svoje nároky na železo zníženou biomasou fotosyntetického aparátu pri zachovaní jeho efektivity ako aj rastovej rýchlosti. Táto línia oproti pobrežným líniám *Ostreococcus* je asi 4-krát menšia a už nedokáže znížiť svoj objem v prospech lepšieho pomeru povrch/objem. Preto hlavnou stratégiou tohto pikoplanktónu je optimalizácia fotosyntetického aparátu, ktorá spojená s menšou bunkou vyústila v asi 20-násobný pokles intracelulárneho železa. Je nutné poznamenať, že zmenšenie bunky a optimalizácia využitia železa nie je jediná adaptácia *Ostreococcus* na nedostatok železa, takisto ako *T. oceanica* nahrádza Fd za Fld (Botbol et al., 2017) a využíva plastocyanín na prenos elektrónov namiesto cytochrómu *c₆*. *Ostreococcus* však gén pre cytochróm *c₆* nestratil, len znižuje jeho expresiu pri nedostatku železa (Scheiber et al., 2019).

3.2.3 Rhodopsínové protónové pumpy

Pomerne vzácnou a nedávno objavenou adaptáciou eukaryot na nedostatok železa je využitie alternatívnej protónovej pumpy závislej na svetelnej energii. Niektoré eukaryoty získali horizontálnym génovým prenosom bakteriálne gény rhodopsínových protónových púmp. Gén pre proteorhodopsínové pumpy bol objavený v niektorých líniách panciernatiek a rozsievok (Andrew et al., 2023; Slamovits et al., 2011). Tieto pumpy absorbujú svetelné kvantá pomocou retinalu a teda nepotrebujú železo na svoju funkciu (Lozier et al., 1975; Oesterhelt & Stoekenius, 1971). *T. oceanica* je schopná ich pomocou pumpovať do vakuoly protóny, ktoré by mohli byť využité na syntézu ATP pomocou vakuolárnych ATPáz, ktoré normálne pumpujú protóny do vakuoly na úkor ATP. Či sú tieto ATPázy schopné spätného

chodu zatiaľ nie je známe. Aj keby tieto vakuolárne ATPázy neboli schopné spätného chodu, tak minimálne môžu šetriť bunke energiu tým, že na okysľovanie vakuoly nemusí spotrebovať ATP, ktorého je pri limitácii železom nedostatok (Andrew et al., 2023). Morský predátor *Oxyrrhis marina* (panciernatka) tiež tento gén obsahuje. Bolo však preukázané, že *O. marina* v laboratórnych podmienkach rastie aj v úplnej tme a teda proteorhodopsín preň nie je esenciálny z krátkodobého hľadiska (Slamovits et al., 2011). Toto naznačuje, že aj pri fotosyntetizujúcich morských eukaryotoch plní len doplnkovú funkciu.

3.2.4 Uskladnenie železa

Železo je do otvorených morí a oceánov dodávané nárazovo v podobe prachu z pevninských púští, vulkanickej aktivity alebo antropogénneho pôvodu (*Mahowald et al., 2018). Baktérie, sinice a zelené riasy sú schopné takéto, skokovo dostupné, železo uskladniť pomocou proteínu feritínu (Ftn). Ftn bol nájdený aj v genómoch niektorých rozsievok. Fakt prítomnosti génu pre Ftn v evolučne mladších rozsievkach oproti evolučne starším centrickým rozsievkam naznačuje, že penátne rozsievky tento gén získali potenciálne horizontálnym génovým prenosom (Marchetti et al., 2009). Neskôr sa však ukázalo, že Ftn sa vyskytuje aj v genómoch evolučne starších, centrických rozsievok. Teda gén pre Ftn získal ešte spoločný predok dnešných rozsievok a jeho neprítomnosť v niektorých líniiach môže byť následkom straty Ftn (Cohen et al., 2018). Rozsievky produkujúce Ftn majú kompetičnú výhodu oproti rozsievkam neobsahujúcim Ftn pri dlhodobej limitácii železom. Penátna rozsievka *Pseudo-nitzschia granii* po vyčerpaní železa je schopná absolvovať približne 4 delenia navyše oproti centrickej rozsievke *T. oceanica*, ktorá nemá schopnosť Ftn syntetizovať (Marchetti et al., 2009). Táto schopnosť sa podpisuje do schopnosti penátnych rozsievok dominovať ekosystémom pri nárazovom dodaní železa (Coale et al., 1996).

Ftn nie je jediný spôsob skladovania železa. Bol navrhnutý aj vakuolárny model uskladnenia tohto kovu. Práve *T. oceanica*, ktorá nedokáže Ftn syntetizovať pravdepodobne železo uskladňuje vo vakuole (Lampe et al., 2018). Zároveň organizmy schopné pri limitácii železom vymieňať na železe závislé proteíny (Fd, Cyt *c*₆) za iné, železo neobsahujúce, takto pri limitácii uvoľňujú železo viazané v týchto proteínoch, čo umožňuje jeho využitie inde (Davidi et al., 2023).

Zelená riasa *Ostreococcus* reguluje homeostázu železa v bunke pomocou Ftn. Expresia Ftn dosahuje maximum na konci dňa. *Ostreococcus* pomocou Ftn uskladňuje železo z poškodených častí fotosyntetického aparátu a následne ho uvoľňuje na začiatku dňa pri jeho zvýšenej potrebe. Takto dokáže *Ostreococcus* efektívne recyklovať železo v bunke a zabráňuje tým strate železa, ako aj potenciálnym toxickým účinkom vysokej koncentrácie železa (Bottebol et al., 2015).

4 GLOBÁLNA ZMENA KLÍMY

Klíma Zeme sa mení a s ňou aj delikátny balans ekosystémov na Zemi (Craigmile & Guttorp, 2022; Li et al., 2018; Robinson et al., 2021). Ani morský fytoplanktón táto zmena neminie (Behrenfeld et al., 2006; Schiel et al., 2004). Otepľovanie spôsobuje zmeny oceánskeho prúdenia, zmenu salinity vody v blízkosti topiacich sa ľadovcov, zmenu teploty vody a pH (Jiang et al., 2019; Peng et al., 2022; Stevens et al., 2017). Pretože sa jedná o relatívne rýchlu zmenu životných podmienok, organizmy na ňu ťažko reagujú. Asi najväčším strašiakom je rozladenie oceánskej sekvestrácie uhlíka – obrovského pufru/spomaľovača zvyšovania koncentrácie CO₂ a teploty (*De Pryck & Boettcher, 2024; Watson et al., 2020). Na prvý pohľad sa môže javiť obrovský oceán ako relatívne stabilný. Ak zoberieme do úvahy, že dominantnú roľu pri sekvestracii uhlíku hrajú mikroorganizmy, ktorých prežitie je závislé na stabilnom pH, jeho acidifikáciou môžeme ohroziť druhy, ktoré slúžia ako podklad pre schopnosť oceánov sekvestrovať uhlík. Nižšie pH negatívne ovplyvňuje schopnosť fytoferitínu viazať železo (McQuaid et al., 2018). Naopak ale pri nižšom pH sa železo vyskytuje v rozpustnej Fe²⁺ forme (F. Millero, 2001). Kyslosť oceánov tiež ovplyvňuje rast kalcifikujúcich fototrófov a sedimentáciu tiel tých mikroskopických (Hassenkam et al., 2011).

4.1 UMELÉ PRIDÁVANIE ŽELEZA DO OCEÁNOV AKO FORMA BOJA PROTI KLIMATICKEJ ZMENE

Oceány obsahujú málo železa a železo limituje rast fytoplanktónu, ktorý slúži ako obrovský pohlcovač atmosférického uhlíku. Prečo teda železo do oceánu umelo nepridávať a tým stimulovať rast fytoplanktónu? Podobnú otázku si pravdepodobne položili John Martin a kolegovia, ktorí prakticky potvrdili „železnú hypotézu“, ktorá hovorí, že rast fytoplanktónu je limitovaný nedostatkom železa (Martin et al., 1994). Koncentrácia chlorofylu v oblasti s pridaným železom vzrástla až na tri až štvornásobok pôvodnej hodnoty a bola porovnateľná s koncentráciou chlorofylu v blízkosti ostrovov v Tichom oceáne. Zároveň poukazujú na dočasný efekt prídavku železa do oceánu.

Neskoršie experimenty potvrdili predošlé, ale s nejasným záverom čo sa týka efektu pridávania železa do oceánov na ukladanie uhlíku do nedostupných foriem (Boyd et al., 2000; Coale et al., 1996). Nedávno tým Alessandra Tagliabueho poukázal na to, že pri meniacej sa klíme pridávanie železa do oceánov môže mať negatívne účinky na oceánsky ekosystém a môže mať rozsiahle dôsledky pre rybolov (Tagliabue et al., 2023).

5 ZÁVER

Oceánsky fytoplanktón si počas svojej existencie v oceáne prešiel spektrom rôznych podmienok ktoré ho formovali. Adaptácie sa extrémne prostredie oceánskych púští sú vskutku pozoruhodné. Dobré poznanie tejto skupiny organizmov nám pomôže lepšie porozumieť mechanizmom, ktorými sa vysporiadávajú s nepriaznivým podmienkam prostredia. Schopnosť pozemských organizmov prispôbiť sa (takmer) akémukoľvek prostrediu nám napovedá, že život sa nemusí vyskytovať len na Zemi. Taktiež poznanie histórie Zeme a pozemských organizmov nám napovedá, aké formy života môžeme očakávať na iných vesmírnych telesách.

Myslím si, že fytoplanktón ešte zohrá významnú úlohu v boji s klimatickou zmenou. Môžeme uvažovať o dvoch hlavných smeroch využitia fytoplanktónu a to podporou jeho rastu v oceánoch alebo jeho využitím v biotechnológiách, napríklad pri cielelom pestovaní v oblastiach s vysokým množstvom dopadajúcej slnečnej energie a následným spracovaním/uložením biomasy. Otázkou je aký prístup prinesie najlepšie výsledky.

Množstvo rôznych adaptácií na podmienky extrémneho prostredia robí z organizmov obývajúcich tieto niky zlatú baňu na rôzne proteíny s možným využitím v biotechnológii. Aj preto by sme sa mali snažiť lepšie spoznať diverzitu ich metabolických procesov. V ďalšej práci sa budeme venovať podrobnejšie využitiu siderofórov jednobunkovým morským fytoplanktónom.

6 ZOZNAM LITERATÚRY

* - sekundárny zdroj

** - kapitola knihy

Allen, A. E., LaRoche, J., Maheswari, U., Lommer, M., Schauer, N., Lopez, P. J., Finazzi, G., Fernie, A. R., & Bowler, C. (2008). Whole-cell response of the pennate diatom *Phaeodactylum tricor- nutum* to iron starvation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105.

<https://doi.org/10.1073/pnas.0711370105>

Allen, A. E., Moustafa, A., Montsant, A., Eckert, A., Kroth, P. G., & Bowler, C. (2012). Evolution and functional diversification of fructose biphosphate aldolase genes in photosynthetic marine diatoms. *Molecular Biology and Evolution*, 29. <https://doi.org/10.1093/molbev/msr223>

Allen, M. D., del Campo, J. A., Kropat, J., & Merchant, S. S. (2007). FEA1 , FEA2 , and FRE1 , En- coding Two Homologous Secreted Proteins and a Candidate Ferrireductase, Are Expressed Coor- dinately with FOX1 and FTR1 in Iron-Deficient *Chlamydomonas reinhardtii*. *Eukaryotic Cell*, 6.

<https://doi.org/10.1128/EC.00205-07>

Andrew, S. M., Moreno, C. M., Plumb, K., Hassanzadeh, B., Gomez-Consarnau, L., Smith, S. N., Schofield, O., Yoshizawa, S., Fujiwara, T., Sunda, W. G., Hopkinson, B. M., Septer, A. N., & Marchetti, A. (2023). Widespread use of proton-pumping rhodopsin in Antarctic phytoplankton. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 120.

<https://doi.org/10.1073/pnas.2307638120>

*Baker, E. N., & Lindley, P. F. (1992). New perspectives on the structure and function of transferrins. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 47. [https://doi.org/10.1016/0162-0134\(92\)84061-Q](https://doi.org/10.1016/0162-0134(92)84061-Q)

*Behnke, J., & La Roche, J. (2020). Iron uptake proteins in algae and the role of Iron Starvation-Induced Proteins (ISIPs). *European Journal of Phycology* 55.

<https://doi.org/10.1080/09670262.2020.1744039>

Behrenfeld, M. J., & Falkowski, P. G. (1997). Photosynthetic rates derived from satellite-based chlo- rophyll concentration. *Limnology and Oceanography*, 42.

<https://doi.org/10.4319/lo.1997.42.1.0001>

Behrenfeld, M. J., O'Malley, R. T., Siegel, D. A., McClain, C. R., Sarmiento, J. L., Feldman, G. C., Milligan, A. J., Falkowski, P. G., Letelier, R. M., & Boss, E. S. (2006). Climate-driven trends in contemporary ocean productivity. *Nature*, 444. <https://doi.org/10.1038/nature05317>

- Bes, M. T., Parisini, E., Inda, L. A., Saraiva, L. M., Peleato, M. L., & Sheldrick, G. M. (1999). Crystal structure determination at 1.4 Å resolution of ferredoxin from the green alga *Chlorella fusca*. *Structure*, 7. [https://doi.org/10.1016/S0969-2126\(00\)80054-4](https://doi.org/10.1016/S0969-2126(00)80054-4)
- Blom, N. S., Tétreault, S., Coulombe, R., & Sygusch, J. (1996). Novel active site in *Escherichia coli* fructose 1,6-bisphosphate aldolase. *Nature Structural & Molecular Biology*, 3. <https://doi.org/10.1038/nsb1096-856>
- Botebol, H., Lelandais, G., Six, C., Lesuisse, E., Meng, A., Bittner, L., Lecrom, S., Sutak, R., Lozano, J. C., Schatt, P., Vergé, V., Blain, S., & Bouget, F. Y. (2017). Acclimation of a low iron adapted *Ostreococcus* strain to iron limitation through cell biomass lowering. *Scientific Reports*, 7. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-00216-6>
- Botebol, H., Lesuisse, E., Šuták, R., Six, C., Lozano, J. C., Schatt, P., Vergé, V., Kirilovsky, A., Morrissey, J., Léger, T., Camadro, J. M., Gueneugues, A., Bowler, C., Blain, S., & Bouget, F. Y. (2015). Central role for ferritin in the day/night regulation of iron homeostasis in marine phytoplankton. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112. <https://doi.org/10.1073/pnas.1506074112>
- Boyd, P. W., Watson, A. J., Law, C. S., Abraham, E. R., Trull, T., Murdoch, R., Bakker, D. C. E., Bowie, A. R., Buesseler, K. O., Chang, H., Charette, M., Croot, P., Downing, K., Frew, R., Gall, M., Hadfield, M., Hall, J., Harvey, M., Jameson, G., ... Zeldis, J. (2000). A mesoscale phytoplankton bloom in the polar Southern Ocean stimulated by iron fertilization. *Nature*, 407. <https://doi.org/10.1038/35037500>
- Brand, L. E., Sunda, W. G., & Guillard, R. R. L. (1983). Limitation of marine phytoplankton reproductive rates by zinc, manganese, and iron. *Limnology and Oceanography*, 28. <https://doi.org/10.4319/lo.1983.28.6.1182>
- Buckhout, T. J., Yang, T. J. W., & Schmidt, W. (2009). Early iron-deficiency-induced transcriptional changes in *Arabidopsis* roots as revealed by microarray analyses. *BMC Genomics*, 10. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-10-147>
- Caputi, L., Carradec, Q., Eveillard, D., Kirilovsky, A., Pelletier, E., Pierella Karlusich, J. J., Rocha Jimenez Vieira, F., Villar, E., Chaffron, S., Malviya, S., Scalco, E., Acinas, S. G., Alberti, A., Aury, J. M., Benoiston, A. S., Bertrand, A., Biard, T., Bittner, L., Boccara, M., ... Iudicone, D. (2019). Community-Level Responses to Iron Availability in Open Ocean Plankton Ecosystems. *Global Biogeochemical Cycles*, 33. <https://doi.org/10.1029/2018GB006022>

- Chappell, P. D., Whitney, L. P., Wallace, J. R., Darer, A. I., Jean-Charles, S., & Jenkins, B. D. (2015). Genetic indicators of iron limitation in wild populations of *Thalassiosira oceanica* from the northeast Pacific Ocean. *ISME Journal*, 9. <https://doi.org/10.1038/ismej.2014.171>
- Coale, K. H., Johnson, K. S., Fitzwater, S. E., Gordon, R. M., Tanner, S., Chavez, F. P., Ferioli, L., Sakamoto, C., Rogers, P., Millero, F., Steinberg, P., Nightingale, P., Cooper, D., Cochlan, W. P., Landry, M. R., Constantinou, J., Rollwagen, G., Trask, A., & Kudela, R. (1996). A massive phytoplankton bloom induced by an ecosystem-scale iron fertilization experiment in the equatorial Pacific Ocean. *Nature*, 383. <https://doi.org/10.1038/383495a0>
- Cohen, N. R., Mann, E., Stemple, B., Moreno, C. M., Rauschenberg, S., Jacquot, J. E., Sunda, W. G., Twining, B. S., & Marchetti, A. (2018). Iron storage capacities and associated ferritin gene expression among marine diatoms. *Limnology and Oceanography*, 63. <https://doi.org/10.1002/lno.10800>
- Courties, C., Vaquer, A., Troussellier, M., Lautier, J., Chrétiennot-Dinet, M. J., Neveux, J., Machado, C., & Claustre, H. (1994). Smallest eukaryotic organism. *Nature*, 370. <https://doi.org/10.1038/370255a0>
- Coves, J., & Fontecave, M. (1993). Reduction and mobilization of iron by a NAD(P)H: flavin oxidoreductase from *Escherichia coli*. *European Journal of Biochemistry*, 211. <https://doi.org/10.1111/j.1432-1033.1993.tb17591.x>
- Craigmile, P. F., & Guttorp, P. (2022). A combined estimate of global temperature. *Environmetrics*, 33. <https://doi.org/10.1002/env.2706>
- *Crichton, R. R., & Pierre, J.-L. (2001). Old Iron, Young Copper: from Mars to Venus. *BioMetals*, 14.
- Dancis, A. (1998). Genetic analysis of iron uptake in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *The Journal of Pediatrics*, 132. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(98\)70524-4](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(98)70524-4)
- Davidi, L., Gallaher, S. D., Ben-David, E., Purvine, S. O., Fillmore, T. L., Nicora, C. D., Craig, R. J., Schmollinger, S., Roje, S., Blaby-Haas, C. E., Auber, R. P., Wisecaver, J. H., & Merchant, S. S. (2023). Pumping iron: A multi-omics analysis of two extremophilic algae reveals iron economy management. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 120. <https://doi.org/10.1073/pnas.2305495120>
- *De Jong, G., van Dijk, J. P., & van Eijk, H. G. (1990). The biology of transferrin. *Clinica Chimica Acta*, 190. [https://doi.org/10.1016/0009-8981\(90\)90278-Z](https://doi.org/10.1016/0009-8981(90)90278-Z)

- *De Pryck, K., & Boettcher, M. (2024). The rise, fall and rebirth of ocean carbon sequestration as a climate “solution.” *Global Environmental Change*, 85.
<https://doi.org/10.1016/j.gloenvcha.2024.102820>
- Donahue, J. L., Bownas, J. L., Niehaus, W. G., & Larson, T. J. (2000). Purification and Characterization of glpX-Encoded Fructose 1,6-Bisphosphatase, a New Enzyme of the Glycerol 3-Phosphate Regulon of *Escherichia coli*. *Journal of Bacteriology*, 182.
<https://doi.org/10.1128/JB.182.19.5624-5627.2000>
- Dove, S. G., Brown, K. T., Van Den Heuvel, A., Chai, A., & Hoegh-Guldberg, O. (2020). Ocean warming and acidification uncouple calcification from calcifier biomass which accelerates coral reef decline. *Communications Earth and Environment*, 1.
<https://doi.org/10.1038/s43247-020-00054-x>
- Erdner, D. L. (1997). Characterization of ferredoxin and flavodoxin as molecular indicators of iron limitation in marine eukaryotic phytoplankton. Massachusetts Institute of Technology and Woods Hole Oceanographic Institution. <https://doi.org/10.1575/1912/5706>
- Field, C. B., Behrenfeld, M. J., Randerson, J. T., & Falkowski, P. (1998). Primary Production of the Biosphere: Integrating Terrestrial and Oceanic Components.
<https://doi.org/10.1126/science.281.5374.237>
- Frazão, C., Soares, C., Carrondo, M., Pohl, E., Dauter, Z., Wilson, K., Hervés, M., Navarro, J., De la Rosa, M., & Sheldrick, G. (1995). Ab initio determination of the crystal structure of cytochrome c6 and comparison with plastocyanin. *Structure*, 3.
[https://doi.org/10.1016/S0969-2126\(01\)00252-0](https://doi.org/10.1016/S0969-2126(01)00252-0)
- Galbraith, E. D., Mézo, P. Le, Hernandez, G. S., Bianchi, D., & Kroodsma, D. (2019). Growth limitation of marine fish by low iron availability in the open ocean. *Frontiers in Marine Science*, 6.
<https://doi.org/10.3389/fmars.2019.00509>
- *Gentil, J., Hempel, F., Moog, D., Zauner, S., & Maier, U. G. (2017). Review: origin of complex algae by secondary endosymbiosis: a journey through time. *Protoplasma* 254.
<https://doi.org/10.1007/s00709-017-1098-8>
- Gervais, F., Riebesell, U., & Gorbunov, M. Y. (2002). Changes in primary productivity and chlorophyll a in response to iron fertilization in the Southern Polar Frontal Zone. *Limnology and Oceanography*, 47. <https://doi.org/10.4319/lo.2002.47.5.1324>

- *Gledhiir, M., & Buck, K. N. (2012). The organic complexation of iron in the marine environment: A review. *Frontiers in Microbiology*, 3. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00069>
- González-Davila, M., Santana-Casiano, J. M., & Millero, F. J. (2005). Oxidation of iron (II) nanomolar with H₂O₂ in seawater. *Geochimica et Cosmochimica Acta*, 69. <https://doi.org/10.1016/j.gca.2004.05.043>
- Gordon, R. M., Martin, J. H., & Knauer, G. A. (1982). Iron in north-east Pacific waters. *Nature*, 299. <https://doi.org/10.1038/299611a0>
- Gruber, N., Clement, D., Carter, B. R., Feely, R. A., van Heuven, S., Hoppema, M., Ishii, M., Key, R. M., Kozyr, A., Lauvset, S. K., Lo Monaco, C., Mathis, J. T., Murata, A., Olsen, A., Perez, F. F., Sabine, C. L., Tanhua, T., & Wanninkhof, R. (2019). The oceanic sink for anthropogenic CO₂ from 1994 to 2007. *Science*, 363. <https://doi.org/10.1126/science.aau5153>
- *Guerinot, M. Lou. (2000). The ZIP family of metal transporters. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*, 1465. [https://doi.org/10.1016/S0005-2736\(00\)00138-3](https://doi.org/10.1016/S0005-2736(00)00138-3)
- Hall, D. R., Leonard, G. A., Reed, C. D., Watt, C. I., Berry, A., & Hunter, W. N. (1999). The crystal structure of *Escherichia coli* class II fructose-1,6-bisphosphate aldolase in complex with phosphoglycolohydroxamate reveals details of mechanism and specificity. *Journal of Molecular Biology*, 287. <https://doi.org/10.1006/jmbi.1999.2609>
- Hassenkam, T., Johnsson, A., Bechgaard, K., & Stipp, S. L. S. (2011). Tracking single coccolith dissolution with picogram resolution and implications for CO₂ sequestration and ocean acidification. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108. <https://doi.org/10.1073/pnas.1009447108>
- Hassler, C. S., Schoemann, V., Nichols, C. M., Butler, E. C. V., & Boyd, P. W. (2011). Saccharides enhance iron bioavailability to southern ocean phytoplankton. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108. <https://doi.org/10.1073/pnas.1010963108>
- *Hopes, A., & Mock, T. (2015). Evolution of Microalgae and Their Adaptations in Different Marine Ecosystems. *Encyclopedia of Life Sciences*. Wiley. <https://doi.org/10.1002/9780470015902.a0023744>

- Hopwood, M. J., Santana-González, C., Gallego-Urrea, J., Sanchez, N., Achterberg, E. P., Ardelan, M. V., Gledhill, M., González-Dávila, M., Hoffmann, L., Leiknes, Ø., Magdalena Santana-Casiano, J., Tsagaraki, T. M., & Turner, D. (2020). Fe(II) stability in coastal seawater during experiments in Patagonia, Svalbard, and Gran Canaria. *Biogeosciences*, 17.
<https://doi.org/10.5194/bg-17-1327-2020>
- Hudson, R. J. M., & Morel, F. M. M. (1990). Iron transport in marine phytoplankton: Kinetics of cellular and medium coordination reactions. *Limnology and Oceanography*, 35.
<https://doi.org/10.4319/lo.1990.35.5.1002>
- *Ilbert, M., & Bonnefoy, V. (2013). Insight into the evolution of the iron oxidation pathways. In *Biochimica et Biophysica Acta – Bioenergetics*, 1827.
<https://doi.org/10.1016/j.bbabi.2012.10.001>
- Jiang, L. Q., Carter, B. R., Feely, R. A., Lauvset, S. K., & Olsen, A. (2019). Surface ocean pH and buffer capacity: past, present and future. *Scientific Reports*, 9.
<https://doi.org/10.1038/s41598-019-55039-4>
- *Kaplan, J., & Ward, D. M. (2013). The essential nature of iron usage and regulation. *Current Biology*, 23. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2013.10.059>
- Kazamia, E., Mach, J., McQuaid, J. B., Gao, X., Coale, T. H., Malych, R., Camadro, J. M., Lesuisse, E., Allen, A. E., Bowler, C., & Sutak, R. (2022). In vivo localization of iron starvation induced proteins under variable iron supplementation regimes in *Phaeodactylum tricornutum*. *Plant Direct*, 6. <https://doi.org/10.1002/pld3.472>
- Kazamia, E., Sutak, R., Paz-Yepes, J., Dorrell, R. G., Vieira, F. R. J., Mach, J., Morrissey, J., Leon, S., Lam, F., Pelletier, E., Camadro, J.-M., Bowler, C., & Lesuisse, E. (2018). Endocytosis-mediated siderophore uptake as a strategy for Fe acquisition in diatoms. *Science Advances*, 4.
<https://doi.org/10.1126/sciadv.aar4536>
- Kerfeld, C. A., Anwar, H. P., Interrante, R., Merchant, S., & Yeates, T. O. (1995). The Structure of Chloroplast Cytochrome c6 at 1.9 Å Resolution: Evidence for Functional Oligomerization. *Journal of Molecular Biology*, 250. <https://doi.org/10.1006/jmbi.1995.0404>
- Knight, E., D'Eustachio, A. J., & Hardy, R. W. F. (1966). Flavodoxin: A flavoprotein with ferredoxin activity from *Clostridium pasteurianum*. *Biochimica et Biophysica Acta - Enzymology and Biological Oxidation*, 113. [https://doi.org/10.1016/S0926-6593\(66\)80025-5](https://doi.org/10.1016/S0926-6593(66)80025-5)

- Knight, E., & Hardy, R. W. F. (1967). Flavodoxin. *Journal of Biological Chemistry*, 242.
[https://doi.org/10.1016/s0021-9258\(18\)96101-6](https://doi.org/10.1016/s0021-9258(18)96101-6)
- Krause-Jensen, D., & Duarte, C. M. (2016). Substantial role of macroalgae in marine carbon sequestration. *Nature Geoscience*, 9. <https://doi.org/10.1038/ngeo2790>
- Kustka, A. B., Allen, A. E., & Morel, F. M. M. (2007). Sequence analysis and transcriptional regulation of iron acquisition genes in two marine diatoms. *Journal of Phycology*, 43.
<https://doi.org/10.1111/j.1529-8817.2007.00359.x>
- Lampe, R. H., Mann, E. L., Cohen, N. R., Till, C. P., Thamatrakoln, K., Brzezinski, M. A., Bruland, K. W., Twining, B. S., & Marchetti, A. (2018). Different iron storage strategies among bloom-forming diatoms. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 115. <https://doi.org/10.1073/pnas.1805243115>
- Lane, T. W., & Morel, F. M. M. (2000). A biological function for cadmium in marine diatoms. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97. <https://doi.org/10.1073/pnas.090091397>
- Li, D., Wu, S., Liu, L., Zhang, Y., & Li, S. (2018). Vulnerability of the global terrestrial ecosystems to climate change. *Global Change Biology*, 24. <https://doi.org/10.1111/gcb.14327>
- *Lis, H., Shaked, Y., Kranzler, C., Keren, N., & Morel, F. M. M. (2015). Iron bioavailability to phytoplankton: An empirical approach. *ISME Journal*, 9. <https://doi.org/10.1038/ismej.2014.199>
- *Lodeyro, A. F., Ceccoli, R. D., Pierella Karlusich, J. J., & Carrillo, N. (2012). The importance of flavodoxin for environmental stress tolerance in photosynthetic microorganisms and transgenic plants. Mechanism, evolution and biotechnological potential. *FEBS Letters*, 586.
<https://doi.org/10.1016/j.febslet.2012.07.026>
- Lommer, M., Specht, M., Roy, A. S., Kraemer, L., Andreson, R., Gutowska, M. A., Wolf, J., Bergner, S. V., Schilhabel, M. B., Klostermeier, U. C., Beiko, R. G., Rosenstiel, P., Hippler, M., & LaRoche, J. (2012). Genome and low-iron response of an oceanic diatom adapted to chronic iron limitation. *Genome Biology*, 13. <https://doi.org/10.1186/gb-2012-13-7-r66>
- Longhurst, A., Sathyendranath, S., Platt, T., & Caverhill, C. (1995). An estimate of global primary production in the ocean from satellite radiometer data. *Journal of Plankton Research*, 17.
<https://doi.org/10.1093/plankt/17.6.1245>

- *Mahowald, N. M., Hamilton, D. S., Mackey, K. R. M., Moore, J. K., Baker, A. R., Scanza, R. A., & Zhang, Y. (2018). Aerosol trace metal leaching and impacts on marine microorganisms. *Nature Communications*, 9. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-04970-7>
- Malych, R., Stopka, P., Mach, J., Kotabová, E., Prášil, O., & Sutak, R. (2022). Flow cytometry-based study of model marine microalgal consortia revealed an ecological advantage of siderophore utilization by the dinoflagellate *Amphidinium carterae*. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 20. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2021.12.023>
- Marchetti, A., Parker, M. S., Moccia, L. P., Lin, E. O., Arrieta, A. L., Ribalet, F., Murphy, M. E. P., Maldonado, M. T., & Armbrust, E. V. (2009). Ferritin is used for iron storage in bloom-forming marine pennate diatoms. *Nature*, 457. <https://doi.org/10.1038/nature07539>
- Martin, J. H., Coale, K. H., Johnson, K. S., Fitzwater, S. E., Gordon, R. M., Tanner, S. J., Hunter, C. N., Elrod, V. A., Nowicki, J. L., Coley, T. L., Barber, R. T., Lindley, S., Watson, A. J., Van Scoy, K., Law, C. S., Liddicoat, M. I., Ling, R., Stanton, T., Stockel, J., ... Tindale, N. W. (1994). Testing the iron hypothesis in ecosystems of the equatorial Pacific Ocean. *Nature*, 371. <https://doi.org/10.1038/371123a0>
- Martin, J. H., Gordon, R. M., Fitzwater, S., & Broenkow, W. W. (1989). Vertex: phytoplankton/iron studies in the Gulf of Alaska. *Deep Sea Research Part A. Oceanographic Research Papers*, 36. [https://doi.org/10.1016/0198-0149\(89\)90144-1](https://doi.org/10.1016/0198-0149(89)90144-1)
- Martin, J. H., Gordon, R. M., & Fitzwater, S. E. (1990). Iron in Antarctic waters. *Nature*, 345. <https://doi.org/10.1038/345156a0>
- Martin, J. H., & Michael, G. R. (1988). Northeast Pacific iron distributions in relation to phytoplankton productivity. *Deep Sea Research Part A. Oceanographic Research Papers*, 35. [https://doi.org/10.1016/0198-0149\(88\)90035-0](https://doi.org/10.1016/0198-0149(88)90035-0)
- Matzanke, B. F., Anemüller, S., Schünemann, V., Trautwein, A. X., & Hantke, K. (2004). FhuF, Part of a Siderophore-Reductase System. *Biochemistry*, 43. <https://doi.org/10.1021/bi0357661>
- McQuaid, J. B., Kustka, A. B., Oborník, M., Horák, A., McCrow, J. P., Karas, B. J., Zheng, H., Kindeberg, T., Andersson, A. J., Barbeau, K. A., & Allen, A. E. (2018). Carbonate-sensitive phytotransferrin controls high-affinity iron uptake in diatoms. *Nature*, 555. <https://doi.org/10.1038/nature25982>

- Mierle, G. (1985). The effect of cell size and shape on the resistance of unstirred layers to solute diffusion. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*, 812.
[https://doi.org/10.1016/0005-2736\(85\)90279-2](https://doi.org/10.1016/0005-2736(85)90279-2)
- Millero, F. (2001). Speciation of metals in natural waters. *Geochemical Transactions*, 2.
<https://doi.org/10.1039/b104809k>
- Millero, F. J., & Sotolongo, S. (1989). The oxidation of Fe(II) with H₂O₂ in seawater. *Geochimica et Cosmochimica Acta*, 53. [https://doi.org/10.1016/0016-7037\(89\)90307-4](https://doi.org/10.1016/0016-7037(89)90307-4)
- Miramar, M. D., Inda, L. A., Saraiva, L. M., & Peleato, M. L. (2003). Plastocyanin/cytochrome c6 interchange in *Scenedesmus vacuolatus*. *Journal of Plant Physiology*, 160.
<https://doi.org/10.1078/0176-1617-01009>
- **Mock, T., & Thomas, D. N. (2008). Microalgae in polar regions: Linking functional genomics and physiology with environmental conditions. In *Psychrophiles: From Biodiversity to Biotechnology* (pp. 285–312). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-540-74335-4_17
- Mojzsis, S. J., Arrhenius, G., McKeegan, K. D., Harrison, T. M., Nutman, A. P., & Friend, C. R. L. (1996). Evidence for life on Earth before 3,800 million years ago. *Nature*, 384.
<https://doi.org/10.1038/384055a0>
- Moreno, C. M., Lin, Y., Davies, S., Monbureau, E., Cassar, N., & Marchetti, A. (2018). Examination of gene repertoires and physiological responses to iron and light limitation in Southern Ocean diatoms. *Polar Biology*, 41. <https://doi.org/10.1007/s00300-017-2228-7>
- Morrissey, J., Sutak, R., Paz-Yepes, J., Tanaka, A., Moustafa, A., Veluchamy, A., Thomas, Y., Botebol, H., Bouget, F. Y., McQuaid, J. B., Tirichine, L., Allen, A. E., Lesuisse, E., & Bowler, C. (2015). A novel protein, ubiquitous in marine phytoplankton, concentrates iron at the cell surface and facilitates uptake. *Current Biology* 25. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2014.12.004>
- Nelson, D. M., Tréguer, P., Brzezinski, M. A., Leynaert, A., & Quéguiner, B. (1995). Production and dissolution of biogenic silica in the ocean: Revised global estimates, comparison with regional data and relationship to biogenic sedimentation. *Global Biogeochemical Cycles*, 9.
<https://doi.org/10.1029/95GB01070>
- *Nevo, Y., & Nelson, N. (2006). The NRAMP family of metal-ion transporters. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Cell Research* 1763. <https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2006.05.007>

- Oesterhelt, D., & StoECKENIUS, W. (1971). Rhodopsin-like Protein from the Purple Membrane of *Halo- bacterium halobium*. *Nature New Biology*, 233. <https://doi.org/10.1038/newbio233149a0>
- Peers, G., & Price, N. M. (2006). Copper-containing plastocyanin used for electron transport by an oceanic diatom. *Nature*, 441. <https://doi.org/10.1038/nature04630>
- Peers, G., Quesnel, S.-A., & Price, N. M. (2005). Copper requirements for iron acquisition and growth of coastal and oceanic diatoms. *Limnology and Oceanography*, 50. <https://doi.org/10.4319/lo.2005.50.4.1149>
- Peng, Q., Xie, S.-P., Wang, D., Huang, R. X., Chen, G., Shu, Y., Shi, J.-R., & Liu, W. (2022). Surface warming-induced global acceleration of upper ocean currents. *Science Advances*, 8. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abj8394>
- Philippot, P., Ávila, J. N., Killingsworth, B. A., Tossalina, S., Baton, F., Caquineau, T., Muller, E., Pe- coits, E., Cartigny, P., Lalonde, S. V., Ireland, T. R., Thomazo, C., van Kranendonk, M. J., & Busigny, V. (2018). Globally asynchronous sulphur isotope signals require re-definition of the Great Oxidation Event. *Nature Communications*, 9. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-04621-x>
- *Pierella Karlusich, J. J., Lodeyro, A. F., & Carrillo, N. (2014). The long goodbye: The rise and fall of flavodoxin during plant evolution. *Journal of Experimental Botany*, 65. <https://doi.org/10.1093/jxb/eru273>
- Planavsky, N. J., McGoldrick, P., Scott, C. T., Li, C., Reinhard, C. T., Kelly, A. E., Chu, X., Bekker, A., Love, G. D., & Lyons, T. W. (2011). Widespread iron-rich conditions in the mid-Proterozoic ocean. *Nature*, 477. <https://doi.org/10.1038/nature10327>
- Raven, J. A. (1990). Predictions of Mn and Fe use efficiencies of phototrophic growth as a function of light availability for growth and of C assimilation pathway. *New Phytologist*, 116. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8137.1990.tb00505.x>
- *Raven, J. A. (1998). The twelfth Tansley Lecture. Small is beautiful: the picophytoplankton. *Function- al Ecology*, 12. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2435.1998.00233.x>
- Redinbo, M. R., Cascio, D., Choukair, M. K., Rice, D., Merchant, S., & Yeates, T. O. (1993). The 1.5- Å crystal structure of plastocyanin from the green alga *Chlamydomonas reinhardtii*. *Biochem- istry*, 32. <https://doi.org/10.1021/bi00091a005>

- Robinson, A., Lehmann, J., Barriopedro, D., Rahmstorf, S., & Coumou, D. (2021). Increasing heat and rainfall extremes now far outside the historical climate. *Npj Climate and Atmospheric Science*, 4. <https://doi.org/10.1038/s41612-021-00202-w>
- Roche, J. La, Boyd, P. W., McKay, R. M. L., & Geider, R. J. (1996). Flavodoxin as an in situ marker for iron stress in phytoplankton. *Nature*, 382. <https://doi.org/10.1038/382802a0>
- Roche, J. La, Murray, H., Orellana, M., & Newton, J. (1995). Flavodoxin expression as an indicator of iron limitation in marine diatoms. *Journal of Phycology*, 31. <https://doi.org/10.1111/j.1529-8817.1995.tb02545.x>
- Sandmann, G., Reck, H., Kessler, E., & Böger, P. (1983). Distribution of plastocyanin and soluble plastidic cytochrome c in various classes of algae. *Archives of Microbiology*, 134. <https://doi.org/10.1007/BF00429401>
- Scheiber, I. F., Pilátová, J., Malych, R., Kotabova, E., Krijt, M., Vyoral, D., Mach, J., Léger, T., Camadro, J. M., Prášil, O., Lesuisse, E., & Sutak, R. (2019). Copper and iron metabolism in: *Ostreococcus tauri* -the role of phytoferritin, plastocyanin and a chloroplast copper-transporting ATPase. *Metallomics*, 11. <https://doi.org/10.1039/c9mt00078j>
- Schiel, D. R., Steinbeck, J. R., & Foster, M. S. (2004). Ten years of-induced ocean warming causes comprehensive changes in marine benthic communities. *Ecology*, 85. <https://doi.org/10.1890/03-3107>
- *Shaked, Y., & Lis, H. (2012). Disassembling iron availability to phytoplankton. *Frontiers in Microbiology*, 3. Frontiers Research Foundation. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2012.00123>
- Slamovits, C. H., Okamoto, N., Burri, L., James, E. R., & Keeling, P. J. (2011). A bacterial proteorhodopsin proton pump in marine eukaryotes. *Nature Communications*, 2. <https://doi.org/10.1038/ncomms1188>
- Smillie, R. M. (1965). Isolation of two proteins with chloroplast ferredoxin activity from a blue-green alga. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 20. [https://doi.org/10.1016/0006-291X\(65\)90445-6](https://doi.org/10.1016/0006-291X(65)90445-6)
- Stevens, C., Sang Lee, W., Fusco, G., Yun, S., Grant, B., Robinson, N., & Hwang, C. Y. (2017). The influence of the Drygalski Ice Tongue on the local ocean. *Annals of Glaciology*, 58. <https://doi.org/10.1017/aog.2017.4>

- Stock, C. A., Dunne, J. P., & John, J. G. (2014). Global-scale carbon and energy flows through the marine planktonic food web: An analysis with a coupled physical-biological model. *Progress in Oceanography*, 120. <https://doi.org/10.1016/j.pocean.2013.07.001>
- Strzepek, R. F., Boyd, P. W., & Sunda, W. G. (2019). Photosynthetic adaptation to low iron, light, and temperature in Southern Ocean phytoplankton. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 116. <https://doi.org/10.1073/pnas.1810886116>
- *Sutak, R., Camadro, J. M., & Lesuisse, E. (2020). Iron Uptake Mechanisms in Marine Phytoplankton. *Frontiers in Microbiology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.566691>
- Tagliabue, A., Twining, B. S., Barrier, N., Maury, O., Berger, M., & Bopp, L. (2023). Ocean iron fertilization may amplify climate change pressures on marine animal biomass for limited climate benefit. *Global Change Biology*, 29. <https://doi.org/10.1111/gcb.16854>
- *Turner, J. T. (2002). Zooplankton fecal pellets, marine snow and sinking phytoplankton blooms. *Aquatic Microbial Ecology*, 27. <https://doi.org/10.3354/ame027057>
- Watson, A. J., Schuster, U., Shutler, J. D., Holding, T., Ashton, I. G. C., Landschützer, P., Woolf, D. K., & Goddijn-Murphy, L. (2020). Revised estimates of ocean-atmosphere CO₂ flux are consistent with ocean carbon inventory. *Nature Communications*, 11. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18203-3>