

## BİTKİLERDE ATP BAĞLI KASET (ABC) TAŞIYICI PROTEİNLERİNİN YAPISAL ÖZELLİKLERİ

*Birsen ÇAKIR<sup>1</sup>, Ozan KILIÇKAYA<sup>2</sup>*

### ÖZET

ATP Bağlayan Kaset (ABC) Taşıyıcıları membran proteinleri içerisinde en büyük ve çeşitlenmiş ailerden birisidir. Temelde ATP hidrolizi ile oluşan enerjiyi kullanarak hücre membranından madde geçişinden sorumludurlar. Diğer taraftan ailenin bazı üyeleri RNA susturulması ve kromozom stabilizasyonu gibi farklı metabolik olaylarda rol alırlar. ABC taşıyıcıları yapısal olarak iki Nükleotid Bağlanma Domaini (NBD) ve iki Transmembran Domain'den (TMD) oluşurlar. Genetik hastalık, çoklu ilaç direnci ve kanser ile ilişkili olduğundan dolayı ABC taşıyıcıları, memeli ve mikrobiyal sistemlerde yoğun bir şekilde çalışılmış olmasına rağmen, bitkilerde pek fazla çalışmaya rastlanmamaktadır. Bitkilerde ABC taşıyıcıları, abiyotik/biyotik stres cevabının kontrolü ve bitki gelişiminde önemli görevler almaktadır. Bu derlemede ABC taşıyıcılarının yapıları ve görevleri hakkında genel bilgi verilerek, bitkilerde ABC taşıyıcıları hakkında yapılmış çalışmalar tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: ABC Bağlı Kaset (ABC) Taşıyıcıları, membran taşıyıcıları,

### Structure of Atp Binding Cassette (ABC) Transporters in Plants

### ABSTRACT

ATP Binding Cassette (ABC) Transporters are one of the largest and diverse protein families in membrane proteins. They are mainly responsible for transporting the substrates across the cellular membrane by using energy from ATP hydrolysis. However some members of this family play different roles in metabolism such as RNA silencing, chromosome stabilization etc. The main structure of ABC transporters consists of two Nucleotide Binding Domains (NBDs) and two Transmembrane Domains (TMDs). ABC Transporters have been widely studied in mammalian and microbial systems because of their relation with genetic disorders, multidrug resistance and cancer. On the other hand plant ABC transporters play important roles in regulating abiotic/biotic stress response and plant development. This review summarizes literature relevant to the studies of plant ABC transporters, and reviews their structure and functions.

Key Words: ATP Binding Cassette (ABC) Transporters, membrane transporters

### GİRİŞ

Biyolojik membranlar hücre ve hücre içi yapıları organelleri çevreleyerek onların bütünlüğünü sağlayan basit ve pasif bir yapı olmaktan öte, iç ve dış çevre ile sıkı bir şekilde etkileşerek metabolizmanın düzenlenmesinde görev alan aktif karmaşık bir yapıdır. Yapı temel olarak çift tabaka fosfolipitler, lipitlerin arasında ve yüzeyinde bulunan protein yapılardan ve bu iki molekül grubuna bağlı olarak membran yüzeyinde bulunan karbonhidratlardan oluşmuştur (Purves ve ark. 2000; Lodish ve ark. 2003). Membran seçici geçirgen bir karaktere sahip olup su ve iyon gibi hidrofilik moleküllerin hızlı bir şekilde geçişini sağlarken, yapısında bulunan proteinler ile de diğer maddelerin geçişini ve sinyal transferini gerçekleştirir. Karbonhidratlar ise genel olarak hücre-hücre tanınmasında ve sinyal transferinde görev alır (Purves ve ark. 2000; Lodish ve ark. 2003). Hücre membranı; (i) madde taşımını sağlayan taşıyıcı proteinleri, (ii) zarın iç kısmına bağlı enzim yapıları, (iii) dış çevredeki değişimleri saptayan reseptör proteinleri, (iv) hücre karakteristiğini gösteren ve hücrenin tanınmasını sağlayan yüzey proteinleri, (v) hücre-hücre etkileşiminde görev yapan

ve hücreleri birbirine bağlayan adezyon proteinleri ve (vi) hücreleri hücre iskeletleri ile birbirine bağlayan bağlantı proteinleri gibi yapılarla çok çeşitli metabolik yolları kontrol eder (Purves ve ark. 2000; Lodish ve ark. 2003).

ATP Bağlayan Kaset Taşıyıcıları (ATP Binding Cassette Transporters)/ABC Taşıyıcıları (ABC Transporters) süper ailesi, membran proteinleri içerisinde yer alan ve en büyük protein ailelerinden biridir (Higgins 1992; Higgins ve Linton 2003). ATP Bağlayan Kaset Taşıyıcıları ailesine ait proteinler temelde sitoplazma ile dış çevre arasında oluşturdukları kanal yapısı ile ATP'nin bağlanması ve hidrolizi sonucu oluşan enerjiyi kullanarak konsantrasyon farkına karşı maddelerin her iki yönde taşınmasında görev alırlar (Fath ve Kolter 1993; Theodoulou 2000; Jones ve ark. 2009; Rees ve ark. 2009; Licht ve Schneider 2011). Madde taşınmasını her iki yönde de (dış çevreden içeriye veya tam tersi) gerçekleştirebilirler. Fakat henüz aynı taşıyıcının her iki yönde de taşıma yaptığı gösterilmemiştir (Higgins 1992; Higgins ve Linton 2003). ABC taşıyıcıları ailesi temel olarak membran üzerinden maddelerin taşınmasından sorumlu olsa da, evrimsel olarak yüksek oranda çeşitlenmiş bu protein ailesi içerisinde; (i) ozmotik denge sağlanması, (ii) besin alımı, (iii)

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Bahçe Bitkileri Bölümü, 35100 Bornova, İZMİR

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Çok Disiplinli Anabilim Dalları, Biyoteknoloji Anabilim Dalı, 35100 Bornova, İZMİR

antibiyotik ve toksik maddelere direnç sağlanması, (iv) hücre bölünmesi, (v) kolesterol ve yağ trafiğinin düzenlenmesi, (vi) hücre bağışıklığının sağlanması, (vii) kök hücre gelişimi ve bakteriyel bağışıklık sağlanması, (viii) DNA tamiri ve RNA translasyonu gibi farklı birçok hücreyel olaylarda da görev alan proteinler bulunmaktadır (Higgins 1992; Theodoulou 2000; Higgins ve Linton 2003; Jones ve ark. 2009; Rees ve ark. 2009; Licht ve Schneider 2011).

Üç âlemde de (arke, bakteri ve ökarya) mevcut olan ABC taşıyıcı proteinleri yapısal olarak temelde iki "Transmembran Domain" (TMD) ve iki "Nükleotid Bağlanma Domain'den" (NBD) oluşur (Oswald ve ark. 2006; Licht ve Schneider 2011). Karşılaştırmalı DNA ve protein dizi analizi sonuçlarına göre bu domainlerin tek bir gen üzerinden kodlanarak sentezlenebileceği gibi birden fazla gen tarafından kodlanarak da sentezlenebileceği gösterilmiştir (Higgins 1992; Fath ve Kolter 1993; Theodoulou 2000; Licht ve Schneider 2011). Bu farklılığa bağlı olarak ABC taşıyıcı protein ailesi yapısal olarak üç ana gruba ayrılmaktadır. Birinci grubu aynı gen üzerinden iki adet NBD ve TMD kodlanan tam molekül ABC taşıyıcıları, ikinci grubu ise NBD ve TMD'nin bir tek kopyasını aynı gen üzerinden kodlayan yarım molekül ABC taşıyıcıları oluşturur. Genlerin sahip olduğu bu farklı genomik organizasyon protein yapısının da farklı olmasına (monomerik, homo-heterodimerik veya tetramerik) neden olur. Üçüncü ve son grubu ise sadece NBD taşıyan ve taşıma işi dışında görev almayıp diğer metabolik olaylarda görev yapan çözünür ABC taşıyıcı proteinleri oluşturur (Linton ve ark. 2003; Varadi ve ark. 2003; Oswald ve ark. 2006; Rees ve ark. 2009).

## ABC TAŞIYICI PROTEİNLERİNİN YAPISAL ORGANİZASYONU

ABC taşıyıcılarının yapısında bulunan TMD ve NBD proteinin iş görebilmesi için farklı görevler üstlenmişlerdir. TMD, taşıyıcının membran üzerinde bir kanal yapısı oluşturarak maddelerin taşınımını gerçekleştirdiği bölgedir. Farklı taşıyıcılarda evrimsel olarak oldukça farklılaşmış protein dizilerine sahip olan TMD, yüksek hidrofobik karaktere sahip heliks yapılarından oluşmuştur. Transmembran heliks yapı, membran üzerinde iç ve dış çevre arasında beş ila on arası zikzak bir hat çizerek, kanal yapısının oluşmasını sağlar. Bu özelliklerinden dolayı TMD amino asit, peptit, vitamin, hormon, ilaç, toksik madde, metal kompleksleri, inorganik asitler gibi farklı birçok maddenin seçici bir şekilde taşınımını gerçekleştirebilir (Locher 2004; Oswald ve ark. 2006; Licht ve Schneider 2011).

TMD'nin evrimsel olarak oldukça farklılaşmış yapısına karşın NBD %30 ila %50 arası dizi benzerliğine sahip olup, ABC proteinlerinin görev yapması için gerekli olan ATP'nin bağlandığı ve

hidrolizinin gerçekleştiği yerdir. NBD yaklaşık 200 amino asitlik bir bölgeden oluşan P-loop/Walker A (GXXGXGK(S/T) ve Walker B [(hidrofobik amino asit)<sub>4</sub>(D/E)] motiflerine sahiptir. Bu dizilerin arasında ise ABC taşıyıcı proteinlerinin karakteristik imzası olan C motifi ([LIVMFY]S[SG]GX<sub>3</sub>[RKA][LIVMYA]X[LIVMF] [AG] genel olarak LSGGQ) yer alır. Walker A ve B motifleri tüm ATP hidrolizi gerçekleştiren proteinlerde bulunurken, C-motifi sadece ABC taşıyıcı proteinleri için spesifiktir. Bu üç temel motifin haricinde Q loop ve H motifi adlı iki farklı korunmuş bölge de bulunmaktadır. Burada Walker A motifi bir ilmek oluşturarak ATP'nin  $\alpha$  ve  $\beta$ -fosfatlarına bağlanır, Walker B motifinin sahip olduğu  $\beta$ -katlanma Mg<sup>++</sup> iyonlarını dengeleyerek ATP molekülünü sabitler. Walker B sonrasında bulunan glutamik asit ise ATP hidrolizini gerçekleştirir. H motifi ve C motifi ise  $\gamma$ -fosfatı stabilize ederek nükleotid bağlanma bölgesini oluştururlar (Higgins 1992; Theodoulou 2000; Oswald ve ark. 2006; Rea 2007).

NBD ve TMD dışında sadece dışarıdan içeri yönlü madde taşınımında görev alan ABC taşıyıcılarında Substrat Bağlanma Proteini (Substrate Binding Protein/SBP) bulunur. Bu protein taşınacak olan maddeye yüksek özgüllükte bağlanarak maddenin TMD'ye taşınmasını sağlar. Yapısal olarak iki globüler domaine sahiptirler (Higgins 1992; Fath ve Kolter 1993; Licht ve Schneider 2011). Taşıma işinde TMD yapısı, taşınacak maddeye doğrudan bağlanmaz. SBP Gram-negatif bakterilerde periplazmik boşlukta yer alırken, arke ve Gram-pozitif bakterilerde lipit bir çapa yardımı ile membrana tutunarak iş görür (Higgins 1992; Fath ve Kolter 1993).

ABC taşıyıcı proteinleri tüm canlılarda bulunmasına rağmen sayısal olarak bakteri veya hayvanların, bitkilere kıyasla daha az ABC taşıyıcısına sahip olduğu görülmektedir. Diğer taraftan genom büyüklüğü ile karşılaştırıldığında bakterilerin daha yoğun ABC taşıyıcı proteinlere sahip olduğu görülmektedir. Sırasıyla monokotiledon ve dikotiledon bitkiler için model olarak kullanılan *Arabidopsis thaliana* ve *Oryza sativa* genomlarında 120'nin üzerinde ABC taşıyıcı proteine sahiptirler (Sanchez-Fernandez ve ark. 2001; Garcia ve ark. 2004). Bitkilerde sayının fazla oluşu durağan olarak yaşayan bitkilerin, biyotik ve abiyotik streslere karşı savunma geliştirmesi, iç ve dış kaynaklı toksinlerin atılımının sağlanması, yoğun metabolizma ve fotosentez sonucu oluşan ürünlerin çeşitliliği, ABC proteinleri tarafından düzenlenmesi gerekliliğinden kaynaklandığı düşünülmektedir.

ABC Taşıyıcı protein ailesi bitkilerde *Arabidopsis thaliana* ve *Oryza sativa* genomlarının yayımlanması ile birlikte proteinlerin yapısal farklılıklarına ve hücrede aldığı göreve bağlı olarak 13 farklı alt aileye ayrılarak sınıflandırılmıştır (Sanchez-Fernandez ve ark. 2001; Rea, Sanchez-Fernandez ve

ark. 2003; Schulz ve Kolukisaoglu 2006; Rea 2007; Yazaki ve ark. 2009; Licht ve Schneider 2011). Buna göre; MDR (Multidrug Resistance homologları), MRP (Multidrug Resistance Associated homologları), PDR (Pleiotropic Drug Resistance homologları) ve AOH (ABCA1 homologları) tam molekül ABC taşıyıcılarını; PMP (Peroxisomal Membrane Protein homologları), WBC (White Brown Complex homologları), ATH (ABC2 homologları), ATM (Mitokondriyal ABC taşıyıcıları homologları) ve TAP (Antijen üretimi ile ilgili taşıyıcıların homologları) ise yarım molekül ABC taşıyıcılarını; membrana bağlı olmayan ve RLI (RNaz L inhibitör homologları), GCN (maya GCN-20 homologları) ve SMC (kromozom yapısal onarım homologları) alt aileleri de üçüncü grubu oluşturur. Bu gruplardan herhangi birine girmeyen ve yapısal benzerlikleri bulunmayan bir diğer alt aileyi de NAP (Non Intrinsic ABC taşıyıcıları) oluşturur.

Diğer taraftan bitki ABC taşıyıcı proteinlerinin tüm ABC taşıyıcılar ile tek bir isimlendirme ile sınıflandırılması sistemi de kullanılmaktadır. Burada HUGO (human genome organization) tarafından onaylı omurgalı ve omurgasız grupları için kullanılan alt aile sınıflandırması kullanılmaktadır. Buna göre bitki ABC taşıyıcıları ABCA'dan ABCI'ya kadar isimlendirilen bir sınıflandırma ile de alt ailelerine ayrılmaktadır. Bitkilerde ABCH alt ailesine ait protein yapılarına henüz rastlanmamıştır (Verrier ve ark. 2008).

## **BITKİ ABC TAŞIYICI PROTEİNLERİNİN ALT AİLELERİ**

Bitki ABC taşıyıcıları içerisinde ABCB/MDR (Multidrug Resistance Homologları) alt ailesi (P-Glikoprotein Homologları) 22 tane *Arabidopsis thaliana* ve 24 tane de *Oryza sativa* genomunda temsil edilerek bitkilerde ikinci en büyük alt aileyi ve en büyük tam-molekül (full transporter) alt ailesini oluşturur (Garcia ve ark. 2004). İlk olarak insan kanser hücrelerinde yüksek olarak ifade edildiğinde kanser ilaçlarına karşı hücreyi koruyarak çoklu ilaç direnci oluşturmasından dolayı bu isim verilmiştir. MDR alt ailesi, TMD1-NBD1-TMD2-NBD2 yapısına sahip ileri yönlü ve yaklaşık 1200 amino asit uzunluğuna sahip olan proteinleri içerir. Bitkilerde MDR alt ailesinin bireyleri ilk olarak tanımlandığında memeli analoglarında olduğu gibi ilaç taşımada görev aldığı düşünülse de, metabolik olarak farklı görevler aldığı gösterilmiştir. *Arabidopsis thaliana* AtABCBI'in herbisit direncinde görev aldığı düşünülse de çalışılmanın devamında apikal meristemde oksin taşınımında görev aldığı gösterilmiştir (Dudler ve Hertig 1992). AtABC19'un silinmesi ile de apikal dokularda oksin seviyesinin düşmesinden kaynaklı kısmi çüce ve yaprak morfolojisi değişik bitkilerin olduğu gözlemlenmiştir (Noh ve ark. 2001). Diğer taraftan AtABC4 taşıyıcısının da özellikle kökte

lokalize olarak, kök uzamasını oksin taşınımına bağlı olarak kontrol ettiği gösterilmiştir (Santelia ve ark. 2005). Bunun dışında *Coptis japonica*'da CjMDR1 proteininin berberin (benzylisoquinoline alkaloid) taşınımı yaptığı ve ilk kez bir ökaryotik ABC taşıyıcısının içeri yönlü taşınım yaptığı gösterilmiştir. Berberinin ise rizomlarda depolanarak toprak kökenli patojenlere karşı patojen direncinde kullanıldığı gösterilmiştir (Shitan ve ark. 2003).

İkinci en büyük tam molekül taşıyıcılarını da ABCC/MDR alt ailesi (Multidrug Resistance Associated Homologları) oluşturur. 16 tane ile *Arabidopsis thaliana* ve 17 tane ile de *Oryza sativa* genomunda temsil edilmektedir (Garcia ve ark. 2004). MDR alt ailesi gibi MRP alt ailesi de ileri yönlü proteinleri içerir. Amino asit sayısı olarak MDR'den daha fazla sayıda ortalama 1500 amino asitten oluşurlar. Bunun nedeni ise yapısından bulunan üç farklı ekstra protein domainidir. Bunlardan ilki N' ucunda yaklaşık 200 amino asitlik bir bölgeyi oluşturan ek bir TMD domainidir (TMD0). TMD0 domaininin taşınacak maddelerin doğru olarak hedeflenmesinde ve kanal yapısı içerisindeki hareketinin sağlanmasında görev aldığı gösterilmiştir. Bir bağlayıcı (linker -L- domain) ise ilk NBD domaininden (NBD1) sonra bulunur. Üçüncü yapı ise C ucundaki ilave uzamadır (TMD0-TMD1-NBD1-L-NBD2-TMD2-C) (Theodoulou 2000; Rea ve ark. 2003; Schulz ve Kolukisaoglu 2006; Rea 2007). Bu alt ailede insanda bulunan Cl<sup>-</sup> iyon kanalı ABCC7 (CFTR/cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) nokta mutasyona uğraması sonucunda sistik fibrozis hastalığına neden olmaktadır (Gadsby ve ark. 2006).

ABCC/MDR alt ailesinde bulunan proteinlerin önemi, ilgili maddelerin taşıma işinde görev almalarının yanı sıra diğer taşıyıcıların fonksiyonlarına da yardımcı olmalarıdır. Bitkilerde MRP alt ailesinde memeli analoglarında olduğu gibi glutatyon konjugatlarının taşınmasında görev alan proteinler bulunur. *Arabidopsis thaliana* AtABCC1 ve AtABCC2 tonoplast üzerinde lokalize olarak, ksenobiyotiklerin vakuol içerisinde depolanmasını sağladıkları gösterilmiştir (Geisler ve ark. 2005). Ayrıca AtABCC2'nin yaprak yaşlanmasında (senescence) oluşan endojen kaynaklı toksinlerin depolanmasında da görev yaptığı bildirilmiştir (Sanchez-Fernandez ve ark. 2001). İnsan da iyon taşınımında görev alan yapıların benzer görevlerinin *Arabidopsis thaliana* AtABCC4 ve AtABCC5 stomaların açılıp kapanmasında görev yapan bekçi hücrelerinin zarında bulunarak kontrol edilmesinde de görev alırlar. Bu proteinlerin silinmesi ile yapılan deneylerde bitkinin kuraklığa direncinin azaldığı gösterilmiştir (Gaedeke ve ark. 2001).

Tam moleküllerin üçüncü grubunu ABCG/PDR (Pleiotropic Drug Resistance Homologları) alt ailesi oluşturur ve bitkiler ile maya hücresinde henüz örneği bulunmamaktadır. PDR proteinleri MDR yapısında

ortalama 1500 amino asit büyüklüğünde fakat ters yönlüdür (NBD1-TMD1-NBD2-TMD2). *Arabidopsis thaliana* ve *Oryza sativa* genomlarında sırasıyla 15 ve 23 tane bulunmaktadır. İnsan genomunda bulunmamasına rağmen ökaryotik sınıflandırmada patojen direnci sağlayan yapıların salgılanmasında görev aldıkları için analog yapıları barındıran ABCG alt ailesi içerisinde yer alır. PDR'nin evrimsel olarak WBC (White Brown Complex Homologları) alt ailesinden gen duplikasyonu ile oluştuğu düşünülmektedir. Karakterize edilen ilk PDR *Spirodella polyrhiza* SpTUR2'dir. Proteinin absisik asit ve soğuk ile kontrol edilebildiği ve bu şekilde abiyotik stres cevabında görev aldığı gösterilmiştir (Smart ve Fleming 1996). Abiyotik strese cevap veren diğer bir protein ise *Oryza sativa* OsPDR9'dur. Protein köklerdeki ifadesinin ozmotik ve tuz stresleri ile kontrol edildiği gösterilmiştir (Moons 2003). Ayrıca *Arabidopsis thaliana* AtABCG40 ifadesinin kurşun stresinde arttığı ve rekombinant olarak yüksek miktar üretildiği bitkilerde yüksek kurşun direnci geliştirdiği gösterilmiştir (Lee ve ark. 2005). *Nicotina tabacum* NtPDR3'ün ise demir yoksunluğunda ifadesinin arttığı ve olası bir demir alım taşıyıcı olduğu düşünülmektedir (Ducos ve ark. 2005; Yazaki ve ark. 2009).

Diğer taraftan PDR proteinlerinin biyotik streslere karşı ve bitki savunmasında da görev aldığı gösterilmiştir. *Nicotina plumbaginifolia* NpPDR1'in yaprak yüzeyinde verilen ve patojen direnci sağlayan sclareol taşınmasında görev aldığı gösterilmiştir (Stukkens ve ark. 2005). Diğer taraftan PDR alt ailesinin hormonlar ile de kontrol edilebildiği AtPDR12, OsPDR9 ve NpPDR1'in salisilik asit ve etilene verdiği cevap ile gözlenmiştir. Patojen direncinde ise AtPDR12'nin fungus varlığında, ifadesinin yüksek oranda arttığı gözlenmiştir (Yazaki ve ark. 2009).

ABCA/AOH (ABCA1 Homologları) *Arabidopsis thaliana* genomunda sadece bir tane bulunur; AtAOH1 (AtABCA1). Buna karşın *Oryza sativa* veya maya genomunda herhangi bir karşılığına rastlanmamıştır (Sanchez-Fernandez ve ark. 2001; Garcia ve ark. 2004). Yapısal olarak tam-molekül ve ileri yönlü bir protein yapısına sahip olmasına rağmen ilk NBD'den sonra geniş bir bağlayıcı (L-domain) yapıya sahiptir. Bu nedenle büyüklük olarak taşıyıcılar içerisinde yaklaşık 1800 amino asit ile ilk sıralarda yer alır. İnsan ABCA1 lipit taşınımından sorumludur, mutasyonu Tangier hastalığına neden olmaktadır ve lipoprotein birikiminden kaynaklıdır (Bodzioch ve ark. 1999). Bitkilerde de insanda olduğu gibi AOH'nin tohum olgunlaşmasında ve çimlenmede lipit taşınımından sorumlu olduğu düşünülmektedir (Sanchez-Fernandez ve ark. 2003).

ABCG/WBC (White-Brown Complex Homologları) *Arabidopsis thaliana* ve *Oryza sativa* genomlarında sırasıyla 29 ve 30 adet olmak üzere bulunurlar (Sanchez-Fernandez ve ark. 2001; Garcia

ve ark. 2004). Ters yönelime sahip (NBD-TMD) ve yarım molekül yapısında olan WBC ökaryotik sınıflandırmada ABCG alt ailesi içerisinde bulunmaktadır ve en büyük bitki ABC taşıyıcı protein alt ailesini oluşturur. WBC alt ailesi *Drosophila*'da renk pigmentlerinin taşıyıcısı olarak tanımlandığı için bu şekilde isimlendirilmiştir. İnsanda ABCG alt ailesi fosfolipit ve kolesterol taşınımında görev almaktadır.

Bitkilerde ise ABCG/WBC alt ailesi insandaki homologları ile benzer görevler yapmaktadır. *Arabidopsis thaliana* AtABCG11 ve AtABCG12'nin yaprak yüzeyi kutikula tabakasına lipit taşınmasında görev aldığı gösterilmiştir. Ayrıca AtABCG11'in normal bitki, gelişimi üzerinde de kontrolü olduğu bulunmuştur (Bird ve ark. 2007). Diğer taraftan transgenik bitkilerde AtABCG19'un yüksek olarak ifadesi, kanamisine direnç geliştirmiştir (Mentewab ve Stewart 2005). *Gossypium hirsutum* GhWBC1'in çiçek ve tohumlarda ifade olduğu ve baskılandığında düşük tohum sayısı olduğu (Zhu ve ark. 2003) ve *Nicotina tabacum* NtWBC1'in ise seçici bir şekilde çiçeğin stigma ve anterinde ifade olduğu gösterilmiştir (Otsu ve ark. 2004).

ABCA/ATH (ABC2 Homologları) alt ailesi yarım taşıyıcılar içerisinde yer alır. Her ne kadar ökaryotik ABCA ailesi tam molekül taşıyıcıları içerse de işlevsel benzerlikleri bu grupta yer almasını sağlamıştır. *Arabidopsis thaliana* genomunda 11 ve *Oryza sativa* genomunda da 6 üyesi bulunan ATH ilaç direnci ile ilgili taşıma işinde görev alır (Sanchez-Fernandez ve ark. 2001; Rea ve ark. 2003; Rea 2007).

ABCB/ATM (Mitokondriyal ABC taşıyıcıları Homologları) ileri yönlü yarım molekül taşıyıcılarıdır ve mitokondri membranı üzerinde görev yaparlar. 3 tane *Arabidopsis thaliana* ve 1 tane de *Oryza sativa* genomunda bulunan ATM demir atılımında görev almaktadır (Theodoulou 2000; Rea ve ark. 2003; Garcia ve ark. 2004).

ABCB/TAP alt ailesi (Antijen Üretimi ile ilgili Taşıyıcıların Homologları) ileri yönlü yarım molekül taşıyıcılarıdır. *Arabidopsis thaliana* ve *Oryza sativa* genomlarında 3'er tane bulunan TAP endoplazmik retikulum zarından antijenik peptitlerin salgılanmasından sorumludur (Theodoulou 2000; Rea ve ark. 2003; Garcia ve ark. 2004).

ABCD/PMP (Peroxisomal Membrane Protein Homologları) peroksizom zarında bulunarak yağ asitlerinin ve asetil co-A taşınımında görev alır. *Arabidopsis thaliana*'da 1 yarım molekül ve 1 tam molekül ile ve *Oryza sativa*'da 2 tam molekül ve 1 yarım molekül ile temsil edilmektedir. AtABCD1 ileri yönlü tam molekül bir taşıyıcıdır ve tonoplastta yer alarak görev yapar (Theodoulou 2000; Rea ve ark. 2003; Garcia ve ark. 2004; Yazaki ve ark. 2009).

Taşıma işinde görev yapmayan, çözünür durumda olup zarda bulunmayan ve TMD bulundurmayan diğer alt ailelerden ABCE/RLI (RNaz-L İnhibitör Homologları) 2 NBD'nin füzyonu ile oluşmuştur ve TMD bulundurmazlar. *Arabidopsis*

*thaliana* ve *Oryza sativa* genomlarında ikişer adet bulunan RLI ökarya ve arkede korunmuştur. Bu alt ailenin bireylerinin genel olarak RNA interferans ve RNA susturulmasında görev aldığı düşünülmektedir. *Arabidopsis thaliana* AtABCE2'nin hemen hemen tüm dokularda ifade olduğu ve RNA susturulmasını hem lokal, hem de tüm dokularda baskıladığı gösterilmiştir (Braz ve ark. 2004; Sarmiento ve ark. 2006).

ABCF/GCN (Maya GCN-20 Homologları) ise insanda enfeksiyon sonrası protein sentezinin artırılmasında görev alır. *Arabidopsis thaliana* ve *Oryza sativa* genomlarında 5'er adet bulunmaktadır. *Arabidopsis thaliana* AtABCF1, AtABCF4 ve AtABCF5'in yaprak ve kökte, AtABCF'nin ise özellikle polen ve anterlerde ifade olduğu, AtABCF'nin ise kök, polen ve anterlerde yüksek derecede ifade olduğu gösterilmiştir. Fizyolojik görevleri ise henüz aydınlatılmamıştır (Yazaki ve ark. 2009).

Son çözünür ABC proteini alt ailesini ise SMC (Kromozom Yapısal Onarım Homologları) oluşturur. Yapısında bulunan NBD'nin parçalanmış şekilde bulunmasından dolayı ve bitkiler haricinde iki Walker dizisi arasında ABC imzası taşımadığı için tam olarak ABC proteinleri içerisinde gösterilmez. Kromozom yapısal kontrolü, DNA hasarı ve tamiri konularında görev alır. *Arabidopsis thaliana* genomu 3 tane SMC içermektedir ve fonksiyonları henüz aydınlatılmamıştır (Sanchez-Fernandez ve ark. 2001; Rea ve ark. 2003; Rea 2007; Verrier ve ark. 2008).

Kendi aralarında ve diğer alt aileler ile hiçbir benzerliği bulunmayan protein yapıları ise sadece bir tane NBD taşıyan ABCI/NAP (Non Intrinsic ABC Taşıyıcıları) alt ailesi oluşturur. Görevleri tam olarak bilinmeyen bu alt ailede farklı görevler alabilen proteinler bulunur. *Arabidopsis thaliana* AtABC18 plastidlere lokalize olan bir ABC taşıyıcı proteindir. Plastidlerde tanımlanmayan bir TMD ile kanal oluşturarak klorofil öncülü protoporfirin IX'un kloroplast zarından stromalara taşınımından sorumlu olduğu düşünülmektedir. AtABC11 ise mitokondrinin iç zarında lokalize olarak, homoloğu olan AtABC12 ile etkileşerek sitokrom c olgunlaşmasında görev aldığı gösterilmiştir (Xu ve Möller 2004; Yazaki ve ark. 2009).

## SONUÇ

Hareketli bir yaşam olanağına sahip olmayan bitkilerin çevreden gelecek her türlü stresi aşabilmesini sağlayan farklı mekanizmalardan biri olan ABC taşıyıcı proteinleri hem metabolizma sonucu oluşan ikincil metabolitlerin atılımından hem de dışarı kaynaklı toksinlerin atılımından sorumlu olduğu için fizyolojik anlamda oldukça önemlidir. Bunun dışında ABC proteinleri ekonomik değeri yüksek bitkilerin üretimi ve patojenlerden korunması açısından da önemli bir araç olarak görülmesi

gerekmektedir. Bu konuda yapılacak çalışmalar ürün veriminin yükseltilmesi, patojen dirençli türlerin üretilmesi ve besin değerlerinin artırılması gibi konulara da fayda sağlayacaktır.

## KAYNAKLAR

- Bird, D., F. Beisson, A. Brigham, J. Shin, S. Greer, R. Jetter, L. Kunst, X. Wu, A. Yephremov, L. Samuels. 2007. Characterization of *Arabidopsis* ABCG11/WBC11, an ATP binding cassette (ABC) transporter that is required for cuticular lipid secretion. *The Plant Journal* 52(3): 485-498.
- Bodzioch, M., E. Orso, J. Kluchen, T. Langsman, A. Böttcher, W. Dietrich, W. Drobnik, S. Barlage, C. Büchler, M. Porsch-Özcürümez, W. E. Kaminski, H. W. Hahmann, K. Oette, G. Rothe, C. Aslanidis, K. J. Lackner, G. Schmitz. 1999. The gene encoding ATP-binding cassette transporter 1 is mutated in Tangier disease. *Nature Genetics* 22: 347-351.
- Braz, A. S. K., J. Finnegan, P. Waterhouse, R. Margis. 2004. A Plant Orthologue of RNase L Inhibitor (RLI) Is Induced in Plants Showing RNA Interference. *Journal of Molecular Evolution* 59(1): 20-30.
- Ducos, E., A. S. Fraysse, M. Boutry. 2005. NtPDR3, an iron-deficiency inducible ABC transporter in *Nicotiana tabacum*. *FEBS Letters* 579(30): 6791-6795.
- Dudler, R. and C. Hertig 1992. Structure of an mdr-like gene from *Arabidopsis thaliana*. Evolutionary implications. *Journal of Biological Chemistry* 267(9): 5882-5888.
- Fath, M. J. and R. Kolter 1993. ABC transporters: bacterial exporters. *Microbiological Reviews* 57(4): 995-1017.
- Gadsby, D. C., P. Vergani, L. Csanady. 2006. The ABC protein turned chloride channel whose failure causes cystic fibrosis. *Nature* 440(7083): 477-483.
- Gaedek, N., M. Klein, 2001. The *Arabidopsis thaliana* ABC transporter AtMRP5 controls root development and stomata movement. *EMBO J* 20(8): 1875-1887.
- Garcia, O., P. Bouige, U. Kolukisaoglu, C. Forestier, A. Müller, M. Ansoorge, D. Becker, Y. Mamnun, K. Kuchler, B. Schulz, B. Mueller-Roeber, E. Martinoia. 2004. Inventory and Comparative Analysis of Rice and *Arabidopsis* ATP-binding Cassette (ABC) Systems. *Journal of Molecular Biology* 343(1): 249-265.
- Geisler, M., J. J. Blakeslee, R. Bouchar, O. R. Lee, V. Vincenzetti, A. Bandyopadhyay, B. Titapiwatanakun, W. A. Peer, A. Bailly, E. L. Richards, K. F. K. Ejendal, A. P. Smith, C. Baroux, U. Grossniklaus, A. Müller, C. A. Hrycyna, R. Dudler, A. S. Murphy, E. Martinoia. 2005. Cellular efflux of auxin catalyzed by the *Arabidopsis* MDR/PGP transporter AtPGP1. *The Plant Journal* 44(2): 179-194.
- Higgins, C. F. 1992. ABC Transporters: From Microorganisms to Man. *Annual Review of Cell Biology* 8(1): 67-113.
- Higgins, C. F. and K. J. Linton 2003. ABC Transporters: An Introduction and Overview, In *ABC Proteins* (I. B. Holland, P. C. C. Susan, K. Karl, S. P. C. C. K. K. Christopher F. Higgins I. Barry Holland and F. H. Christopher eds). Academic Press, pp. xvii-xxiii London.
- Jones, P. M., M. L. O'Mara, A. M. George. 2009. ABC transporters: a riddle wrapped in a mystery inside an enigma. *Trends in Biochemical Sciences* 34(10): 520-531.

- Lee, M., K. Lee, J. Lee, E. W. Noh, Y. Lee. 2005. AtPDR12 Contributes to Lead Resistance in *Arabidopsis*. *Plant Physiology* 138(2): 827-836.
- Licht, A. and E. Schneider 2011. ATP binding cassette systems: structures, mechanisms, and functions. *Central European Journal of Biology* 6(5): 785-801.
- Linton, K. J., M. F. Rosenberg, I. D. Kerr, C. F. Higgins. 2003. Structure of ABC Transporters, In *ABC Proteins* (I. B. Holland, P. C. C. Susan, K. Karl, S. P. C. C. K. K. Christopher F. Higgins I. Barry Holland and F. H. Christopher eds). Academic Press pp. 65-80, London.
- Liu, G., R. Sanchez-Fernandez, Z. Li, P. A. Rea. 2001. Enhanced Multispecificity of *Arabidopsis* Vacuolar Multidrug Resistance-associated Protein-type ATP-binding Cassette Transporter, AtMRP2. *Journal of Biological Chemistry* 276(12): 8648-8656.
- Locher, K. P. 2004. Structure and mechanism of ABC transporters. *Current Opinion in Structural Biology* 14(4): 426-431.
- Lodish, H., A. Berk, P. Matsudaira, C. Kaiser, M. Krieger, M. Schott, L. Zipursky, J. Darnell. 2003. Biomembranes and Cell Architecture, In *Molecular Cell Biology*. W. H. Freeman and Company pp. 147-196 New York.
- Mentewab, A. and C. N. Stewart 2005. Overexpression of an *Arabidopsis thaliana* ABC transporter confers kanamycin resistance to transgenic plants. *Nat Biotech* 23(9): 1177-1180.
- Moons, A. 2003. OsPDR9, which encodes a PDR-type ABC transporter, is induced by heavy metals, hypoxic stress and redox perturbations in rice roots. *FEBS Letters* 553(3): 370-376.
- Noh, B., A. S. Murphy, E. P. Spalding. 2001. Multidrug Resistance-like Genes of *Arabidopsis* Required for Auxin Transport and Auxin-Mediated Development. *The Plant Cell Online* 13(11): 2441-2454.
- Oswald, C., I. Holland, L. Schmitt. 2006. The motor domains of ABC-transporters. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology* 372(6): 385-399.
- Otsu, C. T., I. da Silva, J. B. de Molfetta, L. R. da Silva, J. de Almeida-Engler, G. Engler, P. C. Torraca, G. H. Goldman, M. H. Goldman, 2004. NtWBC1, an ABC transporter gene specifically expressed in tobacco reproductive organs. *Journal of Experimental Botany* 55(403): 1643-1654.
- Purves, W., D. Sadava, G. Orians, C. Heller. 2000. Cellular Membranes. *Life: The Science of Biology*. W. H. Freeman pp. 74-94 Virginia.
- Rea, P. A. 2007. Plant ATP-Binding Cassette Transporters. *Annual Review of Plant Biology* 58(1): 347-375.
- Rea, P. A., R. Sanchez-Fernandez, S. Chen, M. Peng, M. Klein, M. Geisler, E. Martinoia, 2003. The Plant ABC Transporter Superfamily: The Functions of a Few and Identities of Many, In *ABC Proteins* (I. B. Holland, P. C. C. Susan, K. Karl, S. P. C. C. K. K. Christopher F. Higgins I. Barry Holland and F. H. Christopher eds), Academic Press pp. 335-355 London.
- Rees, D. C., E. Johnson, O. Lewinson. 2009. ABC transporters: the power to change. *Nat Rev Mol Cell Biol* 10(3): 218-227.
- Sanchez-Fernandez, R., T. G. E. Davies, J. O. D. Coleman, P. A. Rea. 2001. The *Arabidopsis thaliana* ABC Protein Superfamily, a Complete Inventory. *Journal of Biological Chemistry* 276(32): 30231-30244.
- Santelia, D., V. Vincenzetti, E. Azzarello, L. Bovet, Y. Fukao, P. Dachtig, S. Mancuso, E. Martinoia, M. Geisler. 2005. MDR-like ABC transporter AtPGP4 is involved in auxin-mediated lateral root and root hair development. *FEBS Letters* 579(24): 5399-5406.
- Sarmiento, C., L. Nigul, S. Chen. 2006. AtRLI2 is an Endogenous Suppressor of RNA Silencing. *Plant Molecular Biology* 61(1): 153-163.
- Schulz, B. and H. U. Kolukisaoglu 2006. Genomics of plant ABC transporters: The alphabet of photosynthetic life forms or just holes in membranes? *FEBS Letters* 580(4): 1010-1016.
- Shitan, N., I. Bazin, K. Dan, K. Obata, K. Kigawa, K. Ueda, F. Sato, C. Forestier, K. Yazaki. 2003. Involvement of CjMDR1, a plant multidrug-resistance-type ATP-binding cassette protein, in alkaloid transport in *Coptis japonica*. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 100(2): 751-756.
- Smart, C. C. and A. J. Fleming 1996. Hormonal and Environmental Regulation of a Plant PDR5-like ABC Transporter. *Journal of Biological Chemistry* 271(32): 19351-19357.
- Stukkens, Y., A. Bultreys, S. Grec, T. Trombik, D. Vanham, M. Boutry. 2005. NpPDR1, a Pleiotropic Drug Resistance-Type ATP-Binding Cassette Transporter from *Nicotiana plumbaginifolia*, Plays a Major Role in Plant Pathogen Defense. *Plant Physiology* 139(1): 341-352.
- Theodoulou, F. L. 2000. Plant ABC transporters. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes* 1465(1, 2): 79-103.
- Varadi, A., G. E. Tusnady, B. Sarkadi. 2003. Membrane Topology of the Human ABC Transporter Proteins, In *ABC Proteins* (I. B. Holland, P. C. C. Susan, K. Karl, S. P. C. C. K. K. Christopher F. Higgins I. Barry Holland and F. H. Christopher eds). Academic Press, pp. 37-46, London.
- Verrier, P. J., D. Bird, B. Burla, E. Dassa, C. Forestier, M. Geisler, M. Klein, U. Kolukisaoglu, Y. Lee, E. Martinoia, A. Murphy, P. A. Rea, L. Samuels, B. Schulz, P. E. Spalding, K. Yazaki, F. L. Theodoulou. 2008. Plant ABC proteins: a unified nomenclature and updated inventory. *Trends in Plant Science* 13(4): 151-159.
- Xu, X. M. and S. G. Möller 2004. AtNAP7 is a plastidic SucF-like ATP-binding cassette/ATPase essential for *Arabidopsis* embryogenesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 101(24): 9143-9148.
- Yazaki, K., N. Shitan, A. Sugiyama, K. Takanashi. 2009. Cell and Molecular Biology of ATP-Binding Cassette Proteins in Plants. *International Review of Cell and Molecular Biology*. W. J. Kwang, Academic Press. Volume 276: 263-299.
- Zhu, Y.-Q., K.-X. Xu, B. Luo, J.-W. Wang, X.-Y. Chen. 2003. An ATP-Binding Cassette Transporter GhWBC1 from Elongating Cotton Fibers. *Plant Physiology* 133(2): 580-588.

**Sorumlu Yazar**

**Birsen ÇAKIR**

*Geliş Tarihi* : 16.03.2012

*Kabul Tarihi* : 08.05.2012