

Biofortificación con yodo en plantas para consumo humano*

Iodine biofortification in plants for human consumption

Paola Leija-Martínez¹, Adalberto Benavides-Mendoza¹, Alejandra Rocha-Estrada² y Julia Rosa Medrano-Macías^{2§}

¹Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro-Departamento de Horticultura. Calzada Antonio Narro 1923, Saltillo, Coahuila, México. CP. 25315. ²Universidad Autónoma de Nuevo León- Facultad de Ciencias Biológicas. Ave. Pedro de Alba s/n, Ciudad Universitaria, San Nicolás de los Garza, Nuevo León. CP. 66450. §Autor para correspondencia: jmedmac@gmail.com.

Resumen

En el presente trabajo se describe la problemática de salud debido al consumo insuficiente del yodo, así como las alternativas que han sido empleadas para mitigar este problema global, tanto las tradicionales como la yodatización de sal de mesa hasta las nuevas tendencias de biofortificación con yodo en las principales plantas de consumo humano. Se incluyen los mecanismos de absorción, volatilización y transporte del yodo en las plantas, distinguiendo entre especies marinas y terrestres. Se mencionan asimismo los resultados obtenidos en algunos estudios de biofortificación, citando las diferentes formas de aplicación y las diferencias obtenidas entre los sistemas de cultivo en suelo y sin suelo.

Palabras clave: absorción de yodo, desorden por deficiencia de yodo, fortificación con yodo, haloperoxidasas, yodatización.

Introducción

El consumo insuficiente de los micronutrientes través de los alimentos causa una malnutrición mineral en humanos. Hasta ahora se han determinado 11 elementos traza que son

Abstract

This paper describe health problems due to insufficient iodine intake, thus the alternatives that have been used to alleviate this global problem, both traditional and iodization of table salt to new trends of iodine biofortification in the main plants for human consumption. The mechanisms of absorption, volatilization and transport of iodine in plants, distinguishing between marine and terrestrial species are included. The results of some biofortification studies are also mentioned, citing the different forms of application and the differences obtained between cropping systems in soil and soilless.

Keywords: fortification with iodine, haloperoxidase, iodization, iodine absorption, iodine deficiency disorder.

Introduction

Inadequate consumption of micronutrients through food causes mineral malnutrition in humans. So far 11 trace elements that are essential for proper growth and development of humans have been determined (Fraga, 2006). Some of these elements are required in such small

* Recibido: mayo de 2016
Aceptado: agosto de 2016

esenciales para el desarrollo y crecimiento adecuado de los humanos (Fraga, 2006). Algunos de estos elementos son requeridos en cantidades tan pequeñas que su deficiencia puede llegar a ser rara o incluso desconocida (Stein, 2009). De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) las deficiencias nutrimentales más comunes son las de hierro (Fe), zinc (Zn), yodo (I) y Vitamina A (Burlingame, 2013) (Figura 1).

Entre las causas de la desnutrición mineral se encuentran la distribución irregular de los elementos en los suelos y el empobrecimiento de los suelos de uso agrícola por la producción intensiva y la falta de un buen manejo (Vir, 2012).

Uno de los elementos más estudiados debido a su importancia metabólica en mamíferos es el yodo. La deficiencia de este elemento se presenta en muchas regiones del planeta pero es más pronunciada en áreas montañosas y llanuras, esto ocasionado por la distribución irregular del yodo en la corteza terrestre (FAO, 2009). Se estima que 2 000 millones de personas viven con una ingesta insuficiente de este elemento (Mottiar, 2013), provocando los denominados desórdenes por deficiencia de yodo (DDY) (Weng *et al.*, 2008). Los DDY se refieren a todos los desórdenes asociados con la baja ingesta de yodo y que pueden ser prevenidos asegurando el consumo adecuado del elemento (WHO, 2001). Los DDY ocurren cuando la ingesta y asimilación de yodo es más baja que la cantidad requerida por la glándula tiroidea para sintetizar suficientes cantidades de las hormonas tiroxina y triyodotironina. El DDY más conocido por su clara sintomatología es el bocio, sin embargo, en las últimas décadas se ha reconocido la presencia de desórdenes menos obvios desde el punto de vista de la sintomatología, tales como el impacto adverso del consumo insuficiente de yodo en el desarrollo mental y físico en niños así como en la productividad de los adultos (Lazarus, 2015).

Adicional a la importancia del consumo de yodo, justificada por la esencialidad para el funcionamiento adecuado de la glándula tiroidea, se ha demostrado recientemente una función distinta a la ya mencionada, asociada con la carcinogénesis y su tratamiento en diversas líneas celulares, mostrando que el yodo es capaz de actuar de dos formas: como antioxidante y como antiproliferativo de células malignas (Aceves y Anguiano, 2009). En bajas concentraciones el yodo puede neutralizar directamente radicales hidroxilo (OH) y adicionalmente en su forma oxidada (I₂) compete con las especies reactivas del oxígeno (ROS) por varios componentes celulares disminuyendo significativamente

amounts that its deficiency can become rare or even unknown (Stein, 2009). According to the World Health Organization (WHO) the most common nutritional deficiencies are iron (Fe), zinc (Zn), iodine (I) and Vitamin A (Burlingame, 2013) (Figure 1).



Figura 1. Deficiencias nutrimentales más comunes. (Modificado de Burlingame, 2013. *Frontiers in Agricultural Sustainability: studying the protein supply chain to improve dietary quality*).

Figure 1. Most common nutritional deficiencies (Modified from Burlingame, 2013. *Frontiers in Agricultural Sustainability: studying the protein supply chain to improve increase dietary quality*).

Among the causes of mineral malnutrition are irregular distribution of elements in soils and impoverishment of agricultural soils due to intensive production and lack of good management (Vir, 2012).

One of the most studied elements due to their metabolic importance in mammals is iodine. The deficiency of this element occurs in many parts of the world but it is more pronounced in mountainous and plain areas, this caused by the uneven distribution of iodine in Earth's crust (FAO, 2009). It is estimated that 2 000 million people live on an insufficient intake of this element (Mottiar, 2013), causing the so-called iodine deficiency disorders (IDD) (Weng *et al.*, 2008). IDD refer to all disorders associated with low iodine intake and can be prevented by ensuring adequate intake of the element (WHO, 2001). IDD occurs when iodine intake and assimilation is lower than the amount required by the thyroid gland to synthesize enough amounts of hormones thyroxine and triiodothyronine. The most known IDD for its clear symptomatology is goitre, however, in recent decades has been recognized the presence of less obvious disorders from the point of view of symptoms, such as the adverse impact of inadequate iodine intake in mental and physical development in children as well as in adult productivity (Lazarus, 2015).

la lipoperoxidación. En altas concentraciones el yodo actúa como un oxidante moderado, disipando el potencial de membrana mitocondrial y promoviendo la apoptosis en células cancerosas (Arroyo *et al.*, 2006; Shrivastava *et al.*, 2006; Torremante y Rosner, 2011)

Los requerimientos diarios de yodo, de acuerdo con las Recommended Dietary Allowances (RDA) (WHO, 2011; Andersson *et al.*, 2011), son mostrados en el Cuadro 1.

Se han realizado numerosos intentos para mitigar el déficit en el consumo del yodo, principalmente mediante la yodización universal de la sal de mesa desde la década de 1920 (De Caffarelli *et al.*, 1997; Zimmermann, 2009; Charlton *et al.*, 2013). Sin embargo, a través de los años se ha demostrado que esta técnica por sí sola es insuficiente para asegurar el requerimiento total de yodo (De Benositi *et al.*, 2008). Adicionalmente, en la mayoría de los países industrializados el consumo de sal de mesa va en disminución (Hetzl y Standbry, 1980) además de que se ha demostrado que el yodo en la sal de mesa se volatiliza (Laillou *et al.*, 2015). Por otra parte, el consumo de yodo en formas orgánicas se considera más adecuado (Weng *et al.*, 2014), ya que también se han evidenciado casos de bocio endémico asociado al exceso en el consumo de yodo inorgánico (Zhao *et al.*, 2000). Debido a lo anterior, se hace necesario aumentar el uso de técnicas como la biofortificación de los cultivos para lograr un consumo adecuado de yodo, ya sea como complemento o como alternativa a la yodización de la sal de mesa. El objetivo de este escrito es revisar los avances acerca de la aplicación de yodo en plantas y de la biofortificación de cultivos con este elemento.

Disponibilidad del yodo en los alimentos

El mayor reservorio de yodo se encuentra en el mar; de allí se moviliza a las zonas terrestres a través de formas químicas volátiles producidas por algas marinas o bien por aerosoles marinos arrastrados por los vientos lo cual explica porque los suelos alejados del océano generalmente están desabastecidos de yodo y por consiguiente las plantas que crecen o se cultivan en estos suelos tendrán baja concentración del elemento (Zimmermann, 2009).

No se considera al yodo como un elemento esencial para las plantas terrestres, aunque diversos estudios demostraron que estas absorben y acumulan yodo (Mackowiak y Grossl, 1999; Zhu *et al.*, 2003). Esta aparente no esencialidad explica el porque el yodo no se contempla en los programas de

In addition to the importance of iodine intake, justified by the essentiality for the proper functioning of thyroid gland, it has been recently shown a different function to the aforementioned associated with carcinogenesis and its treatment in various cell lines, showing that iodine is able to act in two ways: as an antioxidant and as malignant cell antiproliferative (Aceves and Anguiano, 2009). At low concentrations iodine can directly neutralize hydroxyl radicals (OH⁻) and additionally in its oxidized form (I₂) competes with reactive oxygen species (ROS) by various cellular components, significantly reducing the lipoperoxidation. At high concentrations iodine acts as a mild oxidant, dispelling the mitochondrial membrane potential and promoting apoptosis in cancer cells (Arroyo *et al.*, 2006; Shrivastava *et al.*, 2006; Torremante and Rosner, 2011).

Daily requirement of iodine, according to the recommended dietary allowances (RDA) (WHO, 2011; Andersson *et al.*, 2011) are shown in Table 1.

Cuadro 1. Ingesta diaria recomendada de yodo.
Table 1. Recommended daily intake of iodine.

Cantidad diaria	Edad
90 µg	Infantes (0-59 meses)
120 µg	Niños (6-12 años)
150 µg	Adultos (mayores de 12 años)
200 µg	Embarazo y lactancia

There have been numerous attempts to mitigate the deficit in iodine consumption, mainly through universal iodization of table salt since the 1920s (De Caffarelli *et al.*, 1997; Zimmermann, 2009; Charlton *et al.*, 2013). However, over the years it has been proven that this technique alone is insufficient to ensure total iodine requirement (De Benositi *et al.*, 2008). Additionally, in most industrialized countries consumption of table salt is decreasing (Hetzl and Standbry, 1980) plus it has been shown that iodine in table salt volatilizes (Laillou *et al.*, 2015). Moreover, iodine consumption in organic forms is considered more appropriate (Weng *et al.*, 2014), as it has been also evidenced cases of endemic goiter associated to excessive consumption of inorganic iodine (Zhao *et al.*, 2000). Because of this, it is necessary to increase the use of techniques such as crop bio-fortification to achieve adequate iodine intake, either as complement or as an alternative to iodization of table salt. The aim of this paper is to review the advances on iodine application in plants and crop bio-fortification with this element.

fertilización mineral de los cultivos, ello a pesar de que se ha demostrado que el aporte de sales inorgánicas de yodo permite elevar la tolerancia al estrés en las plantas (Leyva *et al.*, 2011; Gupta *et al.*, 2015). El no incluir fertilizantes con yodo para los cultivos, ocasiona que el contenido de este elemento en los alimentos vegetales y animales dependa exclusivamente de la disponibilidad natural del elemento en el suelo y en el agua. Por tal razón, hasta la fecha, la principal fuente de yodo para la mayoría de la población mundial es el aporte de sales inorgánicas (yoduro y yodato de potasio: KI y KIO₃) en la sal de mesa, agregando de 20 a 40 mg de yodo por kg de sal siguiendo los lineamientos de WHO/UNICEF/International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders (WHO, 2007; FAO, 2009; Zimmermann, 2009).

Disponibilidad del yodo en el suelo

La concentración de yodo disponible en el suelo se encuentra en función de la distancia al océano así como de la composición del material madre del suelo. Las zonas montañosas, los valles y las planicies del interior de los continentes muestran bajas concentraciones de yodo (Aston y Brazier, 1979). Se ha señalado que el yodo es único entre los elementos en consideración a su comportamiento geoquímico. La mayoría de los elementos disponibles en el suelo proviene del desgaste de la litosfera, y en general este no es el caso del yodo (Fuge y Jhonson, 1986). Este elemento muestra un amplio rango de concentraciones en el suelo, desde <0.1 hasta 150 mg kg⁻¹. Se considera que la concentración de yodo en el suelo es generalmente más alta que la encontrada en la roca madre del suelo. Los geoquímicos concuerdan con esto último debido a que el mayor abastecimiento de yodo en el suelo proviene de la atmósfera que a su vez esta lo recibe del entorno marino (Fuge, 2013).

Entre los factores edáficos que modifican la disponibilidad y absorción del yodo del suelo se encuentran: la cantidad de materia orgánica, la cual permite mayor absorción del yodo por las plantas, sobre todo cuando este se encuentra en forma de yodato (IO₃⁻) (Seki *et al.*, 1984). Este efecto parece depender de la habilidad de las sustancias húmicas para adsorber el yodo (proceso al parecer mediado por microorganismos) disminuyendo su volatilización (Bostock, 2003), si bien en ausencia de materia orgánica parece ocurrir gran actividad de volatilización de yodo en forma de CH₃I a través de la actividad microbiana (Amachi *et al.*, 2003). Este hecho pudiera explicar en parte la aparente relación negativa entre el contenido de arcillas del suelo y la absorción de

Availability of iodine in food

The largest reservoir of iodine is in the sea; from there is mobilized to terrestrial areas through volatile chemical forms produced by marine seaweed or by marine aerosols carried by winds which explains why remote soil from the ocean are usually short of iodine and therefore plants grow in these soils would have low concentration of the element (Zimmermann, 2009).

Iodine is not considered as an essential element for terrestrial plants, although several studies showed that these absorb and accumulate iodine (Mackowiak and Grossl, 1999; Zhu *et al.*, 2003). This apparent non-essentiality explains why iodine is not contemplated in mineral fertilization programs of crops, despite the fact that it has been shown that the contribution of inorganic iodine salts can increase stress tolerance in plants (Leyva *et al.*, 2011; Gupta *et al.*, 2015). Not to include fertilizers with iodine for crops causes that the content of this element in plant and animal foods depends exclusively on the natural availability of the element in soil and water. For this reason, to date, the main source of iodine for most of the world's population is the contribution of inorganic salts (iodide and potassium iodate: KI and KIO₃) in table salt, adding 20 to 40 mg of iodine per kg of salt following the guidelines from WHO/UNICEF/International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders (WHO, 2007; FAO, 2009; Zimmermann, 2009).

Availability of iodine in the soil

The available iodine concentration in the soil is in function of the distance to the ocean as well as soil composition from mother material. Mountainous areas, valleys and plains from the interior of continents show low concentrations of iodine (Aston and Brazier, 1979). It has been noted that iodine is unique among the elements in consideration to its geochemical behavior. Most elements available in the soil come from the erosion of the lithosphere, and generally this is not the case for iodine (Fuge and Johnson, 1986). This element shows a wide range of soil concentrations from <0.1 to 150 mg kg⁻¹. It is considered that iodine concentration in soil is generally higher than that found in soil bedrock. Geochemical agree on the above because the largest supply of iodine in the soil comes from the atmosphere which in turn this receives it from marine environment (Fuge, 2013).

Among the edaphic factors that modify the availability and iodine absorption in soil are: amount of organic matter, which allows higher iodine absorption by plants,

yodo por las plantas, mientras que el pH del suelo no parece ejercer efecto alguno en el intervalo de 5.4 a 7.6 (Shinonaga *et al.*, 2001).

Contenido de yodo en las plantas

La concentración de yodo encontrada normalmente en tejidos vegetales va de 0.1 a 1 $\mu\text{g g}^{-1}$, pudiendo alcanzar hasta 3 $\mu\text{g g}^{-1}$ ó más (Benton Jones, 1998). En un estudio llevado a cabo por Shinonaga y colaboradores (2001) se estableció que la concentración de yodo en cereales de grano de zonas agrícolas continentales de Europa fue particularmente baja, con valores de 0.002 a 0.03 $\mu\text{g g}^{-1}$, en comparación con los de suelos cercanos al océano. Poco se conoce sobre la forma en que éste elemento es acumulado en plantas terrestres, sin embargo, en una investigación realizada en plantas de calabaza se dedujo mediante un estudio con microscopía electrónica que al aplicarse yodo inorgánico y orgánico directamente al sustrato, la mayor parte del yodo se acumuló en la raíz, mientras otra pequeña porción fue transportada a las partes aéreas para almacenarse en los cloroplastos (Weng *et al.*, 2008a), hecho que pudiera explicar parcialmente su carácter de inductor de tolerancia frente a algunos tipos de estrés ya que un volumen importante de la maquinaria antioxidante celular se encuentra en los cloroplastos.

Fertilización con yodo para la biofortificación en sistemas de cultivo sin suelo

El contenido de yodo en las plantas generalmente aumenta al aplicar el yodo como yoduro, yodato u otras formas químicas (Weng *et al.*, 2008b). Los mejores resultados se han obtenido al aplicar los compuestos de yodo en la solución nutritiva o por aspersión foliar. En cada especie vegetal los resultados son variables en el sentido que se modifica la respuesta frente a la concentración y cambia la distribución en los órganos de la planta. Por ejemplo en un estudio llevado a cabo en espinaca bajo cultivo hidropónico se aplicaron diferentes formas químicas de yodo como ácido yodo acético, yoduro y yodato y se comprobó que con concentraciones mayores a 0 y hasta 1 mg L^{-1} la tasa de absorción del yodo aumentó linealmente frente a la concentración, manteniendo una proporción de concentración de 1:1 en raíces y hojas. Se mostró el siguiente orden de acumulación con las diferentes formas de yodo $\text{CH}_2\text{ICOO}^- > \text{I}^- > \text{IO}_3^-$.

Adicionalmente se comprobó que inclusive con estas bajas concentraciones se obtuvo un incremento de la biomasa en estas plantas (Weng *et al.*, 2008c). Por su parte

especialmente cuando está en la forma de iodato (IO_3^-) (Seki *et al.*, 1984). Este efecto parece depender de la capacidad de las sustancias húmicas para adsorber yodo (proceso aparentemente mediado por microorganismos) disminuyendo su volatilización (Bostock, 2003), aunque en ausencia de materia orgánica parece ser que la gran actividad de volatilización de CH_3I a través de la actividad microbiana (Amachi *et al.*, 2003). Este hecho puede explicar en parte la aparente relación negativa entre el contenido de arcilla del suelo y la absorción de yodo por las plantas, mientras que el pH del suelo no parece ejercer efecto alguno en el intervalo de 5.4 a 7.6 (Shinonaga *et al.*, 2001).

Iodine content in plants

Iodine concentration normally found in plant tissue ranges from 0.1 to 1 $\mu\text{g g}^{-1}$, reaching up to 3 $\mu\text{g g}^{-1}$ or more (Benton Jones, 1998). In a study conducted by Shinonaga *et al.* (2001) established that iodine concentration in grain cereal from inland agricultural areas in Europe was particularly low, with values of 0.002 to 0.03 $\mu\text{g g}^{-1}$, compared to soils near the ocean. Little is known about how this element is accumulated in terrestrial plants, however, in a research conducted in pumpkin plants was deduced through a study with electron microscopy that the inorganic and organic iodine applied directly to the substrate, most of iodine accumulated in the root, while another small portion was transported to the aerial parts to be stored in the chloroplasts (Weng *et al.*, 2008a), fact that may partly explain its role of inducing tolerance to certain types of stress since a significant volume of the antioxidant cellular machinery is found in chloroplasts.

Fertilization with iodine for biofortification in soilless crop systems

Iodine content in plants generally increases when applying iodine as iodide, iodate or other chemical forms (Weng *et al.*, 2008b). The best results were obtained by applying iodine compounds in the nutrient solution or foliar spraying. In each plant species the results are variable in the sense that the response is modified versus the concentration and the distribution changes in plants organs. For example, in a study conducted in spinach under hydroponics different chemical forms of iodine as acid iodine acetic, iodide and iodate were applied and proved that concentrations greater than 0 and up to 1 mg L^{-1} , iodine absorption rate increased linearly against the concentration, maintaining a concentration ratio of 1:1 in roots and leaves. The following accumulation order was shown with the different iodine forms $\text{CH}_2\text{ICOO}^- > \text{I}^- > \text{IO}_3^-$.

Blasco *et al.* (2008) demostraron que aplicando yodo en concentraciones $\leq 5.1 \text{ mg L}^{-1}$ de yoduro (I^-) en lechuga hidropónica se obtuvo una adecuada acumulación de yodo foliar, la cual fue de $900 \mu\text{g g}^{-1}$ de tejido seco, cantidad que es suficiente para cumplir la demanda diaria de consumo de yodo en humanos ($150 \mu\text{g día}^{-1}$) (Charlton *et al.*, 2013) cuando se consumen entre 17 y 200 g de tejido fresco de lechuga por semana, ya que esta concentración no excede la máxima cantidad recomendada la cual es de 2 mg por día. Sin embargo a concentraciones superiores a 5.1 mg L^{-1} de yoduro se presentaba una reducción significativa en la biomasa, caso que no sucedió aplicando las mismas concentraciones de yodato.

Zhu *et al.* (2003) estudiaron la absorción del yodo en plantas de espinaca bajo cultivo hidropónico a concentraciones de 0.127, 1.27, 6.35 y 12.7 mg L^{-1} de yoduro y yodato, encontrando como resultado que con 12.7 mg L^{-1} de yoduro hubo efectos negativos en el crecimiento de las plantas, mientras que con esta misma concentración de yodato ocurrió solo un pequeño efecto sobre la biomasa de la planta. Sin embargo las concentraciones bajas, tal como 0.127 mg L^{-1} de yoduro y yodato resultaron en una adecuada acumulación de este elemento, presentando 3 y $1.8 \mu\text{g I g}^{-1}$ de peso fresco, la cual se considera adecuada.

Voogt *et al.* (2010) realizaron otro experimento de biofortificación con yodo en forma de yoduro y yodato en plantas de lechuga, aplicaron concentraciones muy bajas de estas formas químicas, las cuales oscilaban entre 0.013 y 0.129 mg L^{-1} , encontrando que en ninguna de las concentraciones mostraron efecto tóxico en las plantas de lechuga y con la concentración de 0.129 mg L^{-1} de yoduro obtuvieron una acumulación de 0.653 y $0.764 \mu\text{g I g}^{-1}$ de tejido fresco, cinco veces menos de la concentración obtenida al aplicar yodato.

En la actualidad existe un creciente interés en la suplementación con yodo en la cadena alimenticia mediante la captación y acumulación de este elemento en plantas de consumo humano (Nestel, 2006), los resultados positivos antes descritos, principalmente en especies hortícolas en sistemas sin suelo son importantes y sugieren que son buenos candidatos para los programas de biofortificación con yodo, sin embargo, el verdadero reto es la biofortificación de cultivos en sistemas extensivos en suelo, dado que es lo que permitiría una cobertura realmente amplia de la población objetivo.

Additionally it was found that even with these low concentrations there was an increase in biomass (Weng *et al.*, 2008c). Meanwhile Blasco *et al.* (2008) demonstrated that applying iodine concentrations $\leq 5.1 \text{ mg L}^{-1}$ iodide (I^-) in hydroponic lettuce obtained an adequate accumulation of foliar iodine, which was $900 \mu\text{g g}^{-1}$ g dry tissue, amount that is sufficient to meet the daily demand for iodine intake in humans ($150 \mu\text{g day}^{-1}$) (Charlton *et al.*, 2013) when consumed between 17 and 200 g of fresh tissue of lettuce per week, as this concentration does not exceed the maximum recommended amount which is 2 mg per day. However at concentrations above 5.1 mg L^{-1} iodide a significant reduction in biomass was present, thing that did not happen applying the same concentrations of iodate.

Zhu *et al.* (2003) studied iodine absorption in spinach plants under hydroponic culture at concentrations of 0.127, 1.27, 6.35 and 12.7 mg L^{-1} of iodide and iodate, finding that with 12.7 mg L^{-1} iodide there were no negative effects on plant growth, while with the same iodate concentration occurred only a small effect on plant biomass; however low concentrations, such as 0.127 mg L^{-1} of iodide and iodate resulted in adequate accumulation of this element, showing 3 and $1.8 \mu\text{g I g}^{-1}$ fresh weight, which is considered adequate.

Voogt *et al.* (2010) conducted another biofortification experiment with iodine as iodide and iodate in lettuce plants, applied very low concentrations of these chemical forms, which ranged between 0.013 and 0.129 mg L^{-1} , finding that none of concentrations showed toxic effect on lettuce plants and with a concentration of 0.129 mg L^{-1} iodide obtained an accumulation of 0.653 and $0.764 \mu\text{g I g}^{-1}$ fresh tissue, five times lower than the concentration obtained by applying iodate.

Today there is a growing interest in iodine supplementation in the food chain through uptake and accumulation of this element in plants for human consumption (Nestel, 2006), the positive results described above, mainly in horticultural species on soilless systems are important and suggest that are good candidates for bio-fortification programs with iodine, however, the real challenge is crop bio-fortification in extensive soil systems, since it is what would allow a truly comprehensive coverage of the target population.

Fertilization with iodine for crop biofortification in soil

The addition of iodine to the soil allows to broaden the spectrum of plant species for biofortification (Cui and Song, 2003), including also medicinal vegetables and even staple

Fertilización con yodo para la biofortificación de cultivos en suelo

La adición de yodo al suelo permite ampliar el espectro de especies vegetales para biofortificación (Cui y Song, 2003), incluyendo además de las hortalizas a las medicinales e inclusive cultivos básicos (Yuita, 1992) que normalmente se cultivan en campo abierto. En el suelo pueden coexistir diversas formas químicas de yodo, entre las más abundantes se encuentran el yodato (IO_3^-) y el yoduro (I^-) (Borst Pauwels, 1962). Algunos estudios realizados de aplicación de yodo al suelo han demostrado que las plantas pueden tolerar mayores concentraciones de yodato que de yoduro (Dai *et al.*, 2006; Smolen *et al.*, 2012) y que muy bajas concentraciones de yodo ($0.02\text{-}0.2\text{ mg kg}^{-1}$) sin importar la forma, son benéficas para varias plantas de cultivo, sobre todo para las de carácter halofítico (Borst Pauwels, 1961; Dai *et al.*, 2006; Smolen y Sandy, 2012). Dai *et al.* (2006) llevaron a cabo la aplicación de yoduro y yodato de potasio directamente al suelo para biofortificar plantas de lechuga observando que la mayor acumulación de este elemento fue obtenido con los tratamientos de yodato.

Caso contrario a lo ocurrido al aplicar el yoduro y yodato de potasio mediante hidroponía en plantas de lechuga y arroz (Mackowiak y Grossl, 1999; Zhu *et al.*, 2003). En estudios realizados en plantas de arroz se ha demostrado que estas tienen la capacidad de reducir el yodato a yoduro, hecho que parece conferirles flexibilidad metabólica frente al yodo (Kato *et al.*, 2013). Por otra parte, Weng *et al.* (2003) encontraron que al aplicar algas kelp y tierra de diatomeas al suelo se logró elevar la disponibilidad de yodo para las hortalizas bajo cultivo. Los mismos autores encontraron que la absorción de yodo por hortalizas estaba en función directa de la concentración del elemento en el suelo, hasta alcanzar un límite que se presentó diferente para cada especie vegetal. En un estudio reciente Weng *et al.* (2014) demostraron que es posible usar la composta con algas marinas incorporada al suelo como un mecanismo de fertilización con yodo.

No se conoce el origen de las diferencias en la absorción de yoduro o yodato en el suelo y en las soluciones nutritivas. Se atribuyen en parte a la sustancial volatilización del yodo del sistema planta-suelo hacia la atmósfera mediada por diferentes microorganismos (Muramatsu *et al.*, 1995; Fuge, 1996). Sin embargo, se tiene evidencia que la síntesis de las formas volátiles de yodo, llamadas organoyodados, provienen principalmente de la forma química yoduro (Keppler *et al.*, 2003) este hecho pudiera

crots (Yuita, 1992) normalmente grown in field. In the soil can coexist various chemical forms of iodine, among the most abundant are iodate (IO_3^-) and iodide (I^-) (Borst Pauwels, 1962). Some studies related to application of iodine to the soil have shown that plants can tolerate higher concentrations of iodate than iodide (Dai *et al.*, 2006; Smolen *et al.*, 2012) and that very low concentrations of iodine ($0.02\text{-}0.2\text{ mg kg}^{-1}$) regardless of the form, are beneficial for different crops, especially for halophytic (Borst Pauwels, 1961; Dai *et al.*, 2006; Smolen and Sandy, 2012). Dai *et al.* (2006) conducted the application of iodide and potassium iodate directly to the soil to biofortify lettuce plants, noting that the highest accumulation of this element was obtained with iodate treatments.

Contrary to what happened when applying iodide and potassium iodate through hydroponics in lettuce plants and rice (Mackowiak and Grossl 1999; Zhu *et al.*, 2003). Studies performed in rice have shown that these have the ability to reduce iodate to iodide, fact that seems to confer metabolic flexibility compared to iodine (Kato *et al.*, 2013). Moreover, Weng *et al.* (2003) found that when applying kelp and diatomaceous earth to the soil managed to increase the availability of iodine for vegetables. The same authors found that the iodine absorption by vegetables was a direct function of the concentration from the element in the soil, up to a limit that was different for each plant species. In a recent study Weng *et al.* (2014) demonstrated that it is possible to use seaweed compost incorporated into the soil as a mechanism of fertilization with iodine.

The origin of the differences in iodine or iodate absorption in soil and nutrient solutions are unknown. They are attributed in part to the substantial volatilization of Iodine from the plant-soil system to the atmosphere mediated by different microorganisms (Muramatsu *et al.*, 1995; Fuge, 1996). However, there is evidence that the synthesis of volatile forms of iodine, called organoiodine, mainly from the chemical form iodide (Keppler *et al.*, 2003) this fact might seem contradictory since iodide is the chemical form that plants absorb more easily from the soil. Iodine content in irrigation water can be a source of this element for plants; however it is unlikely that water contains adequate levels of iodine in regions where the soil has low concentrations of the element. The application of iodine as potassium iodate in irrigation water ($0.010\text{ to }0.08\text{ mg L}^{-1}$ for four weeks) was effective for four years to increase the concentration of iodine in soil and plants in regions from China with severe iodine deficiency (Jiang *et al.*, 1998).

parecer contradictorio ya que el yoduro es la forma química que absorben más fácilmente las plantas del suelo. El yodo contenido en el agua de riego puede ser una fuente de este elemento para las plantas, sin embargo es poco probable que el agua contenga niveles adecuados de yodo en regiones en donde el suelo presente concentraciones bajas del elemento. La aplicación de yodo como yodato de potasio en el agua de riego (0.010-0.08 mg L⁻¹ por cuatro semanas) fue efectiva durante cuatro años para elevar la concentración de yodo en suelos y plantas en regiones de China con severa deficiencia de yodo (Jiang *et al.*, 1998).

En otro estudio Caffagini *et al.* (2011) realizaron la aplicación de yoduro y yodato mediante irrigación a concentraciones de 500 y 1000 mg L⁻¹ y 500, 1 000, 2 000 y 5 000 mg L⁻¹, respectivamente, en cebada, maíz, tomate y papa. Encontrándose resultados favorables únicamente en los frutos de tomate y tubérculos de papa alcanzando concentraciones de 272 a 6 245 µg I por cada 100 g de peso fresco y de 527 a 5 375 µg I por cada 100 g de peso fresco, respectivamente. Las concentraciones de yodo alcanzadas en los frutos de tomate de las plantas tratadas con yoduro a 500 mg L⁻¹ fue siete veces más elevada que la concentración alcanzada con la aplicación de yodato en 500 mg L⁻¹ (3 900-527 µg 100 g⁻¹). De igual modo sucedió en el caso de los tubérculos de papa, en donde la concentración alcanzada con la aplicación de yoduro a 500 mg L⁻¹ fue siete veces mayor que la concentración alcanzada con la aplicación de yodato a 500 mg L⁻¹ (1875 *versus* 272 µg I por 100 g de peso fresco). Lo cual corroboró la mayor facilidad de absorción del yoduro frente al yodato.

Una forma para evitar la complejidad de los fenómenos de absorción y transporte del yodo cuando este se aplica al suelo, es aplicarlo por medio de aspersión foliar en forma de yoduro y yodato (Zanirato y Mayerle, 2009), encontrándose buenos resultados al compararlo con las aplicaciones al suelo (Lawson *et al.*, 2015). En otro estudio reciente Tonacchera *et al.* (2013) lograron aumentar la concentración de yodo en papa, zanahoria, tomate y lechuga aplicando yodo como aspersión foliar. Los resultados obtenidos indicaron que las partes comestibles de las plantas alcanzaron hasta 30% de la recomendación diaria (RDA) de consumo de yodo sin afectar otros aspectos de la calidad de los alimentos.

Mecanismos de absorción y transporte del yodo

Las plantas marinas se encuentran inmersas en un medio rico en yodo, por ello constituyen el modelo más sencillo para estudiar el fenómeno de la absorción del yodo. De acuerdo

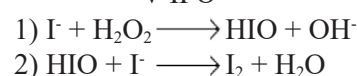
en otro estudio Caffagini *et al.* (2011) condujeron la aplicación de yoduro e iodato a través de irrigación a concentraciones de 500 y 1 000 mg L⁻¹ y 500, 1 000, 2 000 y 5 000 mg L⁻¹, respectivamente, en cebada, maíz, tomate y papa; encontrándose resultados favorables únicamente en los frutos de tomate y tubérculos de papa alcanzando concentraciones de 272 a 6 245 µg I por 100 g de peso fresco y de 527 a 5 375 µg I por 100 g de peso fresco, respectivamente. La concentración de yodo alcanzada en los frutos de tomate de las plantas tratadas con yoduro a 500 mg L⁻¹ fue siete veces mayor que la concentración alcanzada con la aplicación de iodato a 500 mg L⁻¹ (3 900-527 µg 100 g⁻¹). Similarmente para los tubérculos de papa, donde la concentración alcanzada con la aplicación de yoduro a 500 mg L⁻¹ fue siete veces mayor que la concentración alcanzada con la aplicación de iodato a 500 mg L⁻¹ (1 875 *versus* 272 µg I por 100 g de peso fresco), lo que confirmó la mayor facilidad de absorción del yoduro frente al iodato.

Una forma de evitar la complejidad de los fenómenos de absorción y transporte del yodo cuando este se aplica al suelo, es aplicarlo por medio de aspersión foliar en forma de yoduro e iodato (Zanirato y Mayerle, 2009), encontrándose buenos resultados al compararlo con las aplicaciones al suelo (Lawson *et al.*, 2015). En otro estudio reciente Tonacchera *et al.* (2013) lograron aumentar la concentración de yodo en papa, zanahoria, tomate y lechuga aplicando yodo como aspersión foliar. Los resultados obtenidos indicaron que las partes comestibles de las plantas alcanzaron hasta 30% de la recomendación diaria (RDA) de consumo de yodo sin afectar otros aspectos de la calidad de los alimentos.

Mecanismos de absorción y transporte del yodo

Las plantas marinas se encuentran inmersas en un medio rico en yodo, por ello constituyen el modelo más sencillo para estudiar el fenómeno de la absorción del yodo. De acuerdo

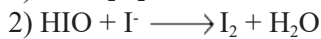
V-IPO



Adicionalmente el ácido hipoyodoso puede reaccionar espontáneamente con yoduro manteniendo el equilibrio de la reacción en un medio acuoso como se muestra en la reacción 2 (Truesdale *et al.*, 1995).

con el mecanismo propuesto por Küper *et al.* (1998), la absorción del yodo en las algas café ocurre mediante el paso del yoduro presente en el apoplasto a través de la pared celular por medio de la enzima yodo peroxidasa dependiente de vanadio (V-IPO) (Truesdale *et al.*, 1995; Colin *et al.*, 2003; Winter y Moore, 2009) la cual cataliza la oxidación del yoduro a ácido hipoyodoso (HIO), como se muestra en la reacción 1:

V-IPO



Adicionalmente el ácido hipoyodoso puede reaccionar de forma espontánea con el yoduro manteniendo un equilibrio de reacción en medio acuoso como se muestra en la reacción 2 (Truesdale *et al.*, 1995).

Cuando las algas están sujetas a un nivel bajo de estrés oxidativo, el I_2 formado en la reacción (2) puede atravesar la membrana celular, someterse a una reducción en el citoplasma y luego almacenarse como yoduro en la vacuola, de donde se movilizará en momentos de estrés oxidativo. En cambio, cuando las algas son sometidas a un nivel alto de estrés oxidativo el I_2 se volatilizará a la atmósfera (Le Blanc *et al.*, 2006; Kupper *et al.*, 2008). El mismo destino puede sufrir el HIO, ya que puede acumularse en las vacuolas o bien reaccionar con compuestos orgánicos formando principalmente metil-yoduro (CH_3I) que será volatilizado (Le Barre *et al.*, 2008) (Figura 2).

Weng y colaboradores (2013) realizaron una serie de experimentos con plantas de repollo y concluyeron que la absorción del yodo a través de la raíz ocurre de forma distinta a lo observado en plantas marinas. En el repollo el transporte de yodo ocurre por medio de transportadores acoplados a bombas de protones así como a través de canales aniónicos y esto mismo se ha observado en otras especies terrestres (White y Broadley, 2009). En cambio, en las plantas marinas parece operar únicamente el mecanismo asociado al bombeo de protones (Weng *et al.*, 2013). La posterior movilización del yodo de la raíz hacia los tallos y hojas ocurre por el xilema (Herret *et al.*, 1962; Mackowiak y Grossl, 1999; Zhu *et al.*, 2003; Kato *et al.*, 2013) aunque al igual que ocurre con otros elementos parece ocurrir una redistribución posterior del yodo vía floema (Landini *et al.*, 2011).

Los procesos de asimilación y transporte del yodo comienzan a dilucidarse y ello promete obtener grandes beneficios en cuanto a la calidad nutricional de los alimentos vegetales.

When algae are subject to low levels of oxidative stress, I_2 formed in the reaction (2) can cross the cell membrane, subjected to a reduction in the cytoplasm and then stored as iodide in the vacuole, where will be mobilized at times of oxidative stress. Instead, when algae are subjected to a high level of oxidative stress I_2 will volatilize into the atmosphere (Le Blanc *et al.*, 2006; Kupper *et al.*, 2008). The same fate may suffer HIO, because it can accumulate in vacuoles or react with organic compounds forming mainly methyl iodide (CH_3I) which will volatilize (Le Barre *et al.*, 2008) (Figure 2).

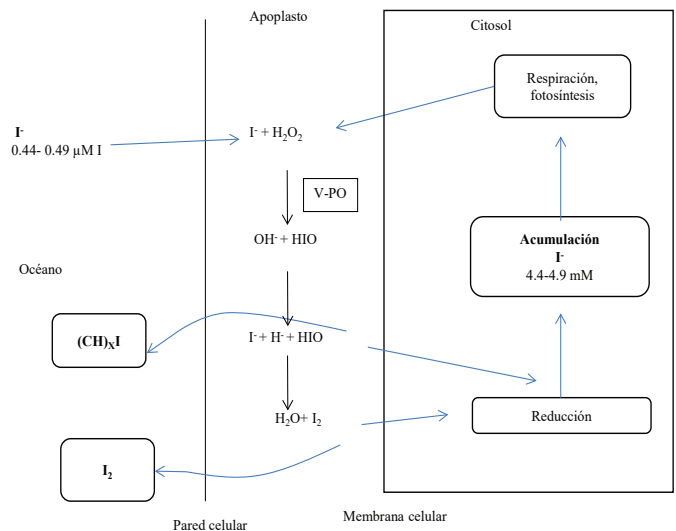


Figura 2. Esquema del mecanismo de absorción y volatilización del yodo por plantas marinas. (Modificado de Le Blanc *et al.*, 2006).

Figure 2. Diagram of the absorption and volatilization mechanism of iodine by marine plants; (Modified from Le Blanc *et al.*, 2006).

Weng *et al.*, (2013) performed a series of experiments with cabbage plants and concluded that the iodine absorption through the root occurs in a different way to that observed in marine plants. In cabbage iodide transport occurs via coupled transporters to a proton pump, thus through anion channels and the same has been observed in other terrestrial species (White and Broadley, 2009). By contrast, in marine plants it seems to operate only the mechanism associated to proton pump (Weng *et al.*, 2013). Subsequent mobilization of iodine from the root to the stems and leaves occurs through the xylem (Herret *et al.*, 1962; Mackowiak and Grossl, 1999; Zhu *et al.*, 2003; Kato *et al.*, 2013) but as it occurs with other elements seems to be a subsequent redistribution of iodine via phloem (Landini *et al.*, 2011).

The assimilation and transport processes of iodine start to elucidate and it promises to obtain great benefit in terms of nutritional quality of vegetables. However, even in the

Sin embargo, aún en ausencia de dicho conocimiento una forma práctica de cuantificar la captación de yodo por las plantas es el denominado factor de transferencia (TF) el cual es calculado por medio de la siguiente ecuación:

$$\text{TF (sin unidades)} = \frac{[\text{Conc. yodo en planta seca mg kg}^{-1}]}{[\text{Conc. yodo en suelo seco mg kg}^{-1}]}$$

La desventaja de dicho factor (TF) es que no indica nada acerca de los factores que lo modifican, sin embargo, si la meta es detectar los tipos de suelo o factores de manejo que elevan la asimilación de yodo o disminuyen su pérdida por volatilización, entonces el TF será muy útil como indicador. Se tiene por ejemplo que el Cl⁻ tiene un alto TF, debido a su flujo en la planta muestra alta correlación con el flujo hídrico del xilema, se ha calculado un valor TF= 785 para el Cl⁻ en *Lolium perene* (Ashworth y Shaw, 2006). En contraste los valores de TF para yodo suelen ser muy bajos: 0.00034 para pastos (IAEA, 1994), 0.0005-0.02 para cereales en Austria (Shinonaga *et al.*, 2001), 0.024-0.19 para maíz, betabel y calabaza (Sheppard *et al.*, 1993) y 0.01-0.03 para rábanos y lechuga (Kashparov *et al.*, 2005).

Sin embargo se ha reportado que es posible incrementar significativamente el TF del yodo, al aumentarse la concentración de este elemento en el suelo. Dai *et al.* (2004) obtuvieron que al aplicar yodo a una concentración de 5 mg kg⁻¹ el TF de las partes comestibles de diferentes vegetales aumentó de 0.1 a 10. Los valores se incrementaron en el siguiente orden zanahoria = cebolla < apio < brote de espinaca < hoja de espinaca. Debido a la problemática descrita anteriormente, y no solo a la irregular distribución del yodo en el suelo se han propuesto técnicas de aplicación de yodo al suelo, agua o por aspersión foliar y se ha comprobado la efectividad de estas prácticas para lograr una mejora en la concentración del yodo en las principales plantas de consumo humano.

Conclusiones

La salud nutricional de cerca de 2*10⁹ personas brinda un enorme incentivo para el desarrollo de nuevas técnicas de biofortificación con yodo para las principales plantas de consumo humano.

El constante de las fuentes de información permite afirmar que la estrategia de fortificación ha permitido un gran avance en el combate contra la deficiencia en el consumo de yodo;

absence of such knowledge a practical way to quantify iodine uptake by plants is the so-called transfer factor (TF) which is calculated by the following equation:

$$\text{TF (without units)} = \frac{[\text{Iodine conc. in dry plants mg kg}^{-1}]}{[\text{Iodine conc. in dry soil mg kg}^{-1}]}$$

The disadvantage of this factor (TF) is that it does not indicate anything about the factors that modify it, however, if the goal is to detect soil types or management factors that increase the uptake of iodine or decrease its loss by volatilization, then TF will be very useful as an indicator. For example Cl⁻ has a high TF, due to its flow in the plant shows high correlation with xylem water flow, it has been calculated a TF = 785 value for Cl⁻ in *Lolium perene* (Ashworth and Shaw, 2006). In contrast TF values for iodine are usually very low: 0.00034 for forage (IAEA, 1994), 0.0005-.02 for cereals in Austria (Shinonaga *et al.*, 2001), 0.024-0.19 for corn, beets and pumpkin (Sheppard *et al.*, 1993) and 0.01-0.03 for radishes and lettuce (Kashparov *et al.*, 2005).

However, it has been reported that it is possible to significantly increase TF of iodine, by increasing the concentration of this element in the soil. Dai *et al.* (2004) obtained that when applying iodine at a concentration of 5 mg kg⁻¹, TF from edible parts of different vegetables increased from 0.1 to 10. The values increased in the following order carrot = onion < celery < spinach outbreak < spinach leaf. Because of the problems described above, and not only to uneven distribution of iodine in the soil, have been proposed application techniques to apply iodine to soil, water or foliar spray and has been proven the effectiveness of these practices to achieve improved iodine concentration in the main plants for human consumption.

Conclusions

Nutritional health of about 2*10⁹ people provides a huge incentive for the development of new techniques for biofortification with iodine for the main plants for human consumption.

The constant sources of information allows to confirm that the fortification strategy has enabled a breakthrough in the fight against the deficiency in iodine intake; however, it is required to extend this strategy now including crop

sin embargo, se requiere ampliar esta estrategia incluyendo ahora la biofortificación de los cultivos, y para ello es clave la elucidación de los mecanismos concernientes con la absorción, volatilización y acumulación de este elemento por las plantas.

bio-fortification, and for it, is key the elucidation of the mechanisms related to the absorption, volatilization and accumulation of this element by the plants.

End of the English version



Literatura citada

- Aceves, C. and Anguiano, B. 2009. Is iodine an antioxidant and antiproliferative agent for the mammary and prostate glands? *In: Preedy, V. R.; Burrow, G. N. and Watson, R. R. (Eds.). Handbook of iodine. San Diego, California: Elsevier. 249-257 pp.*
- Amachi, S.; Kasahara, M.; Hanada, S.; Kamagata, Y.; Shinoyama, H.; Fujii, T. and Muramatsu, Y. 2003. Microbial participation in iodine volatilization from soils. *Environ. Sci. Technol. 37(17):3885-3890.*
- Andersson, M.; Karumbunathan, V. and Zimmermann, M. 2012. Global iodine status in 2011 and trends over the past decade. *J. Nutr. 142:744-750.*
- Aston, S. R. and Brazier, P. H. 1979. Endemic goitre, the factors controlling iodine deficiency in soils. *Sci. Total Environ. 11(1):99-104.*
- Benton Jones, J. 1998. *Plant Nutrition Manual*, CRC Press, UK. 7-10 p.
- Blasco, B.; Ríos, J. J.; Cervilla, L. M.; Sanchez-Rodríguez, E.; Ruiz, J. M. and Romero, L. 2008. Iodine biofortification and antioxidant capacity of lettuce: potential benefits for cultivation and human health. *Ann. Appl. Biol. 152(3):289-299.*
- Borst, P. G. W. F. H. 1962. An investigation into the effects of iodide and iodate on plant growth. *Plant Soil. 16(3):284-292.*
- Bostock, A. C.; Shaw, G. and Bell, J. N. 2003. The volatilization and sorption of (129) I in coniferous forest, grassland and frozen soils. *J. Environ. Radio. 70(1-2):29-42.*
- Burlingame, B. 2013. The role of agriculture in diet: quantity versus quality. Conference frontiers in agricultural sustainability: studying the protein supply chain to improve dietary quality. The New York Academy of Sciences.
- Charlton, K. E.; Jooste, P. L.; Steyn, K.; Levitt, N. S. and Ghosh, A. 2013. A lowered salt intake does not compromise iodine status in Cape Town, South Africa, where salt iodization is mandatory. *Nutrition. 29(4):630-634.*
- Cui, X.; Sang, Y. and Song, J. 2003. Residual of exogenous iodine in forest soils and its effect on some wild-vegetable plants. *J. Appl. Ecol. 14(10):1612-1616.*
- Dai, J. L.; Zhu, Y. G.; Zhang, M. and Huang, Y. Z. 2004. Selecting iodine-enriched vegetables and the residual effect of iodate application to soil. *Biol. Trace Elem. Res. 101(3):265-276.*
- De Benoist, B.; McLean, E.; Andersson, M. and Rogers, L. 2008. Iodine deficiency in 2007: global progress since 2003. *Food and Nutrition Bulletin. 29(3):195-202.*
- Food and Agriculture of the United Nations (FAO). 2009. The state of food insecurity in the world, Rome: Electronic Publishing Policy and Support Branch Communication Division. ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/012/i0876e/i0876e_flyer.pdf.
- Fraga, C. A. 2005. Relevance, essentiality and toxicity of trace elements in human health molecular. *Mol. Aspects Med. 26(4-5):235-244.*
- Fuge, R. 2013. Soil and iodine deficiency. *Essentials of medical geology, part II Springer Netherlands. 417-432 pp.*
- Fuge, R. 1996. Geochemistry of iodine in relation to iodine deficiency disease. *In: Appleton, J. D.; Fuge, R. and Mccall, G. J. H. (Eds.). Environmental geochemistry and health. Geological Society Special Publication, London. 201-211 pp.*
- Fuge, R. and Jhonson, C. C. 1986. The geochemistry of iodine -a review. *Environ. Geochem. Health. 8(2):31-54.*
- Gartner, R.; Rank, P. and Ander, B. 2010. The role of iodine and delta-iodolactone in growth and apoptosis of malignant thyroid epithelial cells and breast cancer cells. *Hormones. 9(1):60-6.*
- Gupta, N.; Bajpai, M. S.; Majumdar, R. S. and Mishra, P. K. 2015. Response of Iodine on antioxidant levels of *Glycine max L.* Grown under Cd Stress. *Adv. Biol. Res. 9(1):40-48.*
- Hetzel, B. S. and Stanbury, J. B. 1980. Endemic goiter and endemic cretinism: iodine nutrition in health and disease. Wiley Medical Publication, Wiley, New York. 606 p.
- IAEA. 1994. Handbook of parameter values for the prediction of radionuclide transfer in temperate environments. Technical Report Series No. 364. International Atomic Energy Agency, Vienna. 160 p.
- Jiang, X. M.; Cao, X. Y.; Jiang, J. Y.; Tai, M.; James, D. W. and Rakeman, M. A. 1998. Dynamics of environmental supplementation of iodine: four years' experience of iodination of irrigation water in Hotien, Xinjiang, China. *Arch. Environ. Health. 52(6):399-408.*
- Juvenal, G. J.; Thomas, L.; Oglia, R.; Pisarev, M. A.; Rossich, L. and Salvarredi, L. 2011. Thyroid: iodine beyond the thyronines. *Curr. Chem. Biol. 5(3):163-167.*
- Kashparov, V.; Colle, C.; Zvarich, S.; Yoschenko, V.; Levchuc, S. and Lundin, S. 2005. Soil-to-plant halogens transfer studies: 1. Root uptake of radioiodine by plants. *J. Environ. Radioac. 79(2):187-204.*
- Kato, S.; Wachi, T.; Yoshihira, K.; Nakagawa, T.; Ishikawa, A. and Takagi, D. 2013. Rice (*Oryza sativa L.*) roots have iodate reduction activity in response to iodine. *Front. Plant Sci. 4:1-11.*
- Keppler, F.; Borchers, R.; Elsner, P.; Fahimi, I.; Pracht, J. and Scholer, H. F. 2003. Formation of volatile iodinated alkanes in soil: results from laboratory studies. *Chemosphere. 52(2):477-483.*
- Kupper, F. C.; Carpenter, L.; McFiggans, G.; Palmere, G.; Waithe, T. and Boneberg, E. 2008. Iodide accumulation provides kelp with an inorganic antioxidant impacting atmospheric chemistry. *Proceedings of National Academy of Science. 105(19):6954-6958.*
- La Barre, S.; Potin, P.; Leblanc, C. and Delage, L. 2010. The halogenated metabolism of brown algae (Phaeophyta), its biological importance and its environmental significance. *Marine Drugs. 8(4):988-1010.*
- Laillou, A.; Mam, B.; Ourn, S. and Chea, C. 2015. Iodized salt in Cambodia: trends from 2008 to 2014. *Nutrients. 7(6):4189-4198.*
- Landini, M.; Gonzali, S. and Perata, P. 2011. Iodine biofortification in tomato. *J. Plant Nutr. Soil Sci. 174(3):480-486.*
- Lazarus, J. H. 2015. The importance of iodine in public health. *Environmental geochemistry and health. 1-14 pp.*

- Lawson, P. G.; Daum, D.; Czauderna, R.; Meuser, H. and Härtling, J. W. 2015. Soil versus foliar iodine fertilization as a biofortification strategy for field-grown vegetables. *Frontiers Plant Sci.* 6:450.
- Leyva, R.; Sánchez, R. S.; Ríos, J. J.; Rubio, W. M.; Romero, L.; Ruiz, J. M. and Blasco, B. 2011. Beneficial effects of exogenous iodine in lettuce plants subjected to salinity stress. *Plant Sci.* 181:195-202.
- Mottiar, Y. 2013. Iodine biofortification through plant biotechnology. *Nutrition.* 29(11-12):1431-1433.
- Nestel, P.; Bouis, H.; Meenakshi, J. V. and Pfeiffer, W. 2006. Biofortification of staple food crops. *J. Nutr.* 136(4):1064-1067.
- Núñez, A. R. E.; Cajero, J. M. and Aceves, C. 2011. Peroxisome proliferator activated receptors. Role of isoform gamma in the antineoplastic effect of iodine in mammary cancer. *Current Cancer Drug Target* 11(7):775-786.
- Roti, E. and Uberti, E. 2011. Iodine excess and hyperthyroidism. *Thyroid.* 11(5):493-500.
- Seki, R.; Takahashi, T. and Ikeda, N. 1984. Adsorption behavior of radioactive iodide and iodate in soil. *Radioisotopes.* 33(2):51-54.
- Sheppard, S. C.; Evenden, W. G. and Amiro, D. 1993. Investigation of the soil-to-plant pathway for I, Br, Cl and F. *J. Environ. Radio.* 21(1):9-32.
- Shinonaga, T.; Gerzabek, M. H.; Strebl, F. and Muramatsu, Y. 2001. Transfer of iodine from soil to cereal grains in agricultural areas of Austria. *Sci. Total Environ.* 267(1-3):33-40.
- Smolen, S. and Sady, W. 2012. Influence of iodine form and application method on the effectiveness of iodine biofortification, nitrogen metabolism as well as the content of mineral nutrients and heavy metals in spinach plants (*Spinacia oleracea* L.). *Sci. Hortic.* 142:176-183.
- Stein, A. 2009. Global impacts of human mineral malnutrition. *Plant Soil.* 335(1-2):133-154.
- Tonacchera, M.; Dimida, A.; De Servi, M.; Frigeri, M.; Ferrarini, E. and De Marco, G. 2013. Iodine fortification of vegetables improves human iodine nutrition: *in vivo* evidence for a new model of iodine Prophylaxis. *J. Clinical Endocr. Metab.* 98(4):694-697.
- Torremante, P. E. and Rosner, H. 2011. Antiproliferative effects of molecular iodine in cancers. *Current Chemical Biology.* 5(13):168-176.
- Truesdale, V. W.; Luther, G. W. and Canosa, M. C. 1995. Molecular iodine reduction in seawater: an improved rate equation considering organic compounds. *Marine Chem.* 48(2):143-150.
- Vir, S. C. 2002. Current status of iodine deficiency disorders (IDD) and strategy for its control in India. *Indian J. Ped.* 69(7):589-596.
- Voogt, W.; Holwerda, H. T. and Khodabaks, R. 2010. Biofortification of lettuce (*Lactuca sativa* L.) with iodine: the effect of iodine form and concentration on growth, development and iodine uptake of lettuce grown in water culture. *J. Sci. Food Agric.* 90(5):906-913.
- Weng, H. X.; Hong, C. L.; Yan, A. L.; Pan, L. H.; Qin, Y. C. and Bao, L. T. 2008. Mechanism of iodine uptake by cabbage: effects of iodine species and where it is stored. *Biol. Trace Elem. Res.* 125(1):59-71.
- Weng, H. X.; Liu, H. P.; Li, D. W.; Ye, M.; Pan, L. and Xia, T. H. 2014. An innovative approach for iodine supplementation using iodine-rich phytogetic food. *Environ. Geo. Health.* 36(4):815-828.
- Weng, H. X.; Yan, A. I.; Hong, C. L.; Xie, L. L.; Yong, W. B. and Qin, Y. C. 2008b. Increment of iodine content in vegetable plants by applying iodized fertilizer and the residual characteristics of iodine in soil. *Biol. Trace Elem. Res.* 123(1-3):218-228.
- Weng, H. X.; Yan, A. I.; Hong, C. L.; Xie, L. L.; Qin, Y. C. and Cheng, C. H. 2008c. Uptake of different species of iodine by water spinach and its effect to growth. *Biol. Trace Elem. Res.* 124(2):184-194.
- Weng, H. X.; Weng, J. K.; Yong, W. B.; Sun, X. W. and Zhong, H. 2003. Capacity and degree of iodine absorbed and enriched by vegetable from soil. *J. Environ. Sci.* 15(1):107-111.
- Weng, H.; Hong, C.; Yan, A. and Ji, Z. 2013. Biogeochemical transport of iodine and its quantitative model. *Sci. China Earth Sci.* 56(9):1599-1606.
- White, P. J. and Broadley, M. 2009. Biofortification of crops with seven mineral elements often lacking in human diet- Iron, zinc, copper, calcium, magnesium, selenium and iodine. *New Phytologist* 182(1):49-84.
- Winter, J. M. and Moore, B. S. 2009. Exploring the chemistry and biology of Vanadium-dependent Haloperoxidases. *J. Biol. Chem.* 284(28):18577-18581.
- Zanirato, V. and Mayerle, M. 2009. Method for enriching crops with iodine, and crops thus obtained. *International Patent PCT/EP2009/050142.*
- Zhao, J.; Wang, P.; Shang, L.; Kevin, M.; Sullivan, K. M.; Van der Haar, F. and Maberly, G. 2000. Endemic goiter associated with high iodine intake. *Am. J. Public Health.* 90(10):1633-635.
- Zhu, Y. G.; Huang, Y. Z.; Hu, Y. and Liu, Y. X. 2003. Iodine uptake by spinach (*Spinacia oleracea* L.) plants grown in solution culture: effects of iodine species and solution concentrations. *Environ. Inter.* 29(1):33-37.
- Zimmermann, M. B. 2009. Iodine deficiency. *Endocrine Reviews.* 30(4):376-408.