

Fenilalanin: Kunci Peningkatan Flavonoid Pada Kultur In Vitro

Firstian Naufal Sistyanda^{1*}

¹Fakultas Pertanian Universitas Padjadjaran.

*Corresponding author : firstian21001@mail.unpad.ac.id

Penerbit

FKIP Universitas
Timor, NTT-
Indonesia

ABSTRAK

Fenilalanin merupakan asam amino aromatik yang berperan penting dalam jalur fenilpropanoid sebagai prekursor utama biosintesis berbagai jenis metabolit sekunder, termasuk flavonoid. Flavonoid dikenal sebagai metabolit sekunder bernilai tinggi dengan fungsi biologis pada tanaman, seperti pertahanan terhadap stres biotik maupun abiotik. Flavonoid juga dinilai memiliki manfaat luas bagi manusia dalam bidang farmasi, pangan, hingga kosmetik. Peningkatan produksi flavonoid melalui kultur in vitro menjadi strategi potensial untuk memenuhi kebutuhan industri secara efisien, baik dari segi waktu, tempat, tenaga, dan sumber daya lainnya. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa aplikasi fenilalanin eksogen mampu meningkatkan ekspresi gen fenilalanin amonia liase (PAL) dan akumulasi asam sinamat yang selanjutnya mendorong biosintesis flavonoid. Namun, efektivitas aplikasi fenilalanin sangat dipengaruhi oleh konsentrasi, metode, serta periode pemberian, sementara perbedaan respons antarspesies tanaman menjadi tantangan tersendiri. Meskipun demikian, peluang besar terbuka melalui integrasi fenilalanin dengan teknologi bioteknologi modern, seperti CRISPR-Cas9 dan pengaturan kondisi kultur in vitro. Upaya ini diharapkan mampu menghasilkan peningkatan flavonoid yang lebih efisien, berkelanjutan, dan bernilai ekonomi tinggi untuk memenuhi kebutuhan berbagai sektor.

Kata kunci: Etnobiologi, Etnopedagogik, Pembelajaran Biologi, Sekolah Menengah Atas fenilalanin; flavonoid; kultur in vitro; metabolit sekunder



This PSH : Prosiding Pendidikan Sains dan Humaniora is licensed under a CC BY-NC-SA ([Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/))

PENDAHULUAN

Kultur *in vitro* merupakan salah satu teknologi penting dalam bioteknologi tanaman yang memungkinkan perbanyakan dan produksi metabolit sekunder bernilai tinggi secara terkendali. Teknologi ini menggunakan medium dengan nutrisi spesifik dan zat pengatur tumbuh untuk mendukung pertumbuhan sel maupun jaringan tanaman, sehingga dapat diaplikasikan baik dalam penelitian maupun produksi skala industri (Khan et al., 2021). Salah satu tujuan utama pemanfaatan kultur *in vitro* saat ini adalah peningkatan metabolit sekunder yang memiliki nilai bioaktivitas tinggi, di antaranya flavonoid. Flavonoid dikenal luas sebagai metabolit sekunder dengan peran penting, baik bagi tanaman maupun manusia. Pada tanaman, flavonoid berfungsi sebagai komponen pertahanan terhadap stres biotik maupun abiotik, serta berperan dalam interaksi ekologis seperti menarik penyerbuk. Bagi manusia, flavonoid bermanfaat sebagai antioksidan, bahan obat, serta komponen dalam industri kosmetik dan pangan (Ashraf et al., 2018; Pagare et al., 2015; Szewczyk et al., 2021).

Peningkatan produksi flavonoid pada kultur jaringan dapat dilakukan melalui penambahan elisitor, salah satunya asam amino. Asam amino merupakan senyawa organik yang menjadi dasar pembentukan protein sekaligus berperan dalam berbagai jalur metabolisme sekunder. Dalam konteks kultur jaringan, asam amino tertentu dapat bertindak sebagai prekursor metabolit sekunder sehingga mampu meningkatkan akumulasi senyawa bioaktif (Behrend & Mateles, 1975). Di antara berbagai jenis asam amino yang terdapat pada tanaman, fenilalanin memiliki peranan khusus yang sangat penting.

Fenilalanin merupakan asam amino aromatik non-esensial yang diproduksi oleh tanaman melalui jalur shikimat, dengan prekursor berupa eritrosa-4-fosfat dan fosfoenolpiruvat (Kumar et al., 2017; Wakasa & Ishihara, 2009). Senyawa ini menempati posisi sentral karena berfungsi sebagai prekursor utama jalur fenilpropanoid. Jalur ini menghasilkan berbagai metabolit sekunder turunan fenilalanin, termasuk flavonoid seperti flavonol, katekin, dan antosianin (Barros & Dixon, 2020; Wakasa & Ishihara, 2009). Dengan demikian, ketersediaan fenilalanin secara langsung memengaruhi jumlah flavonoid yang dapat disintesis oleh tanaman.

Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa aplikasi fenilalanin pada kultur tanaman mampu meningkatkan kandungan flavonoid. Peningkatan ini tidak hanya penting bagi produktivitas metabolit sekunder, tetapi juga berdampak pada penguatan mekanisme pertahanan tanaman. Flavonoid yang dihasilkan berfungsi sebagai senyawa antimikroba alami, sehingga tanaman lebih tahan terhadap serangan patogen (Patel et al., 2020). Hal ini memperlihatkan potensi fenilalanin tidak hanya sebagai prekursor biokimia, tetapi juga sebagai pengatur metabolisme pertahanan tanaman.

Dengan melihat peran penting fenilalanin dalam biosintesis flavonoid, aplikasinya dalam kultur jaringan memiliki prospek besar untuk mendukung ketersediaan metabolit sekunder bagi kebutuhan industri. Flavonoid yang dihasilkan dari kultur in vitro dapat menjadi sumber bahan baku alami yang bernilai tinggi untuk obat-obatan, kosmetik, maupun produk pangan fungsional. Selain itu, pendekatan ini dapat menjadi strategi berkelanjutan dalam produksi senyawa bioaktif tanpa harus bergantung pada tanaman dari alam, sehingga juga mendukung konservasi sumber daya genetik.

Oleh karena itu, penting untuk menelaah lebih dalam peran fenilalanin sebagai prekursor flavonoid dalam kultur in vitro. Pemahaman ini diharapkan dapat membuka peluang penelitian lanjutan sekaligus memberikan dasar ilmiah bagi aplikasi praktis di bidang bioteknologi tanaman dan industri berbasis metabolit sekunder.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Biosintesis Fenilalanin

Fenilalanin merupakan asam amino esensial yang sangat penting baik dalam metabolisme primer maupun sekunder. Senyawa ini tidak dapat disintesis oleh hewan (Kumar et al., 2017), sehingga kebutuhan fenilalanin pada hewan harus diperoleh dari tumbuhan atau dengan mengonsumsi hewan lain. Pada tumbuhan, sekitar 20–30% karbon hasil fiksasi fotosintesis dialokasikan untuk sintesis fenilalanin (Yoo et al., 2013). Proses pembentukan fenilalanin dari gula melibatkan beberapa jalur metabolisme, dimulai dari glikolisis, jalur pentosa fosfat, hingga jalur shikimat (Gambar 1). Dua senyawa penting yang berperan sebagai prekursor dalam jalur shikimat adalah fosfoenolpiruvat (PEP) yang berasal dari glikolisis dan eritrosa-4-fosfat (E4P) yang berasal dari jalur pentosa fosfat (Kumari et al., 2023).

Glikolisis merupakan jalur pertama yang menyumbang prekursor bagi pembentukan fenilalanin. Secara umum, glikolisis adalah proses penguraian glukosa menjadi dua senyawa gula berkarbon tiga yang kemudian diubah menjadi piruvat (Urry et al., 2016). Namun, dalam biosintesis fenilalanin, jalur glikolisis berperan terutama untuk menghasilkan PEP. Tahapan prosesnya dimulai ketika glukosa dikatalisis oleh enzim heksokinase, menerima gugus fosfat dari ATP, lalu menghasilkan glukosa 6-fosfat. Selanjutnya, glukosa 6-fosfat diubah menjadi fruktosa 6-fosfat oleh fosfoglukoisomerase. Kemudian, dengan bantuan fosfofruktokinase, gugus fosfat lain ditransfer dari ATP untuk membentuk fruktosa 1,6-bisfosfat. Molekul ini kemudian dibelah oleh aldolase menjadi dua senyawa yang saling dapat diubah, yaitu gliseraldehid 3-fosfat (G3P) dan dihidroksiaseton fosfat (DHAP). DHAP dapat diubah

menjadi G3P melalui kerja isomerase. G3P selanjutnya dioksidasi oleh NAD^+ dengan bantuan triose fosfat dehidrogenase dan bergabung dengan gugus fosfat membentuk 1,3-bisfosfoglisarat. Salah satu gugus fosfat dari senyawa ini kemudian dipindahkan ke ADP dengan bantuan fosfogliserokinase, membentuk ATP dan menghasilkan 3-fosfoglisarat. Enzim fosfogliseromutase kemudian memindahkan posisi gugus fosfat sehingga terbentuk 2-fosfoglisarat. Dari senyawa ini, enzim enolase mengeluarkan satu molekul air, membentuk PEP sebagai produk akhir.

Selain glikolisis, jalur pentosa fosfat juga berkontribusi dalam pembentukan fenilalanin. Jalur ini berperan penting dalam menghasilkan nikotinamida adenin dinukleotida fosfat (NADPH), gula untuk sintesis asam nukleat, serta kebutuhan metabolik lainnya (Kruger & Von Schaewen, 2003). Dalam konteks biosintesis fenilalanin, jalur ini diperlukan untuk menghasilkan eritrosa-4-fosfat (E4P) (Kumari et al., 2023). Proses ini dimulai ketika glukosa 6-fosfat dioksidasi oleh NADP^+ melalui enzim glukosa 6-fosfat dehidrogenase, menghasilkan NADPH dan 6-fosfoglukonolakton. Senyawa ini kemudian mengalami hidrasi oleh enzim 6-fosfoglukonolaktonase dan berubah menjadi 6-fosfoglukonat. Selanjutnya, 6-fosfoglukonat dioksidasi oleh NADP^+ dengan bantuan 6-fosfoglukonat dehidrogenase, menghasilkan NADPH, CO_2 , dan ribulosa 5-fosfat. Ribulosa 5-fosfat kemudian dapat dikonversi menjadi ribosa 5-fosfat oleh enzim ribosa 5-fosfat isomerase, atau menjadi xilulosa 5-fosfat oleh ribulosa 5-fosfat 3-epimerase. Reaksi berikutnya dikatalisis oleh transketolase, yang memindahkan atom karbon dari ribosa 5-fosfat dan xilulosa 5-fosfat untuk menghasilkan G3P dan sedoheptulosa 7-fosfat. Selanjutnya, transaldolase memindahkan karbon dari G3P dan sedoheptulosa 7-fosfat sehingga terbentuk fruktosa 6-fosfat dan E4P.

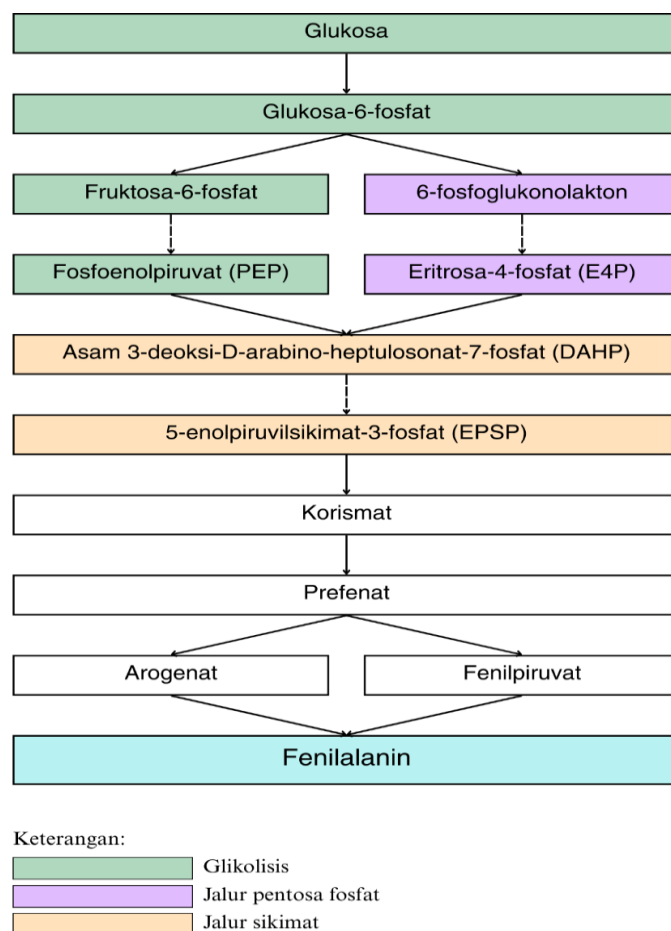
Prekursor berupa PEP dari glikolisis dan E4P dari jalur pentosa fosfat kemudian memasuki jalur shikimat, yaitu jalur kunci dalam biosintesis senyawa aromatik, termasuk asam amino aromatik seperti fenilalanin, tirosin, dan triptofan (Herrmann, 1995). Pada jalur ini, enzim DAHP sintase mengkatalisis kondensasi antara PEP dan E4P untuk membentuk 3-deoksi-D-arabino-heptulosonat-7-fosfat (DAHP). DAHP kemudian diubah menjadi 3-dehidrokuinat oleh enzim 3-dehidrokuinat sintase. Senyawa ini mengalami dehidrasi oleh 3-dehidrokuinat dehidratase sehingga terbentuk 3-dehidroshikimat. Tahap berikutnya, shikimat 5-dehidrogenase mereduksi 3-dehidroshikimat dengan NADPH sebagai donor elektron, menghasilkan shikimat. Shikimat selanjutnya difosforilasi oleh enzim shikimat kinase menggunakan ATP sehingga membentuk shikimat 3-fosfat. Senyawa ini kemudian bereaksi dengan PEP dengan bantuan enzim 5-enolpiruvilshikimat-3-fosfat (EPSP) sintase, membentuk EPSP. Enzim korismat sintase kemudian melepaskan gugus fosfat dari EPSP sehingga

menghasilkan korismat. Dengan demikian, produk akhir dari jalur shikimat adalah korismat, yang berfungsi sebagai prekursor utama biosintesis fenilalanin, tirosin, dan triptofan (Pascual et al., 2016).

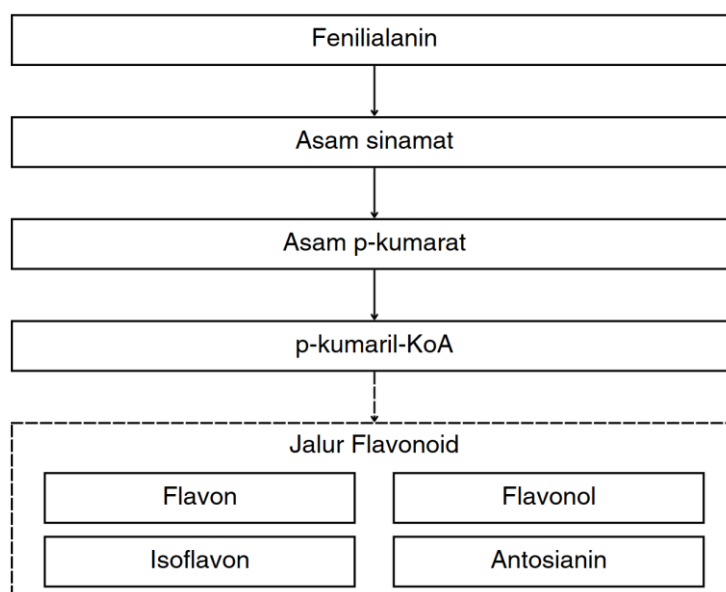
Korismat yang dihasilkan melalui jalur shikimat selanjutnya masuk ke tahap akhir sintesis fenilalanin. Proses ini dapat berlangsung melalui dua rute: jalur arogenat di dalam plastida, dan jalur fenilpiruvat sitosolik di luar plastida (Kumari et al., 2023). Pada kedua jalur ini, korismat terlebih dahulu diubah oleh enzim korismat mutase menjadi prefenat. Dalam jalur arogenat, prefenat menerima gugus amino melalui reaksi yang dikatalisis prefenat aminotransferase sehingga terbentuk arogenat. Arogenat kemudian mengalami dehidrasi dengan bantuan enzim arogenat dehidratase sehingga menghasilkan fenilalanin. Berbeda dengan jalur arogenat, pada jalur fenilpiruvat sitosolik, prefenat terlebih dahulu mengalami dehidrasi oleh prefenat dehidratase untuk membentuk fenilpiruvat. Senyawa ini kemudian diaminasikan oleh enzim fenilpiruvat aminotransferase sehingga terbentuk fenilalanin sebagai produk akhir.

Fenilalanin dan Flavonoid

Fenilalanin yang terbentuk dalam jalur metabolisme berfungsi sebagai bahan awal dalam pembentukan beragam metabolit sekunder, terutama flavonoid (Gambar 2). Tahap awal proses ini dikendalikan oleh enzim fenilalanin amonia-liase (PAL) yang mengkatalisis konversi fenilalanin menjadi asam sinamat, sebagai langkah pembuka menuju sintesis fenolik dan flavonoid (Ortiz & Sansinenea, 2023). Asam sinamat yang dihasilkan kemudian dimodifikasi lebih lanjut menjadi asam *p*-kumarat dan akhirnya dikonversi menjadi *p*-kumaril-KoA. Produk antara seperti asam sinamat, asam *p*-kumarat, dan *p*-kumaril-KoA merupakan senyawa kunci yang dapat bercabang ke berbagai jalur biosintesis, menghasilkan flavonoid, lignin, lignan, maupun stilbenoid (Kumari et al., 2023). Jalur menuju flavonoid secara spesifik dimulai ketika *p*-kumaril-KoA dikatalisis oleh enzim kalkon sintase (CHS) dan kalkon reduktase (CHR), yang membentuk senyawa awal flavonoid sebelum dimodifikasi lebih lanjut menjadi beragam turunannya (Mao et al., 2025). Kompleksitas lintasan biosintesis ini menunjukkan adanya banyak titik regulasi yang dapat dimanfaatkan untuk mengoptimalkan produksi metabolit sekunder bernilai ekonomi tinggi.



Gambar 1. Jalur Biosintesis Fenilalanin Melalui Beberapa Jalur: Glikolisis, Jalur Pentosa Fosfat, Dan Jalur Sikimat.



Gambar 2. Jalur biosintesis flavonoid dengan prekursor fenilalanin

Aplikasi Fenilalanin Untuk Peningkatan Flavonoid Pada Kultur In Vitro

Flavonoid merupakan salah satu kelompok metabolit sekunder yang umum ditemukan pada tumbuhan. Senyawa ini berasal dari jalur metabolisme fenilpropanoid dan memiliki kerangka dasar berupa 15 atom karbon yang tersusun dalam konfigurasi cincin C6-C3-C6 (Liu et al., 2021). Berdasarkan strukturnya, flavonoid terbagi menjadi beberapa kelas, di antaranya kalkon, stilben, auron, flavanon, flavon, isoflavon, flobafena, dihidroflavonol, flavonol, leukoantosianidin, proantosianidin, serta antosianin (Sasaki & Nakayama, 2015). Pada tumbuhan, senyawa flavonoid digunakan untuk menunjang pertumbuhan dan perkembangan, berperan sebagai pigmen pewarna, sekaligus berfungsi sebagai mekanisme pertahanan terhadap hama maupun penyakit (Panche et al., 2016). Selain penting bagi tumbuhan, flavonoid juga memiliki manfaat besar bagi manusia. Bergantung pada jenis dan fungsinya, flavonoid dapat dimanfaatkan sebagai obat, pewarna pangan alami, maupun bahan dalam industri kosmetik (Fernandes et al., 2017).

Karena manfaatnya yang luas, berbagai industri kini berupaya mengembangkan teknologi rekayasa untuk meningkatkan kandungan flavonoid pada tanaman. Flavonoid disintesis dari fenilalanin melalui jalur fenilpropanoid (Wang et al., 2018). Hubungan erat antara fenilalanin dengan biosintesis flavonoid inilah yang mendorong penggunaannya secara luas pada tanaman, terutama dalam sistem kultur in vitro. Strategi ini dilakukan untuk meningkatkan kandungan flavonoid tanaman hasil kultur yang ditujukan bagi kebutuhan industri (Sajjalaguddam & Paladugu, 2015a).

Pemberian fenilalanin secara eksogen pada tanaman kultur tidak serta-merta langsung meningkatkan kandungan flavonoid. Pada beberapa spesies, penambahan fenilalanin terbukti dapat merangsang ekspresi gen PAL, sehingga aktivitas pembentukan asam sinamat ikut meningkat (Govindaraju & Arulselvi, 2018). Peningkatan kadar asam p-kumarat juga dilaporkan memiliki korelasi positif dengan peningkatan total kadar fenilalanin (Demirci et al., 2022). Selain konsentrasi, faktor waktu pemberian fenilalanin juga memengaruhi hasilnya. Pemberian yang terlalu singkat atau justru terlalu lama akan menghasilkan peningkatan kandungan flavonoid yang kurang optimal (Szewczyk et al., 2023). Berbagai penelitian mengenai peningkatan kandungan flavonoid dengan suplementasi fenilalanin melalui metode kultur in vitro telah banyak dilakukan dan menunjukkan hasil yang beragam (Tabel 1).

Peluang Dan Tantangan

Aplikasi fenilalanin eksogen diketahui mampu meningkatkan akumulasi metabolit sekunder pada tanaman. Fenilalanin tidak hanya berfungsi sebagai prekursor biosintesis flavonoid, tetapi juga dapat memicu peningkatan kadar total asam fenolat yang kemudian menjadi bahan dasar pembentukan flavonoid (Kumari et al., 2023). Pada jalur metabolisme fenilpropanoid, fenilalanin bekerja melalui enzim fenilalanin amonia liase (PAL) yang mengubah fenilalanin menjadi asam sinamat. Aktivitas PAL yang lebih tinggi akan berkorelasi

langsung dengan meningkatnya produksi flavonoid sebagai turunan dari senyawa fenolik (Feduraev et al., 2020; Govindaraju & Arulselvi, 2018).

Tabel 1. Beberapa Penelitian Mengenai Pengaruh Fenilalanin Terhadap Flavonoid Dan Jalur Sintesisnya Pada Kultur *In Vitro*

Spesies	Bahan Kultur	Media Kultur	Konsentrasi Fenilalanin	Pengaruh	Referensi
<i>Mentha longifolia</i>	Kalus	Murashige and Skoog	1 mg/L	Meningkatkan persentase regenerasi tunas, jumlah tunas/eksplan, panjang tunas, kandungan flavonoid, dan tingkat ekspresi gen PAL	(Govindaraju & Arulselvi, 2018)
<i>Echinacea purpurea</i> L. Moench.	Rambut akar	Liquid nutrient	82,6 mg/L	Meningkatkan total kandungan flavonoid dan kandungan asam <i>p</i> -kumarat pada hari ke-50	(Demirci et al., 2020)
<i>Abutilon indicum</i> L.	Kalus	Murashige and Skoog + 2,4-D (2 mg/L) + IAA (0,4 mg/L)	750 mg/L	Meningkatkan biomassa kalus dan kandungan kuersetin	(Sajjalaguddam & Paladugu, 2015b)
<i>Ruta graveolens</i> L.	Tunas	Linsmaier and Skoog Liquid Medium + NAA (1 mg/L) + BAP (1 mg/L)	1.250 mg/L	Meningkatkan kandungan asam <i>p</i> -kumarat pada hari ke-30	(Szewczyk et al., 2023)
<i>Scutellaria lateriflora</i> L.	Tunas mikro	Linsmaier and Skoog Liquid + NAA (1 mg/L) + BA (1 mg/L)	1.500 mg/L	Meningkatkan total kandungan flavonoid	(Kwiecień et al., 2022)
<i>Triticum aestivum</i> L.	Planlet	Hoagland	82,6 mg/L	Meningkatkan aktivitas PAL	(Feduraev et al., 2020)

Efektivitas aplikasi fenilalanin untuk meningkatkan flavonoid sangat dipengaruhi oleh konsentrasi dan waktu pemberian. Konsentrasi yang terlalu rendah tidak memberikan efek nyata, sedangkan dosis berlebihan justru dapat menurunkan produksi flavonoid. Dengan demikian, pemilihan dosis dan periode aplikasi yang tepat menjadi faktor kunci agar peningkatan metabolit sekunder berjalan optimal (Demirci et al., 2022; Gandhi et al., 2015). Penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa pemberian fenilalanin dengan metode yang sesuai dapat meningkatkan kandungan flavonoid pada tanaman *in vitro* hingga beberapa kali lipat (Sajjalaguddam & Paladugu, 2015a). Namun, durasi aplikasi yang tidak sesuai dapat memicu reaksi oksidasi sehingga hasilnya kurang optimal (Yeshe et al., 2022).

Tantangan lain yang muncul adalah adanya variasi respons antarspesies tanaman. Setiap tanaman memiliki mekanisme metabolisme yang berbeda, sehingga pengaruh fenilalanin terhadap peningkatan flavonoid bisa bervariasi (Reshi et al., 2023). Walaupun demikian, peluang dari aplikasi fenilalanin tetap besar karena senyawa ini berpotensi memperkaya kandungan flavonoid yang bernilai tinggi untuk industri farmasi, kosmetik, maupun pangan fungsional (Dias et al., 2021). Strategi integrasi fenilalanin dengan teknologi rekayasa genetika, seperti CRISPR-Cas9, juga membuka jalan untuk meningkatkan ekspresi gen-gen kunci dalam biosintesis flavonoid, misalnya PAL, C4H, dan 4CL, sehingga hasil yang diperoleh lebih optimal (Borah et al., 2024). Selain itu, pemanfaatan pendekatan bioteknologi modern yang mengatur kondisi fisik dan kimia kultur dapat semakin meningkatkan efisiensi produksi flavonoid dalam sistem kultur in vitro (Isah et al., 2018).

KESIMPULAN

Fenilalanin memiliki peran sentral dalam jalur fenilpropanoid sebagai prekursor utama pembentukan flavonoid yang tidak hanya berfungsi dalam mekanisme pertahanan tanaman, tetapi juga memiliki nilai ekonomi tinggi bagi industri farmasi, pangan, dan kosmetik. Suplementasi fenilalanin secara eksogen pada kultur in vitro terbukti mampu meningkatkan kandungan flavonoid melalui peningkatan aktivitas enzim fenilalanin ammonia liase (PAL) dan akumulasi asam sinamat. Namun, efektivitas peningkatan tersebut sangat bergantung pada konsentrasi, metode, dan lama perlakuan, serta dapat berbeda antarspesies tanaman karena variasi mekanisme metabolisme. Meskipun terdapat tantangan dalam optimasi dosis dan respons spesifik tiap tanaman, aplikasi fenilalanin tetap menawarkan prospek besar dalam produksi flavonoid secara berkelanjutan, terutama jika dikombinasikan dengan dukungan teknologi bioteknologi modern.

DAFTAR RUJUKAN

- Ashraf, M. A., Iqbal, M., Rasheed, R., Hussain, I., Riaz, M., & Arif, M. S. (2018). Environmental Stress and Secondary Metabolites in Plants. In *Plant Metabolites and Regulation under Environmental Stress* (pp. 153–167). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-812689-9.00008-X>
- Barros, J., & Dixon, R. A. (2020). Plant Phenylalanine/Tyrosine Ammonia-lyases. In *Trends in Plant Science* (Vol. 25, Issue 1, pp. 66–79). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2019.09.011>
- Behrend, J., & Mateles, R. I. (1975). Nitrogen Metabolism in Plant Cell Suspension Cultures I. EFFECT OF AMINO ACIDS ON GROWTH. In *Plant Physiol* (Vol. 56). <https://academic.oup.com/plphys/article/56/5/584/6074723>
- Borah, A., Singh, S., Chattopadhyay, R., Kaur, J., & Bari, V. K. (2024). Integration of CRISPR/Cas9 with multi-omics technologies to engineer secondary metabolite productions in medicinal plant: Challenges and Prospects. In *Functional & integrative genomics* (Vol. 24, Issue 6, p. 207). <https://doi.org/10.1007/s10142-024-01486-w>

- Demirci, T., Albayrak, İ., & Göktürk Baydar, N. (2022). L-phenylalanine applications and culture duration affect root growth and production of tropane alkaloids and phenolics in adventitious root cultures of *Hyoscyamus niger* L. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture*, 149(1–2), 295–311. <https://doi.org/10.1007/s11240-021-02173-5>
- Demirci, T., Çelikkol Akçay, U., & Göktürk Baydar, N. (2020). Effects of 24-epibrassinolide and l-phenylalanine on growth and caffeic acid derivative production in hairy root culture of *Echinacea purpurea* L. Moench. *Acta Physiologiae Plantarum*, 42(4). <https://doi.org/10.1007/s11738-020-03055-7>
- Dias, R., Oliveira, H., Fernandes, I., Simal-Gandara, J., & Perez-Gregorio, R. (2021). Recent advances in extracting phenolic compounds from food and their use in disease prevention and as cosmetics. In *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* (Vol. 61, Issue 7, pp. 1130–1151). Bellwether Publishing, Ltd. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1754162>
- Feduraev, P., Skrypnik, L., Riabova, A., Pungin, A., Tokupova, E., Maslennikov, P., & Chupakhina, G. (2020). Phenylalanine and tyrosine as exogenous precursors of wheat (*triticum aestivum* L.) secondary metabolism through PAL-associated pathways. *Plants*, 9(4). <https://doi.org/10.3390/plants9040476>
- Fernandes, I., Pérez-Gregorio, R., Soares, S., Mateus, N., De Freitas, V., Santos-Buelga, C., & Feliciano, A. S. (2017). Wine flavonoids in health and disease prevention. In *Molecules* (Vol. 22, Issue 2). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/molecules22020292>
- Gandhi, S. G., Mahajan, V., & Bedi, Y. S. (2015). Changing trends in biotechnology of secondary metabolism in medicinal and aromatic plants. In *Planta* (Vol. 241, Issue 2, pp. 303–317). Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/s00425-014-2232-x>
- Govindaraju, S., & Arulselvi, P. I. (2018). Effect of cytokinin combined elicitors (L-phenylalanine, salicylic acid and chitosan) on in vitro propagation, secondary metabolites and molecular characterization of medicinal herb – *Coleus aromaticus* Benth (L). *Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences*, 17(4), 435–444. <https://doi.org/10.1016/j.jssas.2016.11.001>
- Herrmann, K. M. (1995). The Shikimate Pathway: Early Steps in the Biosynthesis of Aromatic Compounds. In *The Plant Cell* (Vol. 7). American Society of Plant Physiologists.
- Isah, T., Umar, S., Mujib, A., Sharma, M. P., Rajasekharan, P. E., Zafar, N., & Frukh, A. (2018). Secondary metabolism of pharmaceuticals in the plant in vitro cultures: strategies, approaches, and limitations to achieving higher yield. In *Plant Cell, Tissue and Organ Culture* (Vol. 132, Issue 2, pp. 239–265). Springer Netherlands. <https://doi.org/10.1007/s11240-017-1332-2>
- Khan, T., Khan, M. A., Karam, K., Ullah, N., Mashwani, Z. U. R., & Nadhman, A. (2021). Plant in vitro Culture Technologies; A Promise Into Factories of Secondary Metabolites Against COVID-19. In *Frontiers in Plant Science* (Vol. 12). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fpls.2021.610194>
- Kumar, V., Sharma, A., Kaur, R., Thukral, A. K., Bhardwaj, R., & Ahmad, P. (2017). Differential distribution of amino acids in plants. In *Amino Acids* (Vol. 49, Issue 5, pp. 821–869). Springer-Verlag Wien. <https://doi.org/10.1007/s00726-017-2401-x>
- Kumari, A., Kumar, V., Ovadia, R., & Oren-Shamir, M. (2023). Phenylalanine in motion: A tale of an essential molecule with many faces. In *Biotechnology Advances* (Vol. 68). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2023.108246>
- Kwiecień, I., Miceli, N., D'arrigo, M., Marino, A., & Ekiert, H. (2022). Antioxidant Potential and Enhancement of Bioactive Metabolite Production in In Vitro Cultures of *Scutellaria lateriflora* L. by Biotechnological Methods. *Molecules*, 27(3). <https://doi.org/10.3390/molecules27031140>
- Mao, Y., Luo, J., & Cai, Z. (2025). Biosynthesis and Regulatory Mechanisms of Plant Flavonoids: A Review. *Plants*, 14(12), 1–30. <https://doi.org/10.3390/plants14121847>

- Ortiz, A., & Sansinenea, E. (2023). Phenylpropanoid Derivatives and Their Role in Plants' Health and as antimicrobials. *Current Microbiology*, 80(12), 1–13. <https://doi.org/10.1007/s00284-023-03502-x>
- Pagare, S., Bhatia, M., Tripathi, N., Pagare, S., & Bansal Y. K. (2015). Secondary Metabolites of Plants and their Role: Overview. *Current Trends in Biotechnology and Pharmacy*, 9(3), 294–305.
- Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: An overview. In *Journal of Nutritional Science* (Vol. 5). Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>
- Pascual, M. B., El-Azaz, J., de la Torre, F. N., Cañas, R. A., Avila, C., & Cánovas, F. M. (2016). Biosynthesis and metabolic fate of phenylalanine in conifers. *Frontiers in Plant Science*, 7(JULY2016). <https://doi.org/10.3389/fpls.2016.01030>
- Patel, M. K., Maurer, D., Feygenberg, O., Ovadia, A., Elad, Y., Oren-Shamir, M., & Alkan, N. (2020). Phenylalanine: A promising inducer of fruit resistance to postharvest pathogens. *Foods*, 9(5). <https://doi.org/10.3390/foods9050646>
- Reshi, Z. A., Ahmad, W., Lukatkin, A. S., & Javed, S. Bin. (2023). From nature to lab: A review of secondary metabolite biosynthetic pathways, environmental influences, and in vitro approaches. *Metabolites*, 13(8), 1–23. <https://doi.org/10.3390/metabo13080895>
- Sajjalaguddam, R. R., & Paladugu, A. (2015a). Phenylalanine enhances quercetin content in in vitro cultures of abutilon indicum L. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 5(10), 80–84. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2015.501014>
- Sajjalaguddam, R. R., & Paladugu, A. (2015b). Phenylalanine enhances quercetin content in in vitro cultures of abutilon indicum L. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 5(10), 80–84. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2015.501014>
- Sasaki, N., & Nakayama, T. (2015). Achievements and perspectives in biochemistry concerning anthocyanin modification for blue flower coloration. In *Plant and Cell Physiology* (Vol. 56, Issue 1, pp. 28–40). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/pcp/pcu097>
- Szewczyk, A., Kwiecień, I., Grabowski, M., Rajek, K., Cavò, E., Taviano, M. F., & Miceli, N. (2021). Phenylalanine increases the production of antioxidant phenolic acids in ginkgo biloba cell cultures. *Molecules*, 26(16). <https://doi.org/10.3390/molecules26164965>
- Szewczyk, A., Paździora, W., & Ekiert, H. (2023). The Influence of Exogenous Phenylalanine on the Accumulation of Secondary Metabolites in Agitated Shoot Cultures of Ruta graveolens L. *Molecules*, 28(2). <https://doi.org/10.3390/molecules28020727>
- Urry, L. A., Cain, M. L., Wasserman, S. A., Minorsky, P. V., Reece, J. B., & Campbell, N. A. (2016). *Campbell Biology Eleventh Edition* (11th ed.). Pearson Education.
- Wakasa, K., & Ishihara, A. (2009). *Metabolic engineering of the tryptophan and phenylalanine biosynthetic pathways in rice*. <http://www.jspcmb.jp/>
- Wang, Z. L., Wang, S., Kuang, Y., Hu, Z. M., Qiao, X., & Ye, M. (2018). A comprehensive review on phytochemistry, pharmacology, and flavonoid biosynthesis of scutellaria baicalensis. *Pharmaceutical Biology*, 56(1), 465–484. <https://doi.org/10.1080/13880209.2018.1492620>
- Yesi, K., Crayn, D., Ritmejyrté, E., & Wangchuk, P. (2022). Plant Secondary Metabolites Produced in Response to Abiotic Stresses Has Potential Application in Pharmaceutical Product Development. In *Molecules* (Vol. 27, Issue 1). MDPI. <https://doi.org/10.3390/molecules27010313>
- Yoo, H., Widhalm, J. R., Qian, Y., Maeda, H., Cooper, B. R., Jannasch, A. S., Gonda, I., Lewinsohn, E., Rhodes, D., & Dudareva, N. (2013). An alternative pathway contributes to phenylalanine biosynthesis in plants via a cytosolic tyrosine:phenylpyruvate aminotransferase. *Nature Communications*, 4. <https://doi.org/10.1038/ncomms3833>