

УДК 581.1

ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ У РАСТЕНИЙ

Н. С. Репкина, В. В. Таланова, А. Ф. Титов

Институт биологии Карельского научного центра РАН

В обзоре обобщены литературные данные по влиянию тяжелых металлов на экспрессию регуляторных и структурных генов, связанных с металлоустойчивостью растений. Рассмотрена регуляция синтеза белков, непосредственно участвующих в механизмах адаптации растений к действию тяжелых металлов, на транскрипционном и посттранскрипционном уровнях. Обсуждаются новейшие данные по сигналингу и экспрессии генов белков-транспортеров, белков и пептидов, участвующих в механизмах детоксикации тяжелых металлов, а также в неспецифических адаптивных реакциях растений.

Ключевые слова: тяжелые металлы, сигналинг, экспрессия генов, механизмы металлоустойчивости.

N. S. Repkina, V. V. Talanova, A. F. Titov. EFFECTS OF HEAVY METALS ON GENE EXPRESSION IN PLANTS

The review summarizes data from the literature on the effect of heavy metals on the expression of regulatory and structural genes related to the metal resistance of plants. We consider the regulation of the synthesis of proteins directly involved in the mechanisms of plant adaptation to heavy metal impact at the transcription and post-transcription levels. Latest data on the gene signaling and expression of transporter proteins, proteins and peptides involved in the mechanisms of heavy metal detoxification, as well as in nonspecific adaptive responses of plants are discussed.

Key words: heavy metals, signaling, gene expression, mechanisms of metal resistance.

Введение

Тяжелые металлы представляют собой группу химических элементов с атомной массой свыше 40 Да, обладающих свойствами металлов [Кузнецов, Дмитриева, 2011]. Растения довольно активно поглощают из почвы ионы некоторых тяжелых металлов (Zn, Ni, Cu и др.), которые в небольших количествах необходимы им для нормальной жизнедеятельности, но становятся токсичными и опасными при значительном повышении их концентрации в почве и в

растении [Алексеева-Попова, 1991; Титов и др., 2007; Pal, Rai, 2010]. Кроме того, наряду с физиологически необходимыми элементами растения также поглощают тяжелые металлы, не участвующие в метаболизме растений (Pb, Cd, Hg, V) и токсичные даже в очень незначительных концентрациях [Алексеева-Попова, 1991]. Поступая в растения и накапливаясь в них, тяжелые металлы оказывают отрицательное влияние на многие молекулярно-генетические (в том числе ингибирование экспрессии большого числа генов), биохимические (нарушение функ-

ционирования ферментов, синтеза белков и др.) и физиологические процессы (фотосинтез, дыхание, водный обмен, минеральное питание и др.), что прямо или опосредованно приводит к торможению или прекращению их роста и развития, а в определенных случаях – и к гибели [Алексеева-Попова, 1991; Титов и др., 2007; Gallego et al., 2012]. Вместе с тем следует учитывать, что растения обладают достаточно широким спектром защитно-приспособительных механизмов, сформировавшихся в процессе длительной эволюции и действующих на разных уровнях организации – от молекулярного до организменного, благодаря которым они способны адаптироваться и выживать в условиях загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами [Титов и др., 2007; Blaby-Hass, Merchant, 2012; Gallego et al., 2012].

Как показывают исследования, в основе механизмов металлоустойчивости растений, так же как и в отношении устойчивости к другим стресс-факторам, во многих случаях лежит индуцированный синтез белков, связанный с экспрессией определенных генов (или групп генов) и синтезом *de novo* стрессовых белков [Vinocur, Altman, 2005]. При этом передача сигнала в растениях о действии стресс-фактора включает в себя на уровне клеток три основных этапа – восприятие (рецепцию) сигнала, передачу (трансдукцию) и усиление сигнала, изменения в экспрессии генов [Лутова и др., 2010] и осуществляется с участием сложной сети сигнальных систем [Bohnert et al., 2006; Fujita et al., 2006; Maksymiec, 2007; DalCorso et al., 2010].

Рецепция и трансдукция сигнала, вызванного действием на растения тяжелых металлов

К настоящему времени установлено, что тяжелые металлы связываются с рецепторами плазмалеммы растений, тем самым генерируя стрессовый сигнал [Thévenod, 2009; DalCorso et al., 2010]. В дальнейшем в передаче сигнала, вызванного действием на растения тяжелых металлов, принимают участие сигнальные молекулы (активные формы кислорода и фитогормоны), система Ca^{2+} -кальмодулин, каскад фосфорилирования митоген-активируемых протеинкиназ (mitogen-activated protein kinase) (МАРК) [DalCorso et al., 2010].

При этом показано, что в реакцию растения на тяжелые металлы могут быть вовлечены различные сигнальные молекулы [Maksymiec, 2007; Mazzucotelli et al., 2008; Thévenod, 2009; Gallego et al., 2012]. Например, одним из ранних ответов растения на воздействие тяжелых металлов яв-

ляется усиление генерации активных форм кислорода (АФК), в первую очередь перекиси водорода, которые могут выступать в качестве ключевых сигнальных молекул и запускать цепочку последующих защитных реакций [Maksymiec, 2007]. Так, увеличение содержания H_2O_2 отмечено при воздействии меди и кадмия на растения *Arabidopsis thaliana* L. [Maksymiec, Krupa, 2006; Gallego et al., 2012]. Перекись водорода активирует специфические MAP-каскады, которые, в свою очередь, регулируют экспрессию генов, участвующих в защитных реакциях растений [Gallego et al., 2012]. Наряду с АФК в передаче сигнала о воздействии на растения тяжелых металлов, в частности кадмия, участвуют фитогормоны – этилен, салициловая и жасмоновая кислоты [DalCorso et al., 2010].

Важную роль в клеточном сигналинге играет также универсальный вторичный мессенджер Ca^{2+} и сигнальная система Ca^{2+} -кальмодулин, которая может активироваться и под влиянием тяжелых металлов [DalCorso et al., 2010]. В частности, в ответ на действие тяжелых металлов происходит резкое повышение концентрации кальция в цитозоле. Ионы кальция связываются с низкомолекулярным регуляторным белком кальмодулином, что позволяет комплексу Ca^{2+} -кальмодулин активировать протеинкиназы, фосфорилирующие белки. Это, в свою очередь, приводит к изменению функциональной активности и к последующей активации экспрессии генов, продукты которых вовлечены в формирование металлоустойчивости. Например, трансгенные растения табака с повышенной экспрессией гена *NtCBP4* (*Nicotiana tabacum calmodulin-binding protein*) характеризуются высокой устойчивостью к никелю [Arazi et al., 1999].

Помимо этого установлено, что в ответ на действие тяжелых металлов может активироваться каскад реакций фосфорилирования митоген-активируемых протеинкиназ (МАРК) [Jonak et al., 2002; Šamajová et al., 2013]. В этом случае происходит последовательное фосфорилирование трех протеинкиназ: МАРККК (МАР-киназа-киназа киназы) передает фосфорный остаток киназе МАРКК (МАР-киназа киназы), которая затем фосфорилирует МАРК (МАР-киназу) [DalCorso et al., 2010; Gallego et al., 2012]. МАР-киназа перемещается в ядро, где активирует другие протеинкиназы и транскрипционные факторы [DalCorso et al., 2010]. Таким образом, МАР-киназный каскад является важным способом трансдукции сигнала о воздействии тяжелых металлов у растений. Показано, что воздействие кадмия приводит к активации генов, кодирующих МАРК у проростков риса [Yeh et al., 2004] и люцерны [Jonak et al., 2004]. Ана-

логичный эффект отмечен у проростков люцерны под влиянием меди [Jonak et al., 2004].

Таким образом, процесс трансдукции сигнала о действии тяжелых металлов на растение по сигнальным путям в конечном итоге обеспечивает регуляцию синтеза транскрипционных факторов, которые, в свою очередь, активируют экспрессию генов, кодирующих белки, участвующие в процессах адаптации растений к тяжелым металлам и их детоксикации.

Экспрессия генов транскрипционных факторов при действии тяжелых металлов на растения

Транскрипционные факторы – это белки, контролирующие процесс синтеза мРНК на матрице ДНК путем связывания со специфическими участками ДНК [Патрушев, 2000], благодаря чему они играют важную роль в инициации программы повышения или снижения уровня транскрипции генов. Характерная особенность факторов транскрипции – наличие в их составе одного или более ДНК-связывающих доменов, которые, в свою очередь, связываются со специфическими участками ДНК, расположенными в регуляторных областях генов [Vaahtera, Brosche, 2011]. В настоящее время выделено и описано несколько сотен транскрипционных факторов у растений арабидопсиса и риса [Weber et al., 2006]. В последние годы появляются сведения о роли транскрипционных факторов в регуляции транскрипции генов, индуцируемых действием тяжелых металлов, однако эти данные неоднозначны, а иногда и противоречивы. Одна из возможных причин сложности изучения роли транскрипционных факторов в защитно-приспособительных реакциях растений на действие тяжелых металлов связана с их включением в сигнальные пути, индуцируемые действием и других абиотических факторов [Singh et al., 2002].

Для ряда транскрипционных факторов показана индукция их экспрессии под влиянием кадмия. Так, например, установлена активация генов, кодирующих семейство транскрипционных факторов AP2/ERF (APETALA2 / ethylene-responsive-element binding factor). Представители этого семейства содержат консервативный ДНК-связывающий домен AP2/EREBP (APETALA2 / ethylene-responsive-element binding factor) [Weber et al., 2006]. К данному семейству относятся DREB (DRE-binding factor) и CBF (CRT/DRE binding factor), способные активировать ряд индуцируемых стрессом генов-мишеней, повышая уровень их транскрипции за счет связывания с DRE/CRT элементом (dehydration-

responsive element / C-repeat), расположенным в промоторном участке. В экспериментах с проростками пшеницы наблюдалось увеличение содержания транскриптов генов *DREB1* и *CBF1* в листьях уже через 15 мин от начала действия сульфата кадмия (100 мкМ), которое сохранялось на повышенном уровне на протяжении 7 сут [Репкина и др., 2012]. Отметим, что в корнях риса гены транскрипционных факторов *OsDREB1A* и *OsDREB1B* активировались через 3 ч от начала действия Cd (10 мкМ) [Ogawa et al., 2009]. В отличие от этого у растений галофита *Limonium bicolor* под влиянием CdCl₂ и CuSO₄ в более высокой концентрации (150 мкМ) происходило снижение содержания транскриптов гена *LbDREB* в листьях и корнях [Van et al., 2011].

Помимо этого установлено, что кадмий, а также цинк повышают экспрессию генов, кодирующих факторы транскрипции семейства MYB (MYeloBlastosis protein) – *MYB4*, *MYB10*, *MYB72* у растений *A. thaliana* [Van de Mortel et al., 2008]. При этом увеличение содержания транскриптов гена *MYB72* под влиянием кадмия и цинка отмечено в листьях, но не в корнях арабидопсиса [Van de Mortel et al., 2008]. При действии кадмия значительно повышалась экспрессия гена *MYB28* у *Thlaspi caerulescens* [Van de Mortel et al., 2008]. Кадмий также усиливал экспрессию генов *MYB43*, *MYB48* и *MYB124* в корнях *A. thaliana*, а медь не вызывала активации их экспрессии [Weber et al., 2006].

Наконец, показано, что под влиянием кадмия и цинка в корнях и листьях *A. thaliana* происходит накопление транскриптов гена *bHLH100*, относящегося к семейству генов, кодирующих транскрипционные факторы bHLH (basic helix-loop-helix) [Van de Mortel et al., 2008]. В отличие от этого у *T. caerulescens* повышение экспрессии данного гена наблюдалось только под влиянием кадмия [Van de Mortel et al., 2008].

Интересно, что кадмий также индуцировал у *T. caerulescens* экспрессию гена транскрипционного фактора *WRKY53*, кодирующего белок, относящийся к семейству транскрипционных факторов WRKY [Wei et al., 2008]. Транскрипционные факторы данного семейства способны связываться с последовательностью W-box в промоторной области многих генов, например, *PR*-генов (pathogen related), кодирующих защитные белки, которые принимают участие в механизмах устойчивости как к биотическим, так и к абиотическим факторам, включая тяжелые металлы [Wei et al., 2008].

Представителями еще одного семейства факторов транскрипции, экспрессия которых также активировалась кадмием, являются *bZIP*

(basic leucine zipper proteins). Этот транскрипционный фактор содержит высококонсервативный bZIP домен, состоящий из основного домена, ответственного за связывание с ДНК-специфической последовательностью, и домена «лейциновая застежка» [Liao et al., 2008]. Транскрипционные факторы bZIP обнаружены у многих видов растений и участвуют в различных физиологических процессах, в том числе в ответных реакциях растений на действие стресс-факторов [Zou et al., 2008]. Отметим, что экспрессия генов факторов транскрипции bZIP повышается уже через 6 часов от начала воздействия $CdCl_2$ в корнях, листьях и стебле трансгенных растений табака, инфицированных *Agrobacterium*, содержащей ген *ThbZIP1*, выделенный из галофита *Tamarix hispida* [Wang et al., 2010].

Как отмечалось выше, транскрипционные факторы способны активировать экспрессию структурных генов. Так, при действии тяжелых металлов происходит активация экспрессии генов, кодирующих белки, участвующие как во внутриклеточном, так и в дальнем транспорте тяжелых металлов по растению. Наряду с этим активизируются процессы образования хелатных комплексов. В основе этих процессов также лежит активация экспрессии генов, продукты которых участвуют в детоксикации тяжелых металлов.

Однако следует указать, что в настоящее время исследования, посвященные сигналингу, вызванному действием тяжелых металлов, пока еще единичны и поэтому представления о путях передачи стрессорного сигнала и особенностях их функционирования в условиях действия того или иного тяжелого металла довольно фрагментарны.

Влияние тяжелых металлов на экспрессию генов белков-транспортеров у растений

ZIP семейство белков-транспортеров. Транспортные белки ZIP семейства (Zinc related transporter / Iron related transporter – like Protein) локализованы на плазмалемме. Они были обнаружены у большинства видов растений, а также у бактерий, грибов и животных [Colangelo, Guerinot, 2006]. Механизм действия белков данного семейства полностью не изучен, однако недавними исследованиями было показано, что транспорт ионов с помощью ZIP транспортеров осуществляется пассивно по концентрационному градиенту [Lin et al., 2010], в частности, они участвуют в переносе двухвалентных катионов через плазмалемму. У *A. thaliana* выделено несколько генов, кодирующих ZIP транспортеры, – *AtZIP1–AtZIP5*,

AtZIP9–AtZIP12 и *AtIRT3*. Установлено, что содержание транскриптов этих генов у *A. thaliana* возрастает при недостатке Zn [Hanikenne, Nouet, 2011], тогда как у гипераккумуляторов *Arabidopsis halleri* и *T. caerulescens* экспрессия генов *ZIP4*, *ZIP10*, *IRT3* по мере поступления цинка в растения снижается [Krämer et al., 2007]. Накопление мРНК *ZIP1* и *ZIP3* происходит преимущественно в корнях *A. thaliana* и активируется при низких концентрациях Zn [Grotz, Guerinot, 2006], в то время как ген *AtZIP4* экспрессируется как в корнях, так и в побегах арабидопсиса, что позволяет предполагать участие продуктов генов семейства ZIP в поглощении и транспорте Zn [Cohen et al., 1998]. В клетках *Clamydomonas* при недостатке цинка активизировалась экспрессия гена *IRT1*, а накопление транскриптов гена *IRT2* отмечено при дефиците меди [Blaby-Naas, Mercham, 2012]. В корнях арабидопсиса ген *IRT1* экспрессировался также при недостатке железа, что может свидетельствовать об участии ZIP белков-транспортеров в поглощении из почвы Fe^{2+} [Verret et al., 2004].

Для многих белков-транспортеров характерна низкая избирательность по отношению к ионам металлов, поэтому они могут принимать участие в поглощении и транспорте разных двухвалентных катионов. Например, в корнях арабидопсиса и гороха при дефиците железа экспрессия гена *IRT1* и соответственно синтез транспортных белков IRT1 способствует поглощению катионов кадмия и цинка [Cohen et al., 1998]. У арабидопсиса экспрессия гена *AtIRT1* активировалась при воздействии никеля, что говорит о возможном участии транспортера IRT1 в аккумуляции и транспорте этого металла [Zhao, Eide, 1996]. У *T. caerulescens* экспрессия гена *ZTP1* транспортера цинка способствует поглощению никеля [Assunção et al., 2001].

Кроме того, предполагается возможность участия ряда ZIP транспортеров (*ZIP6*, *ZIP4*, *IRT*) в загрузке тяжелых металлов в ксилему и в дальнем транспорте по растению [Krämer et al., 2007].

NRAMP семейство белков-транспортеров. Белки транспортеры NRAMP (natural resistance associated macrophage protein) обнаружены у всех живых организмов. Белки этого семейства локализованы на тонопласте и плазмалемме и переносят двухвалентные катионы [Krämer et al., 2007]. Предполагается, что основная функция белков NRAMP заключается в транспорте ионов железа из вакуоли в цитозоль и поддержании их гомеостаза у арабидопсиса [Thomine et al., 2000]. Кроме того, транспортеры NRAMP3 и NRAMP4 участвуют в переносе кадмия из вакуоли в цито-

золь [Verbruggen et al., 2009]. Показано, что у *A. halleri* и *T. caerulescens* ген *NRAMP3* экспрессировался преимущественно в корнях, но у *A. halleri* экспрессия данного гена наблюдалась и в побегах. Кроме того, в корнях *T. caerulescens* экспрессировались гены *NRAMP1* и *NRAMP5* [Becher et al., 2004; Talke et al., 2006; Van de Mortel et al., 2006]. Установлено, что у трансгенных растений арабидопсиса сверхэкспрессия гена *AtNRAMP1* увеличивает устойчивость к высоким концентрациям железа [Curie et al., 2000].

CTR семейство белков-транспортеров.

Представители CTR (The Copper Transporter Family) семейства белков-транспортеров впервые были обнаружены у дрожжей и млекопитающих, а затем и у растений. Показано, что у *A. thaliana* экспрессия гена *COPT1*, кодирующего белок COPT, локализованный на плазмалемме, играет ключевую роль в поглощении меди [Sancenón et al., 2004].

CDF семейство белков-транспортеров.

Белки-транспортеры семейства CDF (CATION DIFFUSION FACILITATOR) имеют также второе название MTP (Metal Tolerance Protein). Представители данного семейства способны переносить ионы двухвалентных металлов, таких как Zn, Cd, Co, Ni и Mn, из цитозоля: или в вакуоль через тонопласт, или из клетки через плазмалемму [Blaudez et al., 2003; DalCorso et al., 2010]. Экспрессия гена *AhMTP1* у растений *A. halleri* повышалась в присутствии цинка преимущественно в листьях [Krämer et al., 2007]. Даже незначительное увеличение экспрессии гена *AhMTP1* у *A. thaliana* способствовало возрастанию устойчивости растений к повышенным концентрациям цинка [Krämer et al., 2007]. Однако ген *MTP8* не экспрессировался у гипераккумуляторов *A. halleri* и *T. caerulescens* под влиянием цинка, но повышение содержания его транскриптов у *A. halleri* происходило в корнях в присутствии кадмия и меди, а также в побегах при действии меди [Talke et al., 2006; Becher et al., 2004]. Эти данные свидетельствуют об участии транспортера MTP8 в гомеостазе нескольких тяжелых металлов.

Семейство белков-транспортеров АТФаз Р1В-типа.

Белки-транспортеры АТФаз Р1В-типа принадлежат к суперсемейству АТ-Фаз Р-типа. Представители данного семейства способны переносить катионы металлов через биологические мембраны из цитоплазмы в вакуоль или апопласт против электрохимического градиента за счет энергии гидролиза АТФ [Colangelo, Guerinot, 2006]. 8 АТФаз Р1В-типа у *A. thaliana* и *Oryza sativa* были переименованы в НМА (heavy-metal ATPases). Белки-транспортеры НМА подразделяются на два класса.

Представители первого участвуют в транспорте одновалентных ионов (Cu^+/Ag), в то время как белки второго – способны транспортировать двухвалентные ионы ($\text{Zn}/\text{Co}/\text{Cd}/\text{Pb}$) [Verret et al., 2004; Gallego et al., 2012]. Например, при действии высоких концентраций Zn и Cd повышалась экспрессия гена *AtHMA4* у арабидопсиса и *T. caerulescens* [Verret et al., 2004], а также трех генов НМAs (*OsHMA5*, *OsHMA6*, *OsHMA9*) у риса [Verkleij et al., 2009]. НМА белки отличаются большей селективностью, чем белки-транспортеры других классов. В частности, белки HMA2, HMA3 и HMA4 способны транспортировать только катионы Zn и Cd [Krämer et al., 2007]. При этом HMA3 переносит Zn и Cd из цитоплазмы в вакуоль через тонопласт, а локализованные в плазмалемме HMA2 и HMA4 участвуют в загрузке этих металлов в ксилему и транспорте из корней в побег растения [Vong, Cobett, 2009; Rascio, Navarilizzo, 2011]. Отметим, что ген риса *OsHMA9* может участвовать в транспорте не только цинка и кадмия, но и свинца [Verkleij et al., 2009].

Семейство белков-транспортеров АТФаз V-типа.

Белки АТФаз V-типа способны обеспечивать работу $\text{Cd}^{2+} / \text{H}^+$ -антипортера. В недавних исследованиях было показано, что кадмий и медь способствуют активации экспрессии генов, кодирующих АТФазы V-типа в корнях растения ячменя и огурца соответственно [Kabała et al., 2010; Казнина и др., 2013]. В частности, у проростков ячменя под влиянием кадмия наблюдалось усиление экспрессии генов двух субъединиц вакуолярной H^+ -АТФазы *HvVHA c* и *HvVHA E*, что свидетельствует об их участии в механизмах металлоустойчивости [Казнина и др., 2013].

ABC семейство белков-транспортеров.

Белки-транспортеры ABC (ATP-binding cassette) обнаружены у разных видов растений, в том числе у арабидопсиса и риса [Uraguchi, Fujiwara, 2012]. Известно, что белки ABC-типа принимают участие в транспорте ионов металлов в форме хелатов в вакуоль через тонопласт [Krämer et al., 2007]. В данном семействе выделяют подсемейство MRP (multidrug resistance associated proteins), характерное для млекопитающих, однако гены, кодирующие MRP белки, обнаружены и у растений, в частности арабидопсиса и риса [Klein et al., 2006]. Увеличение содержания транскриптов гена *AtPDR8*, кодирующего белок *AtPDR8* ABC-типа, локализованный в плазмалемме арабидопсиса, происходило в присутствии кадмия и свинца, а трансгенные растения со сверхэкспрессией гена *AtPDR8* и повышенной металлоустойчивостью не аккумулировали ионы этих металлов. Это

можно рассматривать как свидетельство участия белков-транспортёров AtPDR8 ABC-семейства в выведении ионов металлов из клетки через плазмалемму [Kim et al., 2007].

FRD семейство белков-транспортёров.

Белки-транспортёры AtFRD3 (Ferric Reductase Defective) вовлечены в гомеостаз ионов Fe. Показано, что экспрессия гена, кодирующего белок-транспортёр FRD3, участвующий в загрузке ионов металлов в ксилему и их дальнейшем транспорте, возрастает в корнях гипераккумуляторов *A. halleri* и *T. caerulescens* [Krämer et al., 2007]. Кроме того, отмечено, что уровень транскриптов гена *FRD3* также возрастает в листьях *A. halleri* в отличие от *A. thaliana* [Becher et al., 2004; Talke et al., 2006]. Ген *AtFRD3*, кодирующий белок FRD3, экспрессируется в клетках перицикла корня, поэтому предполагается, что данный белок необходим для дальнего транспорта железа, поскольку участвует в загрузке ионов металлов в ксилему [Green et al., 2004]. Отметим, что участие белка FRD3 в гомеостазе железа и в его транспорте по ксилеме в присутствии цинка у гипераккумуляторов *A. halleri* и *T. caerulescens* значительно, чем у не гипераккумулятора *A. thaliana*. Повышенная экспрессия гена *AtFRD3* у гипераккумуляторов может быть связана с их высокой способностью к образованию хелатных комплексов в ксилеме. Кроме того, присутствие цинка может косвенно свидетельствовать о том, что белок FRD3 способен транспортировать ионы не только железа, но и других металлов, в частности цинка [Lasat et al., 1998].

OPT семейство белков-транспортёров.

Суперсемейство OPT (The Oligopeptide Transporters Family) включает подсемейство YSL (Yellow Stripe-Like), характерное для растений. Показано, что белки-транспортёры YSL способны транспортировать ионы таких металлов, как Fe, Zn, Cu, Ni, и в меньшей степени Mn и Cd в комплексе с никотианаминном через плазмалемму [Schaaf et al., 2004; Krämer et al., 2007]. У *A. thaliana* было выделено 8 YSL белков-транспортёров [Colangelo, Guerinot, 2006]. Показано, что ген *AtYSL1* экспрессируется в листьях и пыльце арабидопсиса [Le Jean et al., 2005; Krämer et al., 2007], а ген *AtYSL2* – в тканях ксилемы и флоэмы побега и корня. Белки AtYSL2 регулируют транспорт железа, меди [DiDonato et al., 2004] и цинка [Schaaf et al., 2004], при этом транспортируют ионы железа и меди в виде комплексов с никотианаминном [DiDonato et al., 2004].

В целом белки-транспортёры играют важную роль в поглощении ионов металлов и их транс-

порте как внутри клетки, так и по растению. Однако наряду с необходимыми для нормальной жизнедеятельности растений металлами растения способны поглощать и ионы токсичных тяжелых металлов. В этом случае запускаются внутриклеточные механизмы детоксикации, к которым прежде всего относится хелатирование металлов (образование хелатных комплексов за счет связывания ионов металлов с различными лигандами). В частности, активное участие в механизмах детоксикации принимают такие низкомолекулярные белки, как металлотионеины [Rauser, 1999].

Влияние тяжелых металлов на экспрессию генов металлотионеинов у растений

Металлотионеины (МТ) относятся к семейству низкомолекулярных металлсвязывающих белков с высоким содержанием цистеина [Robinson et al., 1993; Capdevila et al., 2012]. Они обнаружены у животных, растений и грибов [Kumar et al., 2012; Ryvolova et al., 2012]. На основании распределения цистеиновых остатков и количества ароматических аминокислот металлотионеины у растений подразделяются на 4 типа (МТ 1–4) [Kumar et al., 2012].

Несмотря на то что экспрессия металлотионеинов у растений происходит в различных органах (корнях, стебле, листьях, цветках, плодах и семенах) [Guo et al., 2003], она носит тканеспецифичный характер. В частности, было показано, что гены *MT1a* и *MT2b* экспрессируются во флоэме, тогда как большее содержание транскриптов генов *MT2a* и *MT3* обнаруживалось в клетках мезофилла под влиянием меди у трансгенных растений арабидопсиса [Guo et al., 2003, 2008; Kohler et al., 2004].

Известно, что у животных металлотионеины участвуют в детоксикации таких металлов, как свинец, кадмий, ртуть, и метаболизме металлов, необходимых для физиологических процессов (медь и цинк) [Capdevila et al., 2012], однако у растений их роль полностью не ясна [Foley et al., 1997; Gallego et al., 2012]. Так, при исследовании древесных растений *Avicennia marina* и *Bruguiera gymnorhiza* отмечено усиление экспрессии генов, кодирующих металлотионеины 2-го типа при действии кадмия, цинка, меди и свинца [Huang, Wang, 2010; Huang et al., 2011]. В частности, $CdCl_2$ (2–40 мкМ) активировал транскрипцию гена *BgMT2* в листьях проростков *B. gymnorhiza* при всех изученных концентрациях [Huang et al., 2011]. В то же время экспрессия гена *AmMT2* в листьях *A. marina* под влиянием $ZnSO_4$ (80–1200 мкМ), $CuSO_4$ (50–750 мкМ) и $Pb(NO_3)_2$ (5–100 мкМ) зависела от концентрации металла и продолжительности его действия.

Например, содержание транскриптов гена *AmMT2* увеличивалось при более высоких концентрациях металлов [Huang, Wang, 2010]. Более того, сверхэкспрессия генов *BgMT2* и *AmMT2* растений (*B. gymnorrhiza* и *A. marina*) в трансгенной *E. coli* способствовала повышению ее устойчивости к Zn, Cd, Cu и Pb. Полученные данные рассматриваются как свидетельство возможного участия генов *BgMT2* и *AmMT2* в механизмах металлоустойчивости растений. Отметим, что под влиянием цинка происходит индукция экспрессии гена *MT1* в листьях тополя, тогда как повышения экспрессии гена *MT2* не обнаружено [Castiglione et al., 2007].

Вместе с тем необходимо отметить, что уровень экспрессии генов металлотионеинов не всегда зависит от концентрации тяжелых металлов в корнеобитаемой среде и продолжительности их действия на растения. Так, если у *Helianthus tuberosus* выявлена зависимость между концентрацией Cu в стебле и уровнем экспрессии *MT2* гена, то для цинка такой зависимости не обнаружено. В листьях тополя (*Populus alba*) также не выявлена зависимость между содержанием транскриптов гена *PaMT* и концентрацией цинка, а также продолжительностью его действия [Castiglione et al., 2007].

Как указывалось выше, роль металлотионеинов в детоксикации тяжелых металлов все еще изучена недостаточно. Однако имеются сведения о том, что экспрессия гена *MT2 Brassica juncea* в трансгенных растениях арабидопсиса вызывала повышение их устойчивости к кадмию и меди [Zhigang et al., 2006]. Предполагается, что металлотионеины могут также принимать участие не только в процессах детоксикации, но и в других защитных механизмах, например антиоксидантных [Kotrba et al., 2009].

Влияние тяжелых металлов на экспрессию генов фитохелатинсинтазы у растений

Фитохелатины, относящиеся к металлсвязывающим пептидам, впервые были выделены из клеточной суспензии *Rauvolfia serpentina* [Grill et al., 1987]. В настоящее время первичная структура фитохелатинов изучена для многих видов растений, относящихся к разным семействам, и некоторых грибов [Cobbett, 2000; Серегин, 2001; Ogawa et al., 2009; Pal, Rai, 2010]. Они представляют собой небольшие богатые цистеином пептиды с основной структурой $(\gamma\text{-Глу-Цис})_n\text{-Гли}$, где $n = 2\text{--}11$ (обычно не более 6) [Grill et al., 1987; Rauser, 1995; Cobbett, 2000; Серегин, 2001; Pal, Rai, 2010].

Наличие тиоловых (SH) групп позволяет фитохелатинам связываться с ионами тяжелых ме-

таллов и образовывать в цитозоле хелатные комплексы с молекулярным весом 2,5–3,6 кДа [Cobbett, 2000; Серегин, 2001; Gallego et al., 2012]. Образовавшиеся низкомолекулярные комплексы затем транспортируются в вакуоль с помощью Cd/H⁺-антипортеров [Salt, Wagner, 1993] и АТФ-зависимых ABC-транспортеров тонопласта [Salt, Rauser, 1995], включая HMT1-транспортер, обнаруженный у дрожжей [Prévéral et al., 2009]. При этом фитохелатины участвуют не только в механизмах детоксикации тяжелых металлов [Clemens et al., 1999; Серегин, 2001; Gallego et al., 2012], но и в гомеостазе металлов, необходимых для нормального протекания физиологических процессов, например Zn и Cu [Thumann et al., 1991].

Синтез фитохелатинов индуцируется многими тяжелыми металлами, в том числе Cu, Zn, Ag, Au, Hg и Pb, но в наибольшей степени Cd [Rauser, 1995; Cobbett, 2000; Pal, Rai, 2010].

Фитохелатины, в отличие от металлотионеинов, не являются первичными генными продуктами, а синтезируются из глутатиона при участии фермента фитохелатинсинтазы (γ -глутамилцистеинтранспептидазы) [Robinson et al., 1993; Rauser, 1995; Clemens et al., 1999; Cobbett, 2000; Серегин, 2001; Capdevila et al., 2012]. В частности, в экспериментах с проростками гороха [Klarheck et al., 1995] и другими видами растений под влиянием кадмия отмечено уменьшение пула глутатиона одновременно с накоплением фитохелатинов [Rauser, 1995; Cobbett, 2000; Gallego, 2012].

Регуляция синтеза фитохелатинов осуществляется на уровне экспрессии генов, кодирующих фитохелатинсинтазу, а также генов, кодирующих ферменты синтеза глутатиона. Впервые ген *CAD1*, кодирующий фитохелатинсинтазу, был выделен у *cad1*-мутантов арабидопсиса, способных синтезировать нормальное количество глутатиона, но низкое – фитохелатинов [Ha et al., 1999]. В последние годы активно исследуется экспрессия генов *PCS*, кодирующих фитохелатинсинтазу у разных видов растений, в том числе арабидопсиса, риса, пшеницы, горчицы [DalCorso et al., 2010]. Показано, например, что экспрессия генов *AtPCS1* и *TaPCS1*, кодирующих фитохелатинсинтазу у арабидопсиса и пшеницы соответственно, активировала синтез фитохелатинов у дрожжей и способствовала повышению их устойчивости к кадмию [Vatamaniuk et al., 1999; Clemens et al., 1999]. У *Avicennia germinans* экспрессия гена *AgPCS* активировалась под влиянием не только кадмия, но и меди [Gonzalez-Mendoza et al., 2007].

Уровень экспрессии гена *SmPCS* у гипераккумулятора свинца *Salvinia minima* при дейст-

вии Pb возрастал в листьях, в то время как в корнях, напротив, снижался. Возможно, этот факт объясняется тем, что активация синтеза фитохелатинов в корнях регулируется только на посттранскрипционном уровне [Estrella-Gomez et al., 2009].

Согласно последним данным, в регуляции активности фитохелатинсинтазы и синтеза фитохелатинов может принимать участие фермент протеинфосфатаза 1 [Lima et al., 2012]. Например, в опытах с клеточной суспензией арабидопсиса при использовании специфического ингибитора протеинфосфатазы 1 – кантаридина показано, что уже через 30 мин от начала воздействия кадмия (100 мкМ) происходит снижение активности протеинфосфатазы 1, что способствует фосфорилированию фитохелатинсинтазы и последующему синтезу фитохелатинов. Отмеченное ингибирование активности протеинфосфатазы 1 индуцировало повышение синтеза фитохелатинов в основном за счет влияния на активность фитохелатинсинтазы, что свидетельствует о возможности регуляции их синтеза на посттранскрипционном уровне [Lima et al., 2012].

Несмотря на то что роль фитохелатинов в механизмах детоксикации тяжелых металлов очевидна, участие фитохелатинсинтазы и самих фитохелатинов в механизмах устойчивости к тяжелым металлам изучено недостаточно полно. Например, известно, что сверхэкспрессия гена *AtPCS1* и повышенный уровень фитохелатинов у трансгенных растений арабидопсиса может повышать аккумуляцию кадмия без увеличения устойчивости растений, более того, даже приводит к их гиперчувствительности к кадмию [Lee et al., 2003; Pomponi et al., 2006]. Существует предположение, что наряду со способностью образовывать хелатные комплексы с металлами фитохелатины принимают участие в антиоксидантных механизмах защиты, однако прямые экспериментальные данные, подтверждающие это, к настоящему моменту отсутствуют [Pal, Rai, 2010].

Интересно отметить, что экспрессия гена пшеницы *TaPCS1* приводила к снижению чувствительности мутантов *cad1-3* растений арабидопсиса к кадмию и, кроме того, способствовала дальнему транспорту кадмия, что, в свою очередь, приводило к снижению его накопления в корнях [Gong et al., 2003]. В экспериментах с мутантами *A. thaliana cad2-1* со сниженным синтезом глутатиона и *cad3-1*, неспособными синтезировать фитохелатины, было показано, что оба мутанта обладают высокой степенью аккумуляции мышьяка в по-

бегах растений. Поэтому можно предположить, что синтез фитохелатинов в корнях является одним из наиболее вероятных механизмов, предотвращающих накопление мышьяка в побегах и зерне растений [Liu et al., 2010; Duan et al., 2011].

Влияние тяжелых металлов на экспрессию генов, контролирующих синтез ферментов метаболизма глутатиона у растений

Глутатион представляет собой трипептид, состоящий из остатков трех аминокислот: цистеина, глицина и глутамина (γ -глутамилцистеинилглицин) [Серегин, 2001; Estrella-Gomez et al., 2012; Gallego et al., 2012; Anjum et al., 2012]. Глутатион содержит тиоловые группы, посредством которых он способен связываться с ионами металлов и металлоидов [Серегин, 2001; Anjum et al., 2012]. Глутатион обнаружен у всех организмов, включая растения.

Синтез глутатиона осуществляется в два этапа. Первый этап включает образование γ -глутамилцистеина из глутамата и цистеина. Данный этап катализируется ферментом γ -глутамилцистеинсинтетазой. Второй этап заключается в конъюгации γ -глутамилцистеина с глицином и катализируется ферментом глутатионсинтетазой [Серегин, 2001; Estrella-Gomez et al., 2012].

Установлено, что экспрессия генов, кодирующих ферменты, участвующие в биосинтезе глутатиона, способствует повышению металлоустойчивости растений. Например, мутанты арабидопсиса *cad2-1* с модифицированным бактериальным геном *S1pt::ECS*, кодирующим γ -глутамилцистеинсинтетазу в побегах растения, отличались повышенной устойчивостью к As, Hg и Cd по сравнению с нетрансгенными мутантными растениями *cad2-1* с заблокированным синтезом γ -глутамилцистеинсинтазы и чувствительными к действию тяжелых металлов [Li et al., 2006]. Кроме того, показано, что кадмий индуцировал экспрессию генов *gshI* и *gshII* (кодирующих глутатионсинтетазу) в листьях *A. thaliana* [Zhu et al., 1999], а сверхэкспрессия гена *gshII* *E. coli* в цитозоле трансгенных растений *B. juncea* способствовала повышению устойчивости этого вида к кадмию. Отмечается, что трансгенные растения *B. juncea* способны накапливать кадмий в значительно большей степени, чем растения дикого типа [Zhu et al., 1999].

Установлено, что не только кадмий, но и свинец способствует повышению экспрессии гена *SmGS*, активации глутатионсинтазы и аккумуляции глутатиона как в листьях, так и в

корнях растения гипераккумулятора *Salvinia minima*, при этом экспрессия гена *SmGS* в листьях была выше, чем в корнях [Estrella-Gomez et al., 2012].

Отмечено также, что содержание глутатиона зависит от концентрации металла в питательной среде, варьируя у разных видов растений. Например, было показано, что содержание глутатиона увеличивается с повышением концентрации кадмия у *Pisum sativum* [Gupta et al., 2002], *Sedum alfredii* [Sun et al., 2007], кукурузы [Rüegsegger and Brunold, 1992], а также в культуре клеток томата и табака [Estrella-Gomez et al., 2012].

Наряду с ферментами биосинтеза глутатиона важным ферментом его метаболизма является глутатион-S-трансфераза, катализирующая конъюгацию глутатиона с алифатическими, ароматическими, эпоксидными и гетероциклическими радикалами различных ксенобиотиков, действующих на растения. Наличие глутатион-S-трансферазы характерно для всех живых организмов, включая растения [Estrella-Gomez et al., 2012; Anjum et al., 2012]. Суперсемейство глутатион-S-трансферазы подразделяется на 7 классов (F, U, L, Z, T, DHAR, TCHQD), из которых характерными для растений являются F и U классы. В настоящее время физиологическая роль и участие фермента в защитных реакциях растений изучена недостаточно [Moons, 2003; Dixon et al., 2010; Anjum et al., 2012]. Известно, что у арабидопсиса семейство генов *gst* кодирует глутатион-S-трансферазу U класса, представителями данного семейства у риса являются гены *osgtu3* и *osgtu4*. Показано, что цинк (30 мкМ) и кадмий (20 мкМ) индуцируют экспрессию *osgtu3* и *osgtu4* генов в корнях проростков риса уже через 2 часа от начала их действия [Moons, 2003].

Другим глутатионзависимым ферментом является метилтрансфераза, катализирующая обратимые реакции переноса метильных групп. Так, например, селеноцистеинметилтрансфераза способствует метилированию селеноцистеина с последующим образованием метилселеноцистеина [LeDuc et al., 2004]. Прямых доказательств участия метилтрансферазы в защитных механизмах растений на действие тяжелых металлов к настоящему моменту нет. Однако показано, что сверхэкспрессия генов *SMTAt* и *SMTBj*, выделенных из гипераккумулятора селена *Astragalus bisulcatus*, способствовала повышению устойчивости к селену у *A. thaliana* и *Indian mustard* [Zhu et al., 2009]. Кроме того, трансгенные растения отличались большей способностью аккумулировать селен, чем растения дикого типа [LeDuc et al., 2004].

Влияние тяжелых металлов на экспрессию генов, участвующих в неспецифических адаптивных реакциях растений

Наряду с активацией генов и синтеза белков, участвующих непосредственно в передаче стресс-сигнала, транспорте ионов и механизмах детоксикации, тяжелые металлы оказывают влияние и на экспрессию генов, и, соответственно, на синтез белков, участвующих в неспецифических механизмах адаптации к действию различных стресс-факторов.

В частности, тяжелые металлы и металлоиды способны активировать экспрессию генов семейства *Hsp* белков теплового шока (БТШ), являющихся важными компонентами клеточного ответа практически на любое стрессовое воздействие [Gupta et al., 2010]. Например, у проростков томата при воздействии мышьяка происходило увеличение содержания транскриптов гена *Hsp90-1* в корнях, а под влиянием хрома – преимущественно в побегах [Goupil et al., 2009]. Воздействие кадмия на растения риса также способствовало активации экспрессии генов БТШ [Ogawa et al., 2009].

Кроме того, показано, что у растений *Lupinus luteus* при действии свинца, кадмия, а также мышьяка происходит активация экспрессии гена *LIPR10*, относящегося к семейству генов *PR* (pathogenesis-related protein) [Jomová et al., 2011]. Как известно, экспрессия генов *PR* семейства активируется при биотическом стрессе, но их активацию наблюдали и под влиянием тяжелых металлов, и при других абиотических стрессах, поэтому предполагается их участие в защитных реакциях растений на действие широкого спектра стресс-факторов [Edreva, 2005].

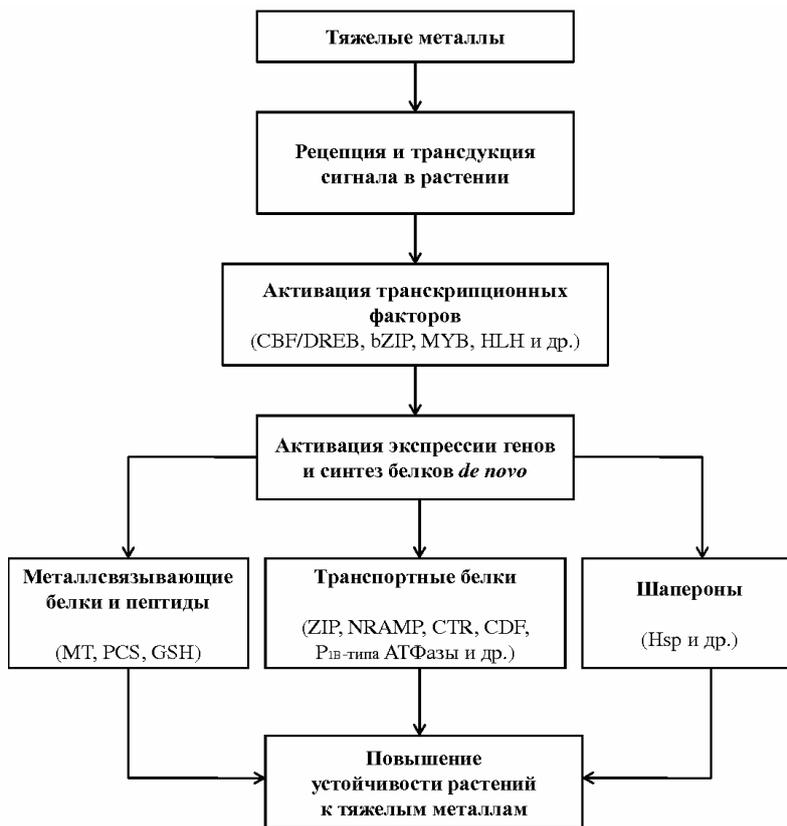
В настоящее время наряду с данными об экспрессии разных групп генов в условиях действия на растения тяжелых металлов появляются сведения о влиянии их на экспрессию микроРНК. МикроРНК – это короткие молекулы РНК, не кодирующие белки, которые связываются с комплементарными участками мРНК, тем самым инактивируют и помечают ее для последующей деградации рибонуклеазой [Huang et al., 2009]. МикроРНК обнаружены как у животных, так и у растений. В частности, микроРНК выделены и охарактеризованы у *A. thaliana* и риса [Sunkar, Zhu, 2004]. Показано, что микроРНК могут активироваться в ответ на действие различных абиотических факторов [Fujii et al., 2005; Sunkar, Zhu, 2004; Zhao et al., 2007; Jones-Rhoades, Bartel, 2004]. Например, кадмий способствовал как активации, так и ингибированию разных видов микроРНК у риса [Huang et al., 2009].

Заключение

Несмотря на продолжительный период изучения, вопросы устойчивости и адаптации растений к действию неблагоприятных факторов среды по-прежнему находятся в центре внимания физиологов многих стран. В последние годы благодаря развитию и широкому применению молекулярно-генетических методов особенно активно исследуются механизмы ответных реакций растений, в том числе и на действие тяжелых металлов, на транскрипционном и посттранскрипционном уровнях. Так, за последние десятилетия были выделены и охарактеризованы многие семейства генов, активация экспрессии которых способствует повышению металлоустойчивости у разных видов растений (рис.). В частности, выявлены неизвестные ранее белки-транспортеры тяжелых металлов и кодирующие их гены. Получены новые данные об экспрессии большого числа ге-

нов, продукты которых участвуют в хелатировании тяжелых металлов. Появились сведения об активации генов, кодирующих компоненты цепи передачи стресс-сигнала, и сигнальных молекулах, которые также принимают участие в данном процессе. Кроме того, открыты и охарактеризованы регуляторные элементы транскрипции, включая микроРНК, способные регулировать экспрессию генов, в том числе и при действии на растения тяжелых металлов. Несомненно, результаты исследований экспрессии генов существенно расширяют и углубляют существующие представления о том, какие конкретно гены и как именно участвуют в защитно-приспособительных реакциях растений на действие тяжелых металлов.

Необходимо, однако, отметить, что, несмотря на очевидный прогресс и значительные успехи в этой области, имеющиеся экспериментальные данные нередко носят противоречивый характер и трудно сопоставимы между



Общая схема сигналинга, активации экспрессии генов и синтеза белков *de novo*, обеспечивающих металлоустойчивость растений [по: Vinocur, Altman, 2005; Fujita et al., 2006; DalCorso et al., 2010].

Сокращения: CBF/DREB – C-repeat-binding factors/dehydration-responsive element-binding factors; bZIP – белки «лейциновая застежка»; MYB – MYeloBlastosis protein; HLH – helix-loop-helix proteins; MT – металлотионеины; PCS – фитохелатинсинтаза; GSH – глутатион; ZIP – Zinc related transporter / Iron related transporter-like Protein; NRAMP – natural resistance associated macrophage protein; CTR – The Copper Transporter Family; CDF – cation diffusion facilitator; АТФазы P1B-типа – белки-транспортеры АТФаз P-типа; Hsp – белки теплового шока.

собой в силу того, что исследования ведутся на разных объектах, при этом используются разные тяжелые металлы, в разных концентрациях, неодинаковые экспозиции и т. д. Тем не менее сегодня вполне очевиден круг вопросов, поиски ответов на которые должны рассматриваться в качестве задач для проведения дальнейших исследований. К ним, на наш взгляд, в первую очередь следует отнести: а) изучение роли сигнальных молекул, вовлеченных в регуляцию экспрессии генов при действии тяжелых металлов; б) оценку соотносительного вклада разных генов и сигнальных систем в процессы адаптации к тяжелым металлам; в) оценку степени специфичности адаптивных реакций на действие тяжелых металлов; г) выяснение существования линейной или иной зависимости между содержанием транскриптов определенных генов и продолжительностью действия тяжелых металлов, а также между характером изменения экспрессии генов и концентрацией металлов; д) оценку возможности прямого (непосредственного) влияния тяжелых металлов на активность тех или иных генов.

Ответы на эти и некоторые другие вопросы помогут не только существенно углубить и детализировать существующие представления о природе металлоустойчивости растений, но и окажутся важным вкладом в общую теорию устойчивости растений к действию неблагоприятных факторов внешней среды.

Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации, соглашение № 14.132.21.1321.

Литература

- Алексеева-Попова Н. В. Устойчивость к тяжелым металлам дикорастущих видов. Л.: Ботанический институт им. Комарова, 1991. 214 с.
- Казнина Н. М., Титов А. Ф., Топчиева Л. В., Лайдинен Г. Ф., Батова Ю. В. Экспрессия генов вакуолярной H⁺-АТФазы в корнях проростков ячменя разного возраста при действии кадмия // Физиология растений. 2013. Т. 60, № 1. С. 61–65.
- Кузнецов Вл. В., Дмитриева Г. А. Физиология растений: Учебник. М.: Абрис, 2011. 783 с.
- Лутова Л. А., Ежова Т. А., Додуева И. Е., Осипова М. А. Генетика развития растений: для биологических специальностей университетов. СПб.: Изд-во Н-Л, 2010. 432 с.
- Патрушев Л. И. Экспрессия генов. М.: Наука, 2000. 830 с.
- Репкина Н. С., Таланова В. В., Топчиева Л. В., Батова Ю. В., Титов А. Ф. Влияние кадмия на экспрессию генов транскрипционных факторов CBF1 и DREB1 в листьях проростков пшеницы // Труды КарНЦ РАН. 2012. № 2. С. 113–118.
- Серегин И. В. Фитохелатины и их роль в детоксикации кадмия у высших растений // Успехи биол. химии. 2001. С. 283–300.
- Титов А. Ф., Таланова В. В., Казнина Н. М., Лайдинен Г. Ф. Устойчивость растений к тяжелым металлам. Петрозаводск: КарНЦ РАН, 2007. 170 с.
- Anjum N. A., Ahmad I., Mohmood I., Pacheco M., Duate A. C., Pereira E., Umar S., Ahmad A., Khan N. A., Iqbal M., Prasad M. N. V. Modulation of glutathione and its related enzymes in plants responses to toxic metal and metalloids – A review // Environ. Exp. Bot. 2012. Vol. 75. P. 307–324.
- Arazi T., Sunkar R., Kaplan B., Fromm H. A tobacco plasma membrane calmodulin-binding transporter confers Ni²⁺ tolerance and Pb²⁺ hypersensitivity in transgenic plants // Plant J. 1999. Vol. 20, N 2. P. 171–182.
- Assunção A. G. L., Da Costa Martins P., De Folter S., Vooijs R., Schat H., Aarts M. G. M. Elevated expression of metal transporter genes in tree accessions of the metal hyperaccumulator *Thlaspi caerulescens* // Plant, Cell Environ. 2001. Vol. 24. P. 217–226.
- Ban Q., Liu G., Wang Y. A DREB gene from *Limonium bicolor* mediates molecular and physiological responses to copper stress in transgenic tobacco // J. Plant Physiol. 2011. Vol. 168. P. 449–458.
- Becher M., Talke I. N., Krall L., Krämer U. Cross-species microarray transcript profiling reveals high constitutive expression of metal homeostasis genes in shoots of the zinc hyperaccumulator *Arabidopsis halleri* // Plant J. 2004. Vol. 37. P. 251–268.
- Blaby-Haas C. E., Merchant S. S. The ins and outs of algal metal transport // Biochim. Biophys. Acta. 2012. Vol. 1823. P. 1531–1552.
- Blaudez D., Kohler A., Martin F., Sanders D., Chalot M. Poplar metal tolerance protein 1 confers zinc tolerance and is an oligomeric vacuolar zinc transporter with an essential leucine zipper motif // Plant Cell. 2003. Vol. 15. P. 2911–2928.
- Bohnert H. J., Gong Q., Li P., Ma S. Unraveling biotic stress tolerance mechanisms – getting genomics going // Curr. Opin. Plant Biol. 2006. Vol. 9. P. 180–188.
- Capdevila M., Bofill R., Palacios O., Atrian S. State-of-art of metallothioneins at the beginning of the 21st century // Coordin. Chem. Rev. 2012. Vol. 256. P. 46–62.
- Castiglione S., Franchin C., Fossati T., Lingua G., Torrigiani P., Biondi S. High zinc concentrations reduce rooting capacity and alter metallothionein gene expression in white poplar (*Populus alba* L. cv. Villafranca) // Chemosphere. 2007. Vol. 67. P. 1117–1126.
- Clemens S., Kim E. J., Neumann D., Schroeder J. I. Tolerance to toxic metals by a gene family of phytochelatin synthases from plants and yeast // EMBO Journal. 1999. Vol. 18. P. 3325–3333.
- Cobbett C. S. Phytochelatin and their roles in heavy metal detoxification // Plant Physiol. 2000. Vol. 123. P. 825–832.
- Cohen C. K., Fox T. C., Garvin D. F., Kochian L. V. The role of iron-deficiency stress responses in stimulating heavy-metal transport in plants // Plant Physiol. 1998. Vol. 116. P. 1063–1072.

- Colangelo E. P., Guerinot M. L. Put the metal to the petal: metal uptake and transport throughout plants // *Curr. Opin. Plant Biol.* 2006. Vol. 9. P. 322–330.
- Curie C., Alonso J. M., Le Jean M., Ecker J. R., Briat J.-F. Involvement of NRAMP1 from *Arabidopsis thaliana* in iron transport // *Biochem J.* 2000. Vol. 347. P. 749–755.
- DalCorso G., Farinati S., Furini A. Regulatory networks of cadmium stress plants // *Plant Signal. Behav.* 2010. Vol. 5, N 6. P. 663–667.
- DiDonato R. J., Jr., Roberts L. A., Sanderson T., Easley R. B., Walker E. L. *Arabidopsis* Yellow Strip-Like2 (YSL2): a metal-regulated gene encoding a plasma membrane transporter of nicotianamine-metal complexes // *Plant J.* 2004. Vol. 39. P. 403–414.
- Dixon D. P., Skipsey M., Edwards R. Role for glutathione transferases in plant secondary metabolism // *Phytochemistry.* 2010. Vol. 71. P. 338–350.
- Duan G.-L., Hu Y., Liu W.-J., Kneer R., Zhao F.-J., Zhu Y.-G. Evidence for a role of phytochelatin in regulating arsenic accumulation in rice grain // *Environ. Exp. Bot.* 2011. Vol. 71. P. 416–421.
- Edreva A. Pathogenesis-related proteins: research progress in the last 15 years // *Gen. Appl. Plant Physiol.* 2005. Vol. 31. P. 105–124.
- Estrella-Gomez N. E., Sauri-Duch E., Zapata-Perez O., Santamaria J. M. Glutathione plays a role in protecting leaves of *Sedum minima* from Pb²⁺ damage associated with changes in the expression of SmGS genes and increased activity of GS // *Environ. Exp. Bot.* 2012. Vol. 75. P. 188–194.
- Estrella-Gomez N., Mendoza-Gozatl D., Moreno-Sanchez R., Gonzalez-Mendoza D., Zapata-Perez O., Martinez-Hernandez A., Santamaria J. M. The Pb-hyperaccumulator aquatic fern *Salvinia minima* Baker, responds to Pb²⁺ by increasing phytochelatin synthesis via changes in SmPCS expression and in phytochelatin synthase activity // *Aquatic Toxicol.* 2009. Vol. 91. P. 320–328.
- Foley R. C., Liang Z. M., Sing K. B. Analysis of type 1 metallothionein cDNAs in *Vicia faba* // *Plant Mol. Biol.* 1997. Vol. 33. P. 583–591.
- Fujii H., Choi T.-J., Lin S.-I., Aung K., Zhu J.-K. A miRNA involved in phosphate-starvation responses in *Arabidopsis* // *Curr. Biol.* 2005. Vol. 15. P. 2038–2043.
- Fujita M., Fujita Y., Noutoshi Y., Takahashi F., Narusaka Y., Yamaguchi-Shinozaki K., Shinozaki K. Crosstalk between abiotic and biotic stress responses: a current view from the points of convergence in the stress signaling networks // *Curr. Opin. Plant Biol.* 2006. Vol. 9. P. 436–442.
- Gallego S. M., Pena L. B., Barcia R. A., Azpilicueta C. E., Iannone M. F., Rosales E. P., Zawoznik M. S., Groppa M. D., Benavides M. P. Unravelling cadmium toxicity and tolerance in plants: Insight into regulatory mechanisms // *Environ. Exp. Bot.* 2012. Vol. 83. P. 33–46.
- Gong J.-M., Lee D. A., Schroeder J. I. Long-distance root-to-shoot transport of phytochelatin and cadmium in *Arabidopsis* // *PNAS.* 2003. Vol. 100. P. 10118–10123.
- Gonzalez-Mendoza D., Moreno A. Q., Zapata-Perez O. Coordinated responses of phytochelatin synthase and metallothionein gene in black mangrove, *Avicennia germinans*, exposed to cadmium and copper // *Aquatic Toxicol.* 2007. Vol. 83. P. 306–314.
- Goupil P., Souguir D., Ferjani E., Faure O., Hitmi A., Ledoigt G. Expression of stress-related genes in tomato plants exposed to arsenic and chromium in nutrient solution // *J. Plant Physiol.* 2009. Vol. 166. P. 1446–1452.
- Green L. S., Rogers E. E. FRD3 controls iron localization in *Arabidopsis* // *Plant Physiol.* 2004. Vol. 136. P. 2523–2531.
- Grill E., Winnacker E.-L., Zenk M.H. Phytochelatin, a class of heavy-metal-binding peptides from plants, are functionally analogous to metallothioneins // *Proc. Natl. Acad. Sci USA.* 1987. Vol. 84. P. 439–443.
- Grotz N., Guerinot M. L. Molecular aspects of Cu, Fe and Zn homeostasis in plants // *Biochim. Biophys. Acta.* 2006. Vol. 1763. P. 595–608.
- Guo W.-J., Bundithya W., Goldsbrough P. B. Characterization of the *Arabidopsis* metallothionein gene family: tissue-specific expression and induction during senescence and in response to copper // *New Phytol.* 2003. Vol. 159. P. 369–381.
- Gupta D. K., Huang H. G., Yang X. E., Razafindrabe B. H. N., Inouhe M. The detoxification of lead in *Sedum alfredii* H. is not related to phytochelatin but the glutathione // *J. Hazard. Mater.* 2010. Vol. 177. P. 437–444.
- Gupta S. C., Tohoyama H., Joho M., Inouhe M. Possible role of phytochelatin and glutathione metabolism in cadmium tolerance in chickpea roots // *J. Plant Res.* 2002. Vol. 115, N 6. P. 429–437.
- Ha S.-B., Smith A. P., Howden R., Dietrich W. M., Bugg S., O'Connell M. J., Goldsbrough P. B., Cobbett C. S. Phytochelatin synthase gene from *Arabidopsis* and the yeast *Schizosaccharomyces pombe* // *Plant Cell.* 1999. Vol. 11. P. 1153–1163.
- Hanikenne M., Nouet C. Metal hyperaccumulation and hypertolerance: a model for plant evolutionary genomics // *Curr. Opin. in Plant Biol.* 2011. Vol. 14. P. 252–259.
- Huang G.-Y., Wang Y.-S. Expression and characterization analysis of type 2 metallothionein from grey mangrove species (*Avicennia marina*) in response to metal stress // *Aquatic Toxicol.* 2010. Vol. 99. P. 86–92.
- Huang G.-Y., Wang Y.-S., Ying G.-G. Cadmium-inducible BgMT2, a type 2 metallothionein gene from mangrove species (*Bruguiera gymnorrhiza*), its encoding protein shows metal-binding ability // *J. Exp. Mar. Biol. Ecol.* 2011. Vol. 405. P. 128–132.
- Huang S. Q., Peng J., Qiu C. X., Yang Z. M. Heavy metal-regulated new microRNAs from rice // *J. Inorgan. Biochem.* 2009. Vol. 103. P. 282–287.
- Jomová K., Feszterova M., Morevic M. Expression of pathogenesis-related genes and changes of superoxide dismutase activity induced by toxic elements in *Lupinus luteus* L. // *J. Microbiol. Biotechnol. Food Sci.* 2011/12. Vol. 1, N 3. P. 437–445.
- Jonak C., Nakagami H., Hirt H. Heavy metal stress. Activation of distinct mitogen-activated protein kinase pathways by copper and cadmium // *Plant Physiol.* 2004. Vol. 136. P. 3276–3283.
- Jonak C., Okresz L., Bogre L., Hirt H. Complexity, cross talk and integration of plant MAP kinase signalling // *Curr. Opin. Plant Biol.* 2002. Vol. 5. P. 415–424.

- Jones-Rhoades M., Bartel D. P. Computation identification of plant microRNAs and targets, including a stress-induced miRNA // *Mol. Cell*. 2004. Vol. 14. P. 787–799.
- Kabala K., Janicka-Russak M., Klobus G. Different responses of tonoplast proton pumps in cucumber roots to cadmium and copper // *J. Plant Physiol*. 2010. Vol. 167. P. 1328–1335.
- Kim D.-Y., Bovev L., Maeshima M., Martinoia E., Lee Y. The ABC transporter AtPDR8 is a cadmium extrusion pump conferring heavy metal resistance // *Plant J*. 2007. Vol. 50. P. 207–218.
- Klapheck S., Schlunz S., Bergmann L. Synthesis of phytochelatins and homo-phytochelatins in *Pisum sativum* L. // *Plant Physiol*. 1995. Vol. 107. P. 515–521.
- Klein M., Burla B., Martinoia E. The multidrug resistance-associated protein (MRP/ABCC) subfamily of ATP-binding cassette transporters in plants // *FEBS Letters*. 2006. Vol. 580. P. 1112–1122.
- Kohler A., Blaudez D., Chalot M., Martin F. Cloning and expression of multiple metallothioneins from hybrid poplar // *Plant Phytol*. 2004. Vol. 164. P. 83–93.
- Kotrba P., Najmanova J., Macek T., Ruml T., Mackova M. Genetically modified plants in phytoremediation of heavy metal and metalloids soil and sediment pollution // *Biotecol. Advances*. 2009. Vol. 27. P. 799–810.
- Krämer U., Talke I. N., Hanikenne M. Transition metal transport // *FEBS Letters*. 2007. Vol. 581. P. 2263–2272.
- Kumar G., Kushwaha H. R., Panjabi-Sabharwal V., Kumari S., Joshi R., Karan R., Mittal S., Pareek S. L. S., Pareek A. Clustered metallothionein genes are co-regulated in rice and ectopic expression of OsMT1e-P confers multiple abiotic stress tolerance in tobacco via ROS scavenging // *BMC Plant Biol*. 2012. Vol. 12. P. 1–17.
- Lasat M. M., Baker A. J. M., Kochian L. V. Altered Zn compartmentation in the root symplast and stimulated Zn absorption into leaf as mechanisms involved in Zn hyperaccumulation in *Thlaspi caerulescens* // *Plant Physiol*. 1998. Vol. 118. P. 875–883.
- Le Jean M., Schikova A., Mari S., Briat J.-B., Curie C. A loss-of-function mutation in AtYSL1 reveals its role in iron and nicotianamine seed loading // *Plant J*. 2005. Vol. 44. P. 769–782.
- LeDuc D. L., Tarun A. S., Montes-Bayon M., Meija J., Malit M. F., Wu C. P., Abdel Samie M., Chiang C.-Y., Tagmount A., deSouza M., Neuhierl B., Bock A., Caruso J., Terry N. Overexpression of selenocysteine methyltransferase in *Arabidopsis* and *Indian mustard* increases selenium tolerance and accumulation // *Plant Physiol*. 2004. Vol. 135. P. 377–383.
- Lee S., Moon J. S., Ko T.-S., Petros D., Goldsbrough P. B., Korban S. S. Overexpression of *Arabidopsis* phytochelatin synthase paradoxically leads to hypersensitivity to cadmium stress // *Plant Physiol*. 2003. Vol. 131. P. 656–663.
- Li Y., Dankher O. P., Carreira L., Smoth A. P., Meagher R. B. The shoot-specific expression of γ -glutamylcysteine synthetase directs the long-distance transport of thiol-peptides to roots conferring tolerance to mercury and arsenic // *Plant Physiol*. 2006. Vol. 141. P. 288–298.
- Liao Y., Zou H.-F., Wei W., Hao Y.-J., Tian A.-G., Huang J., Liu Y.-F., Zhang J.-S., Chen S.-Y. Soybean *GmbZIP44*, *GmbZIP62* and *GmbZIP78* genes function as negative regulator of ABA signaling and confer salt and freezing tolerance in transgenic *Arabidopsis* // *Planta*. 2008. Vol. 228. P. 225–240.
- Lima A. I. G., Silva E. D. C., Figueire E. M. P. A. Cd-induced signaling pathways in plants: Possible regulation of PC synthase by protein phosphatase 1 // *Environ. Exp. Bot*. 2012. Vol. 79. P. 31–36.
- Lin W., Chai J., Love J., Fu D. Selective electrodiffusion of zinc ions in a Zrt-, Irt-like protein, ZIPB // *J. Biol. Chem*. 2010. Vol. 285. P. 39013–39020.
- Liu W.-J., Wood B. A., Raad A., McGrath S. P., Zhao F.-J., Feldmann J. Complexation of arsenite with phytochelatins reduces arsenite efflux and translocation from roots to shoots in *Arabidopsis* // *Plant Physiol*. 2010. Vol. 152. P. 2211–2221.
- Maksymiec W. Signaling responses in plants to heavy metal stress // *Acta Physiol. Plant*. 2007. Vol. 29. P. 177–187.
- Maksymiec W., Krupa Z. The effect of short-term exposition to Cd excess Cu ions and jasmonate on oxidative stress appearing in *Arabidopsis thaliana* // *Environ. Exp. Bot*. 2006. Vol. 118. P. 187–194.
- Mazzucotelli E., Mastrangelo A. M., Crosatti C., Guerra D., Stanca A. M., Cattivelli L. Abiotic stress response in plants: When post-transcriptional and post-translation regulations control transcription // *Plant Sci*. 2008. Vol. 174. P. 420–431.
- Moons A. *Osgtu3* and *osgtu4*, encoding tau class glutathione S-transferases, are heavy metal- and hypoxic stress-induced and differentially salt stress-responsive in rice roots // *FEBS Letters*. 2003. Vol. 553. P. 427–432.
- Ogawa I., Nakanishi H., Mori S., Nishizawa N. K. Time course analysis of gene regulation under cadmium stress in rice // *Plant Soil*. 2009. Vol. 325. P. 97–108.
- Pal R., Rai J. P. N. Phytochelatins: Peptides involved in heavy metal detoxification // *Appl. Biochem. Biotechnol*. 2010. Vol. 160. P. 945–963.
- Pomponi M., Censi V., Di Girolamo V., De Paolis A., di Toppi L. S., Aromolo R., Costantino P., Cardarelli M. Overexpression of *Arabidopsis* phytochelatin synthase in tobacco plants enhances Cd²⁺ tolerance and accumulation but not translocation to the shoot // *Planta*. 2006. Vol. 223. P. 180–190.
- Prévéral S., Gayet L., Moldes C., Hoffmann J., Mounicou S., Gruet A., Reynaud F., Lobinski R., Verbavatz J.-M., Vavasseur A., Forestier C. A common highly conserved cadmium detoxification mechanism from Bacteria to humans // *J. Biol. Chem*. 2009. Vol. 284, N 8. P. 4936–4943.
- Rascio N., Navari-Izzo F. Heavy metal hyperaccumulating plants: How and why do they do it? And what makes them so interesting? // *Plant Sci*. 2011. Vol. 180, N 2. H. 169–181.
- Rausser W. E. Phytochelatins and related peptides // *Plant Physiol*. 1995. Vol. 109. P. 1141–1149.
- Rausser W. E. Structure and function of metal chelators produced by plants // *Cell Biochem. Biophys*. 1999. Vol. 31. P. 19–48.

- Robinson N. J., Tommey A. M., Kuske C., Jackson P. J. Plant metallothioneins // *Biochem. J.* 1993. Vol. 295. P. 1–10.
- Rüegsegger A., Brunold C. Effect of cadmium on γ -glutamylcysteine synthesis in maize seedlings // *Plant Physiol.* 1992. Vol. 99. P. 428–433.
- Ryvolova M., Adam V., Kizek R. Analysis of metallothionein by capillary electrophoresis // *J. Chromatogr. A.* 2012. Vol. 1226. P. 31–42.
- Salt D. E., Wagner G. J. Cadmium transport across tonoplast of vesicles from Oat roots // *J. Biol. Chem.* 1993. Vol. 268, N 17. P. 12297–12302.
- Salt D., Rauser W. E. mgATP-dependent transport of phytochelatin across the tonoplast of Oat roots // *Plant Physiol.* 1995. Vol. 107. P. 1293–1301.
- Šamajová O., Plihl O., Al-Yousif M., Hirt H., Šamaj J. Improvement of stress tolerance in plants by genetic manipulation of mitogen-activated protein kinases // *Biotechnol. Adv.* 2013. Vol. 31. P. 118–128.
- Sancenón V., Puig S., Mateu-Andres I., Dorcey E., Thiele D. J., Penarrubia L. The Arabidopsis copper transporter COPT1 functions in root elongation and pollen development // *J. Biol. Chem.* 2004. Vol. 279. P. 15348–15355.
- Schaaf G., Ludewig U., Erenoglu B. E., Mori S., Kitahara T., von Wirén N. ZmYS1 functions as a proton-coupled symporter for phytosiderophore and nicotianamine-chelated metals // *J. Biol. Chem.* 2004. Vol. 279, N 10. P. 9091–9096.
- Singh K. B., Foley R. C., Onate-Sánchez L. Transcription factors in plant defense and stress responses // *Curr. Opin. in Plant Biol.* 2002. Vol. 5. P. 430–436.
- Sun Q., Ye Z. H., Wang X. R., Wong M. H. Cadmium hyperaccumulation leads to an increase of glutathione rather than phytochelatin in the cadmium hyperaccumulator *Sedum alfredii* // *J. Plant Physiol.* 2007. Vol. 164. P. 1489–1498.
- Sunkar R., Zhu J.-K. Novel and stress-regulated microRNAs and other small RNAs from Arabidopsis // *Plant Cell.* 2004. Vol. 16. P. 2001–2019.
- Talke I. N., Hanikenne M., Krämer U. Zinc-dependent global transcriptional control, transcriptional deregulation? And higher gene copy number for genes in metal homeostasis of the hyperaccumulator *Arabidopsis halleri* // *Plant Physiol.* 2006. Vol. 142. P. 148–167.
- Thévenod F. Cadmium and cellular signaling cascades: To be or not to be? // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2009. Vol. 238. P. 221–239.
- Thomine S., Wang R., Ward J. M., Crawford N. M., Schroeder J. I. Cadmium and iron transport by membranes of plant metal transporter family in *Arabidopsis* with homology to *Nramp* genes // *PNAS.* 2000. Vol. 97, N 9. P. 4991–4996.
- Thumann J., Grill E., Winnacker E.-L., Zenk M. H. Reactivation of metal-requiring apoenzymes by phytochelatin-metal complexes // *FEBS.* 1991. Vol. 284, N 1. P. 66–69.
- Uraguchi S., Fujiwara T. Cadmium transport and tolerance in rice: perspectives for reducing grain cadmium accumulation // *Rice.* 2012. 5:5.
- Vaahtera L., Brosche M. More than the sum of its parts – How to achieve a specific transcriptional responses to abiotic stress // *Plant Sci.* 2011. Vol. 180. P. 421–430.
- Van de Mortel J. E., Schat H., Moerland P. D., Ver Loren-VAN Themaat E., Van Der Ent S., Blankestijn H., Ghandilyan A., Tsiatsiani S., Aarts M. G. M. Expression differences for genes involved in lignin, glutathione and sulphate metabolism in response to cadmium in *Arabidopsis thaliana* and the related Zn/Cd-hyperaccumulator *Thlaspi caerulescens* // *Plant, Cell Environ.* 2008. Vol. 31. P. 301–324.
- Vatamaniuk O. K., Mari S., Lu Y.-P., Rea P. A. AtPCS1, a phytochelatin synthase from Arabidopsis: Isolation and *in vitro* reconstruction // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1999. Vol. 96. P. 7110–7115.
- Verbruggen N., Hermans C., Schat H. Mechanisms to cope with arsenic or cadmium excess in plants // *Curr. Opin. Plant Biol.* 2009. Vol. 12. P. 364–372.
- Verkleij J. A. C., Golan-Goldhirsh A., Antosiewicz D. M., Schwitzguébel J.-P., Schröder P. Dualities in plant tolerance to pollutants and their uptake and translocation to the upper parts // *Environ. Exp. Bot.* 2009. Vol. 67. P. 10–22.
- Verret F., Gravot A., Auroy P., Leonhardt N., David P., Nussaume L., Vavasseur A., Richaud P. Overexpression of AtHMA4 enhances root-to-shoot translocation of zinc and cadmium and plant metal tolerance // *FEBS Letters.* 2004. Vol. 576. P. 306–312.
- Vinocur B., Altman A. Recent advances in engineering plant tolerance to abiotic stress: achievements and limitations // *Curr. Opin. Biotechnol.* 2005. Vol. 16, N 2. P. 123–132.
- Wang Y., Gao C., Liang Y., Wang C., Yang C., Liu G. A novel bZIP gene from *Tamarix hispida* mediates physiological responses to salt stress in tobacco plants // *J. Plant Physiol.* 2010. Vol. 167. P. 222–230.
- Weber M., Trampczynska A., Clemens S. Comparative transcriptome analysis of toxic metal responses in *Arabidopsis thaliana* and the Cd²⁺-hypertolerant facultative metallophyte *Arabidopsis halleri* // *Plant Cell Environ.* 2006. Vol. 29. P. 950–963.
- Wei W., Zhang Y., Han L., Guan Z., Chai T. A novel WRKY transcriptional factor from *Thlaspi caerulescens* negatively regulates the osmotic stress tolerance of transgenic tobacco // *Plant Cell Rep.* 2008. Vol. 27. P. 795–803.
- Wong C. K. E., Cobbett C. S. HMA P-type ATPases are the major mechanism for root-to-shoot Cd translocation in *Arabidopsis thaliana* // *New Phytol.* 2009. Vol. 181, N 1. H. 71–78.
- Yeh C.-M., Hsiao L.-J., Huang H.-J. Cadmium activates a mitogen-activated protein kinase gene and MBP kinases in rice // *Plant Cell Physiol.* 2004. Vol. 45. P. 1306–1312.
- Zhao B., Liang R., Ge L., Li W., Xiao H., Lin H., Ruan K., Jin Y. Identification of drought-induced microRNAs in rice // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2007. Vol. 354. P. 585–590.
- Zhao H., Eide D. The yeast ZRT1 encodes the zinc transporter protein of a high-affinity uptake system induced by zinc limitation // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1996. Vol. 93. P. 2454–2458.

Zhigang A., Cuijie L., Yuangang Z., Yejie D., Wachter A., Gromes R., Rausch T. Expression of BjMT2, a metallothionein 2 from *Brassica juncea*, increases copper and cadmium tolerance in *Escherichia coli* and *Arabidopsis thaliana*, but inhibits root elongation in *Arabidopsis thaliana* seedlings // J. Exp. Bot. 2006. Vol. 57. P. 3575–3582.

Zhu Y. L., Pilon-Smits E. A. H., Jouanin L., Terry N. Overexpression of glutathione synthetase in indian mustard enhances cadmium accumulation and tolerance // Plant Physiol. 1999. Vol. 119. P. 73–79.

Zhu Y. L., Pilon-Smits E. A. H., Zhao F.-J., Williams P. N., Meharg A. A. Selenium in higher plants: understanding mechanisms for biofortification and phytoremediation // Trends Plant Sci. 2009. Vol. 14, N 8. P. 436–442.

Zou M., Guan Y., Ren H., Zhang F., Chen F. A bZIP transcription factor, OsABI5, is involved in rice fertility and stress tolerance // Plant Mol. Biol. 2008. Vol. 66. P. 675–683.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Репкина Наталья Сергеевна

аспирантка
Институт биологии Карельского научного центра РАН
ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск,
Республика Карелия, Россия, 185910
эл. почта: nrt9@ya.ru
тел.: (8142) 762712

Таланова Вера Викторовна

ведущий научный сотрудник, д. б. н.
Институт биологии Карельского научного центра РАН
ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск,
Республика Карелия, Россия, 185910
эл. почта: talanova@krc.karelia.ru
тел.: (8142) 762712

Титов Александр Федорович

председатель КарНЦ РАН, чл.-корр. РАН, д. б. н., проф.
руководитель лаб. экологической физиологии растений
Институт биологии Карельского научного центра РАН
ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск,
Республика Карелия, Россия, 185910
эл. почта: titov@krc.karelia.ru
тел.: (8142) 769710

Repkina, Natalia

Institute of Biology, Karelian Research Centre,
Russian Academy of Sciences
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk,
Karelia, Russia
e-mail: nrt9@ya.ru
tel.: (8142) 762712

Talanova, Vera

Institute of Biology, Karelian Research Centre,
Russian Academy of Sciences
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk,
Karelia, Russia
e-mail: talanova@krc.karelia.ru
tel.: (8142) 762712

Titov, Alexandr

Institute of Biology, Karelian Research Centre,
Russian Academy of Sciences
11 Pushkinskaya St., 185910 Petrozavodsk,
Karelia, Russia
e-mail: titov@krc.karelia.ru
tel.: (8142) 769710