



综 述 Review

金属伴侣蛋白在植物重金属解毒中的作用

郑昕煜, 王辰雨, 周益峰, 朱诚, 丁艳菲*

中国计量大学生命科学学院, 浙江省特色农产品品质及危害物控制技术重点实验室, 杭州310018

*通信作者(dingyanfei@cjlu.edu.cn)

摘要: 重金属作为一类重要的环境污染物, 严重威胁植物的生长发育。金属伴侣蛋白(metal chaperone)能够通过和重金属离子结合, 精确调节和控制金属离子的分配, 在植物对重金属的解毒过程中发挥重要作用。本论文介绍了金属伴侣蛋白的结构与分类, 重点阐述了其在重金属胁迫下的应答方式以及发挥的不同解毒作用, 有助于揭示植物对重金属的抗逆胁迫机制, 也为保障作物的安全生产以及土壤重金属污染修复等提供参考依据。

关键词: 金属伴侣蛋白; 重金属; 解毒

Role of metal chaperones in the detoxification of heavy metals in plants

ZHENG Xinyu, WANG Chenyu, ZHOU Yifeng, ZHU Cheng, DING Yanfei*

Key Laboratory of Specialty Agri-Product Quality and Hazard Controlling Technology of Zhejiang Province, College of Life Sciences, China Jiliang University, Hangzhou 310018, China

*Corresponding author (dingyanfei@cjlu.edu.cn)

Abstract: Heavy metals, as a significant category of environmental pollutants, pose a severe threat to the growth and development of plants. Metal chaperones, through their binding with heavy metal ions, precisely regulate and control the distribution of these ions, playing a crucial role in the detoxification process of plants under heavy metal stress. This paper elucidates the structure and classification of metal chaperones, with a particular focus on their response mechanisms under heavy metal stress and their roles in metal detoxification. This review contributes to deciphering the molecular mechanisms of plant heavy metal stress tolerance, and providing a scientific basis for ensuring crop production safety and advancing phytoremediation strategies for heavy metal-contaminated soils.

Key words: metal chaperone; heavy metal; detoxification

近年来, 随着工农业的快速发展, 重金属污染已成为全球主要的环境问题之一, 对作物的生长发育与产量构成严重威胁(Ghuge等2023)。根据环境保护部与国土资源部于2014年发布的《全国土壤污染状况调查公报》显示全国土壤污染点位的超标率达16.1%, 其中镉(Cd)、汞(Hg)、砷(As)、铜(Cu)、铅(Pb)、铬(Cr)和锌(Zn)等重金属的超标现

象尤为显著, 表明重金属污染治理已刻不容缓(Xie等2022)。Cd、Hg、Pb等重金属具有显著的生物毒性, 不仅严重抑制植物的生长发育及产量, 还可通过

收稿 2024-11-08 修定 2025-05-23
资助 浙江省自然科学基金(LZ22C130003)和国家自然科学基金(32272051)。

食物链进入人体, 对人类健康构成高风险(Rono等2021; Uraguchi和Fujiwara 2012)。其中, Cd因其强毒性被列为I类致癌物, 与Cr和As同属最高风险类别(Kim等2015)。即使在低浓度下, Cd的持续积累也会导致骨骼、肝脏和肾脏功能障碍(Bhargava等2017)。相比之下, Zn、Cu、锰(Mn)和铁(Fe)等必需金属元素是植物生命活动不可或缺的组成部分, 参与细胞生长、发育及信号转导等基本生命过程(Marschner 1995; Hansch和Mendel 2009)。例如, Mn作为超氧化物歧化酶和谷氨酰胺合成酶的辅助因子, 同时也是光合作用相关酶的重要组分(Alegadro等2020)。然而, 金属离子在生物体内的浓度必须受到严格调控, 过量或不足均可能导致细胞功能障碍。为应对重金属胁迫, 植物进化出多种复杂的调控机制, 包括细胞壁固定、金属螯合、液泡隔离及根部外排等途径, 以实现金属离子的吸收、储存与运输的动态平衡(彭佳师等2024; Kabir等2021; Khoudi 2021)。在这些重金属响应过程中, 金属伴侣蛋白发挥了至关重要的作用。

金属伴侣蛋白(metal chaperone)是一类具有特定功能的蛋白质, 通过与金属离子结合并传递给特异蛋白和细胞器, 在维持金属稳态和重金属解毒中起关键作用。金属伴侣蛋白的研究始于约30年前, 酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)中三种金属伴侣蛋白被首次鉴定为Cu的转运载体: Lys7负责将Cu/Zn传递至Cu/Zn超氧化物歧化酶(Robinson和Winge 2010), Cox17介导Cu向线粒体的转运并将其整合至细胞色素C氧化酶(Glerum等1996), 而ATX1则在高尔基体中负责将Cu转运至Ccc2靶蛋白(Lin等1997)。这些靶蛋白(或酶)在多种生理及代谢途径中发挥关键作用。金属伴侣蛋白通过其特定的结构域识别并结合特定的金属离子, 进而将其高效转运至目标蛋白。这不仅依赖于金属伴侣蛋白对金属离子的高度选择性和亲和力, 还对金属离子的分配进行精确调控。因此, 解析金属伴侣蛋白的结构与功能机制, 对于理解其在重金属胁迫下的作用具有重要意义。基于此, 本文结合最新研究进展, 系统综述了植物中金属伴侣蛋白在重金属胁迫下的功能, 重点探讨其应答机制及解毒作用, 以期揭示植物重金属胁迫应答机制提

供理论依据。

1 金属伴侣蛋白结构与分类

金属伴侣蛋白通常含有特异性结合金属离子的结构域, 即重金属相关(heavy metal-associated, HMA)结构域(Robinson和Winge 2010)。HMA结构域具有高度保守性, 特征性序列由约30个氨基酸残基组成(Bull和Cox 1994)。其核心序列具有两个半胱氨酸残基, 结合并转运重金属离子(Itschier等1998)。基于结构特征的差异, 金属伴侣蛋白可划分为两个亚家族: 重金属相关植物蛋白(heavy metal-associated plant protein, HPP)和重金属相关异戊烯化植物蛋白(heavy metal-associated isoprenylated plant protein, HIPP) (de Abreu-Neto等2013; Tehseen等2010), 二者均含有1或2个HMA结构域(Rono等2022)。HIPPs是一类金属伴侣蛋白, 其典型特征包括: (1)含有重金属相关结构域(HMA), 负责金属离子的螯合; (2)具备C端异戊二烯化基序(CaaX基序, 其中“C”为半胱氨酸, “a”为脂肪族氨基酸, “X”为甲硫氨酸、丙氨酸、谷氨酰胺、丝氨酸或半胱氨酸) (de Abreu-Neto 等 2013; Tehseen 等 2010; Crowell 2000); (3)大多数HIPPs蛋白还包含一个富含甘氨酸的柔性区域(Barth等2009; Suzuki 2002) (图1)。目前, 关于HIPPs基因家族的研究主要集中在模式植物水稻(*Oryza sativa*)和拟南芥(*Arabidopsis thaliana*)中。近年来, 也有小麦(*Triticum aestivum*)、玉米(*Zea mays*)等作物中HIPPs基因功能研究的报道(臧辉等2023)。基于传递金属离子的类型, 金属伴侣蛋白可分为铜伴侣蛋白(copper chaperones)、锌伴侣蛋白(zinc chaperones)、镉伴侣蛋白(cadmium chaperones)等。植物中的金属伴侣蛋白在进化上具有高度保守性, 其在植物生长发育过程中发挥重要作用, 并参与多种生物和非生物胁迫响应, 特别是在维持细胞内金属离子稳态方面具有关键作用(de Abreu-Neto等2013)。例如, 铜伴侣蛋白OsATX1和COX17作为HIPPs家族成员, 分别参与Cu离子从根系向地上部的长距离转运以及从衰老叶片向新生组织的再分配过程(Zhang等2018); 锌伴侣蛋白ZMCs可以通过结合Zn离子, 激活Zn结合缺陷的特异性p53突变体的Zn结合能力(Zaman等2019); 镉

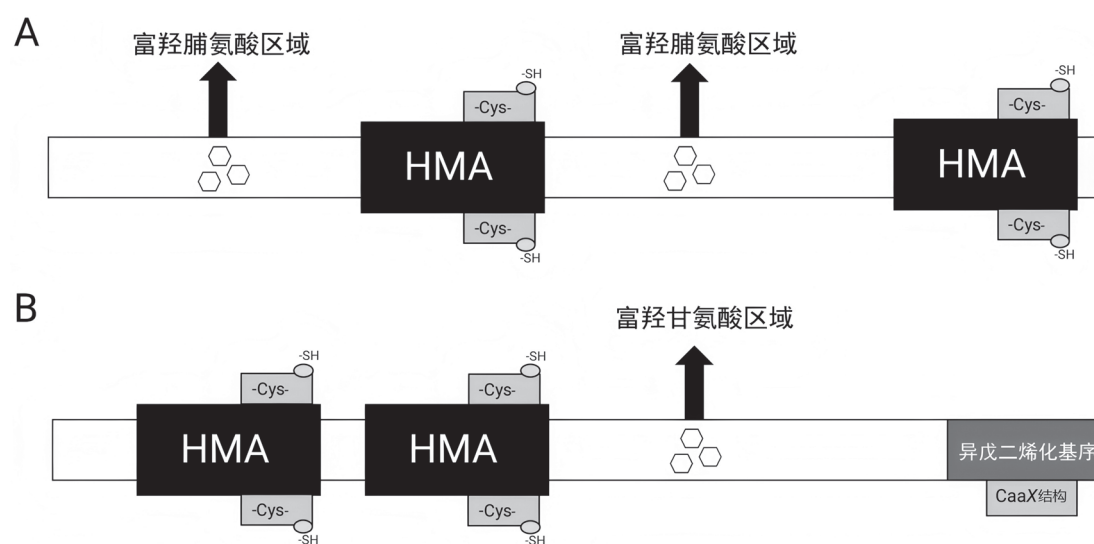


图1 HPPs (A)和HIPP (B)蛋白的结构域示意图

Fig. 1 Schematic diagram of the domains of HPPs (A) and HIPP (B) proteins

HPPs和HIPP都含有1或2个HMA结构域。HPP蛋白是富含羟脯氨酸的糖蛋白, HIPP家族成员多数包含一个富含甘氨酸区域, 在C端有一个额外的异戊二烯化基序, 为CaaX基序(X: 任意氨基酸; C: 半胱氨酸; a: 脂肪族氨基酸)。每个HMA结构域通常含有两个金属结合位点半胱氨酸基团(-Cys-), 半胱氨酸残基上的巯基(-SH)能够与重金属离子形成稳定的配位键, 从而实现金属离子的特异性结合。

伴侣蛋白OsHIPP16则通过抑制Cd在水稻中的积累来发挥解毒功能(Cao等2022)。尽管不同植物中已鉴定出多种金属伴侣蛋白, 但绝大多数对特定金属离子的结合和转运缺乏专一性(Rono等2022)。这些金属伴侣蛋白通常能够与多种金属离子相互作用, 如OsHIPP56可同时调节植株对Cd和Mn的积累及耐受性(Zhao等2022)。

2 金属伴侣蛋白在植物重金属解毒中的作用

在重金属胁迫下, 重金属离子可随土壤中的矿物质元素吸收进入植物体内, 并最终转运至叶绿体、液泡和线粒体等多种细胞器(Arif等2022)。在这些细胞器中, 金属伴侣蛋白负责重金属的转运和分配(Naz等2021)。例如, Cox17可将Cu转运至线粒体并整合进细胞色素C氧化酶(Glerum等1996), 而ATX1则负责将Cu转运至高尔基体中的Ccc2。研究表明, 金属伴侣蛋白的表达可增强植物或微生物对重金属的耐受性, 从而影响对金属的积累。例如, 酵母细胞中OsHIPP16的表达可增强细胞对Cd的耐受性, 同时减少对Cd的积累(Khan等2019), Os-

HIPP56可调节Cd和Mn的积累及其耐受性(Zhao等2022), 而OsHIPP24则对水稻中Cu的吸收与转运起到调控作用(Chen和Xiong 2021)。这些研究结果表明, 金属的积累与解毒过程依赖于金属伴侣蛋白的调控, 其通过调节植物体内的金属离子浓度来协助植物适应金属胁迫, 实现解毒功能。本文系统阐述植物细胞中金属伴侣蛋白响应重金属胁迫的几种典型作用机制(表1和图2)。

2.1 促进重金属的外排作用

大豆GmHIPP26在金属转运和解毒过程中发挥重要作用。研究表明, Cd和Cu能够显著诱导大豆根和叶片中GmHIPP26基因的表达。GmHIPP26功能缺失突变体对Cd的耐受性显著降低, 同时根系中Cd的积累显著增加(崔楠2021)。水稻OsHIPP16定位于细胞核和质膜, 主要在根和叶的维管组织中表达, 且其表达受Cd的强烈诱导。Cd胁迫下, 过表达OsHIPP16的转基因水稻缓解了Cd对水稻生长的抑制, 增加了植株生物量和叶绿素含量, 降低了氧化损伤和Cd积累程度, 而通过CRISPR-Cas9敲除OsHIPP16则降低了水稻对Cd胁迫的耐

表1 植物中的重金属伴侣蛋白及响应重金属胁迫的功能
Table 1 Heavy metal chaperones and their functions in plant response to heavy metal stress

物种	基因名称	响应的重金属	响应重金属胁迫的功能	亚细胞定位	参考文献
水稻(<i>Oryza sativa</i>)	<i>OsHIPP16</i>	Mn、Cu、Cd	增强酵母对Cd、Mn、Cu、Zn耐受性	细胞核和细胞质膜	Cao等2022a
	<i>OsHIPP17</i>	Cu、Cd	通过调节水稻中Cu和Cd的吸收和转运来影响水稻对重金属耐受性	细胞核	Shi等2023a; Shi等2023b
	<i>OsHIPP24</i>	Cu	通过维管组织长距离转运铜离子	细胞质和细胞核	Chen和Xiong 2021
	<i>OsHIPP28</i>	Mn、Cu、Cd	增强酵母对Mn、Cu、Cd耐受性	—	de Abreu-Neto等 2013; Khan等2019
	<i>OsHIPP29</i>	Zn、Cd	增加水稻对过量Zn和Cd耐受性,减少根和茎中Cd含量	细胞核和细胞质膜	Zhang等2020
	<i>OsHIPP33</i>	Fe、Zn	改善酵母突变体耐Zn能力;水稻突变体对过量Zn和Fe敏感,且Zn和Fe含量降低	细胞核和细胞质膜	Cao等2022b
	<i>OsHIPP34</i>	Mn、Cu、Cd	增强酵母对Mn、Cu、Cd耐受性	—	de Abreu-Neto等 2013; Khan等2019
	<i>OsHIPP42</i>	Mn、Cu、Cd、Zn	增加酵母细胞耐Cd性和Cd积累,增强水稻耐Cd能力,水稻突变株对Cu、Mn、Zn和Cd胁迫敏感	细胞核和细胞质膜	Khan等2020
	<i>OsHIPP56</i>	Cd	增强水稻耐Cd能力且降低Cd含量,水稻突变体对Cd敏感且Cd含量增加	细胞核和细胞质膜	Zhao等2022
	<i>OsHIPP60</i>	Mn、Cu、Cd	增强酵母对Mn、Cu、Cd耐受性	—	de Abreu-Neto等 2013; Khan等2019
拟南芥(<i>Arabidopsis thaliana</i>)	<i>OsATX1</i>	Cu	促进了Cu离子由根向地上部的转运以及从老叶到新发育组织的再分配	细胞质、细胞核和细胞质膜	张园园2018
	<i>AtHIPP3</i>	Zn	通过结合Zn,参与多种非生物胁迫响应	细胞质和细胞核	Zschiesche等2015; Wu等2021
	<i>ATHIPP20</i>	Cd	通过结合Cd,起到解毒的作用	—	Tehseen等2010
	<i>ATHIPP21</i>	Cd	通过结合Cd,起到解毒的作用	—	Tehseen等2010
	<i>ATHIPP22</i>	Cd	通过结合Cd,起到解毒的作用	—	Tehseen等2010
小麦(<i>Triticum aestivum</i>)	<i>ATHIPP26</i>	Cd	增加拟南芥对Cd耐受性	—	Manara等2020
	<i>ATHIPP27</i>	Cd	增加拟南芥对Cd耐受性	—	Zhao等2013
	<i>TaHIPP1</i>	Cu	增强酵母细胞耐Cu能力	细胞核	Zhang等2015

“—”表示文献中没有提到相关信息。

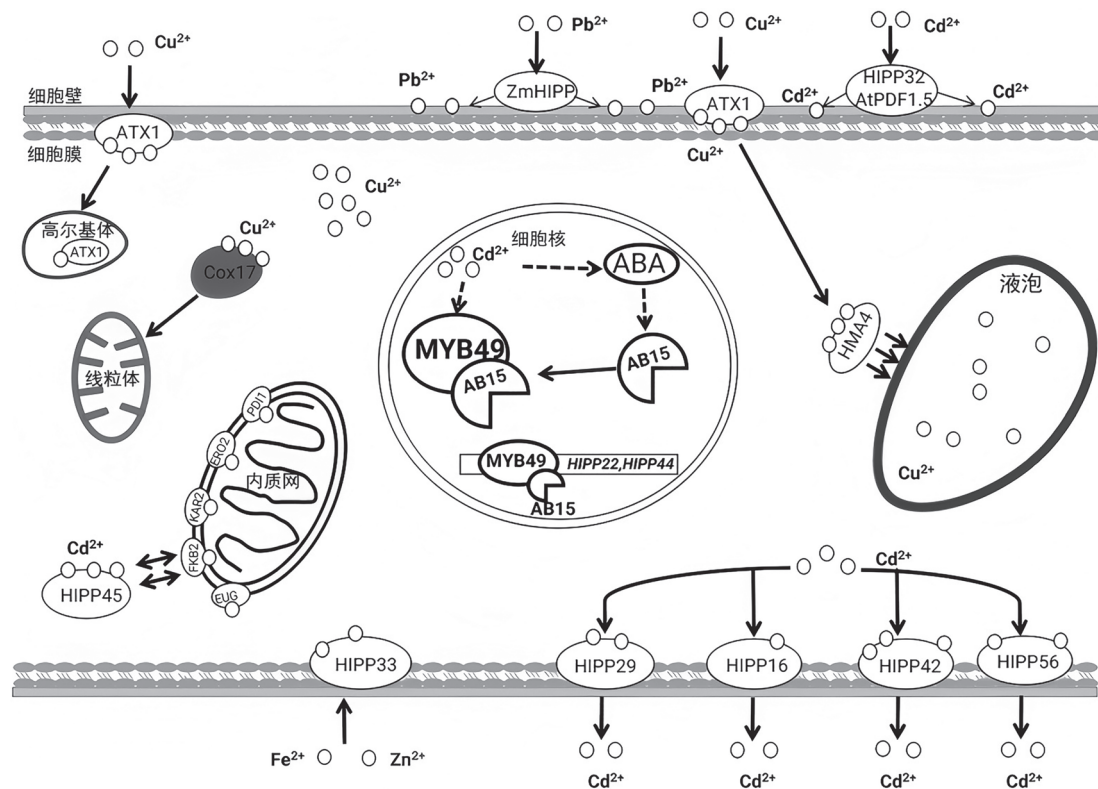


图2 金属伴侣蛋白在植物细胞中的功能模式

Fig. 2 Functional model of metal-chaperone proteins in plant cells

金属伴侣蛋白可参与促进重金属的外排、细胞壁固定、液泡整合,以及引发内质网应激等过程。HIPP42、HIPP16、HIPP29和HIPP56定位于细胞膜上,起到促进重金属外排的作用;HMA4位于液泡膜上,与OsATX1相互作用介导重金属离子隔离于液泡中;ZmHIPP、HIPP32促进金属离子固定于细胞壁;HIPP45促进相关靶基因转录上调参与内质网应激;Cox17将Cu传递到线粒体并纳入细胞色素C氧化酶,以及高尔基体中的ATX1将Cu运输到Ccc2靶蛋白上;ABA信号通过ABI5-MYB49相互作用控制Cd吸收,MYB49与HIPP22和HIPP44的启动子结合,促进了HIPP22和HIPP44的表达上调。虚线为诱导过程,实线为转运结合过程。

受性,增加Cd的积累(Cao等2022a)。此外,Os-HIPP29和OsHIPP56也都定位于细胞核和质膜。Cd胁迫显著诱导根系中*OsHIPP29*和*OsHIPP56*基因的表达。过表达植株对Cd的耐受性增强,根系Cd含量降低;而突变体植株则呈现相反的表现(Zhang等2020; Zhao等2022)。这些结果表明,水稻OsHIPPs可能通过与金属转运蛋白相互作用,调控重金属离子的吸收与积累,进而影响植株对重金属的耐受能力。

2.2 参与重金属的液泡隔离

液泡隔离是植物细胞维持重金属稳态的重要机制,依赖于两个液泡泵(V-ATPase和V-Ppase)以

及一些转运蛋白,这些蛋白直接由质子动力驱动,主要依赖于ATP泵的功能(Sharma等2016)。液泡隔离主要通过两种机制实现:第一种是转运体直接将重金属离子运输至液泡;另一种则是通过囊泡装载将重金属离子运入液泡。P1B-ATP酶称为重金属ATP酶(HMA),通过与金属伴侣蛋白互作在重金属的跨膜运输中发挥关键作用(Zhang等2018)。OsHMA4是P型ATP酶家族P1B-2亚家族的成员,定位于液泡膜,介导金属离子隔离并封存于液泡中。OsHMA4通过与铜金属伴侣蛋白OsATX1相互作用,转运Cu离子并将其隔离在中柱鞘细胞的液泡中,从而调控Cu向茎的转运,并减少Cu在籽粒中的

积累(Huang等2016; Zhang等2018)。*OsHMA4*过表达株系在Cd处理后根的Cd积累量较野生型显著提高, 而*oshma4*突变体根的Cd含量下降, 地上部Cd积累量上升。这一结果证实*OsHMA4*通过液泡区室化限制Cd向地上部的转运(Huang等2016; Zhang等2018)。

2.3 参与重金属的细胞壁固定

细胞壁作为植物细胞的关键结构组分, 在植物重金属耐受性中发挥重要作用。细胞壁中的多糖物质, 如纤维素、半纤维素和果胶, 通过其羧基、羟基和磷酸基等带负电荷的功能基团, 能够有效结合并固定金属离子, 显著降低重金属离子向细胞质的转运, 减轻重金属对细胞结构和生理功能的损害(Yu等2021; Guo等2020)。在此过程中, 金属伴侣蛋白发挥了重要的调控作用。研究表明, *ZmHIPP*是一种与Pb耐受和积累相关的基因, 其在玉米幼苗、拟南芥和酵母中正向调控对Pb的耐受性和积累水平。*ZmHIPP*通过促进Pb在细胞壁中的积累, 抑制Pb向细胞器的转运, 从而减轻Pb对玉米幼苗的毒性(Ma等2022)。甜菜*BvHIPP32*定位于细胞壁, 在硅和Cd共同处理条件下, 根系中*BvHIPP32*的表达显著上调, 增强了细胞壁对Cd的结合能力, 进而抑制Cd从根系向地上部的转运, 并减轻Cd对光合作用的毒性(Kabir等2021)。此外, 拟南芥中的植物防御素*AtPDF1.5* (*A. thaliana* PLANT DEFENSIN 1.5)也定位于细胞壁。*AtPDF1.5*过表达植株增强了对Cd的耐受性, 而*AtPDF1.5*突变体对Cd的耐受性和积累能力降低。在Cd胁迫下, *AtPDF1.5*过表达植株中重金属转运基因*AtHMP07*和*AtHIPP3*的表达显著上调, 表明*AtHIPP3*的表达受到*AtPDF1.5*的调控, 可能通过结合Cd并将其固定在细胞壁中, 减少Cd对细胞的毒害(Zschiesche等2015; Wu等2021)。

2.4 参与内质网应激反应

在重金属胁迫下, 植物激活内质网应激等多种应激反应机制, 以减轻逆境对植物的伤害。内质网作为植物细胞的关键细胞器, 主要负责蛋白质的合成、折叠及转运(Kleizen和Braakman 2004)。内质网应激反应通常由蛋白质合成和折叠过程中受到的胁迫引发, 其识别错误折叠的蛋白质并将其从内质网转运至胞质溶胶中, 随后由泛素-蛋白酶

体系统降解(Berner等2018)。拟南芥中HIPPs家族蛋白对缓解内质网胁迫具有重要作用。例如, *HIPP7*通过参与调控细胞分裂素氧化酶(CKX)的内质网相关蛋白降解过程, 影响植物细胞分裂素信号转导和生长发育(Guo等2021)。镉/锌超富集植物伴矿景天(*Sedum plumbizincicola*)对重金属Cd和Zn表现出极强的耐受性和富集能力。在50 $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ Cd处理条件下, 伴矿景天地上部中*SpHI-PP45*基因的表达显著上调。表达*SpHIPP45*基因的酵母转化子对Cd的耐受性显著增强, 但对Cu、Zn等其他重金属的耐受性未受影响。此外, *SpHI-PP45*酵母转化子中的Cd含量并未发生显著变化, 表明其Cd耐受性的增强并非通过减少Cd积累实现。基因表达分析显示, 在*SpHIPP45*酵母转化子中, 与内质网应激反应相关的靶基因(如*FKB2*、*KAR2*、*ERO2*、*PDII*和*EUG*)的转录水平显著上调。这些结果表明, 内质网应激反应可能是*SpHIPP45*介导Cd耐受性的关键机制(张培红等2022)。

2.5 参与抗氧化防御

活性氧(reactive oxygen species, ROS)是一类氧化能力强、化学性质活泼的含氧物质, 包括超氧阴离子、过氧化氢、羟自由基和单线态氧等。ROS可通过氧化修饰酶蛋白中的不饱和氨基酸残基, 影响酶的活性, 同时与酶分子中的金属离子反应, 导致酶失活。高浓度Cu可促进羟自由基和氧自由基的生成, 进而对蛋白质、DNA和脂类造成氧化损伤(Berner等2018)。在正常生理条件下, 植物细胞内ROS的生成与清除维持动态平衡。然而在重金属胁迫下细胞内ROS大量积累, 对细胞造成氧化损伤。植物进化出酶促和非酶促两类ROS清除机制(Jithesh等2006; Li等2018)。超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)是细胞氧化应激防御系统的关键酶, 催化超氧化物的歧化反应(Berner等2018)。研究表明, 拟南芥中的铜伴侣蛋白*ATX1*编码一种Cu稳态调控因子, 该因子不仅参与Cu的转运与分配, 还在ROS解毒过程中发挥重要作用。*ATX1*功能缺失突变体对百草枯和过氧化氢的敏感性显著增加(Lin和Culotta 1995)。此外, 在SOD缺陷型酵母中, *ATX1*能够独立发挥清除ROS的功能; 而在*ATX1*缺陷型拟南芥中, SOD活性也显著降低

(Itoh等2009)。将铜伴侣蛋白相关基因*PsATX*与*PsSOD*共同转化至烟草植株后,与单基因转化植株及野生型植株相比,共转化植株表现出更低的ROS水平、更高的SOD活性及脯氨酸含量,从而增强了对氧化胁迫的耐受能力。这一过程中,铜伴侣蛋白ATX通过与SOD相互作用,协助SOD获取Cu离子,进而有效清除超氧自由基,保护植物免受氧化应激损伤(马静等2015)。

2.6 其他途径

除上述机制外,金属伴侣蛋白还通过参与其他特殊途径在植物重金属解毒过程中发挥作用。例如,番茄叶片中金属羧肽酶抑制因子(tomato metallocarboxypeptidase inhibitor, TCMP)的表达受Cd和NaCl的诱导,同时促进了TCMP-1与SIHIPP26蛋白之间的互作。研究表明,过表达*TCMP-1*的拟南芥中,*AtHIPP26*的表达显著上调,不仅减少了拟南芥地上部对Cd的积累,还增强了抗氧化酶活性,提高了拟南芥对Cd的耐性。这表明TCMP-1与HIPP26的相互作用可能在植物对Cd的响应中发挥重要作用(Manara等2020),此外,*AtHIPP27*也被证实参与Cd的解毒过程。泛素特异性蛋白酶(ubiquitin-specific proteases, UBPs)作为脱泛素酶家族成员,能够与*AtHIPP27*互作。暗示*AtHIPP27*可能作为UBP蛋白酶的作用底物参与去泛素化调控途径。并且*UBP16*基因敲除突变体在Cd胁迫条件下敏感性增强,说明*AtHIPP27*通过与UBP互作,在植物重金属胁迫应答中扮演重要角色(Zhao等2013)。在拟南芥中,*R2R3-MYB*转录因子作为上游调控因子,参与调控HIPPs对Cd的吸收、转运及解毒过程。如图2所示,*MYB49*能够与*HIPP22*和*HIPP44*的启动子区域结合,从而促进*HIPP22*和*HIPP44*的表达,导致植物对Cd的积累量增加(Zhang等2019)。

3 展望

近年来,土壤重金属污染问题日趋严峻,对植物生长发育及作物产量构成严重威胁。如何减少作物中重金属的积累、改良重金属耐性是持续高效利用土地资源的一项重要科学任务,而这依赖于植物对重金属响应的生理分子机制的揭示。金属伴侣蛋白是一类在植物的生长发育和环境胁迫

响应中发挥多种生物学功能的蛋白。本文系统综述了植物重金属伴侣蛋白的结构特征、分类及其在重金属胁迫下的解毒机制,可为揭示植物响应重金属胁迫的生理与分子机制提供理论依据。此外,未来研究可围绕金属伴侣蛋白在重金属胁迫中的作用机制展开深入探索:

(1)目前已鉴定出部分HIPPs/HPPs家族成员,但仅有少数成员的功能得到初步表征(表1和图2)。进一步挖掘重金属超富集植物中的HIPPs基因资源具有重要意义。例如,在镉/锌超富集植物伴矿景天中,*SpHIPP45*已被证实参与Cd解毒过程(张培红等2022)。通过挖掘重金属积累相关的HIPPs/HPPs新基因,并将其转化至高生物量植物(如芒草)中,可为土壤重金属污染修复提供新的策略。此外,利用CRISPR-Cas9基因编辑等技术,获得重金属低积累或高积累的种质资源,也是未来研究的重要方向。

(2)目前研究表明,大多数金属伴侣蛋白参与金属离子的吸收、分配、稳态维持及解毒过程,但其具体分子机制较为复杂,仍需进一步研究与验证。例如,*OsHIPP16*和*OsHIPP42*突变体在Cd胁迫下均表现出敏感性增强,然而两者在Cd积累模式上却呈现显著差异,推测二者的具体机制存在差异:*OsHIPP16*通过与水稻中其他转运体作用促使Cd外排(操宏伟2021),而*OsHIPP42*则通过螯合Cd离子完成解毒(Khan等2020)。

(3)目前, HIPPs/HPPs家族成员的功能研究尚不够深入,其互作蛋白及上下游调控通路未得到系统解析,因此需进一步探究其在重金属解毒中的具体分子通路,以完善HIPPs/HPPs响应重金属胁迫的调控网络。HIPPs家族在植物重金属吸收、积累及解毒过程中发挥多种作用,其主要作用机制依赖于C端存在的异戊二烯化基序,该基序可通过与特定靶蛋白结合调控重金属转运过程(Crowell 2000)。然而,目前仅有少数HIPPs/HPPs成员的调控或互作蛋白被鉴定。例如,拟南芥HIPP7蛋白通过与细胞分裂素氧化酶CKX1相互作用,参与内质网相关降解过程(Guo等2021);此外,*HIPP22*和*HIPP44*的表达受上游转录因子MYB49调控,并显著提高植物体内Cd的积累(Zhang等2019)。

(4)土壤重金属污染通常表现为多种重金属的复合污染。然而,目前针对HPPs/HPPs的研究主要集中在对Cd的积累与解毒机制上,其在其他重金属响应中的作用仍需进一步探索。深入研究HPPs/HPPs在多种重金属胁迫下的功能,将为解决土壤复合重金属污染问题提供重要的理论依据。

参考文献(References)

- Alegadro S, Holier S, Meier B, et al (2020). Manganese in plants: from acquisition to subcellular allocation. *Front Plant Sci*, 11: 300
- Arif Y, Singh P, Siddiqui H, et al (2021). Transition metal homeostasis and its role in plant growth and development. In: Khan ST, Malik A (eds). *Microbial Biofertilizers and Micronutrient Availability*. Cham, Switzerland: Springer, 159–178
- Barth O, Vogt S, Uhlemann R, et al (2009). Stress induced and nuclear localized *HIPP26* from *Arabidopsis thaliana* interacts via its heavy metal associated domain with the drought stress related zinc finger transcription factor *ATHB29*. *Plant Mol Biol*, 69 (1–2): 213–226
- Berner N, Reutter KR, Wolf DH, et al (2018). Protein quality control of the endoplasmic reticulum and ubiquitin-proteasome-triggered degradation of aberrant proteins: yeast pioneers the path. *Annu Rev Biochem*, 87 (1): 751–782
- Bhargava P, Gupta N, Vats S, et al (2017). Health issues and heavy metals. *Environ Toxicol*, 3 (1): 1018
- Bull PC, Cox DW (1994). Wilson disease and menkes disease: new handles on heavy-metal transport. *Trends Genet*, 10 (7): 246–252
- Cao HW (2021). Identification of *OsHIPP16* function in rice detoxification under cadmium stress (dissertation). Nanjing: Nanjing Agricultural University (in Chinese with English abstract) [操宏伟(2021). *OsHIPP16*响应Cd胁迫下调节水稻解毒功能的鉴定(学位论文). 南京: 南京农业大学]
- Cao HW, Li C, Zhang BQ, et al (2022b). A metallochaperone HIPP33 is required for rice zinc and iron homeostasis and productivity. *Agronomy*, 12 (2): 488
- Cao HW, Zhao YN, Liu XS, et al (2022a). A metal chaperone OsHIPP16 detoxifies cadmium by repressing its accumulation in rice crops. *Environ Pollut*, 311: 120058
- Chen G, Xiong S (2021). OsHIPP24 is a copper metallochaperone which affects rice growth. *J Plant Biol*, 64 (2): 145–153
- Crowell DN (2000). Functional implications of protein isoprenylation in plants. *Prog Lipid Res*, 39 (5): 393–408
- Cui N (2021). *GmHIPP26* gene by CRISPR/Cas9 and its function under cadmium stress in soybean (dissertation). Hangzhou: Zhejiang University (in Chinese with English abstract) [崔楠(2021). CRISPR/Cas9技术编辑大豆*GmHIPP26*基因及其Cd胁迫功能研究(学位论文). 杭州: 浙江大学]
- de Abreu-Neto JB, Turchetto-Zolet AC, de Oliveira LFV, et al (2013). Heavy metal-associated isoprenylated plant protein (HIPP): characterization of a family of proteins exclusive to plants. *FEBS J*, 280 (7): 1604–1616
- Ghuge SA, Nikalje GC, Kadam US, et al (2023). Comprehensive mechanisms of heavy metal toxicity in plants, detoxification, and remediation. *J Hazard Mater*, 450: 131039
- Glerum DM, Shtanko A, Tzagoloff A (1996). Characterization of *COX17*, a yeast gene involved in copper metabolism and assembly of cytochrome oxidase. *J Biol Chem*, 271 (24): 14504–14509
- Guo TQ, Weber H, Niemann MCE, et al (2021). *Arabidopsis* HIPP proteins regulate endoplasmic reticulum-associated degradation of CKX proteins and cytokinin responses. *Mol Plant*, 14 (11): 1918–1934
- Guo X, Liu Y, Zhang R, et al (2020). Hemicellulose modification promotes cadmium hyperaccumulation by decreasing its retention on roots in *Sedum alfredii*. *Plant Soil*, 447 (2): 241–255
- Hansch R, Mendel RR (2009). Physiological functions of mineral micronutrients (Cu, Zn, Mn, Fe, Ni, Mo, B, Cl). *Curr Opin Plant Biol*, 12 (3): 259–266
- Huang XY, Deng F, Yamaji N, et al (2016). A heavy metal P-type ATPase OsHMA4 prevents copper accumulation in rice grain. *Nat Commun*, 7: 12138
- Itoh S, Ozumi K, Kim HW, et al (2009). Novel mechanism for regulation of extracellular SOD transcription and activity by copper: role of antioxidant-1. *Free Radical Bio Med*, 46 (1): 95–104
- Itschier J, Moffat B, Reilly D, et al (1998). Solution structure of the fourth metal-binding domain from the Menkes copper-transporting ATPase. *Nat Struct Mol Biol*, 5 (1): 47–54
- Jithesh MN, Prashanth SR, Sivaprakash KR, et al (2006). Antioxidative response mechanisms in halophytes: their role in stress defence. *J Genet*, 85 (3): 237–254
- Kabir AH, Das U, Rahman MA, et al (2021). Silicon induces metallochaperone-driven cadmium binding to the cell wall and restores redox status through elevated glutathione in Cd-stressed sugar beet. *Physiol Plantarum*, 173 (1): 352–368
- Khan IU, Rono JK, Liu XS, et al (2020). Functional characterization of a new metallochaperone for reducing cadmium concentration in rice crop. *J Clean Prod*, 272: 123152
- Khan IU, Rono JK, Zhang BQ, et al (2019). Identification of

- novel rice (*Oryza sativa*) HPP and HIPP genes tolerant to heavy metal toxicity. *Ecotox Environ Safe*, 175: 8–18
- Kim HS, Kim YJ, Seo YR (2015). An overview of carcinogenic heavy metal: molecular toxicity mechanism and prevention. *J Cancer Prev*, 20 (4): 232–240
- Kleizen B, Braakman I (2004). Protein folding and quality control in the endoplasmic reticulum. *Curr Opin Cell Biol*, 16 (4): 343–349
- Li G, Meng XQ, Cai J, et al (2018). Research progress on the function of reactive oxygen species in the response of plant abiotic stress. *Plant Physiol J*, 54 (6): 951–959 (in Chinese with English abstract) [李格, 孟小庆, 蔡敬等 (2018). 活性氧在植物非生物胁迫响应中功能的研究进展. *植物生理学报*, 54 (6): 951–959]
- Lin SJ, Culotta VC (1995). The *ATX1* gene of *Saccharomyces cerevisiae* encodes a small metal homeostasis factor that protects cells against reactive oxygen toxicity. *Proc Natl Acad Sci USA*, 92 (9): 3784–3788
- Lin SJ, Pufahl RA, Dancis A, et al (1997). A role for the *Saccharomyces cerevisiae ATX1* gene in copper trafficking and iron transport. *J Biol Chem*, 272 (14): 9215–9220
- Ma J, Qu CP, Xu ZR, et al (2015). Salt tolerance of transgenic tobacco containing *PsATX* and *PsSOD* genes of *Polygonum sibiricum* Laxm. *Bull Bot Res*, 35 (2): 208–217 (in Chinese with English abstract) [马静, 曲春浦, 许志茹等 (2015). 西伯利亚蓼铜伴侣蛋白与铜锌超氧化物歧化酶基因共转化烟草的耐盐性分析. *植物研究*, 35 (2): 208–217]
- Ma LL, An R, Jiang L, et al (2022). Effects of *ZmHIPP* on lead tolerance in maize seedlings: novel ideas for soil bioremediation. *J Hazard Mater*, 430: 128457
- Manara A, Fasani E, Molesini B, et al (2020). The tomato Metallo-carboxypeptidase Inhibitor I, which interacts with a heavy metal-associated isoprenylated protein, is implicated in plant response to cadmium. *Molecules*, 25 (3): 700
- Marschner H (1995). *Mineral Nutrition of Higher Plants*. 2nd ed. London: Academic Press
- Naz M, Islam MS, Iqbal MA, et al (2021). Role of transporters during heavy metals toxicity in plants. In: Aftab T, Haqueem KR (eds). *Heavy Metal Toxicity in Plants: Physiological and Molecular Adaptations*. Boca Raton, Florida, United States: CRC Press, 49–62
- Peng JS, Wang YT, Wang MQ, et al (2024). Research and regulation of cadmium uptake, transport and accumulation in plants. *Plant Physiol J*, 60 (2): 185–210 (in Chinese with English abstract) [彭佳师, 王娅婷, 王梦琦等 (2024). 植物重金属镉积累调控机制及其应用研究进展. *植物生理学报*, 60 (2): 185–210]
- Robinson NJ, Winge DR (2010). Copper metallochaperones. *Annu Rev Biochem*, 79: 537–562
- Rono JK, Sun D, Yang ZM (2022). Metallochaperones: a critical regulator of metal homeostasis and beyond. *Gene*, 822: 146352
- Rono JK, Wang LL, Wu XC, et al (2021). Identification of a new metallothionein-like gene *OsMT1e* for cadmium detoxification and potential phytoremediation. *Chemosphere*, 265: 129136
- Sharma SS, Dietz KJ, Mimura T (2016). Vacuolar compartmentalization as indispensable component of heavy metal detoxification in plants. *Plant Cell Environ*, 39 (5): 1112–1126
- Shi Y, Jiang N, Wang M, et al (2023b). *OsHIPP17* is involved in regulating the tolerance of rice to copper stress. *Front Plant Sci*, 14: 1183445
- Shi Y, Jiang W, Jiang N, et al (2023a). Metallochaperone protein *OsHIPP17* regulates the absorption and translocation of cadmium in rice (*Oryza sativa* L.). *Int J Biol Macromol*, 245: 125607
- Suzuki N, Yamaguchi Y, Koizumi N, et al (2002). Functional characterization of a heavy metal binding protein CdI19 from *Arabidopsis*. *Plant J*, 32 (2): 165–173
- Tehseen M, Cairns N, Sherson S, et al (2010). Metallochaperone-like genes in *Arabidopsis thaliana*. *Metallomics*, 2 (8): 556–564
- Uraguchi S, Fujiwara T (2012). Cadmium transport and tolerance in rice: perspectives for reducing grain cadmium accumulation. *Rice*, 5: 5
- Wu ZM, Liu D, Yue NY, et al (2021). *PDF1.5* enhances adaptation to low nitrogen levels and cadmium stress. *Int J Mol Sci*, 22 (19): 10455
- Xie N, Kang C, Ren D, et al (2022). Assessment of the variation of heavy metal pollutants in soil and crop plants through field and laboratory tests. *Sci Total Environ*, 811: 152343
- Yu H, Yang A, Wang K, et al (2021). The role of polysaccharides functional groups in cadmium binding in root cell wall of a cadmium-safe rice line. *Ecotox Environ Safe*, 226: 112818
- Zaman S, Yu X, Bencivenga AF, et al (2019). Combinatorial therapy of zinc metallochaperones with mutant p53 reactivation and diminished copper binding. *Mol Cancer Ther*, 18 (8): 1355–1365
- Zang H, Bi XJ, He JY, et al (2023). Regulation mechanism of HIPPs in response to heavy metal stress in plants. *Prata Sci*, 40 (9): 2276–2291 (in Chinese with English abstract) [臧辉, 毕晓静, 何君毅等 (2023). HIPPs响应植物重金属胁迫的调控机制. *草业科学*, 40 (9): 2276–2291]
- Zhang BQ, Liu XS, Feng SJ, et al (2020). Developing a cadmium resistant rice genotype with *OsHIPP29* locus for

- limiting cadmium accumulation in the paddy crop. *Chemosphere*, 247: 125958
- Zhang P, Wang R, Ju Q, et al (2019). The R2R3-MYB transcription factor MYB49 regulates cadmium accumulation. *Plant Physiol*, 180: 529–542
- Zhang PH, Zhang SZ, Zhang ZY, et al (2022). SpHIPP45 gene from *Sedum plumbizincicola* specifically mediates cadmium tolerance. *Plant Physiol J*, 58 (7): 1346–1352 (in Chinese with English abstract) [张培红, 张仕泽, 张治远等(2022). 伴矿景天*SpHIPP45*基因特异介导镉耐受性. *植物生理学报*, 58 (7): 1346–1352]
- Zhang X, Feng H, Feng C, et al (2015). Isolation and characterization of cDNA encoding a wheat heavy metal-associated isoprenylated protein involved in stress responses. *Plant Biol*, 17 (6): 1176–1186
- Zhang YY, Chen K, Zhao FJ, et al (2018). OsATX1 interacts with heavy metal P1B-type ATPases and affects copper transport and distribution. *Plant Physiol*, 178 (1): 329–344
- Zhao JF, Zhou HP, Li YY (2013). UBIQUITIN-SPECIFIC PROTEASE16 interacts with a HEAVY METAL ASSOCIATED ISOPRENYLATED PLANT PROTEIN27 and modulates cadmium tolerance. *Plant Signal Behav*, 8 (10): e25680
- Zhao YN, Wang MQ, LI C, et al (2022). The metallochaperone *OsHIPP56* gene is required for cadmium detoxification in rice crops. *Environ Exp Bot*, 193: 104680
- Zschiesche W, Barth O, Daniel K, et al (2015). The zinc-binding nuclear protein HIPP3 acts as an upstream regulator of the salicylate-dependent plant immunity pathway and of flowering time in *Arabidopsis thaliana*. *New Phytol*, 207 (4): 1084–1096