

<https://doi.org/10.15407/frg2022.04.279>

УДК 581.14:581.192.6

КАДМІЄВИЙ СТРЕС У РОСЛИН: ТОКСИЧНІСТЬ ТА МЕХАНІЗМИ СТІЙКОСТІ

Т.В. ЛЕВЕНЕЦЬ¹, О.Є. СМІРНОВ^{1,2}, Н.Ю. ТАРАН¹, Л.М. МИХАЛЬСЬКА²,
В.В. ШВАРТАУ²

¹Навчально-науковий центр «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка

01601 Київ, вул. Володимирська, 64/13

²Інститут фізіології рослин і генетики Національної академії наук України

03022 Київ 22, вул. Васильківська, 31/17

e-mail: plantaphys@gmail.com

Зростання рівнів забруднення екоценозів кадмієм, передусім за внесення фосфорних добрив і промислової діяльності, потребує проведення досліджень механізмів прояву токсичності його для рослин. Розглянуто розвиток адаптаційної відповіді рослин на вплив кадмію, яка проявляється на усіх рівнях організації рослинного організму, починаючи від загальних морфо-анатомічних змін окремих органів і до регуляції експресії генів окремих білків. Відмінності у здатності різних видів, сортів і окремих представників усередині популяцій до поглинання, накопичення, транслокації та перерозподілу кадмію, а також різниця в їх Cd-толерантності на практиці дуже часто виявляється пов'язаною з наявністю або відсутністю, особливостями будови, експресії й локалізації селективних транспортерів елемента. Розглянуто механізми регуляції токсичної дії кадмію на рослини на клітинному рівні. Показано, що резистентні до впливу кадмію рослини здатні обмежувати поглинання елемента та/або мають потужні системи його детоксикації. Такі рослини частину пулу асимільованого вуглецю спрямовують у кореневі відділення органічних сполук, що хелатують токсичний елемент. Транслокація кадмію від коренів до пагонів у них пригнічується в зоні ендодерми. Після проникнення елемента в клітину, рослини використовують різноманітні механізми для детоксикації кадмію. Важливим є синтез у рослинах метал-хелатних пептидів, суз-білків, які зв'язуються з кадмієм і зменшують його токсичність. Детоксикація кадмію реалізується й регуляцією транспорту елемента через плазматичну мембрану і тонопласт. Антиоксиданти та антиоксидантна активність клітин також мають значення у підвищенні стійкості рослин до кадмію. Експресія генів, які кодують ферменти, що беруть участь у репарації пошкоджень, викликаних АФК, посилює толерантність до кадмію. Таким чином, зростання рівнів забруднення екоценозів кадмієм, передусім за внесення фосфорних добрив і промислової діяльності, формує небезпечний чинник токсичного впливу на рослини. Узагальнення даних з механізмів стресу виокремлює особливості дії кадмію і його локалізації у тканинах рослин, а також шляхи формування стійкості до впливу кадмію. Представлений матеріал може бути основою для контролю фітотоксичності

кадмію, розробки підходів до фітореMediaції та формування екологічно безпечних агрофітоценозів.

Ключові слова: кадмій, стрес, фітотоксичність, механізми стійкості, фітореMediaція.

Кадмій (Cd) — перехідний метал 12-ї групи п'ятого періоду, має атомний номер 48 та молекулярну масу 112,41 г/моль, що дає змогу віднести його до важких металів. Елемент був відкритий німецьким хіміком Фрідріхом Штроемером (Friedrich Stromeyer) у 1817 р. М'який, ковкий та пластичний сріблясто-білий метал хімічно і структурно у багатьох аспектах є подібним до цинку й, меншою мірою, до ртуті, які так само належать до 12-ї групи періодичної системи елементів. З поміж інших важких металів кадмій належить до небезпечних хімічних елементів першого класу. Як і цинк, кадмій має ступінь окиснення 2^+ у більшості своїх сполук. Природні концентрації кадмію у земній корі є низькими — 0,1—0,5 мг/кг, метал переважно зустрічається як домішка у мінералах цинку, свинцю й міді, а також як природний компонент морської води у концентраціях 5—110 нг/л [1, 2]. Відомо існування шести стабільних ізотопів кадмію — ^{106}Cd (1,25 %), ^{108}Cd (0,89 %), ^{110}Cd (12,49 %), ^{111}Cd (12,80 %), ^{112}Cd (24,13 %), ^{114}Cd (28,73 %). Ізотопи ^{113}Cd (12,22 %) та ^{116}Cd (7,49 %) мають тривалий період напіврозпаду. Співвідношення важких і легких ізотопів (так званий показник ізотопного фракціонування δ) може використовуватися для оцінки стану зовнішнього середовища, наприклад у ґрунтових пробах показник $\delta^{114/110}\text{Cd}$, зміщений у бік наявності легкого ізотопу, може розцінюватися як маркер індустріального антропогенного забруднення, специфічно пов'язаного зі спалюванням вугілля або роботою свинцево-цинкових плавильних заводів [3]. Основна частка кадмію надходить в екосистеми саме внаслідок антропогенної діяльності, пов'язаної із виготовленням та утилізацією кадмій-нікелевих батарей, пігментів, фотоелементів, гальванікою, гірничо-металургійною промисловістю, шахтарською діяльністю, спалюванням вихопного палива, активним застосування дешевих фосфорних добрив й використанням муніципальних і промислових стічних вод для сільськогосподарських потреб [1, 2]. Саме внесення фосфорних добрив є одним із основних шляхів забруднення ґрунтів кадмієм у неіндустріальних районах. Кадмій є природним включенням фосфоритів, його концентрація в осадових відкладах може варіювати від 1 до 150 мг/кг залежно від місцезнаходження родовища. Так, вміст кадмію у фосфатній сировині (апатити та фосфорити) з різних країн світу становить для США — 8 мг/кг, Марокко — 22, Сенегалу — 75, Тунісу — 30, Південної Африки — 3 мг/кг тощо. У зв'язку з цим у низці країн Європи, Північної Америки, а також Австралії та Японії законодавчо визначений максимально допустимий вміст кадмію у фосфорних добривах [4, 5]. Для України проблема високих рівнів надходження кадмію за внесення фосфорних добрив вирішується складно, зважаючи на високі кількості імпорту африканських фосфоритів.

Кадмій та його сполуки є високотоксичними речовинами, сам елемент належить до неесенційних і не відіграє помітної ролі у біо-

логічних системах. Єдиним наразі відомим толерантним до кадмію видом є одноклітинні діатомові водорості з роду *Thalassiosira*, здатні включати іон кадмію в активний центр своєї карбонової ангідрази [6]. Потрапляючи у ґрунти іони кадмію спричинюють виражену фітотоксичну дію і, як наслідок, знижують продуктивність рослинництва та якість отриманої продукції. Окрім того, акумуляція кадмію у рослинних тканинах з його подальшим проникненням у харчовий ланцюг становить безпосередню небезпеку для людського здоров'я. Кадмій має терато- та канцерогенний вплив на людський організм, насамперед уражуючи печінку, нирки, легені, кісткову тканину і репродуктивну систему [1, 2]. Через надзвичайно тривалий період напіввиведення небезпечним є навіть досить низький вміст кадмію у контамінованих продуктах у разі їх постійного вживання. Найбільший відсоток кадмію надходить у людський організм внаслідок вживання тютюнових виробів, а для популяції, що не палить — через рослинні харчові продукти (зернові, картоплю та листові овочі). Особливо гостро дана проблема постає для незаможних прошарків населення, що можуть мати проблеми з доступом до якісного повноцінного харчування, страждати від дефіциту кальцію у раціоні та у яких більша частина енергетичних потреб покривається за рахунок вживання таких зернових, як пшениця і рис. У групу ризику також потрапляють діти та люди що дотримуються вегетаріанської дієти [1–2, 7].

Сукупність чинників високої токсичності металу та його сполук, занепокоєність екологічним станом довкілля внаслідок зростаючої індустріалізації з одночасною необхідністю підвищувати продуктивність рослинництва для уникнення проблем світового голоду, а також ширша обізнаність суспільства щодо проблеми доступу до якісного харчування значно підвищила зацікавленість науковців до вивчення механізмів впливу кадмію на рослинні організми. У класичних роботах 1980-х років широко досліджували механізми токсичної дії кадмію та особливості його наявності в компонентах агрофітоценозів [7, 8], також вивчали шляхи зниження його токсичності [9–12]. За останні десять років, за даними Pubmed, опубліковано понад 6000 праць, що містять слова «cadmium» та «plants», причому половина з них — в останні три роки [13]. Дана стаття має на меті узагальнити наукові надбання останніх років щодо токсичності кадмію для рослинних організмів та механізмів адаптації до кадмієвого стресу.

Поглинання кадмію та його локалізація у рослинних тканинах. Доступність кадмію для рослин визначається цілою низкою як зовнішніх (безпосередні концентрації металу, його хімічна форма, кислотність зовнішнього середовища, наявність інших двовалентних катіонів та органічної матерії, температура, вологість й оксигенованість середовища, склад та активність ґрунтового мікробіому), так і внутрішніх чинників — генетичних, біохімічних і фізіологічних особливостей окремого роду, виду або сорту рослини [9–11]. Згідно з останніми даними, найвпливовішими чинниками є генотип рослини, кислотність середовища та концентрація кадмію [9]. Важливим чинником є рН ґрунту, оскільки доступність кадмію значною мірою визначається співвідношенням процесів сорбції та десорбції його іонів

від ґрунтових часточок і, як і у випадку інших важких металів, зниження рН супроводжується підвищенням мобільності металу, здебільшого внаслідок витіснення іонів кадмію протонами, зміною заряду ґрунтових часточок та порушенням утримуючих їх електростатичних зв'язків. На відміну від більшості важких металів, гідрохімічні характеристики кадмію зумовлюють переважання його водорозчинних форм у ґрунтовому розчині навіть за рН 6,5. Осадження кадмію у вигляді нерозчинних гідроксидів, карбонатів і фосфатів відбувається за рН $\geq 7,0$. Отже, в однакових умовах кадмій, зазвичай, виявляє вищу мобільність та біодоступність, ніж такі есенційні важкі метали, як мідь і цинк й метали-забруднювачі свинець, нікель і хром [2, 16, 18].

До водорозчинних форм кадмію, які можуть бути поглинуті рослинами, належать іон Cd^{2+} , його водорозчинні солі CdSO_4 , CdCl^+ , CdCl_2 , $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2$ та, імовірно, комплекси кадмію з органічними речовинами низької молекулярної маси (наприклад з карбоновими кислотами). На сьогодні відомості щодо різниці у впливі різних солей кадмію є дуже обмеженими. Так, за вирощування *Phaseolus vulgaris* L. було відзначено вираженіший токсичний вплив хлоридів кадмію і посилену транслокацію кадмію до бобів у випадку його супроводу аніоном NO_3^- [19]. При обробленні бобів *Vicia faba* L. розчином $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2$ спостерігали посилене накопичення кадмію у коренях, однак більшість інших параметрів не мали статистично вірогідної різниці між обробкою хлоридом або нітратом кадмію [20]. За вирощування Cd-гіперакумулятора *Thlaspi (Noccaea) praecox* Wulfen на гідропонії виявлено різницю у локалізації та формі зберігання кадмію у внутрішньоклітинному просторі залежно від застосування його у формі хлоридів чи сульфатів, проте значної різниці у кінцевих концентраціях металу у рослині або фітотоксичності тієї чи іншої солі не встановлено [21]. Металоорганічні комплекси кадмію натомість є менш токсичними для рослин і екзогенне внесення карбонових кислот (цитрат, оксалат, малат, ЕДТА тощо), окремих поверхнево-активних речовин (додецилсульфат натрію) або інших хелатуючих агентів переважно провокує посилене накопичення металу в рослинах з одночасним пом'якшенням фітотоксичного ефекту — інформація про це широко використовується при вивченні практики фіторе mediaції ґрунтів шляхом фітоекстракції [22, 23]. Існують також відомості щодо фракціонування ізотопів кадмію у рослин (зокрема злакових), що вказують на переважне накопичення важких ізотопів у надземних частинах і генеративних тканинах [24].

Кадмій надходить у рослини через кореневу систему, найактивніше поглинання металу триває у зоні кореневого апексу [25], та через кореневі волоски [26]. Даний процес може відбуватися як активним, так і пасивним шляхом. У першому випадку пасивне надходження кадмію може відбуватися внаслідок його простої дифузії через мембрану [27], а також через низькоспецифічні кальцієві канали та канали типу CNGC (Cyclic Nucleotide-Gated Channels) [25, 28]. Активно кадмій поглинається через неспецифічне захоплення цілою низкою транспортерів, які регулюють переміщення есенційних двовалентних катіонів. Добре дослідженою у цьому контексті є роль ZIP (Zrt-/Irt-like Protein) транспортерів, що відіграють ключову роль у

поглинанні та транспортуванні іонів Zn^{2+} та Fe^{2+} [29], і NRAMP (Natural Resistance-Associated Macrophage Proteins) транспортерів, які відповідають за підтримку гомеостазу Fe^{2+} , Mn^{2+} , Zn^{2+} та деяких інших двовалентних катіонів [30]. Кадмій також може надходити до епідермальних клітин кореня у формі хелату Cd-нікотіанамін через олігопептидні транспортери YSL (Yellow Stripe-Like), нормальною фізіологічною функцією яких є транспортування зв'язаних з нікотіанаміном іонів Fe^{3+} і Cu^{2+} [31].

Дальній транспорт кадмію від коренів до пагонів відбувається по ксилемі, до плодів та насіння кадмій надходить разом із флоемним потоком, внаслідок його ремобілізації із зеленої частини рослини або прямого трансферу з ксилеми до флоєми [32, 33]. Класичним варіантом розподілу кадмію в органах рослин є зменшення концентрацій від коренів до пагонів, листків і, нарешті, до плодів та насіння, де його концентрації є мінімальними порівняно з іншими частинами рослини. Подібний розподіл пов'язаний з відсутністю високоспеціалізованих транспортерів для Cd^{2+} і, як наслідок, його низькою здатністю долати апопластний бар'єр, обмеженістю радіального транспорту та доступу до ксилеми [33–35]. Відомо, що у культурних злакових видів пшениці та рису понад 50 % усього поглинутого кадмію надалі локалізується у кореневій системі. Кадмій насамперед накопичується у епіблемі, екзодермі, ендодермі та перициклі, за високих концентрацій — в осьовому циліндрі. При цьому відзначають, що він майже не накопичується у кортексі кореня. Концентрації кадмію у коренях таких рослин можуть у 5–10 разів перевищувати його вміст у зовнішньому середовищі [34–36]. Зворотною є ситуація для багатьох листових овочів, що загалом відомі своєю здатністю акумулювати важкі метали. У них концентрації кадмію у надземній частині можуть бути у 4–5 разів вищими, ніж у підземній частині та у 20–25 разів вищими за концентрації у зовнішньому середовищі. У зеленій частині рослин вміст металу знижується від старих до молодих листків [15, 38].

Накопичення кадмію у надземній частині також є характерною особливістю рослин, що належать до Cd-гіперакумуляторів. На сьогодні загальноприйнятим критерієм належності рослини до гіперакумуляторів кадмію є здатність накопичувати метал у надземній частині в концентраціях понад 100 мкг/г сухої речовини у природних умовах [39]. Така здатність є рідкісним явищем у рослинному світі й станом на 2022 р. база даних Global Hyperaccumulator Database налічує лише десять видів у категорії Cd-гіперакумуляторів, причому шість з них є одиничними випадками у шести різних родин, а чотири належать до родини Brassicaceae, два з них — до роду *Thlaspi* L. [40]. Не занотований у Global Hyperaccumulator Database, але добре відомий з літературних джерел як гіперакумулятор *Sedum alfredii* Hance, який має здатність накопичувати надвисокі концентрації кадмію у лабораторних умовах — до 15 000 мкг/г [41], більш того, існують два екотипи *S. alfredii*, що кардинально відрізняються своєю толерантністю до кадмію [42]. У надземній частині рослин кадмій локалізується у вакуолярному просторі епідермальних клітин, трихомах, центральному провідному пучку, інколи у листовому мезофілі — останнє є особливо характерним для *S. alfredii* з його м'ясистими листками [21, 42–44].

У міжклітинному транспорті кадмію та його перерозподілі між різними частинами рослини окрім вказаних родин транспортерів важливу роль відіграють представники мультифункціональної родини ABC-транспортерів (ATP-Binding Cassette transporters) класу C, родин НМА (Heavy Metal ATPase), МТР/CDF (Metal Tolerance Protein/Cation Diffusion Facilitator) та САХ (Cation/proton exchanger). Для зручності, основна роль різних транспортерів може бути класифікована наступним чином: ключові у транспорті кадмію із зовнішнього середовища до клітин — NRAMF, ZIP, також у окремих рослин YSL; ключові у вакуолярному транспорті — АВСС, САХ, НМА та, імовірно, CDF; ключові у дальньому транспорті — НМА й, імовірно, родина ОРТ (Oligopeptide Transporters) [45, 46]. Відмінності у здатності різних видів, сортів і окремих представників усередині популяцій до поглинання, накопичення, транслокації та перерозподілу кадмію, а також різниця у їх Cd-толерантності на практиці дуже часто пов'язана з наявністю або відсутністю, особливостями будови, експресії та локалізації тих чи інших транспортерів згаданих родин [29, 30, 43, 45–47].

Токсична дія кадмію. Іони Cd^{2+} добре відомі своєю токсичністю для біологічних систем. На молекулярному рівні токсичний вплив кадмію на клітини (як рослинні, так і тваринні) може бути зведений до трьох головних аспектів: високої спорідненості Cd^{2+} до бічних ланцюгів, що містять сірку, кисень або азот, здатності витіснити інші дво-валентні катіони з місць зв'язування (насамперед Zn^{2+} , Ca^{2+} і Mg^{2+}) та індукувати накопичення активних форм кисню у клітині [48, 49].

На рівні цілого організму фітотоксична дія кадмію насамперед візуально проявляється затримкою росту та деформацією кореневої системи, яка набуває характерного «обрубаного» виду з вкороченим й потовщеним головним коренем, недостатньо розвинутими латеральними та адвентивними корінцями. Це може супроводжуватись некрозом нижніх відділів коренів, їх ослизненням або зміною кольору внаслідок накопичення вторинних метаболітів фенольної природи [26, 27, 45, 50]. На анатомічному рівні під впливом кадмію часто спостерігається прискорений розвиток екзо- та ендодерми, посилена лігніфікація, суберинізація клітин і розвиток апопластного бар'єра ближче до кореневого кінчика — подібні зміни, імовірно, є пристосувальними й спрямовані на обмеження подальшої транслокації кадмію до пагонів [26, 50]. Водночас кадмій може індукувати відкладання β -1,3-глюкану в зоні кореневої меристеми, значно знижуючи проникність плазмодесм та обмежуючи радіальний транспорт [51].

Основним фактором інгібування ростових процесів у кореневій системі є швидше за все ушкодження проліферувальних клітин меристеми на рівні генетичного апарату. Сукупність даних, отриманих на тваринних модельних об'єктах, вказує, що Cd^{2+} може спричинювати нестабільності геному внаслідок накопичення АФК у клітині, інгібування систем репарації ДНК, інгібування клітинного циклу, дерегуляції систем метилювання ДНК та дерегуляції ферментів-кіназ. Перелічені процеси зазвичай пояснюються або витісненням кадмієм іона Zn^{2+} зі структурних елементів типу цинкового фінгеру, або своєрідною «мімікрією» іонів Cd^{2+} під іони Ca^{2+} , як наслідок пору-

шення градієнта кальцію всередині клітини та зміни активності певних Ca^{2+} -залежних протеїнів (у т.ч. їх спонтанна активація) [49]. Цинковий фінгер (палець) є невеликим білковим структурним мотивом, який характеризується координацією одного або кількох іонів цинку (Zn^{2+}) для стабілізації складки. Він часто з'являється як метало-зв'язуючий домен у багатодоменних білках. Генотоксичність металу для рослин підтверджується тим, що у клітинах апікальних кореневих меристем під впливом кадмію спостерігають зниження мітотичного індексу в залежному від концентрацій вигляді, с-мітоз, хромосомні аберації, формування мікроядер, γ -фосфорилування гістонів H2AX, які є маркером дволанцюгових розривів ДНК та фосфорилування гістонів H3S10, що є маркером конденсації хроматину. Також відмічають деполаризацію, дезорієнтацію та дезінтеграцію тубулінових структур і актинових філаментів з наступним порушенням везикулярного транспорту, вакуоляризацією клітини, порушенням процесу розходження хромосом [52–55]. Кадмій у рослинних клітинах, так само як і в тваринних, здатен індукувати програмовану загибель клітин шляхом апоптозу, основний активаційний каскад тут передбачає залучення сигнальної молекули монооксиду азоту (NO), протеїнінази, що активуються мітогеном (mitogen-activated protein kinase, MAPK) та каспазоподібних протеїназ [56].

Окрім прямої генотоксичності, ураження кореневої системи та загальну затримку росту можна пов'язати з порушенням ауксинового гомеостазу й перехресного ауксин-цитокінін сигналіngu. Порушення ауксинового гомеостазу відбувається внаслідок змін у ключових транспортерах ауксину — гіперрегуляції AUX1 (Auxin transporter protein 1) та зміни патерну локалізації декількох PIN-протеїнів або пригнічення їх експресії. При цьому спостерігаються зміни у морфології апікальної меристеми: пізніше закінчується її формування, зростає розмір клітин, зменшується їхня кількість, центр спокою закладається у зміщеному положенні або взагалі відсутній [50, 57]. Також відомо, що такі зміни у розподілі та транспорті ауксинів мають зв'язок із змінами концентрацій NO у коренях. Однак сукупність даних як саме кадмій впливає на концентрації NO є дещо суперечливими. Так, у дослідях на *Oryza sativa* L. було помічено Cd-індуковане зниження концентрацій NO, що призводило до порушення процесів утворення латеральних і адвентивних коренів. У дослідях на *Arabidopsis thaliana* (L.) Heynh. встановили, що інгібування росту кореневих меристем навпаки було пов'язане зі зниженням локальних концентрацій ауксинів внаслідок надлишкової акумуляції NO [48, 49]. У той самий час, під впливом низько-середніх концентрацій кадмію (10–40 мкМ для *A. thaliana*) вкорочення головного кореня може супроводжуватися збільшенням кількості кореневих волосків на одиницю площі та їх видовженням, що пов'язують з Cd-індукованим накопиченням молекул H_2O_2 у клітинах, які в даному випадку виступають модулятором експресії окремих генів, відповідальних за розвиток кореневих волосків. Високі концентрації металу ведуть до деформації кореневих волосків, ті набувають кулеподібної форми [26, 60].

Попри те, що вже згадане накопичення АФК у клітині безумовно є одним із головних аспектів фітотоксичної дії кадмію, сам іон ме-

талу з його перманентним станом окиснення 2^+ не здатен до окисно-відновних переходів, а отже й не бере участі у реакції Габера-Вайса або реакції Фентона у якості каталізатора як, наприклад, іони $Fe^{2+/3+}$. У тваринних клітинах основним джерелом АФК за експозиції до Cd^{2+} є мітохондрії, у яких метал порушує функціонування комплексів II та III, у випадку ж рослинних клітин основним джерелом АФК вважаються мембранні НАДФН-оксидази, розташовані у плазмолемі, де фіксується зростання активності. Тут ключову роль у передаванні сигналу, що веде до Cd-індукованого оксидативного вибуху, відіграє зростання внутрішньоклітинних концентрацій Ca^{2+} , кальмодулін та низка протеїнових кіназ. Додатково АФК у рослинних клітинах утворюються у пероксисомах і внаслідок дисфункції мітохондрій та хлоропластів, у яких іони Cd^{2+} змінюють проникність мембран і порушують функціонування ЕТЛ. Окрім того кадмій здатен інактивувати ферментні антиоксидантні системи, порушуючи третинну та четвертинну структуру білків через приєднання до сульфідних груп їх цистеїнових залишків. Прогресивне накопичення АФК, як відомо, веде до окиснення білкових і ліпідних компонентів, дестабілізації та ушкодження мембранних структур, що супроводжується витоком електролітів з клітини, порушенням сигнальних каскадів і завершується загибеллю клітини [2, 56, 61].

При довготривалому стресі або за високих концентрацій кадмію вражається і надземна частина: зменшуються лінійні розміри, спостерігається тотальний хлороз та некроз листків, стерильність рослини. Також зменшується площа, біомаса, інгібується видовження листкової пластинки, ущільнюється листковий мезофіл, інколи настає деформація та недорозвиненість клітин-замикачів продихового комплексу [62—65]. Підвищення концентрацій кадмію веде до зниження майже усіх можливих фізіологічних та біохімічних параметрів зеленої частини рослини: провідність продихів, рівень транспірації, водний потенціал листкової пластинки, ефективність використання води, загальний вміст пігментів, швидкість передачі електрона в ЕТЛ і квантовий вихід обох фотосистем, швидкість фотосинтезу [65—70]. На каротиноїди присутність Cd впливає менше, ніж на хлорофіли. Деградація хлорофілу може відбуватися внаслідок прямого спонтанного заміщення атома Mg^{2+} у порфіриновому кільці на атом Cd^{2+} [71]. Кадмій також здатен пригнічувати процеси синтезу хлорофілів, зокрема через інгібування дегідратази δ -амінолевулінової кислоти [72]. У фотосинтетичному апараті найчутливішою до кадмію є ФС II, де інактивується реакційний центр, порушується робота водоокиснювального комплексу та дезорганізується СЗК II через витіснення кадмієм іонів Ca^{2+} і Mg^{2+} [66—70]. Процеси асиміляції карбону також пригнічуються внаслідок інгібування кадмієм цілої низки ферментів темної фази фотосинтезу: Рубіско, альдолази, фруктозо-6-та фруктозо-1,6-біфосфаткіназ, НАДФ⁺-залежної гліцеральдегід-3-фосфатдегідрогенази, карбонової ангідрази, ФЕПК. Спостерігаються і неспецифічні структурні зміни у самих хлоропластах — набрякання, зменшення кількості крохмальних зерен, накопичення електронощільних гранул, порушення плинності та дезінтеграція мембран

внаслідок окиснення ліпідів, зниження вмісту специфічних для хлоропластів ліпідів. Окремі дослідження свідчать, що особливо характерним є зниження вмісту саме моногалактозилдіацилгліцеролу, що є незамінним для ФС II. Також можна відзначити зниження кількості хлоропластів на клітину [66—68].

На рівні цілого організму в рослин під час кадмієвого стресу може спостерігатися загальне порушення водного балансу [64] та ознаки дефіциту тих чи інших мінеральних речовин, зокрема Fe, Zn, Mn і Cu. Наприклад, порушення поглинання та/або дальнього транспорту Fe є одним із чинників, що сприяють розвитку листкового хлорозу під час стресу кадмієм. Водночас відомо, що додаткове збагачення середовища на такі елементи як Ca, S, Si та Se відіграє позитивну роль у пом'якшенні кадмієвого стресу [45, 73, 74].

Стійкість до кадмію. Для уникнення токсичної дії кадмію будьякий організм на клітинному рівні має знайти вирішення двох проблем: як мінімізувати вже наявний окиснювальний стрес та запобігти іонам Cd^{2+} надалі взаємодіяти з клітинними компонентами.

Для вирішення проблеми неконтрольованого утворення АФК у рослин існує потужна антиоксидантна система, що містить ферментні й неферментні компоненти. Під впливом кадмію найчастіше зростає активність супероксиддисмутази, каталази, аскорбат- та глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази і накопичуються компоненти з вираженими антиоксидантними властивостями, зокрема аскорбат, глутатіон, α -токоферол, пролін й низка компонентів фенольної природи. Такі зміни при цьому не обов'язково охоплюють усі частини рослини або усі перелічені ферменти. Загалом модуляція активності антиоксидантних систем під впливом кадмію залежить і від локалізації ферментів (наприклад, через різницю у кофакторі різних органелоспецифічних ізоформ супероксиддисмутази), особливостей регуляції їх генетичної експресії на рівні *цис*- та *транс*-регуляторних елементів, тривалості дії стресора й концентрацій металу. Через це встановити чіткий загальний патерн відповіді для усіх рослин або хоча б для представників у межах одного роду чи виду неможливо. З огляду на літературні дані, більш-менш однозначно можна стверджувати, що при порівнянні двох близькоспоріднених рослин вища антиоксидантна активність, як правило, буде асоційована з вищою стійкістю до кадмію [65, 68, 75—81].

Для уникнення небажаних взаємодій іона Cd^{2+} з клітинними компонентами, він, як і інші важкі метали, може внутрішньоклітинно хелатуватися низкою органічних речовин. У живих організмах комплексоутворення кадмію з органічними лігандами відіграє ключову роль у контролі його токсичності та мобільності. Кадмій здатен формувати зв'язки з $-S$, $-O$ та $-N$ групами органічних речовин. Здебільшого у живих організмах (як про- так і еукаріотичних) зв'язування та детоксикація кадмію відбувається через молекули, збагачені на тіольні групи, а саме через глутатіон [82, 83]. Таке явище може пояснюватися теорією кислот та основ Пірсона, відповідно до якої кадмій однозначно розглядається як м'яка кислота (метал групи В) і очікувано формує найстабільніші комплекси з м'якою основою —

сіркою. Однак новітні дослідження вказують на існування зв'язку між масою ізотопу кадмію та типом донора-ліганду у зв'язку — так легкі ізотопи кадмію дійсно переважно координуються через —S-групи, важкі ізотопи ж надають перевагу —O або —N-групам [36, 83].

До збагачених на сульфгідрильні залишки пептидів у рослин належать фітохелатини (PC), глутатіон (GSH), металотіонеїни (MT) та рослинні дефензини (PDF).

Дефензини є невеликими катіонними протеїнами, поширеними серед еукаріотичних організмів, мають глобулярну тривимірну структуру, яка стабілізована чотирма дисульфідними містками, і спільний мотив CS $\alpha\beta$, що складається з α -спіралі та потрійного антипаралельного β -листка. Хоча в рослин (як і в інших еукаріот) дефензини у першу чергу є компонентами вродженої імунної системи, новітні дослідження вказують на ширший спектр їх функцій, у тому числі й участь у процесах металотолерантності. У досліді на *A. thaliana* була показана надрегуляція декількох генів PDF при експозиції до кадмію, вірогідну хелатуючу активність цитоплазматичного AtPDF2.6 та апопластного AtPDF2.5, що, за твердженнями автора дослідження, також спровокувало витік кадмію з протопласту з його наступним накопиченням на клітинних стінках. Надекспресія даних протеїнів корелювала з підвищенням Cd-толерантності *A. thaliana* [84–86].

Металотіонеїни є низькомолекулярними (до 14 кД) протеїнами, що зустрічаються у про- та еукаріотичних організмах. Структурно вони мають два металозв'язувальні домени α - та β -, які містять цистеїнові кластери і поєднані варіабельною лінкерною ділянкою. На основі патерну розташування цистеїнових залишків у доменах рослинні MT згруповані у чотири родини, які, окрім різниці у будові, також часто виявляють тканинно- та часоспецифічний характер експресії. Передбачається, що MT є багатофункціональними протеїнами, основна функція яких полягає у підтримці внутрішньоклітинного гомеостазу Zn $^{2+}$ і Cu $^{2+}$. Завдяки особливостям будови MT мають високу термодинамічність, але низьку кінетичну стабільність, що одночасно забезпечує і надійність зв'язування іона металу, і можливість його легкого зворотного вилучення за потреби [87]. Рослинні MT здатні утворювати стабільні комплекси з кадмієм, типово зв'язуючи до чотирьох іонів Cd $^{2+}$ [87, 88]. Є дані щодо підвищення експресії генів MT за експозиції рослин до кадмію — наприклад, у Cd-толерантного екотипу *S. alfredii* відзначали індукцію гена SaMT2, рівень транскрипції при цьому був вищий у пагонах, ніж у коренях [89]. Так само штучно індукована надекспресія низки рослинних MT або MT-подібних протеїнів веде до зростання Cd-толерантності досліджуваних об'єктів. Крім здатності безпосередньо зв'язувати іони металу, іншою важливою особливістю рослинних MT є потенційна здатність функціонувати як АФК-скавенджери [82, 89–91].

Глутатіон (γ -глутамілцистеїнілглутин) є поширеним водорозчинним тіольним трипептидом, внутрішньоклітинні концентрації якого можуть досягати мілімолярних значень. GSH наявний в усіх аеробних організмах, його вміст є нерівномірно розподіленим між основними клітинними компартментами. У рослин основні етапи синтезу

GSH відбуваються у хлоропластах і цитозолі. Структура GSH містить специфічний зв'язок між карбоксильною групою бічного ланцюга глутамату та аміною групою цистеїну, яка приєднана до гліцину пептидним зв'язком, основною реакційною групою пептиду є тіолова група. Хоча канонічним прикладом структури GSH є варіант γ -Glu-Cys-Gly, у рослин існують його гомологи (hGSH), що містять у позиції третьої амінокислоти аланін (характерно для Fabaceae), серин (характерно для Poaceae), глутамін або глутамат. GSH є життєво необхідним метаболітом рослин. Внаслідок сильних відновних властивостей та здатності до багаторазових оборотних окисно-відновних переходів він відіграє ключову роль у підтримці редокс-статусу клітини. Глутатіон-аскорбатний цикл має ключове значення в утилізації H_2O_2 . GSH також бере участь у детоксикації метилглюксалу та, імовірно, діє як сигнальна молекула під час адаптації до стресу [92]. Крім очевидної ролі GSH як антиоксиданта, він має здатність до утворення досить стабільного металоорганічного комплексу з кадмієм у пропорціях 1 : 1 або 1 : 2 [93, 94]. Хоча комплекс Cd-GSH може виступати як форма тимчасового зберігання та транспорту металу, визначну роль у стійкості до кадмію глутатіон має через свою пряму причетність до синтезу іншого цистеїнвмісного пептиду — фітохелатину.

Фітохелатини є нерибосомальними пептидами, які були знайдені у вищих рослин, значної кількості водоростей (у тому числі й мікроскопичних), кільчастих червів, деяких грибів і грибоподібних організмів. У прокаріотичних організмів існують PC-подібні пептиди. PCs синтезуються ензиматичним (посттрансляційним) шляхом з молекул GSH ферментами фітохелатинсинтазами (PCS1 та PCS2), також відомими як γ -глутамілцистеїндипептидилтранспептидази, у відповідь на наявність іонів важких металів. Гени PCS експресуються у рослин конститутивно, внаслідок чого ферменти завжди присутні у клітині. Реакція утворення PCs каталізується при блокуванні тіольної групи GSH, найвища активність ферментів спостерігається саме за присутності іонів Cd^{2+} , у реакції транспептидації відбувається перенесення глутамілцистеїнілового залишку на вільний GSH, його металовмісний тіолат (тут $Cd-(GS)_2$) виступає косубстратом. Внаслідок подібної реакції канонічна структура фітохелатинів має вигляд олігомеру $(\gamma\text{-Glu-Cys})_n\text{-Gly}$, де n повторів може варіювати від 2 до 11, але найчастіше не перевищує 5. Через наявність у рослин hGSH існують також і відповідні їм гомологи PCs з варіабельною C-термінальною амінокислотою — гомофітохелатини (-Ala), гідроксиметилфітохелатини (-Ser), ізофітохелатини (-Gln/Glu), у *Zea mays* L. також були виявлені фітохелатини, у яких термінальна амінокислота відсутня [95, 96]. Експериментальні дані *in vitro* свідчать, що спорідненість ($\log K$) іонів Cd^{2+} до PCs є вищою, ніж до GSH, і зростає від GSH до PC4 майже лінійно, проте подальше подовження ланцюга не дає значного підвищення стабільності комплексу [93, 94].

Комплексоутворення кадмію з фітохелатинами є одним з головних механізмів, що забезпечують металотолерантність рослин. Відомо, що *in vitro* активність PCS зростає зі збільшенням концентрацій іонів Cd^{2+} у середовищі [97]. Так, у *Solanum lycopersicum* L. було ви-

явлено кореляцію між ефективністю хелатування металу та транскрипційною активністю гена PCS1 [98], у *Triticum aestivum* L. карликовий фенотип, що мав вищу *in vivo* активність PCS на фоні зниженого вмісту поліамінів і проліну все одно мав вищу Cd-толерантність, вищу концентрацію кадмію у листках й нижчий вміст продуктів перекисного окиснення ліпідів, ніж дикий фенотип [99]. Штучно викликана гіперекспресія PCS здебільшого також очікувано підвищує стійкість досліджуваної рослини до кадмію (а часто й інших важких металів), проте існує низка повідомлень про виявлення протилежного ефекту — трансгенні зразки раптово виявляються чутливими. Подібний негативний ефект швидше за все пов'язаний з порушенням оптимальних ендогенних співвідношень GSH/PC (і як наслідок — окисним стресом клітини) або випадковою полімеризацією PC за його надвисоких концентрацій [100—102].

Слід зазначити, що у цьому разі у рослин, які є природними Cd-гіперакумуляторами, не виявлено підвищеної активності синтаз, підвищених концентрацій PCs та особливостей будови даних пептидів. Гіперакумулятор *Thlaspi caerulescens* J. Presl & C. Presl за вирощування на Cd-вмісному середовищі мав нижчі концентрації PCs як у коренях, так і у пагонах, ніж його неаккумуляуючий родич *Thlaspi arvense* L. [103]. У Cd-толерантного екотипу *S. alfredii* за експозиції до кадмію спостерігалось підвищення вмісту GSH, тоді як у чутливого екотипу — транзйентне падіння концентрацій GSH на фоні активного синтезу PCs [104]. В іншому дослідженні показано, що лише близько 5 % іонів кадмію у листках *S. alfredii* були зв'язані через —SH-групи [105]. Всі наявні на сьогодні дані вказують, що у надтолерантних Cd-гіперакумуляторів переважна частина іонів кадмію у надземній частині перебувають у зв'язці з O-лігандами, імовірно за все з карбоновими кислотами та оксидними залишками целюлози й пектинів [21, 41, 105—109]. Зокрема, у *S. alfredii* та *Arabidopsis halleri* (L.) O'Kane & Al-Shehbaz виявлено зберігання кадмію у комплексі з малатом [41, 110]. В одному з дослідів з *T. praecox* було встановлено, що комплекси Cd-O домінують над Cd-S в усіх тканинах та органах рослини, окрім судин і насіння, з найвищим показником (80 % у формі Cd-O) у епідермальних клітинах [107]. В іншому випадку було виявлено певну залежність між формою та концентрацією кадмію у зовнішньому середовищі — 300 мкМ CdSO₄ або 100 мкМ CdCl₂, та формою зберігання у клітині *T. praecox*. В обох випадках у симпласті та апопласті епідермальних клітин домінуючими були форми кадмію, зв'язані з O-лігандами (до 85 %). Значне переважання S-лігандів (63 %) було виявлено лише у апопласті клітин мезофілу за 300 мкМ CdSO₄ [21]. При схрещуванні гіперакумулятора *A. halleri* з неаккумуляуючим *Arabidopsis lyrata* (L.) O'Kane & Al-Shehba, у *A. halleri* та Cd-толерантних гібридів значна частина кадмію виявлялася у формі Cd-O, тоді як у *A. lyrata* та Cd-чутливих гібридів кадмій майже виключно зберігався як Cd-S [109]. Дослідження *O. sativa* показали, що метал у коренях рослини на усіх стадіях розвитку був лише у формі Cd-S, тоді як у пагонах спостерігалась наявність значного відсотка Cd-O з відповідним переважанням важких ізотопів у надземній частині та зерні [36].

Важливим аспектом детоксикації кадмію є його просторова ізоляція від інших клітинних компонентів. Основним місцем секвестрації та тривалого зберігання кадмію виступає вакуолярний простір клітин, куди кадмій може надходити у вигляді вільних іонів або комплексів. АТФ-залежний перенос комплексу Cd-PC у вакуолі здійснюють транспортери ABC класу C, а саме: AtABCC1, AtABCC2, AtABCC3. Ідентифіковані для *A. thaliana* транспортери локалізуються у мембрані тонопласта клітин кореня та пагона, рівень їх експресії, особливо AtABCC3, підвищується у присутності кадмію. Нокаутні рослини мають вищу чутливість до металу. Водночас з кадмієм зазначені транспортери відповідають за PC-залежну стійкість до арсену [110, 111]. З ABC-транспортерів, які мають зв'язок з Cd-толерантністю рослин, також було ідентифіковано OsABCC9, надрегуляція якого спостерігалася переважно у тонопластах клітин кореневої системи і який, імовірно, відповідає за секвестрацію і тривале зберігання металу у клітинах кореня [112]. Розташовані у плазмолемі AtPDR8 та OsABCG36, що мають високий рівень експресії у коренях і діють як помпи зворотного току, викачують кадмій із клітин назовні, тим самим знижуючи його концентрації. У якій саме формі (хелат чи іон) транспортується кадмій невідомо [113, 114].

Іншими локалізованими у тонопласті транспортерами є представники родини САХ, що є катіон/ H^+ антипортами, першочергова функція — транспорт кальцію. Найвищу специфічність до кадмію мають САХ1, САХ2 та САХ4. Крім *A. thaliana*, транспортери були ідентифіковані для двох гіперакумуляторів — *A. halleri* (AhСАХ1) та *S. alfredii* (SaСАХ2). У *S. alfredii* гіперрегуляція транспортеру під впливом кадмію спостерігалася лише у толерантного екотипу [115, 116]. В *O. sativa* здатними транспортувати кадмій виявилися OsСАХ1a, OsСАХ1c та OsСАХ4, але на відміну від двох перших OsСАХ4 локалізується у плазмалемі й для нього також була запропонована функція зворотного транспорту катіонів [117]. Вірогідно невідомо, що саме посилює толерантність при підвищенні експресії САХ-транспортерів — збільшена секвестрація кадмію чи посилення контролю над внутрішньоклітинними концентраціями кальцію.

У контексті Cd-толерантності важливою є також родина АТФаз класу P_{1B} (P_{1B} -type АТPase), відома як АТФази важких металів (Heavy Metal АТPase). Інколи в межах родини НМАs функціонально виділяють дві підгрупи — Cu-АТФази (мають спорідненість до Cu/Ag) та Zn-АТФази (мають спорідненість до Zn/Co/Cd/Pb). В *A. thaliana* у транспорті кадмію беруть участь AtНМА2-4, у *O. sativa* — OsНМА2, OsНМА3 і OsНМА9, останній відповідає за зворотний транспорт дивалентних катіонів. НМА3 обох рослин локалізована у тонопласті, має високу специфічність до кадмію і відповідає за секвестрацію металу до вакуоль, причому специфічно до вакуоль клітин кореня — втрата або зниження функцій At/OsНМА3 асоційована з вищим рівнем транслокації кадмію до надземних частин і вищою акумуляцією у зерні [32, 118, 119]. Водночас у гіперакумуляторів *Sedum plumbizincicola* Х.Н. Guo et S.B. Zhou та *T. caerulescens* НМА3 локалізований у тонопласті клітин листка [120, 121]. AtНМА2 та AtНМА4 локалізуються у клітинах навколо провідних пучків і вважаються основними транспортерами, відповідальними за

надходження кадмію до ксилеми. Таку саму роль приписують OsHMA2 [32, 122]. У гіперакумуляторів *A. halleri* та *T. caerulescens* існують генотипи з тандемними дуплікаціями гена HMA2 [123].

Нещодавно для рослин також була ідентифікована нова родина PLAC8-вмісних протеїнів — PCR (Plant Cadmium Resistance protein), які мають забезпечувати металотолерантність через екзоцитоз іонів у позаклітинний простір. Асоційованими з Cd-резистентністю наразі є AtPCR1 та OsPCR1, OsPCR3 [124].

Особливості накопичення кадмію в пшениці. Кадмій — один з найнебезпечніших важких металів у довкіллі — становить значний ризик для здоров'я людини, може призвести до ураження нирок та інших внутрішніх органів; також є потенційним канцерогеном. Кадмій спричинює окиснювальний стрес, який в свою чергу викликає пошкодження клітин у багатьох рослин і тварин [125, 126].

Одним з наслідків окиснювального стресу є порушення проникності плазматичної мембрани, що призводить до порушення її цілісності й подальшої загибелі клітин. Людина і тварини можуть піддаватися впливу кадмію багатьма різними шляхами, але переважає один — через вживання їжі. Сільськогосподарські продукти забруднюються кадмієм при вирощуванні на забруднених ґрунтах. Крім того, кадмій міститься в деяких матеріалах, що використовуються в нашому повсякденному житті, включно фарбу та акумулятори [127, 128].

Оскільки пшениця є головною продовольчою культурою в Україні, то її зерно та інших зернових культур може бути джерелом надходження кадмію у харчові ланцюги. Відповідно до ДСТУ 3768-2010, ГДК кадмію встановлена на рівні 0,1 мг/кг, а для дитячого харчування — 0,03 мг/кг. Тверда пшениця (*Triticum turgidum*) має генетичну схильність до накопичення кадмію в зерні у більшій кількості, ніж м'яка пшениця (*T. aestivum*) й ці показники можуть перевищувати рівні, регламентовані українськими і міжнародними нормативними документами. Генетична мінливість щодо накопичення кадмію існує у твердої пшениці, тому селекція сортів за низьким рівнем накопичення Cd є надійним підходом щодо вирішення проблеми [129].

Загальні механізми формування стійкості до кадмію у рослин. Попередні дослідження показали, що є певні види рослин, які набагато стійкіші до кадмію, ніж інші [130, 131].

Стійкі до кадмію рослини здатні запобігати засвоєнню кадмію або детоксифікувати його після поглинання. Такі рослини виділяють органічні речовини, зокрема оксалати, які осаджують іони кадмію в прикореневих зонах, запобігаючи його поглинанню [132].

Транслокація кадмію від коренів до пагонів пригнічується в ендодермальному шарі, так званій смузі Каспарі. Рослини використовують різноманітні механізми для детоксикації кадмію: синтезують металхелатні пептиди — GSH і фітохелатини або Cys-багаті білки — металотіонеїни, які зв'язуються з Cd²⁺ і зменшують його токсичність [133].

Інший механізм детоксикації полягає в транспорті кадмію або Cd²⁺-вмісних молекул через плазматичну мембрану і тонопласт. Cd²⁺-GSH комплекси з'єднуються у вакуолях з переносниками, що локалізовані в тонопласті. AtMRP3 та транспортери ABC беруть участь в секвеструванні Cd²⁺-GSH комплексів у вакуолях. AtCAX2,

H^+/Cd^{2+} переносники є посередниками накопичення Cd^{2+} у вакуолях. AtPDR8 ABC транспортери беруть участь в кінцевому транспорті Cd^{2+} у плазматичній мембрані [134, 135].

Антиоксиданти та антиоксидантна активність клітин, що призводить до синтезу ферментів, також беруть участь у підвищенні стійкості рослин до важких металів, зокрема Cd^{2+} і нікелю. Важкі метали спричинюють АФК-генерацію і експресію генів, які кодують антиоксидантні ферменти [136].

Експресія генів, які кодують ферменти, що беруть участь у репарації пошкоджень, викликаних АФК, посилюють толерантність щодо Cd^{2+} . Наприклад, гіперекспресія в *Arabidopsis thaliana* альдегід-дегідрогенази, що викликає перекисне окиснення ліпідів, підвищує толерантність до АФК та низки чинників — наявність Cd^{2+} , засолення ґрунту, посухи [137]. Також багато рослин, які є гіперакумуляторами нікелю, мають високий рівень антиоксидантних ферментів і високий рівень експресії генів, що їх кодують [138].

Отже, зростання рівнів забруднення екоценозів кадмієм, передусім за внесення фосфорних добрив і промислової діяльності, формує небезпечний чинник токсичного впливу на рослини. Розвиток адапційної відповіді на стрес кадмієм є комплексним явищем і проявляється на усіх рівнях організації рослинного організму від загальних морфо-анатомічних змін окремих органів і до регуляції експресії генів окремих білків. Узагальнення даного матеріалу виокремлює особливості поглинання кадмію і його локалізації у тканинах рослин, а також механізми стійкості до кадмію. Представлений матеріал може бути основою для контролю фітотоксичності кадмію й формування підходів до фітореMediaції й створення екологічно безпечних агрофітоценозів.

ЦИТОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Cadmium. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. 2012. Available at: <https://www.cdc.gov/TSP/ToxProfiles/ToxProfiles.aspx?id=48&tid=15> (Accessed: 31 March 2022).
2. Genchi G., Sinicropi M.S., Lauria G., Carocci A., Catalano A. The effects of cadmium toxicity. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2020. **17**, N 11. 3782. <https://doi.org/10.3390/ijerph17113782>
3. Zhong Q., Zhou Y., Tsang D.C.W., Liu J., Yang X., Yin M., Wu S., Wang J., Xiao T., Zhang Z. Cadmium isotopes as tracers in environmental studies. A review. *Sci. Total Environ*. 2020. **736**. 139585. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139585>
4. Roberts T.L. Cadmium and phosphorous fertilizers: the issues and the science. *Procedia Engineering*. 2014. **83**. P. 52–59. <https://doi.org/10.1016/j.proeng.2014.09.012>
5. Smolders E. Revisiting and updating the effect of phosphorus fertilisers on cadmium accumulation in European agricultural soils. *Proc. Int. Fertil. Society. Int. Fertil. Soc.* 2013. **724**. P. 1–33.
6. Park H., Song B., Morel F.M.M. Diversity of the cadmium-containing carbonic anhydrase in marine diatoms and natural waters. *Environmental Microbiology*. 2007. **9**, N 2. P. 403–413. <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2006.01151.x>
7. Мельничук Ю.П. Влияние ионов кадмия на клеточное деление и рост растений. Киев: Наукова думка, 1990. 148 с.
8. Мельничук Ю.П., Лишко А.К., Калинин Ф.Л. Влияние кадмия на синтез нуклеиновых кислот и белка в S- и M-фазах первого клеточного цикла меристемы корня гороха. *Физиология и биохимия культурных растений*. 1984. **16**, № 4. С. 387–390.

9. Феденко В.С., Шемет С.А. Накопичення ціанідину в проростках кукурудзи за токсичної дії комбінацій ацетохлору з іонами свинцю та кадмію. *Фізіологія і біохімія культурних рослин*. 2009. 41, № 5. С. 430—438.
10. Гуральчук Ж.З. Механізми устойчивости растений к тяжелым металлам. *Фізіологія і біохімія культурних рослин*. 1994. 26, № 2. С. 107—117.
11. Гуральчук Ж., Дель Валь К., Барча Х., Аскон-Агилар К. Вплив інокуляції арбускулярними мікоризними грибами на стійкість рослин люцерни до дії важких металів та арсену. *Сільськогосподарська мікробіологія*. 2007. 5. С. 7—14. <https://doi.org/10.35868/1997-3004.5.7-14>
12. Міхєєв О.М., Лапань О.В. Дія іонів кадмію на ростові процеси рослинного компонента біоплато. *Фізіологія рослин і генетика*. 2019. 51, № 4. С. 338—346. <https://doi.org/10.15407/frg2019.04.338>
13. European Food Safety Authority (EFSA). Cadmium dietary exposure in the European population. *Scientific Report of EFSA. EFSA Journal*. 2012. 10, N 1. P. 2551 (1-37). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2551>
14. Carvalho MEA, Piotta FA, Franco MR, Borges KLR, Gaziola SA, Castro PRC, Azevedo RA. Cadmium toxicity degree on tomato development is associated with disbalances in B and Mn status at early stages of plant exposure. *Ecotoxicology*. 2018 Dec;27(10). P. 1293—1302. <https://doi.org/10.1007/s10646-018-1983-8>. Epub 2018 Sep 26. PMID: 30259382.
15. Huang L., Wang Q., Zhou Q., Ma L., Wu Y., Liu Q., Wang S., Feng Y. Cadmium uptake from soil and transport by leafy vegetables: a meta-analysis. *Environmental Pollution*. 2020. 264. P. 114677. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114677>
16. Kim R.Y., Yoon J.K., Kim T.S., Yang J.E., Owens G., Kim K.R. Bioavailability of heavy metals in soils: definitions and practical implementation — a critical review. *Environ. Geochem. Health*. 2015. 37, N 6. P. 1041—1061. <https://doi.org/10.1007/s10653-015-9695-y>
17. Hussain B., Ashraf M.N., Rahman S.-U., Abbas A., Li J., Farooq M. Cadmium stress in paddy fields: effects of soil conditions and remediation strategies. *Sci. Total Environ*. 2021. 754. P. 142188. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142188>
18. Kicińska A., Pomykała R., Izquierdo-Diaz M. Changes in soil pH and mobility of heavy metals in contaminated soils. *European Journal of Soil Science*. 2022. 73, N 1. P. e13203. <https://doi.org/10.1111/ejss.13203>
19. Simek J., Tuma J. Response of *Phaseolus vulgaris* plants to cadmium with different accompanying anions exposure. *Fresenius Environmental Bulletin*. 2016. 25, N 9. P. 3781—3788.
20. Piršelová B., Ondrušková E. Effect of cadmium chloride and cadmium nitrate on growth and mineral nutrient content in the root of Fava bean (*Vicia faba* L.). *Plants*. 2021. 10, N 5. P. 1007. <https://doi.org/10.3390/plants10051007>
21. Koren Š., Arčon I., Kump P., Nečemer M., Vogel-Mikuš K. Influence of CdCl₂ and CdSO₄ supplementation on Cd distribution and ligand environment in leaves of the Cd hyperaccumulator *Noccaea (Thlaspi) praecox*. *Plant and Soil*. 2013. 370, N 1—2. P. 125—148. <https://doi.org/10.1007/s1104-013-1617-0>
22. Raza A., Habib M., Kakavand S.N., Zahid Z., Zahra N., Sharif R., Hasanuzzaman M. Phytoremediation of cadmium: physiological, biochemical, and molecular mechanisms. *Biology (Basel)*. 2020. 9, N 7. P. 177. <https://doi.org/10.3390/biology9070177>
23. Iqbal N., Hayat M.T., Zeb B.S., Abbas Z., Ahmed T. Phytoremediation of Cd-Contaminated soil and water. Chapter 21. *Cadmium Toxicity and Tolerance in Plants: From Physiology to Remediation*. 2019. P. 531—543. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814864-8.00021-8>
24. Wiggenhauser M., Moore R.E.T., Wang P., Bienert G.P., Laursen K.H., Blotvogel S. Stable isotope fractionation of metals and metalloids in plants: a Review. *Front. Plant Sci*. 2022. 13. P. 840941. <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.840941>
25. Chen X., Ouyang Y., Fan Y., Qiu B., Zhang G., Zeng F. The pathway of transmembrane cadmium influx via calcium-permeable channels and its spatial characteristics along rice root. *Journal of Experimental Botany*. 2018. 69, N 21. P. 5279—5291. <https://doi.org/10.1093/jxb/ery293>
26. Kohanová J., Martinka M., Vaculík M., White P.J., Hauser M.-T., Lux A. Root hair abundance impacts cadmium accumulation in *Arabidopsis thaliana* shoots. *Annals of botany*. 2018. 122, N 5. P. 903—914. <https://doi.org/10.1093/aob/mcx220>

27. Stritsis C., Claassen N. Cadmium uptake kinetics and plants factors of shoot Cd concentration. *Plant and Soil*. Springer. 2013. **367**, N 1–2. P. 591–603. <https://doi.org/10.1007/s11104-012-1498-7>
28. Moon J.Y., Belloeil C., Ianna M.L., Shin R. Arabidopsis CNGC family members contribute to heavy metal ion uptake in plants. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019. **20**, N 2. P. 413. <https://doi.org/10.3390/ijms20020413>
29. Zheng X., Chen L., Li X. Arabidopsis and rice showed a distinct pattern in ZIPs genes expression profile in response to Cd stress. *Botanical Studies*. Springer, Berlin, Heidelberg. 2018. **59**, N 1. P. 1–10. <https://doi.org/10.1186/s40529-018-0238-6>
30. Pottier M., Oomen R., Picco C., Giraudat J., Scholz-Starke J., Richaud P., Carpaneto A., Thomine S. Identification of mutations allowing natural resistance associated macrophage proteins (NRAMP) to discriminate against cadmium. *The Plant Journal*. 2015. **83**, N 4. P. 625–637. <https://doi.org/10.1111/tpj.12914>
31. Feng S., Tan J., Zhang Y., Liang S., Xiang S., Wang H., Chai T. Isolation and characterization of a novel cadmium-regulated yellow stripe-like transporter (SnYSL3) in *Solanum nigrum*. *Plant Cell Reports*. 2017. **36**, N 2. P. 281–296. <https://doi.org/10.1007/s00299-016-2079-7>
32. Zhang J., Zhu Y., Yu L., Yang M., Zou X., Yin C., Lin Y. Research advances in cadmium uptake, transport and resistance in rice (*Oryza sativa* L.). *Cells*. 2022. **11**, N 3. P. 569. <https://doi.org/10.3390/cells11030569>
33. Yamaguchi N., Mori S., Baba K., Kaburagi-Yada S., Arao T., Kitajima N., Hokura A., Terada Y. Cadmium distribution in the root tissues of solanaceous plants with contrasting root-to-shoot Cd translocation efficiencies. *Environmental and Experimental Botany*. 2011. **71**, N 2. P. 198–206. <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2010.12.002>
34. Tefera W., Liu T., Lu L., Ge J., Webb S.M., Seifu W., Tian S. Micro-XRF mapping and quantitative assessment of Cd in rice (*Oryza sativa* L.) roots. *Ecotoxicology and Environ. Saf.* (2020). **193**. P. 110245. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.110245>
35. Akhter M.F., Omelon C.R., Gordon R.A., Moser D., Macfie S.M. Localization and chemical speciation of cadmium in the roots of barley and lettuce. *Environmental and Experimental Botany*. 2014. **100**. P. 10–19. <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2013.12.005>
36. Wiggenhauser M., Aucour A.-M., Telouk P., Blommaert H., Sarret G. Changes of cadmium storage forms and isotope ratios in rice during grain filling. *Front. Plant Sci*. 2021. **12**, 645150. <https://doi.org/10.3389/fpls.2021.645150>
37. Gao W., Nan T., Tan G., Zhao H., Tan W., Meng F., Li Z., Li Q.X., Wang B. Cellular and subcellular immunohistochemical localization and quantification of cadmium ions in wheat (*Triticum aestivum*). *PLoS One*. 2015. **10**, N 5. P. e0123716–e0123779. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123779>
38. Baldantoni D., Morra L., Zaccardelli M., Alfani A. Cadmium accumulation in leaves of leafy vegetables. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2016. **123**. P. 89–94. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2015.05.019>
39. Reeves R.D., Baker A.J.M., Jaffré T., Erskine P.D., Echevarria G., van der Ent A. A global database for plants that hyperaccumulate metal and metalloids trace elements. *New Phytologist*. 2018. **218**, N 2. P. 407–411. <https://doi.org/10.1111/nph.14907>
40. University of Queensland. *Global Hyperaccumulator Database*. 2021. Available at: <http://hyperaccumulators.smi.uq.edu.au/collection/> (Accessed: 2 April 2022).
41. Tian S., Lu L., Labavitch J., Yang X., He Z., Hu H., Sarangi R., Newville M., Commisso J., Brown P. Cellular sequestration of cadmium in the hyperaccumulator plant species *Sedum alfredii*. *Plant Physiol*. 2011. **157**, N 4. P. 1914–1925. <https://doi.org/10.1104/pp.111.183947>
42. Tian S., Xie R., Wang H., Hu Y., Hou D., Liao X., Brown P.H., Yang H., Lin X., Labavitch J.M., Lu L. Uptake, sequestration and tolerance of cadmium at cellular levels in the hyperaccumulator plant species *Sedum alfredii*. *Journal of Experimental Botany*. 2017. **68**, N 9. P. 2387–2398. <https://doi.org/10.1093/jxb/erx112>
43. Leitenmaier B., Küpper H. Compartmentation and complexation of metals in hyperaccumulator plants. *Front. Plant Sci*. 2013. **4**. P. 374. <https://doi.org/10.3389/fpls.2013.00374>
44. Gao W., Guo C., Hu J., Dong J., Zhou L.H. Mature trichome is the earliest sequestration site of Cd ions in *Arabidopsis thaliana* leaves. *Helicon*. 2021. **7**, N 7. P. e07501. <https://doi.org/10.1016/j.helicon.2021.e07501>

45. Ismael M.A., Elyamine A.M., Moussa M.G., Cai M., Zhao X., Hu C. Cadmium in plants: uptake, toxicity, and its interactions with selenium fertilizers. *Metallomics*. 2019. **11**, N 2. P. 255–277. <https://doi.org/10.1039/c8mt00247a>
46. Li D., He T., Saleem M., He G. Metalloprotein-specific or critical amino acid residues: perspectives on plant-precise detoxification and recognition mechanisms under cadmium stress. *Int. J. Mol. Sci.* 2022. **23**. P. 1734. <https://doi.org/10.3390/ijms23031734>
47. Tang Z., Cai H., Li J., Lv Y., Zhang W., Zhao F.-J. Allelic variation of NtNramp5 associated with cultivar variation in cadmium accumulation in Tobacco. *Plant Cell Physiol.* 2017. **58**, N 9. P. 1583–1593. <https://doi.org/10.1093/pcp/pcx087>
48. Friedman R. Structural and computational insights into the versatility of cadmium binding to proteins. *Journal of the Chemical Society. Dalton Transactions*. The Royal Society of Chemistry. 2014. **43**, N 7, P. 2878–2887. <https://doi.org/10.1039/c3dt52810c>
49. Filipič M. Mechanisms of cadmium induced genomic instability. *Mutation Research – Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*. Mutat. Res. 2012. P. 69–77. <https://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2011.09.002>
50. Ronzan M., Ronzan M., Piacentini D., Fattorini L., Della Rovere F., Eiche E., Riemann M., Altamura M.M., Falasca G. Cadmium and arsenic affect root development in *Oryza sativa* L. negatively interacting with auxin. *Environmental and Experimental Botany*. 2018. **151**. P. 64–75. <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2018.04.008>
51. O'Lexy R., Kasai K., Clark N., Fujiwara T., Sozzani R., Gallagher K.L. Exposure to heavy metal stress triggers changes in plasmodesmal permeability via deposition and breakdown of callose. *J. Exp. Bot.* 2018. **69**, N 15. P. 3715–3728. <https://doi.org/10.1093/jxb/ery171>
52. Shi Q., Wang J., Zou J., Jiang Z., Wu H., Wang J., Jiang W., Liu D. Cadmium localization and its toxic effects on root tips of barley. *Zemdirbyste-Agriculture*. 2016. **103**, N 2. P. 151–158. <https://doi.org/10.13080/z-a.2016.103.020>
53. Pizzaia D., Nogueira M.L., Mondin M., Carvalho M.E.A., Piotto F.A., Rosario M.F., Azevedo R.A. Cadmium toxicity and its relationship with disturbances in the cytoskeleton, cell cycle and chromosome stability. *Ecotoxicology*. 2019. **28**, N 9. P. 1046–1055. <https://doi.org/10.1007/s10646-019-02096-0>
54. Żabka A., Winnicki K., Polit J.T., Wryblewski M., Maszewski J. Cadmium (II)-induced oxidative stress results in replication stress and epigenetic modifications in root meristem cell nuclei of *Vicia faba*. *Cells*. 2021. **10**, N 3. 640. <https://doi.org/10.3390/cells10030640>
55. Fan J.L., Wei X.Z., Wan L.C., Zhang L.Y., Zhao X.Q., Liu W.Z., Hao H.-Q., Zhang H.-Y. Disarrangement of actin filaments and Ca²⁺ gradient by CdCl₂ alters cell wall construction in *Arabidopsis thaliana* root hairs by inhibiting vesicular trafficking. *J. Plant Physiol.* 2011. **168**, N 11. P. 1157–1167. <https://doi.org/10.1016/j.jplph.2011.01.031>
56. Sychta K., Stomka A., Kuta E. Insights into Plant Programmed Cell Death Induced by Heavy Metals-Discovering a Terra Incognita. *Cells*. 2021. **10**, N 1. P. 65. <https://doi.org/10.3390/CELLS10010065>
57. Bruno L., Pacenza M., Forgione I., Lamerton L.R., Greco M., Chiappetta A. Bitonti M.B. In *arabidopsis thaliana* cadmium impact on the growth of primary root by altering SCR expression and auxin-cytokinin cross-talk. *Frontiers in Plant Science*. 2017. **8**. P. 1323. <https://doi.org/10.3389/fpls.2017.01323/BIBTEX>
58. Piacentini D., Rovere F.D., Sofo A., Fattorini L., Falasca G., Altamura M.M. Nitric Oxide Cooperates With Auxin to Mitigate the Alterations in the Root System Caused by Cadmium and Arsenic. *Frontiers in Plant Science*. 2020. **11**. P. 1182. <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.01182>
59. Yuan H.M., Huang X. Inhibition of root meristem growth by cadmium involves nitric oxide-mediated repression of auxin accumulation and signalling in *Arabidopsis*. *Plant Cell and Environment*. 2016. **39**, N 1. P. 120–135. <https://doi.org/10.1111/pce.12597>
60. Bahmani R., Kim D.G., Modareszadeh M., Hwang S. Cadmium enhances root hair elongation through reactive oxygen species in *Arabidopsis*. *Environmental and Experimental Botany*. 2022. **196**. P. 104813. <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2022.104813>
61. Chmielowska-Bąk J., Gzyl J., Rucińska-Sobkowiak R., Arasimowicz-Jelonek M., Deckert J. The new insights into cadmium sensing. *Front. Plant Sci*. 2014. **5**. P. 245. <https://doi.org/10.3389/fpls.2014.00245>

62. Pereira M.P., Corrêa F.F., Castro E.M., Oliveira J.P.V., Pereira F.J. Leaf ontogeny of *Schinus molle* L. plants under cadmium contamination: the meristematic origin of leaf structural changes. *Protoplasma*, Springer. 2017. **254**, N 6. P. 2117–2126. <https://doi.org/10.1007/s00709-017-1103-2>
63. Hatamian M., Rezaei Nejad A., Kafi M., Sourì M.K., Shahbazi K. Interaction of lead and cadmium on growth and leaf morphophysiological characteristics of European hackberry (*Celtis australis*) seedlings. *Chem. Biol. Technol. Agric.* Springer. 2020. **7**. P. 9. <https://doi.org/10.1186/s40538-019-0173-0>
64. Rucińska-Sobkowiak R. Water relations in plants subjected to heavy metal stresses. *Acta Physiologiae Plantarum*. Springer. 2016. **38**. P. 257. <https://doi.org/10.1007/s11738-016-2277-5>
65. Huybrechts M., Hendrix S., Kyndt T., Demeestere K., Vandamme D., Cuypers A. Short-term effects of cadmium on leaf growth and nutrient transport in rice plants. *Plant Sci.* 2021. **313**. <https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2021.111054>
66. Dobrikova A.G., Apostolova E.L. Damage and protection of the photosynthetic apparatus under cadmium stress. In *Cadmium Toxicity and Tolerance in Plants*. 2019. P. 275–298. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814864-8.00011-5>
67. Song X., Yue X., Chen W., Jiang H., Han Y., Li X. Detection of cadmium risk to the photosynthetic performance of *Hybrid Pennisetum*. *Front. Plant Sci.* 2019. **10**. P. 798. <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.00798>
68. Guo H., Hong C., Chen X., Xu Y., Liu Y., Jiang D., Zheng B. Different growth and physiological responses to cadmium of the three miscanthus species. *PLoS ONE*. 2016. **11**, N 4. P. e0153475. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153475>
69. Huang M., Zhu H., Zhang J., Tang D., Han X., Chen L., Du D., Yao J., Chen K., Sun J. Toxic effects of cadmium on tall fescue and different responses of the photosynthetic activities in the photosystem electron donor and acceptor sides. *Sci. Rep.* 2017. **7**, N 1. P. 14387. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-14718-w>
70. Paunov M., Koleva L., Vassilev A., Vangronsveld J., Goltsev V. Effects of different metals on photosynthesis: Cadmium and zinc affect chlorophyll fluorescence in durum wheat. *Int. J. Mol. Sci.* 2018. **19**, N 3. P. 787. <https://doi.org/10.3390/ijms19030787>
71. Grajek H., Rydzynski D., Piotrowicz-Cieslak A., Herman A., Maciejczyk M., Wiczorek Z. Cadmium ion-chlorophyll interaction — Examination of spectral properties and structure of the cadmium-chlorophyll complex and their relevance to photosynthesis inhibition. *Chemosphere*. 2020. **261**. P. 127434. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.127434>
72. Saranthem J., Jain M., Gadre R. Inhibition of δ -aminolevulinic acid dehydratase activity by cadmium in excised etiolated maize leaf segments during greening. *Plant, Soil and Environment*. Czech Academy of Agricultural Sciences. 2011. **57**, N 7. P. 332–337. <https://doi.org/10.17221/45/2011-pse>
73. Mourato M., Pinto F., Moreira I., Sales J., Leitão I., Martins L.L. The effect of Cd stress in mineral nutrient uptake in plants. In *Cadmium Toxicity and Tolerance in Plants: From Physiology to Remediation*. 2018. P. 327–348. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814864-8.00013-9>
74. Qin S., Liu H., Nie Z., Rengel Z., Gao W., Li C., Zhao P. Toxicity of cadmium and its competition with mineral nutrients for uptake by plants: A review. *Pedosphere*. 2020. **30**. P. 168–180. [https://doi.org/10.1016/S1002-0160\(20\)60002-9](https://doi.org/10.1016/S1002-0160(20)60002-9)
75. Ali E., Hassan Z., Irfan M., Hussain S., Rehman H-u., Shah J.M., Shahzad A.N., Ali M., Alkahtani S., Abdel-Daim M.M., Bukhari S.A.H., Ali S. Indigenous tocopherol improves tolerance of oilseed rape to cadmium stress. *Front. Plant Sci.* 2020. **11**. P. 547133. <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.547133>
76. Hassan M.J., Raza M.A., Rehman S.U., Ansar M., Gitari H., Khan I., Wajid M., Ahmed M., Shah G.A., Peng Y., Li Z. Effect of cadmium toxicity on growth, oxidative damage, antioxidant defense system and cadmium accumulation in two sorghum cultivars. *Plants (Basel)*. 2020. **9**, N 11. P. 1575. <https://doi.org/10.3390/plants9111575>
77. Manquián-Cerda K., Cruces E., Escudey C., Zúñiga G., Calderón R. Interactive effects of aluminum and cadmium on phenolic compounds, antioxidant enzyme activity and oxidative stress in blueberry (*Vaccinium corymbosum* L.) plantlets cultivated in vitro. *Ecotoxic. Environ. Saf.* 2018. **150**. P. 320–326. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2017.12.050>

78. Dresler S., Strzemeski M., Kováčik J., Sawicki J., Staniak M., Wójciak M., Sowa I., Hawrylak-Nowak B. Tolerance of facultative metallophyte *Carlina acaulis* to cadmium relies on chelating and antioxidative metabolites. *Int. J. Mol. Sci.* 2020. 21, N 8. P. 2828. <https://doi.org/10.3390/ijms21082828>
79. Irfan M., Ahmad A., Hayat S. Effect of cadmium on the growth and antioxidant enzymes in two varieties of *Brassica juncea*. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 2014. 21, N 2. P. 125–131. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2013.08.001>
80. Borges K.L.R., Salvato F., Alcântara B.K., Nalin R.S., Piotto F.Â., Azevedo R.A. Temporal dynamic responses of roots in contrasting tomato genotypes to cadmium tolerance. *Ecotoxicology*. Springer. 2018. 27, N 3. P. 245–258. <https://doi.org/10.1007/S10646-017-1889-X>
81. Yu R., Tang Y., Liu C., Du X., Miao C., Shi G. Comparative transcriptomic analysis reveals the roles of ROS scavenging genes in response to cadmium in two pak choi cultivars. *Sci. Rep.* 2017. 7, N 1. P. 9217. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-09838-2>
82. Pearson S.A., Cowan J.A. Glutathione-coordinated metal complexes as substrates for cellular transporters. *Metallomics: integrated biometal science*. Oxford University Press. 2021. 13, N 5. P. 15. <https://doi.org/10.1093/mtomcs/mfab015>
83. Zhao Y., Li Y., Wiggenhauser M., Yang J., Sarret G., Cheng Q., Liu J., Shi Y. Theoretical isotope fractionation of cadmium during complexation with organic ligands. *Chemical Geology*. 2021. 571. P. 120178. <https://doi.org/10.1016/j.chemgeo.2021.120178>
84. Luo J.S., Yang Y., Gu T., Wu Z., Zhang Z. The Arabidopsis defensin gene *AtPDF2.5* mediates cadmium tolerance and accumulation. *Plant Cell Environ.* 2019b. 42, N 9. P. 2681–2695. <https://doi.org/10.1111/pce.13592>
85. Wu Z., Liu D., Yue N., Song H., Luo J., Zhang Z. *Pdf1.5* enhances adaptation to low nitrogen levels and cadmium stress. *Int. J. Mol. Sci.* 2021. 22, N 19. P. 10455. <https://doi.org/10.3390/ijms221910455>
86. Luo J.S., Gu T.Y., Yang Y., Zhang Z.H. A non-secreted plant defensin *AtPDF2.6* conferred cadmium tolerance via its chelation in *Arabidopsis*. *Plant Mol. Biol.* 2019a. 100, N 4–5. P. 561–569. <https://doi.org/10.1007/s11103-019-00878-y>
87. Leszczyszyn O.I., Imam H.T., Blindauer C.A. Diversity and distribution of plant metallothioneins: A review of structure, properties and functions. *Metallomics*. 2013. 5. P. 1146–1169. <https://doi.org/10.1039/c3mt00072a>
88. Singh G., Tripathi S., Shanker K., Sharma A. Cadmium-induced conformational changes in type 2 metallothionein of medicinal plant *Coptis japonica*: insights from molecular dynamics studies of apo, partially and fully metalated forms. *J. Biomol. Struct. Dyn.* 2019. 37, N 6. P. 1520–1533. <https://doi.org/10.1080/07391102.2018.1461688>
89. Zhang J., Zhang M., Tian S., Lu L., Shohag M.J., Yang X. Metallothionein 2 (*SaMT2*) from *Sedum alfredii* hance confers increased Cd tolerance and accumulation in yeast and tobacco. *PLoS ONE*. 2014. 9, N 7. P. e102750. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102750>
90. Rono J.K., Wang L.L., Wu X.C., Cao H.W., Zhao Y.N., Khan I.U., Yang Z.M. Identification of a new function of metallothionein-like gene *OsMT1e* for cadmium detoxification and potential phytoremediation. *Chemosphere*. 2021. 265. P. 129136. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.129136>
91. Zhang H., Lv S., Xu H., Hou D., Li Y., Wang F. H₂O₂ is involved in the metallothionein-mediated rice tolerance to copper and cadmium toxicity. *Int. J. Mol. Sci.* 2017. 18, N 10. P. 2083. <https://doi.org/10.3390/ijms18102083>
92. Hasanuzzaman M., Nahar K., Anee T.I., Fujita M. Glutathione in plants: biosynthesis and physiological role in environmental stress tolerance. *Physiol. Mol. Biol. Plants*. 2017. 23, N 2. P. 249–268. <https://doi.org/10.1007/s12298-017-0422-2>
93. Jacquart A., Brayner R., El Hage Chahine J.M., Ha-Duong N.T. Cd²⁺ and Pb²⁺ complexation by glutathione and the phytochelatin. *Chem. Biol. Interact.* 2017. 267. P. 2–10. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2016.09.002>
94. Wały J., Łuczowski M., Padjasek M., Krężel A. Phytochelatin as a dynamic system for Cd (II) buffering from the micro- to femtomolar range. *Inorg. Chem.* 2021. 60, N 7. P. 4657–4675. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.0c03639>
95. Rea P.A. Phytochelatin synthase: of a protease a peptide polymerase made. *Physiol. Plant.* 2012. 145, N 1. P. 154–164. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3054.2012.01571.x>

96. Devez A., Achterberg E., Gledhill M. Metal ion-binding properties of phytochelatin and related ligands. *Met. Ions Life Sci.* 2009. **5**. P. 441–482. <https://doi.org/10.1515/9783110436273-020>
97. Zitka O., Krystofova O., Sobrova P., Adam V., Zehnalek J., Beklova M., Kizek R. Phytochelatin synthase activity as a marker of metal pollution. *J. Hazard. Mater.* 2011. **192**, N 2. P. 794–800. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2011.05.088>
98. Klsa D. Responses of phytochelatin and proline-related genes expression associated with heavy metal stress in *Solanum lycopersicum*. *Acta Bot. Croat.* 2019. **78**, N 1. P. 9–16. <https://doi.org/10.2478/botcro-2018-0023>
99. Fan W., Guo Q., Liu C., Liu X., Zhang M., Long D., Xiang Z., Zhao A. Two mulberry phytochelatin synthase genes confer zinc/cadmium tolerance and accumulation in transgenic *Arabidopsis* and Tobacco. *Gene.* 2018. **645**. P. 95–104. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2017.12.042>
100. Zhang X., Rui H., Zhang F., Hu Z., Xia Y., Shen Z. Overexpression of a functional *Vicia sativa* PCS1 homolog increases cadmium tolerance and phytochelatin synthesis in *Arabidopsis*. *Front. Plant Sci.* 2018. **9**. P. 107. <https://doi.org/10.3389/fpls.2018.00107>
101. Zhu S., Shi W., Jie Y. Overexpression of BnPCS1, a novel phytochelatin synthase gene from ramie (*Boehmeria nivea*), enhanced Cd tolerance, accumulation, and translocation in *Arabidopsis thaliana*. *Front. Plant Sci.* 2021. **12**. P. 639189. <https://doi.org/10.3389/fpls.2021.639189>
102. Lee B.D., Hwang S. Tobacco phytochelatin synthase (NtPCS1) plays important roles in cadmium and arsenic tolerance and in early plant development in tobacco. *Plant Biotechnology Reports.* Springer Tokyo. 2015. **9**, N 3. P. 107–114. <https://doi.org/10.1007/s11816-015-0348-5>
103. Ebbs S., Lau I., Ahner B., Kochian L.V. Phytochelatin synthesis is not responsible for Cd tolerance in the Zn/Cd hyperaccumulator *Thlaspi caerulescens* (J. & C. Presl). *Planta.* 2002. **214**, N 4. P. 635–640. <https://doi.org/10.1007/s004250100650>
104. 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. **164**, N 11. P. 1489–1498. <https://doi.org/10.1016/j.jplph.2006.10.001>
105. Zhang Z.C., Chen B.X., Qiu B.S. Phytochelatin synthesis plays a similar role in shoots of the cadmium hyperaccumulator *Sedum alfredii* as in non-resistant plants. *Plant, Cell and Environment.* 2010. **33**, N 8. P. 1248–1255. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3040.2010.02144.x>
106. Huguet S., Bert V., Laboudigue A., Barthès V., Isaure M.-P., Llorens I., Schat H., Sarret G. (2012). Cd speciation and localization in the hyperaccumulator *Arabidopsis halleri*. *Environ. Exp. Bot.* **82**. P. 54–65. <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2012.03.011>
107. Vogel-Mikuš K., Arčon I., Kodre A. Complexation of cadmium in seeds and vegetative tissues of the cadmium hyperaccumulator *Thlaspi praecox* as studied by X-ray absorption spectroscopy. *Plant and Soil.* 2010. **331**, N 1. P. 439–451. <https://doi.org/10.1007/s11104-009-0264-y>
108. Meyer C.-L., Juranić M., Huguet S., Chaves-Rodríguez E., Salis P., Isaure M.-P., Goormaghtigh E., Verbruggen N. Intraspecific variability of cadmium tolerance and accumulation, and cadmium-induced cell wall modifications in the metal hyperaccumulator *Arabidopsis halleri*. *J. Exp. Bot.* 2015. **66**, N 11. P. 3215–3227. <https://doi.org/10.1093/jxb/erv144>
109. Isaure M.-P., Huguet S., Meyer C.-L., Castillo-Michel H., Testemale D., Vantelon D., Saumitou-Laprade P., Verbruggen N., Sarret G. Evidence of various mechanisms of Cd sequestration in the hyperaccumulator *Arabidopsis halleri*, the non-accumulator *Arabidopsis lyrata*, and their progenies by combined synchrotron-based techniques. *J. Exp. Bot.* 2015. **66**, N 11. P. 3201–3214. <https://doi.org/10.1093/jxb/erv131>
110. Brunetti P., Zanella L., De Paolis A., Di Litta D., Cecchetti V., Falasca G., Barbieri M., Altamura M.M., Costantino P., Cardarelli M. Cadmium-inducibile expression of the ABC-type transporter AtABCC3 increases phytochelatin-mediated cadmium tolerance in *Arabidopsis*. *J. Exp. Bot.* 2015. **66**, N 13. P. 3815–3829. <https://doi.org/10.1093/jxb/erv185>
111. Song W.Y., Mendoza-Cyztal D.G., Lee Y., Schroeder J.I., Ahn S.N., Lee H.S., Wicker T., Martinoia E. Phytochelatin-metal (loid) transport into vacuoles shows different substrate

- preferences in barley and Arabidopsis. *Plant Cell Environ.* 2014. **37**, N 5. P. 1192–1201. <https://doi.org/10.1111/pce.12227>
112. Yang G., Fu S., Huang J., Li L., Long Y., Wei Q., Wang Z., Chen Z., Xia J. The tonoplast-localized transporter OsABCC9 is involved in cadmium tolerance and accumulation in rice. *Plant Sci.* 2021. **307**. P. 110894. <https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2021.110894>
113. Fu S., Lu Y., Zhang X., Yang G., Chao D., Wang Z., Shi M., Chen J., Chao D.-Y., Li R., Ma J.F., Xia J. The ABC transporter ABCG36 is required for cadmium tolerance in rice. *J. Exp. Bot.* 2019. **70**, N 20. P. 5909–5918. <https://doi.org/10.1093/jxb/erz335>
114. Kim D.Y., Bovet L., Maeshima M., Martinoia E., Lee Y. The ABC transporter AtPDR8 is a cadmium extrusion pump conferring heavy metal resistance. *Plant J.* 2007. **50**, N 2. P. 207–218. <https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2007.03044.x>
115. Zhang M., Zhang J., Lu L.L., Zhu Z.Q., Yang X.E. Functional analysis of CAX2-like transporters isolated from two ecotypes of *Sedum alfredii*. *Biologia Plantarum.* 2016. **60**, N 1. P. 37–47. <https://doi.org/10.1007/s10535-015-0557-3>
116. Baliardini C., Meyer C.-L., Salis P., Saumitou-Laprade P., Verbruggen N. CATION EXCHANGER1 cosegregates with cadmium tolerance in the metal hyperaccumulator *Arabidopsis halleri* and plays a role in limiting oxidative stress in *Arabidopsis* spp. *Plant Physiology.* 2015. **169**, N 1. P. 549–559. <https://doi.org/10.1104/pp.15.01037>
117. Zou W., Chen J., Meng L., Chen D., He H., Ye G. The rice cation/H⁺ exchanger family involved in Cd tolerance and transport. *Int. J. Mol. Sci.* 2021. **22**, N 15. P. 8186. <https://doi.org/10.3390/ijms22158186>
118. Sun C., Yang M., Li Y., Tian J., Zhang Y., Liang L., Liu Z., Chen K., Li Y., Lv K., Lian X. Comprehensive analysis of variation of cadmium accumulation in rice and detection of a new weak allele of OsHMA3. *J. Exp. Bot.* 2019. **70**, N 21. P. 6389–6400. <https://doi.org/10.1093/jxb/erz400>
119. Chao D.Y., Silva A., Baxter I., Huang Y.S., Nordborg M., Danku J., Lahner B., Yakubova E., Salt D.E. Genome-wide association studies identify heavy metal ATPase3 as the primary determinant of natural variation in leaf cadmium in *Arabidopsis thaliana*. *PLoS Genet.* 2012. **8**, N 9. P. e1002923. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1002923>
120. Ueno D., Milner M.J., Yamaji N., Yokosho K., Koyama E., Zambrano M.C., Kaskie M., Ebbs S., Kochian L.V., Ma J.F. Elevated expression of TcHMA3 plays a key role in the extreme Cd tolerance in a Cd-hyperaccumulating ecotype of *Thlaspi caerulescens*. *Plant J.* 2011. **66**, N 5. P. 852–862. <https://doi.org/10.1111/J.1365-313X.2011.04548.X>
121. Liu H., Zhao H.X., Wu L.H., Liu A.N., Zhao F.J., Xu W.Z. Heavy metal ATPase 3 (HMA3) confers cadmium hypertolerance on the cadmium/zinc hyperaccumulator *Sedum plumbizincicola*. *New Phytol.* 2017. **215**, N 2. P. 687–698. <https://doi.org/10.1111/nph.14622>
122. Mills R.F., Valdes B., Duke M., Peaston K.A., Lahner B., Salt D.E., Williams L.E. Functional significance of AtHMA4 c-terminal domain in *Planta*. *PLoS ONE.* 2010. **5**, N 10. P. e13388. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0013388>
123. O’Lochlainn S., Bowen H.C., Fray R.G., Hammond J.P., King G.J., White P.J., Graham N.S., Broadley M.R. Tandem quadruplication of HMA4 in the zinc (Zn) and cadmium (Cd) hyperaccumulator *Noccaea caerulescens*. *PLoS ONE.* 2011. **6**, N 3. P. e17814. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017814>
124. Wang F., Tan H., Han J., Zhang Y. A novel family of PLAC8 motif-containing/PCR genes mediates Cd tolerance and Cd accumulation in rice. *Environmental Sciences Europe*, 2019. **31** (1). P. 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12302-019-0259-0>
125. Kim Y.-Y., Kim D.-Y., Shim D., Song W.-Y., Lee J., Schroeder J.I., Kim S., Moran N., Lee Y. Expression of the novel wheat gene *TM20* confers enhanced cadmium tolerance to bakers’ yeast. *J. Biol. Chem.* 2008. **283**, N 23. P. 15893–15902.
126. Hart B.A., Lee C.H., Shukla G.S., Shukla A., Osier M., Eneman J.D., Chiu J.F. Characterization of cadmium-induced apoptosis in rat lung epithelial cells: evidence for the participation of oxidant stress. *Toxicology.* 1999. **133**, N 1. P. 43–58. [https://doi.org/10.1016/s0300-483x\(99\)00013-x](https://doi.org/10.1016/s0300-483x(99)00013-x)
127. Sandalio L.M., Dalurzo H.C., Gomez M., Romero-Puertas M.C., del Rio L.A. Cadmium-induced changes in the growth and oxidative metabolism of pea plants. *J. Exp. Bot.* 2001. **52**. P. 2115–2126.

128. Koizumi T., Shirakura H., Kumagai H., Tatsumoto H., Suzuki K.T. Mechanism of cadmium-induced cytotoxicity in rat hepatocytes: Cadmium-induced active oxygen-related permeability changes of the plasma membrane. *Toxicology*. 1996. **114**, N 2. P. 125–134. [https://doi.org/10.1016/s0300-483x\(96\)03477-4](https://doi.org/10.1016/s0300-483x(96)03477-4)
129. Knox R.E., Pozniak C.J., Clarke F.R., Clarke J.M., Houshmand S., Singh A.K. Chromosomal location of the cadmium uptake gene (*Cdu1*) in durum wheat. *Genome*. 2009. **52**, N 9. P. 741–747. <https://doi.org/10.1139/g09-042>
130. Boominathan R., Doran P.M. Cadmium tolerance and antioxidative defenses in hairy roots of the cadmium hyperaccumulator, *Thlaspi caerulescens*. *Biotechnol. Bioeng.* 2003. **83**, N 2. P. 158–167.
131. Kupper H., Lombi E., Zhao F.J., McGrath S.P. Cellular compartmentation of cadmium and zinc in relation to other elements in the hyperaccumulator *Arabidopsis halleri*. *Planta*. 2000. **212**. P. 75–84.
132. Nigam R., Srivastava S., Prakash S., Srivastava M.M. Cadmium mobilization and plant availability — the impact of organic acids. *Plant and Soil*. 2001. **230**. P. 107–113.
133. Lux A., Sotnikova A., Opatrna J., Greger M. Differences in structure of adventitious roots in *Salix* clones with contrasting characteristics of cadmium accumulation and sensitivity. *Physiol. Plantarum*. 2004. **120**. P. 537–545.
134. Mehdi K., Thierie J., Penninckx M.J. γ -Glutamyl transpeptidase in the yeast *Saccharomyces cerevisiae* and its role in the vacuolar transport and metabolism of glutathione. *Biochem. J.* 2001. **359**, N 3. P. 631–637. <https://doi.org/10.1042/bj3590631>
135. Ranieri A., Castagna A., Scebbia F., Careri M., Zagnoni I., Predieri G., Pagliari M., di Toppi L.S. Oxidative stress and phytochelatin characterisation in bread wheat exposed to cadmium excess. *Plant Physiol., Biochem.* 2005. **43**. P. 45–54.
136. Petrovic S., Pascolo L., Gallo R., Cupelli F., Ostrow J.D., Goffeau A., Tiribelli C., Bruschi C.V. The products of *YCF1* and *YLL015w (BPT1)* cooperate for the ATP-dependent vacuolar transport of unconjugated bilirubin in *Saccharomyces cerevisiae*. *Yeast*. 2000. **16**, N 6. P. 561–571. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0061\(200004\)16:6<561::AID-YEA551>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0061(200004)16:6<561::AID-YEA551>3.0.CO;2-L)
137. Rea P.A., Li Z.S., Lu Y.P., Drozdowicz Y.M., Martinoia E. From vacuolar GS-X pumps to multispecific ABC transporters. *Annu. Rev. Plant Physiol. Plant Mol. Biol.* 1998. **49**. P. 727–760. <https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.49.1.727>
138. Tommasini R., Vogt E., Fromenteau M., Hortensteiner S., Matile P., Amrhein N., Martinoia E. An ABC-transporter of *Arabidopsis thaliana* has both glutathione-conjugate and chlorophyll catabolite transport activity. *Plant J.* 1998. **13**, N 6. P. 773–780. <https://doi.org/10.1046/j.1365-313x.1998.00076.x>

Отримано 28.07.2022

REFERENCES

1. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). (2012). Toxicological Profile for Cadmium. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Available at: <https://wwwn.cdc.gov/TSP/ToxProfiles/ToxProfiles.aspx?id=48&tid=15> (Accessed: 31 March 2022).
2. Genchi, G., Sinicropi, M.S., Lauria, G., Carocci, A. & Catalano, A. (2020). The effects of cadmium toxicity. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17 (11), 3782. <https://doi.org/10.3390/ijerph17113782>
3. Zhong, Q., Zhou, Y., Tsang, D. C. W., Liu, J., Yang, X., Yin, M., Wu, S., Wang, J., Xiao, T. & Zhang, Z. (2020). Cadmium isotopes as tracers in environmental studies. A review. *Sci. Total Environ*, 736, 139585. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.139585>
4. Roberts, T.L. (2014). Cadmium and phosphorous fertilizers. The issues and the science. *Procedia Engineering*, 83, pp. 52-59. <https://doi.org/10.1016/j.proeng.2014.09.012>
5. Smolders, E. (2013). Revisiting and updating the effect of phosphorus fertilisers on cadmium accumulation in European agricultural soils. *International Fertiliser Society*, 724, pp. 1-33.
6. Park, H., Song, B. & Morel, F.M.M. (2007). Diversity of the cadmium-containing carbonic anhydrase in marine diatoms and natural waters. *Environmental Microbiology*, 9 (2), pp. 403-413. <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2006.01151.x>

7. Melnichuk, Yu.P. (1990). Effect of cadmium ions on cell division and plant growth. Kyiv: Naukova dumka [in Russian].
8. Melnichuk, Yu.P., Lyshko, A.K. & Kalinin, F.L. (1984). Effect of cadmium on nucleic acid and protein synthesis in S- and M-phases of the first cell cycle of pea root meristem. *Fiziologiya i biokhimiya kulturnykh rastenii*, 16 (4). pp. 387-390 [in Russian].
9. Fedenko, V.S. & Shemet, S.A. (2009) Cyanidin accumulation in maize seedlings under toxic action of acetochlor combinations with lead and cadmium ions. *Fiziologiya i biokhimiya kulturnykh rastenii*, 41 (5). pp. 430-438 [in Ukrainian].
10. Guralchuk, Zh.Z. (1994). Mechanisms of plant resistance to heavy metals. *Fiziologiya i biokhimiya kulturnykh rastenii*, 26 (2). pp. 107-117 [in Russian].
11. Guralchuk, Zh.Z., del Val, C., Barea, J.M & Azcon-Aguilar, C. (2007). The influence of arbuscular mycorrhizal fungi on alfalfa resistance against pollution with heavy metals and arsenicum. *Silskohospodarska mikrobiologiya*, 5. pp. 7-14. <https://doi.org/10.35868/1997-3004.5.7-14>
12. Mikhyeyev, O.M. & Lapan, O.V. (2019). The effect of cadmium ions on the growth processes of the bioplato plant component. *Fiziol. rast. genet.*, 51 (4). pp. 338-346 [in Ukrainian]. <https://doi.org/10.15407/frg2019.04.338>
13. European Food Safety Authority (EFSA). (2012). Cadmium dietary exposure in the European population. Scientific Report of EFSA. *EFSA Journal*, 10 (1), pp. 2551 (1-37). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2551>
14. Carvalho, M., Piotto, F., Franco, M., Borges, K., Gaziola, S., Castro, P., & Azevedo, R. (2018). Cadmium toxicity degree on tomato development is associated with disbalances in B and Mn status at early stages of plant exposure. *Ecotoxicology*, 10, pp. 1293-1302. <https://doi.org/10.1007/s10646-018-1983-8>
15. Huang, L., Wang, Q., Zhou, Q., Ma, L., Wu, Y., Liu, Q., Wang, S. & Feng, Y. (2020). Cadmium uptake from soil and transport by leafy vegetables: a meta-analysis. *Environmental Pollution*, 264, p. 114677. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114677>
16. Kim, R.Y., Yoon, J.K., Kim, T.S. Yang, J.E., Owens, G. & Kim, K.R. (2015). Bioavailability of heavy metals in soils: definitions and practical implementations — a critical review. *Environmental Geochemistry and Health*, 37 (6), pp. 1041-1046. <http://doi.org/10.1007/s10653-015-9695-y>
17. Hussain, B., Ashraf, M.N., Rahman, S.-U., Abbas, A., Li, J. & Farooq, M. (2021). Cadmium stress in paddy fields: effects of soil conditions and remediation strategies. *Sci. Total Environ.*, 754, p. 142188. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142188>
18. Kicińska, A., Pomykała, R. & Izquierdo-Diaz, M. (2022). Changes in soil pH and mobility of heavy metals in contaminated soils. *European Journal of Soil Science*, 73 (1), p. e13203. <https://doi.org/10.1111/ejss.13203>
19. Simek, J. & Tuma, J. (2016). Response of *Phaseolus vulgaris* plants to cadmium with different accompanying anions exposure. *Fresenius Environmental Bulletin*, 25 (9), pp. 3781-3788.
20. Piršelová, B. & Ondrušková, E. (2021). Effect of cadmium chloride and cadmium nitrate on growth and mineral nutrient content in the root of Fava bean (*Vicia faba* L.). *Plants*, 10 (5), p. 1007. <https://doi.org/10.3390/plants10051007>
21. Koren, Š., Arčon, I., Kump, P., Nečemer, M. & Vogel-Mikuš K. (2013). Influence of CdCl₂ and CdSO₄ supplementation on Cd distribution and ligand environment in leaves of the Cd hyperaccumulator *Noccaea* (*Thlaspi*) *praecox*. *Plant and Soil*, 370 (1-2), pp. 125-148. <https://doi.org/10.1007/s11104-013-1617-0>
22. Raza, A., Habib, M., Kakavand, S. N., Zahid, Z., Zahra, N., Sharif, R. & Hasanuzzaman, M. (2020). Phytoremediation of cadmium: physiological, biochemical, and molecular mechanisms. *Biology (Basel)*, 9 (7), p. 177. <https://doi.org/10.3390/biology9070177>
23. Iqbal, N., Hayat, M.T., Zeb, B.S., Abbas, Z. & Ahmed, T. (2019). Phytoremediation of Cd-Contaminated soil and water. Chapter 21. *Cadmium Toxicity and Tolerance in Plants: From Physiology to Remediation*, pp. 531-543. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814864-8.00021-8>
24. Wigenhauser, M., Moore, R.E.T., Wang, P., Bienert, G. P., Laursen, K.H. & Blotevogel, S. (2022). Stable isotope fractionation of metals and metalloids in plants: a Review. *Frontiers in Plant Science*, 13, p. 840941. <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.840941>

25. Chen, X., Ouyang, Y., Fan, Y., Qiu, B., Zhang, G. & Zeng, F. (2018). The pathway of transmembrane cadmium influx via calcium-permeable channels and its spatial characteristics along rice root. *Journal of Experimental Botany*, 69 (21), pp. 5279-5291. <https://doi.org/10.1093/jxb/ery293>
26. Kohanová, J., Martinka, M., Vaculík, M., White, P.J., Hauser, M.-T. & Lux, A. (2018). Root hair abundance impacts cadmium accumulation in *Arabidopsis thaliana* shoots. *Annals of Botany*, 122 (5), pp. 903-914. <https://doi.org/10.1093/aob/mcx220>
27. Stritsis, C. & Claassen, N. (2013). Cadmium uptake kinetics and plants factors of shoot Cd concentration, *Plant and Soil*. Springer, 367 (1-2), pp. 591-603. <https://doi.org/10.1007/s11104-012-1498-7>
28. Moon, J.Y., Belloeil, C., Ianna, M.L. & Shin, R. (2019). *Arabidopsis* CNGC family members contribute to heavy metal ion uptake in plants. *International Journal of Molecular Sciences*, 20 (2), pp. 413. <https://doi.org/10.3390/ijms20020413>
29. Zheng, X., Chen, L. & Li, X. (2018). *Arabidopsis* and rice showed a distinct pattern in ZIPs genes expression profile in response to Cd stress. *Botanical Studies*. Springer, Berlin, Heidelberg, 59 (1), pp. 1-10. <https://doi.org/10.1186/s40529-018-0238-6>
30. Pottier, M., Oomen, R., Picco, C., Giraudat, J., Scholz-Starke, J., Richaud, P., Carpaneto, A. & Thomine, S. (2015). Identification of mutations allowing natural resistance associated macrophage proteins (NRAMP) to discriminate against cadmium. *The Plant Journal*, 83 (4), pp. 625-637. <https://doi.org/10.1111/tpj.12914>
31. Feng, S., Tan, J., Zhang, Y., Liang, S., Xiang, S., Wang, H. & Chai, T. (2017). Isolation and characterization of a novel cadmium-regulated yellow stripe-like transporter (SnYSL3) in *Solanum nigrum*. *Plant Cell Reports*, 36 (2), pp. 281-296. <https://doi.org/10.1007/s00299-016-2079-7>
32. Zhang, J., Zhu, Y., Yu, L., Yang, M., Zou, X., Yin, C. & Lin, Y. (2022). Research advances in cadmium uptake, transport and resistance in rice (*Oryza sativa* L.). *Cells*, 11 (3), pp. 569. <https://doi.org/10.3390/cells11030569>
33. Yamaguchi, N., Mori, S., Baba, K., Kaburagi-Yada, S., Arao, T., Kitajima, N., Hokura, A. & Terada, Y. (2011). Cadmium distribution in the root tissues of solanaceous plants with contrasting root-to-shoot Cd translocation efficiencies. *Environmental and Experimental Botany*, 71 (2), pp. 198-206. <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2010.12.002>
34. Tefera, W., Liu, T., Lu, L., Ge, J., Webb, S. M., Seifu, W. & Tian, S. (2020). Micro-XRF mapping and quantitative assessment of Cd in rice (*Oryza sativa* L.) roots. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 193, pp. 110245. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.110245>
35. Akhter, M., Omelon, C.R., Gordon, R.A., Moser, D. & Macfie, S.M. (2014). Localization and chemical speciation of cadmium in the roots of barley and lettuce, *Environmental and Experimental Botany*, 100, pp. 10-19. <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2013.12.005>
36. Wigenhauser, M., Aucour, A.-M., Telouk, P., Blommaert, H. & Sarret, G. (2021). Changes of cadmium storage forms and isotope ratios in rice during grain filling. *Frontiers in Plant Science*, 12, 645150. <https://doi.org/10.3389/fpls.2021.645150>
37. Gao, W., Nan, T., Tan, G., Zhao, H., Tan, W., Meng, F., Li, Z., Li, Q.X. & Wang, B. (2015). Cellular and subcellular immunohistochemical localization and quantification of cadmium ions in wheat (*Triticum aestivum*). *PLoS One*, 10 (5), pp. e0123716-e0123779. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123779>
38. Baldantoni, D., Morra, L., Zaccardelli, M. & Alfani, A. (2016). Cadmium accumulation in leaves of leafy vegetables. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 123, pp. 89-94. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2015.05.019>
39. Reeves, R.D., Baker, A.J. M., Jaffré, T., Erskine, P.D., Echevarria, G. & van der Ent, A. (2018). A global database for plants that hyperaccumulate metal and metalloid trace elements. *New Phytologist*, 218 (2), pp. 407-411. <https://doi.org/10.1111/nph.14907>
40. University of Queensland. (2021). Global Hyperaccumulator Database. Available at: <http://hyperaccumulators.smi.uq.edu.au/collection/> (Accessed: 2 April 2022).
41. Tian, S., Lu, L., Labavitch, J., Yang, X., He, Z., Hu, H., Sarangi, R., Newville, M., Commisso, J. & Brown, P. (2011). Cellular sequestration of cadmium in the hyperaccumulator plant species *Sedum alfredii*. *Plant Physiology*, 157 (4), pp. 1914-1925. <https://doi.org/10.1104/pp.111.183947>

42. Tian, S., Xie, R., Wang, H., Hu, Y., Hou, D., Liao, X., Brown, P. H., Yang, H., Lin, X., Labavitch, J. M. & Lu, L. (2017). Uptake, sequestration and tolerance of cadmium at cellular levels in the hyperaccumulator plant species *Sedum alfredii*. *Journal of Experimental Botany*, 68 (9), pp. 2387-2398. <https://doi.org/10.1093/jxb/erx112>
43. Leitenmaier, B. & Küpper, H. (2013). Compartmentation and complexation of metals in hyperaccumulator plants. *Frontiers in Plant Science*, 4, p. 374. <https://doi.org/10.3389/fpls.2013.00374>
44. Gao, W., Guo, C., Hu, J., Dong, J. & Zhou, L.H. (2021). Mature trichome is the earliest sequestration site of Cd ions in *Arabidopsis thaliana* leaves. *Heliyon*, 7 (7), e07501. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e07501>
45. Ismael, M.A., Elyamine, A.M., Moussa, M.G., Cai, M., Zhao, X. & Hu, C. (2019). Cadmium in plants: uptake, toxicity, and its interactions with selenium fertilizers. *Metalomics*, 11 (2), pp. 255-277. <https://doi.org/10.1039/c8mt00247a>
46. Li, D., He, T., Saleem, M. & He, G. (2022). Metalloprotein-specific or critical amino acid residues: perspectives on plant-precise detoxification and recognition mechanisms under cadmium stress. *International Journal of Molecular Sciences*, 23, p. 1734. <https://doi.org/10.3390/ijms23031734>
47. Tang, Z., Cai, H., Li, J., Lv, Y., Zhang, W. & Zhao, F.-J. (2017). Allelic variation of NtNramp5 associated with cultivar variation in cadmium accumulation in Tobacco. *Plant Cell Physiology*, 58 (9), pp. 1583-1593. <https://doi.org/10.1093/pcp/pcx087>
48. Friedman, R. (2014). Structural and computational insights into the versatility of cadmium binding to proteins. *Journal of the Chemical Society. Dalton Transactions. The Royal Society of Chemistry*, 43 (7), pp. 2878-2887. <https://doi.org/10.1039/c3dt52810c>
49. Filipič, M. (2012). Mechanisms of cadmium induced genomic instability. *Mutation Research — Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis. Mutation Research*, pp. 69-77. <https://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2011.09.002>
50. Ronzan, M., Ronzan, M., Piacentini, D., Fattorini, L., Della Rovere, F., Eiche, E., Riemann, M., Altamura, M.M. & Falasca, G. (2018). Cadmium and arsenic affect root development in *Oryza sativa* L. negatively interacting with auxin. *Environmental and Experimental Botany*, 151, pp. 64-75. <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2018.04.008>
51. O'Leary, R., Kasai, K., Clark, N., Fujiwara, T., Sozzani, R. & Gallagher, K.L. (2018). Exposure to heavy metal stress triggers changes in plasmodesmatal permeability via deposition and breakdown of callose. *Journal of Experimental Botany*, 69 (15), pp. 3715-3728. <https://doi.org/10.1093/jxb/ery171>
52. Shi, Q., Wang, J., Zou, J., Jiang, Z., Wu, H., Wang, J., Jiang, W. & Liu, D. (2016). Cadmium localization and its toxic effects on root tips of barley. *Zemdirbyste-Agriculture*, 103 (2), pp. 151-158. <https://doi.org/10.13080/z-a.2016.103.020>
53. Pizzaia, D., Nogueira, M. L., Mondin, M., Carvalho, M.E.A., Piotta, F.A., Rosario, M.F. & Azevedo, R.A. (2019). Cadmium toxicity and its relationship with disturbances in the cytoskeleton, cell cycle and chromosome stability. *Ecotoxicology*, 28 (9), pp. 1046-1055. <https://doi.org/10.1007/s10646-019-02096-0>
54. Zabka, A., Winnicki, K., Polit, J.T., Wróblewski, M. & Maszewski, J. (2021). Cadmium (II)-induced oxidative stress results in replication stress and epigenetic modifications in root meristem cell nuclei of *Vicia faba*. *Cells*, 10 (3), 640. <https://doi.org/10.3390/cells10030640>
55. Fan, J.L., Wei, X.Z., Wan, L.C., Zhang, L.Y., Zhao, X.Q., Liu, W.Z., Hao, H.-Q. & Zhang, H.-Y. (2011). Disarrangement of actin filaments and Ca²⁺ gradient by CdCl₂ alters cell wall construction in *Arabidopsis thaliana* root hairs by inhibiting vesicular trafficking. *Journal of Plant Physiology*, 168 (11), pp. 1157-1167. <https://doi.org/10.1016/j.jplph.2011.01.031>
56. Sychta, K., Słomka, A. & Kuta, E. (2021). Insights into Plant Programmed Cell Death Induced by Heavy Metals-Discovering a Terra Incognita. *Cells*, 10 (1), pp. 65. <https://doi.org/10.3390/CELLS10010065>
57. Bruno, L., Pacenza, M., Forgione, I., Lamerton, L.R., Greco, M., Chiappetta, A. & Bitonti, M.B. (2017). In *Arabidopsis thaliana* cadmium impact on the growth of primary root by altering SCR expression and auxin-cytokinin cross-talk. *Frontiers in Plant Science*, 8, p. 1323. <https://doi.org/10.3389/FPLS.2017.01323/BIBTEX>
58. Piacentini, D., Rovere, F.D., Sofo, A., Fattorini, L., Falasca, G. & Altamura, M.M. (2020). Nitric Oxide Cooperates with Auxin to Mitigate the Alterations in the Root

- System Caused by Cadmium and Arsenic. *Frontiers in Plant Science*, 11, p. 1182. <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.01182>
59. Yuan, H.M. & Huang, X. (2016). Inhibition of root meristem growth by cadmium involves nitric oxide-mediated repression of auxin accumulation and signalling in *Arabidopsis*. *Plant Cell and Environment*, 39 (1), pp. 120-135. <https://doi.org/10.1111/pce.12597>
 60. Bahmani, R., Kim, D.G., Modareszadeh, M. & Hwang, S. (2022). Cadmium enhances root hair elongation through reactive oxygen species in *Arabidopsis*. *Environmental and Experimental Botany*, 196, p. 104813. <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2022.104813>
 61. Chmielowska-Bąk, J., Gzyl, J., Rucińska-Sobkowiak, R., Arasimowicz-Jelonek, M. & Deckert, J. (2014). The new insights into cadmium sensing. *Frontiers in Plant Science*, 5:245. <https://doi.org/10.3389/fpls.2014.00245>
 62. Pereira, M.P., Corrêa, F.F., Castro, E.M., Oliveira, J.P.V. & Pereira, F.J. (2017). Leaf ontogeny of *Schinus molle* L. plants under cadmium contamination: the meristematic origin of leaf structural changes. *Protoplasma*, Springer, 254 (6), pp. 2117-2126. <https://doi.org/10.1007/s00709-017-1103-2>
 63. Hatamian, M., Rezaei Nejad, A., Kafi, M., Souri, M.K. & Shahbazi, K. (2020). Interaction of lead and cadmium on growth and leaf morphophysiological characteristics of European hackberry (*Celtis australis*) seedlings. *Chemical and Biological Technologies in Agriculture*, Springer, 7, pp. 9. <https://doi.org/10.1186/s40538-019-0173-0>
 64. Rucińska-Sobkowiak, R. (2016). Water relations in plants subjected to heavy metal stresses. *Acta Physiologiae Plantarum*, Springer, 38, pp. 257. <https://doi.org/10.1007/s11738-016-2277-5>
 65. Huybrechts, M., Hendrix, S., Kyndt, T., Demeestere, K., Vandamme, D. & Cuypers, A. (2021). Short-term effects of cadmium on leaf growth and nutrient transport in rice plants. *Plant Science*, 313. <https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2021.111054>
 66. Dobrikova, A.G. & Apostolova, E.L. (2019). Damage and protection of the photosynthetic apparatus under cadmium stress. In *Cadmium Toxicity and Tolerance in Plants*, pp. 275-298. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814864-8.00011-5>
 67. Song, X., Yue, X., Chen, W., Jiang, H., Han, Y. & Li, X. (2019). Detection of cadmium risk to the photosynthetic performance of Hybrid Pennisetum. *Frontiers in Plant Science*, 10, pp. 798. <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.00798>
 68. Guo, H., Hong, C., Chen, X., Xu, Y., Liu, Y., Jiang, D. & Zheng, B. (2016). Different growth and physiological responses to cadmium of the three miscanthus species. *PLoS ONE*, 11 (4), p. e0153475. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153475>
 69. Huang, M., Zhu, H., Zhang, J., Tang, D., Han, X., Chen, L., Du, D., Yao, J., Chen, K. & Sun, J. (2017). Toxic effects of cadmium on tall fescue and different responses of the photosynthetic activities in the photosystem electron donor and acceptor sides. *Scientific Reports*, 7 (1), p. 14387. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-14718-w>
 70. Paunov, M., Koleva, L., Vassilev, A., Vangronsveld, J. & Goltsev, V. (2018). Effects of different metals on photosynthesis: Cadmium and zinc affect chlorophyll fluorescence in durum wheat. *International Journal of Molecular Sciences*, 19 (3), p. 787. <https://doi.org/10.3390/ijms19030787>
 71. Grajek, H., Rydzyński, D., Piotrowicz-Cieślak, A., Herman, A., Maciejczyk, M. & Wiczorek, Z. (2020). Cadmium ion-chlorophyll interaction — Examination of spectral properties and structure of the cadmium-chlorophyll complex and their relevance to photosynthesis inhibition. *Chemosphere*, 261, p. 127434. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.127434>
 72. Sarangthem, J., Jain, M. & Gadre, R. (2011). Inhibition of δ -aminolevulinic acid dehydratase activity by cadmium in excised etiolated maize leaf segments during greening. *Plant, Soil and Environment*. Czech Academy of Agricultural Sciences, 57 (7), pp. 332-337. <https://doi.org/10.17221/45/2011-pse>
 73. Mourato, M., Pinto, F., Moreira, I., Sales, J., Leitão, I. & Martins, L.L. (2018). The Effect of Cd Stress in Mineral Nutrient Uptake in Plants. In *Cadmium Toxicity and Tolerance in Plants: From Physiology to Remediation*, pp. 327-348. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-814864-8.00013-9>
 74. Qin, S., Liu, H., Nie, Z., Rengel, Z., Gao, W., Li, C. & Zhao, P. (2020). Toxicity of cadmium and its competition with mineral nutrients for uptake by plants: A review. *Pedosphere*, 30, pp. 168-180. [https://doi.org/10.1016/S1002-0160\(20\)60002-9](https://doi.org/10.1016/S1002-0160(20)60002-9)

75. Ali, E., Hassan, Z., Irfan, M., Hussain, S., Rehman, H-u., Shah, J.M., Shahzad, A.N., Ali, M., Alkahtani, S., Abdel-Daim, M.M., Bukhari, S.A. H. & Ali, S. (2020). Indigenous tocopherol improves tolerance of oilseed rape to cadmium stress. *Frontiers in Plant Science*, 11, p. 547133. <https://doi.org/10.3389/fpls.2020.547133>
76. Hassan, M.J., Raza, M.A., Rehman, S.U., Ansar, M., Gitari, H., Khan, I., Wajid, M., Ahmed, M., Shah, G.A., Peng, Y. & Li, Z. (2020). Effect of cadmium toxicity on growth, oxidative damage, antioxidant defense system and cadmium accumulation in two sorghum cultivars. *Plants (Basel)*, 9 (11), pp. 1575. <https://doi.org/10.3390/plants9111575>
77. Manquián-Cerda, K., Cruces, E., Escudey, C., Zúñiga, G. & Calderón, R. (2018). Interactive effects of aluminum and cadmium on phenolic compounds, antioxidant enzyme activity and oxidative stress in blueberry (*Vaccinium corymbosum* L.) plantlets cultivated in vitro. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 150, pp. 320-326. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2017.12.050>
78. Dresler, S., Strzemiński, M., Kováčik, J., Sawicki, J., Staniak, M., Wójciak, M., Sowa, I. & Hawrylak-Nowak, B. (2020). Tolerance of facultative metallophyte *Carlina acaulis* to cadmium relies on chelating and antioxidative metabolites. *International Journal of Molecular Sciences*, 21 (8), pp. 2828. <https://doi.org/10.3390/ijms21082828>
79. Irfan, M., Ahmad, A. & Hayat, S. (2014). Effect of cadmium on the growth and antioxidant enzymes in two varieties of Brassica juncea. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 21 (2), pp. 125-131. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2013.08.001>
80. Borges, K.L.R., Salvato, F., Alcántara, B.K., Nalin, R.S., Piotto, F.Â. & Azevedo, R.A. (2018). Temporal dynamic responses of roots in contrasting tomato genotypes to cadmium tolerance. *Ecotoxicology*. Springer, 27 (3), pp. 245-258. <https://doi.org/10.1007/S10646-017-1889-X>
81. Yu, R., Tang, Y., Liu, C., Du, X., Miao, C. & Shi, G. (2017). Comparative transcriptomic analysis reveals the roles of ROS scavenging genes in response to cadmium in two pak choi cultivars. *Scientific Reports*, 7 (1), pp. 9217. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-09838-2>
82. Pearson, S.A. & Cowan, J.A. (2021). Glutathione-coordinated metal complexes as substrates for cellular transporters. *Metallomics: integrated biometal science*. Oxford University Press, 13 (5), p. 15. <https://doi.org/10.1093/mtomcs/mfab015>
83. Zhao, Y., Li, Y., Wiggerhauser, M., Yang, J., Sarret, G., Cheng, Q., Liu, J. & Shi, Y. (2021). Theoretical isotope fractionation of cadmium during complexation with organic ligands. *Chemical Geology*, 571, p. 120178. <https://doi.org/10.1016/j.chemgeo.2021.120178>
84. Luo, J. S., Yang, Y., Gu, T., Wu, Z. & Zhang, Z. (2019b). The Arabidopsis defensin gene AtPDF2.5 mediates cadmium tolerance and accumulation. *Plant, Cell & Environment*, 42 (9), pp. 2681-2695. <https://doi.org/10.1111/pce.13592>
85. Wu, Z., Liu, D., Yue, N., Song, H., Luo, J. & Zhang, Z. (2021). *Pdfl.5* enhances adaptation to low nitrogen levels and cadmium stress. *International Journal of Molecular Sciences*, 22 (19), pp. 10455. <https://doi.org/10.3390/ijms221910455>
86. Luo, J. S., Gu, T.Y., Yang, Y. & Zhang, Z.H. (2019a). A non-secreted plant defensin AtPDF2.6 conferred cadmium tolerance via its chelation in Arabidopsis. *Plant Molecular Biology*, 100 (4-5), pp. 561-569. <https://doi.org/10.1007/s11103-019-00878-y>
87. Leszczyszyn, O.I., Imam, H.T. & Blindauer, C.A. (2013). Diversity and distribution of plant metallothioneins: A review of structure, properties and functions. *Metallomics*, 5, pp. 1146-1169. <https://doi.org/10.1039/c3mt00072a>
88. Singh, G., Tripathi, S., Shanker, K. & Sharma, A. (2019). Cadmium-induced conformational changes in type 2 metallothionein of medicinal plant *Coptis japonica*: insights from molecular dynamics studies of apo, partially and fully metalated forms. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 37 (6), pp. 1520-1533. <https://doi.org/10.1080/07391102.2018.1461688>
89. Zhang, J., Zhang, M., Tian, S., Lu, L., Shohag, M.J. & Yang, X. (2014). Metallothionein 2 (SaMT2) from *Sedum alfredii* hance confers increased Cd tolerance and accumulation in yeast and tobacco. *PLoS ONE*, 9 (7), p. e102750. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102750>

90. Rono, J.K., Wang, L.L., Wu, X.C., Cao, H.W., Zhao, Y.N., Khan, I.U. & Yang, Z.M. (2021). Identification of a new function of metallothionein-like gene OsMT1e for cadmium detoxification and potential phytoremediation. *Chemosphere*, 265, p. 129136. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.129136>
91. Zhang, H., Lv, S., Xu, H., Hou, D., Li, Y. & Wang, F. (2017). H₂O₂ is involved in the metallothionein-mediated rice tolerance to copper and cadmium toxicity. *International Journal of Molecular Sciences*, 18 (10), p. 2083. <https://doi.org/10.3390/ijms18102083>
92. Hasanuzzaman, M., Nahar, K., Anee, T.I. & Fujita, M. (2017). Glutathione in plants: biosynthesis and physiological role in environmental stress tolerance. *Physiology and Molecular Biology of Plants*, 23 (2), pp. 249-268. <https://doi.org/10.1007/s12298-017-0422-2>
93. Jacquart, A., Brayner, R., El Hage Chahine, J.M. & Ha-Duong, N.T. (2017). Cd²⁺ and Pb²⁺ complexation by glutathione and the phytochelatin. *Chemico-Biological Interactions*, 267, pp. 2-10. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2016.09.002>
94. Wąty, J., Łuczowski, M., Padjasek, M. & Krężel, A. (2021). Phytochelatin as a dynamic system for Cd (II) buffering from the micro- to femtomolar range. *Inorganic Chemistry*, 60 (7), pp. 4657-4675. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.0c03639>
95. Rea, P.A. (2012). Phytochelatin synthase: of a protease a peptide polymerase made. *Physiology Plantarum*, 145 (1), pp. 154-164. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3054.2012.01571.x>
96. Devez, A., Achterberg, E. & Gledhill, M. (2009). Metal ion-binding properties of phytochelatin and related ligands. *Metal Ions in Life Sciences*, 5, pp. 441-482. <https://doi.org/10.1515/9783110436273-020>
97. Zitka, O., Krystofova, O., Sobrova, P., Adam, V., Zehnalek, J., Beklova, M., & Kizek, R. (2011). Phytochelatin synthase activity as a marker of metal pollution. *Journal of Hazardous Materials*, 192 (2), pp. 794-800. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2011.05.088>
98. Klsa, D. (2019). Responses of phytochelatin and proline-related genes expression associated with heavy metal stress in *Solanum lycopersicum*. *Acta Botanica Croatica*, 78 (1), pp. 9-16. <https://doi.org/10.2478/botcro-2018-0023>
99. Fan, W., Guo, Q., Liu, C., Liu, X., Zhang, M., Long, D., Xiang, Z. & Zhao, A. (2018). Two mulberry phytochelatin synthase genes confer zinc/cadmium tolerance and accumulation in transgenic *Arabidopsis* and *Tobacco*. *Gene*, 645, pp. 95-104. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2017.12.042>
100. Zhang, X., Rui, H., Zhang, F., Hu, Z., Xia, Y. & Shen, Z. (2018). Overexpression of a functional *Vicia sativa* PCS1 homolog increases cadmium tolerance and phytochelatin synthesis in *Arabidopsis*. *Frontiers in Plant Science*, 9, p. 107. <https://doi.org/10.3389/fpls.2018.00107>
101. Zhu, S., Shi, W. & Jie, Y. (2021). Overexpression of BnPCS1, a novel phytochelatin synthase gene from ramie (*Boehmeria nivea*), enhanced Cd tolerance, accumulation, and translocation in *Arabidopsis thaliana*. *Frontiers in Plant Science*, 12, p. 639189. <https://doi.org/10.3389/fpls.2021.639189>
102. Lee, B.D. & Hwang, S. (2015). Tobacco phytochelatin synthase (NtPCS1) plays important roles in cadmium and arsenic tolerance and in early plant development in tobacco. *Plant Biotechnology Reports*. Springer Tokyo, 9 (3), pp. 107-114. <https://doi.org/10.1007/s11816-015-0348-5>
103. Ebbs, S., Lau, I., Ahner, B. & Kochian, L.V. (2002). Phytochelatin synthesis is not responsible for Cd tolerance in the Zn/Cd hyperaccumulator *Thlaspi caerulescens* (J. & C. Presl). *Planta*, 214 (4), pp. 635-640. <https://doi.org/10.1007/s004250100650>
104. Sun, Q., Ye, Z.H., Wang, X.R. & Wong, M.H. (2007). Cadmium hyperaccumulation leads to an increase of glutathione rather than phytochelatin in the cadmium hyperaccumulator *Sedum alfredii*. *Journal of Plant Physiology*, 164 (11), pp. 1489-1498. <https://doi.org/10.1016/j.jplph.2006.10.001>
105. Zhang, Z.C., Chen, B.X. & Qiu, B.S. (2010). Phytochelatin synthesis plays a similar role in shoots of the cadmium hyperaccumulator *Sedum alfredii* as in non-resistant plants. *Plant, Cell and Environment*, 33 (8), pp. 1248-1255. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3040.2010.02144.x>

106. Huguet, S., Bert, V., Laboudigue, A., Barthès, V., Isaure, M.-P., Llorens, I., Schat, H. & Sarret, G. (2012). Cd speciation and localization in the hyperaccumulator *Arabidopsis halleri*. *Environmental and Experimental Botany*, 82, pp. 54-65. <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2012.03.011>
107. Vogel-Mikuš, K., Arčon, I. & Kodre, A. (2010). Complexation of cadmium in seeds and vegetative tissues of the cadmium hyperaccumulator *Thlaspi praecox* as studied by X-ray absorption spectroscopy. *Plant and Soil*, 331 (1), pp. 439-451. <https://doi.org/10.1007/s11104-009-0264-y>
108. Meyer, C.-L., Juraniec, M., Huguet, S., Chaves-Rodriguez, E., Salis, P., Isaure, M.-P., Goormaghtigh, E. & Verbruggen, N. (2015). Intraspecific variability of cadmium tolerance and accumulation, and cadmium-induced cell wall modifications in the metal hyperaccumulator *Arabidopsis halleri*. *J. Exp. Bot.*, 66 (11), pp. 3215-3227. <https://doi.org/10.1093/jxb/erv144>
109. Isaure, M.-P., Huguet, S., Meyer, C.-L., Castillo-Michel, H., Testemale, D., Vantelon, D., Saumitou-Laprade, P., Verbruggen, N. & Sarret, G. (2015). Evidence of various mechanisms of Cd sequestration in the hyperaccumulator *Arabidopsis halleri*, the non-accumulator *Arabidopsis lyrata*, and their progenies by combined synchrotron-based techniques. *Journal of Experimental Botany*, 66 (11), pp. 3201-3214. <https://doi.org/10.1093/jxb/erv131>
110. Brunetti, P., Zanella, L., De Paolis, A., Di Litta, D., Cecchetti, V., Falasca, G., Barbieri, M., Altamura, M.M., Costantino, P. & Cardarelli, M. (2015). Cadmium-inducible expression of the ABC-type transporter AtABCC3 increases phytochelatin-mediated cadmium tolerance in *Arabidopsis*. *Journal of Experimental Botany*, 66 (13), pp. 3815-3829. <https://doi.org/10.1093/jxb/erv185>
111. Song, W.Y., Mendoza-Cyatl, D.G., Lee, Y., Schroeder, J.I., Ahn, S.N., Lee, H.S., Wicker, T. & Martinoia, E. (2014). Phytochelatin-metal (loid) transport into vacuoles shows different substrate preferences in barley and *Arabidopsis*. *Plant, Cell & Environment*, 37 (5), pp. 1192-1201. <https://doi.org/10.1111/pce.12227>
112. Yang, G., Fu, S., Huang, J., Li, L., Long, Y., Wei, Q., Wang, Z., Chen, Z. & Xia, J. (2021). The tonoplast-localized transporter OsABCC9 is involved in cadmium tolerance and accumulation in rice. *Plant Science*, 307, pp. 110894. <https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2021.110894>
113. Fu, S., Lu, Y., Zhang, X., Yang, G., Chao, D., Wang, Z., Shi, M., Chen, J., Chao, D.-Y., Li, R., Ma, J. F. & Xia, J. (2019). The ABC transporter ABCG36 is required for cadmium tolerance in rice. *Journal of Experimental Botany*, 70 (20), pp. 5909-5918. <https://doi.org/10.1093/jxb/erz335>
114. Kim, D.Y., Bovet, L., Maeshima, M., Martinoia, E. & Lee, Y. (2007). The ABC transporter AtPDR8 is a cadmium extrusion pump conferring heavy metal resistance. *Plant Journal*, 50 (2), pp. 207-218. <https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2007.03044.x>
115. Zhang, M., Zhang, J., Lu, L.L., Zhu, Z.Q. & Yang, X.E. (2016). Functional analysis of CAX2-like transporters isolated from two ecotypes of *Sedum alfredii*. *Biologia Plantarum*, 60 (1), pp. 37-47. <https://doi.org/10.1007/s10535-015-0557-3>
116. Baliardini, C., Meyer, C.-L., Salis, P., Saumitou-Laprade, P. & Verbruggen, N. (2015). hyperaccumulator *Arabidopsis halleri* and plays a role in limiting oxidative stress in *Arabidopsis* spp. *Plant Physiology*, 169 (1), pp. 549-559. <https://doi.org/10.1104/pp.15.01037>
117. Zou, W., Chen, J., Meng, L., Chen, D., He, H. & Ye, G. (2021). The rice cation/H⁺ exchanger family involved in Cd tolerance and transport. *International Journal of Molecular Sciences*, 22 (15), pp. 8186. <https://doi.org/10.3390/ijms22158186>
118. Sun, C., Yang, M., Li, Y., Tian, J., Zhang, Y., Liang, L., Liu, Z., Chen, K., Li, Y., Lv, K. & Lian, X. (2019). Comprehensive analysis of variation of cadmium accumulation in rice and detection of a new weak allele of OsHMA3. *Journal of Experimental Botany*, 70 (21), pp. 6389-6400. <https://doi.org/10.1093/jxb/erz400>
119. Chao, D.Y., Silva, A., Baxter, I., Huang, Y.S., Nordborg, M., Danku, J., Lahner, B., Yakubova, E. & Salt, D.E. (2012). Genome-wide association studies identify heavy metal ATPase3 as the primary determinant of natural variation in leaf cadmium in *Arabidopsis thaliana*. *PLoS Genetics*, 8 (9), p. e1002923. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1002923>

120. Ueno, D., Milner, M.J., Yamaji, N., Yokosho, K., Koyama, E., Zambrano, M.C., Kaskie, M., Ebbs, S., Kochian, L.V. & Ma, J.F. (2011). Elevated expression of TcHMA3 plays a key role in the extreme Cd tolerance in a Cd-hyperaccumulating ecotype of *Thlaspi caerulescens*. *Plant Journal*, 66 (5), pp. 852-862. <https://doi.org/10.1111/J.1365-313X.2011.04548.X>
121. Liu, H., Zhao, H.X., Wu, L.H., Liu, A.N., Zhao, F.J. & Xu, W.Z. (2017). Heavy metal ATPase 3 (HMA3) confers cadmium hypertolerance on the cadmium/zinc hyperaccumulator *Sedum plumbizincicola*. *New Phytology*, 215 (2), pp. 687-698. <https://doi.org/10.1111/nph.14622>
122. Mills, R.F., Valdes, B., Duke, M., Peaston, K.A., Lahner, B., Salt, D.E. & Williams, L.E. (2010). Functional significance of AtHMA4 c-terminal domain in *Planta*. *PLoS ONE*, 5 (10), p. e13388. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0013388>
123. O'Lochlainn, S., Bowen, H.C., Fray, R.G., Hammond, J.P., King, G.J., White, P.J., Graham, N.S. & Broadley, M.R. (2011). Tandem quadruplication of HMA4 in the zinc (Zn) and cadmium (Cd) hyperaccumulator *Noccaea caerulescens*. *PLoS ONE*, 6 (3), p. e17814. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0017814>
124. Wang, F., Tan, H., Han, J., Zhang, Y., He, X., Ding, Y., Chen, Z. & Zhu, C. (2019). A novel family of PLAC8 motif-containing/PCR genes mediates Cd tolerance and Cd accumulation in rice. *Environmental Sciences Europe*, 31 (1), pp. 1-13. <https://doi.org/10.1186/s12302-019-0259-0>
125. Kim, Y.-Y., Kim, D.-Y., Shim, D., Song, W.-Y., Lee, J., Schroeder, J.I., Kim, S., Moran, N. & Lee, Y. (2008). Expression of the novel wheat gene TM20 confers enhanced cadmium tolerance to bakers' yeast. *Journal of Biological Chemistry*, 283 (23), pp. 15893-15902. <https://doi.org/10.1074/jbc.M708947200>
126. Hart, B.A., Lee, C.H., Shukla, G.S., Shukla, A., Osier, M., Eneman, J.D. & Chiu, J.F. (1999). Characterization of cadmium-induced apoptosis in rat lung epithelial cells: evidence for the participation of oxidant stress. *Toxicology*, 133 (1), pp. 43-58. [https://doi.org/10.1016/s0300-483x\(99\)00013-x](https://doi.org/10.1016/s0300-483x(99)00013-x)
127. Sandalio, L.M., Dalurzo, H.C., Gomez, M., Romero-Puertas, M.C. & del Rio, L.A. (2001). Cadmium-induced changes in the growth and oxidative metabolism of pea plants. *J. of Exp. Bot.*, 52, pp. 2115-2126. <https://doi.org/10.1093/jexbot/52.364.2115>
128. Koizumi, T., Shirakura, H., Kumagai, H., Tatsumoto, H. & Suzuki, K.T. (1996). Mechanism of cadmium-induced cytotoxicity in rat hepatocytes: Cadmium-induced active oxygen-related permeability changes of the plasma membrane. *Toxicology*, 114 (2), pp. 125-134. [https://doi.org/10.1016/s0300-483x\(96\)03477-4](https://doi.org/10.1016/s0300-483x(96)03477-4)
129. Knox, R.E., Pozniak, C.J., Clarke, F.R., Clarke, J.M., Houshmand, S. & Singh, A.K. (2009). Chromosomal location of the cadmium uptake gene (*Cdu1*) in durum wheat. *Genome*, 52 (3), pp. 741-747. <https://doi.org/10.1139/g09-042>
130. Boominathan, R. & Doran, P.M. (2003). Cadmium tolerance and antioxidative defenses in hairy roots of the cadmium hyperaccumulator, *Thlaspi caerulescens*. *Biotechnology and Bioengineering*, 83 (2), pp. 158-167. <https://doi.org/10.1002/bit.10656>
131. Kupper, H., Lombi, E., Zhao, F.J. & McGrath, S.P. (2000). Cellular compartmentation of cadmium and zinc in relation to other elements in the hyperaccumulator *Aradidopsis halleri*. *Planta*, 212, pp. 75-84. <https://doi.org/10.1007/s004250000366>
132. Nigam, R., Srivastava, S., Prakash, S. & Srivastava, M.M. (2001). Cadmium mobilization and plant availability — the impact of organic acids. *Plant and Soil*, 230, pp. 107-113.
133. Lux, A., Sottnikova, A., Opatrna, J. & Greger, M. (2004). Differences in structure of adventitious roots in *Salix* clones with contrasting characteristics of cadmium accumulation and sensitivity. *Physiology Plantarum*, 120, pp. 537-545. <https://doi.org/10.1111/j.0031-9317.2004.0275.x>
134. Mehdi, K., Thierie, J. & Penninckx, M. J. (2001). γ -Glutamyl transpeptidase in the yeast *Saccharomyces cerevisiae* and its role in the vacuolar transport and metabolism of glutathione. *Biochem. J.* 359 (3), pp. 631-637. <https://doi.org/10.1042/bj3590631>
135. Ranieri, A., Castagna, A., Sceba, F., Careri, M., Zagnoni, I., Predieri, G., Pagliari, M. & di Toppi, L. S. (2005). Oxidative stress and phytochelatin characterisation in bread wheat exposed to cadmium excess. *Plant Physiology and Biochemistry*, 43, pp. 45-54. <https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2004.12.004>
136. Petrovic, S., Pascolo, L., Gallo, R., Cupelli, F., Ostrow, J. D., Goffeau, A., Tiribelli, C. & Bruschi, C.V. (2000). The products of *YCF1* and *YLL015w* (*BPTI*) cooperate

- for the ATP-dependent vacuolar transport of unconjugated bilirubin in *Saccharomyces cerevisiae*. *Yeast*, 16 (6), pp. 561-571. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0061\(200004\)16:6<561::AID-YEA551>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0061(200004)16:6<561::AID-YEA551>3.0.CO;2-L)
137. Rea, P.A., Li, Z.S., Lu, Y.P., Drozdowicz, Y.M. & Martinoia, E. (1998). From vacuolar GS-X pumps to multispecific ABC transporters. *Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology*, 49, pp. 727-760. <https://doi.org/10.1146/annurev.arplant.49.1.727>
138. Tommasini, R., Vogt, E., Fromenteau, M., Hortensteiner, S., Matile, P., Amrhein, N. & Martinoia, E. (1998). An ABC-transporter of *Arabidopsis thaliana* has both glutathione-conjugate and chlorophyll catabolite transport activity. *Plant Journal*, 13 (6), pp. 773-780. <https://doi.org/10.1046/j.1365-313x.1998.00076.x>

Received 28.07.2022

CADMIUM STRESS IN PLANTS: TOXICITY AND RESISTANCE MECHANISMS

T.V. Levenets¹, O.E. Smirnov^{1,2}, N.Yu. Taran¹, L.M. Mykhalska², V.V. Schwartau²

¹Educational and Scientific Centre «Institute of Biology and Medicine» of Taras Shevchenko Kyiv National University
64/13, Volodymyrska St., Kyiv, 01601, Ukraine

²Institute of Plant Physiology and Genetics, National Academy of Sciences of Ukraine
31/17, Vasylykivska St., Kyiv, 03022, Ukraine
e-mail: plantaphys@gmail.com

Increasing levels of cadmium contamination of ecocenoses, primarily due to the application of phosphorus fertilizers and industrial activity requires research into the mechanisms of manifestation of its toxicity for plants at all levels of the organization of the plant organism, starting from the general morpho-anatomical changes of individual organs to the regulation of gene expression of individual proteins. Differences in the ability of different species, varieties and individual representatives within populations to absorb, accumulate, translocate and redistribute cadmium, as well as the difference in the degree of their Cd-tolerance in practice, very often turns out to be related to the presence or absence, features of the structure, expression and localization certain transporters of the element. Mechanisms of regulation of the toxic effect of cadmium on plants at the cellular level are considered. It has been shown that plants resistant to cadmium are able to limit the absorption of the element and/or have powerful systems for its detoxification. Such plants direct a part of the pool of assimilated carbon to the root secretion of organic compounds that chelate the toxic element. The translocation of cadmium from roots to shoots is inhibited in the endoderm zone. After the element enters the cell, plants use various mechanisms to detoxify cadmium. Synthesis of metal-chelating peptides or Cys-proteins in plants that bind to cadmium and reduce its toxicity is important. Another mechanism of detoxification is realized by the regulation of cadmium transport through the plasma membrane and tonoplast. Antioxidants and cellular antioxidant activity are also important in increasing plant resistance to cadmium. Expression of genes that encode enzymes involved in the repair of ROS-induced damage increases tolerance to cadmium. Thus, it is shown that the increase in the levels of cadmium contamination of ecocenoses, primarily due to the application of phosphorus fertilizers and industrial activity, forms a dangerous factor of toxic effects on plants. The development of an adaptive response to cadmium stress is a complex phenomenon and manifests itself at all levels of the organization of the plant organism. Generalization of data on stress mechanisms singles out the features of cadmium impact and its localization in plant tissues, as well as ways of forming resistance to cadmium. The presented material can be the basis for controlling the phytotoxicity of cadmium, developing approaches to phytoremediation, and forming ecologically safe agrophytocenoses.

Key words: cadmium, stress, phytotoxicity, mechanisms of resistance, phytoremediation.