

刘仲齐, 张长波. 重金属调控非选择性阳离子通道生理功能的研究进展[J]. 农业资源与环境学报, 2017, 34(1): 1-5.

LIU Zhong-qi, ZHANG Chang-bo. Advance in Regulation of Heavy Metals on Nonselective Cation Channels: A Review[J]. Journal of Agricultural Resources and Environment, 2017, 34(1): 1-5.

重金属调控非选择性阳离子通道生理功能的研究进展

刘仲齐, 张长波

(农业部环境保护科研监测所农业环境污染修复研究中心, 天津 300191)

摘要:非选择性阳离子通道(NSCCs)是生物膜上能同时允许不通价态的阳离子通过的多种通道蛋白的集合体,参与了细胞的营养吸收、膨压控制、信号传导等许多生理过程。NSCCs能够快速转运 Ca^{2+} 、 K^{+} 、 Mg^{2+} 等细胞代谢必需的营养元素,也能转运有毒重金属离子。了解重金属离子与NSCCs的互作关系,对于调控植物对污染环境有害重金属的吸收和转运过程具有重要意义。本文综述了重金属离子类型和浓度影响NSCCs门控机制的研究进展,为探索新型离子通道调控剂及其调控机理提供参考。

关键词:重金属;非选择性阳离子通道;门控机制;离子转运;膜透性

中图分类号:Q272

文献标志码:A

文章编号:2095-6819(2017)01-0001-05

doi: 10.13254/j.jare.2016.0210

Advance in Regulation of Heavy Metals on Nonselective Cation Channels: A Review

LIU Zhong-qi, ZHANG Chang-bo

(Research Center of Remediating Agro-Environmental Pollution, Agro-Environmental Protection Institute, Ministry of Agriculture, Tianjin 300191, China)

Abstract:Nonselective cation channels(NSCCs) are a diverse group of ion channels located on the biomembranes. They are directly involved in a lot of physiological processes as uptake of nutrients, turgor maintenance, signal conduction, etc. NSCCs are permeable to many essential cations like Ca^{2+} , K^{+} , Mg^{2+} and toxic heavy metal cations as well. Understanding the interaction between heavy metal ions and NSCCs is of great importance in regulating the uptake of toxic heavy metal ions in plants when they are grown in contaminated environment. In this review, influence of ion types and concentrations on the gating mechanism of NSCCs were summarized. These advances would provide important references for developing new channel modulators and exploring the regulation mechanism of modulators on NSCCs.

Keywords:heavy metal;nonselective cation channels(NSCCs); gating mechanism; ion transport; membrane permeability

从原子序数 23 的钒(V)至 92 的铀(U),共有 60 种天然金属元素,其中 54 种金属元素的相对密度大于 $4.5 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$,称之为重金属元素。有些重金属是植物生长发育所必需的微量元素,如铁(Fe)、铜(Cu)、锰(Mn)、镍(Ni)、锌(Zn);多数重金属对植物有害无益,如铅(Pb)、镉(Cd)、汞(Hg)等。和其他离子一样,重金属离子主要通过主动运输、被动扩散和细胞膜的吞噬作用进入到细胞内^[1-2],并在植物细胞中成千百倍地富集,最后通过食物链进入人体,危害人体健康。研究表

明,一个开放的离子通道每秒可运输 $10^7 \sim 10^8$ 个离子,比载体蛋白的主动运输速率快 1 000 倍^[3]。而非选择性阳离子通道(nonselective cation channels, NSCCs)是在多种离子通道中最具活力的一员,它既可以转运多种重金属离子,也受重金属离子浓度的调控。因此,了解重金属离子与 NSCCs 的互作关系,对于调控植物对污染环境有害重金属的吸收和转运过程具有重要意义。

1 NSCCs 的主要生理功能

细胞是生物体的形态结构和生命活动的基本单位,细胞外面包被的细胞膜对于调节和维持细胞内微环境的相对稳定性起到了关键作用。细胞膜可以有选

收稿日期:2016-09-08

基金项目:2016 年中国农科院科技创新工程项目(2016-cxgc-lzq)

作者简介:刘仲齐(1964—),男,研究员,主要从事植物营养生理与分子生物学研究。E-mail: liuzhongqi508@163.com

择地对细胞内外的离子进行交换和转运。离子依靠浓度梯度穿过细胞膜的过程称之为被动运输,承担被动运输的通路称离子通道。离子从浓度低处经过细胞膜向浓度高处运输的耗能过程称之为主动运输,承担主动运输的离子载体称为离子泵。离子通道由细胞产生的特殊蛋白质构成,它们聚集起来并镶嵌在细胞膜上,中间形成由水分子占据的孔隙,这些孔隙就是水溶性物质快速进出细胞的通道。各种离子通道蛋白有不同的构象状态,这些状态间的能量差非常小,热量起伏就能使通道蛋白从一种状态转变成另一种状态。德国科学家 Neher 和 Sakmann^[4]发明的膜片钳技术可以分辨出流经个别通道的 pA 及电流,从而测量出通道开放持续时间和关闭持续时间,进而采用动力学分析方法,可以确定离子通道时开时闭的“门控”机制。根据门控机制的不同,一般将离子通道分为电压门控型、配体门控型和机械门控型三大类^[5-6]。随着研究的深入,发现离子通道的开放与关闭状态常受许多因素的影响,电压、配体和机械刺激间有复杂的交互作用。

非选择性阳离子通道(NSCCs)是以阳离子的低分辨力为特征的一类离子通道。这些离子通道的本质特征是它们缺乏离子选择性,能同时允许不同价态的阳离子通过。但它们对阳离子的选择性高于阴离子。大量的研究表明,NSCCs 是多种通道蛋白的集合体,广泛分布于植物根细胞、木质部薄壁细胞、种皮细胞、保卫细胞及叶肉细胞的原生质膜上,在细胞质膜、液泡膜以及多种内膜系统上发挥作用^[7-8]。NSCCs 参与了植物的营养元素吸收、膨压控制、离子的胞间转运及信号传导等许多生理过程,能够快速转运 K^+ 、 Mg^{2+} 、 Ca^{2+} 、 NH_4^+ 、 Mn^{2+} 、 Zn^{2+} 等植物必需的营养元素,也是一些有毒离子如 Na^+ 、 Cs^+ 、 Pb^{2+} 、 Hg^+ 和 Cd^{2+} 等进入细胞的途径^[2,7-8]。

NSCCs 在动物细胞的离子转运过程中也发挥着重要作用。比如,细胞膜上以透 Ca^{2+} 为主的瞬时受体电位通道(transient receptor potential channels, TRPCs)便是 NSCCs 的一种,通过感受细胞内外离子浓度、信使分子、温度和渗透压变化等各种环境刺激,调节自身的开放或关闭程度,参与维持细胞内外环境中的离子稳态,在哺乳动物的大部分组织和器官(如肾脏和中枢神经)中行使着多种生理功能^[9-10]。

2 离子通道对不同重金属离子的通透性

虽然在细胞膜内外进行离子转运的“装置”有通道蛋白和载体蛋白两大类,但通道蛋白的转运速率通

常比载体蛋白要高。当细胞受到不良环境胁迫、或是急需营养元素维持细胞正常代谢功能时,离子通道会发挥更重要的作用。许多离子通道都能同时转运多种离子,但对不同离子的转运率有明显的差别。基因型和生物膜类型是决定离子通道活性的关键因素。

钙离子在组织间的快速变化引发了人们对离子通道的重视。早在 1883 年, Ringer^[11] 就发现 Ca^{2+} 对动物组织的兴奋程度有显著的影响。此后,大量的研究证明, Ca^{2+} 是最重要的信号因子之一,多种刺激因素都是由钙离子作为第二信使来介导并产生生物学反应的,钙离子在动物、植物和微生物抵抗不良环境过程中发挥了重要的作用^[10,12-14]。细胞感受刺激后,钙离子通过钙离子转运蛋白和通道蛋白来调节细胞内钙浓度,以产生相应的钙信号。钙通道位于细胞膜表面,通过门控机制可以快速完成 Ca^{2+} 的跨膜运输。根据钙通道的电压依赖性,可分为去极化钙离子通道(depolarization-activated Ca^{2+} -permeable channels, DACCs)、超极化钙离子通道(hyperpolarization-activated Ca^{2+} -permeable channels, HACCs) 和非电压依赖性通道(voltage-independent Ca^{2+} -permeable channels, VICCs)。有些受渗透压、pH 值、机械力及一些内、外源性配体和细胞内信号分子等多种因素的调控的 NSCCs 也能优先转运 Ca^{2+} 。如当瞬时受体电位通道(TRPCs)被激活时,能对钙离子和其他阳离子进行跨膜运输。在哺乳动物中已克隆了 33 个 TRPCs 亚型,根据同源性不同, TRPCs 分为 7 个亚族,分别是 TRPC、TRPV、TRPM、TRPP、TRPA、TRPML 及 TRPN^[10,13]。正是由于多种通道参与 Ca^{2+} 的转运,才使得细胞内外的 Ca^{2+} 浓度能够短时间内发生显著的变化。例如,哺乳动物细胞在正常生理状况下,细胞内钙离子浓度大约是 $0.1 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$,而当细胞兴奋时,由于钙离子通道的开放,大量钙离子内流可使细胞内钙离子浓度升高 10~100 倍^[15]。

由于钙离子信号与很多重要生理功能相关,例如心脏收缩、基因转录等,因此,人们把调节钙离子进入细胞的离子通道统称为钙离子通道。随着研究的深入,发现许多钙离子通道的专化性并不强,它们能对多种阳离子进行转运(表 1)。除铜(Cu)以外,其他植物必需的重金属元素镁(Mg)、铁(Fe)、锰(Mn)、镍(Ni)、锌(Zn)都能通过钙离子通道进行转运;甚至一些有毒重金属如钡(Ba)、锶(Sr)、镉(Cd)等也能通过钙离子通道。在有些组织中, Zn^{2+} 、 Ba^{2+} 、 Cd^{2+} 的优先权超过了 Ca^{2+} (表 1)。虽然对钙离子通道的结构和功能

表 1 几种离子通道对不同金属离子的通透性
Table 1 Permeability of several ionic channels to different metal ions

通道类别	可通过离子	细胞类型	参考文献
钙离子通道	DACCs	Ca^{2+} 、 Ba^{2+} 、 Sr^{2+} 、 Mg^{2+}	胡萝卜细胞 [16]
	DACCs	Ca^{2+} 、 K^{+}	蚕豆保卫细胞 [17]
	HACCs	Na^{+} 、 Cs^{+} 、 K^{+} 、 Li^{+} 、 Rb^{+}	小麦根细胞 [18-19]
	HACCs	K^{+} 、 Rb^{+} 、 Cs^{+} 、 Na^{+} 、 Li^{+}	黑麦根细胞 [20]
	HACCs	Ba^{2+} 、 Ca^{2+}	拟南芥中型叶细胞 [21]
	HACCs	Ba^{2+} 、 Ca^{2+}	番茄细胞 [22]
	VICCs	Ca^{2+} 、 Ba^{2+} 、 Mg^{2+} 、 Na^{+}	拟南芥保卫细胞 [23-24]
瞬时受体电位通道	TRPM1	$\text{Ca}^{2+}>\text{Ba}^{2+}>\text{Mg}^{2+}>\text{Ni}^{2+}$	老鼠胰岛细胞 [25]
	TRPM6	$\text{Ba}^{2+}>\text{Ni}^{2+}>\text{Mg}^{2+}>\text{Zn}^{2+}>\text{Ca}^{2+}$ $\text{Zn}^{2+}>\text{Ba}^{2+}>\text{Mg}^{2+}>\text{Ca}^{2+}>\text{Sr}^{2+}>\text{Cd}^{2+}>\text{Ni}^{2+}$	老鼠瘰癧细胞 [26-27]
	TRPM7	$\text{Zn}^{2+}>\text{Ni}^{2+}>\text{Ba}^{2+}>\text{Co}^{2+}>\text{Mg}^{2+}>\text{Mn}^{2+}>\text{Sr}^{2+}>\text{Cd}^{2+}>\text{Ca}^{2+}$ $\text{Ba}^{2+}>\text{Ni}^{2+}>\text{Zn}^{2+}>\text{Mg}^{2+}>\text{Ca}^{2+}$ $\text{Ni}^{2+}>\text{Ba}^{2+}>\text{Mg}^{2+}>\text{Zn}^{2+}>\text{Sr}^{2+}>\text{Cd}^{2+}$	人体肾脏上皮细胞 [26-29]
	TRPV5	$\text{Ca}^{2+}>\text{Ba}^{2+}>\text{Sr}^{2+}>\text{Mn}^{2+}$ Zn^{2+} 、 Cd^{2+}	人体肾脏上皮细胞 [30-31]
	TRPV6	$\text{Ca}^{2+}>\text{Sr}^{2+}>\text{Ba}^{2+}>\text{Mn}^{2+}$ $\text{Zn}^{2+}>\text{Cd}^{2+}>\text{Ca}^{2+}$ 、 La^{3+} 、 Gd^{3+}	人体肾脏上皮细胞, 人乳腺癌细胞 [32-33]

注: DACCs 为去极化钙离子通道; HACCs 为超极化钙离子通道; VICCs 为非电压依赖性通道。

进行了大量的研究,对其内部调控机制尚不清楚。

3 重金属离子对 NSCCs 的调控

低浓度的重金属离子对 NSCCs 具有激活作用。 Cu^{2+} 、 Fe^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Ni^{2+} 、 Ba^{2+} 、 Cd^{2+} 等对 TRPV1 的激活作用既受离子浓度的影响,也受温度和其他环境因素的干扰^[10,34-35]。 Zn^{2+} 在 $1\sim1\ 000\ \text{nmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的范围内均有激活作用,而其他离子只在比较狭窄的浓度范围内才有激活作用,如 Cu^{2+} 只有在 $0.6\sim1\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 、 Cd^{2+} 在 $1\sim2\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的情况下对 TRPA 有明显的激活作用,能显著增加通过 TRPA1 的电流强度^[36-37]。但是,对 TRPC5 而言, $1\sim1\ 000\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的 La^{3+} 和 Gd^{3+} 都对其有激活作用,当 La^{3+} 浓度增加到 $5\ \text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时才会对 TRPC5 产生抑制作用。 $2\sim20\ \text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的 Ca^{2+} 不仅能激活 TRPC5,而且可以降低其对其他离子的敏感性。当细胞外的 Ca^{2+} 浓度为 $20\ \text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 时,低浓度的 La^{3+} 对 TRPC5 不再有激活作用,说明 Ca^{2+} 和 La^{3+} 通过竞争结合位点来对 TRPC5 产生激活作用^[10,38]。

研究表明, La^{3+} 、 Gd^{3+} 能够抑制植物细胞质膜上的多种 NSCCs,包括菜豆(*Phaseolus vulgaris*)种皮细胞和种子薄壁细胞上负责二价阳离子转运的外向整流阳离子通道^[8]、超极化激活的 NSCCs^[39]、谷氨酸激活的 NSCCs^[5]等;在培养液中加入 $0.1\ \text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ La^{3+} 和 Gd^{3+} ,能显著抑制水稻幼苗对 Cd^{2+} 的吸收和转运^[40-41]。细胞外 $10\sim20\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ La^{3+} 和 Gd^{3+} 能对许多细胞膜上瞬时受体电位通道的离子流速产生显著的抑制作用;

当 La^{3+} 和 Gd^{3+} 通过被动运输进入到细胞液中后,其对离子通道的抑制效果比在细胞外更加显著^[42]。不同的离子通道类型对 La^{3+} 和 Gd^{3+} 的敏感性差异非常大(表 2), $10\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的 La^{3+} 能够关闭 TRPA1、TRPV5 等离子通道,而对 TRPM7 而言,只有 $2\sim10\ \text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 的 La^{3+} 才能抑制其活性^[10,29,43]。这种敏感性与离子通道的氨基酸残基构成有关,也与细胞中的 Ca^{2+} 浓度有关。 Ca^{2+} 浓度越高, La^{3+} 和 Gd^{3+} 的抑制效应越弱^[44]。

二价阳离子和离子通道中带负电荷的氨基酸残基结合,从而有效阻止单价阳离子通过离子通道的过程。因此,许多能够通过离子通道的二价阳离子通常都是单价离子的抑制剂^[40]。当微量元素 Zn、Mg、Cu 的浓度提高到一定程度后,就会对一些离子通道产生明显的抑制作用,而有害重金属 Cd、Al、Pb、Ba 等,在很低浓度时就能对离子通道产生明显的抑制效应(表 2)。

表 2 抑制离子通道活性的几种重金属离子
Table 2 Some heavy metal ions for inhibiting activities of ionic channels

通道类别	抑制剂	浓度	参考文献
NSCCs	La^{3+} 、 Gd^{3+}	$0.1\ \text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	[40-41]
TRPA1	La^{3+} 、 Gd^{3+}	$10\sim20\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	[45-46]
TRPC6	Cd^{2+}	$253\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	[47]
TRPM1	Zn^{2+}	$1\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	[25]
TRPM6	Mg^{2+}	$0.51\ \text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	[48]
TRPM7	La^{3+}	$2\sim10\ \text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$	[29, 43]
TRPV5	Pb^{2+} 、 Cu^{2+} 、 Cd^{2+}	$100\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	[32]
	La^{3+}	$10\ \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	[42]

离子通道的氨基酸构成直接决定着其对重金属元素的敏感性。当把大电导钙激活的钾离子通道 (large - conductance calcium - activated K^+ channels, BK) 内孔中的天冬酰胺替换成半胱氨酸(Cys)后, 其对 Cd^{2+} 的敏感性显著提高, 低浓度的 Cd^{2+} 就能使其完全关闭^[49]。

4 结论与展望

维持细胞内环境的稳定性是生物体扩大环境耐受限度的一种主要机制。为了提高细胞内金属离子的内稳态(homeostasis), 细胞膜上的非选择性阳离子通道发挥了重要作用。无论是植物和人体代谢所必需的重金属离子, 还是非必需的重金属离子, 几乎都能通过非选择性阳离子通道进行转运。有些重金属离子如 La^{3+} 、 Gd^{3+} 、 Cd^{2+} 等对动植物细胞膜上的阳离子通道具有关闭作用, 它们不仅危害人体健康, 对植物的生长发育也有不良影响。所以, 深入了解重金属离子调控非选择性阳离子通道的机理, 提高植物对有害重金属离子的拦截, 对于提高重金属污染农田的安全利用水平、降低食品安全风险具有重要意义。

随着膜片钳及其他相关技术的发展, 人们发现非选择性阳离子通道所能转运的离子类型越来越多, 重金属离子能够通过改变细胞膜内外的电压、配体构型和机械刺激强度等多种方式来调控离子通道的开放与关闭状态。由于缺乏严格的离子选择性, 根据电流强度很难区分阳离子通道对不同金属离子的转运率, 以电生理学特征为依据进行离子通道分类的方法面临着严峻的挑战。在今后的研究中, 应充分利用现代分子生物学手段, 把结构生物学和蛋白组学、离子组学结合起来, 系统分析非选择性阳离子通道的生理活性与微生物、植物、动物适应性变异间的进化关系, 明确阳离子通道的分子结构与重金属离子敏感性之间的内在联系。在此基础上, 筛选和合成靶标准确的离子通道调控剂, 就能有效控制重金属离子的生物毒害作用。

参考文献:

- [1] Finazzi G, Petroutsos D, Tomizioli M, et al. Ions channels/transporters and chloroplast regulation[J]. *Cell Calcium*, 2015, 58: 86-97.
- [2] Pinto E, Ferreira. Cation transporters/channels in plants: Tools for nutrient biofortification[J]. *Journal of Plant Physiology*, 2015, 179: 64-82.
- [3] 何龙飞, 刘友良, 沈振国, 等. 植物离子通道特征、功能、调节与分子生物学[J]. *植物学通报*, 1999, 16(5):517-525.

- HE Long-fei, LIU You-liang, SHEN Zhen-guo, et al. Ion channel characteristics, functions, regulatory factors and molecular biology in plants[J]. *Chinese Bulletin of Botany*, 1999, 16(5):517-525. (in Chinese)
- [4] Neher E, Sakmann B. Single-channel currents recorded from membrane of denervated frog muscle fibres[J]. *Nature*, 1976, 260(5554):799-802.
- [5] Demidchik V, Davenport R J, Tester M. Nonselective cation channels in plants[J]. *Annu Rev Plant Biol*, 2002, 53: 67-107.
- [6] 刘胜浩, 刘晨临, 黄晓航, 等. 植物细胞的非选择性阳离子通道[J]. *植物生理学通讯*, 2006, 42(3): 523-528.
- LIU Sheng-hao, LIU Chen-lin, HUANG Xiao-hang, et al. Nonselective cation channels in plant cells [J]. *Plant Physiology Communications*, 2006, 42(3): 523-528. (in Chinese)
- [7] Demidchik V, Davenport R J, Tester M. Nonselective cation channels in plants[J]. *Annual Review of Plant Biology*, 2002, 53: 67-107.
- [8] Zhang W H, Skerrett M, Walker N A, et al. Nonselective currents and channels in plasma membranes of protoplasts from coats of developing seeds of bean[J]. *Plant Physiology*, 2002, 128: 388-399.
- [9] 赵士峰, 许文莹, 张自力, 等. 瞬时受体电位离子通道 4 及其在纤维化疾病中的研究进展[J]. *中国药理学杂志*, 2015, 50(24):2095-2098.
- ZHAO Shi-feng, XU Wen-xuan, ZHANG Zi-li, et al. Role and research progress of TRPV4 in the pathogenesis of fibrosis diseases[J]. *Chin Pharm J*, 2015, 50(24):2095-2098. (in Chinese)
- [10] Bouron A, Kiselyov K, Oberwinkler J. Permeation, regulation and control of expression of TRP channels by trace metal ions[J]. *Eur J Physiol*, 2015, 467:1143-1164.
- [11] Ringer S. A further contribution regarding the influence of the different constituents of the blood on the contraction of the heart[J]. *J Physiol*, 1883(4): 29-42.
- [12] Hepler P K. Calcium: A central regulator of plant growth and development[J]. *Plant Cell*, 2005, 17: 2142-2155.
- [13] Hristov K L, Smith A C, Parajuli S P, et al. Novel regulatory mechanism in human urinary bladder: Central role of transient receptor potential melastatin 4 channels in detrusor smooth muscle function[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2016, 310: 600-611.
- [14] Jones B L, Smith S M. Calcium-sensing receptor: A key target for extracellular calcium signaling in neurons[J]. *Front Physiol*, 2016(7): 116.
- [15] Young R C, Schumann R, Zhang P. Intracellular calcium gradients in cultured human uterine smooth muscle: A functionally important sub-plasmalemmal space[J]. *Cell Calcium*, 2001, 29(3): 183-189.
- [16] Thuleau P, Ward J M, Ranjeva R, et al. Voltage dependent calcium-permeable channels in the plasma membrane of a higher plant cell[J]. *EMBO J*, 1994, 13: 2970-2975.
- [17] White P J. Calcium channels in higher plants[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2000, 1465: 171-189.
- [18] Pi eros M, Tester M. Characterization of a voltage-dependent Ca^{2+} -selective channel from wheat roots[J]. *Planta*, 1995, 195: 478-488.
- [19] Tester M. Plant ion channels: Whole cell and single channels studies [J]. *New Phytologist*, 1990, 114: 305-340.
- [20] Weiger T M, Hermann A. Cell proliferation, potassium channels, polyamines and their interactions: A mini review[J]. *Amino Acids*, 2014, 46(3): 681-688.

- [21] Miedema H, Demidchik V, Véry A A, et al. Two voltage-dependent calcium channels co-exist in the apical plasma membrane of *Arabidopsis thaliana* root hairs[J]. *New Phytol*, 2008, 179: 378-385.
- [22] Gelli A, Blumwald E. Hyperpolarization-activated Ca^{2+} -permeable channels in the plasma membrane of tomato cells[J]. *J Membr Biol*, 1997, 155: 35-45.
- [23] Wang Y F, Munemasa S, Nishimura N, et al. Identification of cyclic GMP-activated nonselective Ca^{2+} -permeable cation channels and associated CNGC5 and CNGC6 genes in *Arabidopsis* guard cells[J]. *Plant Physiol*, 2013, 163: 578-590.
- [24] Tunc-Ozdemir M, Tang C, Ishka M R, et al. A cyclic nucleotide-gated channel (CNGC16) in pollen is critical for stress tolerance in pollen reproductive development[J]. *Plant Physiol*, 2013, 161: 1010-1020.
- [25] Lambert S, Drews A, Rizun O, et al. Transient receptor potential melastatin 1 (TRPM1) is an ionconducting plasma membrane channel inhibited by zinc ions[J]. *J Biol Chem*, 2011, 286(14):12221-12233.
- [26] Li M, Jiang J, Yue L. Functional characterization of homo- and heteromeric channel kinases TRPM6 and TRPM7[J]. *J Gen Physiol*, 2006, 127(5):525-537.
- [27] Topala C N, Groenestege W T, Thebault S, et al. Molecular determinants of permeation through the cation channel TRPM6[J]. *Cell Calcium*, 2007, 41(6): 513-523.
- [28] Schnitzler M M, Waring J, Gudermann T, et al. Evolutionary determinants of divergent calcium selectivity of TRPM channels[J]. *FASEB J*, 2008, 22(5):1540-1551.
- [29] Monteilh-Zoller M K, Hermosura M C, Nadler M J S, et al. TRPM7 provides an ion channel mechanism for cellular entry of trace metal ions[J]. *J Gen Physiol*, 2003, 121(1): 49-60.
- [30] Kovacs G, Montalbetti N, Franz M-C, et al. Human TRPV5 and TRPV6: Key players in cadmium and zinc toxicity[J]. *Cell Calcium*, 2013, 54(4):276-286.
- [31] Vennekens R, Hoenderop J G, Prenen J, et al. Permeation and gating properties of the novel epithelial Ca^{2+} channel[J]. *J Biol Chem*, 2000, 275(6): 3963-3969.
- [32] Kovacs G, Danko T, Bergeron M J, et al. Heavy metal cations permeate the TRPV6 epithelial cation channel[J]. *Cell Calcium*, 2011, 49(1): 43-55.
- [33] Yue L, Peng J B, Hediger M A, et al. CaT1 manifests the pore properties of the calcium-release-activated calcium channel [J]. *Nature*, 2001, 410(6829):705-709.
- [34] Cao X, Ma L, Yang F, et al. Divalent cations potentiate TRPV1 channel by lowering the heat activation threshold [J]. *J Gen Physiol*, 2014, 143(1):75-90.
- [35] Yang F, Ma L, Cao X, et al. Divalent cations activate TRPV1 through promoting conformational change of the extracellular region[J]. *J Gen Physiol*, 2014, 143(1):91-103.
- [36] Andersson D A, Gentry C, Moss S, et al. Cloquinol and pyridithione activate TRPA1 by increasing intracellular Zn^{2+} [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009, 106(20):8374-8379.
- [37] Hu H, Bandell M, Petrus M J, et al. Zinc activates damage-sensing TRPA1 ion channels[J]. *Nat Chem Biol*, 2009, 5(3):183-190.
- [38] Zeng F, Xu S-Z, Jackson P K, et al. Human TRPC5 channel activated by a multiplicity of signals in a single cell[J]. *J Physiol*, 2004, 559(Pt 3):739-750.
- [39] Véry A A, Davis J M. Hyperpolarization-activated calcium channels at the tip of *Arabidopsis* root hairs[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2000, 97: 9801-9806.
- [40] 徐 薇, 杨益新, 李文华, 等. 锰离子浓度及其转运通道对水稻幼苗镉吸收转运特性的影响[J]. *农业环境科学学报*, 2016, 35(8): 1429-1435.
- XU You, YANG Yi-xin, LI Wen-hua, et al. Effects of manganese concentrations and transporters on uptake and translocation of cadmium in rice seedlings[J]. *J Agro-Environment Science*, 2016, 35(8): 1429-1435. (in Chinese)
- [41] 张参俊, 张长波, 王景安, 等. 非选择性阳离子通道对水稻幼苗镉吸收转运特性的影响[J]. *农业环境科学学报*, 2015, 34(6):1028-1033.
- ZHANG Shen-jun, ZHANG Chang-bo, WANG Jing-an, et al. Effects of nonselective cation channels on Cd accumulation and transfer characteristics in rice seedling[J]. *Journal of Agro-Environmental Science*, 2015, 34(6):1028-1033. (in Chinese)
- [42] Halaszovich C R, Zitt C, Jungling E, et al. Inhibition of TRP3 channels by lanthanides: Block from the cytosolic side of the plasma membrane [J]. *J Biol Chem*, 2000, 275(48): 37423-37428.
- [43] Runnels L W, Yue L, Clapham D E. TRP-PLIK, a bifunctional protein with kinase and ion channel activities[J]. *Science*, 2001, 291(5506): 1043-1047.
- [44] Banke T G. The dilated TRPA1 channel pore state is blocked by amiloride and analogues[J]. *Brain Res*, 2011, 1381: 21-30.
- [45] Niemeyer B A, Suzuki E, Scott K, et al. The drosophila light-activated conductance is composed of the two channels TRP and TRPL [J]. *Cell*, 1996, 85(5):651-659.
- [46] Reuss H, Mojet M H, Chyb S, et al. In vivo analysis of the drosophila light-sensitive channels, TRP and TRPL [J]. *Neuron*, 1997, 19(6): 1249-1259.
- [47] Inoue R, Okada T, Onoue H, et al. The transient receptor potential protein homologue TRP6 is the essential component of vascular $\alpha 1$ -adrenoceptor-activated Ca^{2+} -permeable cation channel [J]. *Circ Res*, 2001, 88(3):325-332.
- [48] Voets T, Nilius B, Hoefs S, et al. TRPM6 forms the Mg^{2+} influx channel involved in intestinal and renal Mg^{2+} absorption[J]. *J Biol Chem*, 2004, 279(1):19-25.
- [49] Zhou Y, Xia X M, Lingle C J. Cadmium-cysteine coordination in the BK inner pore region and its structural and functional implications[J]. *PNAS*, 2015, 112:5237-5242.