

植物 ABC 转运蛋白与次生代谢产物的跨膜转运

金宏滨^{1,2}, 刘东辉^{1,2}, 左开井¹, 苗志奇¹, 陈玉辉¹, 孙小芬³, 唐克轩^{1,3}

(1. 上海交通大学农业与生物学院植物生物技术研究中心, 生命科学技术学院, 复旦-交大-诺丁汉植物生物技术研发中心, 上海 200030; 2. 沈阳医学院, 沈阳 110034; 3. 复旦大学生命科学学院遗传工程国家重点实验室, 复旦-交大-诺丁汉植物生物技术研发中心, 上海 200433)

摘要: ABC (ATP-Binding Cassette) 转运蛋白是目前已知最大、功能最广泛的蛋白家族, 参与生物体内多种物质的转运, 因其在生物体内与肿瘤细胞耐药性等一些重要的生理过程密切相关而引起了人们的广泛关注。研究发现, 在已完成全基因组测序的生物中, ABC 转运蛋白在拟南芥和水稻中数量最多, 推测与植物次生代谢产物的跨膜转运相关。植物产生生物碱、萜类化合物、酚类等大量次生代谢产物, 保护植物体免受环境中生物和非生物胁迫的损伤。这些化合物的累积和排泌被高度调节, ABC 转运蛋白在其中起着重要的作用。本综述介绍了植物 ABC 转运蛋白及其在植物次生代谢产物累积和跨膜转运中的研究进展。

关键词: 次生代谢产物; 植物 ABC 转运蛋白; 萜类; 生物碱; 酚

Plant ABC Transporters and Their Roles in the Transmembrane Transport of Secondary Metabolites

JIN Hong-bin^{1,2}, LIU Dong-hui^{1,2}, ZUO Kai-jing¹, MIAO Zhi-qi¹, CHEN Yu-hui¹, SUN Xiao-fen³, TANG Ke-xuan^{1,3}

(1. Plant Biotechnology Research Center, School of Agriculture and Biology, Fudan-SJTU-Nottingham Plant Biotechnology R&D Center, School of Life Science and Technology, Shanghai JiaoTong University, Shanghai 200030; 2. Shenyang Medical College, Shenyang 110034; 3. State Key Laboratory of Genetic Engineering, School of Life Sciences, Fudan-SJTU-Nottingham Plant Biotechnology R&D Center, Fudan University, Shanghai 200433, China)

Abstract: ABC (ATP-Binding Cassette) transporters constitute the largest protein family with the most variety of functions. Most of them are involved in transporting many kinds of substrates in living organisms. Because they are closely related to some important biological processes, such as multidrug resistance (MDR) and etc, ABC transporters have attracted more and more researchers' attention. ABC transporters are most abundant in Arabidopsis and rice among current sequenced organisms, leading to the hypothesis that plant ABC transporters largely contribute to membrane transport of endogenous secondary metabolites in the plants. Plants produce a large number of secondary metabolites, such as alkaloids, terpenoids and phenols, which can protect plants from being harmed by biotic and abiotic stresses. The accumulation and secretion of these metabolites are highly regulated and ABC transporters play a significant role in the process. In this review, we summarize the related background information and the advances of plant ABC transporters involving in the accumulation and the transmembrane transport of plant secondary metabolites.

Key words: secondary metabolites; plant ABC transporter; terpenoid; alkaloid; phenol

ABC (ATP-Binding Cassette) 转运蛋白是目前已知最大、功能最广泛的蛋白家族, 大多数 ABC 转运蛋白都能利用水解 ATP 释放的能量直接转运底物, 其中包括肽、糖、脂、重金属螯合物、多糖、生物碱、类固醇、无机离子和谷胱苷肽结合物等多种化合物。因为 ABC 转运蛋白在原核和真核生物

中与一些重要的生理过程如细菌的耐药性、囊性纤维性变和肿瘤细胞的抗药性等密切相关从而引起了人们的广泛关注^[1]。

1992 年国际上报道了第一个植物 ABC 转运蛋白, 即从拟南芥 (*Arabidopsis thaliana*) 中克隆的 AtPGP1 (又称为 AtMDR1)^[2]。此后 10 多年中,

接收日期: 2007-05-09

基金项目: 国家“863”计划和上海市科学技术委员会资助

作者简介: 金宏滨, 博士研究生, 讲师, 研究方向为药用植物分子生物学。通讯作者唐克轩, 教授, 博士, 主要从事植物分子生物学、植物生物反应器研究。Tel: 021-62932002; E-mail: kxtang1@yahoo.com, kxtang1@163.com

研究人员对植物 ABC 转运蛋白进行了多方面的研究, 结果发现植物 ABC 转运蛋白在植物生长素的极性转运、脂质的降解、外源毒素的解毒、植物抗病和气孔的功能调节等一系列过程中都发挥作用, 因此植物 ABC 转运蛋白已经成为一类重要的、引起人们重视的蛋白家族。目前拟南芥和水稻 (*Oryza sativa*) 全基因组测序工作已经完成, 序列分析显示拟南芥和水稻基因组中分别有 129 个和 128 个 ABC 转运蛋白基因, 在目前完成全基因组测序的生物中数量远远超过其他生物, 高居前两位^[3]。

植物拥有如此众多的 ABC 转运蛋白基因可能与植物产生大量的次生代谢产物有关。植物产生大量而且种类繁多的有机化合物, 其中大多数不直接参与植物的生长和发育, 而是保护植物免受环境中生物和非生物胁迫的损伤, 这些物质统称为次生代谢产物 (secondary metabolite), 至今已经分离到的植物次生代谢产物超过 100 000 种。这些次生代谢产物在植物中的累积和排泌被高度调节, 而 ABC 转运蛋白在这些物质的跨膜转运中起着重要的作用。目前, ABC 转运蛋白在植物次生代谢产物跨膜转运中的作用研究已经成为一个新兴的研究领域^[4]。本文旨在对 ABC 转运蛋白及其在植物次生代谢产物累积和跨膜转运中的作用研究进展作一综述。

1 ABC 转运蛋白

1.1 ABC 转运蛋白的结构域组织

ABC 转运蛋白一般都有核苷酸结合域 (nucleotide binding fold, NBF) 和跨膜域 (transmembrane domain, TMD)。每个 NBF 包含 3 个特征性基序 (motif): Walker A 盒 [GX₄GK(ST)], Walker B 盒 [(RK) X₃GX₃L (hydrophobic)₃], 以及这两个 Walker 盒之间的 C 基序 [(LIVMFY)S(SG)GX₃(RKA)(LIVMYA)X(LIVMF)(AG)], 其中 C 基序是 ABC 转运蛋白的特征性序列。每个 TMD 都含有多个跨膜的 α -螺旋 (通常为 4~6 个), 形成了溶质跨膜 (或者从膜的一侧移动到另一侧) 的通道。NBF 位于膜的胞质面, 能结合并水解 ATP 供能; 而 TMD 能够利用 NBF 释放的能量选择底物并跨膜转运底物。NBF 在 ABC 转运蛋白不同的成员间序列相对保守, 同源性通常是 30%~40%, 我们在实验中依此设计引物分离到了 3 种药用植物的 ABC 转运蛋白基因; 与此相反, ABC 转运蛋白的 TMD 序列相似性却很低^[5]。

由于功能的差异, ABC 转运蛋白的结构域组织形式也多种多样。通常, 全分子的 ABC 转运蛋白包含 2 个 NBF 和 2 个 TMD, 4 个结构域结合在一起才能执行转运功能。在大多数已鉴定的真核 ABC 转运蛋白中, 这 4 个结构域以正向的 TMD1-NBF1-TMD2-NBF2 或者反向的 NBF1-TMD1-NBF2-TMD2 组织方式连接在一条多肽分子上, 形成“全分子”ABC 转运蛋白。在大肠杆菌的核糖通透酶系统中, 两个 NBF 融合在一起; 在哺乳动物 TAP1-TAP2 肽转运蛋白、*Schizosaccharomyces pombe* 重金属耐受因子 1 (HMT1) 的基因产物和果蝇色素转运蛋白 (White, Brown 和 Scarlet) 中, 一个 TMD 与一个 NBF 融合形成“半分子”。在一些 ABC 转运蛋白中 4 个结构域存在于不同的多肽上 (“1/4 分子”), 如许多已经被鉴定的细菌来源的 ABC 转运蛋白。真核生物的质体和线粒体 ABC 转运蛋白各个结构域也分别表达为不同的多肽, 这可能反映了质体和线粒体的内共生起源^[1]。

1.2 ABC 转运蛋白的高级结构

由于 ABC 转运蛋白的结构域组织方式多种多样, 其二级结构差异也较大。利用其它膜蛋白研究中采用的疏水性分析方法对 ABC 转运蛋白的二级结构进行研究, 结果提示该结构中可能存在一些跨膜的螺旋和亲水性的环。P-gp (P-glycoprotein, 属于人类 MDR 类 ABC 转运蛋白, 是较早发现的 ABC 转运蛋白之一) 的生物化学研究证实了这种可能性。据预测 P-gp 含有两个跨膜域 (TMD), 每个 TMD 跨膜 6 次, 其后为核苷酸结合域 (NBF), 形成 “two-times-six paradigm”, 这个模型已经被许多实验所证实。

与丰富的生物化学和基因数据相比, 人们对 ABC 转运蛋白的三维结构了解得较少。2001 年, Chang 等人^[6]用 X-射线结晶学方法确定了大肠杆菌中一种 MDR 类 ABC 转运蛋白脂类翻转酶 MsbA 的晶体结构。MsbA 利用水解 ATP 释放的能量转运底物, 并且与几个参与多药耐药性的哺乳动物 P-gp 具有高度的序列同源性。实验结果显示, MsbA 两个亚基形成同源二聚体, 每个亚基含有 6 个跨膜的 α -螺旋和 1 个位于膜胞质侧的核苷酸结合域, 带电的氨基酸残基不对称排列在中央含水腔周围。MsbA 的结构显示它是一个跨膜的分子机器, 能够扫描双分子层内层的底物, 侧向接收并把它们翻转

到外层,这可能揭示了由 MsbA 和其它多药耐药性 (multidrug resistance, MDR) ABC 转运蛋白转运底物的共同机制。2002 年, Locher 等人^[7]报道了大肠杆菌中一种跨膜摄取维生素 B₁₂ 的 ABC 转运蛋白 BtuCD 的晶体结构。其中,两个 ATP 结合亚基 (BtuD) 和两个跨膜亚基 (BtuC) 各自相互紧密接触,每个 BtuC 亚基跨膜 10 次形成一个转运通道,通道通过一个“门区”对胞质关闭,“门区”处 BtuD 亚基形成二聚体。最近, Dawson 等^[8]用高分辨率的方法确定了一种从细菌 *Staphylococcus aureus* 分离到的多药抗性 ABC 转运蛋白 Sav1866 的结构。这个结构显示了 ABC 转运蛋白在 ATP 结合状态下向外开放的构象,构象中有一条底物转运通道通向细胞外环境,在膜的中央,跨膜螺旋形成两个相互背离的“翼”,并且每个“翼”由一个 TMD 亚基的跨膜螺旋 TM1-TM2 和另一个 TMD 亚基的 TM3-TM6 共同构成。

上述这些结果都为研究 ABC 转运蛋白的作用机制提供了有利的证据。因为 MsbA 和 Sav1866 都是 MDR 亚家族的成员,这两个模型在某种程度上将有助于揭示人类 P-gp 和其他 MDR 成员的作用机制,然而最终阐明所有 ABC 转运蛋白的作用机制还需要更多的结构信息。

1.3 ABC 转运蛋白的作用机理

人们根据结构和生物化学研究结果提出了 ABC 转运蛋白工作模型:高亲和力的底物与跨膜域结合导致 ABC 转运蛋白复合物的构象改变,进而引起 ATP 水解,由此导致被转运的底物分子转移到一个低亲和力的结合位点。之后底物分子被释放到膜外间隙或者膜的另一侧。随之,第二个 ATP 结合位点上的 ATP 水解使 ATP 转运蛋白恢复至原来的构象,为结合另一个底物分子做准备^[3]。

1.4 植物 ABC 转运蛋白

与其他生物 ABC 转运蛋白的研究相比,植物 ABC 转运蛋白的研究相对滞后。然而随着模式植物拟南芥全基因组测序的完成,人们对植物基因组中 ABC 转运蛋白的情况有了进一步的了解,由此可对植物 ABC 转运蛋白窥见一斑。

拟南芥基因组编码 129 个 ABC 转运蛋白,这些转运蛋白分子大小从 250 到 1 800 个氨基酸不等。根据大小、结构域组织形式及与其它生物 ABC 转运蛋白的相似性比较,拟南芥 ABC 转运蛋白总共可分为 13 个亚家族。其中属于全分子 ABC 转运蛋

白的有 4 个亚家族:MDR(22 个成员),MRP(15 个成员),PDR(13 个成员)和 AOH(1 个成员);属于半分子 ABC 转运蛋白的有 5 个亚家族,分别为:PMP(2 个成员),WBC(29 个成员),ATH(16 个成员),ATM(3 个成员)和 TAP(2 个成员);属于可溶性 ABC 转运蛋白的可分为 3 个亚家族:RLI(2 个成员),GCN(5 个成员)和 SMC(4 个成员)。另外还有 15 个可溶性蛋白由于在其他生物中没有发现同源蛋白,被归入 NAP 亚家族。

拟南芥 ABC 转运蛋白最显著的一个特点是,在所有开放读码框(open reading frame, ORF)中编码 ABC 转运蛋白的至少占 0.5%,这在其他生物中很少见;在水稻和藻类植物 *Chlamydomonas* 基因组中也发现有类似现象。植物中拥有如此众多的 ABC 转运蛋白基因可能主要有两个原因:一是植物代谢具有多样性,至今已从植物中分离到 100 000 多种不同的次生代谢产物,如果不跨膜转运出细胞质或者通过区室化使其离开细胞质则其中大多数都会对合成该代谢产物的细胞本身产生毒害作用;二是植物直接接触的环境中化合物丰富,化学成分极其复杂,很多化合物对植物具有毒性。植物细胞跨膜转运一些对细胞有毒的物质对细胞的存活至关重要,而 ABC 转运蛋白可能在其中起着重要作用。因此,对 ABC 转运蛋白在植物次生代谢中作用机制的研究将有助于人们更深入地了解 ABC 转运蛋白对植物的作用,也将有助于人们对其他生物中 ABC 转运蛋白的作用有更多的了解^[3]。

2 ABC 转运蛋白在植物次生代谢产物转运中的作用

根据生物合成的起始分子不同,植物产生的次生代谢产物主要分为萜类、生物碱和酚类三大类。许多次生代谢产物显示出很强的生物活性,例如抑制 DNA 和蛋白质的合成,抑制神经系统、心脏活动,调节微管结构等,含有这些化合物的植物经常被用作药用植物,也出现在许多以生药形式开出的药方中。对于植物自身来说,这些次生代谢产物可能作为生物保护素,保护植物免受食草动物和致病细菌的侵害,免受紫外线辐射等非生物的环境压力的损伤。植物次生代谢产物对合成它们的植物细胞自身大多也具有毒性,为执行上述功能,这些化合物的累积和排泌被高度调节。而且,这些天然化合物也经常植物不同器官之间转运,它们经常在一个

部位合成, 却转运到另一个部位累积起来。一些研究已经发现 ABC 转运蛋白在一些植物次生代谢产物的累积和跨膜转运中起着重要的作用。

2.1 萜类

萜类可能是结构上变化最大的次生代谢产物, 至今被分离和阐明结构的萜类化合物超过 25 000 种。萜类是通过单体 5 碳单位二甲基烯丙基焦磷酸和异戊烯基焦磷酸浓缩而生物合成的, 根据浓缩的程度分为单萜、单萜、倍单萜、二萜、三萜、四萜和多萜。与植物化学和生物合成研究相比较, 萜类的跨膜转运大部分还不清楚。

二萜化合物香紫苏内酯是香紫苏醇这种烟草属植物合成的抗真菌化合物的类似物。在用香紫苏内酯诱导胞质膜蛋白的实验中, Jasinski 等人^[9]分离到一种多向耐药(pleiotropic drug resistance, PDR)型 ABC 转运蛋白。皱叶烟草 (*Nicotiana glauca*) 叶片中这种 PDR 成员 (NpABC1) 的基因表达受香紫苏醇和香紫苏内酯的强烈诱导, 而且抑制剂实验提示这些二萜衍生物可能被 NpABC1 外排到叶表面。从烟草中分离到一种与 NpABC1 同源的基因, 实验结果显示这种 ABC 转运蛋白与病原菌反应密切相关^[10]。通过种子萌发中根伸长评价实验分析显示, 拟南芥和紫萍中 PDR 蛋白对香紫苏醇也有耐受性^[11,12]。这些数据提示这些 PDR 成员可能识别香紫苏醇或其它具有相似结构的天然化合物作为底物并向细胞外转运。然而, 这种二萜化合物是否是那些植物的天然底物目前还不清楚。

此外, 有人报道挥发性单萜和倍单萜从拟南芥、金鱼草的花及木本植物的叶片向外发散。玉米叶片和棉花花蕾被昆虫侵害后挥发性萜类的发散显著增加, 受侵害部位生物合成基因的表达强烈增加^[17]。更复杂的萜类分子的外排也有报道, 如疏水性三萜拜俄尼酸在一些培养的葫芦科植物细胞的质外体空间高度累积, 很可能附着在细胞壁上^[18]。然而, 至今还没有分离到参与这些萜类化合物分泌的 ABC 转运蛋白分子。

2.2 生物碱

生物碱是含氮的低分子量化合物, 大约 20% 的有花植物产生生物碱, 到目前为止人们已经分离到了 12 000 多种生物碱。这类化合物是最具生物活性的代谢产物, 对植物细胞可能具有潜在的毒性, 比如影响染色体结构的稳定性或者抑制 DNA 复制。

但是产生生物碱的植物自身对这些代谢产物并不敏感, 例如, 当把黄连素加到各种植物细胞的培养基中时, 黄连素对不产生黄连素的植物物种如烟草显示了很强的细胞毒性, 而产生黄连素的亚欧唐松草和黄芪却能耐受这种生物碱。而且, 当把黄连素加入培养基中时黄芪细胞能够逆浓度梯度从培养基中摄取黄连素, 而且被吸收的黄连素全部累积在液泡中。

黄芪细胞对黄连素的细胞转运过程有两个转运事件发生, 即在质膜黄连素的摄取和在液泡膜黄连素从细胞质排至液泡腔中。抑制剂实验提示可能有 ABC 转运蛋白参与培养细胞转运黄连素的过程, 之后通过同源 RT-PCR 的方法克隆到一个 MDR 类的 ABC 转运蛋白基因 *Cjmdr1*, 而且研究发现 *CjMDR1* 定位于黄芪的细胞质膜上。用非洲爪蟾的卵细胞对 *CjMDR1* 进行功能分析, 发现这种 ABC 转运蛋白能够识别黄连素作为底物, 并且向细胞内转运黄连素 (Shitan et al, 2003), 这是真核 ABC 转运蛋白摄取而非外排底物的第一例报道。黄连素在黄芪的根组织中生物合成, 然后转移到根状茎并被细胞质膜定位的 *CjMDR1* 摄取并累积在根状茎中。因为根状茎同时也是淀粉的累积器官, 这种植物定向累积生物碱的方式能够有效防御土壤微生物的侵害。

从另一个产黄连素的植物亚欧唐松草中也分离到一种 ABC 转运蛋白, 它能将黄连素从细胞排泌到培养基中, 然而从亚欧唐松草中分离到的 ABC 转运蛋白与 *CjMDR1* 基因序列具有高度的相似性^[19]。因此, 决定底物转运方向的分子机制还需要进一步研究。

烟草属植物产生的生物碱尼古丁是被长距离转运的次生代谢产物的一个典型例子。尼古丁在根组织中生物合成, 植物受到致病菌和食草动物侵害后尼古丁的含量会特异性增加, 并且合成的尼古丁被转移到植物的气生部分累积。这种生物碱可能是先进入木质部组织, 被运送到叶肉细胞后释放并最终在叶肉细胞的液泡中累积^[20]。这个过程提示尼古丁至少跨越 3 个不同的膜进行转运, 根和叶片中的细胞质膜以及叶肉细胞中的液泡膜, 然而至今还没有分离到特异的尼古丁转运蛋白。

另一种重要的异奎啉生物碱吗啡累积在罂粟乳管膜泡中。近来有人报道用罂粟生物碱合成途径中的 5 种酶相应的抗体进行免疫荧光分析, 结果显

示在蒴果和茎中,两个 O-甲基转移酶和 O-乙酰转移酶主要分布在维管束的薄壁细胞中,而可待因酮还原酶定位在乳管,这个结果提示合成途径的中间产物一定在这些部位间传递。另一个研究小组报道 3 个吗啡生物合成酶定位在罂粟的筛分子^[21]。上述两个报道都显示中间产物从管状组织的特异类型细胞转运到乳管,提示可能有 ABC 转运蛋白的参与。

近来的研究还表明,吲哚生物碱类的吲哚-3-乙酸的转运是由一些 MDR 类 ABC 转运蛋白介导的,这些报道可能提示植物中 ABC 转运蛋白参与吲哚生物碱的转运^[22-24]。

2.3 酚类

酚类次生代谢产物包括香豆素和木酚素在内的简单的苯丙烷类、黄酮类化合物,还包括高分子量的多酚如鞣酸。许多酚类次生代谢产物与植物致病菌相互作用,保护植物免受非生物压力的损伤。植物中许多酚类化合物以糖基化的形式存在。糖基化不仅在植物内源次生代谢产物而且在外源毒素的解毒中都起着关键作用,这些糖苷最终通常累积在液泡中。据报道多药耐药性相关蛋白(multidrug resistance-associated protein, MRP)型 ABC 转运蛋白参与这些糖苷在液泡中的累积过程^[25]。

对酚类化合物转运机制的研究主要集中在对花色苷的研究,因为花色苷在花色形成中起着重要的作用。大多数花色苷被糖基化并累积在液泡中。对玉米突变体 *bronze-2(bz2)* 的分析提示 MRP 参与这些酚类糖苷向液泡内的转运过程^[26]。该突变体中花色苷不能在液泡中累积,而 *bz2* 编码一种谷胱甘肽 S-转移酶。因为 MRP 对谷胱甘肽结合物有底物倾向性,而且因为谷胱甘肽常常会提高它们的转运活性,而 *bz2* 编码一种谷胱甘肽 S-转移酶,所以推测 MRP 参与玉米中花色苷向液泡内的转运过程。在双子叶植物如矮牵牛、康乃馨和拟南芥中也得到了相似的结果^[27-29]。Goodman 等人发现玉米 ABC 转运蛋白 ZmMRP3 定位在液泡膜,而且 ZmMRP3 对玉米种子中花色苷的累积必不可少,这为 MRP 蛋白参与花色苷累积提供了更有力的证据^[30]。

3 展望

拟南芥及其他植物中有大量次生代谢产物及数量众多的 ABC 转运蛋白存在,由此人们推测两者可能密切相关,一些研究结果显示植物 ABC 转

运蛋白在植物次生代谢产物的跨膜转运中起着重要作用。然而,至今只有少量关于植物细胞中次生代谢产物转运研究的报道。一个原因是目前大多数实验都以拟南芥作为研究材料,而拟南芥是一种适于遗传学研究的模式植物,作为植物次生代谢研究的植物也许并不理想,因此适于次生代谢研究的其他植物模式系统可能为植物体内次生代谢产物转运机制的研究提供更重要的信息。

红豆杉、长春花和银杏是可产生重要次生代谢产物的药用植物,是植物次生代谢研究的重要材料,而且这 3 种药用植物中主要次生代谢产物分属萜类、生物碱和酚类,对研究植物次生代谢具有代表性意义。这 3 种药用植物中次生代谢产物的生物合成途径越来越清楚,然而在此之前国内外还没有关于这 3 种植物中 ABC 转运蛋白的报道。近来,本实验室分别从长春花(*Catharanthus roseus*)、东北红豆杉(*Taxus cuspidata*)和银杏(*Ginkgo biloba*)中成功克隆到一个 MDR 类 ABC 转运蛋白全长 cDNA,分别命名为 *Crmdr1*, *Tcmdr1* 和 *Gbmdr1*。*Crmdr1* 全长 4 395 bp, ORF 为 3801 bp, 编码 1 266 个氨基酸; *Tcmdr1* 全长 4 485 bp, ORF 为 3 951 bp, 编码 1 316 个氨基酸; *Gbmdr1* 全长 4 275 bp, ORF 为 3840 bp, 编码 1 279 个氨基酸(待发表)。这些基因的克隆将有助于人们更深入地了解这些药用植物中重要次生代谢产物累积的分子调控机理,也将有助于今后通过基因工程技术提高这些药用植物中重要次生代谢产物的含量。

参 考 文 献

- [1] Theodoulou F L. Plant ABC transporters. *Biochim Biophys Acta*, 2000, 1465: 79-103.
- [2] Dudler R, Hertig C. Structure of an mdr-like gene from *Arabidopsis thaliana*: Evolutionary implications. *J Biol Chem*, 1992, 267: 5882-5888.
- [3] Schulz B, Kolukisaoglu H U. Genomics of plant ABC transporters: the alphabet of photosynthetic life forms or just holes in membranes? *FEBS Lett*, 2006, 580: 1010-1016.
- [4] Yazaki K. Transporters of secondary metabolites. *Curr Opin Plant Biol*, 2005, 8: 301-307.
- [5] Higgins C F. ABC transporters: from microorganisms to man. *Annu Rev Cell Biol*, 1992, 8: 67-113.
- [6] Chang G, Roth C B. Structure of MsbA from *E. coli*: a homolog of the multidrug resistance ATP binding cassette (ABC) transporters. *Science*, 2001, 293: 1793-1800.
- [7] Locher K P, Lee A T, Rees D C. The *E. coli* BtuCD structure: a framework for ABC transporter architecture and mechanism. *Science*, 2002, 296: 1091-1098.

- [8] Dawson R J, Locher K P. Structure of a bacterial multidrug ABC transporter. *Nature*, 2006, 443: 180-185.
- [9] Jasinski M, Stukkens Y, Degand H, *et al.* A plant plasma membrane ATP binding cassette-type transporter is involved in antifungal terpenoid secretion. *Plant Cell*, 2001, 13: 1095-1107.
- [10] Sasabe M, Toyoda K, Shiraiishi T, *et al.* cDNA cloning and characterization of tobacco ABC transporter: NtPDR1 is a novel elicitor-responsive gene. *FEBS Lett*, 2002, 518: 164-168.
- [11] Campbell E J, Schenk P M, Kazan K, *et al.* Pathogen-responsive expression of a putative ATP-binding cassette transporter gene conferring resistance to the diterpenoid sclareol is regulated by multiple defense signaling pathways in *Arabidopsis*. *Plant Physiol*, 2003, 133: 1272-1284.
- [12] van den Brule S, Muller A, Fleming A J, *et al.* The ABC transporter SpTUR2 confers resistance to the antifungal diterpene sclareol. *Plant J*, 2002, 30: 649-662.
- [13] Chen F, Tholl D, D'Auria J C, *et al.* Biosynthesis and emission of terpenoid volatiles from *Arabidopsis* flowers. *Plant Cell*, 2003, 15: 481-494.
- [14] Dudareva N, Martin D, Kish C M, *et al.* (E)-Ocimene and myrcene synthase genes of floral scent biosynthesis in snapdragon: function and expression of three terpene synthase genes of a new terpene synthase subfamily. *Plant Cell*, 2003, 15: 1227-1241.
- [15] Martin D M, Gershenzon J, Bohlmann J. Induction of volatile terpene biosynthesis and diurnal emission by methyl jasmonate in foliage of Norway spruce. *Plant Physiol*, 2003, 132: 1586-1599.
- [16] Schmelz E A, Alborn H T, Tumlinson J H. Synergistic interactions between volicitin, jasmonic acid and ethylene mediate insect-induced volatile emission in *Zea mays*. *Physiol Plant*, 2003, 117: 403-412.
- [17] Rose U S, Tumlinson J H. Volatiles released from cotton plants in response to *Helicoverpa zea* feeding damage on cotton flower buds. *Planta*, 2004, 218: 824-832.
- [18] Tabata M, Tanaka S, Cho H J, *et al.* Production of an antiallergic triterpene bryonolic acid, by plant cell cultures. *J Nat Prod*, 1993, 56: 165-174.
- [19] Terasaka K, Shitan N, Sato F, *et al.* Application of vanadate-induced nucleotide trapping to plant cells for detection of ABC proteins. *Plant Cell Physiol*, 2003, 44: 198-200.
- [20] Hashimoto T, Yamada Y. New genes in alkaloid metabolism and transport. *Curr Opin Biotechnol*, 2003, 14: 163-168.
- [21] Bird D A, Franceschi V R, Facchini P J. A tale of three cell types: alkaloid biosynthesis is localized to sieve elements in opium poppy. *Plant Cell*, 2003, 15: 2626-2635.
- [22] Geisler M, Blakeslee J J, Bouchard R, *et al.* Cellular efflux of auxin catalyzed by the *Arabidopsis* MDR/PGP transporter AtPGP1. *Plant J*, 2005, 44: 179-194.
- [23] Terasaka K, Blakeslee J J, Titapiwatanakun B, *et al.* PGP4, an ATP binding cassette P-glycoprotein, catalyzes auxin transport in *Arabidopsis thaliana* roots. *Plant Cell*, 2005, 17: 2922-2939.
- [24] Santelia D, Vincenzetti V, Azzarello E, *et al.* MDR-like ABC transporter AtPGP4 is involved in auxin-mediated lateral root and root hair development. *FEBS Lett*, 2005, 579: 5399-5406.
- [25] Bartholomew D M, van Dyk D E, Lau S C, *et al.* Alternate energy-dependent pathways for the vacuolar uptake of glucose and glutathione conjugates. *Plant Physiol*, 2002, 130: 1562-1572.
- [26] Marris K A, Alfenito M R, Lloyd A M, *et al.* A glutathione S-transferase involved in vacuolar transfer encoded by the maize gene Bronze-2. *Nature*, 1995, 375: 397-400.
- [27] Alfenito M R, Souer E, Goodman C D, *et al.* Functional complementation of anthocyanin sequestration in the vacuole by widely divergent glutathione S-transferases. *Plant Cell*, 1998, 10: 1135-1149.
- [28] Larsen E S, Alfenito M R, Briggs W R, *et al.* A carnation anthocyanin mutant is complemented by the glutathione S-transferases encoded by maize Bz2 and petunia An9. *Plant Cell Rep*, 2003, 21: 900-904.
- [29] Kitamura S, Shikazono N, Tanaka A. Transparent testa 19 is involved in the accumulation of both anthocyanins and proanthocyanidins in *Arabidopsis*. *Plant J*, 2004, 37: 104-114.
- [30] Goodman C D, Casati P, Walbot V. A multidrug resistance-associated protein involved in anthocyanin transport in *Zea mays*. *Plant Cell*, 2004, 16: 1812-1826.