

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ РАСТЕНИЙ С НАНОЧАСТИЦАМИ БЛАГОРОДНЫХ МЕТАЛЛОВ*

(обзор)

Л.А. ДЫКМАН, С.Ю. ЩЁГОЛЕВ

Золотые и серебряные наночастицы находят применение в разнообразной биомедицинской практике в качестве носителей лекарственных веществ, усилителей и (или) преобразователей оптического сигнала, иммуномаркеров и др. В обзоре систематизированы результаты публикаций последних лет (2007-2016 годы), демонстрирующие разнообразные итоги воздействия наночастиц золота и серебра на состояние, рост и продуктивность высших растений. Возможная фитотоксичность этих наночастиц активно изучается фактически не более 10 лет. Актуальность подобных исследований связана с установлением целого ряда факторов природного и техногенного характера, приводящих к взаимодействиям растений с наночастицами (В.Р. Colman с соавт., 2013; N.G. Khlebtsov с соавт., 2011). О положительном или отрицательном влиянии наночастиц на клетки растений и растительный организм известно очень немного, и эти данные весьма противоречивы (P. Manchikanti с соавт., 2010; M. Carrière с соавт., 2012; C. Remédios с соавт., 2012; N. Zuverza-Mena с соавт., 2016), но не вызывает сомнений, что химическая природа, размер, форма, поверхностный заряд и вводимая доза относятся к основным факторам, обуславливающим процессы внутриклеточного проникновения наночастиц. Объектами наблюдений были как модельные (арабидопсис), так и культурные (соя, рапс, бобы, рис, редька, томаты, тыква) растения. Показано, что наночастицы серебра токсичнее наночастиц золота, что обусловлено более активной диффузией ионов серебра с их поверхности. Известно, что ионы серебра эффективно ингибируют биосинтез этилена, регулирующего в растении процессы при стрессе, старении (созревании) и др., в то время как ионы золота не влияют на биосинтез и сигналинг этого фитогормона. В целом токсичность ионов металлов заметно превосходит таковую у наночастиц. Механизм фитотоксического действия наночастиц зачастую связывают с накоплением в тканях растения активных форм кислорода. Перспективным подходом при продолжении исследований представляется использование суспензионных культур клеток (E. Planchet с соавт., 2015). Таким образом, проблема фитотоксичности наночастиц далека от убедительного решения. Срок, в течение которого эти исследования проводятся, по-видимому, еще мал для того, чтобы все аспекты проблемы были выяснены так, как того требуют принципы биобезопасности. Противоречивые (зачастую противоположные) данные о влиянии наночастиц золота и серебра на растения объясняются, на наш взгляд, различиями в условиях экспериментов (неодинаковые размеры и заряды наночастиц, вводимые дозы, длительность наблюдения и др.). Однако полученные результаты с очевидностью выявляют необходимость скоординированной программы исследований для установления корреляций между параметрами частиц, дизайном эксперимента и наблюдаемыми биологическими эффектами.

Ключевые слова: золотые наночастицы, серебряные наночастицы, токсичность, биологические эффекты, растения.

В последние десятилетия не только учеными, но и мировым сообществом уделяется большое внимание нанотехнологиям, основанным на использовании объектов размером не более 100 нм при синтезе, сборке и модификации веществ, материалов и конструкций с необычными (зачастую неожиданными) свойствами. Со специфическими характеристиками (физико-химическими, структурными, оптическими и т.п.) и адекватными методами получения, изучения и использования таких материалов и композиций связано обособление явлений и понятий в этой области размеров (1). Особый интерес представляют токсикологические эффекты и воздействие наночастиц металлов и их оксидов на биологические системы (2), потому что физико-химические характеристики наночастиц значительно отличаются от таковых для частиц больших размеров и массивных материалов (3).

Золотые и серебряные наночастицы находят применение в разнообразной биомедицинской практике в качестве носителей лекарственных

* Работа частично поддержана Российским фондом фундаментальных исследований (проекты №№ 14-04-00114, 16-04-00520).

веществ, усилителей и (или) преобразователей оптического сигнала, иммуномаркеров и др. (4, 5). Из-за развития промышленных нанотехнологий случайное воздействие искусственно созданных наночастиц на клетки растений и животных становится все более вероятным, что требует анализа его последствий. По примерной оценке ежегодное производство серебряных наночастиц (Ag НЧ) в США составляет 3-20 т (6), в Европе — 5,5 т (7), а глобальное использование в мире — около 800 т (8). Попадая с неизбежностью в окружающую среду, наночастицы могут вызывать трудно предсказуемые (в том числе нежелательные) экологические эффекты (9). Золотые наночастицы (Au НЧ) наиболее активно применяются в медико-биологических целях (5), чем вызвана необходимость исследовать фармакокинетику, биораспределение по органам и тканям и возможную токсичность этих соединений (10, 11). Но если способам проникновения в клетку, последующей трансформации и элиминации из клетки и организма в целом, токсичности наночастиц для микроорганизмов и животных посвящено довольно большое число работ (10-15), то взаимодействие наночастиц с клетками растений во многом остается *terra incognita*.

О положительном или отрицательном влиянии наночастиц на клетки растений и растительный организм известно очень немного, и эти данные весьма противоречивы (16-20), хотя существует множество наноразмерных частиц, с которыми растения могут вступать в контакт в естественных условиях. Кроме того, техногенные наночастицы по физическим и химическим свойствам часто близки к наночастицам природного происхождения. Например, недавно выяснилось, что под влиянием климатических факторов в геологических отложениях, обогащенных золотом, формируются наноструктуры — наносферы и нанопластинки, сходные по размерам и форме с производимыми в лаборатории (21). Также сообщается о разработке подходов к использованию растений в качестве инструмента для биотехнологического синтеза наночастиц («зеленая химия») (22). Высказывается предположение, что образование наночастиц может служить растениям способом детоксикации при загрязнении почвы металлическими поллютантами (23).

В настоящем обзоре мы обобщили появившиеся в последние годы сведения о взаимодействии высших растений с наиболее широко распространенными наночастицами благородных металлов — золота и серебра.

Проникновение наночастиц в клетки и ткани растений. Недавно опубликовано несколько обзоров, посвященных взаимодействию металлических наночастиц с высшими растениями (24-27) и водорослями (28, 29). Оказалось, что водоросли, особенно одноклеточные, в частности *Dunaliella salina* Teod., представляются удобным модельным объектом для изучения воздействия Au НЧ и Ag НЧ на живые клетки (30, 31).

Одной из первых статей, посвященных проникновению наночастиц в ткани и клетки растений, грибов и водорослей, была работа E. Navarro с соавт. (32). Известно, что клеточная стенка (структура, специфичная для растений, грибов и водорослей) лимитирует поступление крупных молекул и частиц, позволяя проходить малым. Она служит первичным звеном во взаимодействии клетки с наночастицами и барьером для их проникновения. Диаметр пор (в среднем 5-20 нм) ограничивает размер наночастиц, способных преодолеть клеточную стенку. Однако имеются данные о том, что наночастицы могут сами модулировать размер пор клеточной стенки и, снимая таким образом жесткие структурные ограничения, доходить до плазмалеммы (32). Предполагается, что на следующем этапе наночастицы способны попадать внутрь клетки посредством эндоцитоза, однако у растений этот процесс изучен недостаточно. Имеются данные, что Au НЧ проникают в

ткани *Oryza sativa* L. и *Solanum lycopersicum* L. за счет как клатрин-зависимого, так и клатрин-независимого эндоцитоза (33).

Для изучения эндоцитоза в прорастающих пыльцевых трубках табака *Nicotiana tabacum* L. были использованы отрицательно и положительно заряженные Au НЧ (34). Электронная микроскопия убедительно показала, что Au НЧ благодаря эндоцитозу быстро захватываются и оказываются в мембранных везикулах. Апикальный рост пыльцевых трубок — достаточно быстрый процесс, при котором постоянно обновляется кортикальный актиновый цитоскелет и плазмалемма. Возможно, в подобных системах (и в протопластах) наночастицы могут доставляться в клетку при эндоцитозе (35). Предположительно так же попадают в ткани растений другие типы наночастиц: золотые нанозвезды (36), парамагнитные наночастицы (37), наночастицы оксида кремния (38) и оксида магния (39), углеродные нанотрубки (40).

В ряде исследований показано (41-44), что Au НЧ никогда не обнаруживались в надземных частях растений редиса, тыквы, ячменя, тополя, пшеницы в отличие, например, от табака, томата, люцерны, райграсса, кукурузы, бамбука и риса. Кроме вида растений, эффективность проникновения Au НЧ в ткани зависит от размера и поверхностного заряда наночастиц. Положительно заряженные Au НЧ активно поглощаются только корнями растений, в то время как отрицательно заряженные Au НЧ также способны активно перемещаться от корней в стебли и листья (33, 45). Обсуждается участие в этом процессе как плазмодесм, так и сосудистой системы растений (41, 46). Мелкие наночастицы проникают в надземные части растений эффективнее, чем крупные, кроме того, они более токсичны. Для Ag НЧ этот факт, возможно, объясняется большей склонностью к диссоциации мелких частиц и токсичным действием ионов металла (13, 47).

Интересные данные получены методами масс-спектрометрии и рентгеновской флуоресценции при изучении поступления Au НЧ размером 5, 10 и 15 нм в ткани *N. tabacum* (48): Au НЧ обнаружили не только в листьях растений, но и в тканях табачного бражника (*Manduca sexta*), который ими питался. На примере искусственной водной экосистемы показано (49), что золотые наностержни активнее проникают в ткани моллюсков, креветок и рыб, нежели в ткани водных растений *Spartina alterniflora* Loisel. В то же время у Ag НЧ токсичность для клеток водорослей и ракообразных проявлялась при значительно меньших концентрациях, чем для клеток млекопитающих (~ 0,1 мг Ag/л против ~26 мг Ag/л) (13).

Биологические эффекты при воздействии наночастиц металлов на растения. Токсичности наночастиц различной природы по отношению к растениям посвящены несколько обстоятельных обзоров (50-56), однако данные о механизмах фитотоксичности, приведенные в этих публикациях, весьма немногочисленны и противоречивы.

S. Aroga с соавт. (57), изучая влияние наночастиц на рост и урожайность горчицы *Brassica juncea* L. в полевом эксперименте, опрыскивали растения суспензиями Au НЧ с разной плотностью. Наличие Au НЧ в тканях определяли с помощью атомно-абсорбционной спектроскопии. Авторы отмечали положительный эффект применения Au НЧ: длина и диаметр стебля, а также число листьев и побегов увеличивались, урожайность повышалась. Сходные результаты получены при прорастивании семян горчицы на базальной питательной среде (58) и при использовании Ag НЧ (59). С помощью синхротронного рентгеновского микроанализа и трансмиссионной электронной микроскопии высокого разрешения показано, что Au НЧ диаметром 3,5 нм проникают в растения *Nicotiana xanthi* через корни и перемещаются по сосудистой системе. Агрегаты Au НЧ размером 18 нм обна-

руживались только в цитоплазме клеток корня (60). При воздействии мелких Au НЧ через 14 сут наблюдались некротические повреждения листьев, но в присутствии крупных Au НЧ не отмечали отличий от контроля. Отсутствие эффекта или незначительный физиологический эффект при очень высоких концентрациях Au НЧ описаны для *Glycine max* L. (61) и водных аквариумных растений (62, 63).

Ag НЧ на ранних стадиях онтогенеза *Brassica napus* L. существенно стимулировали нарастание массы корней и стеблей, при этом несколько снижалась энергия прорастания и всхожесть семян (64). В то же время обработка семян *Boswellia ovalifoliolata* N.P. Balakr & A.N. Henry препаратом Ag НЧ заметно ускоряла прорастание и рост саженцев (65). Схожий эффект наблюдался при воздействии Ag НЧ на семена *Asparagus officinalis* L. (66). Кроме того, авторы отмечают повышение содержания аскорбиновой кислоты и хлорофилла в проростках, обработанных Ag НЧ. Описано снижение всхожести, замедление образования клубеньков (за счет уменьшения численности бактерий-симбионтов *Rhizobium leguminosarum*), роста побегов и уменьшение длины корней у *Vicia faba* L. при добавлении в питательную среду Ag НЧ (67). В присутствии Ag НЧ в гидропонной среде для выращивания *Solanum lycopersicum* (68) и *Raphanus sativus* L. всхожесть не снижалась, но при этом уменьшалась длина корней и побегов и несколько снижалась активность фотосинтеза (69). По мнению С.Л. Doolette с соавт. (70), потенциальный риск отрицательного воздействия Ag НЧ на растения *Lactuca sativa* L. очень низкий: содержание Ag в съедобных частях растения составило < 1 % от общего количества, добавленного в почву. Сходные данные получены для Ag НЧ, Au НЧ и наночастиц оксида железа при воздействии на *Lactuca sativa* и *Cucumis sativus* L. (71): авторы отмечали низкую или нулевую токсичность для всех типов наночастиц. Отрицательный эффект дисперсионной среды иногда был значительнее оказываемого наночастицами, что, возможно, обусловлено диффузией ионов металлов в среду. Так, за 3 мес хранения содержание Ag в наночастицах снижалось на 7 % (72).

Влияние наночастиц на развитие растений может быть дозозависимым. Обнаружено (73), что при проращивании семян *Oryza sativa* на среде с Ag НЧ (30 мг/мл) рост корней усиливался, однако при повышении концентрации наночастиц до 60 мг/мл рост проростков замедлялся по сравнению с контролем. Кроме того, уменьшалась численность ризосферных микроорганизмов вследствие повреждения бактериальной клеточной стенки под воздействием Ag НЧ. Ингибирование роста в зависимости от дозы Ag НЧ и времени воздействия продемонстрировано для *Lemma minor* L. (74): при больших концентрациях наблюдались признаки окислительного стресса и изменения в структуре хлоропластов. У *Phaseolus radiates* L. и *Sorghum bicolor* L. ингибирование роста из-за добавления Ag НЧ сильнее проявлялось при выращивании на питательной среде, но не в почве (75). Размеры частиц тоже влияют на токсические эффекты. Так, по отношению к *Spirodela polyrhiza* L. мелкие (6 нм) Ag НЧ оказались токсичнее, чем крупные (20-1000 нм) (76). Также показано, что коллоидное серебро по сравнению с массивным металлом в большей степени ингибировало пророст биомассы у *Cucurbita pepo* L. (77).

Часть работ по изучению механизмов проникновения наночастиц в растительные ткани и фитотоксичности выполнена на классическом объекте физиологии растений — *Arabidopsis thaliana* (L.) Heynh. (78-81).

Имеются данные о влиянии Au НЧ на прорастание семян *A. thaliana* (82). Добавление Au НЧ диаметром 24 нм (10-80 мг/л) в среду культивирования приводило к повышению общей всхожести семян арабидопсиса в 3 раза

по сравнению с контролем, а также к заметному увеличению длины и диаметра стебля и корней. Интересные результаты представили А.Ф. Taylor с соавт. (83). По их данным, у *A. thaliana* длина корня при выращивании на агаризованной среде с Au НЧ (100 мг/л) редуцировалась на 75 %. Это сопровождалось повышением экспрессии генов, которые кодируют белки, участвующие в реакциях растения на стресс, — глутатионтрансферазу, глюкозилтрансферазу, пероксидазу и цитохром P450. В то же время незначительно понижалась экспрессия генов, которые кодируют аквапорины и белки, вовлеченные в транспорт ионов меди, кадмия, железа, никеля.

Гораздо более выраженным генотоксическим эффектом обладал хлорид золота (84). В целом токсичность ионов металлов заметно превосходит токсичность наночастиц (85), а фитотоксический эффект у Ag НЧ выше, чем у Au НЧ (86). Токсический эффект проявлялся в ингибировании удлинения корней арабидопсиса, увеличении на 2-3 сут времени вегетации, снижении скорости прорастания семян у потомства и, по мнению авторов, был обусловлен диффузией ионов серебра с поверхности Ag НЧ.

В то же время в другой работе (87) на арабидопсисе показано, что сублетальные концентрации Ag НЧ (до 1 мг/л) обладали выраженным фитостимулирующим эффектом. Он проявился в увеличении длины корней, сырой биомассы и усилении эвапотранспирации у проростков. При этом нитрат серебра оказывал токсичное действие уже при концентрации 0,05 мг/л.

Сообщалось о влиянии формы и размера Ag НЧ на экспрессию генов фитогормонов и развитие проростков у арабидопсиса (88), причем проявление эффекта определялось концентрацией Ag НЧ. Эти наночастицы индуцировали экспрессию гена ауксин-зависимого фактора транскрипции и одного из ключевых ферментов синтеза абсцизовой кислоты. Кроме того, Ag НЧ снижали ингибирование роста корней у проростков *Arabidopsis*, вызванное воздействием АЦК (аминоциклопропан-1-карбоновая кислота, предшественник синтеза этилена), а также уменьшали экспрессию гена синтеза АЦК (*ACS7*) и его конверсии в этилен (*ACO2*). Был сделан вывод, что Ag НЧ действуют на этапе рецепции этилена и отрицательно влияют на его биосинтез (88). Известно, что ионы серебра эффективно ингибируют биосинтез этилена — фитогормона, регулирующего процессы при стрессе, старении (созревание) и др., тогда как ионы золота не влияют на биосинтез и сигналинг этилена (89, 90). Показано, что плазматическая мембрана *A. thaliana* чувствительна к Ag НЧ, и при их содержании в среде культивирования 300 мг/л у растений подавляется удлинение корней и рост листьев, снижается эффективность фотосинтеза (91). Высказывается мнение (92), что при этом фитотоксичность обусловлена накоплением в тканях активных форм кислорода (главным образом, под воздействием ионов серебра, диффундирующих с поверхности Ag НЧ).

Исследование проникновения наночастиц в клетки и цитотоксичности зачастую проводят на суспензионных культурах клеток животных и человека (10-12, 93). С учетом того, что механизмы защиты от неблагоприятных факторов имеют много общего для всех живых организмов, использование суспензионных культур клеток растений, по нашему мнению, может оказаться достаточно эффективным при изучении влияния наночастиц металлов на растительные клетки. Отличительная черта суспензионных культур растительных клеток — их более высокая чувствительность к широкому спектру соединений и абиотических воздействий по сравнению с целым растением (94, 95). Эти свойства определяются особенностями физиологического состояния клеток, в том числе способностью воспроеиз-

водить разнообразные ответные реакции на уровне метаболической и генетической регуляции. Развитие ответных биохимических и физиологических реакций в культуре клеток происходит за короткий период времени и достаточно равномерно во всей популяции (в отличие от целого растения или его органов). Кроме того, можно ожидать большей выраженности воздействия наночастиц на клетки суспензионной культуры ввиду отсутствия специализированных защитных структур — кутикулы, эпидермиса и др.

Показано, что добавление в среду культивирования Au НЧ и Ag НЧ диаметром 20 нм положительно влияет на прирост биомассы в суспензионной культуре клеток *A. thaliana*. Установлено, что характер изменения pH среды при культивировании клеток с Au НЧ и Ag НЧ неодинаков: Ag НЧ вызывали выраженное закисление, Au НЧ — защелачивание культуральной среды. В присутствии наночастиц металлов незначительно, но устойчиво снижалась удельная дыхательная активность клеток суспензионной культуры *A. thaliana*, происходило увеличение внутриклеточного пула свободных аминокислот (аланина, γ -аминоасляной кислоты, валина), характерное для ответных реакций на абиогенные стрессы (96). Кроме того, добавление наночастиц приводило к изменению спектра экстраклеточных белков и структуры актинового цитоскелета в культуре клеток *A. thaliana* (97).

Противоречивые (зачастую противоположные) данные о влиянии наночастиц золота и серебра на растения (табл.) объясняются, на наш взгляд, различиями в условиях экспериментов (неодинаковые размеры и заряды наночастиц, вводимые дозы, длительность наблюдения и др.).

Влияние наночастиц благородных металлов на растения

Диаметр, нм	Условия эксперимента			Растение	Эффект	Ссылка
	доза	субстрат	время			
Н а н о ч а с т и ц ы А u						
10	10 мг/л	Г	2 нед	Ячмень	Отсутствие влияния на прорастание семян; снижение биомассы и длины корней	(43)
5, 10, 15	30, 100 мг/л	Г	3-7 сут	Табак	Усиление роста	(48)
3,5	48 мг/л	Г	2 нед	Табак	Некротические повреждения листьев	(60)
18	76 мг/л				Отсутствие эффекта	
10-20	0-100 мг/кг	ПО	50-70 сут	Горчица	Увеличение высоты и диаметра стебля, числа листьев и побегов, урожайности	(57)
50	0-400 мг/л	ПС	10 сут	Горчица	Увеличение длины корней	(58)
5, 10, 20	0-17 мкМ	П	2 нед	Соя	Отсутствие эффекта	(61)
24	10-80 мг/л	ПС	15 сут	Арабидопсис	Повышение общей всхожести семян	(82)
7, 18, 49, 108	0-400 мг/л	ПС	2 нед	Арабидопсис	Редуцирование длины корня	(83)
20	50 мг/л	ПС	72 ч	Арабидопсис	Прирост биомассы суспензионной культуры клеток	(97)
Н а н о ч а с т и ц ы А g						
30	0-400 мг/л	ПС	1 нед	Горчица	Увеличение длины корней, усиление фотосинтеза	(59)
10	0,75-18 мкМ	ПС	1 нед	Рапс	Увеличение массы корней и стеблей; снижение энергии прорастания и всхожести семян	(64)
30-40	10-30 мг/л	ПС	3 нед	Босвеллия	Ускорение прорастания семян и роста саженцев	(65)
20	100 мг/л	ПС	25 сут	Спаржа	Повышение содержания аскорбиновой кислоты и хлорофилла	(66)
5-50	800 мг/кг	Почва	5 нед	Бобы	Снижение всхожести, замедление образования клубеньков, подавление роста побегов и длины корней	(67)
10-15	0-1000 мг/л	Г	6 сут	Томаты	Значительное подавление роста корней, снижение фотосинтеза	(68)
2	0-500 мг/л	ПС	5 сут	Редька	Отсутствие влияния на прорастание; уменьшение длины корней и побегов	(69)
20	30, 60 мг/л	ПС	1-3 нед	Рис	Увеличение/уменьшение роста корней в зависимости от концентрации	(73)
10, 100	5 мг/л	ПС	2 нед	Ряска	Ингибирование роста в зависимости от дозы и времени воздействия; окислительный стресс, изменение структуры хлоропласта	(74)

5-25	0-40 мг/л	П, ПС	5 сут	Сорго, бобы	Ингибирование роста	(75)
6, 20, 1000	0,5-10 мг/л	ПС	72 ч	Многокоренник	Ингибирование роста в зависимости от размера частиц	(76)
100	0-500 мг/л	Г	1 нед	Тыква	Уменьшение биомассы	(77)
20-80	67-535 мг/л	Г	2 нед	Арабидопсис	Ингибирование удлинения корней, увеличение на 2-3 сут времени вегетации, снижение скорости прорастания семян у потомства	(86)
5, 10, 25	0,01-100 мг/лГ		6 нед	Арабидопсис	Увеличение длины корней, сырой биомассы и эвапотранспирации	(87)
8, 45	0-100 мкМ	ПС	3 сут	Арабидопсис	Увеличение длины корней; активация экспрессии генов, участвующих в пролиферации клеток, обмене веществ, и генов гормонального сигналинга	(88)
40	300-5000 мг/л ПС		4-10 сут	Арабидопсис	Ингибирование удлинения корней и роста листьев, снижение эффективности фотосинтеза	(91)
100	50-100 мкМ	ПС	10 сут	Арабидопсис	Окислительный стресс	(92)
20	30 мг/л	ПС	72 ч	Арабидопсис	Прирост биомассы суспензионной культуры клеток	(97)

Примечание. Г — гидропоника, ПС — питательная среда, П — почва, ПО — полевой опыт.

Подводя итог, отметим, что активные исследования токсичности наночастиц по отношению к растениям ведутся фактически не более 10 лет. Этот срок, по-видимому, еще мал для того, чтобы все аспекты проблемы были выяснены так, как того требуют принципы биобезопасности. Тем не менее, накопленный материал достаточен для ряда предварительных принципиальных заключений. Полученные данные свидетельствуют как о положительном, так и об отрицательном воздействии наночастиц металлов на растения (98). Факторы, которые, несомненно, обуславливают процессы внутриклеточного проникновения наночастиц, — их химическая природа, размер, форма, поверхностный заряд, доза. Имеющийся арсенал методов определения металлов в органах, локализации и идентификации наночастиц на клеточном и субклеточном уровнях, а также оценки цитотоксичности *in vitro* адекватен поставленным задачам и надежно апробирован. Перспективным объектом для изучения влияния металлических наночастиц на растения могут служить суспензионные культуры клеток.

Таким образом, проблема взаимодействия наночастиц металлов с растениями, несмотря на актуальность, далека от убедительного решения. Нужна скоординированная программа исследований, которая выявила бы корреляции между параметрами частиц (размер, форма, поверхностная функционализация), дизайном эксперимента (модель, доза, способ и временная схема введения, длительность наблюдений, исследуемые органы, клетки, субклеточные структуры и т.п.) и наблюдаемыми биологическими эффектами (в том числе при изучении трофических цепей). Кроме того, требуются согласованные усилия по введению стандартов на частицы и методы, используемые для тестирования токсичности наноматериалов.

ФГБУН Институт биохимии и физиологии растений
и микроорганизмов РАН,

410049 Россия, г. Саратов, просп. Энтузиастов, 13,
e-mail: dykman_1@ibppm.ru, shegolev_s@ibppm.ru

Поступила в редакцию
23 июня 2016 года

Sel'skokhozyaistvennaya biologiya [Agricultural Biology], 2017, V. 52, № 1, pp. 13-24

INTERACTIONS OF PLANTS WITH NOBLE METAL NANOPARTICLES (review)

L.A. Dykman, S.Yu. Shchyogolev

Institute of Biochemistry and Physiology of Plants and Microorganisms RAS, Federal Agency of Scientific Organizations, 13, prosp. Entuziastov, Saratov, 410049 Russia, e-mail dykman_1@ibppm.ru, shegolev_s@ibppm.ru

Abstract

Gold and silver nanoparticles are used in a variety of biomedical practice as carriers of drugs, enhancers and/or converters of optical signal, immunomarkers, etc. The review examines a decade publications (2007–2016) pertaining to the various influence of nanoparticles of noble metals (gold and silver) on growth and productivity of higher plants. In fact, possible phytotoxicity of these nanoparticles is being actively studied for over 10 years. The topicality of this field of research is due to the detection of a number of natural and human-caused factors resulting in interactions of plants with nanoparticles (B.P. Colman et al., 2013; N.G. Khlebtsov et al., 2011). A positive or negative impact of nanoparticles on plants is little known, and the information is very contradictory (P. Man-chikanti et al., 2010; M. Carrière et al., 2012; C. Remédios et al., 2012; N. Zuverza-Mena et al., 2016). In the study both model (*Arabidopsis thaliana*) and cultivated plants (soy, canola, beans, rice, radish, tomato, pumpkin, etc.) were involved. The discussed data are indicative of both positive and negative effects of metal nanoparticles on plants, as well as of the chemical nature, size, shape, surface charge, and the dose introduced being the major factors that are responsible for the processes of intracellular nanoparticle penetration. In general terms, it was mentioned that silver nanoparticles were more toxic as compared to gold ones being due to more active silver ion diffusion from the silver nanoparticle surface. Silver ions are known to inhibit effectively biosynthesis of ethylene — a phytohormone controlling processes of plant stress, aging etc., wherein gold ions do not influence ethylene biosynthesis and signaling. Considered all, metal ion toxicity exceeds considerably a toxicity of nanoparticles. The mechanism of the nanoparticle phytotoxic action is often connected with accumulation of active oxygen species in plant tissues. The use of cell suspension cultures may be a promising approach to study plant-nanoparticles interaction (E. Planchet et al., 2015). The period during which these studies are conducted is still small for elucidating all aspects with regard to biosafety. Contradictory (often conflicting) information on the impact of nanoparticles, in our opinion, is a result of diverse experimental conditions used. It is noted that while being clearly incomplete and contradictory, the obtained data suggest that a coordinated research program is needed that would detect correlations between particle parameters, experimental design, and the observed biological effects.

Keywords: gold nanoparticles, silver nanoparticles, toxicity, biological effects, plants.

REFERENCES

1. Shchyogolev S.Y. On nanotechnologies in biological research and on the role of biological knowledge in their development. In: *Gold nanoparticles: properties, characterization and fabrication*. P.E. Chow (ed.). Nova Sci. Publ., NY, 2010: 277-285.
2. Schwab F., Zhai G., Kern M., Turner A., Schnoor J.L., Wiesner M.R. Barriers, pathways and processes for uptake, translocation and accumulation of nanomaterials in plants — Critical review. *Nanotoxicology*, 2016, 10: 257-278 (doi: 10.3109/17435390.2015.1048326).
3. Sengupta J., Ghosh S., Datta P., Gomes A. Physiologically important metal nanoparticles and their toxicity. *J. Nanosci. Nanotechnol.*, 2014, 14: 990-1006 (doi: 10.1166/jnn.2014.9078).
4. Dreaden E.C., Alkilany A.M., Huang X., Murphy C.J., El-Sayed M.A. The golden age: gold nanoparticles for biomedicine. *Chem. Soc. Rev.*, 2012, 41: 2740-2779 (doi: 10.1039/c1cs15237h).
5. Dykman L.A., Khlebtsov N.G. Gold nanoparticles in biomedical applications: recent advances and perspectives. *Chem. Soc. Rev.*, 2012, 41: 2256-2282 (doi: 10.1039/C1CS15166E).
6. Hendren C.O., Mesnard X., Dröge J., Wiesner M.R. Estimating production data for five engineered nanomaterials as a basis for exposure assessment. *Environ. Sci. Technol.*, 2011, 45: 2562-2569 (doi: 10.1021/es103300g).
7. Piccinno F., Gottschalk F., Seeger S., Nowack B. Industrial production quantities and uses of ten engineered nanomaterials in Europe and the world. *J. Nanopart. Res.*, 2012, 14: 1109 (doi: 10.1007/s11051-012-1109-9).
8. Geisler-Lee J., Brooks M., Gerfen J.R., Wang Q., Fotis C., Sparer A., Ma X., Berg R.H., Geisler M. Reproductive toxicity and life history study of silver nanoparticle effect, uptake and transport in *Arabidopsis thaliana*. *Nanomaterials*, 2014, 4: 301-318 (doi: 10.3390/nano4020301).
9. Colman B.P., Arnaout C.L., Anciaux S., Gunsch C.K., Hochella M.F., Jr., Kim B., Lowry G.V., McGill B.M., Reinsch B.C., Richardson C.J., Unrine J.M., Wright J.P., Yin L., Bernhardt M.S. Low concentrations of silver nanoparticles in biosolids cause adverse ecosystem responses under realistic field scenario. *PLoS ONE*, 2013, 8: e57189 (doi:

- 10.1371/journal.pone.0057189).
10. Alkilany A., Murphy C. Toxicity and cellular uptake of gold nanoparticles: what we have learned so far? *J. Nanopart. Res.*, 2010, 12: 2313-2333 (doi: 10.1007/s11051-010-9911-8).
 11. Khlebtsov N.G., Dykman L.A. Biodistribution and toxicity of engineered gold nanoparticles: A review of in vitro and in vivo studies. *Chem. Soc. Rev.*, 2011, 40: 1647-1671 (doi: 10.1039/c0cs00018c).
 12. Lewinski N., Colvin V., Drezek R. Cytotoxicity of nanoparticles. *Small*, 2008, 4: 26-49 (doi: 10.1002/smll.200700595).
 13. Ivask A., Kurvet I., Kasemets K., Blinova I., Aruoja V., Suppi S., Vija H., Käkinen A., Titma T., Heinlaan M., Visnapuu M., Koller D., Kisand V., Kahru A. Size-dependent toxicity of silver nanoparticles to bacteria, yeast, algae, crustaceans and mammalian cells in vitro. *PLoS ONE*, 2014, 9: e102108 (doi: 10.1371/journal.pone.0102108).
 14. Azhdarzadeh M., Saei A.A., Sharifi S., Hajipour M.J., Alkilany A.M., Sharifzadeh M., Ramazani F., Laurent S., Mashaghi A., Mahmoudi M. Nanotoxicology: advances and pitfalls in research methodology. *Nanomedicine (Lond.)*, 2015, 10: 2931-2952 (doi: 10.2217/nnm.15.130).
 15. Carneiro M.F.H., Barbosa F., Jr. Gold nanoparticles: A critical review of therapeutic applications and toxicological aspects. *J. Tox. Environ. Health B*, 2016, 19: 129-148 (doi: 10.1080/10937404.2016.1168762).
 16. Manchikanti P., Bandopadhyay T.K. Nanomaterials and effects on biological systems: development of effective regulatory norms. *Nanoethics*, 2010, 4: 77-83 (doi: 10.1007/s11569-010-0084-9).
 17. Carrière M., Larue C. Toxicology: plants and nanoparticles. In: *Encyclopedia of nanotechnology*. B. Bhushan (ed.). Springer, NY, 2012: 2763-2767.
 18. Masarovičová E., Kráľová K. Metal nanoparticles and plants. *Ecol. Chem. Eng. S*, 2013, 20: 9-22 (doi: 10.2478/eces-2013-0001).
 19. Remédios C., Rosário F., Bastos V. Environmental nanoparticles interactions with plants: morphological, physiological, and genotoxic aspects. *J. Botany*, 2012, 2012: Article ID 751686 (doi: 10.1155/2012/751686).
 20. *Nanotechnology and plant sciences. Nanoparticles and their impact on plants*. M.H. Siddiqui, M.H. Al-Whaibi, F. Mohammad (eds.). Springer, NY, 2015 (doi: 10.1007/978-3-319-14502-0).
 21. Hough R.M., Noble R.R.P., Hitchen G.J., Hart R., Reddy S.M., Saunders M., Clode P., Vaughan D., Lowe J., Gray D.J., Anand R.R., Butt C.R.M., Verrall M. Naturally occurring gold nanoparticles and nanoplates. *Geology*, 2008, 36: 571-574 (doi: 10.1130/G24749A.1).
 22. Iravani S. Green synthesis of metal nanoparticles using plants. *Green Chem.*, 2011, 13: 2638-2650 (doi: 10.1039/C1GC15386B).
 23. Shukla D., Krishnamurthy S., Sahi S.V. Microarray analysis of *Arabidopsis* under gold exposure to identify putative genes involved in the synthesis of gold nanoparticles (AuNPs). *Genom. Data*, 2015, 3: 100-102 (doi: 10.1016/j.gdata.2014.12.001).
 24. Eggenberger K., Frey N., Zienicke B., Siebenbrock J., Schunck T., Fischer R., Bräse S., Birtalan E., Nann T., Nick P. Use of nanoparticles to study and manipulate plant cells. *Adv. Eng. Mat.*, 2010, 12: B406-B412.
 25. Bhatt I., Tripathi B.N. Interaction of engineered nanoparticles with various components of the environment and possible strategies for their risk assessment. *Chemosphere*, 2011, 82: 308-317 (doi: 10.1016/j.chemosphere.2010.10.011).
 26. Thul S.T., Sarangi B.K., Pandey R.A. Nanotechnology in agroecosystem: implications on plant productivity and its soil environment. *Expert Opin. Environ. Biol.*, 2013, 2: 1 (doi: 10.4172/2325-9655.1000101).
 27. Thwala M., Klaine S.J., Musee N. Interactions of metal-based engineered nanoparticles with aquatic higher plants: A review of the state of current knowledge. *Environ. Toxicol. Chem.*, 2016, 35: 1677-1694 (doi: 10.1002/etc.3364).
 28. Quigg A., Chin W.-C., Chen C.-S., Zhang S., Jiang Y., Miao A.-J., Schwehr K.A., Xu C., Santschi P.H. Direct and indirect toxic effects of engineered nanoparticles on algae: role of natural organic matter. *ACS Sustainable Chem. Eng.*, 2013, 1: 686-702 (doi: 10.1021/sc400103x).
 29. Moreno-Garrido I., Pérez S., Blasco J. Toxicity of silver and gold nanoparticles on marine microalgae. *Mar. Environ. Res.*, 2015, 111: 60-73 (doi: 10.1016/j.marenvres.2015.05.008).
 30. Bogatyrev V.A., Golubev A.A., Selivanov N.Yu., Prilepskii A.Yu., Bukina O.G., Pylaev T.E., Bibikova O.A., Dykman L.A., Khlebtsov N.G. *Rossiiskie nanotekhnologii*, 2015, 10: 92-99 (in Russ.).
 31. Golubev A.A., Prilepskii A.Y., Dykman L.A., Khlebtsov N.G., Bogatyrev V.A. Colorimetric evaluation of the viability of the microalga *Dunaliella salina* as a test tool for nanomaterial toxicity. *Tox. Sci.*, 2016, 151: 115-125 (doi: 10.1093/toxsci/kfw023).
 32. Navarro E., Baun A., Behra R., Hartmann N.B., Filser J., Miao A.-J., Quigg A., Santschi P.H., Sigg L. Environmental behavior and ecotoxicity of engineered nanoparticles

- to algae, plants, and fungi. *Ecotoxicology*, 2008, 17: 372-386 (doi: 10.1007/s10646-008-0214-0).
33. Li H., Ye X., Guo X., Geng Z., Wang G. Effects of surface ligands on the uptake and transport of gold nanoparticles in rice and tomato. *J. Hazard. Mater.*, 2016, 314: 188-196 (doi: 10.1016/j.jhazmat.2016.04.043).
 34. Moscatelli A., Ciampolini F., Rodighiero S., Onelli E., Cresti M., Santo N., Idilli A. Distinct endocytic pathways identified in tobacco pollen tubes using charged nanogold. *J. Cell Sci.*, 2007, 120: 3804-3819 (doi: 10.1242/jcs.012138).
 35. Onelli E., Prescianotto-Baschong C., Caccianiga M., Moscatelli A. Clathrin-dependent and independent endocytic pathways in tobacco protoplasts revealed by labelling with charged nanogold. *J. Exp. Bot.*, 2008, 59: 3051-3068 (doi: 10.1093/jxb/ern154).
 36. Su Y.H., Tu S.-L., Tseng S.-W., Chang Y.-C., Chang S.-H., Zhang W.-M. Influence of surface plasmon resonance on the emission intermittency of photoluminescence from gold nano-sea-urchins. *Nanoscale*, 2010, 2: 2639-2646 (doi: 10.1039/c0nr00330a).
 37. González-Melendi P., Fernández-Pacheco R., Coronado M.J., Corredor E., Testillano P.S., Risueco M.C., Marquina C., Ibarra M.R., Rubiales D., Pérez-de-Luque A. Nanoparticles as smart treatment-delivery systems in plants: assessment of different techniques of microscopy for their visualization in plant tissues. *Ann. Bot.*, 2008, 101: 187-195 (doi: 10.1093/aob/mcm283).
 38. Torney F., Trewyn B.G., Lin V.S.-Y., Wang K. Mesoporous silica nanoparticles deliver DNA and chemicals into plants. *Nat. Nanotechnol.*, 2007, 2: 295-300 (doi: 10.1038/nnano.2007.108).
 39. Wang W.-N., Tarafdar J.C., Biswas P. Nanoparticle synthesis and delivery by an aerosol route for watermelon plant foliar uptake. *J. Nanopart. Res.*, 2013, 15: 1417 (doi: 10.1007/s11051-013-1417-8).
 40. Khodakovskaya M., Dervishi E., Mahmood M., Xu Y., Li Z., Watanabe F., Biris A.S. Carbon nanotubes are able to penetrate plant seed coat and dramatically affect seed germination and plant growth. *ACS Nano*, 2009, 3: 3221-3227 (doi: 10.1021/nn900887m).
 41. Koelmel J., Leland T., Wang H., Amarasiriwardena D., Xing B. Investigation of gold nanoparticles uptake and their tissue level distribution in rice plants by laser ablation-inductively coupled-mass spectrometry. *Environ. Pollut.*, 2013, 174: 222-228 (doi: 10.1016/j.envpol.2012.11.026).
 42. Judy J.D., Unrine J.M., Rao W., Wirick S., Bertsch A.M. Bioavailability of gold nanomaterials to plants: importance of particle size and surface coating. *Environ. Sci. Technol.*, 2012, 46: 8467-8474 (doi: 10.1021/es3019397).
 43. Feichtmeier N.S., Walther P., Leopold K. Uptake, effects, and regeneration of barley plants exposed to gold nanoparticles. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.*, 2015, 22: 8549-8558 (doi: 10.1007/s11356-014-4015-0).
 44. Hwang B.G., Ahn S., Lee S.J. Use of gold nanoparticles to detect water uptake in vascular plants. *PLoS ONE*, 2014, 9: e114902 (doi: 10.1371/journal.pone.0114902).
 45. Zhu Z.-J., Wang H., Yan B., Zheng H., Jiang Y., Miranda O.R., Rotello V.M., Xing B., Vachet R.W. Effect of surface charge on the uptake and distribution of gold nanoparticles in four plant species. *Environ. Sci. Technol.*, 2012, 46: 12391-12398 (doi: 10.1021/es301977w).
 46. Zhai G., Walters K.S., Peate D.W., Alvarez P.J., Schnoor J.L. Transport of gold nanoparticles through plasmodesmata and precipitation of gold ions in woody poplar. *Environ. Sci. Technol. Lett.*, 2014, 1: 146-151 (doi: 10.1021/ez400202b).
 47. Boenigk J., Beisser D., Zimmermann S., Bock C., Jakobi J., Grabner D., Großmann L., Rahmann S., Barcikowski S., Sures B. Effects of silver nitrate and silver nanoparticles on a planktonic community: general trends after short-term exposure. *PLoS ONE*, 2014, 9: e95340 (doi: 10.1371/journal.pone.0095340).
 48. Judy J.D., Unrine J.M., Bertsch A.M. Evidence for biomagnification of gold nanoparticles within a terrestrial food chain. *Environ. Sci. Technol.*, 2011, 45: 776-781 (doi: 10.1021/es103031a).
 49. Ferry J.L., Craig P., Hexel C., Sisco P., Frey R., Pennington P.L., Fulton M.H., Scott G., Decho A.W., Kashiwada S., Murphy C.J., Shaw T.J. Transfer of gold nanoparticles from the water column to the estuarine food web. *Nat. Nanotechnol.*, 2009, 4: 441-444 (doi: 10.1038/nnano.2009.157).
 50. Ma X., Geiser-Lee J., Deng Y., Kolmakov A. Interactions between engineered nanoparticles (ENPs) and plants: Phytotoxicity, uptake and accumulation. *Sci. Total Environ.*, 2010, 408: 3053-3061 (doi: 10.1016/j.scitotenv.2010.03.031).
 51. Dietz K.J., Herth S. Plant nanotoxicology. *Trends Plant Sci.*, 2011, 16: 582-589 (doi: 10.1016/j.tplants.2011.08.003).
 52. Rico C.M., Majumdar S., Duarte-Gardea M., Peralta-Videa J.R., Gardea-Torresdey J.L. Interaction of nanoparticles with edible plants and their possible implications in the food chain. *J. Agric. Food Chem.*, 2011, 59: 3485-3498 (doi: 10.1021/jf104517j).
 53. Wilson-Corral V., Anderson C.W., Rodriguez-Lopez M. Gold phytomining. A review of the relevance of this technology to mineral extraction in the 21st century. *J. Environ. Manage.*, 2012, 111: 249-257 (doi: 10.1016/j.jenvman.2012.07.037).
 54. Aslani F., Bagheri S., Muhd Julkapli N., Juraimi A.S., Hashemi F.S., Baghda-

- di A. Effects of engineered nanomaterials on plants growth: An overview. *Sci. World J.*, 2014, 2014: Article ID 641759 (doi: 10.1155/2014/641759).
55. Arruda S.C., Silva A.L., Galazzi R.M., Azevedo R.A., Arruda M.A. Nanoparticles applied to plant science: A review. *Talanta*, 2015, 131: 693-705 (doi: 10.1016/j.talanta.2014.08.050).
 56. Chichiricó G., Poma A. Penetration and toxicity of nanomaterials in higher plants. *Nanomaterials*, 2015, 5: 851-873 (doi: 10.3390/nano5020851).
 57. Arora S., Sharma P., Kumar S., Nayan R., Khanna P.K., Zaidi M.G.H. Gold-nanoparticle induced enhancement in growth and seed yield of *Brassica juncea*. *Plant Growth Regul.*, 2012, 66: 303-310 (doi: 10.1007/s10725-011-9649-z).
 58. Gunjan B., Zaidi M.G.H., Sandeep A. Impact of gold nanoparticles on physiological and biochemical characteristics of *Brassica juncea*. *J. Plant Biochem. Physiol.*, 2014, 2: 133 (doi: 10.4172/2329-9029.1000133).
 59. Sharma P., Bhatt D., Zaidi M.G.H., Saradhi P.P., Khanna P.K., Arora S. Silver nanoparticle-mediated enhancement in growth and antioxidant status of *Brassica juncea*. *Appl. Biochem. Biotechnol.*, 2012, 167: 2225-2233 (doi: 10.1007/s12010-012-9759-8).
 60. Sabo-Attwood T., Urnine J.M., Stone J.W., Murphy C.J., Ghoshroy S., Blom D., Bertsch P.M., Newman L.A. Uptake, distribution and toxicity of gold nanoparticles in tobacco (*Nicotiana xanthi*) seedlings. *Nanotoxicology*, 2012, 6: 353-360 (doi: 10.3109/17435390.2011.579631).
 61. Falco W.F., Botero E.R., Falcão E.A., Santiago E.F., Bagnato V.S., Caires A.R.L. In vivo observation of chlorophyll fluorescence quenching induced by gold nanoparticles. *J. Photochem. Photobiol. A*, 2011, 225: 65-71 (doi: 10.1016/j.jphotochem.2011.09.027).
 62. Glenn J.B., White S.A., Klaine S.J. Interactions of gold nanoparticles with freshwater aquatic macrophytes are size and species dependent. *Environ. Toxicol. Chem.*, 2012, 31: 194-201 (doi: 10.1002/etc.728).
 63. Ostroumov S.A., Poklonov V.A., Kotelevtsev S.V., Orlov S.N. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 16. Biologiya*, 2014, 3: 19-23 (in Russ.).
 64. Gusev A.A., Akimova O.A., Krutyakov Yu.A., Klimov A.I., Denisov A.N., Kuznetsov D.V., Godymchuk A.Yu., Ikhalaïnen E.S. *Naukovedenie*, 2013, 5: 11TVN513. Available <http://naukovedenie.ru/PDF/11tvn513.pdf>. Accessed January 30, 2017 (in Russ.).
 65. Savithramma N., Ankanna S., Bhumi G. Effect of nanoparticles on seed germination and seedling growth of *Boswellia ovalifoliolata* — an endemic and endangered medicinal tree taxon. *Nano Vision*, 2012, 2: 61-68.
 66. An J., Zhang M., Wang S., Tang J. Physical, chemical and microbiological changes in stored green asparagus spears as affected by coating of silver nanoparticles-PVP. *LWT Food Sci. Technol.*, 2008, 41: 1100-1107 (doi: 10.1016/j.lwt.2007.06.019).
 67. Abd-Alla M.H., Nafady N.A., Khalaf D.M. Assessment of silver nanoparticles contamination on faba bean-*Rhizobium leguminosarum* bv. *viciae*-*Glomus aggregatum* symbiosis: Implications for induction of autophagy process in root nodule. *Agric. Ecosyst. Environ.*, 2016, 218: 163-177 (doi: 10.1016/j.agee.2015.11.022).
 68. Song U., Jun H., Waldman B., Roh J., Kim Y., Yi J., Lee E.J. Functional analyses of nanoparticle toxicity: A comparative study of the effects of TiO₂ and Ag on tomatoes (*Lycopersicon esculentum*). *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 2013, 93: 60-67 (doi: 10.1016/j.ecoenv.2013.03.033).
 69. Zuverza-Mena N., Armendariz R., Peralta-Videa J.R., Gardea-Torresdey J.L. Effects of silver nanoparticles on radish sprouts: root growth reduction and modifications in the nutritional value. *Front. Plant Sci.*, 2016, 7: 90 (doi: 10.3389/fpls.2016.00090).
 70. Doolette C.L., McLaughlin M.J., Kirby J.K., Navarro D.A. Bioavailability of silver and silver sulfide nanoparticles to lettuce (*Lactuca sativa*): Effect of agricultural amendments on plant uptake. *J. Hazard. Mater.*, 2015, 300: 788-795 (doi: 10.1016/j.jhazmat.2015.08.012).
 71. Barrena R., Casals E., Colun J., Font X., Sánchez A., Puntès V. Evaluation of the ecotoxicity of model nanoparticles. *Chemosphere*, 2009, 75: 850-857 (doi: 10.1016/j.chemosphere.2009.01.078).
 72. Galazzi R.M., de Barros Santos E., Caurin T., de Souza Pessôa G., Mazali I.O., Arruda M.A.Z. The importance of evaluating the real metal concentration in nanoparticles post-synthesis for their applications: A case-study using silver nanoparticles. *Talanta*, 2016, 146: 795-800 (doi: 10.1016/j.talanta.2015.06.016).
 73. Mirzajani F., Askari H., Hamzelou S., Farzaneh M., Ghassempour A. Effect of silver nanoparticles on *Oryza sativa* L. and its rhizosphere bacteria. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, 2013, 88: 48-54 (doi: 10.1016/j.ecoenv.2012.10.018).
 74. Gubbins E.J., Batty L.C., Lead J.R. Phytotoxicity of silver nanoparticles to *Lemna minor* L. *Environ. Pollut.*, 2011, 59: 1551-1559 (doi: 10.1016/j.envpol.2011.03.002).
 75. Lee W.M., Kwak J.I., An Y.J. Effect of silver nanoparticles in crop plants *Phaseolus radiatus* and *Sorghum bicolor*. Media effect on phytotoxicity. *Chemosphere*, 2012, 86: 491-499 (doi: 10.1016/j.chemosphere.2011.10.013).
 76. Jiang H.S., Qiu X.N., Li G.B., Li W., Yin L.Y. Silver nanoparticles induced accumulation

- of reactive oxygen species and alteration of antioxidant systems in the aquatic plant *Spirodela polyrrhiza*. *Environ. Toxicol. Chem.*, 2014, 33: 1398-1405 (doi: 10.1002/etc.2577).
77. Musante C., White J.C. Toxicity of silver and copper to *Cucurbita pepo*: differential effects of nano and bulk-size particles. *Environ. Toxicol.*, 2012, 27: 510-517 (doi: 10.1002/tox.20667).
 78. Taylor A. *Gold uptake and tolerance in Arabidopsis*. PhD Thesis. University of York, York (UK), 2011. Available <http://etheses.whiterose.ac.uk/2002/>. Accessed January 30, 2017.
 79. Kaveh R., Li Y.-S., Ranjbar S., Tehrani R., Brueck C.L., Van Aken B. Changes in *Arabidopsis thaliana* gene expression in response to silver nanoparticles and silver ions. *Environ. Sci. Technol.*, 2013, 47: 10637-10644 (doi: 10.1021/es402209w).
 80. Koo Y., Lukianova-Hleb E.Y., Pan J., Thompson S.M., Lapotko D.O., Braam J. In planta response of *Arabidopsis* to photothermal impact mediated by gold nanoparticles. *Small*, 2016, 12: 623-630 (doi: 10.1002/smll.201502461).
 81. Bao D., Oh Z.G., Chen Z. Characterization of silver nanoparticles internalized by *Arabidopsis* plants using single particle ICP-MS analysis. *Front. Plant Sci.*, 2016, 7: 32 (doi: 10.3389/fpls.2016.00032).
 82. Kumar V., Guleria P., Kumar V., Yadav S.K. Gold nanoparticle exposure induces growth and yield enhancement in *Arabidopsis thaliana*. *Sci. Total Environ.*, 2013, 461-462: 462-468 (doi: 10.1016/j.scitotenv.2013.05.018).
 83. Taylor A.F., Rylott E.L., Anderson C.W.N., Bruce N.C. Investigating the toxicity, uptake, nanoparticle formation and genetic response of plants to gold. *PLoS ONE*, 2014, 9: e93793 (doi: 10.1371/journal.pone.0093793).
 84. Shukla D., Krishnamurthy S., Sahi S.V. Genome wide transcriptome analysis reveals ABA mediated response in *Arabidopsis* during gold (AuCl₄⁻) treatment. *Front. Plant Sci.*, 2014, 5: 652 (doi: 10.3389/fpls.2014.00652).
 85. Notter D.A., Mitrano D.M., Nowack B. Are nanosized or dissolved metals more toxic in the environment? A meta-analysis. *Environ. Toxicol. Chem.*, 2014, 33: 2733-2739 (doi: 10.1002/etc.2732).
 86. Geisler-Lee J., Wang Q., Yao Y., Zhang W., Geisler M., Li K., Huang Y., Chen Y., Kolmakov A., Ma X. Phytotoxicity, accumulation and transport of silver nanoparticles by *Arabidopsis thaliana*. *Nanotoxicology*, 2013, 7: 323-337 (doi: 10.3109/17435390.2012.658094).
 87. Wang J., Koo Y., Alexander A., Yang Y., Westerhof S., Zhang Q., Schnoor J.L., Colvin V.L., Braam J., Alvarez P.J.J. Phytostimulation of poplars and *Arabidopsis* exposed to silver nanoparticles and Ag⁺ at sublethal concentrations. *Environ. Sci. Technol.*, 2013, 47: 5442-5449 (doi: 10.1021/es4004334).
 88. Syu Y.-Y., Hung J.-H., Chen J.-C., Chuang H.-W. Impacts of size and shape of silver nanoparticles on *Arabidopsis* plant growth and gene expression. *Plant Physiol. Biochem.*, 2014, 83: 57-64.
 89. Kumar V., Parvatam G., Ravishankar G.A. AgNO₃ — a potential regulator of ethylene activity and plant growth modulator. *Electron. J. Biotechnol.*, 2009, 12(2): 1 (doi: 10.2225/vol12-issue2-fulltext-1).
 90. Binder B.M., Rodriguez F.I., Bleecker A.B., Patterson S.E. The effects of Group 11 transition metals, including gold, on ethylene binding to the ETR1 receptor and growth of *Arabidopsis thaliana*. *FEBS Lett.*, 2007, 581: 5105-5109 (doi: 10.1016/j.febslet.2007.09.057).
 91. Sosan A., Svistunenko D., Straltsova D., Tsiurkina K., Smolich I., Lawson T., Subramaniam S., Golovko V., Anderson D., Sokolik A., Colbeck I., Demidchik V. Engineered silver nanoparticles are sensed at the plasma membrane and dramatically modify the physiology of *Arabidopsis thaliana* plants. *Plant J.*, 2016, 85: 245-257 (doi: 10.1111/tpj.13105).
 92. Wen Y., Zhang L., Chen Z., Sheng X., Qiu J., Xu D. Co-exposure of silver nanoparticles and chiral herbicide imazethapyr to *Arabidopsis thaliana*: Enantioselective effects. *Chemosphere*, 2016, 145: 207-214 (doi: 10.1016/j.chemosphere.2015.11.035).
 93. Dykman L.A., Khlebtsov N.G. Uptake of engineered gold nanoparticles into mammalian cells. *Chem. Rev.*, 2014, 114: 1258-1288 (doi: 10.1021/cr300441a).
 94. Rains D.W. Plant tissue and protoplast culture: applications to stress physiology and biochemistry. In: *Plants under stress*. H.G. Jones, T.J. Flowers, M.B. Jones (eds.). Cambridge University Press, Cambridge, 2008: 181-196.
 95. Santos A.R., Miguel A.S., Tomaz L., Malhu R., Maycock C., Vaz Patto M.C., Feveireiro P., Oliva A. The impact of CdSe/ZnS Quantum Dots in cells of *Medicago sativa* in suspension culture. *J. Nanobiotechnol.*, 2010, 8: 24 (doi: 10.1186/1477-3155-8-24).
 96. Planchet E., Limami A.M. Amino acid synthesis under abiotic stress. In: *Amino acids in higher plants*. J.P.F. D'Mello (ed.). CAB Int., Wallingford, 2015: 262-276.
 97. Selivanov N.Y., Selivanova O.G., Sokolov O.I., Sokolova M.K., Sokolov A.O., Bogatyrev V.A., Dykman L.A. Effect of gold and silver nanoparticles on the growth of the *Arabidopsis thaliana* cell suspension culture. *Nanotechnologies in Russia*, 2017, 12: 116-124 (doi: 10.1134/S1995078017010104).
 98. Zuverza-Mena N., Martínez-Fernández D., Du W., Hernández-Viezcás J.A., Bonilla-Bird N., López-Moreno M.L., Komárek M., Peralta-Videa J.R., Gardea-Torresdey J.L. Exposure of engineered nanomaterials to plants: Insights into the physiological and biochemical responses — A review. *Plant Physiol. Biochem.*, 2017, 110: 236-264 (doi: 10.1016/j.plaphy.2016.05.037).