

PHYSCOMITRELLA PATENS КАК МОДЕЛЬНЫЙ ОРГАНИЗМ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БИОЛОГИИ РАСТЕНИЙ

С. Н. ЗВОНАРЁВ¹⁾, В. В. ДЕМИДЧИК¹⁾

¹⁾Белорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, 220030, г. Минск, Беларусь

В работе обобщены анатомо-морфологические, молекулярно-генетические и физиологические характеристики мха *Physcomitrella patens*, представляющего собой наиболее важный растительный модельный объект, не относящийся к покрытосеменным растениям. Приводятся данные о фундаментальных открытиях в экспериментальной биологии растений с использованием данного объекта за 80 лет с момента введения его в качестве лабораторной модели. Детально проработаны вопросы изучения механизмов роста, развития, генетической стабильности, устойчивости растений к абиотическим и биотическим стрессам при помощи *P. patens*. Оценен потенциал и проанализированы примеры применения *P. patens* в качестве биотехнологического объекта. Рассмотрены перспективы дальнейших работ на основе модельной системы *P. patens*.

Ключевые слова: мох; мохообразные; *Physcomitrella patens*.

PHYSCOMITRELLA PATENS AS A MODEL ORGANISM IN EXPERIMENTAL PLANT BIOLOGY

S. N. ZVANAROU^a, V. V. DEMIDCHIK^a

^aBelarusian State University, 4 Niezaliežnasci Avenue, Minsk 220030, Belarus

Corresponding author: S. N. Zvanarou (zvonarevsergey.bio@gmail.com)

This paper summarizes the anatomical, morphological, molecular and physiological characteristics of moss *Physcomitrella patens*, which is the most important plant model object among the non-angiosperm species. During eighty year use of *P. patens* in plant experimental biology, a number of fundamental discoveries have been made. Studies carried out using this plant model demonstrated new mechanisms of plant cell growth, development, DNA stability, resistance to abiotic and biotic stresses. This paper also describes the potential of the *P. patens*-based applications in biotechnology and discusses examples of successful works with *P. patens* as a biotechnological object. The perspectives for further work based on the model system of *P. patens* are critically evaluated.

Key words: bryophytes; moss; *Physcomitrella patens*.

Образец цитирования:

Звонарёв СН, Демидчик ВВ. *Physcomitrella patens* как модельный организм в экспериментальной биологии растений. Журнал Белорусского государственного университета. Биология. 2018;2:39–47.

For citation:

Zvanarou SN, Demidchik VV. *Physcomitrella patens* as a model organism in experimental plant biology. *Journal of the Belarusian State University. Biology*. 2018;2:39–47 (in Russ.).

Авторы:

Сергей Николаевич Звонарёв – младший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории физиологии и биотехнологии растений биологического факультета.

Вадим Викторович Демидчик – доктор биологических наук; заведующий кафедрой клеточной биологии и биоинженерии растений биологического факультета.

Authors:

Siarhej N. Zvanarou, junior researcher at the research laboratory of plant physiology and biotechnology, faculty of biology.

zvonarevsergey.bio@gmail.com

Vadim V. Demidchik, doctor of science (biology); head of the department of plant cell biology and bioengineering, faculty of biology.

dzemidchik@bsu.by

Введение

В биологических исследованиях экспериментального характера широко используются модельные организмы, среди которых имеются представители наиболее важных и типичных групп живых систем. Это позволяет выявить характеристики и свойства, характерные для целой группы организмов. Практически все открытия в современной экспериментальной биологии сделаны на модельных системах. Модели должны отвечать определенным требованиям: воспроизводимость результатов, что обеспечивается большим количеством образцов; возможность стандартизации физиологических параметров, анатомии и морфологии. Современные знания о генетике и физиологии позволяют проводить экстраполяцию данных, полученных для модельных систем, на другие близкие системы и виды.

Открытия в области генетики стали основным толчком в появлении модельных организмов, использование которых ведется с начала прошлого века в связи с переходом от наблюдения к активным экспериментам с живыми системами. В настоящее время в науке применяется большое количество модельных организмов, часть из которых уже стали классическими. Среди моделей можно выделить микроорганизмы, грибы, растения, животных, вирусы и даже клеточные культуры. Основными моделями являются *Escherichia coli* (Migula), *Saccharomyces cerevisiae* (Meyen), *Drosophila melanogaster* (Meigen), *Neurospora crassa* (Shear), *Arabidopsis thaliana* (L.), *Caenorhabditis elegans* (Maupas), *Mus musculus* (L.) и многие другие.

Большое значение имеет эволюционное сравнение физиологических свойств организмов. Для этого важны исследования представителей эволюционно отдаленных групп. Для высших цветковых растений это мхи и водоросли. Изучение данных групп привело к интродукции новых модельных систем и организмов. Среди представителей мохообразных таковым стал зеленый мох *Physcomitrella patens*, отличающийся эволюционной отдаленностью от высших растений и рядом преимуществ в плане культивирования и физиологического анализа.

Ботаническая характеристика *Physcomitrella patens* и мохообразных

Мохообразные, или мхи, – группа фототрофных организмов, относящихся к высшим споровым растениям. Произошли от водорослей или риниофитов примерно 450 млн лет назад, являются одними из первых среди растений, появившихся на суше [1]. В настоящее время выделяют восемь классов в составе отдела мохообразных (Bryophyta), большая часть видов которых относится к трем классам: андреевые мхи (Andreaeopsida), листостебельные мхи (Bryopsida), сфагновые мхи (Sphagnopsida) [2]. Строевые мохообразные разнообразны, встречаются виды с пластинчатыми талломами различной формы, листостебельные мхи и др. У гаметофитов многих видов развиты ризоиды. Размер таллома современных представителей мохообразных, как правило, не превышает 5–10 см, исключение составляют виды родов *Polytrichum* и *Dawsonia*, которые могут достигать размеров до 70 см [2]. В жизненном цикле мхов доминирует гаметофит, у большинства представителей спорофит развит слабо [1]. Для оплодотворения необходима влажная среда. Распространены мохообразные по всему миру, в том числе и в засушливых регионах. Большинство видов растет на почве, но некоторые представители обитают на деревьях, камнях, скалах, в пресной воде. Мохообразные являются важными компонентами биоценозов, особенно тундры, где покрывают большую часть территорий [3]. Благодаря способности удерживать воду играют важную роль в установлении водного баланса в экосистемах, в то же время могут способствовать заболачиванию почвы. Мохообразные накапливают радиоактивные элементы и другие вредные вещества, что может быть использовано для биоремедиации почв [4]. Многие мохообразные служат индикаторами загрязнения среды [3; 4]. Сфагнум и некоторые другие виды используются в медицине. Кроме того, сфагновые мхи участвуют в образовании торфа, который применяется в качестве топлива и естественного удобрения в сельском хозяйстве [4]. Также мхи представляют особый интерес для фундаментальной и прикладной науки. Благодаря тому что мхи обитают в различных условиях, они стали популярной моделью для изучения адаптаций растений к стрессовым факторам как биотической, так и абиотической природы [5; 6]. Одним из наиболее хорошо изученных представителей мохообразных является *P. patens*.

Physcomitrella patens (Hedw.) Bruch & Schimp (под *Physcomitrella*, семейство Funariaceae, порядок Funariales, класс Bryopsida, отдел Bryophyta, царство Viridiplantae) – типичный представитель листостебельных мхов (рис. 1) [2]. В течение последних 80 лет *P. patens* активно используется в исследованиях клеточных механизмов роста и развития растений, генерации и физиологического анализа нокаутов по различным генам, среди которых наиболее важными являются гены *ARPC4* и *BRICK1*, участвующие в процессе роста растяжения концевых клеток протонемы [7; 8], гены факторов транскрипции, участвующие в процессах укоренения растений [9], а также гены важных сигнальных путей животных, например ген, кодирующий белок пресенилин – один из основных компонентов сигнального пути NOTCH, нарушение работы которого может послужить причиной развития болезни Альцгеймера [10].

Наряду с папоротниками и семенными растениями у мхов, таких как *P. patens*, наблюдается чередование поколений: гаплоидное поколение, представленное гаметофитом, сменяется диплоидным – спорофитом. Однако, в отличие от папоротников и семенных растений, у мхов гаметофит является доминирующим поколением. Жизненный цикл *P. patens* (фискомитреллы) можно представить в виде схемы, изображенной на рис. 2 [5].

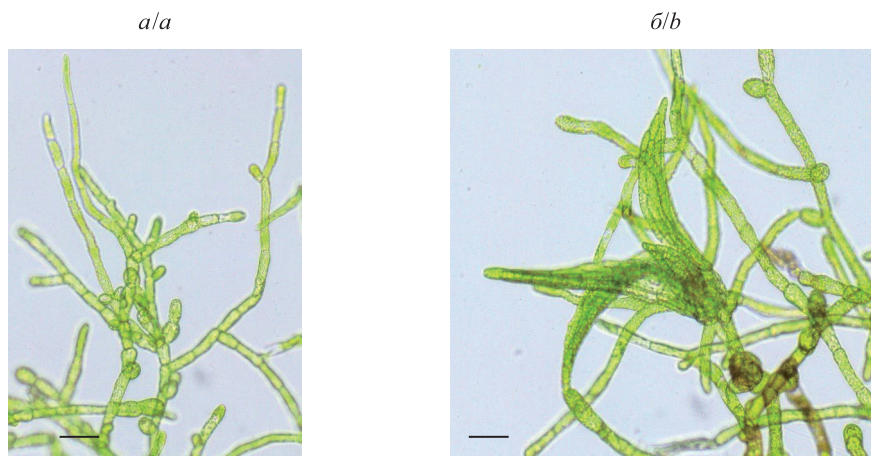


Рис. 1. Микрофотографии мха *Physcomitrella patens* (Hedw.) Bruch & Schimp:
а – хлоронема; б – развитие гаметофита из хлоронемы. Шкала: 0,5 мм
Fig. 1. Microphotographs of moss *Physcomitrella patens* (Hedw.) Bruch & Schimp:
а – chloronemal cells; б – growth of gametophyte from chloronema. Scale: 0.5 mm

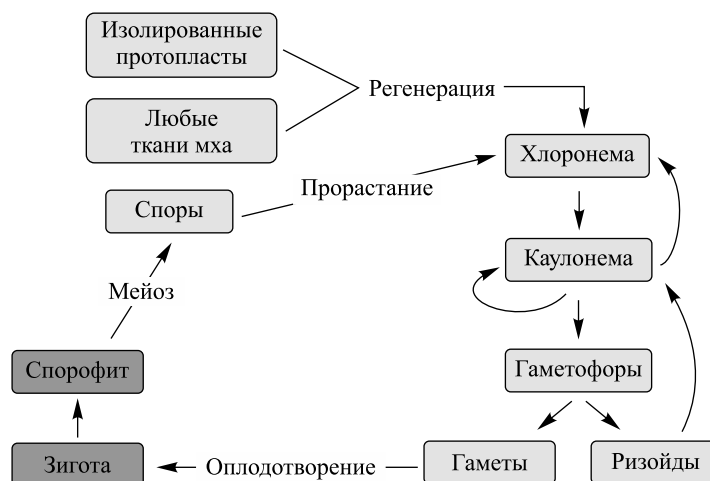


Рис. 2. Жизненный цикл мха *Physcomitrella patens*.
Светло-серым цветом обозначены гаплоидные стадии,
темно-серым – диплоидные (адаптировано из [5])
Fig. 2. Life cycle of moss *Physcomitrella patens*.

Light gray color indicates haploid stages, dark gray – diploid (adapted from [5])

Жизненный цикл *P. patens*, как и подавляющего большинства мхов, начинается с проращивания гаплоидных спор. Из споры прорастает нитчатый гаметофит, представленный первичной протонемой, которая за счет деления апикальных клеток превращается в хлоронему. Хлоронемные нити состоят из клеток с плотноупакованными большими хлоропластами. Апикальные клетки хлоронемы каждый час увеличиваются в размере на 2–5 мкм, деление апикальных клеток хлоронемных нитей происходит каждые 22–26 ч [5]. Также было обнаружено, что к делению способны и субапикальные клетки, но не более 2 раз для увеличения разветвленности хлоронемы. Со временем некоторые апикальные клетки хлоронемы развиваются в клетки каулономы. Примечательно, что этот процесс контролируется индол-3-уксусной кислотой. В настоящее время это единственный ауксин, обнаруженный у данного мха [11]. Клетки каулономы содержат меньшее количество хлоропластов, и по сравнению с клетками хлоронемы эти хлоропласты развиты гораздо хуже. Клетки каулономы увеличиваются на 25–40 мкм в час и делятся

каждые 6–8 ч [5]. С увеличением количества делений эти клетки становятся полиплоидными. Большая часть субапикальных клеток каулономы снова превращается в хлоронему, однако другая часть клеток каулономы дает начало так называемым листовым побегам, или гаметофорам, на которых позже развиваются гаметангии. В мужских гаметангиях (антеридиях) происходит развитие подвижных мужских гамет, т. е. сперматозоидов, в женских гаметангиях (архегониях) – женских гамет. Антеридии и архегонии находятся на одном побеге, поэтому чаще всего наблюдается процесс самооплодотворения. При достаточной влажности подвижные сперматозоиды оплодотворяют яйцеклетку. Из зиготы развивается спорофит, состоящий из спорофора и спорангия, в котором происходит созревание около 4000 спор.

В природе споры обычно прорастают в начале лета возле рек, озер или на заболоченных полях. Короткий световой день и температура ниже 18 °C индуцируют развитие гаметангиев и гаметогенез. Созревание спор происходит в конце лета или в начале осени. Созревшие споры зимуют в почве и при наступлении благоприятных условий прорастают. *P. patens* широко распространена в умеренных широтах от Северной Америки до Европы и Азии [11]. В лаборатории культивирование фискомитреллы осуществляется при температуре 25 °C и 16-часовом световом дне. Для индукции гаметогенеза температуру понижают до 15 °C и культивируют при 8-часовом световом дне [5].

У *P. patens* обнаружена высокая способность к регенерации. При механическом повреждении тканей спорофита или гаметофита мха, например в тканевом гомогенизаторе, наблюдается процесс регенерации, при котором из кусочков поврежденной ткани начинает развиваться протонема, как и при прорастании спор. Эту протонему можно использовать для дальнейшего культивирования, что дает возможность иметь культуру гаметофита мха в виде протонемной стадии, минуя стадию спорофита. Более того, если в лабораторных условиях использовать ткань спорофита, то при ее регенерации получается диплоидный гаметофит, который развивается аналогично гаплоидному гаметофиту, но значительно медленнее. Очень редко образуются полиплоидные штаммы *P. patens* [5]. Получение диплоидных гетерозиготных гаметофитов дает возможность определять доминантные и рецессивные гены. Также существуют различные методики создания протопластов из клеток фискомитреллы. Протопласты преимущественно используются для мутагенеза и соматической гибридизации, при этом наблюдается высокий процент (50–90 %) восстановления [11].

Эволюционные и генетические особенности *P. patens*

P. patens зарекомендовала себя в качестве удачной модельной системы при изучении молекулярных и цитогенетических основ развития растений [11]. Эволюционное расстояние между *P. patens* и покрытосеменными сопоставимо с эволюционным расстоянием между *D. melanogaster* и человеком, что дает возможность детально и глубоко изучить многие новые аспекты эволюции высших растений [11]. В 2008 г. *P. patens* стала первым представителем наземных растений, не относящихся к покрытосеменным, для которых был полностью расшифрован геном [12]. Анализ количества ДНК в клетках фискомитреллы показал, что на одну клетку в среднем приходится 0,48–0,56 пг ДНК, что соответствует 500–540 Мб [11]. В настоящее время обнаружено и аннотировано более 25 000 транскриптов. Также секвенирован геном хлоропластов и митохондрий *P. patens* [5; 11; 13]. Геном митохондрий оказался самым маленьким (105 340 пар оснований) среди всех секвенированных наземных растений [13]. Анализ генома и протеома митохондрий данного мха демонстрирует высокое родство с харовыми водорослями [14]. Однако, в отличие от водорослей и цветковых растений, *P. patens* имеет крупные, хорошо заметные под микроскопом митохондрии, что делает данный мох интересным объектом для изучения растительных митохондрий [14].

Считается, что мохообразные и цветковые растения имели общего предка 200–400 млн лет назад [5]. Сравнительный анализ транскриптомов *P. patens* и *A. thaliana* показал, что как минимум 66 % генов *A. thaliana* имеют гомологи в *P. patens* [7]. По наиболее принятому в генетике мнению, фискомитрелла насчитывает 27 хромосом – это выше, чем у других хорошо изученных представителей мхов [5].

Исследование молекулярно-генетических процессов *P. patens* позволило сделать ее модельной системой при изучении репарации ДНК с помощью гомологичной рекомбинации. Данный тип репарации наиболее важен для стабильности генома растений и животных [15]. Исследование мутантов по генам, участвующим в репарации двухцепочечных разрывов, дало возможность детально изучить роль белков комплекса MRN (комплекс из трех белков, обеспечивающий репарацию двухцепочечных разрывов ДНК) в процессах репарации у наземных растений [16].

Мхи были одними из первых среди растений, которые вышли на сушу. Их предки – водоросли обитали в соленой воде и имели хорошо развитые механизмы борьбы с избытком NaCl. В процессе эволюции наземные растения утратили часть этих механизмов, однако многие мхи их сохранили [17]. *P. patens* способна выдерживать высокие концентрации соли, т. е. является галофитом [11]. Исследования генома этого мха подтвердили наличие одновременно ряда механизмов, помогающих бороться

с высокими концентрациями NaCl как водорослям, так и высшим растениям. В частности, обнаружена Na⁺-АТФаза [18–20], близкая по строению к аналогичным ферментам у морских водорослей, и Na⁺/H⁺-антипортер (SOS-1), характерный для высших растений [19]. Эти ферменты напрямую участвуют в выведении избытка Na⁺ из клеток. Высокие концентрации соли также способны вызвать осмотический стресс. Для борьбы с таким стрессом в клетках мха присутствует белок дегидрин – продукт гена *dhnA* [18]. Получены данные, указывающие на то, что повышенные концентрации соли в среде стимулируют у фискомитреллы выработку стрессового гормона абсцизовой кислоты, индуцирующего экспрессию гена дегидрина и других генов, продукты которых помогают справиться растению с солевым и другими видами абиотических стрессов [18]. В зависимости от условий разными авторами показано, что *P. patens* способна выдерживать концентрации NaCl вплоть до 1 моль/л, что существенно выше аналогичных концентраций для большинства покрытосеменных растений [18; 20; 21]. Кроме солеустойчивости, *P. patens* показала хорошие результаты в экспериментах по выживанию растений в условиях недостатка влаги, высоких и низких температур. Установлено, что даже при потере 92 % свежей массы данный мох восстанавливался в нормальных условиях. В *P. patens* обнаружены и изучены гены, участвующие в адаптации к низким и высоким температурам [22].

Фискомитрелла широко представлена в работах по изучению взаимодействия патогенных грибов и бактерий с растительными клетками [23; 24]. За последние годы опубликованы результаты исследований взаимодействия *P. patens* с более чем 20 фитопатогенными бактериями и грибами, в том числе *Fusarium sp.*, *Phytophthora capsici* и *Botrytis cinerea*, которые являются одними из самых распространенных патогенов растений [25–27]. Изучена роль фитогормонов, мембранных рецепторов и ферментов в ответ на заражение [28].

В последние годы активно изучаются ионные каналы в клеточных мембранах *P. patens* [29–31]. Обнаружены и изучены каналы SV (Slowly activating vacuolar channel), FV (Fast activating vacuolar channel), TPC (Two-pore channel) и TPK (Two-pore K⁺ channel), участвующие в транспорте ионов K⁺, Na⁺, Ca²⁺ и др. [29]. Показано их участие в стрессовых реакциях у данного организма [30]. Кроме того, обнаружены каналы, участвующие в переносе нитратов и нитритов [31].

Использование *P. patens* в биотехнологии

Неоспоримым преимуществом культивирования *P. patens* в лабораторных условиях является способность этого мха расти на средах очень простого состава. Чаще всего используется среда Кнопа в различных модификациях с pH 6,5 [5]. При этом среда не содержит сахаров или каких-либо других органических соединений, а нитрат выступает в качестве единственного источника азота. Для ускорения роста иногда используют включение в среду тартрата аммония как дополнительного источника азота [11]. Кроме того, указанный мох легко культивируется в биореакторах (ферментерах) как открытого, так и закрытого типа с дополнительным продуванием воздухом или CO₂.

Простота культивирования вместе с уникальным метаболизмом позволяет использовать *P. patens* для получения веществ различной природы в промышленных масштабах. Из этого мха выделяют полиненасыщенные жирные кислоты, в том числе арахидоновую кислоту, которая является незаменимой для человека. Кроме того, с помощью мутантных и трансгенных линий этого мха производят различные терпены, фенолы, флавоноиды и другие сложные органические вещества, которые применяются в медицине [32]. Ряд экспериментов показывает, что *P. patens* может использоваться для получения гетерологичных белков. Например, налажено производство сильно гликозилированного пептидного гормона эритропоэтина [33], а также фактора H системы комплемента человека [34]. Получен трансгенный мох *P. patens*, продуцирующий артемизинин – быстродействующее вещество против малярии [35]. В настоящее время *P. patens* рассматривается как перспективный объект для получения вакцин [33].

Наиболее важные открытия, сделанные с использованием *P. patens*

Благодаря *P. patens* сделан ряд открытий в современной биологии растений. Показано, что Ca²⁺ играет ключевую роль в процессе роста растяжения клеток [36]. В экспериментах по устойчивости растений к радиации было обнаружено, что данный мох является резистентным к высоким дозам γ-излучения благодаря уникальной системе, ингибирующей образование двухцепочечных разрывов ДНК и способствующей их быстрой репарации [37]. Кроме того, *P. patens* имеет уникальный механизм биотрансформации мышьяка, что позволяет использовать ее в биоремедиации сред, загрязненных As [38]. *P. patens* сыграла немаловажную роль в открытиях в области эволюции растений. В частности, сравнительный анализ геномов и транскриптомов арабидопсиса и фискомитреллы не только подтвердил гипотезу о монофилетическом происхождении всех наземных растений, но и позволил выявить группы генов, которые в ходе

эволюции наземных растений были утеряны [39]. Благодаря секвенированию хлоропластов *P. patens* была доказана гипотеза о миграции генов из хлоропластов в ядро [40]. После того как была выявлена высокая толерантность данного растения к засухе, засолению и осмотическому стрессу, фискомитрелла стала активно использоваться для изучения стресса у растений. Выявлены гены, изменения в которых были необходимым условием для выхода растений на сушу [41]. Благодаря исследованиям, выполненным именно на *P. patens*, удалось раскрыть фундаментальные механизмы фоторегуляции и проследить эволюцию фотопротекции у наземных растений [42; 43]. Также с помощью исследований на *P. patens* удалось выявить эволюционный путь возникновения устьиц у высших растений [44].

Заключение

Проведенный анализ литературных данных показал, что *P. patens* активно используется в качестве модельной системы при разработке различных проблем экспериментальной биологии растений и биотехнологии. Мох *P. patens* стал первым видом, не относящимся к покрытосеменным, для которого среди растительных объектов был полностью расшифрован геном. Анализ генома и физиологических процессов у *P. patens* показал его сходство с харовыми водорослями и покрытосеменными растениями. Это позволяет использовать *P. patens* в ряде уникальных исследований в области эволюционной физиологии растений. Доминирование стадии гаметофита и хорошо детектируемый рост растяжением протонемы позволяют проводить тестирование процессов роста растяжением на уровне одиночной клетки. Таким образом, удалось установить ряд центральных механизмов роста и развития растений, показать роль отдельных генетических программ в данных процессах. Мох *P. patens* обладает крупными, хорошо различимыми под микроскопом митохондриями, что позволяет проводить исследования растительных митохондрий, их организации и функциональных особенностей. Уникальные свойства данного мха, хорошая изученность генетических и физиологических основ вместе с простотой культивирования позволили сделать ряд фундаментальных открытий в области физиологии и эволюции растений. Подтверждена гипотеза о монофилетическом происхождении всех наземных растений, показан эволюционный путь возникновения устьиц у высших растений и др. Открыты фундаментальные механизмы устойчивости растений к абиотическим и биотическим стресс-факторам. Уникальный метаболизм и способность расти на простых средах позволяют использовать *P. patens* в качестве биотехнологического объекта. С помощью данной системы получен ряд сложных органических веществ белковой и небелковой природы, среди которых наиболее важны гормоны и незаменимые жирные кислоты. Дальнейшее изучение *P. patens* является одним из ключевых направлений для расшифровки закономерностей эволюции наземных растений, расширяет возможности использования данного растительного организма в качестве высокоэффективного «биореактора» в биотехнологических производствах.

Библиографические ссылки

1. Markert BA, Breure AM, Zechmeister HG (eds.) *Bioindicators and Biomonitors: Principles, Concepts and Applications*. Oxford: Elsevier; 2003.
2. Lakatos M. Lichens and Bryophytes: Habitats and Species. *Plant Desiccation Tolerance Ecological Studies*. 2011;215:65–87. DOI: 10.1007/978-3-642-19106-0_5.
3. Pharo EJ, Zartman CE. Bryophytes in a changing landscape: The hierarchical effects of habitat fragmentation on ecological and evolutionary processes. *Biological conservation*. 2007;135(3):315–325. DOI: 10.1016/j.biocon.2006.10.016.
4. Harmens H, Foan L, Simon V, Mills G. Terrestrial mosses as biomonitors of atmospheric POPs pollution: A review. *Environmental Pollution*. 2013;173:245–254. DOI: 10.1016/j.envpol.2012.10.005.
5. Cove D, Bezanilla M, Harries P, Quatrano R. Mosses as Model Systems for the Study of Metabolism and Development. *Annual Review of Plant Biology*. 2006;57:497–520. DOI: 10.1146/annurev.arplant.57.032905.105338.
6. Oliver MJ, Velten J, Wood AJ. Bryophytes as experimental models for the study of environmental stress tolerance: *Tortula ruralis* and desiccation-tolerance in mosses. *Plant Ecology*. 2000;151(1):73–84. DOI: 10.1023/A:1026598724487.
7. Perroud PF, Quatrano RS. The role of ARPC4 in tip growth and alignment of the polar axis in filaments of *Physcomitrella patens*. *Cell Motility and the Cytoskeleton*. 2006;63(3):162–171. DOI: 10.1002/cm.20114.
8. Perroud PF, Quatrano RS. BRICK1 is required for apical cell growth in filaments of the moss *Physcomitrella patens* but not for gametophore morphology. *Plant Cell*. 2008;20(2):411–422. DOI: 10.1105/tpc.107.053256.
9. Menand B, Yi K, Jouannic S, Hoffmann L, Ryan E, Linstead P, et al. An ancient mechanism controls the development of cells with a rooting function in land plants. *Science*. 2007;316(5830):1477–1480. DOI: 10.1126/science.1142618.
10. Khandelwal A, Chandu D, Roe CM, Kopan R, Quatrano RS. Moonlighting activity of presenilin in plants is independent of γ -secretase and evolutionarily conserved. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2007;104(33):13337–13342. DOI: 10.1073/pnas.0702038104.
11. Knight C, Perroud P, Cove D (eds.) *The Moss Physcomitrella patens*. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2009. DOI: 10.1093/aob/mcp228. (Annual Plant Reviews; volume 36.)
12. Rensing SA, Lang D, Zimmer AD, Terry A, Salamov A, Shapiro H, et al. The *Physcomitrella* Genome Reveals Evolutionary Insights into the Conquest of Land by Plants. *Science*. 2008;319(5859):64–69. DOI: 10.1126/science.1150646.

13. Terasawa K, Odahara M, Kabeya Yu, Kikugawa T, Sekine Y, Fujiwara M, et al. The mitochondrial genome of the moss *Physcomitrella patens* sheds new light on mitochondrial evolution in land plants. *Molecular Biology and Evolution*. 2006;24(3):699–709. DOI: 10.1093/molbev/msl198.
14. Mueller J, Hoernstein SN, Reski R. The mitochondrial proteome of the moss *Physcomitrella patens*. *Mitochondrion*. 2017;33: 38–44. DOI: 10.1016/j.mito.2016.07.007.
15. Rupnik A, Lowndes NF, Grenon M. MRN and the race to the break. *Chromosoma*. 2010;119:115–135. DOI: 10.1007/s00412-009-0242-4.
16. Kamisugi Y. MRE11 and RAD50, but not NBS1, are essential for gene targeting in the moss *Physcomitrella patens*. *Nucleic Acids Research*. 2012;40:3496–3510. DOI: 10.1093/nar/gkr1272.
17. Flowers TJ, Galal HK, Bromham L. Evolution of halophytes: multiple origins of salt tolerance in land plants. *Functional Plant Biology*. 2010;37:604–612. DOI: 10.1071/FP09269.
18. Saavedra L, Svensson J, Carballo V, Izmendi D, Welin B, Vidal S. A dehydrin gene in *Physcomitrella patens* is required for salt and osmotic stress tolerance. *The Plant Journal*. 2006;45:237–249. DOI: 10.1111/j.1365-3113X.2005.02603.x.
19. Fraile-Escanciano A, Kamisugi Y, Cuming AC, Rodríguez-Navarro A, Benito B. The SOS1 transporter of *Physcomitrella patens* mediates sodium efflux in planta. *New Phytologist*. 2010;188(3):750–761. DOI: 10.1111/j.1469-8137.2010.03405.x.
20. Benito B, Rodríguez-Navarro A. Molecular cloning and characterization of a sodium-pump ATPase of the moss *Physcomitrella patens*. *The Plant Journal*. 2003;36(3):382–389.
21. Frank W, Ratnadewi D, Reski R. *Physcomitrella patens* is highly tolerant against drought, salt and osmotic stress. *Planta*. 2005; 220(3):384–394. DOI: 10.1007/s00425-004-1351-1.
22. Gerotto C, Alboresi A, Giacometti GM, Bassi R, Morosinotto T. Role of PSBS and LHCSR in *Physcomitrella patens* acclimation to high light and low temperature. *Plant Cell Environ*. 2011;34(6):922–932. DOI: 10.1111/j.1365-3040.2011.02294.x.
23. de León IP, Montesano M. Activation of Defense Mechanisms against Pathogens in Mosses and Flowering Plants. *International Journal of Molecular Sciences*. 2013;14(2):3178–3200. DOI: 10.3390/ijms14023178.
24. de León IP. The moss *Physcomitrella patens* as a model system to study interactions between plants and phytopathogenic fungi and oomycetes. *Journal of Pathogens*. 2011;2011:1–6. DOI: 10.4061/2011/719873.
25. de León IP, Oliver JP, Castro A, Gaggero C, Bentancor M, Vidal S. *Erwinia carotovora* elicitors and *Botrytis cinerea* activate defense responses in *Physcomitrella patens*. *BMC Plant Biology*. 2007;7:52. DOI: 10.1186/1471-2229-7-52.
26. Lehtonen MT, Akita M, Frank W, Reski R, Valkonen JP. Involvement of a class III peroxidase and the mitochondrial protein TSPO in oxidative burst upon treatment of moss plants with a fungal elicitor. *Molecular Plant-Microbe Interactions*. 2012;25(3): 363–371. DOI: 10.1094/MPMI-10-11-0265.
27. Overdijk EJ, Keijzer JDE, de Groot D, Schoina C, Bouwmeester K, Ketelaar T, et al. Interaction between the moss *Physcomitrella patens* and *Phytophthora*: a novel pathosystem for live-cell imaging of subcellular defense. *Journal of Microscopy*. 2016; 263(2):171–180. DOI: 10.1111/jmi.12395.
28. Lawton M, Saidasan H. Pathogenesis in mosses. In: Knight C, Perroud P-F, Cove D (eds.) *The Moss Physcomitrella patens*. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2009. p.298–339. (Annual Plant Reviews; volume 36.) DOI: 10.1002/9781444316070.ch12.
29. Koselski M, Trebacz K, Dziubinska H. Cation-permeable vacuolar ion channels in the moss *Physcomitrella patens*: a patch-clamp study. *Planta*. 2013;238(2):357–367. DOI: 10.1007/s00425-013-1902-4.
30. Finka A, Cuendet AFH, Maathuis FJM, Saidi Y, Goloubinoff P. Plasma Membrane Cyclic Nucleotide Gated Calcium Channels Control Land Plant Thermal Sensing and Acquired Thermotolerance. *The Plant Cell*. 2012;24:3333–3348. DOI: 10.1105/tpc.112.095844.
31. Koselski M, Dziubinska H, Seta-Koselska A, Trebacz K. A nitrate-permeable ion channel in the tonoplast of the moss *Physcomitrella patens*. *Planta*. 2015;241(5):1207–1219. DOI: 10.1007/s00425-015-2250-3. PMID: 19812738.
32. Simonsen HT, Drew DP, Lunde C. Perspectives on Using *Physcomitrella patens* as an Alternative Production Platform for Thapsigargin and Other Terpenoid Drug Candidates. *Perspectives in Medicinal Chemistry*. 2009;3:1–6.
33. Rosales-Mendoza S, Orellana-Escobedo L, Romero-Maldonado A, Decker EL, Reski R. The potential of a as a platform for the production of plant-based vaccines. *Expert Review of Vaccines*. 2014;13(2):203–212. DOI: 10.1586/14760584.2014.872987.
34. Michelfelder S, Parsons J, Bohlender LL, Hoernstein SNW, Niederkrüger H, Busch A, et al. Moss-Produced, Glycosylation-Optimized Human Factor H for Therapeutic Application in Complement Disorders. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2017;28(5): 1462–1474. DOI: 10.1681/ASN.2015070745.
35. Khairul Ikram NKB, Beyraghdar Kashkooli A, Peramuna AV, van der Krol AR, Bouwmeester H, Simonsen HT. Stable Production of the Antimalarial Drug Artemisinin in the Moss *Physcomitrella patens*. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2017;5:47. DOI: 10.3389/fbioe.2017.00047.
36. Bascom CSJr, Winship LJ, Bezanilla M. Simultaneous imaging and functional studies reveal a tight correlation between calcium and actin networks. *Plant biology*. 2018;115(12):1–10. DOI: 10.1073/pnas.1711037115.
37. Yokota Y, Sakamoto AN. The Moss *Physcomitrella patens* is Hyperresistant to DNA Double-Strand Breaks Induced by γ -Irradiation. *Genes*. 2018;9(2):1–11. DOI: 10.3390/genes9020076.
38. Yin X, Wang L, Liu Y, Jiang T, Gao J. Characterization of Arsenic Biotransformation by a Typical Bryophyte *Physcomitrella patens*. *Bull Environ Contam Toxicol*. 2017;98(2):251–256. DOI: 10.1007/s00128-016-1997-y.
39. Nishiyama T, Fujita T, Shin-I T, Seki M, Nishide H, Uchiyama I, et al. Comparative genomics of *Physcomitrella patens* gametophytic transcriptome and *Arabidopsis thaliana*: implication for land plant evolution. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2003;100(13):8007–8012. DOI: 10.1073/pnas.0932694100.
40. Sugiura C, Kobayashi Y, Aoki S, Sugita M. Complete chloroplast DNA sequence of the moss *Physcomitrella patens*: evidence for the loss and relocation of rpoA from the chloroplast to the nucleus. *Nucleic Acids Research*. 2003;31(18):5324–5331. DOI: 10.1093/nar/gkg726.
41. Cuming AC, Cho SH, Kamisugi Y, Graham H, Quatrano RS. Microarray analysis of transcriptional responses to abscisic acid and osmotic, salt, and drought stress in the moss, *Physcomitrella patens*. *New Phytologist*. 2007;176(2):275–287. DOI: 10.1111/j.1469-8137.2007.02187.x.
42. Imaizumi T, Kadota A, Hasebe M, Wada M. Cryptochrome light signals control development to suppress auxin sensitivity in the moss *Physcomitrella patens*. *The Plant Cell*. 2002;14(2):373–386. DOI: 10.1105/tpc.010388.

43. Hohe A, Rensing SA, Mildner M, Lang D, Reski R. Day length and temperature strongly influence sexual reproduction and expression of a novel MADS-box gene in the moss *Physcomitrella patens*. *Plant biology*. 2002;4:595–602. DOI: 10.1055/s-2002-35440.
44. Alboresi A, Gerotto C, Giacometti GM, Bassi R, Morosinotto T. *Physcomitrella patens* mutants affected on heat dissipation clarify the evolution of photoprotection mechanisms upon land colonization. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2010;107(24):11128–11133. DOI: 10.1073/pnas.1002873107.

References

1. Markert BA, Breure AM, Zechmeister HG (eds.) *Bioindicators and Biomonitors: Principles, Concepts and Applications*. Oxford: Elsevier; 2003.
2. Lakatos M. Lichens and Bryophytes: Habitats and Species. *Plant Desiccation Tolerance Ecological Studies*. 2011;215:65–87. DOI: 10.1007/978-3-642-19106-0_5.
3. Pharo EJ, Zartman CE. Bryophytes in a changing landscape: The hierarchical effects of habitat fragmentation on ecological and evolutionary processes. *Biological conservation*. 2007;135(3):315–325. DOI: 10.1016/j.biocon.2006.10.016.
4. Harmens H, Foan L, Simon V, Mills G. Terrestrial mosses as biomonitors of atmospheric POPs pollution: A review. *Environmental Pollution*. 2013;173:245–254. DOI: 10.1016/j.envpol.2012.10.005.
5. Cove D, Bezanilla M, Harries P, Quatrano R. Mosses as Model Systems for the Study of Metabolism and Development. *Annual Review of Plant Biology*. 2006;57:497–520. DOI: 10.1146/annurev.arplant.57.032905.105338.
6. Oliver MJ, Velten J, Wood AJ. Bryophytes as experimental models for the study of environmental stress tolerance: *Tortula ruralis* and desiccation-tolerance in mosses. *Plant Ecology*. 2000;151(1):73–84. DOI: 10.1023/A:1026598724487.
7. Perroud PF, Quatrano RS. The role of ARPC4 in tip growth and alignment of the polar axis in filaments of *Physcomitrella patens*. *Cell Motility and the Cytoskeleton*. 2006;63(3):162–171. DOI: 10.1002/cm.20114.
8. Perroud PF, Quatrano RS. BRICK1 is required for apical cell growth in filaments of the moss *Physcomitrella patens* but not for gametophore morphology. *Plant Cell*. 2008;20(2):411–422. DOI: 10.1105/tpc.107.053256.
9. Menand B, Yi K, Jouannic S, Hoffmann L, Ryan E, Linstead P, et al. An ancient mechanism controls the development of cells with a rooting function in land plants. *Science*. 2007;316(5830):1477–1480. DOI: 10.1126/science.1142618.
10. Khandelwal A, Chandu D, Roe CM, Kopan R, Quatrano RS. Moonlighting activity of presenilin in plants is independent of γ -secretase and evolutionarily conserved. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2007;104(33):13337–13342. DOI: 10.1073/pnas.0702038104.
11. Knight C, Perroud P, Cove D (eds.) *The Moss Physcomitrella patens*. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2009. DOI: 10.1093/aob/mcp228. (Annual Plant Reviews; volume 36.)
12. Rensing SA, Lang D, Zimmer AD, Terry A, Salamov A, Shapiro H, et al. The *Physcomitrella* Genome Reveals Evolutionary Insights into the Conquest of Land by Plants. *Science*. 2008;319(5859):64–69. DOI: 10.1126/science.1150646.
13. Terasawa K, Odahara M, Kabeya Yu, Kikugawa T, Sekine Y, Fujiwara M, et al. The mitochondrial genome of the moss *Physcomitrella patens* sheds new light on mitochondrial evolution in land plants. *Molecular Biology and Evolution*. 2006;24(3):699–709. DOI: 10.1093/molbev/msl198.
14. Mueller J, Hoernstein SN, Reski R. The mitochondrial proteome of the moss *Physcomitrella patens*. *Mitochondrion*. 2017;33:38–44. DOI: 10.1016/j.mito.2016.07.007.
15. Rupnik A, Lowndes NF, Grenon M. MRN and the race to the break. *Chromosoma*. 2010;119:115–135. DOI: 10.1007/s00412-009-0242-4.
16. Kamisugi Y. MRE11 and RAD50, but not NBS1, are essential for gene targeting in the moss *Physcomitrella patens*. *Nucleic Acids Research*. 2012;40:3496–3510. DOI: 10.1093/nar/gkr1272.
17. Flowers TJ, Galal HK, Bromham L. Evolution of halophytes: multiple origins of salt tolerance in land plants. *Functional Plant Biology*. 2010;37:604–612. DOI: 10.1071/FP09269.
18. Saaavedra L, Svensson J, Carballo V, Izemendi D, Welin B, Vidal S. A dehydrin gene in *Physcomitrella patens* is required for salt and osmotic stress tolerance. *The Plant Journal*. 2006;45:237–249. DOI: 10.1111/j.1365-313X.2005.02603.x.
19. Fraile-Escanciano A, Kamisugi Y, Cuming AC, Rodríguez-Navarro A, Benito B. The SOS1 transporter of *Physcomitrella patens* mediates sodium efflux in planta. *New Phytologist*. 2010;188(3):750–761. DOI: 10.1111/j.1469-8137.2010.03405.x.
20. Benito B, Rodríguez-Navarro A. Molecular cloning and characterization of a sodium-pump ATPase of the moss *Physcomitrella patens*. *The Plant Journal*. 2003;36(3):382–389.
21. Frank W, Ratnadewi D, Reski R. *Physcomitrella patens* is highly tolerant against drought, salt and osmotic stress. *Planta*. 2005;220(3):384–394. DOI: 10.1007/s00425-004-1351-1.
22. Gerotto C, Alboresi A, Giacometti GM, Bassi R, Morosinotto T. Role of PSBS and LHCSR in *Physcomitrella patens* acclimation to high light and low temperature. *Plant Cell Environ*. 2011;34(6):922–932. DOI: 10.1111/j.1365-3040.2011.02294.x.
23. de León IP, Montesano M. Activation of Defense Mechanisms against Pathogens in Mosses and Flowering Plants. *International Journal of Molecular Sciences*. 2013;14(2):3178–3200. DOI: 10.3390/ijms14023178.
24. de León IP. The moss *Physcomitrella patens* as a model system to study interactions between plants and phytopathogenic fungi and oomycetes. *Journal of Pathogens*. 2011;2011:1–6. DOI: 10.4061/2011/719873.
25. de León IP, Oliver JP, Castro A, Gaggero C, Bentancor M, Vidal S. *Erwinia carotovora* elicitors and *Botrytis cinerea* activate defense responses in *Physcomitrella patens*. *BMC Plant Biology*. 2007;7:52. DOI: 10.1186/1471-2229-7-52.
26. Lehtonen MT, Akita M, Frank W, Reski R, Valkonen JP. Involvement of a class III peroxidase and the mitochondrial protein TSPO in oxidative burst upon treatment of moss plants with a fungal elicitor. *Molecular Plant-Microbe Interactions*. 2012;25(3):363–371. DOI: 10.1094/MPMI-10-11-0265.
27. Overdijk EJ, Keijzer JDE, de Groot D, Schoina C, Bouwmeester K, Ketelaar T, et al. Interaction between the moss *Physcomitrella patens* and *Phytophthora*: a novel pathosystem for live-cell imaging of subcellular defense. *Journal of Microscopy*. 2016;263(2):171–180. DOI: 10.1111/jmi.12395.
28. Lawton M, Saidasan H. Pathogenesis in mosses. In: Knight C, Perroud P-F, Cove D (eds.) *The Moss Physcomitrella patens*. Oxford, UK: Wiley-Blackwell; 2009. p.298–339. (Annual Plant Reviews; volume 36.) DOI: 10.1002/9781444316070.ch12.

29. Koselski M, Trebacz K, Dziubinska H. Cation-permeable vacuolar ion channels in the moss *Physcomitrella patens*: a patch-clamp study. *Planta*. 2013;238(2):357–367. DOI: 10.1007/s00425-013-1902-4.
30. Finka A, Cuendet AFH, Maathuis FJM, Saidi Y, Goloubinoff P. Plasma Membrane Cyclic Nucleotide Gated Calcium Channels Control Land Plant Thermal Sensing and Acquired Thermotolerance. *The Plant Cell*. 2012;24:3333–3348. DOI: 10.1105/tpc.112.095844.
31. Koselski M, Dziubinska H, Seta-Koselska A, Trebacz K. A nitrate-permeable ion channel in the tonoplast of the moss *Physcomitrella patens*. *Planta*. 2015;241(5):1207–1219. DOI: 10.1007/s00425-015-2250-3. PMID: 19812738.
32. Simonsen HT, Drew DP, Lunde C. Perspectives on Using *Physcomitrella patens* as an Alternative Production Platform for Thapsigargin and Other Terpenoid Drug Candidates. *Perspectives in Medicinal Chemistry*. 2009;3:1–6.
33. Rosales-Mendoza S, Orellana-Escobedo L, Romero-Maldonado A, Decker EL, Reski R. The potential of a as a platform for the production of plant-based vaccines. *Expert Review of Vaccines*. 2014;13(2):203–212. DOI: 10.1586/14760584.2014.872987.
34. Michelfelder S, Parsons J, Bohlender LL, Hoernstein SNW, Niederkrüger H, Busch A, et al. Moss-Produced, Glycosylation-Optimized Human Factor H for Therapeutic Application in Complement Disorders. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2017;28(5):1462–1474. DOI: 10.1681/ASN.2015070745.
35. Khairul Ikram NKB, Beyraghdar Kashkooli A, Peramuna AV, van der Krol AR, Bouwmeester H, Simonsen HT. Stable Production of the Antimalarial Drug Artemisinin in the Moss *Physcomitrella patens*. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. 2017;5:47. DOI: 10.3389/fbioe.2017.00047.
36. Bascom CSJr, Winship LJ, Bezanilla M. Simultaneous imaging and functional studies reveal a tight correlation between calcium and actin networks. *Plant biology*. 2018;115(12):1–10. DOI: 10.1073/pnas.1711037115.
37. Yokota Y, Sakamoto AN. The Moss *Physcomitrella patens* is Hyperresistant to DNA Double-Strand Breaks Induced by γ -Irradiation. *Genes*. 2018;9(2):1–11. DOI: 10.3390/genes9020076.
38. Yin X, Wang L, Liu Y, Jiang T, Gao J. Characterization of Arsenic Biotransformation by a Typical Bryophyte *Physcomitrella patens*. *Bull Environ Contam Toxicol*. 2017;98(2):251–256. DOI: 10.1007/s00128-016-1997-y.
39. Nishiyama T, Fujita T, Shin-I T, Seki M, Nishide H, Uchiyama I, et al. Comparative genomics of *Physcomitrella patens* gametophytic transcriptome and *Arabidopsis thaliana*: implication for land plant evolution. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2003;100(13):8007–8012. DOI: 10.1073/pnas.0932694100.
40. Sugiura C, Kobayashi Y, Aoki S, Sugita C, Sugita M. Complete chloroplast DNA sequence of the moss *Physcomitrella patens*: evidence for the loss and relocation of rpoA from the chloroplast to the nucleus. *Nucleic Acids Research*. 2003;31(18):5324–5331. DOI: 10.1093/nar/gkg726.
41. Cuming AC, Cho SH, Kamisugi Y, Graham H, Quatrano RS. Microarray analysis of transcriptional responses to abscisic acid and osmotic, salt, and drought stress in the moss, *Physcomitrella patens*. *New Phytologist*. 2007;176(2):275–287. DOI: 10.1111/j.1469-8137.2007.02187.x.
42. Imaizumi T, Kadota A, Hasebe M, Wada M. Cryptochrome light signals control development to suppress auxin sensitivity in the moss *Physcomitrella patens*. *The Plant Cell*. 2002;14(2):373–386. DOI: 10.1105/tpc.010388.
43. Hohe A, Rensing SA, Mildner M, Lang D, Reski R. Day length and temperature strongly influence sexual reproduction and expression of a novel MADS-box gene in the moss *Physcomitrella patens*. *Plant biology*. 2002;4:595–602. DOI: 10.1055/s-2002-35440.
44. Alboresi A, Gerotto C, Giacometti GM, Bassi R, Morosinotto T. *Physcomitrella patens* mutants affected on heat dissipation clarify the evolution of photoprotection mechanisms upon land colonization. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2010;107(24):11128–11133. DOI: 10.1073/pnas.1002873107.

Статья поступила в редколлегию 14.05.2018.
Received by editorial board 14.05.2018.