

捕蝇草的捕虫机理及应用前景研究进展

周奕轩, 张晨夕, 别之龙, 成金桃*

华中农业大学园艺林学学院, 园艺植物生物学教育部重点实验室, 武汉430070

摘要: 捕食动物是植物适应环境的一种现象。作为食虫植物研究的典型代表, 捕蝇草(*Dionaea muscipula*)为捕食昆虫而演化出的独特生理特征从被发现起就引起了植物学家的广泛关注。近年来, 捕蝇草特有的快速捕食和消化小动物的机制使它成为人工捕虫器及新型特种材料等研究应用的灵感来源。捕虫夹消化腺高效分泌蛋白质的能力使捕蝇草具有被开发为重组蛋白生产平台的潜能, 其消化液内所含的次生代谢产物可被开发成新型药物及昆虫引诱剂等材料。本综述总结了捕蝇草的最新研究成果和进展, 包括捕蝇草捕食及消化机制、捕食现象的进化来源、及其在仿生学和生物医药方面上的应用前景。

关键词: 捕蝇草; 食虫植物; 生物进化; 消化酶; 天然化合物; 快速运动

植物通常使用根系吸收土壤中的矿质元素, 但食虫植物不仅限于此。它们生长在阳光充足但潮湿、营养不良的环境中(Darwin 1875), 通过捕食动物来补充矿质元素(Fleischmann等2018a)和碳元素(Fasbender等2017)。植物通过捕获和消化动物从而在缺乏营养的土壤环境中获得养分的现象较为罕见(Adlassnig等2012; Miguel等2018)。在植物界, 食虫植物已经独立进化了至少9次, 这是植物界趋同进化的一个典型例子(Poppinga等2013; Givnish 2015)。有800余种植物被认为是食虫植物(19属, 12科) (Fleischmann等2018a), 它们都有着与捕食动物密切相关的特征。根据形态学和解剖学特征可以将它们分为四大类(图1): 使用黏液来捕食昆虫的茅膏菜属(*Drosera*)、捕虫堇属(*Pinguicula*)、腺毛草属(*Byblis*)和露松属(*Drosophyllum*); 使用活动夹子陷阱的貉藻属(*Aldrovanda*)和捕蝇草属(*Dionaea*); 使用主动吮吸式膀胱捕虫器的狸藻属(*Utricularia*); 使用被动瓶状陷阱诱捕昆虫的猪笼草属(*Nepenthes*)、瓶子草属(*Sarracenia*)、卷瓶子草属(*Heliamphora*)、眼镜蛇草属(*Darlingtonia*)和土瓶草属(*Cephalotus*) (Miguel等2018)。为了更好的消化和吸收不同猎物的营养物质, 大部分食虫植物都会通过调节陷阱内消化酶的种类和活性, 使消化和吸收达到最佳状态(Hedrich和Neher 2018; Pavlovič和Mithöfer 2019)。

捕蝇草属是茅膏菜科(*Droseraceae*)下的一个单种属, 全属只有捕蝇草(*Dionaea muscipula*)一种

(Fleischmann等2018a), 主要分布在美国北卡罗莱纳州东南部和南卡罗莱纳州东北部的狭小区域内(Luken 2005)。捕蝇草的叶子有1个突出的中脉, 在叶柄的展开部分之外继续延伸, 形成由2个裂片组成的捕虫夹(Fleischmann等2018b)。捕虫夹的2个裂片张角几乎为直角, 在加厚的边缘长有约20个鬃毛状的齿, 起到防止猎物逃跑的作用(Davis等2019)。每个捕虫夹的中心通常有3~5根触觉毛(图1) (Fleischmann等2018b)。在夹子内部分布有约3 700个消化腺, 起着分泌消化酶及吸收消化产物的功能(Escalánte-Pérez等2011)。

1 捕蝇草的捕食机理

植物通过释放挥发性有机化合物(volatile organic compounds, VOCs)来吸引昆虫授粉。捕蝇草的捕虫夹同样散发着丰富的VOCs, 其中的大部分都是果实和花香的典型成分(Kreuzwieser等2014)。这些气味对饥饿的飞虫具有强烈的吸引作用。一旦被吸引来的猎物不小心触发陷阱, 捕虫夹便会闭合, 昆虫和其他小猎物几乎没有逃出的机会(Volkov等2013a)。早在1875年, 达尔文便在其专著*Insectivorous Plants*中描述了捕蝇草的捕食现象, 并称其为世界上最奇妙的植物(Darwin 1875)。捕蝇草

收稿 2020-05-26 修定 2020-09-02

资助 华中农业大学2020年湖北省大学生创新创业训练计划(S202010504097)。

* 通讯作者(chengjintao@mail.hzau.edu.cn)。

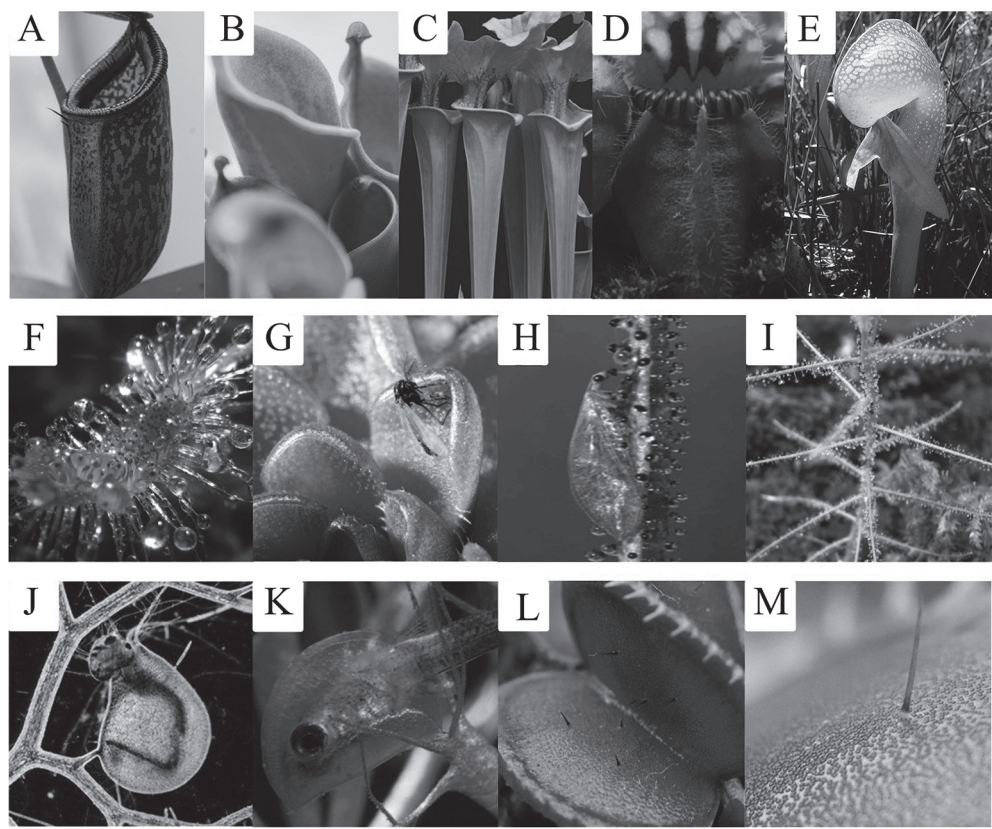


图1 食虫植物捕虫器类型一览
Fig.1 List of carnivorous plants' trap types

A~E: 猪笼草属、卷瓶子草属、瓶子草属、土瓶草属和眼镜蛇草属的被动瓶状陷阱; F~I: 茅膏菜属、捕虫堇属、露松属和腺毛草属的腺毛; J: 狸藻属的主动吮吸式膀胱捕虫器; K~M: 貉藻属、捕蝇草属的捕虫夹以及捕蝇草捕虫夹触觉毛和消化腺特写。E引自Armitage (2016); H引自Bertol等(2015)。

的这一特殊捕食机制，引起了科研人员的广泛关注。我们将就捕虫夹快速闭合、消化液分泌及捕食现象的进化三方面进行综述

1.1 捕虫夹计数闭合

捕虫夹并不是一被触碰就会闭合。在捕虫夹的中间有3~5根小刺，当猎物第1次触碰到它们时，这个小刺会产生1个动作电位(action potential, AP)，于是捕虫夹就被设置成了“准备捕捉模式”，但此时夹子并不会闭合(Hedrich和Neher 2018)。只有猎物在短时间内再次碰到任意一根触觉毛，产生了第2次AP时，夹子才会迅速闭合(Volkov等2009)。在这个过程中，捕虫夹内触觉毛铰链区的感觉细胞负责把机械反应转换成电信号，产生AP和胞浆钙离子瞬变，表现为捕虫夹内表面电位在负方向

上的短暂偏转(图2) (Volkov等2007)。胞浆的钙离子浓度变化像时钟一样，为“计数”提供了分子基础(Hedrich和Neher 2018)。重复驱动钙离子钟会使钙离子浓度超过设定的阈值水平，并且诱发捕虫夹细胞生理水平上的膨大(Hodick和Sievers 1989)，从而引起捕虫夹的关闭。捕虫夹的关闭力为0.140~0.149 N，两叶轮缘间压力为38~41 kPa (Volkov等2012, 2013a)。随后捕虫夹中昆虫的挣扎会触发更多的APs，APs的重复触发可促使分泌腺中细胞钙离子含量持续上升，使得夹子闭合得更加紧密(Escalánte-Pérez等2011)。此外，还有研究发现额外施加电压也能使捕虫夹关闭(Volkov等2013b)。如果没能在闭合后触发更多的APs，那么捕虫夹将会在15 min后重新张开。研究者推测这种计数闭

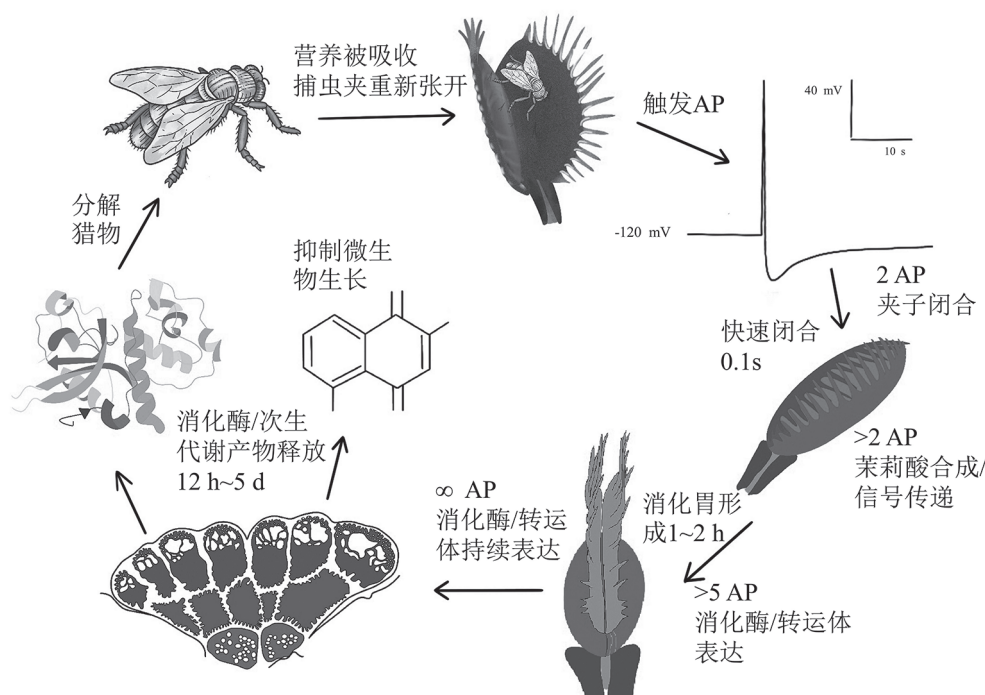


图2 捕蝇草的捕食循环

Fig.2 The hunting cycle of *Dionaea muscipula*

参考Pavlovič和Mithöfer (2019)、Hedrich和Neher (2018)并有修改。

合的机制是为了避免石子、落叶等静止的物体掉入捕虫夹时耗费大量的消化液而又不能获取营养物质而进化的(图3) (Fleischmann等2018b)。

重复刺激产生的APs不仅可以促进夹子的进一步紧缩,还可以促进消化液的分泌(Libiaková等2014)。Escalánte-Pérez等(2011)发现,第3次触发AP时茉莉酸(jasmonic acid, JA)合成信号就已经被激发,这是由接收3个以上APs的腺体细胞的钙质水平的提高引起的。非食虫植物中有大量证据表明,增加细胞溶质Ca²⁺浓度会触发JA合成。而对捕虫夹施用茉莉酸类植物激素OPDA [*cis*-(+)-12-oxo-phytodienoic acid]可以促使夹子分泌消化液,因此推测JA及其衍生物负责调控消化液的分泌(Hettenhausen等2013)。待消化猎物产生的化学刺激可以诱导JA及其异亮氨酸共轭物(JA-Ile)和OPDA的积累,从而调节消化液中半胱氨酸内切酶(cysteine endopeptidase) dionain的含量(Libiaková等2014)。捕蝇草S-核糖核酸酶(S-like ribonucleases, S-like RNases) DM-I在机械刺激和蛋白质刺激下的诱导

表达, 也表明茉莉酸盐作为一种特定因子可触发消化酶的表达(Nishimura等2013)。研究发现, 只有机械刺激激发的APs数量超过2个时, 捕虫夹JA信号通路才会被激活, 开始JA合成和信号传递, 捕蝇草消化酶相关基因进而转录表达(Böhm等2016b)。化学刺激与JA浓度之间可能是通过消化腺吸收离子产生的膜电位去极化联系起来的(Scherzer等2015)。Böhm等(2016a)报道了细胞膜去极化与捕蝇草钠离子通道相对表达水平的相关性。捕蝇草对营养物质的反应也很明显, 当机械刺激停止后, 向夹子中注入含氮化合物(甲壳素和蛋白质)同样可以促使消化液分泌(Jakšová等2020)。由此可见, 捕蝇草主要通过物理刺激、信号分子刺激和营养物质刺激三种刺激方式, 来识别猎物是否被捕获并进行消化(图3)。

1.2 消化液分泌

捕蝇草的捕虫夹在捕获猎物后可以从捕获器官转变为消化器官对捕获的猎物进行分解,进而吸收和利用它们的矿质元素(Matušíková等2018)。

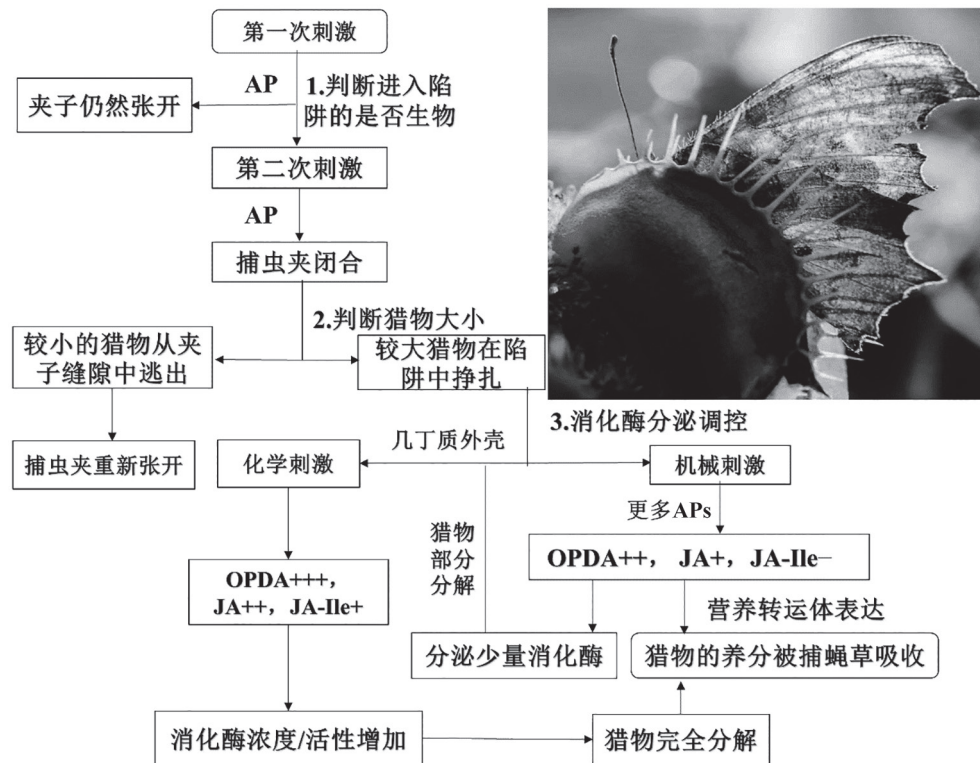


图3 捕蝇草的捕食决策机制

Fig.3 The predation decision mechanism of *Dionaea muscipula*

通过3个控制点, 确保消化酶的有效产生。激素水平的升高由+指示: 小(+), 中(++), 高(+++); -表示不增加。参考Libiaková等(2014)并有修改。

捕虫夹内的消化腺通过分泌消化酶和生成抑制微生物生长的次级代谢产物来完成消化吸收(Fleischmann等2018b)。捕蝇草的消化腺由1 mm宽的细胞组成, 从叶柄裂片中央区域的表皮中凸出, 每个腺体由约32个分泌细胞组成, 可以通过液泡中的红色花青素来区别于其他腺体(蜜腺)。在未受刺激时, 腺体细胞内含有大量的高尔基体、粗糙的内质网、液泡以及突起的细胞膜(Gergely等2018)。超微结构研究显示, 捕蝇草消化腺的分泌系统由三层细胞组成, 外两层负责产生和分泌水解酶(Bemm等2016) (图2)。陷阱激活后, 新生成的JA触发JA信号通路, 促进分泌囊泡形成, 此时多细胞腺体复合体的表面积增加30% (Scherzer等2017), 短时间内合成分泌大量与消化有关的酶(Bemm等2016)。早前关于此类酶的研究大多局限于裂解酶(Matušíková等2018)。随着越来越多的内源性消化酶被发现, 相应的基因序列及水解产物也被分离和解析(Ad-

lassnig等2012)。目前在捕蝇草消化液中发现的消化酶由过氧化物酶、核酸酶、磷酸酶、磷脂酶、葡聚糖酶、几丁质酶和蛋白水解酶等组成(表1)。科研人员从结构及分子生物学的角度对部分蛋白酶进行分析, 其中消化液含量较多的几丁质酶和半胱氨酸内切酶得到了较为深入的研究。Risør等(2016)分离出捕蝇草中半胱氨酸内切酶dionain-1的cDNA序列, 发现其晶体结构呈现出与其他植物半胱氨酸内切酶相似的蛋白质折叠。结构模拟则显示几丁质酶VF-I (VF chitinase-I)具有相对致密的球状, 这可能有助于保持其整体稳定性和对蛋白质水解的抗性(Paszota等2014)。当捕蝇草处理猎物时, 腺体细胞膜电位保持在-120 mV左右, 胞外消化液酸化至pH 3时(Scherzer等2015)。猪笼草消化液的pH由质膜上的H⁺-ATP酶调节(An等2001)。较低的pH有利于消化酶的自激活(An等2001; Risør等2016)。消化酶分解猎物与营养物质的吸收过

表1 捕蝇草消化液中发现的植物源酶和蛋白

Table 1 Enzymes and proteins of plant origin detected in the digestive fluid of *Dionaea muscipula*

种类	名称	参考文献
核酸酶	S1/P1 nuclease 1, 2; RNase T2 (RnS1, DM-I)	Nishimura等2013; Bemm等2016
蛋白酶	半胱氨酸蛋白酶(cysteine protease) C1A (SAG12); 天冬氨酸蛋白酶(aspartic protease) 1, 2; 丝氨酸羧 肽酶(serine carboxypeptidase) S10, 49 (SCPL49)	Takahashi等2011; Schulze等2012; Libiaková等2014
磷酸酶	酸性磷酸酶(acid phosphatase) PAP20, PAP27	Schulze等2012; Bemm等2016
几丁质酶	几丁质酶ATEP3, VF-1	Schulze等2012; Paszota等2014; Bemm等2016
其他糖类水解酶	β-1,3-葡聚糖酶(glucanase) (BGL2); 硫葡萄糖苷酶 (thioglucosidase)	Schulze等2012; Bemm等2016
其他酶类/蛋白	peptide-N4-asparagin amidase A; osmotin-like protein; 类甜蛋白(thaumatin-like protein); 致病相关蛋白; 脂质转运蛋白(lipid transfer protein); 过氧化物酶 (peroxidase); LysM-containing protein	Schulze等2012; Bemm等2016

程密切相关。被刺激的捕虫夹在合成消化酶的同时也在生成营养转运蛋白(Bemm等2016), 它们负责将分解猎物过程中释放的营养物质运入植株体内(Scherzer等2013)。已经分离出了部分位于捕蝇草消化腺的转运蛋白, 这些转运蛋白运输金属阳离子、氮素、硫酸盐、磷酸盐、肽和氨基酸(Matušíková等2018)。这些被吸收的营养物质用以补充捕蝇草生长繁殖过程中所需养分。

1.3 捕蝇草食虫现象由植物防御机制进化而来

食虫植物捕食器中的一些结构与普通植物的防御结构很相似, 例如腺毛常常在植物防御中起作用。茅膏菜的腺毛也具有防御功能, 研究发现失去腺毛的好望角茅膏菜(*Drosera capensis*)受到的食草动物攻击的概率是对照组的18倍(Alcalá等2010)。食虫植物的食虫能力与植物防御机制重叠暗示了两者之间的关系(Pavlovič和Mithöfer 2019)。甲壳素是真菌壁的主要成分, 植物往往在遭受真菌感染时分泌几丁质酶以抑制真菌的生长(Renner和Specht 2012)。Matušíková等(2005)在茅膏菜的消化液中发现了I型几丁质酶。甲壳素是昆虫外骨骼主要成分, 几丁质酶可以分解被捕获昆虫的外骨骼中的甲壳素(Renner和Specht 2012)。这首次证明了食虫现象与植物防御机制有关。此外, 从猪笼草的消化液中也鉴定出了几丁质酶及其他蛋白酶(天冬氨酸蛋白酶、β-1,3-葡聚糖酶), 它们都属于致病相关蛋白(pathogenesis-related proteins, PR-蛋白) (Hatano和

Hamada 2008, 2012)。这一现象在其他食虫植物属中也有报道(Eilenberg等2006; Renner和Specht 2012)。在从防御到捕食转变的过程中许多蛋白质/消化酶的功能发生了变化, 这可能是消化液环境的选择性压力驱动的。分子进化研究表明, 许多参与植物食虫的相关基因在其还未进化成食虫植物时参与了植物的病理机制反应, 并在进化的过程中重复和分化(Renner和Specht 2012, 2013)。即使是具有独立起源的不同属食虫植物, 也选择了相同的PR-蛋白系谱。这些蛋白质再经过氨基酸残基替换, 最终成为了消化液中的消化酶(Renner和Specht 2012; Arai等2015; Fasbender等2017)。

除了PR-蛋白外, 植物防御与捕食动物在信号转导途径上还有一个显著的相似之处。普通植物中的PR-蛋白和次生代谢产物表达是对病原体和食草动物攻击的反应(De-Geyter等2012), 而抵抗坏死性病原体 and 食草植物攻击是由JA控制的, 其结合体和前体统称为JAs。JA-Ile是一种茉莉酸酯, JA-Ile和COI1 (CORONATINE INSENSITIVE1)蛋白的结合物作为协受体复合物(co-receptor complex)的一部分, 介导JAZ蛋白的泛素依赖性降解, 从而激活JA依赖基因的表达(Sheard等2010)。对于捕蝇草而言, 消化过程是可以诱导的, 几十年来研究人员一直寻找可以激活陷阱的化合物。JAs参与食虫反应的首次报道来自于Ueda等(2010)的研究, 他们发现JA衍生物在激活的陷阱中积累。进一步

的研究发现, JA类似物冠霉素甚至能更有效地诱导捕虫夹捕食现象(Escalante-Pérez等2011)。在捕蝇草的激活陷阱中, 也发现了内源JA和JA-Ile浓度的增加(Libiaková等2014; Pavlovič等2017)。JA-Ile合成基因的转录在激活陷阱中被发现, 其中包括促使Ile和JA结合的JAR1合成酶(JA-Ile synthetase)(Bemm等2016)。外施JA和JA-Ile也能有效地启动酶的分泌(Pavlovič和Saganova 2015; Krausko等2017)。这些结果表明, JAs本身引发食虫植物捕食反应。因此, 食虫植物选择了现有的信号通路, 实际上是应对食草动物攻击的防御(Pavlovič和Mithöfer 2019)。

对受到机械刺激后的捕蝇草施用甲壳素或者铵盐可以显著提高几丁质酶和半胱氨酸蛋白酶的表达(Libiaková等2014; Bemm等2016)。这种机械和化学刺激的两步机制也类似于植物防御食草动物捕食的情况。在这种情况下, 动物对植物的持续伤害同样产生APs, 但不足以启动足够的防御, 因此需要化学信号(如甲壳素)作为补充(Maffei等2007)。所以被捕获猎物的化学信号也可触发消化液的产生。值得一提的是, 甲壳素作为真菌细胞壁的主要成分, 是由LysM类受体激酶(LysM receptor kinase) CERK 1所感知的, 它对拟南芥中应对病原体攻击的几丁质激发信号至关重要(Miya等2007)。同样引人注目的是, 在捕蝇草中发现了CERK 1的同源基因, 该基因在昆虫刺激后显著上调, 表明它参与了甲壳素传感, 并显著上调了几丁质酶基因的表达(Bemm等2016)。

2 捕蝇草仿生学及生物医药应用

植物的快速运动是一种生物动态变形, 这是仿生学领域很好的一种新兴模型系统(Guo等2015)。捕蝇草夹子的快速闭合使其成为了仿生学领域的研究热点。此外, 捕蝇草捕虫夹内可以分泌大量消化酶及具有抑菌作用的次生代谢产物, 这给捕蝇草在生物医药方面的应用提供了可能。

2.1 捕蝇草在仿生学上的应用

Darwin (1875)发现捕蝇草的叶片在开放时向外弯曲, 闭合时向内封闭(图4)。此后便提出了一系列解释捕蝇草运动的宏观机制的假说, 包括运动细胞中的快速膨胀压力丧失引起捕虫夹闭合(Hill和Findlay 1981)以及捕虫夹闭合是由一种不可逆的、酸诱导的细胞壁松动引起的(Williams和Bennett 1982)。Fortorre等(2005)的研究则推翻了此前两种假说, 通过记录捕蝇草夹子各部分在高速运动时的变化, 他们发现夹子的快速闭合是由捕蝇草主动控制的快速屈曲失稳, 而不是通过整个叶片的弯曲所引起。叶片的双弯曲几何结构(图4)起到了储存和释放弹性能量的作用, 一个用叶片厚度、叶片大小和观察到的开叶曲率来量化弯曲变形和拉伸变形的偶合常数“ α ”决定了闭合的性质: 如果 α 小于等于0.8, 叶片将缓慢闭合; 而当 α 大于0.8, 叶片迅速闭合(Fortorre等2005)。这种方法巧妙地实现了从细胞到器官水平运动速度的放大。但Volkov等(2014)则认为, 由于捕蝇草计数闭合机制的存在及离子通道和水通道阻滞剂能抑制陷阱关闭等与此模型相悖的事实, 此模型仍然存

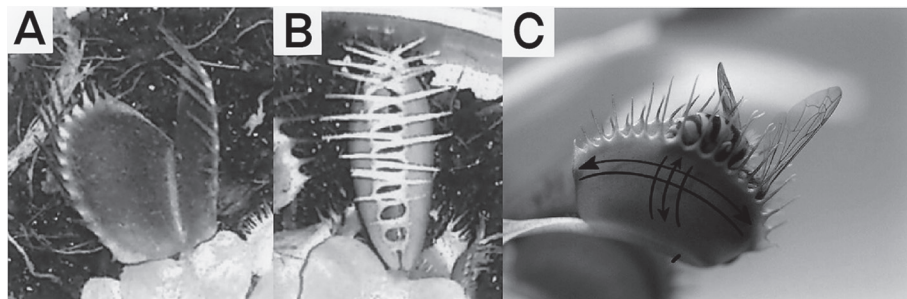


图4 捕虫夹两种稳定状态(A: 张开; B: 闭合)和描述捕虫夹弯曲(C)的示意图

Fig.4 Schematic representation of two steady states of the trap (A: open; B: closed) and a description of the trap bend (C)

在漏洞。还有人提出了一种水弹性模型, 来解释捕蝇草的运动机理, 通过这种结构可以快速改变形态以响应触发(Markin等2008)。虽然捕虫夹的快速闭合机制仍有待研究, 但捕蝇草叶片的双弯曲结构与捕蝇草触觉毛快速感应特性成为了一些新型特种材料和新型捕虫器的灵感来源。这样的应用包括: 捕蝇草仿生机器人(Shahinpoor 2011)、人工肌肉仿生结构的机翼(Barrett和Barrett 2014)、基于捕蝇草仿生结构的可编程复合材料(Schmied等2017)、光驱动的人工捕蝇器(Wani等2017)、基于吸湿电纺纳米纤维的双稳态软激发结构(Lunni等2020)等。

2.2 捕蝇草次生代谢产物的应用前景

从植物中提取的天然产品是活性药物化合物的重要来源(Baguley 2010)。茅膏菜科的植物可以通过局部给药(罗光富2004)或以酞剂的形式给药(Crouch等1990), 起到了抗真菌和止咳的作用(Didry等1998; 罗光富2004)。研究发现, 这些特性得益于

两类次生代谢产物——萘醌和黄酮。植物合成这些具有抗菌活性的次生代谢产物, 用于抵御病原体入侵。食虫植物在消化液中分泌这些物质, 则可抑制微生物生长, 从而防止猎物的能量流向微生物(Buch等2013)。药用的茅膏菜科植物主要是茅膏菜属的光萼茅膏菜(周生军等2014)。虽然目前没有捕蝇草药用的报告, 但其也是现代生物医学的研究对象(Gaascht等2013), 从其体中分离和鉴定出了超过15种次生代谢产物(表2), 主要有萘醌类、萘醌类和酚酸类化合物。大多数次级代谢产物也存在于其他茅膏菜科植物中。在这里我们主要介绍萘醌类次生代谢产物的药理活性。

白花丹醌(plumbagin)及其衍生物是捕蝇草内主要的萘醌类化合物(Szpitter等2014)。它能产生活性氧(reactive oxygen species, ROS)并诱导DNA断裂, 从而抑制HL-60细胞拓扑异构酶II活性(Kawiak等2007)。它通过与A549细胞微管蛋白直接相互作用来破坏细胞微管网络, 抑制细胞增殖

表2 具有生化活性的捕蝇草次生代谢产物

Table 2 Biochemically active secondary metabolites in *Dionaea muscipula*

化学类	化合物	生物活性	参考文献
萘醌类	白花丹醌	抗菌; 抗真菌; ROS生成; 细胞凋亡剂; 细胞周期阻滞剂; Akt、NF-κB通路抑制剂; KAT、JNK和p38通路激活因子; 血管生成抑制因子; 微管抑制因子	Aung等2002; Tokunaga等2004; Hsu等2006; Sandur等2006; Kawiak等2007; Acharya等2008; 李琳等2012
	maritinone	抗微生物剂; 细胞毒剂	Pakulski和Budzianowski 1996a; Lin等2003; Whitson等2012
	diomuscipulone	未知	Miyoshi等1984
	茅膏醌	抗菌; 抗真菌	Raj等2011; 李琳等2012
酚酸类	鞣花酸; 3-O-甲基鞣花酸3,3'-O-二甲基鞣花酸; 3,3'-二甲基鞣花酸-4'-O-葡萄糖苷; 1-O-没食子酰基-β-D-葡萄糖苷	MAPK、PI3/Akt、NF-κB途径抑制物; 血管生成抑制物; ABC转运体抑制物	Pakulski和Budzianowski 1996a; Aguilera-Carbo等2008; Edderkaoui等2008; Malik等2011; Pellati等2013
	没食子酸	抗炎剂; 细胞周期阻滞剂	Kováčik等2012; Chandramohan Reddy等2012; Pellati等2013
	香草醛	凋亡剂; 基质金属蛋白酶抑制物; PI3/Akt、NF-κB途径抑制物	Lirdprapamongkol等2005, 2010; Kováčik等2012
	香草酸	细胞毒性剂	Lin等2011; Anter等2011; Kováčik等2012; Qing等2012
黄酮类	槲皮素; 槲皮素-3-O-葡萄糖苷; 槲皮素-3-O-半乳糖苷	细胞周期阻滞剂; NF-κB途径抑制剂; 激酶抑制剂	Pakulski和Budzianowski 1996b; Aung等2002; Vidya Priyadarsini等2010
	山柰酚; 山柰酚-3-O-半乳糖苷; 山柰酚-3-O-葡萄糖苷	凋亡剂; 血管生成抑制剂; 拓扑异构酶抑制剂; 蛋白酶体抑制剂	Pakulski和Budzianowski 1996b; Aung等2002; Luo等2011, 2012

(Acharya等2008)。这种萜醌也被认为是致癌物诱导激活的NF- κ B (nuclear factor kappa B)信号通路的抑制剂。它还能阻断抗凋亡基因*Bcl-2*、*Bcl-xL*、存活基因和细胞增殖调控基因(*cyclin D1*)、血管生成样基质金属蛋白酶9 (matrix metalloprotein-9, MMP-9)或血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的表达。从而使细胞周期阻滞在G₂/M期,并增加肿瘤坏死因子诱导的细胞凋亡(Gu等2004; Hsu等2006)。一些从捕蝇草中分离出来的白花丹醌衍生物,例如maritinone,也被证实对癌细胞的增殖有较强的抑制作用(Lin等2003; Gu等2004)。最近有部分萜醌类化合物如diomuscione (Salae等2010)也从捕蝇草中分离出来,但其生理活性仍有待研究。目前只从捕蝇草中分离出一种特有的次生代谢产物diomuscipulone,但是这种萜醌的生物学性质也未被测试。捕蝇草中鉴定出与药用相关的次生代谢产物,表明捕蝇草具有药用潜力(Gaascht等2013)。在生产中通过使用生物或非生物激发因子,可以有效的增加其体内药物活性化合物的产量(Banasiuk等2012)。

除了此类具有药物前景的次生代谢产物外,还有一类捕蝇草代谢物值得被关注,即上文中提到的捕蝇草捕虫器吸引猎物所释放VOCs。VOCs通常充当植物-动物或植物-植物的信号分子(Dudareva等2013)。VOCs的释放通常与植物的繁殖有关,特别是花对传粉者的吸引(Raguso 2008)和种子传播(Hodgkison等2007)。花卉通常会散发出20~60种不同的具有挥发性化学结构的混合物(Knudsen和Gershenzon 2006)。捕蝇草的捕虫夹在光照下释放60多种VOCs,包括萜烯、苯类化合物和脂肪族化合物(Kreuzwieser等2014)。这种复杂的混合挥发物模拟水果和花香,从而吸引了种类复杂的昆虫进入捕虫夹(Kreuzwieser等2014)。以高效引诱剂为诱饵的诱捕器是防治害虫的优良工具。El-Sayed等(2008)便通过模仿蔓藤花的花香开发了一种昆虫引诱剂。考虑到捕蝇草捕获的昆虫种类繁多,夹子释放的化学物质可能具有开发基于气味的通用昆虫引诱剂的潜力,用于诱杀作物害虫。

2.3 利用捕蝇草生产重组蛋白

当前,重组蛋白生产主要依赖于微生物发酵

和基于哺乳动物细胞的生产(Schillberg等2019)。这些既定的生产平台将继续成为大多数生物制药公司的关注重点。但是,这些系统在成本、可扩展性、安全性和蛋白质的质量方面存在局限性。例如,基于哺乳动物细胞的系统在培养的可扩展性、高生产成本和被人类病原体污染的风险等方面存在缺陷(Bertolini等2016)。细菌(例如大肠杆菌)缺乏正确翻译后修饰(如糖基化、磷酸化)的能力(Baeshen等2015)。低产量、低效率的蛋白质分泌和蛋白质的高糖基化(添加大量甘露糖残基)则制约了基于酵母表达系统的发展(Tripathi和Shrivastava 2019)。这些局限性促使人们对植物表达系统进行了研究。该系统具有多个优点,包括:(1)种植成本低;(2)植物可以对重组蛋白进行翻译后修饰;(3)不会受到动物病原体污染;(4)易于大规模生产(Nagels等2012)。相较于动物,对植物进行遗传转化则面临更少的法律限制(Miguel等2019)。

植物表达系统有不同的形式,无论是哪种生产形式,在药物蛋白的生产和纯化过程中都有不可避免的步骤,例如组织破坏、粗提物的澄清以及根据良好生产规范(good manufacturing practices, GMP)纯化产品(Fischer等2012)。植物富含纤维、油、多酚、叶绿素或有机酸。与常规细胞培养产生的碎片相比,植物固体通常浓度更高、尺寸范围更广且密度更高。这些污染物中的一些可以通过使用离心和/或过滤来去除(Buyel等2015)。与用于微生物和哺乳动物细胞系统的直接纯化相比,这些初步的提取和澄清步骤成本很高。这些下游过程占蛋白质生产成本的80% (Buyel等2015),并代表了植物表达系统最重要的缺点之一。为了绕开这些耗时的提取和澄清步骤,研究人员尝试了基于植物分泌腺的系统。例如利用植物细胞悬浮在生长培养基中分泌重组蛋白(烟草BY-2细胞, ProCellEx[®]系统) (Tekoah等2015; Xu和Zhang 2014)或收集水培条件下种植植物中根部分泌的重组蛋白(Madeira等2016a, b)。Miguel等(2019)建立了茅膏菜的稳定转化体系和猪笼草的瞬时遗传转化体系,并从茅膏菜和猪笼草的消化液中都收集到了重组GFP蛋白,浓度分别占消化液中总可溶性蛋白的2%和0.5%。将捕虫笼中pH更改为8可以完全抑

制猪笼草中消化液中的内源蛋白水解, 且没有干扰消化腺的分泌过程, 由于种种原因导致其产量较低, 不符合工业生产的条件(Tripathi和Shrivastava 2019)。

而基于捕蝇草的重组蛋白分泌系统则也具有开发为重组生产平台的潜质。捕蝇草的捕虫夹能分泌大量特定蛋白质(Matušíková等2018), 且目前对其消化酶分泌机制有了一定的了解。可以人工诱导捕虫夹分泌消化酶并收集, 而且消化液成分还可以随猎物化学成分改变而改变。当使用尿素进行刺激时, 分泌产物只产生两条优势条带, 分别是几丁质酶和半胱氨酸水解酶(Escalánte-Pérez等2011)。较少的蛋白酶种类有利于减少混合消化液的纯化成本。捕蝇草消化酶的活性依赖于酸性条件下的自激活(Risør等2016), 通过调节消化液pH即可抑制水解酶活性, 从而避免重组蛋白的分解。捕蝇草生长快速, 播种一年半后即可进行有性繁殖(Fleischmann等2018a), 通过植物组织培养进行繁殖的方式也被广泛运用于生产中(Jang等2003)。因此可以较为快速的获得纯合转化植株并收集消化液用于提纯分析, 在确定成功表达目的蛋白后可利用组织培养的方式快速大量繁殖用于规模化的重组蛋白生产。捕蝇草的这些特点使其具有被开发成为重组蛋白生物反应器的潜质。

3 总结

食虫植物通过捕食动物获取养分以在贫瘠环境中生存。捕蝇草自被发现起便因其独特的生物特征吸引了生物学家的关注。随着研究的深入, 其捕虫夹特有的计数闭合机制被发现, 消化液的独特成分也得到分析。捕食现象的进化来源则被证实和植物防御有关。其因适应环境而进化出的多种适应策略使它成为新型特种材料及生物医疗等研究应用的灵感来源。然而, 在了解捕蝇草这一奇妙生物和良好利用其价值的路上仍有许多问题亟需深入探讨。我们提出了未来最值得注意的几点问题。首先仍需要一种理论将捕蝇草闭合的宏观现象与细胞水平的生理变化相统一。而捕虫夹内猎物的消化过程是如何发生、捕蝇草的吸收过程是否存在选择性、消化完成后捕虫夹又是如

何张开? 这些问题仍有待研究。如要对捕蝇草在分子生物学层面进行研究, 剖析其基因功能, 便需要得到捕蝇草的基因组数据以及得到其突变体和转基因系。对捕蝇草进行全基因组测序以及使用CRISPR/Cas9技术或许能达成这一目标, 然而对捕蝇草进行基因测序及遗传转化方案的开发仍十分艰巨。包括捕蝇草在内的大多数食虫植物都被列入国际自然保护联盟(International Union for Conservation of Nature, IUCN)濒危物种红色名单。在研究的同时也需加强对此类植物的保护。

参考文献(References)

- Acharya BR, Bhattacharyya B, Chakrabarti G (2008). The natural naphthoquinone plumbagin exhibits antiproliferative activity and disrupts the microtubule network through tubulin binding. *Biochemistry*, 47 (30): 7838–7845
- Adlassnig W, Koller-Peroutka M, Bauer S, et al (2012). Endocytotic uptake of nutrients in carnivorous plants. *Plant J*, 71 (2): 303–313
- Aguilera-Carbo AF, Augur C, Prado-Barragan LA, et al (2008). Extraction and analysis of ellagic acid from novel complex sources. *Chem Pap*, 62 (4): 440–444
- Alcalá RE, Mariano NA, Osuna F, et al (2010). An experimental test of the defensive role of sticky traps in the carnivorous plant *Pinguicula moranensis* (Lentibulariaceae). *Oikos*, 119 (5): 891–895
- An CI, Fukusaki E, Kobayashi A (2001). Plasma-membrane H^+ -ATPases are expressed in pitchers of the carnivorous plant *Nepenthes alata* Blanco. *Planta*, 212 (4): 547–555
- Anter J, Romero-Jiménez M, Fernández-Bedmar Z, et al (2011). Antigenotoxicity, cytotoxicity, and apoptosis induction by apigenin, bisabolol, and protocatechuic acid. *J Med Food*, 14 (3): 276–283
- Arai N, Nishimura E, Kikuchi Y, et al (2015). Functional analyses of carnivorous plant-specific amino acid residues in S-like ribonucleases. *Biochem Biophys Res Commun*, 465 (1): 108–112
- Armitage DW (2016). The cobra's tongue: rethinking the function of the “fishtail appendage” on the pitcher plant *Darlingtonia californica*. *Am J Bot*, 103 (4): 780–785
- Aung HH, Chia SL, Goh NK, et al (2002). Phenolic constituents from the leaves of the carnivorous plant *Nepenthes gracilis*. *Fitoterapia*, 73 (5): 445–447
- Baeshen MN, Al-Hejin AM, Bora RS, et al (2015). Production of biopharmaceuticals in *E. coli*: current scenario and future perspectives. *J Microbiol Biotechnol*, 25 (7): 953–962

- Baguley BC (2010). Multiple drug resistance mechanisms in cancer. *Mol Biotechnol*, 46 (3): 308–316
- Banasiuk R, Kawiak A, Króllicka A (2012). *In vitro* cultures of carnivorous plants from the *Drosera* and *Dionaea* genus for the production of biologically active secondary metabolites. *BioTechnologia*, 93 (2): 87–96
- Barrett RM, Barrett CM (2014). Biomimetic FAA-certifiable, artificial muscle structures for commercial aircraft wings. *Smart Mater Struct*, 23 (7): 074011
- Bemm F, Becker D, Larisch C, et al (2016). Venus flytrap carnivorous lifestyle builds on herbivore defense strategies. *Genome Res*, 26 (6): 812–825
- Bertol N, Paniw M, Ojeda F (2015). Effective prey attraction in the rare *Drosophyllum lusitanicum*, a flypaper-trap carnivorous plant. *Am J Bot*, 102 (5): 689–694
- Bertolini LR, Meade H, Lazzarotto CR, et al (2016). The transgenic animal platform for biopharmaceutical production. *Transgenic Res*, 25 (3): 329–343
- Böhm J, Scherzer S, Krol E, et al (2016a). The Venus flytrap *Dionaea muscipula* counts prey-induced action potentials to induce sodium uptake. *Curr Biol*, 26 (3): 286–295
- Böhm J, Scherzer S, Shabala S, et al (2016b). Venus flytrap HKT1-type channel provides for prey sodium uptake into carnivorous plant without conflicting with electrical excitability. *Mol Plant*, 9 (3): 428–436
- Buch F, Rott M, Rottloff S, et al (2013). Secreted pitfall-trap fluid of carnivorous *Nepenthes* plants is unsuitable for microbial growth. *Ann Bot*, 111 (3): 375–383
- Buyel JF, Twyman RM, Fischer R (2015). Extraction and downstream processing of plant-derived recombinant proteins. *Biotechnol Adv*, 33: 902–913
- Chandramohan Reddy T, Bharat Reddy D, Aparna A, et al (2012). Anti-leukemic effects of gallic acid on human leukemia K562 cells: downregulation of COX-2, inhibition of BCR/ABL kinase and NF- κ B inactivation. *Toxicol In Vitro*, 26 (3): 396–405
- Crouch IJ, Finnie JF, van Staden J (1990). Studies on the isolation of plumbagin from *in vitro* and *in vivo* grown *Drosera* species. *Plant Cell Tiss Org Cult*, 21 (1): 79–82
- Darwin CR (1875). *Insectivorous Plants*. London: John Murray
- Davis AL, Babb MH, Lowe MC, et al (2019). Testing Darwin's hypothesis about the wonderful Venus flytrap: marginal spikes form a “horrid prison” for moderate-sized insect prey. *Am Nat*, 193 (2): 309–317
- De-Geyter N, Gholami A, Goormachtig S, et al (2012). Transcriptional machineries in jasmonate-elicited plant secondary metabolism. *Trends Plant Sci*, 17 (6): 349–359
- Didry N, Dubreuil L, Trotin F, et al (1998). Antimicrobial activity of aerial parts of *Drosera peltata* Smith on oral bacteria. *J Ethnopharmacol*, 60 (1): 91–96
- Dudareva N, Klempien A, Muhlemann JK, et al (2013). Biosynthesis, function and metabolic engineering of plant volatile organic compounds. *New Phytol*, 198 (1): 16–32
- Edderkaoui M, Odinkova I, Ohno I, et al (2008). Ellagic acid induces apoptosis through inhibition of nuclear factor κ B in pancreatic cancer cells. *World J Gastroenterol*, 14 (23): 3672–3680
- Eilenberg H, Pnini-Cohen S, Silvia S, et al (2006). Isolation and characterization of chitinase genes from pitchers of the carnivorous plant *Nepenthes khasiana*. *J Exp Bot*, 57 (11): 2775–2784
- El-Sayed AM, Byers JA, Manning LM, et al (2008). Floral scent of Canada thistle and its potential as a generic insect attractant. *J Econ Entomol*, 101 (3): 720–727
- Escalante-Pérez M, Krol E, Stange A, et al (2011). A special pair of phytohormones controls excitability, slow closure, and external stomach formation in the Venus flytrap. *Proc Natl Acad Sci USA*, 108 (37): 15492–15497
- Fasbender L, Maurer D, Kreuzwieser J, et al (2017). The carnivorous Venus flytrap uses prey-derived amino acid carbon to fuel respiration. *New Phytol*, 214 (2): 597–606
- Fischer R, Schillberg S, Hellwig S, et al (2012). GMP issues for recombinant plant-derived pharmaceutical proteins. *Biotechnol Adv*, 30 (2): 434–439
- Fleischmann A, Cross AT, Gibson R, et al (2018a). Systematics and evolution of *Droseraceae*. In: Ellison AM, Adamec L (eds). *Carnivorous Plants Physiology, Ecology, and Evolution*. New York: Oxford University Press, 45–57
- Fleischmann A, Schlauer J, Smith SA, et al (2018b). Evolution of carnivory in angiosperms. In: Ellison AM, Adamec L (eds). *Carnivorous Plants Physiology, Ecology, and Evolution*. New York: Oxford University Press, 22–41
- Fortorre Y, Skotheim JM, Dumais J, et al (2005). How the Venus flytrap snaps. *Nature*, 433 (7024): 421–425
- Gaascht F, Dicato M, Diederich M (2013). Venus flytrap (*Dionaea muscipula* Solander ex Ellis) contains powerful compounds that prevent and cure cancer. *Front Oncol*, 3: 202
- Gergely ZR, Martinez DE, Donohoe BS, et al (2018). 3D electron tomographic and biochemical analysis of ER, Golgi and *trans* Golgi network membrane systems in stimulated Venus flytrap (*Dionaea muscipula*) glandular cells. *J Biol Res (Thessalon)*, 25: 15
- Givnish TJ (2015). New evidence on the origin of carnivorous plants. *Proc Natl Acad Sci USA*, 112 (1): 10–11
- Gu JQ, Graf TN, Lee D, et al (2004). Cytotoxic and antimicrobial constituents of the bark of *Diospyros maritima* collected in two geographical locations in Indonesia. *J*

- Nat Prod, 67 (7): 1156–1161
- Guo Q, Dai E, Han X, et al (2015). Fast nastic motion of plants and bioinspired structures. *J R Soc Interface*, 12: 20150598
- Hatano N, Hamada T (2008). Proteome analysis of pitcher fluid of the carnivorous plant *Nepenthes alata*. *J Proteome Res*, 7 (2): 809–816
- Hatano N, Hamada T (2012). Proteomic analysis of secreted protein induced by a component of prey in pitcher fluid of the carnivorous plant *Nepenthes alata*. *J Proteomics*, 75 (15): 4844–4852
- Hedrich R, Neher E (2018). Venus flytrap: how an excitable, carnivorous plant works. *Trends Plant Sci*, 23 (3): 220–234
- Hettenhausen C, Yang DH, Baldwin IT, et al (2013). Calcium-dependent protein kinases, CDPK4 and CDPK5, affect early steps of jasmonic acid biosynthesis in *Nicotiana attenuata*. *Plant Signal Behav*, 8: e22784
- Hill BS, Findlay GP (1981). The power of movement in plants: the role of osmotic machines. *Q Rev Biophys*, 14 (2): 173–222
- Hodgkison R, Ayasse M, Kalko EK, et al (2007). Chemical ecology of fruit bat foraging behavior in relation to the fruit odors of two species of paleotropical bat-dispersed figs (*Ficus hispida* and *Ficus scortechinii*). *J Chem Ecol*, 33 (11): 2097–2110
- Hodick D, Sievers A (1989). On the mechanism of trap closure of Venus flytrap (*Dionaea muscipula* Ellis). *Planta*, 179 (1): 32–42
- Hsu YL, Cho CY, Kuo PL, et al (2006). Plumbagin (5-hydroxy-2-methyl-1,4-naphthoquinone) induces apoptosis and cell cycle arrest in A549 cells through p53 accumulation via c-Jun NH₂-terminal kinase-mediated phosphorylation at serine 15 *in vitro* and *in vivo*. *J Pharmacol Exp Ther*, 318 (2): 484–494
- Jakšová J, Libiaková M, Bokor B, et al (2020). Taste for protein: chemical signal from prey stimulates enzyme secretion through jasmonate signalling in the carnivorous plant Venus flytrap. *Plant Physiol Biochem*, 146: 90–97
- Jang GW, Kim KS, Park RD (2003). Micropropagation of Venus fly trap by shoot culture. *Plant Cell Tiss Org Cult*, 72 (1): 95–98
- Kawiak A, Piosik J, Stasiłojc G, et al (2007). Induction of apoptosis by plumbagin through reactive oxygen species-mediated inhibition of topoisomerase II. *Toxicol Appl Pharmacol*, 223 (3): 267–276
- Knudsen JT, Gershenzon J (2006). The chemical diversity of floral scent. In: Dudareva N, Pichersky E (eds). *Biology of Floral Scent*. New York: CRC Press, 27–52
- Kováčik J, Klejdus B, Repčáková K, et al (2012). Phenolic metabolites in carnivorous plants: inter-specific comparison and physiological studies. *Plant Physiol Biochem*, 52: 21–27
- Krausko M, Perutka Z, Šebela M, et al (2017). The role of electrical and jasmonate signalling in the recognition of captured prey in the carnivorous sundew plant *Drosera capensis*. *New Phytol*, 213 (4): 1818–1835
- Kreuzwieser J, Scheerer U, Kruse J, et al (2014). The Venus flytrap attracts insects by the release of volatile organic compounds. *J Exp Bot*, 65 (2): 755–766
- Li L, Huang J, Xu XH, et al (2012). Study on chemical constituents of *Drosera peltata* var. *multiseptata*. *Chin J Chin Mater Med*, 37 (2): 222–225 (in Chinese with English abstract) [李琳, 黄靖, 徐翔华等(2012). 茅膏菜化学成分的研究. *中国中药杂志*, 37 (2): 222–225]
- Libiaková M, Floková K, Novák O, et al (2014). Abundance of cysteine endopeptidase *Dionain* in digestive fluid of Venus flytrap (*Dionaea muscipula* Ellis) is regulated by different stimuli from prey through jasmonates. *PLOS One*, 9 (8): e104424
- Lin HH, Chen JH, Chou FP, et al (2011). Protocatechuic acid inhibits cancer cell metastasis involving the down-regulation of Ras/Akt/NF- κ B pathway and MMP-2 production by targeting RhoB activation. *Br J Pharmacol*, 162 (1): 237–254
- Lin LC, Yang LL, Chou CJ (2003). Cytotoxic naphthoquinones and plumbagic acid glucosides from *Plumbago zeylanica*. *Phytochemistry*, 62 (4): 619–622
- Lirdprapamongkol K, Sakurai H, Kawasaki N, et al (2005). Vanillin suppresses *in vitro* invasion and *in vivo* metastasis of mouse breast cancer cells. *Eur J Pharm Sci*, 25 (1): 57–65
- Lirdprapamongkol K, Sakurai H, Suzuki S, et al (2010). Vanillin enhances TRAIL-Induced apoptosis in cancer cells through inhibition of NF- κ B activation. *In Vivo*, 24 (4): 501–506
- Luken JO (2005). Habitats of *Dionaea muscipula* (Venus' flytrap), *Droseraceae*, associated with Carolina bays. *Southeast Nat*, 4 (4): 573–584
- Lunni D, Cianchetti M, Filippeschi C, et al (2020). Plant-inspired soft bistable structures based on hygroscopic electrospun nanofibers. *Adv Mater Interfaces*, 7: 1901310
- Luo GF (2004). Effectiveness of *Drosera* application in 150 cases of neurodermatitis. *Yunnan J Trad Chin Med Mater Med*, (5): 59 (in Chinese) [罗光富(2004). 茅膏菜搽剂治疗神经性皮炎150例疗效观察. *云南中医中药杂志*, (5): 59]
- Luo H, Rankin GO, Juliano N, et al (2012). Kaempferol inhibits VEGF expression and *in vitro* angiogenesis through a novel ERK-NF κ B-cMyc-p21 pathway. *Food Chem*, 130 (2): 321–328
- Luo H, Rankin GO, Li Z, et al (2011). Kaempferol induces

- apoptosis in ovarian cancer cells through activating p53 in the intrinsic pathway. *Food Chem*, 128 (2): 513–519
- Madeira LM, Szeto TH, Henquet M, et al (2016a). High-yield production of a human monoclonal IgG by rhizosecretion in hydroponic tobacco cultures. *Plant Biotechnol J*, 14 (2): 615–624
- Madeira LM, Szeto TH, Ma JK, et al (2016b). Rhizosecretion improves the production of Cyanovirin-N in *Nicotiana tabacum* through simplified downstream processing. *Biotechnol J*, 11 (7): 910–919
- Maffei ME, Mithöfer A, Boland W (2007). Before gene expression: early events in plant-insect interaction. *Trends Plant Sci*, 12 (7): 310–316
- Malik A, Afaq S, Shahid M, et al (2011). Influence of ellagic acid on prostate cancer cell proliferation: a caspase-dependent pathway. *Asian Pac J Trop Med*, 4 (7): 550–555
- Markin VS, Volkov AG, Jovanov E (2008). Active movements in plants: mechanism of trap closure by *Dionaea muscipula* Ellis. *Plant Signal Behav*, 3 (10): 778–783
- Matušíková I, Pavlovič A, Renner T (2018). Biochemistry of prey digestion and nutrient absorption. In: Ellison AM, Adamec L (eds). *Carnivorous Plants Physiology, Ecology, and Evolution*. New York: Oxford University Press, 207–220
- Matušíková I, Salaj J, Moravčíková J, et al (2005). Tentacles of *in vitro*-grown round-leaf sundew (*Drosera rotundifolia* L.) show induction of chitinase activity upon mimicking the presence of prey. *Planta*, 222 (6): 1020–1027
- Miguel S, Hehn A, Bourgaud F (2018). Nepenthes: state of the art of an inspiring plant for biotechnologists. *J Biotechnol*, 265: 109–115
- Miguel S, Nisse E, Biteau F, et al (2019). Assessing carnivorous plants for the production of recombinant proteins. *Front Plant Sci*, 10: 793
- Miya A, Albert P, Shinya T, et al (2007). CERK1, a LysM receptor kinase, is essential for chitin elicitor signaling in *Arabidopsis*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 104 (49): 19613–19618
- Miyoshi E, Shizuri Y, Yamamura S (1984). Isolation and structures of diomuscine and diomuscipulone from *Dionaea muscipula*. *Phytochemistry*, 23 (10): 2385–2387
- Nagels B, Weterings K, Callewaert N, et al (2012). Production of plant made pharmaceuticals: from plant host to functional protein. *Crit Rev Plant Sci*, 31 (2): 148–180
- Nishimura E, Kawahara M, Kodaira R, et al (2013). S-like ribonuclease gene expression in carnivorous plants. *Planta*, 238 (5): 955–967
- Pakulski G, Budzianowski J (1996a). Ellagic acid derivatives and naphthoquinones of *Dionaea muscipula* from *in vitro* cultures. *Phytochemistry*, 41 (3): 775–778
- Pakulski G, Budzianowski J (1996b). Quercetin and kaempferol glycosides of *Dionaea muscipula* from *in vitro* cultures. *Planta Med*, 62 (1): 95–96
- Paszota P, Escalante-Perez M, Thomsen LR, et al (2014). Secreted major Venus flytrap chitinase enables digestion of Arthropod prey. *Biochim Biophys Acta*, 1844 (2): 374–383
- Pavlovič A, Jakšová J, Novák O (2017). Triggering a false alarm: wounding mimics prey capture in the carnivorous Venus flytrap (*Dionaea muscipula*). *New Phytol*, 216 (3): 927–938
- Pavlovič A, Mithöfer A (2019). Jasmonate signalling in carnivorous plants: copycat of plant defence mechanisms. *J Exp Bot*, 70 (13): 3379–3389
- Pavlovič A, Saganová M (2015). A novel insight into the cost-benefit model for the evolution of botanical carnivory. *Ann Bot*, 115 (7): 1075–1092
- Pellati F, Bruni R, Righi D, et al (2013). Metabolite profiling of polyphenols in a *Terminalia chebula* Retzius ayurvedic decoction and evaluation of its chemopreventive activity. *J Ethnopharmacol*, 147 (2): 277–285
- Poppinga S, Hartmeyer SR, Masselter T, et al (2013). Trap diversity and evolution in the family Droseraceae. *Plant Signal Behav*, 8: e24685
- Qing ZJ, Yong W, Hui LY, et al (2012). Two new natural products from the fruits of *Alpinia oxyphylla* with inhibitory effects on nitric oxide production in lipopolysaccharide-activated RAW264.7 macrophage cells. *Arch Pharm Res*, 35 (12): 2143–2146
- Raguso RA (2008). Wake up and smell the roses: the ecology and evolution of floral scent. *Annu Rev Plant Biol*, 39: 549–569
- Raj G, Kurup R, Hussain AA, et al (2011). Distribution of naphthoquinones, plumbagin, droserone, and 5-O-methyl droserone in chitin-induced and uninduced *Nepenthes khasiana*: molecular events in prey capture. *J Exp Bot*, 62 (15): 5429–5436
- Renner T, Specht CD (2012). Molecular and functional evolution of class I chitinases for plant carnivory in the Caryophyllales. *Mol Biol Evol*, 29 (10): 2971–2985
- Renner T, Specht CD (2013). Inside the trap: gland morphologies, digestive enzymes, and the evolution of plant carnivory in the Caryophyllales. *Curr Opin Plant Biol*, 16 (4): 436–442
- Risør MW, Thomsen LR, Sanggaard KW, et al (2016). Enzymatic and structural characterization of the major endopeptidase in the Venus flytrap digestion fluid. *J Biol Chem*, 291 (5): 2271–2287
- Salae AW, Karalai C, Ponglimanont C, et al (2010). Naphthalene derivatives from *Diospyros wallichii*. *Can J Chem*,

- 88 (9): 922–927
- Sandur SK, Ichikawa H, Sethi G, et al (2006). Plumbagin (5-hydroxy-2-methyl-1,4-naphthoquinone) suppresses NF- κ B activation and NF- κ B-regulated gene products through modulation of p65 and I κ B alpha kinase activation, leading to potentiation of apoptosis induced by cytokine and chemotherapeutic agents. *J Biol Chem*, 281 (25): 17023–17033
- Scherzer S, Böhm J, Krol E, et al (2015). Calcium sensor kinase activates potassium uptake systems in gland cells of Venus flytraps. *Proc Natl Acad Sci USA*, 112 (23): 7309–7314
- Scherzer S, Kro E, Kreuzer I, et al (2013). The *Dionaea muscipula* ammonium channel DmAMT1 provides NH_4^+ uptake associated with Venus flytrap's prey digestion. *Curr Biol*, 23 (17): 1649–1657
- Scherzer S, Shabala L, Hedrich B, et al (2017). Insect haptoelectrical stimulation of Venus flytrap triggers exocytosis in gland cells. *Proc Natl Acad Sci USA*, 114 (18): 4822–4827
- Schillberg S, Raven N, Spiegel H, et al (2019). Critical analysis of the commercial potential of plants for the production of recombinant proteins. *Front Plant Sci*, 10: 720
- Schmied JU, Le Ferrand H, Ermanni P, et al (2017). Programmable snapping composites with bio-inspired architecture. *Bioinspir Biomim*, 12: 026012
- Schulze WX, Sanggaard KW, Kreuzer I, et al (2012). The protein composition of the digestive fluid from the Venus flytrap sheds light on prey digestion mechanisms. *Mol Cell Proteomics*, 11 (11): 1306–1319
- Shahinpoor M (2011). Biomimetic robotic Venus flytrap (*Dionaea muscipula* Ellis) made with ionic polymer metal composites. *Bioinspir Biomim*, 6 (4): 046004
- Sheard LB, Tan X, Mao H, et al (2010). Jasmonate perception by inositol-phosphate-potentiated COI1-JAZ co-receptor. *Nature*, 468 (7322): 400–405
- Szpitter A, Narajczyk M, Maciag-Dorszynska M, et al (2014). Effect of *Dionaea muscipula* extract and plumbagin on maceration of potato tissue by *Pectobacterium atrosepticum*. *Ann Appl Biol*, 164 (3): 404–414
- Takahashi K, Suzuki T, Nishii W, et al (2011). A cysteine endopeptidase (“Dionain”) is involved in the digestive fluid of *Dionaea muscipula* (Venus's flytrap). *Biosci Biotechnol Biochem*, 75 (2): 346–348
- Tekoah Y, Shulman A, Kizhner T, et al (2015). Large-scale production of pharmaceutical proteins in plant cell culture—the protalix experience. *Plant Biotechnol J*, 13 (8): 1199–1208
- Tokunaga T, Takada N, Ueda M (2004). Mechanism of anti-feedant activity of plumbagin, a compound concerning the chemical defense in carnivorous plant. *Tetrahedron Lett*, 45 (38): 7115–7119
- Tripathi NK, Shrivastava A (2019). Recent developments in bioprocessing of recombinant proteins: expression hosts and process development. *Front Bioeng Biotechnol*, 7: 420
- Ueda M, Tokunaga T, Okada M, et al (2010). Trap-closing chemical factors of the Venus flytrap (*Dionaea muscipula* Ellis). *Chembiochem*, 11 (17): 2378–2383
- Vidya Priyadarsini R, Senthil Murugan R, Maitreyi S, et al (2010). The flavonoid quercetin induces cell cycle arrest and mitochondria-mediated apoptosis in human cervical cancer (HeLa) cells through p53 induction and NF- κ B inhibition. *Eur J Pharmacol*, 649 (1–3): 84–91
- Volkov AG, Adesina T, Jovanov E (2007). Closing of Venus flytrap by electrical stimulation of motor cells. *Plant Signal Behav*, 2 (3): 139–145
- Volkov AG, Carrell H, Markin VS (2009). Biologically closed electrical circuits in Venus flytrap. *Plant Physiol*, 149 (4): 1661–1667
- Volkov AG, Forde-Tuckett V, Volkova MI, et al (2014). Morphing structures of the *Dionaea muscipula* Ellis during the trap opening and closing. *Plant Signal Behav*, 9 (2): e27793
- Volkov AG, Harris SL 2nd, Vilfranc CL, et al (2013a). Venus flytrap biomechanics: forces in the *Dionaea muscipula* trap. *J Plant Physiol*, 170 (1): 25–32
- Volkov AG, Murphy VA, Clemmons JI, et al (2012). Energetics and forces of the *Dionaea muscipula* trap closing. *J Plant Physiol*, 169 (1): 55–64
- Volkov AG, Vilfranc CL, Murphy VA, et al (2013b). Electrotonic and action potentials in the Venus flytrap. *J Plant Physiol*, 170 (9): 838–846
- Wani OM, Zeng H, Priimagi A (2017). A light-driven artificial flytrap. *Nat Commun*, 8: 15546
- Whitson EL, Sun H, Thomas CL, et al (2012). Synergistic TRAIL sensitizers from *Barleria alluaudii* and *Diospyros maritima*. *J Nat Prod*, 75 (3): 394–399
- Williams SE, Bennett AB (1982). Leaf closure in the venus flytrap: an acid growth response. *Science*, 218 (4577): 1120–1122
- Xu J, Zhang N (2014). On the way to commercializing plant cell culture platform for biopharmaceuticals: present status and prospect. *Pharm Bioprocess*, 2 (6): 499–518
- Zhou SJ, Qing LX, Guo L, et al (2014). The status prospects of endangered Tibetan traditional medicine *Drosera peltata* Smith var. *glabrata* Y. Z. Ruan. *Mod Chin Med*, 16 (3): 262–264 (in Chinese with English abstract) [周生军, 秦临喜, 郭柳等(2014). 濒危藏药光茅芽膏菜研究现状与分析. *中国现代中药*, 16 (3): 262–264]

Research progress on insect trapping mechanism and application prospects of Venus flytrap (*Dionaea muscipula*)

ZHOU Yixuan, ZHANG Chenxi, BIE Zhilong, CHENG Jintao*

Key Laboratory of Horticultural Plant Biology, Ministry of Education, College of Horticulture and Forestry, Huazhong Agricultural University, Wuhan 430070, China

Abstract: Plant carnivory is the results of adapting to the environment. As a typical representative of carnivorous plant research, the unique physiological features of Venus flytrap (*Dionaea muscipula*) evolved to prey on insects have attracted wide attention of botanists. In recent years, the unique mechanism of rapid movement of Venus flytrap makes it a source of inspiration for many applications, such as artificial insect catcher and new materials. The ability of trap digestive gland to secrete protein efficiently makes it possible for flytrap to be developed as a production platform of recombinant protein. In addition, the secondary metabolites isolated from the Venus flytrap have good potential to be developed into new drugs and insect attractants. This review summarizes the latest research results and progress of this special plant, including the mechanism of predation and digestion of Venus flytrap, the evolutionary source of predation, and its application prospects in bionics and biomedicine.

Key words: Venus flytrap (*Dionaea muscipula*); carnivorous plants; evolution; digestive enzymes; natural compound; fast movement

Received 2020-05-26 Accepted 2020-09-02

This work was supported by the Provincial Innovation and Entrepreneurship Training Program for Undergraduate in Huazhong Agricultural University, 2020 (S202010504097).

*Corresponding author (chengjintao@mail.hzau.edu.cn).