



李玉

中国工程院院士，俄罗斯科学院外籍院士。现任国际药用菌学会主席，中国菌物学会名誉理事长，中国食用菌协会名誉会长等职。从事菌物科学与食用菌工程技术和产业化研究，建成了位居国内前列水平的菌类种质资源库。获得国家自然科学奖二等奖 1 项、何梁何利基金科学与技术进步奖 1 项、吉林省科技进步奖一等奖 3 项、二等奖 1 项。在学术刊物上发表论文 500 余篇，其中 70 篇被“SCI”收录或引用，著作 20 余部，获得国家已授权发明专利 20 项。在国内率先形成了专科、本科、硕士、博士、博士后较完整的菌物科学与食用菌工程人才培养体系，为我国的菌物事业做出突出贡献。



刘朴

吉林农业大学食药菌教育部工程研究中心、植物保护学院教授，吉林省高校科研春苗人才。获全国百篇优秀博士学位论文提名奖，教育部科学技术进步一等奖 1 项，吉林省自然科学学术成果二、三等奖各 1 项，国际药用菌学会秘书处成员。从事菌物资源，特别是黏菌领域的研究。已发表新分类单元 19 个，在《Fungal Biology Reviews》《mSphere》和《Mycologia》等国际学术期刊上发表论文 20 余篇；主编、副主编黏菌专著各 1 部，参编英文专著 2 部，其中 1 部为与十国黏菌专家联合编写，并在 Elsevier 国际出版集团出版。

网柄细胞状黏菌生物学特性及其应用研究进展

邹月 刘朴[✉] 李玉[✉]

吉林农业大学食药菌教育部工程研究中心 菌类作物优质高产抗病种质资源的挖掘、创制及应用学科创新引智基地 (111 实验室) 食用菌新种质资源创制国际联合研究中心 吉林 长春 130118

摘要：网柄细胞状黏菌是一类介于植物和动物之间的原生生物。尽管形态微小，但因为同时具有动物细胞和植物细胞的特点，且生命周期短暂易重复，故而对其进行生物学特性及应用的研究具有重要价值。本文从网柄细胞状黏菌的生活史循环、生物学特性、生态多样性、在医学和药物领域的探索及其与其他微生物关系等 5 个方面探讨网柄细胞状黏菌的生物学特性及应用的研究进展及意义，展望网柄细胞状黏

基金项目：国家自然科学基金 (31870015, 32070009)；吉林省科技发展计划 (20200801068GH)

Supported by the National Natural Science Foundation of China (31870015, 32070009), and Science and Technology Development Program of Jilin Province (20200801068GH).

✉ Corresponding authors. E-mail: puliu1982@yahoo.com, fungi966@126.com

ORCID: ZOU Yue (0000-0003-1209-8431)

Received: 2019-07-15, accepted: 2020-03-11

菌未来在医学和生态等方面的研究前景及其潜在的应用价值,旨在为我国网柄细胞状黏菌同其他领域的交叉研究相结合提供视野,探索其在促进人类的科学进步、改善生活环境及攻克疾病方面的作用及意义。

关键词: 网柄菌, 生态多样性, 生活史, 生物模型, 微生物

[引用本文] 邹月, 刘朴, 李玉, 2021. 网柄细胞状黏菌生物学特性及其应用研究进展. 菌物学报, 40(2): 294-305

Zou Y, Liu P, Li Y, 2021. Research progress of biological characteristics and applications of dictyostelid cellular slime molds. Mycosystema, 40(2): 294-305

Research progress of biological characteristics and applications of dictyostelid cellular slime molds

ZOU Yue LIU Pu^{*} LI Yu^{*}

Engineering Research Center of Edible and Medicinal Fungi, Ministry of Education; Overseas Expertise Introduction Center for Discipline Innovation (“111” Center); Internationally Cooperative Research Center of China for New Germplasm Breeding of Edible Mushroom, Ministry of Science and Technology, Jilin Agricultural University, Changchun, Jilin 130118, China

Abstract: Dictyostelid cellular slime molds are a group of protist with habits and characteristics mediated between plant and animal. The biological characteristics and applications of dictyostelid cellular slime molds have essential research values because they are small, short cyclic and easily proliferous. The life cycle, biological characteristics, ecodiversity, explorations in connection with medical and medicinal science, relationship with other microorganism of dictyostelids are reviewed, and potential applications of dictyostelids in medical science, ecology, environment improvements, etc. in future are prospected.

Key words: dictyostelids, ecodiversity, life cycle, biological models, microorganism

网柄细胞状黏菌 (dictyostelid cellular slime molds, 简称网柄菌 dictyostelids), 隶属于原生生物界 Protist。网柄菌形成与真黏菌营养体原生质团相似的假原生质团 (pseudoplasmodium), 与黏菌门、集胞菌门、根肿菌门的原生生物共同被称为黏菌, 因其子实体柄具细胞状结构, 被称为网柄细胞状黏菌 (Alexopoulos *et al.* 1996)。网柄菌的营养体黏变形体为单细胞结构, 无细胞壁, 具有细胞核、线粒体、伸缩泡 (contractile

vacuole) 等细胞器 (Fets *et al.* 2010)。网柄菌的子实体及营养体均十分微小, 肉眼很难直接观察到, 多生长在森林的枯枝落叶层及地表土壤中 (Alexopoulos *et al.* 1996; Vadell *et al.* 2018), 但在其他土壤如热带森林特有的附生植物基部的“冠层土壤 (canopy soil)”中也有生长 (Stephenson & Landolt 1998, 2011)。网柄菌与原柄菌 (protostelids) 及真黏菌 (myxomycetes) 一起成为土壤中原生生物的优势种群 (Stephenson *et al.* 2011;

Liu *et al.* 2019a, 2019b)。

1 网柄菌的生活史

通常网柄菌的生活史主要为无性生活史(图 1),即在孢堆果顶部的黏性孢子团中产生孢子(图 1H)(Fets *et al.* 2010),孢子成熟后在适宜的条件下萌发(图 1A),释放出“黏变形体(myxamoebae)”或称“阿米巴(amoebae)”(图 1B)。黏变形体可形成伪足(郭晓慧等 2013),像动物一样移动、摄食,其食物为土壤中生活的其他微生物,以细菌为主(Romeralo *et al.* 2013)。黏变形体依靠细菌分泌的叶酸来寻找、吞噬细菌,并于细胞内将其分解吸收(Cosson & Soldati 2008; Fets *et al.* 2010);缺乏食物时,一部分处于饥饿状态的黏变形体细胞会产生信号分子(cAMP),而附近其他的细胞则会向着产生信号分子的黏变形体聚集(Fets *et al.* 2010; 郭晓慧等 2013),随着饥饿程度的增加,聚集速度加快,黏变形体形成的伪足也随之增多(郭晓慧等 2013)。黏变形体聚集过程中形成了明显的细胞流称为“集群(aggregation)”(图 1C)。集群形成的同时,中心位置会形成一个向上生长的指状突起(finger)(图 1D),该突起逐渐拔起,最终形成一个多细胞结构“假原生质团(pseudoplasmodium)”(图 1E),其外表类似蛞蝓,也被称作“蛞蝓体(slug)”

(Raper 1984; Alexopoulos *et al.* 1996; Romeralo *et al.* 2013)。蛞蝓体前半部分的前柄细胞和后半部分的前孢子细胞共同构成假原生质团,其中,前柄细胞约占假原生质团中细胞总数的 20%,前孢子细胞约占假原生质团中细胞总数的 80%(Shaulsky & Kessin 2007);假原生质团具有迁移的能力,有的网柄菌假原生质团带柄迁移,有的种不

带柄迁移,迁移一段距离后会形成一个小型隆起的细胞集合“孢堆原(sorogen)”并向上拔顶(图 1F),最终形成子实体,即“孢堆果(sorocarp)”(图 1G)。孢堆果的柄和分支由假原生质团时期的前柄细胞分化而成(柄细胞及分支细胞均为凋亡细胞),而孢堆果的“孢子团(sorus)”则由假原生质团时期的前孢子细胞分化而成——随着柄和分支的形成,前孢子细胞由孢堆原向柄顶部移动,达至顶端后即分化形成一个充满孢子的孢子团,孢子团由粘液构成,呈球形或柠檬形,多为白色,但有的种类呈紫色、红色、金黄色或奶油色(Shaulsky & Kessin 2007; Fets *et al.* 2010; 李丽等 2010)。成熟的孢堆果类似于真菌的子实体,不再移动,其柄部的凋亡细胞形成细胞壁(Fets *et al.* 2010; 李丽等 2010; Uchikawa *et al.* 2011; Jack *et al.* 2015; Liu *et al.* 2019c)。另外,单细胞时期网柄菌的黏变形体还可以进行有丝分裂(图 1I),由单个黏变形体分裂为两个独立的黏变形体细胞(Raper 1984; Romeralo *et al.* 2012)。

网柄菌虽然存在有性阶段,但尚未在许多种中观察到(Romeralo *et al.* 2012)。两个单倍黏变形体结合并经核配形成二倍体多细胞休眠结构“大孢囊(macrocyst)”,其外部具有数层细胞壁。在吞噬周围的黏变形体后,大孢囊进行减数分裂(图 1J, 1K),适时从内部释放出许多单倍体黏变形体(图 1L)(Raper 1984; Alexopoulos *et al.* 1996; Kawakami & Hagiwara 1999; Romeralo *et al.* 2012)。

另外,在环境条件(水分、温度、pH 值)不适时,网柄菌阿米巴会形成球形的厚壁结构“小孢囊(microcyst)”,以抵抗逆境(Alexopoulos *et al.* 1996)。

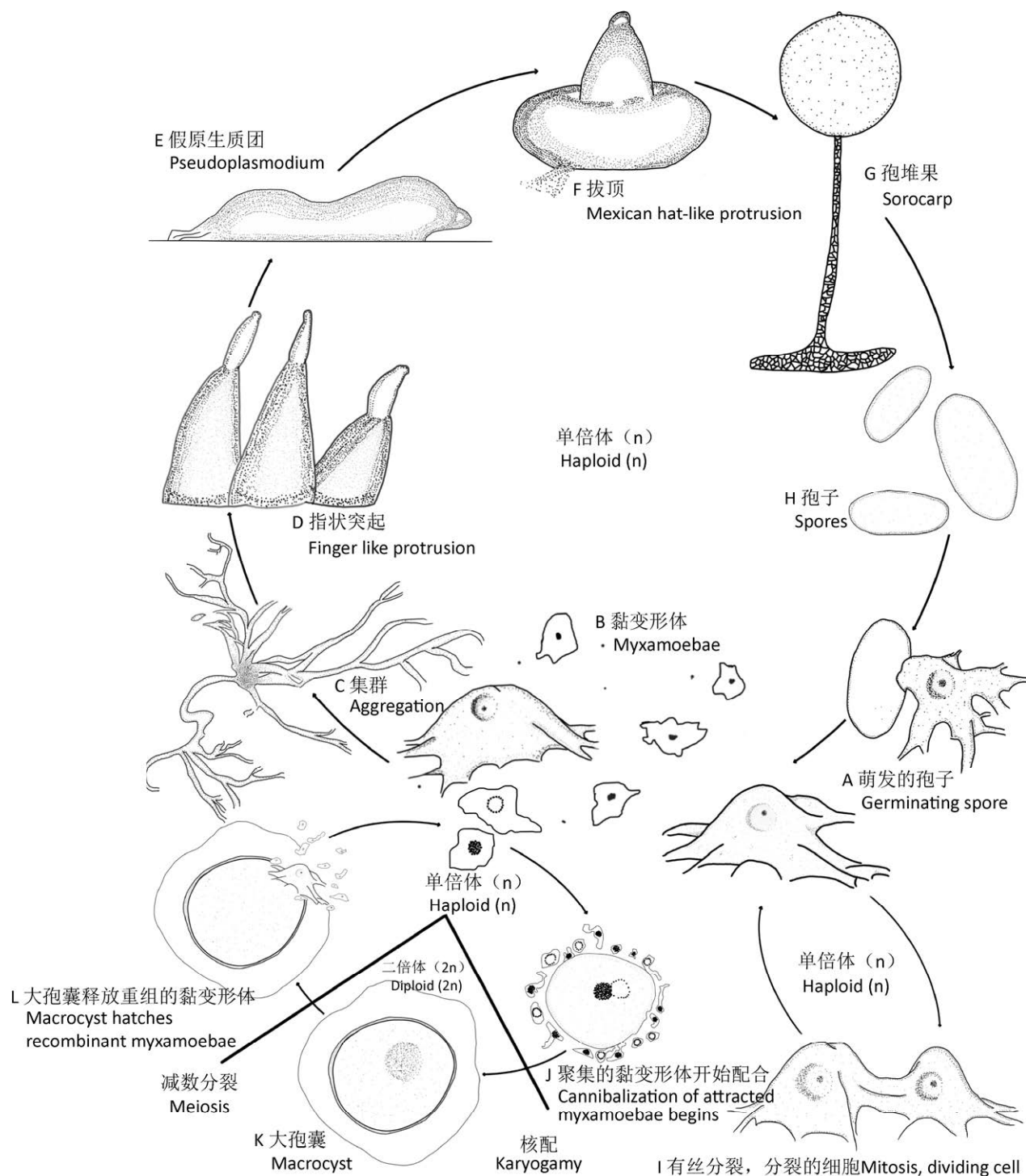


图 1 盘基网柄菌的生活史

Fig. 1 Life cycle of *Dictyostelium discoideum*.

近年, 国际上伴随网柄菌新种的发现从而增加了相关生活史研究的报道, 对网柄菌生活史不同阶段生物学特性的认知也不断

深入 (Sheikh *et al.* 2018), 如从显微结构特征到超微结构特征的观察 (Liu *et al.* 2019a)。然而, 具体到各种属独有的个体

发育、特征分化、形态建成等方面, 仍待进一步研究; 对网柄菌生长过程中各阶段发育及演化的调控因素, 可利用分子生物学方法, 从系统发育、基因表达与修饰等方面来进行研究。

2 网柄菌的生物学特性

网柄菌的集群细胞具有社会属性, 这在网柄菌的发育过程中意义重大。网柄菌每形成一个子实体, 20%的集群细胞形成柄细胞且柄细胞不具繁殖作用, 其余 80%的集群细胞发育成孢子并具繁殖作用, 从进化角度来看, 这是“利他主义”的体现 (Fets *et al.* 2010)。在实验室中, 还分离到一些网柄菌的突变株, 研究发现当一个网柄菌突变株在混合种群中生长时, 它会减少形成柄细胞的细胞份额, 而形成更多的孢子, 从与其共同生长的正常网柄菌菌株中获取柄细胞, 这部分细胞被定义为“欺骗突变株 (cheater mutant)”, 因为它们只从社会利益中获利, 而不向集体贡献自己的力量 (Shaulsky & Kessin 2007; Fets *et al.* 2010)。

盘基网柄菌 *D. discoideum* 柄细胞内有类似植物细胞的液泡 (stalk-cell vacuoles), 液泡可以收缩 (Fets *et al.* 2010), 来源于酸性囊泡 (acidic vesicles) 和自噬体 (autophagosomes), 二者融合形成自噬溶酶体 (autolysosomes)。在细胞壁形成时, 酸性囊泡与自噬体会多次进行融合与扩张, 孢堆果的柄细胞从而快速形成了膨压, 所以盘基网柄菌坚硬的柄才能将孢子团支撑在空中。铵载体 A (ammonium transporter A, AmtA) 能够调节自噬溶酶体的 pH, 进而调节与控制盘基网柄菌 *D. discoideum* 柄细胞的分化 (Uchikawa *et al.* 2011)。

盘基网柄菌也有与动物类似的细胞, 其

营养体时期黏变形体细胞会向着前方长出具有大量肌动蛋白的伪足 (pseudopods), 并利用肌球蛋白缩回细胞后半部分, 以这种像阿米巴 (amoebae) 一样的方式移动, 该特有移动方式分为 3 种: 以静水压推动、依靠肌动蛋白自由扩张来移动、或以类似角膜细胞的单一扁平且饱含肌动蛋白的伪足延伸 (Fets *et al.* 2010)。网柄菌可以像动物一样捕食, 捕食对象主要为土壤中的酵母菌和细菌 (Romeralo *et al.* 2013)。研究表明, 网柄菌对作为食物的细菌具有偏好性, 其对不同种类细菌生物膜 (biofilm) 的捕食效率不同 (Sanders *et al.* 2017)。

盘基网柄菌除了具有与普通动物和植物相似的特征外, 还具有与人类相近的行为模式——“农业”活动, 其部分孢堆果能够对其自身生长所需的食物细菌进行播种, 并收获细菌。具有这种行为模式的孢堆果约占盘基网柄菌野生型的 $1/3$, 称其为“农民 (farmer)”, 因它们可以携带、播种并收获食物细菌 (Brock *et al.* 2011, 2018)。但这种“农业”行为很原始, 盘基网柄菌营养体时期将细菌作为主要食物源, 捕获细菌后, 仅吞噬并消化部分细菌, 另一些细菌则被保存下来, 称为“种子”。随着盘基网柄菌的发育, “种子”细菌会被运送至孢堆果顶部, 与孢子共同存在于盘基网柄菌孢子团中。当成熟的孢堆果散播孢子时, “种子”细菌也一同散布于环境中, 此过程称为“播种”细菌。当环境中缺少细菌时, 散播的细菌可为刚萌发的盘基网柄菌孢子提供营养; 但如果孢子散落的环境中富含细菌, “农民”携带并“播种”的细菌便会失去作用。因此, 部分盘基网柄菌的孢堆果 (约为总数的 $2/3$) 不去携带细菌, 而是直接将其“吃掉”来获取更多的营养, 这部分盘基网柄菌被

称为“非农民 (non-farmer)” (Brock *et al.* 2011)。

网柄菌具有独特的习性, 对其生长发育过程中各种特性的探索显得尤为重要。将生态学和遗传学研究相结合, 深入研究部分网柄菌“欺骗突变株”形成的起源及途径, 从而进一步了解网柄菌的生物进化与环境的关系 (Shaulsky & Kessin 2007)。网柄菌的阿米巴 (amoebae) 可移动和摄食, 对不同种类的食物细菌具有偏好性, 未来可以探索和应用其对生活环境中的有害细菌的生物防治功能 (Fets *et al.* 2010; Sanders *et al.* 2017)。

3 网柄菌的生态多样性

网柄菌能够经由水及其他生物体表和体内的携带而进行传播 (Romeralo *et al.* 2013)。网柄菌可以被候鸟携带, 随着鸟类的迁移而到达远方 (Suthers 1985); 其孢子也可以由蝾螈、啮齿动物、蝙蝠、蜗牛这样的无脊椎动物、飞蛾和蟋蟀这样的昆虫来近距离传播 (Stephenson & Landolt 2011); 网柄菌甚至可以通过人们穿的鞋子携带而传播 (Perrigo *et al.* 2012)。因此, 网柄菌在世界各地均有分布, 既包括一些大个体多分支的物种, 如轮柄菌属 *Polysphondylium*; 又包括一些形态微小、长度甚至不到 1mm 的管柄菌属 *Acytostelium*; 亦或是物种数量最多的网柄菌属 *Dictyostelium* (Cavender *et al.* 2005, 2015)。除分类学研究外, 在美国 (Landolt *et al.* 2006)、葡萄牙 (Romeralo *et al.* 2011)、西班牙 (Romeralo & Lado 2008)、法国 (Paillet & Satre 2010)、波多黎各 (Stephenson *et al.* 1999)、古巴、澳大利亚、哥斯达黎加 (Stephenson & Landolt 2011; Liu *et al.* 2019b)、中国 (Liu *et al.* 2019a) 和瑞

典 (Perrigo *et al.* 2013) 等国家的部分地区, 均有对网柄菌生态学的研究, 包括物种丰富度、多样性、分布及影响这些生态特征的自然因素, 如生境、海拔和温度等。

网柄菌多生长在森林地表的土壤及腐殖质层, 但不局限于此, 其生境广泛, 从茂密的森林到耕作的农田, 从广袤的草原到巍峨的高山, 从严热的荒漠到寒冷的苔原, 乃至杳无人迹的极地, 深邃幽暗的洞穴, 甚至是动物的粪便上, 都可发现网柄菌的踪迹 (Raper 1984; Alexopoulos *et al.* 1996)。Stephenson & Landolt (1998, 2011) 发现网柄菌除了生长在地表的土壤中, 还可在“空中”生长, 如在热带森林中, 从距地面约 40m 高的附生植物基部附着一层死的有机物 (称为“冠层土壤 canopy soil”) 中发现网柄菌的生长, 这些有机物来自腐烂的附生植物、部分腐烂的树皮、昆虫的碎片和一些凋落物。或许是受限于生存环境的影响, “冠层土壤”中的网柄菌密度并不大, 但也因其生境特殊而具有重要研究意义。

在湿度较高且温度较低的地区, 网柄菌物种丰富度较高; 与人为干扰较多的森林相比, 网柄菌在人为干扰较少的森林中具有更高的丰富度 (Romeralo & Lado 2008; Paillet & Satre 2010; Romeralo *et al.* 2011)。而在海拔变化对网柄菌丰富度的影响方面, 研究结果略有差异, Stephenson *et al.* (1999) 认为海拔低的地方网柄菌丰富度更高; Paillet & Satre (2010) 认为网柄菌的丰富度随着海拔的升高而升高。Perrigo *et al.* (2013) 对瑞典北部不同纬度的网柄菌进行多样性研究, 发现网柄菌的物种丰富度会随着纬度的升高而相应降低。Liu *et al.* (2019a) 研究中国青藏高原高海拔地区的网柄菌生物多样性, 结果表明在海拔适中的地区网柄菌的丰度反

而高于较低海拔或较高海拔地区,说明海拔并不是影响网柄菌丰度的主要因素;并进一步证明其他生物因素如森林植被类型对于网柄菌丰度影响较大。

网柄菌是以细菌为食的土壤原生生物 (Romeralo *et al.* 2013), 其生境条件丰富 (Raper 1984), 能经由其他生物携带而传播 (Suthers 1985), 今后对网柄菌生物多样性的研究, 应更着眼于结合生境中的自然因素与生物因素, 评价整体的生态特征, 而非单独调查研究某一种自然因素与网柄菌多样性的关系 (Stephenson *et al.* 1999; Perrigo *et al.* 2013)。

4 网柄菌应用于医学和药物研究的探索

网柄菌的黏变形体是一种原始的巨噬细胞, 与动物免疫系统的吞噬细胞极其相似, 二者均能爬行并以吞噬作用来获得细菌, 可以网柄菌作为模型, 通过其对细菌的吞噬能力研究吞噬作用 (Cosson & Soldati 2008; Fets *et al.* 2010)。盘基网柄菌类似于高等生物的免疫细胞, 假原生质团时期的细胞能够吞噬毒物, 具有免疫和解毒活性, 被称为类免疫细胞。这类细胞将毒物吞噬并包裹在细胞内, 当假原生质团爬行时, 便将含有毒物的细胞团排出体外 (梁静静等 2012)。

由于不断抵抗环境中能够捕食细菌的阿米巴, 细菌的致病能力得以提高, 可将网柄菌作为宿主来研究细菌的毒力特征 (Lima *et al.* 2011; Steinert 2011)。这为分析病原细菌和宿主细胞之间复杂的互作关系提供一个独特方法, 可对细菌及其宿主网柄菌进行基因调控 (Cosson & Soldati 2008)。以盘基网柄菌为模型, 通过对其和假单胞菌属 *Pseudomonas* 细菌相互作用的研究, Lima *et al.* (2011) 提出一个观点, 即环境中的假单

胞菌属细菌对捕食者有选择压力, 介绍了一个能够评估大量假单胞菌菌株毒性的独特系统。

网柄菌成为在研究一些人类疾病的机理与治疗方面的模型生物 (Fets *et al.* 2010)。盘基网柄菌细胞在行为、结构和细胞内的信号通路方面与哺乳动物细胞有许多共通之处, 可将其用于研究人类致病机理以及寻找新药方面, 如在对常见的儿童神经退化性疾病——神经元腊样脂褐质沉积症 (neuronal ceroid lipofuscinosis) 的致病机理的认识上有重要作用 (Phillips & Gomer 2015)。研究表明盘基网柄菌中包含分化诱导因子 DIF-1、DIF-2 和 DIF-3, 这些蛋白具有抗癌活性; 而 DIF 衍生物 DIF-3(+2) 和 Bu-DIF-3 同样能够显著作用于一种常见的转移性骨癌——骨肉瘤, 能抑制癌细胞的增殖、迁移和转移 (Kay & Jermyn 1983; Kubohara *et al.* 2015)。另外, 盘基网柄菌在药物基因组学方面也有研究应用, 即对药物的作用机制进行研究, 如情绪稳定剂 valproic acid 和 lithium 以及化疗药物 cisplatin (Alexander & Alexander 2011; Ludtmann *et al.* 2011)。

细胞凋亡的异常调控能够导致许多疾病的发生, 盘基网柄菌可作为研究细胞凋亡的模型。盘基网柄菌子实体的柄细胞无法再恢复活力, 柄细胞的形成一方面为细胞分化, 另一方面又是细胞凋亡过程, 已有研究发现盘基网柄菌细胞凋亡与高等生物的细胞凋亡既存在相似之处, 却又有自己独特的性质 (Whittingham & Raper 1960; Thompson *et al.* 1992)。因此对网柄菌的细胞凋亡进行研究, 有助于了解高等生物的发育与进化过程。

在适宜的环境中, 盘基网柄菌的突变株 *RNAi-allC* 细胞的个体变小、周期缩短且分裂

速度加快,其特征同肿瘤细胞相似。提取突变型和野生型盘基网柄菌细胞的 RNA,发现一个在突变型细胞中表达但不在野生型细胞中表达的差异片段。该片段编码的蛋白质与白三烯 A₄ 水解酶有相似性,推测该差异片段编码的蛋白具有白三烯 A₄ 水解酶的功能,即水解白三烯 A₄,生成一种能有效调节白细胞向炎症中心聚集的趋化因子——白三烯 B₄ (LTB₄)。白三烯 B₄ 通过在免疫应答反应的过程中刺激毛细血管的通透性,介导细胞有丝分裂、增殖淋巴细胞,这类似于肿瘤细胞的特征。前期研究表明,白三烯及其受体的表达在多种癌细胞如人的结肠癌、胰腺癌、恶性淋巴瘤中均有发现(范頔 2013)。通过对盘基网柄菌突变株细胞周期的研究,对探索癌症的发生原因同样有帮助,细胞周期蛋白(cyclins)异常表达时,细胞周期循环加速、细胞过度增殖,从而形成肿瘤细胞。通过盘基网柄菌突变株 *allC* 和野生菌株 *KAx-3* 来研究 *allC* 细胞周期的异常,有助于研究高等动物癌细胞的增殖及细胞周期缩短(周开梅和郭瑞珍 2010; 周子康等 2014)。

网柄菌黏变形体以阿米巴特有的方式移动而产生趋化现象,黏变形体对细菌产生的叶酸和极粒产生的 cAMP 敏感,会向释放这些化学信息的细胞聚集,可以此来研究免疫缺陷、神经缺陷、伤口愈合、胚胎形成和肿瘤细胞代谢等方面(Traub & Hohl 1976; Fets *et al.* 2010; Carnell & Insall 2011)。动物细胞内存在线粒体突变现象,这与神经组织退化疾病存在一定关系,其内部的某些通路失调时,会引发神经退行性疾病。结构简单的网柄菌方便取材观察,因此可将网柄菌作为模型,研究神经退行性疾病(Fets *et al.* 2010; Stephenson *et al.* 2011; Annesley *et al.*

2014)。

网柄菌生理结构特殊,可作为免疫细胞的模型进行研究。其吞噬及排出毒物的特性,可为体内免疫细胞对毒物的作用提供研究视野(梁静静等 2012)。网柄菌与细菌的互作,为病原细菌的研究提供一个新的视角(Cosson & Soldati 2008)。网柄菌还可以用于药物、细胞凋亡、肿瘤及高等动物的某些生理作用的研究(Whittingham & Raper 1960; Kay & Jermyn 1983; Thompson *et al.* 1992; Fets *et al.* 2010; 范頔 2013; 周子康等 2014; Kubohara *et al.* 2015; 周艳辉等 2019)。此前,在研究人类疾病时,将网柄菌作为研究模型,很少将网柄菌直接用来治疗疾病(Fets *et al.* 2010)。然而,单细胞时期的网柄菌阿米巴个体微小,能够大量繁殖并捕食有害细菌,而发育至多细胞时期时,网柄菌假原质团肉眼可见方便观察,细胞间连接紧密,可以考虑今后将网柄菌直接应用于治疗细菌性的动植物疾病(Sanders *et al.* 2017)。

5 网柄菌与其他微生物

Markman *et al.* (2018) 观察到鼠疫杆菌 *Yersinia pestis* 能感染盘基网柄菌阿米巴,在感染超过 48h 后仍在阿米巴体内持续存活并复制,表示在土壤中生存的阿米巴可能成为鼠疫杆菌的环境储存库(environmental plague reservoirs),此研究揭示了阿米巴对环境病原菌的进化选择及对其他隐性环境病原菌储存的模型的应用,结果表明阿米巴是鼠疫杆菌的潜在宿主,还强调必须认识到阿米巴对公共卫生、农业、保护和生物防御的威胁。

此外,Dinh *et al.* (2018) 发现凝集素可以改变盘基网柄菌对细菌的细胞反应,由此建立阿米巴体内的微生物群系。该研究进一步说明,在真核生物的系统发育过程中,内

源性凝集素或环境凝集素可能对微生物群系的平衡产生影响。Liu *et al.* (2019d) 对束生异柄菌 *Heterostelium colligatum* 不同发育阶段如集群、假原质团及孢堆果等携带的内生细菌的多样性进行研究, 发现在束生异柄菌不同发育阶段携带的内生细菌也不同, 并将其与盘基网柄菌携带的内生细菌种类相比较, 结果表明网柄菌的种类不同, 所携带的细菌种类也不同, 还进一步明确了不同生长发育阶段的网柄菌与内生细菌的关系。

6 展望

网柄菌是一类广泛存在于世界各地的微生物, 虽然个体微小, 但具有重要作用。从 1869 年世界上首次发现网柄菌至今仅 150 余年的时间 (Alexopoulos *et al.* 1996), 研究历史尚短, 对其认知较浅, 但其在生物学特性及生态多样性等方面均有巨大的研究潜力。网柄菌具有由单细胞至多细胞发育的独特生命周期和与哺乳动物免疫细胞相似的吞噬作用, 使其成为科学研究中有价值的生物模型 (Fets *et al.* 2010)。网柄菌在细胞凋亡及细胞行为领域的研究 (Whittingham & Raper 1960; Thompson *et al.* 1992; Fets *et al.* 2010; Phillips & Gomer 2015), 可以帮助认清人类疾病发生及作用的机理。此外, 网柄菌对细菌具有捕食性, 为治疗动物、植物及人类的细菌性疾病提供新的思路 (Sanders *et al.* 2017); 盘基网柄菌可以成为鼠疫杆菌的宿主 (Markman *et al.* 2018), 为存在环境鼠疫储存库 (environmental plague reservoirs) 的学说提供证据, 对日后彻底消灭如鼠疫等危害人类生存的细菌性疾病具有一定的启示作用; 网柄菌可以携带细菌 (Brock *et al.* 2011; Brock *et al.* 2018; Liu *et al.* 2019d),

有助于深入认识和理解真核生物和原核生物之间的协同进化作用。目前, 网柄菌研究仅限于基础生物学方面, 在工程及应用科学方面较少涉足。因此, 未来亟须进一步将网柄菌与工程学及计算机科学等学科相结合, 进行交叉研究。

致谢: 感谢吉林农业大学食药菌工程研究中心的老师及同学们在文献搜集上的指导和帮助。

[REFERENCES]

- Alexander S, Alexander H, 2011. Lead genetic studies in *Dictyostelium discoideum* and translational studies in human cells demonstrate that sphingolipids are key regulators of sensitivity to cisplatin and other anticancer drugs. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 22(1): 97-104
- Alexopoulos CJ, Mims CW, Blackwell M, 1996. *Introductory mycology*. 4th ed. John Wiley & Sons, New York. 1-869
- Annesley SJ, Chen S, Francione LM, Sanislav O, Chavan AJ, Farah C, de Piazza SW, Storey CL, Ilievska J, Fernando SG, Smith PK, Lay ST, Fisher PR, 2014. *Dictyostelium*, a microbial model for brain disease. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1840(4): 1413-1432
- Brock DA, Douglas TE, Queller DC, Strassmann JE, 2011. Primitive agriculture in a social amoeba. *Nature*, 469(7330): 393-396
- Brock DA, Haselkorn TS, Garcia JR, Bashir U, Douglas TE, Galloway J, Brodie F, Queller DC, Strassmann JE, 2018. Diversity of free-living environmental bacteria and their interactions with a bacterivorous amoeba. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 8: 411
- Carnell MJ, Insall RH, 2011. Actin on disease - studying the pathobiology of cell motility using *Dictyostelium discoideum*. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 22(1): 82-88
- Cavender JC, Landolt JC, Romeralo M, Perrigo A,

- Vadell EM, Stephenson SL, 2015. New species of *Polysphondylium* from Madagascar. *Mycologia*, 108(1): 80-109
- Cavender JC, Vadell E, Landolt JC, Stephenson SL, 2005. New species of small dictyostelids from the Great Smoky Mountains National Park. *Mycologia*, 97(2): 493-512
- Cosson P, Soldati T, 2008. Eat, kill or die: when amoeba meets bacteria. *Current Opinion in Microbiology*, 11(3): 271-276
- Dinh C, Farinholt T, Hirose S, Zhuchenko O, Kuspa A, 2018. Lectins modulate the microbiota of social amoebae. *Science*, 361(6400): 402-406
- Fan D, 2013. mRNA differential display analysis of KAx-3 cells and RNAi-a1C cells in *Dictyostelium discoideum*. Master Thesis, East China Normal University, Shanghai. 1-56 (in Chinese)
- Fets L, Kay R, Velazquez F, 2010. *Dictyostelium*. *Current Biology*, 20(23): R1008-R1010
- Guo XH, Zhao M, Wang XY, Zhao SJ, Gao RC, Gao J, Shi LM, 2013. The effect of starvation on migration and pseudopod of *Dictyostelium discoideum*. *Chinese Journal of Cell Biology*, 35(4): 494-501 (in Chinese)
- Jack CN, Buttery N, Adu-Oppong B, Powers M, Thompson CRL, Querller DC, Strassmann JE, 2015. Migration in the social stage of *Dictyostelium discoideum* amoebae impacts competition. *PeerJ*, 3: e1352
- Kawakami S, Hagiwara H, 1999. Macrocyst formation in three dictyostelid species, *Dictyostelium monochasiodes*, *Polysphondylium candidum*, and *P. pseudo-candidum*. *Mycoscience*, 40: 359-361
- Kay RR, Jermyn KA, 1983. A possible morphogen controlling differentiation in *Dictyostelium*. *Nature*, 303(5914): 242-244
- Kubohara Y, Komachi M, Homma Y, Kikuchi H, Oshima Y, 2015. Derivatives of *Dictyostelium* differentiation-inducing factors inhibit lysophosphatidic acid-estimated migration of murine osteosarcoma LM8 cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 463(4): 800-805
- Landolt JC, Stephenson SL, Cavender JC, 2006. Distribution and ecology of dictyostelid cellular slime molds in Great Smoky Mountains National Park. *Mycologia*, 98(4): 541-549
- Li L, Wang DL, Hou LS, 2010. Investigation on morphogenesis of slug during *Dictyostelium discoideum* development. *Journal of East China Normal University (Natural Science)*, 2010(6): 109-115 (in Chinese)
- Liang JJ, Tian L, Li L, Hou LS, 2012. Preliminary study on the immune-like cells during *Dictyostelium discoideum* development. *Journal of East China Normal University (Natural Science)*, 2012(6): 96-102 (in Chinese)
- Lima WC, Lelong E, Cosson P, 2011. What can *Dictyostelium* bring to the study of *Pseudomonas* infections. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 22(1): 77-81
- Liu P, Hou J, Zou Y, Stephenson SL, Huo X, Hu X, Li Y, 2019d. Developmental features and associated symbiont bacterial diversity in essential life cycle stages of *Heterostelium colligatum*. *European Journal of Protistology*, 68: 99-107
- Liu P, Zou Y, Hou J, Stephenson SL, Li Y, 2019c. *Dictyostelium purpureum* var. *pseudosessile*, a new variant of dictyostelid from tropical China. *BMC Evolutionary Biology*, 19: 78
- Liu P, Zou Y, Li S, Stephenson SL, Wang Q, Li Y, 2019a. Two new species of dictyostelid cellular slime molds in high-elevation habitats on the Qinghai-Tibet Plateau, China. *Scientific Reports*, 9: 5
- Liu P, Zou Y, Li W, Li Y, Li X, Che S, Stephenson SL, 2019b. Dictyostelid cellular slime molds from Christmas Island, Indian Ocean. *mSphere*, 4: e00133-19
- Ludtmann MHR, Boeckeler K, Williams RSB, 2011. Molecular pharmacology in a simple model system: implicating MAP kinase and phosphoinositide signalling in bipolar disorder. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 22(1): 800-805

- 105-113
- Markman DW, Antolin MF, Bowen RA, Wheat WH, Woods M, Gonzalez-Juarrero M, Jackson M, 2018. *Yersinia pestis* survival and replication in potential ameba reservoir. *Emerging Infectious Diseases*, 24(2): 294-302
- Paillet Y, Satre M, 2010. The biodiversity of dictyostelids in mountain forests: a case study in the French Alps. *Pedobiologia*, 53(5): 337-341
- Perrigo AL, Baldauf SL, Romeralo M, 2013. Diversity of dictyostelid social amoebae in high latitude habitats of Northern Sweden. *Fungal Diversity*, 58: 185-198
- Perrigo AL, Romeralo M, Baldauf SL, 2012. What's on your boots: an investigation into the role we play in protist dispersal. *Journal of Biogeography*, 39(5): 998-1003
- Phillips JE, Gomer RH, 2015. Partial genetic suppression of a loss-of-function mutant of the neuronal ceroid lipofuscinosis-associated protease TPP1 in *Dictyostelium discoideum*. *Disease Models & Mechanisms*, 8(2): 147-156
- Raper KB, 1984. The dictyostelids. Princeton, Princeton University Press, New Jersey. 1-453
- Romeralo M, Baldauf S, Escalante R, 2013. Dictyostelids: evolution, genomics and cell biology. Springer, Berlin, Heidelberg. 1-255
- Romeralo M, Escalante R, Baldauf SL, 2012. Evolution and diversity of dictyostelid social amoebae. *Protist*, 163(3): 327-343
- Romeralo M, Lado C, 2008. The biodiversity of dictyostelids in a Spanish Biosphere Reserve. *Nova Hedwigia*, 87(1-2): 247-259
- Romeralo M, Moya-Laraño J, Lado C, 2011. Social amoebae: environmental factors influencing their distribution and diversity across south-western Europe. *Microbial Ecology*, 61(1): 154-165
- Sanders D, Borys KD, Kisa F, Rakowski SA, Lozano M, Filutowicz M, 2017. Multiple dictyostelid species destroy biofilms of *Klebsiella oxytoca* and other gram negative species. *Protist*, 168(3): 311-325
- Shaulsky G, Kessin RH, 2007. The cold war of the social amoebae. *Current Biology*, 17(16): R684-R692
- Sheikh S, Thulin M, Cavender JC, Escalante R, Kawakami S, Lado C, Landolt JC, Nanjundiah V, Queller DC, Strassmann JE, Spiegel FW, Stephenson SL, Vadel EM, Baldauf SL, 2018. A new classification of the dictyostelids. *Protist*, 169(1): 1-28
- Steinert M, 2011. Pathogen-host interactions in *Dictyostelium*, *Legionella*, *Mycobacterium* and other pathogens. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 22(1): 70-76
- Stephenson SL, Fiore-Donno AM, Schnittler M, 2011. Myxomycetes in soil. *Soil Biology & Biochemistry*, 43(11): 2237-2242
- Stephenson SL, Landolt JC, 1998. Dictyostelid cellular slime molds in canopy soils of tropical forests. *Biotropica*, 30(4): 657-661
- Stephenson SL, Landolt JC, 2011. Dictyostelids from aerial "canopy soil" microhabitats. *Fungal Ecology*, 4(3): 191-195
- Stephenson SL, Landolt JC, Moore DL, 1999. Protostelids, dictyostelids, and myxomycetes in the litter microhabitat of the Luquillo Experimental Forest, Puerto Rico. *Mycological Research*, 103(2): 209-214
- Suthers HB, 1985. Ground-feeding migratory songbirds as cellular slime mold distribution vectors. *Oecologia*, 65(4): 526-530
- Thompson HJ, Strange R, Schedin PJ, 1992. Apoptosis in the genesis and prevention of cancer. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 1(7): 597-602
- Traub F, Hohl HR, 1976. A new concept for the taxonomy of the family Dictyosteliaceae (cellular slime molds). *American Journal of Botany*, 63(5): 664-672
- Uchikawa T, Yamamoto A, Inouye K, 2011. Origin and function of the stalk-cell vacuole in *Dictyostelium*. *Developmental Biology*, 352(1): 48-57

- Vadell E, Cavender JC, Landolt JC, Perrigo AL, Liu P, Stephenson SL, 2018. Five new species of dictyostelid social amoebae (Amoebozoa) from Thailand. *BMC Evolutionary Biology*, 18(1): 198
- Whittingham WF, Raper KB, 1960. Non-viability of stalk cells in *Dictyostelium*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 46(5): 642-649
- Zhou KM, Guo RZ, 2010. Expression of cyclins in malignant tumors. *Medical Recapitulate*, 16(4): 533-536 (in Chinese)
- Zhou YH, Liu P, Li Y, 2019. Progress on the chemical components and pharmacological activities of dictyostelid cellular slime molds. *Journal of Fungal Research*, 17(1): 57-62 (in Chinese)
- Zhou ZK, Luo Q, Hou LS, 2014. Cell cycle abnormality in *Dictyostelium discoideum allC* mutant cell line. *Chinese Journal of Zoology*, 49(1): 57-62 (in Chinese)

[附中文参考文献]

- 范頔, 2013. 盘基网柄菌野生型细胞 KAx-3 和突变

- 型细胞 RNAi-*allC* mRNA 差异显示分析. 华东师范大学硕士学位论文, 上海. 1-56
- 郭晓慧, 赵敏, 王晓燕, 赵三军, 高润池, 高晶, 施利民, 2013. 饥饿对盘基网柄菌细胞迁移特征及伪足性状的影响. *中国细胞生物学学报*, 35(4): 494-501
- 李丽, 王大磊, 侯连生, 2010. 盘基网柄菌发育期间蛞蝓体的形态学研究. *华东师范大学学报 (自然科学版)*, 2010(6): 109-115
- 梁静静, 田莉, 李丽, 侯连生, 2012. 盘基网柄菌 Kax-3 中类免疫细胞的初步研究. *华东师范大学学报 (自然科学版)*, 2012(6): 96-102
- 周开梅, 郭瑞珍, 2010. 细胞周期蛋白在恶性肿瘤中的表达. *医学综述*, 16(4): 533-536
- 周艳辉, 刘朴, 李玉, 2019. 网柄细胞状黏菌的化学成分及药理作用研究进展. *菌物研究*, 17(1): 57-62
- 周子康, 罗倩, 侯连生, 2014. 盘基网柄菌突变型细胞 *allC* 的细胞周期异常. *动物学杂志*, 49(1): 57-62

(本文责编: 韩丽)