

信号分子介导藻类细胞程序性死亡的研究进展

黄素珍 张璐 彭雪 葛芳杰 刘碧云 周巧红 吴振斌

RESEARCH ADVANCES OF SIGNALING MOLECULES-MEDIATED ALGAE CELL DEATH SIMILAR TO PROGRAMMED CELL DEATH

HUANG Su-Zhen, ZHANG Lu, PENG Xue, GE Fang-Jie, LIU Bi-Yun, ZHOU Qiao-Hong, WU Zhen-Bin

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.7541/2020.117>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

浮游植物中一氧化氮的生理作用研究进展

PROGRESS OF PHYSIOLOGICAL EFFECT OF NITRIC OXIDE ON PHYTOPLANKTON

水生生物学报. 2017, 41(1): 257–264 <https://doi.org/10.7541/2017.32>

褪黑素对非生物胁迫下雨生红球藻中虾青素积累的影响

THE EFFECTS OF MELATONIN ON THE ACCUMULATION OF ASTAXANTHIN IN *HAEMATOCOCCUS PLUVIALIS* LUGU UNDER ABIOTIC STRESS CONDITIONS

水生生物学报. 2018, 42(5): 1043–1049 <https://doi.org/10.7541/2018.128>

独脚金内酯对单针藻油脂积累的影响

EFFECTS OF STRIGOLACTONE ON LIPID ACCUMULATION IN *MONORAPHIDIUM* SP. QLY-1

水生生物学报. 2020, 44(3): 647–654 <https://doi.org/10.7541/2020.079>

藻类挥发性有机化合物研究进展

The REVIEW OF RESEARCH ADVANCES IN ALGAL VOLATILE ORGANIC COMPOUNDS

水生生物学报. 2017, 41(6): 1369–1379 <https://doi.org/10.7541/2017.169>

裸藻遗传转化技术的研究进展

RESEARCH PROGRESS ON GENETIC TRANSFORMATION TECHNOLOGY OF *EUGLENA*

水生生物学报. 2018, 42(3): 655–662 <https://doi.org/10.7541/2018.081>

氨氮降解菌的筛选、鉴定与复合菌水质调控效果研究

SCREENING AND IDENTIFICATION OF DEGRADING AMMONIA-NITROGEN BACTERIA AND ITS EFFECT ON WATER QUALITY CONTROL

水生生物学报. 2019, 43(4): 875–883 <https://doi.org/10.7541/2019.104>



关注微信公众号，获得更多资讯信息

综述

doi: 10.7541/2020.117

信号分子介导藻类细胞程序性死亡的研究进展

黄素珍^{1,2} 张璐¹ 彭雪^{1,2} 葛芳杰¹ 刘碧云¹ 周巧红¹ 吴振斌¹

(1. 中国科学院水生生物研究所淡水生态与生物技术国家重点实验室, 武汉 430072; 2. 中国科学院大学, 北京 100049)

摘要: 藻类是水生态系统中的重要初级生产者, 在物质转换和能量迁移过程中发挥重要作用。细胞程序性死亡(PCD)作为一种细胞自我调控的死亡模式, 受到多种信号分子的控制。研究发现藻类细胞在遭受环境胁迫的情况下, 在形态和生理上均表现出类PCD的特征, 同时伴随着活性氧/一氧化氮/钙离子(ROS/NO/Ca²⁺)水平的变化。研究认为, ROS/NO/Ca²⁺作为信号分子介导藻细胞内的caspase-like酶活性变化, 从而触发藻细胞的类程序性死亡。然而, 对信号分子是如何在环境胁迫下的藻类细胞中引发类PCD仍知之甚少。文章综述了信号分子ROS/NO/Ca²⁺介导藻类类PCD的研究进展以及信号分子间的级联关系, 并对今后类PCD在该领域待开展的研究进行了展望。

关键词: 藻类; 类细胞程序性死亡; 信号分子; 活性氧; 一氧化氮; Ca²⁺

中图分类号: Q173 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-3207(2020)05-1014-06

藻类是水生态系统的重要组成部分, 在水生态系统食物网、生物地球化学循环和气候调节中发挥着关键作用^[1]。研究发现, 环境变化(如水体富营养化)既会导致藻类生物量快速增长而爆发水华, 也会诱导水华的快速消退, 当前的研究认为细胞程序性死亡(Programmed cell death, PCD)可能在藻类快速消亡过程中发挥重要的作用^[1]。

PCD是一种由特定基因参与调控的细胞死亡模式, 是维持多细胞生物体正常发育和稳态的重要自我调控机制^[2]。虽然PCD是多细胞生物常见的一种死亡途径, 然而, 近年来的研究也发现环境胁迫下的藻类细胞在细胞形态、生理和生化等方面均有类似PCD的响应, 故在很多研究中也使用类PCD来描述藻类的死亡方式。如首先在形态学上观察到细胞膜磷脂酰丝氨酸外翻、细胞皱缩、细胞器降解、染色质凝集、核变化和DNA片段化等PCD特征^[3-6]; 其次在蛋白质水平上表现出具有启动细胞PCD功能的caspase-like蛋白^[3, 7, 8]; 并且在分子水平上还证实了蓝藻、绿藻、硅藻和甲藻等均

广泛存在与多细胞生物caspase同源的基因^[1, 3, 9-11]。藻类细胞的类PCD在种群调控中发挥着重要作用, 其有可能在营养限制条件下通过部分细胞死亡来释放出营养物以供其他细胞使用, 减轻营养胁迫压力; 或是作为消除衰老和/或受损的细胞、增加生物量、限制感染期间病毒的繁殖和调控捕食者种群的策略, 从而达到为同种群其他细胞提供生存机会, 保存种群的目的^[1, 12-14]。

许多研究表明, 信号分子对PCD具有重要调控作用。到目前为止, 藻细胞内主要有ROS/NO/Ca²⁺三种信号分子。ROS/NO/Ca²⁺介导藻细胞类PCD的作用主要取决于其浓度。高浓度的ROS/NO/Ca²⁺对藻细胞具有损伤和破坏作用, 而低浓度的ROS/NO/Ca²⁺能够作为信号分子来减轻环境胁迫对细胞的压力。针对信号分子的调控作用, 本文综述了不同的信号分子介导藻类类PCD的研究进展。

1 ROS/H₂O₂

活性氧(Reactive oxygen species, ROS)是生物

收稿日期: 2019-05-17; 修订日期: 2020-02-16

基金项目: 国家自然科学基金重点项目(31830013); 武汉市科学技术计划应用基金会前沿特别项目(2019020701011491); 宁夏回族自治区重点研究发展规划(2017BY087)资助 [Supported by the National Nature Science Foundation of China (31830013); Frontier Special Projects of Wuhan Science and Technology Plan Application Foundation (2019020701011491); the Key Research and Development Plan of Ningxia Hui Autonomous Region (2017BY087)]

作者简介: 黄素珍(1994—), 女, 硕士研究生; 主要从事水生植物化感作用研究。E-mail: 805436638@qq.com

通信作者: 刘碧云(1971—), 副研究员; 主要从事植物化感及水生生态修复研究。E-mail: liuby@ihb.ac.cn

体内正常有氧代谢的副产物, 在生物体的生长、胁迫适应和PCD过程中起着重要作用。高浓度的ROS会导致细胞的氧化损伤, 而低浓度的ROS能作为信号分子诱导细胞程序性死亡^[15]。

ROS包括超氧阴离子($O_2^{\cdot-}$), 羟基自由基($\cdot OH$), 及自由基形式的过氧化氢(H_2O_2)和单线态氧(1O_2)^[16]。 H_2O_2 是一种主要的、存在时间相对较长的ROS类型, 它呈电中性并且能够通过细胞膜, 可到达较远区域, 故 H_2O_2 被认为是ROS自由基中的最佳信号分子^[15]。与多细胞生物类似, H_2O_2 是藻细胞中主要的类PCD信号分子。它既能够通过外源添加来作为类PCD的诱导物, 也能够通过胞内产生来介导类PCD的发生。真核绿藻*Micrasterias denticulata*在暴露于2.5和5 mmol/L的低浓度 H_2O_2 后, 藻细胞表现出在高等植物和动物细胞程序性死亡中出现的典型PCD的标志, 如线粒体的变形瓦解, 高尔基体的不规则化, 多泡体出现, caspase-3-like酶活的显著升高, DNA片段化等, 表明了 H_2O_2 是类PCD发生的诱导物^[17]。热应激(44°C)诱导了绿藻*Chlorella saccharophila*胞内 H_2O_2 的水平显著增加, 进而细胞表现出收缩、染色质固缩、DNA片段化以及caspase-3-like酶活性升高等PCD特征, 但在加入caspase-3-like抑制剂后, 其能够阻止类PCD的发生, 从而对热应激的藻细胞起到保护的作用, 表明 H_2O_2 诱导了caspase-3-like酶活上升, 从而介导了类PCD发生^[5]。 CO_2 胁迫导致甲藻*Perofinium gatunense*胞内ROS上升, ROS的过量积累进一步诱导了原生质体收缩、DNA片段化及细胞大量死亡, 而过氧化氢酶和ROS抑制剂4-hydroxy-tempo均可减少细胞的死亡, 表明 H_2O_2 作为主要的ROS信号分子介导藻细胞对 CO_2 的胁迫响应表现出的类PCD; 此外, 与动植物PCD有关的蛋白酶家族cysteine proteases抑制剂E-64也能阻断细胞死亡, 且在用 H_2O_2 暴露藻细胞后, E-64也有效地降低了细胞死亡率, 这些结果表明了 H_2O_2 可能是触发类PCD发生的必要条件^[18]。

此外, 在使用水生植物穗花狐尾藻分泌的次生代谢物多酚化感物质焦性没食子酸处理的原核蓝藻*Microcystis aeruginosa*研究中, 也观察到了胞内ROS产生, ROS与核仁解体、光合片层破裂、核固缩、空泡形成、DNA断裂化以及caspase-3-like酶活升高等类PCD的现象存在明显相关性, 表明了ROS很可能介导了蓝藻类PCD的发生^[11]。当*M. aeruginosa*细胞在受到盐度, 物理损伤(例如超声处理), 化学除草剂以及紫外线照射时, 相对于对照, 处理组检测到 H_2O_2 浓度显著增加。通过外源添加微摩尔浓度的 H_2O_2 可激活诱发*M. aeruginosa*细胞

中类PCD发生的关键caspase-like酶, 但当藻细胞与 H_2O_2 和过氧化氢酶一起温育时, caspase-like酶活却被明显抑制, 表明 H_2O_2 诱导并介导了蓝藻*M. aeruginosa*类PCD的发生^[19]。

尽管当前大部分研究认为ROS产生先于细胞死亡, 从而起到介导细胞的死亡的作用, 但也有研究认为caspase-like酶更早的参与到细胞的死亡^[20], 而这还需要进一步的证据证明。

2 NO

近年来, 一氧化氮(Nitric oxide, NO)作为细胞的一种重要信号分子受到了越来越多的关注^[21]。NO是一种高活性的气体自由基, 具有重要的生物学功能。大量的证据表明, 在多细胞生物中, NO参与细胞抗逆性作用, 调节生长、发育过程, 被认为是诱导PCD的非生物胁迫的重要参与者^[22]。一些藻类研究中也发现藻细胞中的NO可以很好的反映藻细胞的生长状态, 可以为监测水华和赤潮的发生及消亡机理提供新思路^[23-25]。因为NO能够作为一种可扩散的气态分子在细胞间进行传递, 并诱发藻细胞出现类PCD的现象^[21, 26, 27]。

使用两种不同的NO供体SNAP和SNP处理绿藻*M. denticulata*, 发现以上的处理能够抑制*M. denticulata*细胞生长, 形态上表现出次生壁缺失、高尔基体功能受损等类PCD特征, 表明NO可能诱导类PCD的发生^[28]。在绿藻*Chlamydomonas reinhardtii*细胞中, 黄蜂毒素诱导了NO的产生, 藻细胞生物量明显降低, 同时藻细胞表现出核浓缩和细胞质收缩等PCD的形态学特征, 而处理体系中添加NO清除剂cPTIO后, 藻细胞内NO水平显著降低, 藻细胞死亡率相应降低, 表明NO介导藻细胞的类PCD过程^[29]。还有研究发现, 高剂量(2 mg/mL)的反式-2,4-癸二烯醛暴露诱导了海洋硅藻*Phaeodactylum tricornerutum*胞内NO产生, 并导致细胞密度显著降低。然而, 用亚致死剂量(0.1 mg/mL)的这种醛预处理该藻细胞反而诱导了藻细胞对随后致死剂量反式-2,4-癸二烯醛的抗性。这种现象可能与NO浓度有关: 低浓度的NO有利于藻细胞的生长, 而高浓度的NO则促进藻细胞的死亡^[26]。Vardi等^[30]还发现, 在反式-2,4-癸二烯醛暴露下, 硅藻*P. tricornerutum*细胞编码与NO合成相关蛋白的基因*PtNOA1*的表达水平上升。过量表达*PtNOA1*可引发藻细胞内NO浓度升高, 导致质体MnSOD表达被抑制、光合效率和生长速率下降、基因*metacaspase*表达量上升以及caspase-like活性增加等, 表明了NO在类程序性细胞死亡中的重要作用。在硅藻*S. costata*

*tum*中,当光系统II和光系统I之间的电子流被阻断时,死亡特异性蛋白ScDSP-1高度表达。当采用NO供体Diethylamine nitric oxide处理后,也显著诱导ScDSP-1表达,并且该诱导型表达可被NO清除剂抑制。此外,若在光系统II和光系统I之间的电子流被阻断前,使用NO清除剂预处理藻细胞,ScDSP-1的表达被显著降低。这些研究结果表明NO是指示ScDSP-1表达的关键第二信使^[31]。由于ScDSP-1具有在藻细胞胁迫适应与类PCD之间进行切换的功能,推测NO也是作为类PCD关键信号分子。热应激也会导致共生双鞭毛藻 *Symbiodinium microadriaticum*藻细胞死亡率上升,NO水平增加,caspase-3-like酶活性升高,但运用caspase-3特异性抑制剂可部分(65%)的抑制caspase-3-like酶活性的上升。此外,如果在实验的处理组中补充NO供体SNP和NOC-18,则可以显著提高caspase-3-like酶活性,但若在添加不同的NO供体之前,实验系统用caspase-3特异性抑制剂预处理藻细胞,则可以完全阻止caspase-3-like酶活性的增加。这些研究结果表明NO可通过介导caspase 3-like活性的增加在细胞死亡中发挥作用^[32]。

类似的现象在蓝藻*M. aeruginosa*中也观察到,在化感物质*N*-苯基-1-萘胺暴露下,藻细胞NO浓度显著升高,caspase-3-like酶活性也显著上升,且单独NO溶液或NO外源供体SNP处理均可以引起藻细胞的生长抑制^[33]。另一项研究表明外源NO供体SNP诱导了藻细胞NO浓度的增加和caspase-3-like酶活性升高,但并未检测到ROS水平升高^[34]。这些研究均表明了caspase-3-like酶活性升高与NO浓度有关,NO水平的上升可加剧*M. aeruginosa*的类程序性细胞死亡。在共培养条件下,穗花狐尾藻通过释放次生代谢物化感物质来抑制*M. aeruginosa*的细胞生长,诱导藻细胞NO过量产生并上调caspase-3-like酶活性,进而引发藻细胞类PCD的发生^[34]。上述结果进一步表明NO在类PCD过程的重要作用。

3 Ca^{2+}

Ca^{2+} 是细胞中重要第二信使,它的生物学功能非常多样化,包括了细胞周期、基因表达和细胞程序性死亡等。在高等动植物细胞中,处于一定浓度水平的ROS与NO可以调控细胞的死亡途径包括PCD^[35]。在正常情况下,与大多数多细胞生物一样,藻细胞的 Ca^{2+} 水平非常低。但当藻细胞遭受环境胁迫时,胞内积累的高浓度游离 Ca^{2+} 将会影响到藻细胞生长,且不同的藻细胞受到的影响可能会不一样。

在类PCD过程中,蓝藻细胞可能具有不同的

Ca^{2+} 信号转导途径。在蓝藻*Anabaena*中,盐胁迫(KCl或NaCl)诱导了藻细胞类PCD的发生,藻细胞表现出PCD的特征,包括质膜完整性丧失,细胞质空泡化,液泡中的蛋白酶活性增加,DNA含量降低,特异性DNA片段化,细胞进行解体,破裂以及随后的细胞自溶等,但在实验系统中补充0.1 mol/L CaCl_2 的实验体系中,活细胞数量显著增加,DNA片段化的细胞数量显著减少,且样品处理的时间越长, Ca^{2+} 拮抗盐胁迫对细胞死亡的影响作用就越显著。但若在这些实验中用 Mg^{2+} 代替 Ca^{2+} 时,并未观察到类PCD现象。这些结果表明, Ca^{2+} 可以阻断或减缓盐胁迫诱导的细胞程序性死亡^[36]。但也有研究发现, Ca^{2+} 水平升高在启动藻细胞类PCD过程中起着关键性作用。例如在蓝藻*M. aeruginosa*中, Ca^{2+} 引起藻细胞死亡的最低作用浓度为0.1 mol/L;在 Ca^{2+} 作用下,*M. aeruginosa*细胞表现出细胞内含物有规律、有步骤的降解,细胞彻底瓦解前只剩下类囊体搭建的细胞框架,同时,在细胞死亡过程中还观测到了DNA断裂与caspase-3-like酶活性升高^[37]。

在真核藻类中, Ca^{2+} 信号似乎也与类细胞程序性死亡的紧密相关。在绿藻*C. reinhardtii*中,三氯生24h内显著诱导胞质游离 Ca^{2+} 水平上升,这与细胞质膜完整性丧失和去极化、线粒体膜去极化、caspase 3/7酶活性上升以及指示类PCD的metacaspase基因的表达增加等PCD特征的出现密切相关,但外源添加的胞内钙离子螯合剂BAPTA-AM在较短时间内(1h和4h)完全消除或是在24h后部分(30%)消除了这种胞质游离 Ca^{2+} 水平的升高,并抑制了类PCD的发生,表明 Ca^{2+} 可能诱导了类PCD的发生^[38]。在硅藻*P. tricornutum*中,反式-2,4-癸二烯醛以剂量依赖的方式触发了藻细胞 Ca^{2+} 的释放,持续数分钟后又恢复到基础水平。该醛引发藻细胞内 Ca^{2+} 瞬变和随后的NO的产生,进一步导致了细胞死亡的发生,表明NO参与调控类PCD过程^[26]。

4 信号分子 H_2O_2 、NO和 Ca^{2+} 间的级联关系

所有上述研究结果表明了, H_2O_2 /NO/ Ca^{2+} 在触发藻类细胞PCD的过程中起到关键信号分子的作用。前期研究表明ROS、NO和 Ca^{2+} 可以单独或者相互地在高等动植物细胞死亡过程中发挥生物学作用,然而到目前为止它们三者间的关系仍然不明确,但是研究结果证明它们之间具有十分复杂而灵活的关系^[39-41]。与高等动植物细胞一样,在藻类细胞受到环境胁迫时,一些藻类细胞中的ROS、NO和 Ca^{2+} 也显示出复杂的作用关系。

在高等植物细胞PCD研究体系中,有研究发现

位于 H_2O_2/NO 下游的 Ca^{2+} 水平的变化^[42-45],但在藻类细胞中,研究发现 Ca^{2+} 可以位于 H_2O_2/NO 上游。例如三氯生在绿藻*C. reinhardtii*细胞中促进了ROS的大量产生,包括超氧阴离子和 H_2O_2 ,但在用胞内钙螯合剂BAPTA-AM预处理时可显著减少ROS含量,表明 Ca^{2+} 在由三氯生诱导的藻细胞内ROS过量产生中起作用。通过使用胞质游离 Ca^{2+} 螯合剂BAPTA-AM和抗氧化剂NAC,发现ROS产生和胞质游离 Ca^{2+} 水平增加之间存在相互联系。由于BAPTA-AM的作用较大且明显抑制了三氯生诱导的ROS,因此推测三氯生首先上调了藻细胞胞质游离 Ca^{2+} 水平,随后激活了ROS的产生。但是,由于NAC在一定程度上也抑制了胞质游离 Ca^{2+} 水平的升高,表明了ROS的产生可能进一步增加了藻细胞中的 Ca^{2+} 水平^[38]。与机械损伤后的*D. vermicularis*细胞对比,将机械损伤之前的*D. vermicularis*细胞与 Ca^{2+} 离子载体A23187一起温育,A23187能够将 H_2O_2 水平提高35%,而在与100 $\mu\text{mol/L}$ 钙离子通道阻断剂methoxyverapamil一起温育下, H_2O_2 水平降低了20%。这说明 Ca^{2+} 与 H_2O_2 存在着强烈的信号转导作用, H_2O_2 浓度的增加依赖于 Ca^{2+} 水平的升高^[46]。在海洋硅藻*P. tricornutum*中,反式-2,4-癸二烯可显著诱导钙离子依赖性一氧化氮合成酶活性上升,这一结果表明NO可能在信号级联中位于 Ca^{2+} 下游;如果在*P. tricornutum*中添加可提高 Ca^{2+} 浓度的试剂(如nifedipine),硅藻细胞NO浓度也表现出升高趋势,同时藻细胞死亡率提高,但是,如果将NO供体DEANO和SNP添加到藻细胞中,不论是短期或长期处理均未导致藻细胞内 Ca^{2+} 浓度的增加,进一步证实NO位于 Ca^{2+} 下游^[26]。

对于环境胁迫下藻细胞内 H_2O_2 产生先于NO,或是NO位于 H_2O_2 上游,目前仍然存在着分歧。在机械损伤的海洋绿藻*D. vermicularis*中,检测到 H_2O_2 和NO的产生,且NO的产生早于 H_2O_2 产生(分别为25min和45min)^[46]。对绿藻*C. vulgaris*的研究发现,除草剂阿特拉津在诱导其藻细胞死亡的过程中,不同程度促进了 H_2O_2 和NO的生成,通过观察NO和 H_2O_2 到达峰值的时间(分别为14min和6min),推测NO位于 H_2O_2 的下游^[47]。

目前藻类细胞中信号分子间的级联关系的系统性研究很少。在海洋绿藻*Ulva compressa*中,亚致死剂量铜诱导的 H_2O_2 、NO和 Ca^{2+} 水平升高,并且 H_2O_2 、NO和 Ca^{2+} 三者之间存在相互作用: Ca^{2+} 可以激发 H_2O_2 和NO的合成, H_2O_2 和NO水平升高也可以导致 Ca^{2+} 释放的增加; H_2O_2 可以激活NO合成,但NO的合成却并未导致 H_2O_2 浓度的变化^[48]。信号分

子在不同的藻细胞中可能具有不同的级联关系,这些信号分子之间如何合作或独立地调控藻细胞生理活性,还需要继续开展更多的系统性研究。

5 展望

在一般情况下,水生态系统的藻类群落处于一个相对平衡状态,但是,是什么因素诱发了平衡迅速的打破,导致水华的快速爆发或水华消退?这是值得思考的问题,或许信号分子在此过程中起着重要的作用。针对信号分子在藻细胞PCD过程中尚待揭示的机制,建议开展以下方面工作:

(1)目前许多研究主要是通过外源供体和抑制和/或清除剂来验证信号分子介导藻类PCD过程的作用,但由于信号分子与caspase-like酶上升间隔时间短,难以区分先后,故ROS/NO/ Ca^{2+} 是否直接作为信号分子触发藻细胞的PCD还需进一步的证据。未来应进一步开展参与PCD过程相关基因和蛋白质的鉴定与表达研究。(2)不同来源途径的信号分子的研究必将大大的促进信号分子是如何作用于藻类PCD的研究。不同来源途径的信号分子在藻类中是如何协作、哪些途径在特定的位置或者特定的时间起作用,这些均应是未来重点研究的方向。(3)由于信号分子在藻类生命活动过程中具有重要的作用,但这取决于其在细胞中的浓度。因此,定量信号分子的胞内浓度对探索信号分子的生理作用具有重要意义。但高精度的测定藻类细胞内信号分子的绝对浓度的技术还有待研发,这对于认识藻类细胞PCD过程中的信号转导具有重要意义。(4)在环境胁迫条件下,藻类细胞PCD过程中的信号分子间级联关系研究较少,研究也缺乏系统性。加强对藻类特别是单细胞藻类环境胁迫下信号分子的系统研究,对揭示藻类消亡和种群演替具有深远的意义,也将为人工预防和控制水华藻类提供新的思路。

参考文献:

- [1] Bidle K D, Falkowski P G. Cell death in planktonic, photosynthetic microorganisms [J]. *Nature Reviews Microbiology*, 2004, 2(8): 643-655.
- [2] Tanouchi Y, Lee A J, Meredith H, et al. Programmed cell death in bacteria and implications for antibiotic therapy [J]. *Trends in Microbiology*, 2013, 21(6): 265-270.
- [3] Moharikar S, D'Souza J S, Kulkarni A B, et al. Apoptotic-like cell death pathway is induced in unicellular chlorophyte *Chlamydomonas reinhardtii* (Chlorophyceae) cells following UV irradiation: detection and functional analyses [J]. *Journal of Phycology*, 2006, 42(2): 423-433.
- [4] Segovia M, Haramaty L, Berges J A, et al. Cell death in

- the unicellular chlorophyte *Dunaliella tertiolecta*. A hypothesis on the evolution of apoptosis in higher plants and metazoans [J]. *Plant Physiology*, 2003, **132**(1): 99-105.
- [5] Zuppini A, Andreoli C, Baldan B. Heat stress: an inducer of programmed cell death in *Chlorella saccharophila* [J]. *Plant and Cell Physiology*, 2007, **48**(7): 1000-1009.
- [6] Han M, Wang R, Ding N, *et al.* Reactive oxygen species-mediated caspase-3 pathway involved in cell apoptosis of *Karenia mikimotoi* induced by linoleic acid [J]. *Algal Research*, 2018(36): 48-56.
- [7] Berman-Frank I, Bidle K D, Haramaty L, *et al.* The demise of the marine cyanobacterium, *Trichodesmium* spp., via an autocatalyzed cell death pathway [J]. *Limnology and Oceanography*, 2004, **49**(4): 997-1005.
- [8] Jimenez C, Capasso J M, Edelstein C L, *et al.* Different ways to die: cell death modes of the unicellular chlorophyte *Dunaliella viridis* exposed to various environmental stresses are mediated by the caspase-like activity DEVDase [J]. *Journal of Experimental Botany*, 2009, **60**(3): 815-828.
- [9] Bidle K D, Bender S J. Iron starvation and culture age activate metacaspases and programmed cell death in the marine diatom *Thalassiosira pseudonana* [J]. *Eukaryotic Cell*, 2008, **7**(2): 223-236.
- [10] Klemenčič M, Novinec M, Dolinar M. Orthocaspases are proteolytically active prokaryotic caspase homologues: the case of *Microcystis aeruginosa* [J]. *Molecular Microbiology*, 2015, **98**(1): 142-150.
- [11] Lu Z, Sha J, Yun T, *et al.* Polyphenolic allelochemical pyrogalllic acid induces caspase-3(like)-dependent programmed cell death in the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa* [J]. *Algal Research*, 2017(21): 148-155.
- [12] Orellana M V, Pang W L, Durand P M, *et al.* A role for programmed cell death in the microbial loop [J]. *PLoS One*, 2013, **8**(5): e62595.
- [13] Bidle K D, Haramaty L, Barcelos e R J, *et al.* Viral activation and recruitment of metacaspases in the unicellular coccolithophore, *Emiliania huxleyi* [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2007, **104**(14): 6049-6054.
- [14] Brownlee C. Diatom signalling: deadly messages [J]. *Current Biology*, 2008, **18**(12): 518-519.
- [15] Gechev T S, Gadjev I Z, Dukiandjiev S, *et al.* Reactive oxygen species as signaling molecules controlling stress adaptation and programmed cell death in plants [J]. *Journal of Chemical Physics*, 2005, **97**(2): 1072-1078.
- [16] Diaz J M, Plummer S. Production of extracellular reactive oxygen species by phytoplankton: past and future directions [J]. *Journal of Plankton Research*, 2018, **40**(6): 655-666.
- [17] Darehshouri A, Affenzeller M, U. Lütz-Meindl. Cell death upon H₂O₂ induction in the unicellular green alga *Micrasterias* [J]. *Plant Biology*, 2008, **10**(6): 732-745.
- [18] Vardi A, Berman-Frank I, Rozenberg T, *et al.* Programmed cell death of the dinoflagellate *Peridinium gatunense* is mediated by CO₂ limitation and oxidative stress [J]. *Current Biology*, 1999, **9**(18): 1061-1064.
- [19] Ross C, Santiago-vázquez L, Paul V. Toxin release in response to oxidative stress and programmed cell death in the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa* [J]. *Aquatic Toxicology*, 2006, **78**(1): 66-73.
- [20] Segovia M, Berges J A. Inhibition of caspase-like activities prevents the appearance of reactive oxygen species and dark-induced apoptosis in the unicellular chlorophyte *Dunaliella tertiolecta* [J]. *Journal of Phycology*, 2009, **45**(5): 1116-1126.
- [21] Chen L, Zhang Y Y, He Y, *et al.* Progress of physiological effect of nitric oxide on phytoplankton [J]. *Acta Hydrobiologica Sinica*, 2017, **41**(1): 257-264. [程龙, 张甬元, 何燕, 等. 浮游植物中一氧化氮的生理作用研究进展 [J]. *水生生物学报*, 2017, **41**(1): 257-264.]
- [22] Delledonne M. NO news is good news for plants [J]. *Current Opinion in Plant Biology*, 2005, **8**(4): 390-396.
- [23] Tang X, Chen J, Wang W H, *et al.* The changes of nitric oxide production during the growth of *Microcystis aeruginosa* [J]. *Environmental Pollution*, 2011, **159**(12): 3784-3792.
- [24] Zhang Z B, Liu C Y, Wu Z Z, *et al.* Detection of nitric oxide in culture media and studies on nitric oxide formation by marine microalgae [J]. *Medical Science Monitor*, 2006, **12**(2): BR75-BR85.
- [25] Kim D, Kang Y S, Lee Y, *et al.* Detection of nitric oxide (NO) in marine phytoplankters [J]. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 2008, **105**(4): 414-417.
- [26] Vardi A, Formiggini F, Casotti R, *et al.* A stress surveillance system based on calcium and nitric oxide in marine diatoms [J]. *PLoS Biology*, 2006, **4**(3): 411-419.
- [27] Li J, Ding Y, Xiang R. Programmed cell death in phytoplankton [J]. *Ecology & Environmental Sciences*, 2010 (11): 41. [李杰, 丁奕, 项荣, 等. 浮游植物程序性细胞死亡研究进展 [J]. *生态环境学报*, 2010(11): 41.]
- [28] Lehner C, Kerschbaum H H, Ursula Lütz-Meindl. Nitric oxide suppresses growth and development in the unicellular green alga *Micrasterias denticulata* [J]. *Journal of Plant Physiology*, 2009, **166**(2): 117-127.
- [29] Yordanova Z P, Iakimova E T, Cristescu S M, *et al.* Involvement of ethylene and nitric oxide in cell death in mastoparan-treated unicellular alga *Chlamydomonas reinhardtii* [J]. *Cell Biology International*, 2010, **34**(3): 301-308.
- [30] Vardi A, Bidle K D, Kwityn C, *et al.* A Diatom gene regulating nitric-oxide signaling and susceptibility to diatom-derived Aldehydes [J]. *Current Biology*, 2008, **18**(12): 895-899.
- [31] Chung C C, Hwang S P L, Chang J. Nitric oxide as a signaling factor to up regulate the death-specific protein in a marine diatom, *Skeletonema costatum*, during blockage of electron flow in photosynthesis [J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 2008, **74**(21): 6521-6527.
- [32] José N B, Yamasaki H. Implication of nitric oxide in the heat-stress-induced cell death of the symbiotic alga *Symbiodinium microadriaticum* [J]. *Marine Biology*, 2009, **156**(11): 2209-2220.
- [33] Cheng L, He Y, Tian Y, *et al.* Comparative biotoxicity of N-Phenyl-1-naphthylamine and N-Phenyl-2-naphthylamine on cyanobacteria, *Microcystis aeruginosa* [J]. *Chemosphere*, 2017(176): 183-191.
- [34] He Y, Zhou Q H, Liu B Y, *et al.* Programmed cell death

- in the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa* induced by allelopathic effect of submerged macrophyte *Myriophyllum spicatum* in co-culture system [J]. *Journal of Applied Phycology*, 2016, **28**(5): 2805-2814.
- [35] Ermak G, Davies K J A. Calcium and oxidative stress: from cell signaling to cell death [J]. *Molecular immunology*, 2002, **38**(10): 713-721.
- [36] Ning S B, Guo H L, Wang L, *et al.* Salt stress induces programmed cell death in prokaryotic organism *Anabaena* [J]. *Journal of Applied Microbiology*, 2002, **93**(1): 15-28.
- [37] LI J. Studies on the physiological and biochemical changes during the declining process of bloom-forming *Microcystis* (Cyanobacteria) [D]. Wuhan: Institute of Hydrobiology, Chinese Academy of Sciences, 2008: 68-80. [李杰. 微囊藻衰亡过程生理生化特征研究 [D]. 武汉: 中国科学院水生生物研究所, 2008: 68-80.]
- [38] González-Pleiter M, Rioboo C, Reguera M, *et al.* Calcium mediates the cellular response of *Chlamydomonas reinhardtii* to the emerging aquatic pollutant Triclosan [J]. *Aquatic Toxicology*, 2017(186): 50-66.
- [39] Wang Y, Loake G J, Chu C. Cross-talk of nitric oxide and reactive oxygen species in plant programmed cell death [J]. *Frontiers in Plant Science*, 2013, **4**(314): 314.
- [40] Astier J, Besson-Bard A, Wawer I, *et al.* Nitric oxide signalling in plants: cross-talk with Ca^{2+} , protein kinases and reactive oxygen species [J]. *Annual Plant Reviews Online*, 2018: 147-170.
- [41] Görlach A, Bertram K, Hudecova S, *et al.* Calcium and ROS: a mutual interplay [J]. *Redox Biology*, 2015(6): 260-271.
- [42] Levine A, Pennell R I, Alvarez M E, *et al.* Calcium-mediated apoptosis in a plant hypersensitive disease resistance response [J]. *Current Biology*, 1996, **6**(4): 427-437.
- [43] Durner J, Wendehenne D, Klessig D F. Defense gene induction in tobacco by nitric oxide, cyclic GMP, and cyclic ADP-ribose [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1998, **95**(17): 10328-10333.
- [44] Delledonne M, Xia Y, Dixon R A, *et al.* Nitric oxide functions as a signal in plant disease resistance [J]. *Progress in Biotechnology*, 2001, **394**(6693): 585-588.
- [45] Knight M R. Oxidative stress-induced calcium signaling in *Arabidopsis* [J]. *Plant Physiology*, 2004, **135**(3): 1471-1479.
- [46] Ross C, Frithjof C Küpper, Jacobs R S. Involvement of reactive oxygen species and reactive nitrogen species in the wound response of *Dasycladus vermicularis* [J]. *Chemistry & Biology (Cambridge)*, 2006, **13**(4): 353-364.
- [47] Li S, Fan X J, Jin Y J, *et al.* Effect of H_2O_2 and NO on atrazine stress resistance in *Chlorella vulgaris* [J]. *Asian Journal of Ecotoxicology*, 2016, **11**(4): 102-107. [陈思, 范晓季, 金瑜剑, 等. 过氧化氢和一氧化氮在小球藻抗阿特拉津胁迫中的作用 [J]. 生态毒理学报, 2016, **11**(4): 102-107.]
- [48] González A, Cabrera M L, Henríquez M J, *et al.* Cross talk among calcium, hydrogen peroxide, and nitric oxide and activation of gene expression involving calmodulins and calcium-dependent protein kinases in *Ulva compressa* exposed to copper excess [J]. *Plant Physiology*, 2012, **158**(3): 1451-1462.

RESEARCH ADVANCES OF SIGNALING MOLECULES-MEDIATED ALGAE CELL DEATH SIMILAR TO PROGRAMMED CELL DEATH

HUANG Su-Zhen^{1,2}, ZHANG Lu¹, PENG Xue^{1,2}, GE Fang-Jie¹, LIU Bi-Yun¹,
ZHOU Qiao-Hong¹ and WU Zhen-Bin¹

(1. State Key Laboratory of Freshwater Ecology and Biotechnology, Institute of Hydrobiology, Chinese Academy of Sciences, Wuhan 430072, China; 2. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

Abstract: Algae are important primary producer in aquatic ecosystems and play an important role in the process of material conversion and energy migration. Programmed cell death (PCD) is a self-regulated cell death mode that is controlled by different signaling pathways. Studies have found that when algae are subjected to environmental stress, the algal cells exhibit PCD characteristics in morphology and physiology, accompanying with the changes of reactive oxygen species/nitric oxide/calcium ions (ROS/NO/ Ca^{2+}) levels. The researchers speculated that ROS/NO/ Ca^{2+} maybe be a signaling molecule to mediate the changes of Caspase-like enzyme activity in algae cells and trigger a process similar to programmed cell death. However, little is known about how signaling molecules trigger a process similar to PCD in algae cells under environmental stress. This paper reviews the research progress of signal molecule ROS/NO/ Ca^{2+} mediating the process similar to PCD in algae cells and the cascade effect between signal molecules. Finally, future research in this field similar to PCD is prospected.

Key words: Algae; Similar to programmed cell death; Signal molecule; Reactive oxygen species; Nitric oxide; Ca^{2+}