



专论与综述

## 子囊菌交配型位点与交配型基因研究进展

施笑笑<sup>1,2</sup> 王教瑜<sup>\*2</sup> 王艳丽<sup>2</sup> 孙国昌<sup>\*2</sup>

1 浙江师范大学化学与生命科学学院 浙江 金华 321004

2 省部共建农产品质量安全危害因子与风险防控国家重点实验室 浙江省农业科学院植物保护与微生物研究所 浙江 杭州 310021

**摘要:** 有性生殖是真菌的生殖方式之一, 是真菌遗传重组的重要驱动力。交配型(mating-type, MAT)位点控制真菌性别, 在有性生殖过程中起决定性作用。不同类型真菌 MAT 位点的基因组成、排列方式和编码蛋白不尽相同。近年来, MAT 位点和 MAT 基因的功能与调控网络研究进展较快。本文对子囊菌交配型位点的基因组成及分布、MAT 基因的功能、MAT 位点与有性生殖调控通路的关系等进行了综述。

**关键词:** 交配型, 交配型基因, 有性生殖信号通路, 子囊菌

## Mating type genes in ascomycetes: a review

SHI Xiao-Xiao<sup>1,2</sup> WANG Jiao-Yu<sup>\*2</sup> WANG Yan-Li<sup>2</sup> SUN Guo-Chang<sup>\*2</sup>

1 College of Chemistry and Life Sciences, Zhejiang Normal University, Jinhua, Zhejiang 321004, China

2 State Key Laboratory for Managing Biotic and Chemical Threats to the Quality and Safety of Agro-products, Institute of Plant Protection and Microbiology, Zhejiang Academy of Agricultural Sciences, Hangzhou, Zhejiang 310021, China

**Abstract:** Sexual reproduction in fungi, including cell recognition, cell fusion, zygote production, meiosis and mitosis, and final formation of sexual spores, is one of the important reproductive cycles that provide the source of genetic recombination. The MAT loci determine the mating types in fungi and play a key role in fungal sexual reproduction. MAT loci differ in gene composition, sequences and arrangements in fungal species. In recent years, rapid progress has been made in the functions and regulatory networks of MAT loci and MAT genes. In the present paper, we review the advances in ascomycetes on the gene composition and distribution in MAT loci, the function of MAT genes, and the relationship between MAT loci and sexual signaling pathways.

**Keywords:** Mating type, MAT gene, Sexual signaling pathway, Ascomycetes

**Foundation items:** National Natural Science Foundation of China (31170136, 31470249); National Key Research and Development Program of China (2016YFD0300707); Key Research and Development Program of Zhejiang Province (2019C02010)

**\*Corresponding authors:** WANG Jiao-Yu: Tel: 86-571-86404226; E-mail: wangjiaoyu78@sina.com  
SUN Guo-Chang: Tel: 86-571-86419108; E-mail: sungc01@sina.com

**Received:** 19-08-2019; **Accepted:** 04-11-2019; **Published online:** 07-12-2019

**基金项目:** 国家自然科学基金(31170136, 31470249); 国家重点研发计划(2016YFD0300707); 浙江省重点研发计划(2019C02010)

**\*通信作者:** 王教瑜: Tel: 0571-86404226; E-mail: wangjiaoyu78@sina.com  
孙国昌: Tel: 0571-86419108; E-mail: sungc01@sina.com

**收稿日期:** 2019-08-19; **接受日期:** 2019-11-04; **网络首发日期:** 2019-12-07

真菌种类多样、形态各异, 是重要的真核生物类群。子囊菌门(*Ascomycota*)是真菌中最大的门, 已知的子囊菌约 64 000 种, 分为外囊菌亚门(*Taphrinomycotina*) [如裂殖酵母属(*Schizosaccharomyces*)]、酵母菌亚门(*Saccharomycotina*) [如酿酒酵母属(*Saccharomyces*)]、盘菌亚门(*Pezizomycotina*) [最大的亚门, 包括粪壳菌纲(*Sordariomycetes*)、锤舌菌纲(*Leotimycetes*)、散囊菌纲(*Eurotiomycetes*)和座囊菌纲(*Dothideomycetes*)]等。酵母菌亚门的真菌多以出芽或分裂的形式生长, 而大多数盘菌亚门真菌呈丝状。

真菌的生殖方式有无性生殖、有性生殖和准性生殖。对于大部分真菌来说, 有性生殖可以清除有害突变, 产生适应力更强的后代, 是遗传重组的重要驱动力。与无性繁殖相比, 真菌的有性生殖过程相对复杂, 包括质配、核配、减数分裂 3 个阶段, 最终形成有性孢子。子囊菌的有性生殖过程起始于两个性细胞产生的信息素的相互识别, 信息素激活细胞表面受体, 并通过 G 蛋白途径和 MAPK 途径进行传导; 然后, 在适当的环境条件下(温度、光照、营养胁迫), 雌性交配型菌株开始分化出生殖结构——产囊体, 产囊体顶部会形成受精丝(特化的菌丝), 受精丝容易被雄性交配型的供体细胞(分生孢子或者菌丝)所吸引, 并与之融合<sup>[1]</sup>。以粗糙脉孢菌(*Neurospora crassa*)为例<sup>[2-3]</sup>, 雄性菌株的小分生孢子所特有的信息素吸引雌性菌株的受精丝, 两者相互接触完成细胞-菌丝融合之后, 雄性细胞的细胞核经过菌丝迁移到雌性生殖结构, 两种交配类型的细胞核都增殖、配对并迁移到双核子囊中进行融合, 并开始一系列复杂的减数分裂和有丝分裂过程, 最后形成子囊孢子。

根据自交是否可育, 真菌的有性生殖方式分为同宗配合和异宗配合。同宗配合指由单个菌株就能完成有性生殖, 异宗配合真菌的有性生殖过程需要两个性亲和菌株共同完成, 而性亲和的菌株, 需要具有不同的交配型(mating-type, MAT)。自然界中

90%以上真菌为异宗配合<sup>[4]</sup>。控制真菌交配型的基因位点称为交配型位点, 按照 Turgeon 等提出的命名系统, 两种互补的交配型通常称为 MAT1-1 和 MAT1-2<sup>[5]</sup>。交配型基因的出现是真菌进化过程中的重要事件。研究交配型基因的序列特征和在有性生殖过程中的功能及调控过程, 对了解真菌的亲缘关系、同宗配合和异宗配合的演化过程以及真菌的进化与起源都具有重要意义。

## 1 MAT 位点的分布与基因组

异宗配合包括二极性异宗配合和四极性异宗配合。二极性异宗配合子囊菌的交配型由一对基因位点决定, 所以交配型只有两种; 而四极性异宗配合子囊菌的交配型由两对基因位点决定, 具有四种交配型(图 1A)。目前所知的子囊菌中大部分属于二极性异宗配合<sup>[6]</sup>, 如粗糙脉孢菌、稻瘟病菌(*Magnaporthe oryzae*)等。同宗配合的 MAT 位点分布主要有以下几种形式(图 1B): (1) 两个 MAT 位点融合为一个位点, 如旋孢腔菌(*Cochliobolus homomorphus*)<sup>[7]</sup>; (2) 两个交配型位点位于不同染色体上, 如构巢曲霉(*Aspergillus nidulans*)和费氏新萨托菌(*Neosartorya fischeri*)<sup>[8]</sup>; (3) 自我受精的单性生殖方式, 有性生殖过程只涉及一种交配型, 如新生隐球菌(*Cryptococcus neoformans*)<sup>[7]</sup>; (4) 酿酒酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)、粟酒裂殖酵母(*Schizosaccharomyces pombe*)和乳酸克鲁维酵母(*Kluyveromyces lactis*)等子囊菌的两种交配型之间能够相互转化<sup>[9]</sup>; (5) 一个孢子中含有两个互补交配型的基因组, 这种有性生殖类型也称为伪同宗配合或次级同宗配合, 如柄孢壳菌(*Podospora anserina*)。

单孢子子囊菌酿酒酵母存在 a、 $\alpha$  和 a/ $\alpha$  3 种状态的细胞。其中, a 细胞含有 MATa1 基因,  $\alpha$  细胞含有 MATa1 和 MATa2 基因, a/ $\alpha$  细胞为二倍体, 含有 MATa1、MATa1 和 MATa2。MATa1 基因编码蛋白 a1 能调控多种 a 细胞特异基因的表达。 $\alpha$  细胞中, 蛋白  $\alpha$ 1 是正向调节因子,  $\alpha$ 2 是负向调节

因子<sup>[10]</sup>,二者共同调控 $\alpha$ 细胞特异基因的表达。而在二倍体细胞中, $\alpha 1$ 和 $\alpha 2$ 能够形成异源二聚体,使得二倍体细胞的基因表达呈现既非 $\alpha$ 也非 $\alpha$ 的特异性。裂殖酵母存在P、M两种细胞类型,其中,P细胞含有交配型位点 $\text{mat1-P}$ ,编码Pc和Pi蛋白;M细胞含有交配型位点 $\text{mat1-M}$ ,编码Mc和Mi蛋白。

与酿酒酵母和裂殖酵母不同,大部分盘菌亚门子囊菌MAT1-1位点含有3个基因:(1)MAT1-1-1,编码一个含 $\alpha 1$ 结构域的蛋白<sup>[11]</sup>;(2)MAT1-1-2,

编码一个含HPG/PPF结构域的蛋白<sup>[12]</sup>;(3)MAT1-1-3,编码一个含HMG结构域的蛋白<sup>[12]</sup>(图2)。MAT1-2位点仅携带一个基因MAT1-2-1,编码一个HMG结构域蛋白<sup>[13]</sup>。其中,MAT1-2-1和MAT1-1-3都编码含HMG结构域蛋白,但不同的是MAT1-1-3的HMG结构域C端缺少保守序列PRkXseXrrR<sup>[14]</sup>。Martin等通过对MAT1-1-1和MAT1-2-1基因的序列、编码蛋白的二级、三级结构的预测与系统发育分析,认为 $\alpha 1$ 结构域是由HMG结构域进化而来,也属于HMG蛋白家族<sup>[15]</sup>。

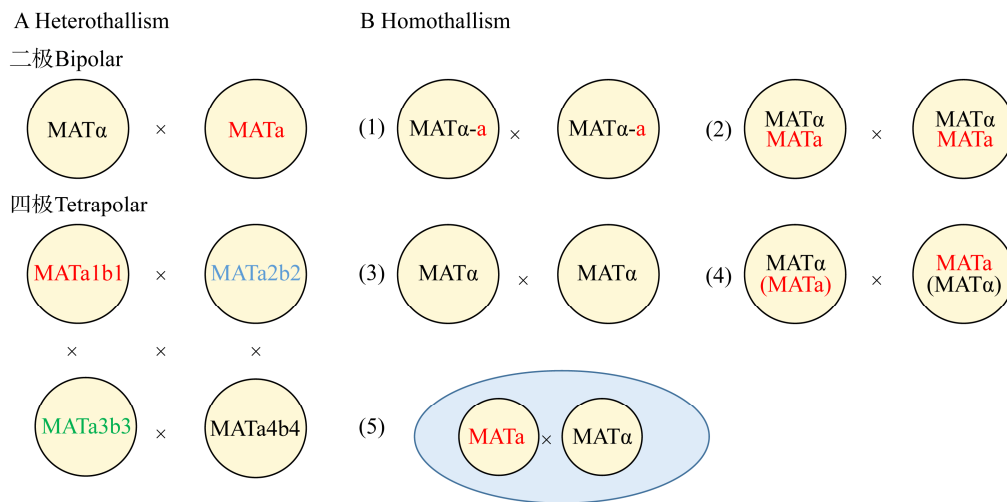


图1 子囊菌交配型位点的分布

Figure 1 Distribution of MAT loci in *Ascomycota*

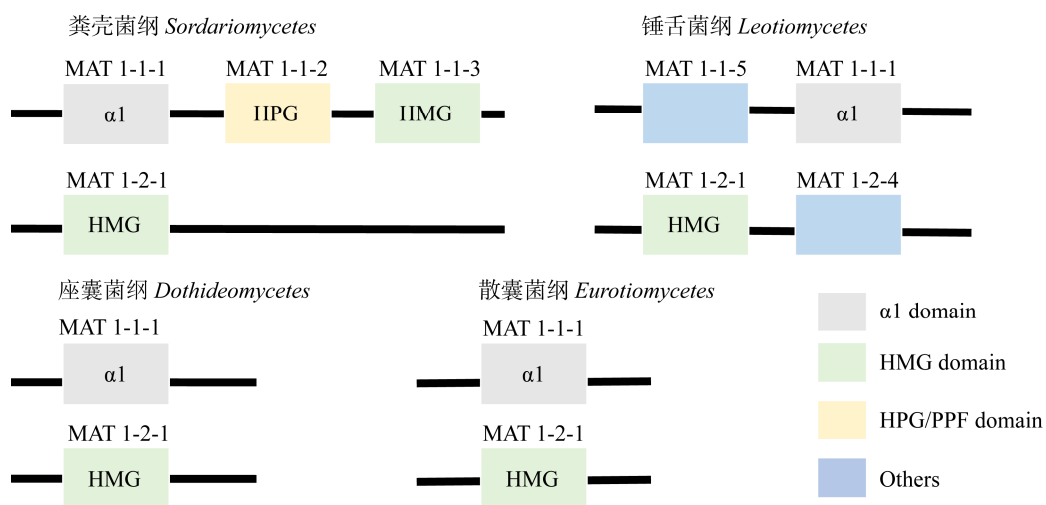


图2 盘菌亚门交配型位点的基因组成

Figure 2 Distribution patterns of MAT genes in *Pezizomycotina*

2 MAT 位点与 MAT 基因的命名

由于交配型研究起步很早,同时不同种类子囊菌交配型位点缺乏严格的序列相似性,因此交配型位点命名缺乏统一的规则。例如,与 Turgeon 等<sup>[5]</sup>的命名规则不同,酿酒酵母和构巢曲霉的交配型位点分别称为 MAT $\alpha$  和 MATa,粗糙脉孢霉的交配型位点称为 MATa 和 MATA<sup>[16]</sup>。不同真菌交配型位点所含有的基因个数和序列不尽相同,通常每个交配型位点包含 1–3 个基因,如 MAT1-1 位点编码 MAT1-1-1、MAT1-1-2、MAT1-1-3, MAT1-2 位点编码 MAT1-2-1、MAT1-2-2。同样地,交配型基因的命名也不够规范。

为了更好地把握基因的本质特征,使子囊菌交配型基因的命名更加规范化,避免基因名称混用, Wilken 等<sup>[17]</sup>根据序列的同源性及蛋白相似性,提出对部分盘菌亚门交配型基因的命名进行梳理。其中,交配型基因 MAT1-1-1、MAT1-1-2、MAT1-1-3、MAT1-2-1 的名称保持不变(表 1)。

3 MAT 位点与真菌性别控制

交配型位点对真菌性别的控制和遗传进化起

着决定性作用。在异宗配合的子囊菌中,不同的 MAT 位点决定不同菌株的“性别”(交配型)。互补交配型菌株的参与才能形成子实体并产生子囊。除了具有相容的 MAT 位点,互补交配型的菌株还包含其他控制细胞特性、细胞融合以及双核合子形成的基因。在同宗配合的子囊菌中, MAT 位点同样起着重要作用。同宗配合的子囊菌有性生殖过程同样形成产囊体。不同的是,同宗配合的子囊菌形成子实体和产生子囊不需要互补交配型菌株的参与。

Yun 等提出将同宗配合菌株的 MAT 基因替代异宗配合菌株的 MAT 基因或异宗配合菌株的 MAT 基因替代同宗配合菌株的 MAT 基因,是否会导致有性生殖方式的改变<sup>[18]</sup>。此后, Lu 等以 3 种旋孢腔菌 *C. heterostrophus*、*C. luttrellii* 和 *C. homomorphus* 为研究对象,将 *C. luttrellii* (同宗配合)的 MAT 位点替代 *C. heterostrophus* (异宗配合)的 MAT 位点可以顺利改变 *C. heterostrophus* 的交配方式,使之通过自交产生子囊壳、子囊和子囊孢子;反之,将来源于不同交配型 *C. heterostrophus* 菌株的 MAT1-1-1 和 MAT1-2-1 基因分别替代 *C. luttrellii* 的 MAT 位点,也能实现 *C. luttrellii* 的异宗配合,

表 1 盘菌亚门交配型位点与交配型基因的命名<sup>[17]</sup>  
Table 1 Nomenclature of MAT loci and MAT genes in the Pezizomycotina<sup>[17]</sup>

交配型位点 MAT loci	盘菌亚门 Pezizomycotina	原始名称 Original name	建议名称 Revised name
MAT1-1	座囊菌纲 Dothideomycetes	MAT1-1-4	MAT1-1-8
	散囊菌纲 Eurotiomycetes	MAT1-1-4	MAT1-1-9
	散囊菌纲 Eurotiomycetes	MAT1-1-5	COX13
	(球孢子菌属 Coccidioides sp.)	MAT1-1-6	APN2
MAT1-2	粪壳菌纲 Sordariomycetes	MAT1-2-2	MAT1-2-6
	(稻瘟病菌 Magnaporthe oryzae)		
	粪壳菌纲 Sordariomycetes	MAT1-2-3	MAT1-2-9
	(肉座菌目 Hypocreales)		
	锤舌菌纲 Leotimycetes	MAT1-2-4	MAT1-2-10
	散囊菌纲 Eurotiomycetes	MAT1-2-5	COX13
	(球孢子菌属 Coccidioides sp.)		
	散囊菌纲 Eurotiomycetes	MAT1-2-6	APN2
	(球孢子菌属 Coccidioides sp.)		
	锤舌菌纲 Leotimycetes	MAT1-2-5	MAT1-2-11
	(假裸囊菌属 Pseudogymnoascus sp.)		

得到的两种含相反交配型基因的 *C. luttrellii* 菌株能够交配产生子囊壳和子囊孢子, 但这两个含有 *C. heterostrophus* MAT1-1-1 或 MAT1-2-1 的 *C. luttrellii* 菌株同时也保留了部分同宗配合的特性, 能自交产生少量的子囊壳和子囊孢子; 用亲缘性较远的 *C. homomorphus* (同宗配合) 的 MAT 基因替代 *C. heterostrophus* 的 MAT 基因, 也能实现 *C. heterostrophus* 通过自交产生子囊壳, 但子囊壳数量很少, 无法形成子囊和子囊孢子<sup>[19]</sup>。上述研究表明, 不同配合方式子囊菌的 MAT 基因位点能导致异宗配合与同宗配合之间的相互转变, 但子囊菌种类不同、亲缘关系不同, 得到的结果也不同。这可能是因为虽然同为同宗配合(或异宗配合)的子囊菌, 其 MAT 位点所含调控其配合方式的关键因子具有特异性, 或者对异源下游基因的调控能力不同。此外, 将来源于 *C. heterostrophus* 不同交配型的 MAT 基因插入到同一个 *C. heterostrophus* MAT 缺失突变体后, 得到的转化子无法通过自交形成子囊和子囊孢子, 表明同宗配合子囊菌的 MAT 位点可能含有某些特异的调控同宗配合过程的关键因子, 而不是简单的两种互补交配型基因的叠加。可见, 交配型位点对子囊菌的性别控制和配合方式起着关键作用, 同时调控过程又相当复杂, 可能是多个基因相互协调和相互竞争的结果。物种间的异源表达或不同交配型菌株间的交叉表达, 是研究 MAT 位点功能和调控过程的有效手段, 但截至目前, 仅在包括上述的脉孢菌和脉孢菌、烟曲霉 (*Aspergillus fumigatus*) 等少数子囊菌中有相关报道, 研究认为不同交配方式的脉孢菌之间无法实现同宗和异宗之间的转变<sup>[20]</sup>, 而烟曲霉(无性生殖)的 MAT1-2 基因能够促进构巢曲霉的有性生殖<sup>[21]</sup>。

#### 4 MAT 基因与信息素信号通路

有性生殖过程起始于配偶识别, 信息素在配偶识别中发挥关键作用。细胞表面受体感知信息素信号, 并通过 G 蛋白通路和 MAPK 通路将信号向胞质和细胞核传递, 最终调控下游基因的表达,

完成有性生殖过程。研究认为, MAT 基因位于信息素信号通路的下游<sup>[22]</sup>。目前, 酵母细胞中的信息素信号通路研究最为深入, 大部分子囊菌交配型基因的完整调控通路还未阐明。异宗配合的子囊菌中, 信息素受体基因的表达对有性生殖过程极为重要, 如粗糙脉孢菌中, 信息素受体基因的缺失将影响有性生殖过程的顺利进行<sup>[22]</sup>。然而同宗配合的子囊菌中因为不需要配偶识别, 信息素和信息素受体的作用不明显<sup>[23]</sup>, 如禾谷镰刀菌(*Fusarium graminearum*)中, 编码信息素受体的基因对有性生殖并非必需<sup>[24]</sup>。

G 蛋白复合物为异源三聚体, 由  $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$  亚基组成。信息素与细胞表面受体结合, 激活与之耦联的 G 蛋白复合物, 使其解离成  $G\alpha$  和  $G\beta\gamma$  两种子复合物。酿酒酵母中  $G\beta\gamma$  具有活性, 而在裂殖酵母中发挥作用的是  $G\alpha$  亚基。在酿酒酵母细胞中(图 3A), 随着信息素信号的出现, 膜定位的 Cdc42 蛋白首先被激活, 促进 Ste20 运动到膜上和  $G\beta\gamma$  亚基相互作用<sup>[26]</sup>。Ste5 支架蛋白通过 Cdc24 (鸟苷酸交换因子)与  $G\beta\gamma$  的相互作用在细胞膜上积累, 并结合 Ste4、Ste11-Ste7-Fus3<sup>[27-29]</sup>。Ste7 磷酸化激活 Fus3<sup>[30]</sup>, 被激活的 Fus3 蛋白从 Ste5 释放进入细胞核, 通过磷酸化激活转录因子 Ste12, Ste12 与 DNA 结合, 调控 MAT 基因表达从而影响有性生殖。Ste12 能以同源二聚体<sup>[31]</sup>的形式与 DNA 结合, 也可以与 Mcm1 或  $\alpha 1$  形成异源二聚体<sup>[32]</sup>, 甚至与 Dig1/Dig2 或 Dig1/Tec1 形成更复杂的复合物<sup>[33]</sup>再结合 DNA。裂殖酵母信号传递的过程(图 3B)与酿酒酵母类似,  $G\alpha$  亚基被激活后, MAPK 途径随之被激活。裂殖酵母的 MAPK 级联包括 MAPKKK (Byr2)、MAPKK (Byr1)和 MAPK (Spk1)。MAPK 信号通路最后激活转录因子 Ste11, 进而调控 MAT 基因<sup>[34]</sup>。与酿酒酵母相比, 裂殖酵母没有支架蛋白 Ste5, 所以目前尚不清楚裂殖酵母的  $G\alpha$  亚基如何将信号传递给 MAPKKK(Byr2), 有研究认为可能通过 Ste4<sup>[35]</sup>。

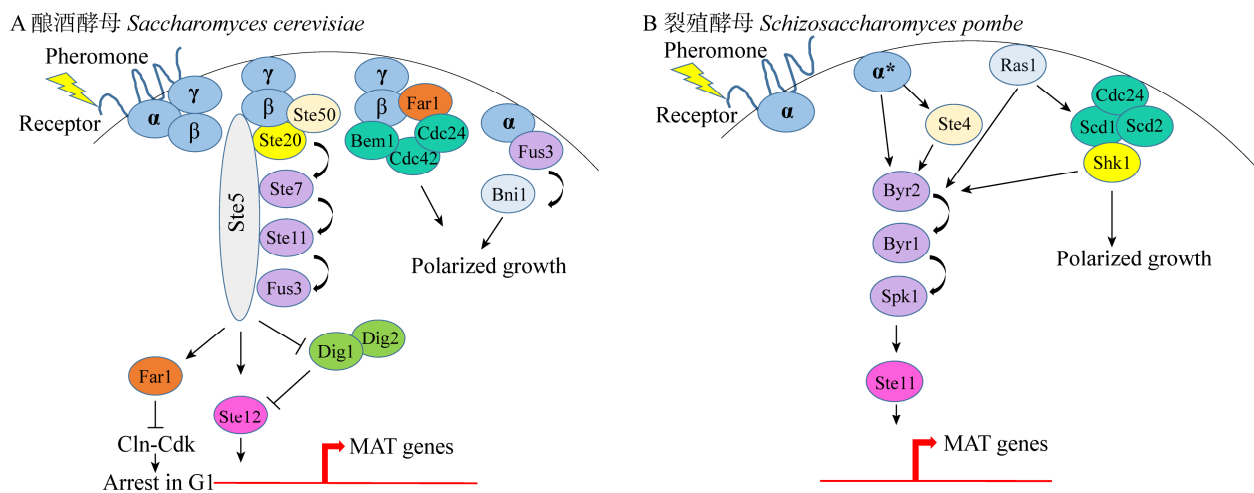


图3 MAT基因受信息素信号通路调控(酵母细胞为例)<sup>[25]</sup>

Figure 3 MAT genes are regulated by pheromone signaling in yeast cells<sup>[25]</sup>

有性生殖信息素调控网络也涉及酵母细胞的生长。酿酒酵母细胞中, Fus3 磷酸化激活 Far1, Far1 通过调控相关蛋白干扰细胞周期<sup>[36]</sup>。Far1 还作为 Gβγ 和 Cdc24 的支架蛋白, 而 Cdc24 能够促进 Cdc42 的活化, 这些蛋白共同影响细胞的极性生长<sup>[37]</sup>。激活的 Fus3 也和 Gα 亚基相互作用, 参与调节细胞的生长<sup>[38]</sup>。裂殖酵母中 Cdc42 也是细胞生长的主要调控因子。Ras1 是一种 GTP 酶, 在裂殖酵母有性生殖过程中可能促进 Byr2 的活化, 也在细胞生长过程中发挥作用, 使细胞极化生长与信息素通路连接起来<sup>[39]</sup>。

近年来研究表明, 信息素信号通路与子囊菌其他重要性状的调节通路存在交叉。白色念珠菌 (*Candida albicans*) 信息素信号不仅诱导细胞的极化生长, 而且增加细胞对惰性表面的粘附能力, 促进生物膜的建立, 而生物膜能增强白色念珠菌在宿主中的交配能力, 或者通过加快准性生殖的周期从而促进在宿主中的侵染速度<sup>[25]</sup>。植物病原真菌尖孢镰刀菌 (*Fusarium oxysporum*) 利用 MAPK 信号通路对植物分泌的 III 类过氧化物酶作出应答, 调控病菌对寄主的侵染<sup>[40]</sup>。尖孢镰刀菌 Ste2 基因与酵母细胞 α 信息素受体功能相同, Ste2 的缺失影响尖孢镰刀菌对信息素类似物的响应, 同时也影响病

菌的致病性<sup>[25]</sup>。在水稻稻瘟病菌中, 有一条与调控酵母有性生殖的 MAPK 通路同源的信号通路, 该通路中的关键基因发生突变直接导致病菌侵染结构——附着胞形成的缺陷, 严重影响致病性<sup>[41]</sup>。研究表明, 这条 MAPK 通路参与病菌对寄主表面物理和化学信号的感知<sup>[42]</sup>。

## 5 MAT 基因的功能

MAT 基因在不同子囊菌中的功能并不保守。在同宗配合的禾谷镰刀菌中, MAT1-1 位点 (MAT1-1-1, MAT1-1-2, MAT1-1-3) 和 MAT1-2 位点 (MAT1-2-1) 都是产生可育的子囊壳所必需的, 其中 MAT1-1-1 和 MAT1-2-1 作为两个位点中比较重要的基因, 在有性过程刚开始的阶段, 即从营养生长转向有性生长的过程中起作用, 而 MAT1-1-2 和 MAT1-1-3 则是在有性生殖后期起作用, 影响子囊的形成和子囊孢子的分化<sup>[14,43]</sup>。同样作为同宗配合的大孢粪壳菌 (*Sordaria macrospora*) 中, MAT1-1-2 是产生成熟子囊壳所必需的, 说明 MAT1-1-2 基因参与了大孢粪壳菌有性生殖早期的原子囊腔形成阶段, 但 MAT1-1-1 和 MAT1-1-3 并非必不可少, 其相应的突变体仍能产生和野生型相同数量的子囊壳以及有活性的成熟子囊孢子<sup>[44]</sup>。对于异宗配合的粗糙脉孢菌和柄孢壳菌而言, MAT1-1-2 是柄

孢壳菌子囊壳形成必不可少的<sup>[45]</sup>,而粗糙脉孢菌中 MAT1-1-2(matA-2)或 MAT1-1-3(matA-3)的缺失对有性生殖的影响很小,甚至在 MAT1-1-2(matA-2)和 MAT1-1-3(matA-3)的双敲突变体中依然可育<sup>[46]</sup>。在稻瘟病菌(异宗配合)中,郭晓宇<sup>[47]</sup>发现 MAT1-2-1 对有性世代产生具有决定性的影响,突变体无法形成子囊壳,而 MAT1-2-2 对有性世代产生影响不大。

转录组分析为 MAT 基因的功能研究和上下游基因的发掘提供了重要的手段。大孢粪壳菌<sup>[44]</sup>、禾谷镰刀菌<sup>[48]</sup>、粗糙脉孢霉<sup>[49]</sup>和柄孢壳菌<sup>[50]</sup>等多种子囊菌中, MAT 基因相关的转录组已有研究。Kim 等<sup>[43]</sup>通过比较禾谷镰刀菌中不同突变体之间或突变体和野生型之间的转录,共找到 1 245 个表达差异的基因,通过对其中 106 个基因进行突变分析,明确了其中 25 个为有性生殖所必需,并且其中大部分受 MAT1-1 和 MAT1-2 的调控。然而在不同的子囊菌中,即使是最保守的交配型基因所调控的基因转录谱也有不同,这些表达差异基因涉及 MAT 基因的上游调控因子与下游靶标基因。不同物种中的同源基因所发挥的作用也有不同,如禾谷镰刀菌 FGSG\_01366 基因是 MAT 基因的下游基因,受 MAT 基因调控<sup>[43]</sup>,而 FGSG\_01366 在柄孢壳菌中的同源基因是 MAT 基因 *FMR1* 和 *FPR1* 的上游调控因子<sup>[51]</sup>。MAT 基因的靶基因既包括与交配型和有性生殖过程直接相关的基因,如白色念珠菌中交配型转化的基因就直接受 MAT 位点的调控,还包括其他非直接相关的基因,如在产黄青霉(*Penicillium chrysogenum*)中 MAT1-1-1 的转录靶点包括与无性生殖、形态发育、氨基酸代谢、铁代谢和次生代谢相关的基因<sup>[52]</sup>。

## 6 结语

真菌种类繁多,从单细胞酵母到丝状真菌,再到高等的大型真菌,细胞结构多种多样,有单核、多核还有无隔菌丝。其生殖方式复杂多变,从无性生殖、有性生殖到准性生殖,同一种真菌有的

3 种生殖方式都存在,有的只有其中一种或两种。在不同的条件下,同种真菌会选择不同的生殖方式。这些因素都给真菌生殖机制和遗传变异研究带来很大的挑战。

交配型和交配型相关基因的研究是揭示真菌有性生殖机制的关键。自交配型位点被发现和鉴定以来,科学家进行了大量的研究,明确了其中一些基础性的问题,如 MAT 基因与交配型控制、MAT 基因的信号通路及上下游基因等,但有关真菌的交配机制还存在很多悬而未决的问题。例如,从分子层面上来说, MAT 位点大多编码不止一个基因,这些基因在有性生殖过程中所发挥的具体功能如何?是否每一个基因都对形成有性世代不可或缺?不同的真菌中这些基因的功能有哪些异同?从真菌的演化来看,同宗配合和异宗配合是否真的存在先后问题? MAT 基因进化的驱动力是什么?自然界中是否存在无性的真菌物种?是否也可以通过分子手段实现双性菌株的构建?这些问题都没有定论,值得进一步研究。

新的研究结果也不断提出了新的问题,如有性生殖信息素相关的信号通路表现出的一些新功能,包括与子囊菌生长及致病性的相互联系;同一个信号通路对信息素和植物表面物质均能做出反应,那么子囊菌是如何调控这个信号通路,使之协调工作的?近年来,本研究组对稻瘟病菌有性生殖的过程、交配型基因功能及与致病性之间的关系进行了探索,发现某些参与致病性的重要代谢过程影响病原菌有性世代的产生<sup>[53-55]</sup>,但交配型基因本身对致病性的影响不大<sup>[47]</sup>。此外,转录组的深入分析发现在有性生殖周期中,除了基因转录谱和表达谱与营养生长过程有差异之外,还会产生完全不同的蛋白序列(数据待发表),而这些蛋白可能是通过全新的调控过程而产生的,内在机制目前还知之甚少。

有关真菌生殖方式的进化以及同宗配合和异宗配合的起源一直存在争议。早期研究认为不同的 MAT 基因来源于染色体上同一 DNA 保守区,这些



区域发生定向或非定向突变,导致不同交配方式的产生,因此同宗配合和异宗配合为共同起源<sup>[56]</sup>。Krassowski 等<sup>[57]</sup>对 332 种酵母基因组中的 MAT 位点进行分析,并根据 MAT 位点的组成推断有性生殖方式,发现这些酵母更倾向于进行同宗配合。从进化的角度看,这种偏向性可能有助于增加成功交配的机会,而更利于物种的繁衍和发展。最近也有研究支持子囊菌中的异宗配合起源于同宗配合<sup>[58]</sup>。因此,进一步围绕交配型基因开展有性生殖机制的深入研究,在不同的真菌中分析交配型基因的结构、功能和亲缘关系,对子囊菌生长发育和遗传进化的研究仍具有重要的意义。

## REFERENCES

- [1] Bistis GN. Physiological heterothallism and sexuality in Euscomycetes: a partial history[J]. Fungal Genetics and Biology, 1998, 23(3): 213-222
- [2] Kim H, Borkovich KA. A pheromone receptor gene, *pre-1*, is essential for mating type-specific directional growth and fusion of trichogynes and female fertility in *Neurospora crassa*[J]. Molecular Microbiology, 2004, 52(6): 1781-1798
- [3] Kim H, Borkovich KA. Pheromones are essential for male fertility and sufficient to direct chemotropic polarized growth of trichogynes during mating in *Neurospora crassa*[J]. Eukaryotic Cell, 2006, 5(3): 544-554
- [4] Wang Q, Wang S, Liu XM, et al. Asexual and sexual evolution analysis of hyphomycetes fungi[J]. Journal of Fungal Research, 2017, 15(4): 213-221,228 (in Chinese)  
王群, 王石, 刘小曼, 等. 丝孢真菌无性与有性进化分析[J]. 菌物研究, 2017, 15(4): 213-221,228
- [5] Turgeon BG, Yoder OC. Proposed nomenclature for mating type genes of filamentous ascomycetes[J]. Fungal Genetics and Biology, 2000, 31(1): 1-5
- [6] Gross A, Zaffarano PL, Duo A, et al. Reproductive mode and life cycle of the ash dieback pathogen *Hymenoscyphus pseudoalbidus*[J]. Fungal Genetics and Biology, 2012, 49(12): 977-986
- [7] Lin XR, Heitman J. Mechanisms of homothallism in fungi and transitions between heterothallism and homothallism[A]//Heitman J, Kronstad JW, Taylor JW, et al. Sex in Fungi: Molecular Determination and Evolutionary Implications[M]. Washington, DC: American Society for Microbiology, 2007: 35-57
- [8] Rydholm C, Dyer PS, Lutzoni F. DNA sequence characterization and molecular evolution of *MAT1* and *MAT2* mating-type loci of the self-compatible ascomycete mold *Neosartorya fischeri*[J]. Eukaryotic Cell, 2007, 6(5): 868-874
- [9] Ni M, Feretzaki M, Sun S, et al. Sex in fungi[J]. Annual Review of Genetics, 2011, 45: 405-430
- [10] Bardwell L. A walk-through of the yeast mating pheromone response pathway[J]. Peptides, 2005, 26(2): 339-350
- [11] Herskowitz I. A regulatory hierarchy for cell specialization in yeast[J]. Nature, 1989, 342(6251): 749-757
- [12] Debuchy R, Turgeon BG. Mating-type structure, evolution, and function in Euscomycetes[A]//Kües U, Fischer R. Growth, Differentiation and Sexuality[M]. Berlin, Heidelberg: Springer, 2006: 293-323
- [13] Sugimoto A, Iino Y, Maeda T, et al. *Schizosaccharomyces pombe ste11<sup>+</sup>* encodes a transcription factor with an HMG motif that is a critical regulator of sexual development[J]. Genes & Development, 1991, 5(11): 1990-1999
- [14] Zheng Q, Hou R, Zhan JY, et al. The *MAT* locus genes play different roles in sexual reproduction and pathogenesis in *Fusarium graminearum*[J]. PLoS One, 2013, 8(6): e66980
- [15] Martin T, Lu SW, van Tilbeurgh H, et al. Tracing the origin of the fungal  $\alpha 1$  domain places its ancestor in the HMG-box superfamily: implication for fungal mating-type evolution[J]. PLoS One, 2010, 5(12): e15199
- [16] Glass NL, Staben C. Neurospora mating type symbol *mt* revised to *mat*[J]. Fungal Genetics Newsletter, 1997, 44: 64
- [17] Wilken PM, Steenkamp ET, Wingfield MJ, et al. Which *MAT* gene? Pezizomycotina (Ascomycota) mating-type gene nomenclature reconsidered[J]. Fungal Biology Reviews, 2017, 31(4): 199-211
- [18] Yun SH, Berbee ML, Yoder OC, et al. Evolution of the fungal self-fertile reproductive life style from self-sterile ancestors[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 1999, 96(10): 5592-5597
- [19] Lu SW, Yun SH, Lee T, et al. Altering sexual reproductive mode by interspecific exchange of *MAT* loci[J]. Fungal Genetics and Biology, 2011, 48(7): 714-724
- [20] Glass NL, Smith ML. Structure and function of a mating-type gene from the homothallic species *Neurospora africana*[J]. Molecular and General Genetics MGG, 1994, 244(4): 401-409
- [21] Pyrzak W, Miller KY, Miller BL. Mating type protein Mat1-2 from asexual *Aspergillus fumigatus* drives sexual reproduction in fertile *Aspergillus nidulans*[J]. Eukaryotic Cell, 2008, 7(6): 1029-1040
- [22] Kim H, Wright SJ, Park G, et al. Roles for receptors, pheromones, G proteins, and mating type genes during sexual reproduction in *Neurospora crassa*[J]. Genetics, 2012, 190(4): 1389-1404
- [23] Perkins DD. Mating-type switching in filamentous ascomycetes[J]. Genetics, 1987, 115(1): 215-216
- [24] Kim HK, Lee T, Yun SH. A putative pheromone signaling pathway is dispensable for self-fertility in the homothallic ascomycete *Gibberella zeae*[J]. Fungal Genetics and Biology, 2008, 45(8): 1188-1196
- [25] Bennett RJ, Turgeon BG. Fungal sex: the *Ascomycota*[J].



- Microbiology Spectrum, 2016, 4(5): FUNK-0005-2016
- [26] Peter M, Neiman AM, Park HO, et al. Functional analysis of the interaction between the small GTP binding protein Cdc42 and the Ste20 protein kinase in yeast[J]. The EMBO Journal, 1996, 15(24): 7046-7059
- [27] Whiteway MS, Wu C, Leeuw T, et al. Association of the yeast pheromone response G protein beta gamma subunits with the MAP kinase scaffold Ste5p[J]. Science, 1995, 269(5230): 1572-1575
- [28] Chol KY, Satterberg B, Lyons DM, et al. Ste5 tethers multiple protein kinases in the MAP kinase cascade required for mating in *S. cerevisiae*[J]. Cell, 1994, 78(3): 499-512
- [29] Marcus S, Polverino A, Barr M, et al. Complexes between STE5 and components of the pheromone-responsive mitogen-activated protein kinase module[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 1994, 91(16): 7762-7766
- [30] Good M, Tang G, Singleton J, et al. The Ste5 scaffold directs mating signaling by catalytically unlocking the Fus3 MAP kinase for activation[J]. Cell, 2009, 136(6): 1085-1097
- [31] Dolan JW, Kirkman C, Fields S. The yeast STE12 protein binds to the DNA sequence mediating pheromone induction[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 1989, 86(15): 5703-5707
- [32] Yuan YO, Stroke IL, Fields S. Coupling of cell identity to signal response in yeast: interaction between the  $\alpha 1$  and STE12 proteins[J]. Genes & Development, 1993, 7(8): 1584-1597
- [33] Chou S, Lane S, Liu HP. Regulation of mating and filamentation genes by two distinct Ste12 complexes in *Saccharomyces cerevisiae*[J]. Molecular and Cellular Biology, 2006, 26(13): 4794-4805
- [34] Kjaerulff S, Lautrup-Larsen I, Truelsen S, et al. Constitutive activation of the fission yeast pheromone-responsive pathway induces ectopic meiosis and reveals Ste11 as a mitogen-activated protein kinase target[J]. Molecular and Cellular Biology, 2005, 25(5): 2045-2059
- [35] Ramachander R, Kim CA, Phillips ML, et al. Oligomerization-dependent association of the SAM domains from *Schizosaccharomyces pombe* Byr2 and Ste4[J]. Journal of Biological Chemistry, 2002, 277(42): 39585-39593
- [36] Pope PA, Bhaduri S, Pryciak PM. Regulation of cyclin-substrate docking by a G1 arrest signaling pathway and the Cdk inhibitor Far1[J]. Current Biology, 2014, 24(12): 1390-1396
- [37] Valtz N, Peter M, Herskowitz I. *FAR1* is required for oriented polarization of yeast cells in response to mating pheromones[J]. The Journal of Cell Biology, 1995, 131(4): 863-873
- [38] Nern A, Arkowitz RA. A GTP-exchange factor required for cell orientation[J]. Nature, 1998, 391(6663): 195-198
- [39] Merlini L, Dudin O, Martin SG. Mate and fuse: how yeast cells do it[J]. Open Biology, 2013, 3(3): 130008
- [40] Turrà D, El Ghalid M, Rossi F, et al. Fungal pathogen uses sex pheromone receptor for chemotropic sensing of host plant signals[J]. Nature, 2015, 527(7579): 521-524
- [41] Xu JR, Hamer JE. MAP kinase and cAMP signaling regulate infection structure formation and pathogenic growth in the rice blast fungus *Magnaporthe grisea*[J]. Genes & Development, 1996, 10(21): 2696-2706
- [42] Liu H, Suresh A, Willard FS, et al. Rgs1 regulates multiple Ga subunits in *Magnaporthe* pathogenesis, asexual growth and thigmotropism[J]. The EMBO Journal, 2007, 26(3): 690-700
- [43] Kim HK, Jo SM, Kim GY, et al. A large-scale functional analysis of putative target genes of mating-type loci provides insight into the regulation of sexual development of the cereal pathogen *Fusarium graminearum*[J]. PLoS Genetics, 2015, 11(9): e1005486
- [44] Klux V, Nowrousian M, Ringelberg C, et al. Functional characterization of *MAT1-I*-specific mating-type genes in the homothallic ascomycete *Sordaria macrospora* provides new insights into essential and nonessential sexual regulators[J]. Eukaryotic Cell, 2010, 9(6): 894-905
- [45] Arnaise S, Zickler D, Le Bilot S, et al. Mutations in mating-type genes of the heterothallic fungus *Podospora anserina* lead to self-fertility[J]. Genetics, 2001, 159(2): 545-556
- [46] Ferreira AVB, Saupe S, Glass NL. Transcriptional analysis of the *mtA* idiomorph of *Neurospora crassa* identifies two genes in addition to *mtA-I*[J]. Molecular and General Genetics MGG, 1996, 250(6): 767-774
- [47] Guo XY. Role of mating-type genes in sexual reproduction and pathogenicity of *Magnaporthe oryzae*[D]. Jinhua: Master's Thesis of Zhejiang Normal University, 2018 (in Chinese)  
郭晓宇. 稻瘟病菌交配型基因在有性生殖和致病过程中的作用[D]. 金华: 浙江师范大学硕士学位论文, 2018
- [48] Sikhakolli UR, López-Giráldez F, Li N, et al. Transcriptome analyses during fruiting body formation in *Fusarium graminearum* and *Fusarium verticillioides* reflect species life history and ecology[J]. Fungal Genetics and Biology, 2012, 49(8): 663-673
- [49] Samils N, Gioti A, Karlsson M, et al. Sex-linked transcriptional divergence in the hermaphrodite fungus *Neurospora tetrasperma*[J]. Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences, 2013, 280(1764): 20130862
- [50] Bidard F, Ait Benkhali J, Coppin E, et al. Genome-wide gene expression profiling of fertilization competent mycelium in opposite mating types in the heterothallic fungus *Podospora anserina*[J]. PLoS One, 2011, 6(6): e21476
- [51] Ait Benkhali J, Coppin E, Brun S, et al. A network of HMG-box transcription factors regulates sexual cycle in the fungus *Podospora anserina*[J]. PLoS Genetics, 2013, 9(7): e1003642

- [52] Becker K, Beer C, Freitag M, et al. Genome-wide identification of target genes of a mating-type  $\alpha$ -domain transcription factor reveals functions beyond sexual development[J]. *Molecular Microbiology*, 2015, 96(5): 1002-1022
- [53] Gu ZK, Li L, Wang JY, et al. Observation of sexual structure of *Magnaporthe oryzae* via calcofluor white and Nile red staining[J]. *Chinese Journal of Rice Science*, 2016, 30(6): 668-672 (in Chinese)  
顾卓侃, 李玲, 王教瑜, 等. 利用卡氏白和尼罗红染色观察稻瘟病菌有性世代的结构[J]. *中国水稻科学*, 2016, 30(6): 668-672
- [54] Guo XY, Li L, Dong B, et al. Lighting the cellular structures of sexual generation in *Magnaporthe oryzae* with fluorescent proteins and fluorescent dyes[J]. *Chinese Journal of Cell Biology*, 2018, 40(7): 1138-1145 (in Chinese)  
郭晓宇, 李玲, 董波, 等. 利用荧光蛋白标记研究稻瘟病菌有性世代的细胞结构[J]. *中国细胞生物学学报*, 2018, 40(7): 1138-1145
- [55] Wang JY, Li L, Chai RY, et al. Pex13 and Pex14, the key components of the peroxisomal docking complex, are required for peroxisome formation, host infection and pathogenicity-related morphogenesis in *Magnaporthe oryzae*[J]. *Virulence*, 2019, 10(1): 292-314
- [56] Turgeon BG, Bohlmann H, Ciuffetti L M, et al. Cloning and analysis of the mating type genes from *Cochliobolus heterostrophus*[J]. *Molecular and General Genetics MGG*, 1993, 238(1/2): 270-284
- [57] Krassowski T, Kominek J, Shen XX, et al. Multiple reinventions of mating-type switching during budding yeast evolution[J]. *Current Biology*, 2019, 29(15): 2555-2562.e8
- [58] Sun S, Lin XR, Coelho MA, et al. Mating-system evolution: all roads lead to selfing[J]. *Current Biology*, 2019, 29(15): R743-R746

## 稿件书写规范

### 高校教改纵横栏目简介及撰稿要求

“高校教改纵横”栏目, 是中国微生物学会主办的科技期刊中唯一的教学类栏目, 也是中国自然科学核心期刊中为数不多的教学栏目。该栏目专为微生物学及其相关学科领域高校教师开辟, 一方面为高校微生物学科的教师提供一个发表论文的平台, 同时微生物关联学科的一部分确实优秀的论文也可以在此发表, 是微生物学及相关领域教学研究、交流、提高的园地。

本栏目的文章有别于其他实验类研究报告, 特色非常鲜明。要求作者来自教学第一线, 撰写的稿件内容必须要有新意、要实用, 不是泛泛地叙述教学设计与过程, 而是确实有感而发, 是教学工作中的创新体会, 或者在教学中碰到的值得商榷的、可以与同行讨论的有价值的论题。在内容选材上应该有鲜明的特点和针对性, 做到主题明确、重点突出、层次分明、语言流畅。教师的教学思路应与时俱进, 注意将国内外新的科技成果和教学理念贯穿到教学之中, 只有这样才能真正起到教与学的互动, 促进高校生物学教学的发展, 更多更好地培养出国家需要的高科技创新人才。这也是本栏目的目的所在。

同时, 为了给全国生物学领域的教学工作者提供一个更广阔更高层次的交流平台, 本栏目还开辟了“名课讲堂”版块, 邀约相关生命科学领域, 如微生物学、分子生物学、生物医学、传染病学、环境科学等的教学名师、知名科学家就教学和学生培养发表观点, 推荐在教学改革、教学研究、引进先进教学手段或模式以及学生能力培养等方面有突出成绩的优秀论文, 为高校教师以及硕士、博士研究生导师提供一个可资交流和学习的平台, 促进高校教学和人才培养水平的提高。

欢迎投稿! 欢迎对本栏目多提宝贵意见!