

雍明丽, 于俊杰, 刘永锋. 交配型基因在真菌有性生殖中的作用研究进展[J]. 江苏农业学报, 2019, 35(5): 1254-1261.  
doi: 10.3969/j.issn.1000-4440.2019.05.036

## 交配型基因在真菌有性生殖中的作用研究进展

雍明丽, 于俊杰, 刘永锋

(江苏省农业科学院植物保护研究所, 江苏 南京 210014)

**摘要:** 真菌生殖方式可分为无性和有性两大类, 其中有性生殖在真菌遗传物质重组和生物进化过程中起非常重要的作用。真菌有性生殖方式分为异宗配合, 同宗配合和假同宗配合。真菌有性生殖主要由交配型基因 *MAT* 控制。交配型基因的结构是实现有性生殖的关键要素, 交配型基因编码的蛋白质是具有活性的转录因子, 其在营养生长时期就发挥着作用且对真菌有性生殖的调控体现在不同的生长过程中。本文着重阐述了对真菌有性生殖起决定性作用的交配型基因的结构、分子功能及其对有性生殖的调控机制。

**关键词:** 真菌; 有性生殖; *MAT* 基因; 分子功能

**中图分类号:** Q789 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-4440(2019)05-1254-08

## Research advances in the role of mating type genes in sexual reproduction of fungi

YONG Ming-li, YU Jun-jie, LIU Yong-feng

(Institute of Plant Protection, Jiangsu Academy of Agricultural Sciences, Nanjing 210014, China)

**Abstract:** The reproductive strategies of fungi can be divided into asexual and sexual reproduction. Sexual reproduction plays a very important role in the process of fungal genetic material recombination and evolution. The sexual reproduction of fungi includes heterothallism, homothallism and pseudohomothallism. Sexual reproduction of fungi is mainly controlled by genes present at the mating type (*MAT*) locus. The structure of mating type genes is a key factor in sexual reproduction. Furthermore, the mating-type (*MAT*) locus is a genetic locus encoding the transcription factors that are the master regulators of sexual reproduction. It plays a role in the vegetative growth and regulates the sexual reproduction of fungi in different growth processes. In this review, we give an overview of the structure, molecular function and regulation mechanism of sexual reproduction of mating genes in fungi.

**Key words:** fungi; sexual reproduction; *MAT*; molecular function

自然界中真菌的种类多种多样, 高达  $1.6 \times 10^6$  种, 分属于子囊菌门(Ascomycota)、担子菌门(Basidiomycota)、接合菌门(Zygomycota)、球囊菌门

(Glomeromycota)、壶菌门(Chytridiomycota)、孢子门(Microsporidia)和新近建立的隐真菌门(Cryptomycota)<sup>[1-2]</sup>。与真菌种类相对应的, 真菌的生殖方式也具有多样性, 大致可分为无性和有性两大类。几乎所有真菌都能进行有性生殖, 但大多数时间真菌是进行无性生殖的, 有性生殖是自然界中具有多样化特征的现象之一, 无论是生殖发生模式上, 还是有性或无性生殖频率上<sup>[3-4]</sup>。有性生殖需要性细胞或性器官结合, 经过核配与减数分裂产生各种类型的有性孢子, 这些有性孢子具有度过不良环境的作用。

收稿日期: 2018-12-28

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(31571961); 中国博士后科学基金面上项目(2018M632257)

作者简介: 雍明丽(1987-), 女, 安徽霍邱县人, 博士, 助理研究员, 主要从事稻曲病菌侵染及交配型研究。(E-mail) m17366282150@163.com

通讯作者: 刘永锋, (E-mail) liuyf@jaas.ac.cn

真菌的无性生殖不需要核配与减数分裂,体细胞直接通过断裂、裂殖或芽殖等方式产生无性孢子。有性生殖具有很多优势,其能去除有害突变,使优良的基因更快传播,杂交的过程中可产生遗传物质重组的后代,产生基因型多样性,有利于增强真菌物种对环境的适应性与选择性<sup>[5-6]</sup>。真菌的有性生殖主要由交配型(Mating-type)基因控制<sup>[7-11]</sup>,该基因控制雌雄配子配合和两性亲和细胞的激素调节机制,控制性别分化和有性发育,以及调控子囊壳的形成等。因此对交配型基因的深入研究对于认识真菌有性生殖模式、揭示生物生殖起源具有重要的意义<sup>[12]</sup>。

## 1 真菌有性生殖

真菌的“性别特征”由交配型位点(MAT)控制,如粗糙脉孢霉的交配型被命名为 MATa 和 MAT $\alpha$ ,而新型隐球菌及酿酒酵母的互补交配型分别以 MAT $\alpha$ 和 MATa 表示,其他真菌的交配型一般以 MAT1-1 和 MAT1-2 表示<sup>[6,13-15]</sup>。根据交配型基因在真菌单倍体细胞中的分布情况,可以将真菌的有性生殖方式分为异宗配合(Heterothallism)、同宗配合(Homothallism)以及假同宗配合(Pseudohomothallism)<sup>[1,16]</sup>。异宗配合根据控制交配型不亲和性因子的对数分为:二极性异宗配合和四极性异宗配合。二极性异宗配合的真菌只有 2 种交配型,通常具有 1 对决定其交配型的基因座<sup>[17]</sup>,四极性异宗配合的真菌具有 4 种交配型,具有 2 对交配型基因座 A $\alpha$ /A $\beta$  和 B $\alpha$ /B $\beta$ <sup>[18]</sup>。目前已知的绝大多数异宗配合的子囊菌亚门真菌为二极性<sup>[19]</sup>。在异宗配合真菌有性生殖过程中,相反交配型菌株的互相交配是完成有性生殖的核心过程。同宗配合真菌中 2 种亲和的交配型基因存在于同一个细胞核内,表现为自交可孕(Self-fertile);假同宗配合,又称次级同宗配合(Secondary homothallism),其单个有性生殖细胞中同时含有 2 种互补交配型的单倍体细胞核,因此表现为可以“自发”地进行有性生殖<sup>[20]</sup>。也有研究表明,在特定的环境压力及遗传条件下,同宗配合和异宗配合之间常发生相互转换,甚至同一种内 2 种配合方式亦可同时存在<sup>[21-22]</sup>。

真菌的有性生殖过程包括交配识别,细胞间融合形成受精卵,通过减数分裂期的染色体重组和分离产生新的单倍体。重组具有 2 个作用,首先,它可以汇集同一基因组中不存在的有益等位基因,从而

提高适应速度<sup>[23-24]</sup>;第二,它可以将有有益突变和与之相关的有害突变分开<sup>[25]</sup>。试验结果表明,有性群体的适应性比无性群体更快<sup>[26-27]</sup>。最近一项使用面包酵母跟踪进化试验中关于新突变的研究结果证实,通过结合有益突变和从基因型中删除有害突变,能提高真菌适应新环境的速度<sup>[27]</sup>。尽管最基本的模式是相同的,但是在自然界中,不同的真菌群体间有性生殖的各个阶段都存在着巨大的差异性<sup>[14]</sup>。在一定的环境条件下,真菌从无性生殖开始进行有性生殖,产生的有性结构和有性孢子具有度过不良环境的作用,是许多植物病害的主要初侵染源。以子囊真菌稻曲病菌(*Villosiclava virens*)为例,其在侵染水稻后进行无性繁殖形成稻曲球,当环境温度较低时,具有不同交配型的菌株互相识别融合进行有性繁殖形成菌核,大部分菌核能够萌发形成子实体,子实体成熟后形成子囊壳,子囊壳中含有若干子囊,成熟的子囊中含有 8 个线性的子囊孢子<sup>[28]</sup>。根据形态的不同,可以将子实体分为子囊壳(核菌纲),子囊盘(盘菌纲),闭囊壳(不整囊菌纲)和假囊壳(腔菌纲),尽管子囊真菌中子实体形态大小不相同,但是子实体内的发育过程极其相似<sup>[29]</sup>。

## 2 交配型基因位点及结构

在真菌的有性生殖过程中,交配型基因对真菌的性别控制和遗传进化起着决定性作用。交配型位点包括交配型基因以及侧翼序列,因为 MAT 位点的基因同源性很低,在生物体中并非等位置存在,因此被称为等位点(Idiomorph)<sup>[30]</sup>。异宗配合子囊菌中,相反交配型菌株通常具有 1 对高度异源的交配型位点,而同宗配合菌株则同时具有这 1 对交配型位点的基因。通常这 2 个等位点被称为 MAT1-1 和 MAT1-2<sup>[31]</sup>,且在自然界中 2 种存在形式的比率通常为 1:1<sup>[32]</sup>。同宗配合子囊菌中 MAT1-1 和 MAT1-2 位点相邻排列在同一个基因组上。在大多数情况下,这 2 个 MAT 位点位于不同的染色体上,并在有性生殖过程中独立分离。第一个交配型基因是从酿酒酵母中克隆得到的,酿酒酵母中有 2 个交配型等位点, MAT $\alpha$  和 MATa,其中 MAT $\alpha$  编码 2 种蛋白质, MAT $\alpha$ 1p 和 MAT $\alpha$ 2p。MAT $\alpha$ 1p 不仅仅控制交配型和细胞型专化基因的表达,还能和 Mcm1 蛋白质、STE12 蛋白组成蛋白复合体,激活  $\alpha$ 1 域特异基因的转录<sup>[33-34]</sup>。在 *Magnaporthe grisea*<sup>[35]</sup>、*Ophiostoma*

quercus<sup>[36]</sup>、*Cochliobolus heterostrophus*、*Cryphonectria parasitica*<sup>[37]</sup>和*Villosiclava virens*<sup>[38]</sup>等异宗配合子囊真菌中,异源的交配型基因座分别为 *MAT1-1* 和 *MAT1-2*。柄霉类群中交配型位点有 3 种类型:只有 *MAT1-1* 或 *MAT1-2* 或既有 *MAT1-1* 又有 *MAT1-2*,并且是 *MAT1-1* 倒置后与 *MAT1-2* 融合在一起<sup>[39]</sup>。担子菌纲中具有 2 个交配型基因座 (*MAT*),一个编码信息素和信息素受体基因 (*P/R* 基因座),另一个编码控制性发育的 HD 转录因子<sup>[40-41]</sup>。新月弯孢菌交配型基因为 *CIMAT1-1-1* 和 *CIMAT1-2-1*,分别编码  $\alpha$ -box 结构域蛋白和 HMG-box 结构域蛋白<sup>[42]</sup>。

许多异宗配合的子囊菌中,其交配型基因不具有同源性,编码的蛋白结构域不同,但交配型基因的侧翼序列高度保守<sup>[43]</sup>。交配型基因编码的蛋白质保守结构域可分为 3 类:一是  $\alpha$ -box 结构域蛋白,如 FMR1 (*Podospora anserina*)<sup>[44]</sup>、MATa1 (*Saccharomyces cerevisiae*)、MATA-1 (*Neurospora crassa*)、Mat1-Pc (*Schizosaccharomyces pombe*) 等;二是 HMG-box 结构域蛋白,如 MATA-3 (*N. crassa*)、Mat-Mc (*S. pombe*)、SPY (*Homo sapiens*)、SMR2 (*P. anserina*) 等;三是功能未知的假定蛋白质,推测结构通常为 DNA 结构域蛋白,如 SMR1 (*P. anserina*) 和 MAT-2 (*N. crassa*) 等。*MAT1-1* 基因座编码 3 个蛋白质:第一个蛋白质 MAT1-1-1 ( $\alpha$ -domain 蛋白) 与 *Saccharomyces cerevisiae* 的 MAT $\alpha$  交配型基因座编码的蛋白质 MAT $\alpha$ 1p 有一定同源性;第二个蛋白质 MAT1-1-2 为含有酸性  $\alpha$ -螺旋的蛋白质;第三个蛋白质 MAT1-1-3 为高泳动类蛋白质 HMG-1,在染色质的结构、基因表达调控中均起着重要作用<sup>[45]</sup>。目前已研究的大多数子囊菌的 *MAT1-1* 基因座都可编码  $\alpha$ -domain 蛋白,且相对保守,只有部分子囊菌的 *MAT1-1* 基因座可编码酸性  $\alpha$ -螺旋蛋白和 HMG-1 蛋白,而 *MAT1-2* 基因座可编码一个高泳动类蛋白质 HMG-2<sup>[35]</sup>,研究结果表明交配型基因座 *MAT1-1* 在不同的真菌中作用机制存在差异。*MAT* 基因座编码蛋白质大都为处于调控途径上游的调控因子,参与调控不同交配型细胞间的识别、细胞融合 (交配) 及随后的减数分裂过程<sup>[35]</sup>, $\alpha$ -螺旋蛋白和 HMG-1 蛋白可能参与有性发育<sup>[45]</sup>。

多个真菌交配型基因已成功克隆。*Cochliobolus heterostrophus* 的 *MAT1-1* 保守区含有  $\alpha$ -box 结构域蛋白,而 *MAT1-2* 保守区含有 HMG-box 高迁移率盒

结构域的 DNA 结合调节蛋白,且在各自的位点上包含 1 个交配型基因 *MAT1-1-1* 或 *MAT1-2-1*,这 2 个基因对 2 类细胞核的识别起作用<sup>[46]</sup>。Turgeon 等<sup>[43]</sup>克隆得到了玉米小斑病菌交配型 *MAT1-1* 基因和 *MAT1-2* 基因,它们分别编码  $\alpha$ -box DNA 结合域和 HMG-box DNA 结合域,且 2 个片段的侧翼序列是相同的。研究结果表明玉米小斑病菌的 *MAT1-1* 的翻译产物与柄孢壳菌的 *MAT1-1*、粗糙脉孢霉的 *MATA* 和酿酒酵母的 *MAT $\alpha$ 1* 基因编码的蛋白质具有较高的同源性。玉米大斑病菌属于异宗配合真菌,在自然界中存在 A、a 交配型菌株和 Aa 两性交配型菌株,其交配型基因包括 *StMAT1-1* 和 *StMAT1-2*,分别编码  $\alpha$ 1 转录因子和高迁移率蛋白<sup>[47]</sup>。粪壳菌纲真菌,如柄孢霉 (*Podospora anserina*)、粪壳菌 (*Sordariomycetidae*) 和粗糙脉孢菌 (*Neurospora crassa*) 的 *MAT* 基因编码产物为转录因子,存在非常保守的 DNA 结合序列区,*MAT1-1-1* 编码的产物为  $\alpha$ 1 转录因子,*MAT1-1-3* 和 *MAT1-2-1* 编码的蛋白质具有 HMG-box 结构域以及 *MAT1-1-2* 编码的产物具有 PPF 结构<sup>[48-50]</sup>。在盘菌纲 (Discomycetes) 和核菌纲 (Pyrenomycetes) 中,等位点 *MAT1-2* 仅包含 1 个交配型基因,如 *MAT1-2-1* (*Gibberella*)、*FPR1* (*Podospora*) 或 *mata-1* (*Neurospora*),而等位点 *MAT1-1* 则包含 3 个交配型基因,如 *MAT1-1-1*、*MAT1-1-2*、*MAT1-1-3* (*Gibberella*)、*FMR1*、*SMR2*、*SMR1* (*Podospora*) 或 *matA-1*、*matA-2*、*matA-3* (*Neurospora*),*MAT1-1-1*、*MAT1-1-3*、*MAT1-1-4* (*Pyrenopeziza*)。禾谷镰孢 (*Fusarium graminearum*) 属于同宗配合真菌,存在 2 个紧密相连的交配型基因座,*MAT1-1* 和 *MAT1-2*,其中 *MAT1-1* 又包含 *MAT1-1-1*、*MAT1-1-2* 和 *MAT1-1-3*,*MAT1-2* 包含 *MAT1-2-1*,同时在 *MAT1-2-1* 基因的外侧又发现了 1 个属于交配型位点基因的序列,命名为 *MAT1-2-3*<sup>[51]</sup>。同宗配合的大孢粪壳菌,交配型基因 *MAT1-1-3*/*SmtA-3* 的序列与假性同宗配合菌柄孢霉相似,但不像其他菌的 *MAT1-1-3* 蛋白,*SmtA-3* 没有 HMG-domain 的功能<sup>[52]</sup>。球毛壳菌 (*Chaetomium globosum*) 的交配型基因有 4 个,其中 *MAT1-1-2* 编码的产物具有 PPF 结构<sup>[53]</sup>。构巢曲霉的交配型基因为 *MAT1-1-1* 和 *MAT1-2-1*<sup>[54]</sup>。*Huntiella omanensis* 交配型 *MAT1-1* 包括 *MAT1-1-1* 及 *MAT1-1-2*,*MAT1-2* 包括 *MAT1-2-1* 和 *MAT1-2-7* 两基因,但 *Huntiella moniliformis* 仅有 *MAT1-2* 基因



座上的 2 个基因<sup>[55]</sup>。柑橘叶点霉属真菌 *MAT1-1* 包括 *MAT1-1-1* 及 *MAT1-1-4*, 而 *MAT1-2* 包括 *MAT1-2-1* 和 *MAT1-2-5*<sup>[56]</sup>。麦角菌科中大多数菌含有正常的 *MAT1-1* 和 *MAT1-2* 位点基因, 但是也有一些菌中不含有 *MAT1-1-3*, 如 *Cordyceps militaris* 和 *Verticillium fungicola*<sup>[57]</sup>。

结合菌毛霉的交配型位点只有一个高游动类 HMG-domain 转录因子基因, *sexM* 或者 *sexP*, 它的侧翼为 RNA 解旋酶和磷酸丙糖转运蛋白, 交配调控因子 SexM 蛋白保守结构域和 SexP 蛋白保守结构域比对相似度很高, 其中 SexM 含有核定位序列能够被运送到细胞核<sup>[58]</sup>。异宗配合真菌稻曲病菌具有 *MAT1-1* 和 *MAT1-2* 2 个基因座, *MAT1-1* 包含 *MAT1-1-1*、*MAT1-1-2*、*MAT1-1-3* 及 *MAT1-2-1* 基因的部分序列; *MAT1-2* 包含 *MAT1-2-1* 和 1 个未知功能的新基因 *MAT1-2-8*<sup>[38, 59]</sup>。稻瘟病菌 *MAT1-1* 和稻曲病菌具有相同的基因, 但 *MAT1-2* 除 *MAT1-2-1* 外还包括 *MAT1-2-2*<sup>[35]</sup>。*Thielaviopsis species* 中 *MAT1-1* 包含 *MAT1-1-1*, *MAT1-2* 包含 *MAT1-2-1*、*MAT1-2-7* 及 *MAT1-1-2*<sup>[60]</sup>。

### 3 交配型基因分子功能

研究认为 *MAT* 位点编码的蛋白质是转录因子, 具有转录因子活性的真菌交配型基因的功能不仅仅能调控交配过程, 还包括相反交配型菌株的生长亲和性、有性生殖过程、子囊孢子异核体的形成等, 在真菌不进行有性生殖时, 也起着重要的作用。Böhm 等<sup>[61]</sup>发现青霉菌的 *MAT* 基因在菌丝形态、分生孢子形成和青霉素产量等方面发挥作用, 同时参与调控有性生殖相关机制。安乐<sup>[62]</sup>发现缺少交配型相关基因 *MAT1-1-1* 时, 核盘菌突变体不产生菌核。陈婷婷<sup>[63]</sup>研究发现核盘菌 *MAT-2* 基因在菌丝中表达量最低, 而在菌核 5、6 期表达量明显高于其他各个时期, 敲除 *MAT-2* 后, 突变体在菌丝致密程度, 形成菌核的数量及菌丝的分支角度和数量上均发生了变化, 同时其致病性显著降低。Doughan 和 Rollins<sup>[64]</sup>研究发现, 敲除核盘菌的 *MAT1-1-1*、*MAT1-1-5* 和 *MAT1-2-1* 基因后, 核盘菌表现出完全不可育, *MAT1-2-4* 敲除突变体表现出子实体萌发延迟并伴随子座和子囊孢子形成发生变化, 而且产生的雄配子数量也降低, 同时 4 个基因突变体中 *Ppg-1*、*PreA* 和 *PreB* 的基因表达都发生了变化, 说明 *MAT* 基因

在有性生殖、基因调控、减数分裂和形态建成上都发挥作用。粗糙脉孢菌 (*N. crassa*) 中, 子囊壳形成时, *matA-3* (*MAT1-1-3*) 的表达量很低, *matA-1* 和 *mata-1* 突变体有性不育, 但 *matA-2* 和 *matA-3* 突变体在可育性上仅有微量降低, *matA-2* 和 *matA-3* 双敲除突变体依然可育, 但是子囊壳数量显著减少, 子囊孢子形态改变, 说明这些基因在有性发育阶段功能是部分重叠的<sup>[65-66]</sup>。Wang 等<sup>[48]</sup>研究结果表明交配型基因在粗糙脉孢菌整个无性生殖发育阶段都有表达, 而且还发现在差异性表达基因中, *matA* 表型中更容易出现高表达的基因。在大孢粪壳菌中,  $\alpha$ -结构域或者小的开放阅读框基因被敲除后, 对于菌体的营养生长及生殖生长均没有任何影响, *SmtA-2* (*MAT1-1-2*) 突变体不能产生成熟的子囊壳, 说明 *SmtA-2* 基因的缺失会导致有性生殖早期的原子囊腔形成被阻断<sup>[50]</sup>。在鹅柄孢壳菌 (*P. anserina*) 中, 缺失 HMG 或  $\alpha$  结构域基因后的相反交配型突变体进行交配后无法受精配合, 却可以产生单性生殖的子囊, 表明 HMG 和  $\alpha$  结构域基因在鹅柄孢壳菌有性生殖过程中是必须的, 但在受精配合后的生长中不是必须的<sup>[67]</sup>。在 *Ulocladium botrytis* 中, 单独敲除 *MAT1-1-1* 和 *MAT1-1-2* 及同时敲除这 2 个基因后, 发现 *MAT1-1-1*、*MAT1-1-2* 对菌落生长, 分生孢子大小和数量都有重要的影响<sup>[68]</sup>。戴冬青<sup>[47]</sup>研究发现敲除玉米大斑病菌 *StMAT1-1* 基因, 导致突变体营养生长旺盛, 产孢能力几乎丧失, 不能进行有性生殖。当敲除 *Sordaria macrospora* 中的 *MAT1-1-1*/*SmtA-1*、*MAT1-1-2*/*SmtA-2* 及 *MAT1-1-3*/*SmtA-3* 时, 发现 *SmtA-2* 对有性生殖是必不可少的, 但是其他 2 个基因对子实体的发育并不是必须的, 说明 *a1 box* 蛋白在本菌中对交配并不是必备的<sup>[50]</sup>。敲除构巢曲霉的 *MAT1* 和 *MAT2* 基因, 结果表明这 2 个基因对有性生殖都是必不可少的<sup>[69]</sup>。新月弯孢菌中 *MAT1-1-1* 和 *MAT1-1-2* 基因是有性生殖过程中必不可少的, 且 *MAT1-1-2* 基因还调控分生孢子的萌发率<sup>[70]</sup>。

*P. anserina* 的 *SMR2* 和 *FPR1* 在核内的识别与调控中起作用<sup>[71]</sup>。*S. pombe* 的 *Mat1-Pc* 和 *Mat-Mc* 以及 *S. cerevisiae* 的 *MATa1* 均参与细胞质和细胞核融合过程。在酿酒酵母 (*S. cerevisiae*) 中, 含有 MCM1 和 STE12 的  $\alpha 1$  转录因子可激活  $\alpha$  特定单倍体基因, 调控与有性生殖相关基因的表达<sup>[72]</sup>。在大

孢壳菌中, *Mcm1*、*Ste12* 之间互作, 同时还能够与交配型基因 *SmtA-1* 相互作用, *Mcm1* 敲除突变体生物量和菌丝间隔长度减小, 但菌丝的分支增多, 同时不能产生子实体和子囊孢子, 敲除 *Ste12* 基因对营养生长和子实体的形成没有影响, 但是对子囊和子囊孢子的发育有比较大的损害, 说明 *Mcm1* 和 *Ste12* 对大孢壳菌的有性生殖不可或缺<sup>[73-74]</sup>。Kim 等<sup>[75]</sup> 和 Zheng 等<sup>[76]</sup> 研究结果表明, 镰刀菌 *mat1-1-2* 和 *mat1-1-3* 突变体具有可育性, 但是 *mat1-2-1* 和 *mat1-1-1* 突变体分别具有雌性和雄性可育缺陷。禾谷镰刀菌 *MAT1-1-1* 和 *MAT1-2-1* 基因的表达量在子囊壳诱导生长后立即迅速上升并在诱导 1 d 后开始下降, *MAT1-1-2* 和 *MAT1-1-3* 基因的表达在第 4 d 达到最高。*MAT1-1-2* 和 *MAT1-1-3* 的表达谱极其相似而且很有可能共用同一个双向的启动子。尽管所有的 *MAT* 位点基因对子囊壳形成都不是必需的, 但在自交时子囊孢子的生成需要 *MAT* 位点基因。*Mat1-2-1* 突变体降低了 *FgSO* 基因的表达和菌丝融合现象。*MAT1-1-2* 蛋白和其他所有的 *MAT* 位点转录因子都相互作用, 说明它们可能在有性生殖时期形成一个蛋白复合体。*MAT1-1-1* 和 *FgMcm1* 相互作用, 可能在细胞识别和有性发育中起作用。所有突变体对侵染小麦的致病力没有影响, 但是 *mat1-1-1* 和 *mat1-2-1* 突变体在侵染玉米茎秆时致病力下降, 说明 *MAT1-1-1* 和 *MAT1-2-1* 基因在侵染玉米茎秆时可能起着寄主专一性的作用<sup>[76]</sup>。

在灰葡萄孢 (*Botrytis cinerea*) 中研究 *MAT* 基因功能, 当敲除 *MAT1-1-1*、*MAT1-1-5*、*MAT1-2-1* 和 *MAT1-2-10* 时, 突变体在生长速率和形态上没有变化, 但是 *MAT1-1-1* 和 *MAT1-2-1* 对有性生殖的开始是必须的, *mat1-1-5* 和 *mat1-2-10* 突变体对孢囊梗的产生没有影响, 但是却无法产生子囊盘和子囊孢子。分析灰葡萄孢突变体的转录组数据显示有性生殖开始和完成时影响大量转录变化的往往是基因簇, 而不是随机分散的基因。在有性生殖发生期间共有 35 个基因簇被上调, 而 99 个基因簇 (包含 900 多个基因) 在子囊孢子中共同下调。这些转录变化与编码参与染色质组织酶的基因表达的变化相吻合, 暗示在有性生殖过程中发生了大量的表观遗传调控基因表达<sup>[77]</sup>。提取稻曲病菌的子实体和菌丝体 RNA 进行转录组分析, 结果显示, *MAT1-1-1* 的表达在两者中没有差别, 但 *MAT1-1-2* 和 *MAT1-1-3* 在子实体

中表达量明显高于菌丝体, 这说明 *MAT1-1-2* 和 *MAT1-1-3* 在调控稻曲病菌有性生殖过程中具有重要作用<sup>[78]</sup>。

*MAT* 位点的基因不仅调控有性生殖, 还参与调控不同交配型细胞间的识别、细胞融合 (交配)、减数分裂过程及有性孢子的产生, 这些需要合适的环境刺激和菌株之间的信号识别, 并由多个功能分子参与完成<sup>[14,79]</sup>。有时 HMG-1 和 HMG-2 等蛋白质在表达后, 还需要通过乙酰化、磷酸化、甲基化和糖基化等过程才能行使其功能<sup>[80]</sup>。交配型细胞间的识别、融合 (交配) 常发生交配相关信息素信号的传导, 目前已经鉴定了 7 个信息素受体和 20 多个与交配型相关的信息素<sup>[81]</sup>。在二极性异宗配合系统中, 信息素和信息素受体基因的表达由交配基因编码的转录因子调控, 真菌受相关因子刺激后, 信息素受体激活高度保守的 MAPK 途径, 从而诱导交配基因编码的转录因子的响应<sup>[6,81-82]</sup>。*Cryptococcus neoformans* 的信息素受体基因 *Cpr2* 能够激活 G 蛋白信号来调控交配, 同时受体基因 *STE2* 和 *STE3* 对有性识别至关重要<sup>[81,83]</sup>。*Candida tropicalis* 中, 交配基因编码的转录因子 *Wor1* 能控制形态转变和菌丝形成, 在有相反交配型菌株分泌的信息素帮助下相同交配型细胞可以交配形成四倍体后代, 而四倍体后代又能和相反交配型菌株形成六倍体子代, 这种方式可以产生多倍体和基因多样性, 有助于适应环境的改变<sup>[84-85]</sup>。

## 4 结 语

交配型基因调控真菌的有性生殖过程, 目前很多真菌的交配型基因已经被成功克隆出来, 同时国内外学者也对一些真菌的交配型基因的分子功能进行了研究, 明确了一些真菌中交配型基因对有性生殖过程不同阶段的影响。同时发现交配型基因具有从异宗配合向同宗配合转化的现象。交配型基因进化速度较快而且种间变化频率高。但是对于交配型基因的作用机制及其信号传导系统的研究并不多, 因此对交配型基因的深入研究对于进一步研究同宗配合与异宗配合的起源关系、基因重组的概率以及控制有性生殖产生的病原菌初侵染源具有重要的理论价值。

## 参考文献:

- [1] MORA C, TITTENSOR D P, ADL S, et al. How many species are

- there on earth and in the ocean? [J]. *PLoS Biology*, 2011, 9:e1001127.
- [2] JONES M D, FORN I, GADELHA C, et al. Discovery of novel intermediate forms redefines the fungal tree of life [J]. *Nature*, 2011, 474:200-203.
- [3] BEUKEBOOM L, PERRIN N. The evolution of sex determination [M]. Oxford UK: Oxford University Press, 2014.
- [4] NIEUWENHUIS B P S, JAMES T Y. The frequency of sex in fungi [J]. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*, 2016, 371:e20150540.
- [5] HEITMAN J, SUN S, JAMES T Y. Evolution of fungal sexual reproduction [J]. *Mycologia*, 2013, 105:1-27.
- [6] ENE I V, BENNETT R J. The cryptic sexual strategies of human fungal pathogens [J]. *Nature Reviews Microbiology*, 2014, 12(4): 239-251.
- [7] HEITMAN J. Sexual reproduction and the evolution of microbial pathogens [J]. *Current Biology*, 2006, 16:711-725.
- [8] NIELSEN K, HEITMAN J. Sex and virulence of human pathogenic fungi [J]. *Advances in Genetics*, 2007, 57:143-173.
- [9] BUTLER G, RASMUSSEN M D, LIN M F, et al. Evolution of pathogenicity and sexual reproduction in eight *Candida* genomes [J]. *Nature*, 2009, 459:657-662.
- [10] LEE S C, NI M, LI W J, et al. The evolution of sex: a perspective from the fungal kingdom [J]. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 2010, 74:298-340.
- [11] DEBUCHY R, TURGEON B G. The mycota. I. growth, differentiation, and sexuality [M]. Germany, Berlin: Springer-Verlag, 2006: 293-323.
- [12] BILLIARD S, LÓPEZ-VILLAVICENCIO M, DEVER B, et al. Having sex, yes, but with whom? Inferences from fungi on the evolution of anisogamy and mating types [J]. *Biological Reviews*, 2011, 86:421-442.
- [13] WHITTLE C A, NYGREN K, JOHANNESSON H. Consequences of reproductive mode on genome evolution in fungi [J]. *Fungal Genetics and Biology*, 2011, 48:661-667.
- [14] NI M, FERETZAKI M, SUN S, et al. Sex in Fungi [J]. *Annual Review of Genetics*, 2011, 45(1): 405-430.
- [15] SZEWCZYK E, KRAPPMANN S. Conserved regulators of mating are essential for *Aspergillus fumigatus* cleistothecium formation [J]. *Eukaryot Cell*, 2010, 9:774-783.
- [16] ZHENG P, XIA Y L, ZHANG S W, et al. Genetics of *Cordyceps* and related fungi [J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2013, 97:2797-2804.
- [17] KUCK U, POGGELER S. Cryptic sex in fungi [J]. *Fungal Biology Reviews*, 2009, 23:86-90.
- [18] BAKKEREN G, KÄMPER J, SCHIRAWSKI J. Sex in smut fungi: structure, function and evolution of mating-type complexes [J]. *Fungal Genetics and Biology*, 2008, 45:S15-S21.
- [19] GROSS A, ZAFFARANO P L, DUO A, et al. Reproductive mode and life cycle of the ash dieback pathogen *Hymenoscyphus pseud-oalbidus* [J]. *Fungal Genetics and Biology*, 2012, 49:977-986.
- [20] 郑 鹏, 王成树. 真菌有性生殖调控与进化 [J]. *中国科学: 生命科学*, 2013, 43(12): 1090-1097.
- [21] LIN X, HEITMAN J. Mechanisms of homothallism in fungi and transitions between heterothallism and homothallism [M]. Washington D C: ASM Press, 2007:35-57.
- [22] O'GORMAN C M, FULLER H T, DYER P S. Discovery of a sexual cycle in the opportunistic fungal pathogen *Aspergillus fumigatus* [J]. *Nature*, 2008, 457:471-474.
- [23] FISHER R A. Sexual reproduction and sexual selection [M]. Oxford UK: Oxford University Press, 1930:121-145.
- [24] HILL W G, ROBERTSON A. The effect of linkage on limits to artificial selection [J]. *Genetics Research*, 1966, 8:269-294.
- [25] PECK J R. A ruby in the rubbish: beneficial mutations, deleterious mutations and the evolution of sex [J]. *Genetics*, 1994, 137: 597-606.
- [26] BECKS L, AGRAWAL A F. The evolution of sex is favoured during adaptation to new environments [J]. *PLoS Biology*, 2012, 10:e1001317.
- [27] MCDONALD M J, RICE D P, DESAI M M. Sex speeds adaptation by altering the dynamics of molecular evolution [J]. *Nature*, 2016, 531:233-236.
- [28] YONG M L, DENG Q D, FAN L L, et al. The role of *Ustilagoidea vires* sclerotia in increasing incidence of rice false smut disease in the subtropical zone in China [J]. *European Journal of Plant Pathology*, 2018, 150(3): 669-677.
- [29] TAYLOR J W. Molecular phylogenetic classification of fungi [J]. *Archives of Medical Research*, 1995, 26(3): 307-314.
- [30] METZENBERG R L, GLASS N L. Mating type and mating strategies in *Neurospora*. *Bioessays* [J]. *Bioessays*, 1990, 12:53-59.
- [31] TURGEON B G, YODER O C. Proposed nomenclature for mating type genes of filamentous ascomycetes [J]. *Fungal Genetics and Biology*, 2000, 31:1-5.
- [32] WARAPON B, SUPOT K, PATCHARAVIPA C, et al. Sexual reproduction of *Setosphaeria turcica* in natural corn fields in Thailand [J]. *Kasetsart Journal of Natural Science*, 2014, 48(2): 175-182.
- [33] HAGEN D C, BRUHN L, WESTBY C A, et al. Transcription of  $\alpha$ -specific genes in *Saccharomyces cerevisiae*: DNA sequence requirements for activity of the coregulator  $\alpha 1$  [J]. *Molecular and Cellular Biology*, 1993, 13(11): 6866-6875.
- [34] BRUHN L G F, SPRAGUE J R. MCM1 point mutants deficient in expression of  $\alpha$ -specific genes: residues important for interaction with  $\alpha 1$  [J]. *Molecular and Cellular Biology*, 1994, 14(4): 2534-2544.
- [35] KANAMORIA M, KATO H, YASUDA N, et al. Novel mating type-dependent transcripts at the mating type locus in *Magnaporthe oryzae* [J]. *Gene*, 2007, 403:6-17.
- [36] WILKEN P M, STEENKAMP E T, HALL T A, et al. Both mating types in the heterothallic fungus *Ophiostoma quercus* contain *MAT1-1* and *MAT1-2* genes [J]. *Fungal Biology*, 2012, 116(3): 427-437.



- [37] MCGUIRE I C, MARRA R E, TURGEON B G, et al. Analysis of mating-type genes in the chestnut blight fungus, *Cryphonectria parasitica* [J]. Fungal Genetics and Biology, 2001, 34(2): 131-144.
- [38] YU J J, SUN W X, YU M N, et al. Characterization of mating-type loci in rice false smut fungus *Villosiclava virens* [J]. FEMS Microbiology Letters, 2015, 362(9): 1-9.
- [39] INDERBITZIN P, HARKNESS J, TURGEON B G, et al. Lateral transfer of mating system in *Stemphylium* [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2005, 102: 11390-11395.
- [40] DAVID-PALMA M, SAMPAIO J P, GONÇALVES P. Genetic dissection of sexual reproduction in a primary homothallic Basidiomycete [J]. PLoS Genetics, 2016, 12(6): e1006110.
- [41] SUN S, YADAV V, BILLMYRE B, et al. Fungal genome and mating system transitions facilitated by chromosomal translocations involving intercentromeric recombination [J]. PLoS Biology, 2017, 15(8): e2002527.
- [42] WILKEN P M, STEENKAMP E T, WINGFIELD M J, et al. Which MAT gene? Pezizomycotina (Ascomycota) mating-type gene nomenclature reconsidered [J]. Fungal Biology Reviews, 2017, 31(4): 199-211.
- [43] TURGEON B G, BOHLMANN H, CIUFFETTI L M, et al. Cloning and analysis of the mating type genes from *Cochliobolus heterostrophus* [J]. Molecular and General Genetics, 1993, 238: 270-284.
- [44] GROGNET P, BIDARD F, KUCHLY C, et al. Maintaining two mating types: structure of the mating type locus and its role in heterokaryosis in *Podospora anserine* [J]. Genetics, 2014, 197(1): 421-432.
- [45] SHIU P K, GLASS N L. Cell and nuclear recognition mechanisms mediated by mating type in filamentous ascomycetes [J]. Current Opinion in Microbiology, 2000, 3(2): 183-188.
- [46] LU S W, YUN S H, LEE T, et al. Altering sexual reproductive mode by interspecific exchange of MAT loci [J]. Fungal Genetics and Biology, 2011, 48(7): 714-724.
- [47] 戴冬青. 玉米大斑病菌有性生殖的影响因素及 *StMAT1-1* 基因功能分析 [D]. 保定: 河北农业大学, 2018.
- [48] WANG Z, KIN K, LOPEZ-GIRALDEZ F, et al. Sex-specific gene expression during asexual development of *Neurospora crassa* [J]. Fungal Genetics and Biology, 2012, 49(7): 533-543.
- [49] BUSTIN M. Revised nomenclature for high mobility group (HMG) chromosomal proteins [J]. Trends in Biochemical Sciences, 2001, 26(3): 152-153.
- [50] KLIX V, NOWROUSIAN M, RINGELBERG C, et al. Functional characterization of MAT1-1-specific mating-type genes in the homothallic ascomycete *Sordaria macrospora* provides new insights into essential and nonessential sexual regulators [J]. Eukaryot Cell, 2010, 9: 894-905.
- [51] MARTIN S H, WINGFIELD B D, WINGFIELD M J, et al. Structure and evolution of the *Fusarium* mating type locus: New insights from the *Gibberella fujikuroi* complex [J]. Fungal Genetics and Biology, 2011, 48(7): 731-740.
- [52] POGGELER S. MAT and its role in the homothallic Ascomycete *Sordaria macrospora* [M]. Washington: ASM Press, 2007.
- [53] DEBUCHY R, BERTEAUX-LECELLIER V, SILAR P. Mating systems and sexual morphogenesis in ascomycetes [M]. Washington D C: ASM Press, 2010: 501-535.
- [54] GALAGAN J E, CALVO S E, CUOMO C, et al. Sequencing of *Aspergillus nidulans* and comparative analysis with *A. fumigatus* and *A. oryzae* [J]. Nature, 2005, 438: 1105-1115.
- [55] WILSON A M, GODLONTON T, NEST M A V D, et al. Unisexual reproduction in *Huntia moniliformis* [J]. Fungal Genetics and Biology, 2015, 80(1): 1-9.
- [56] AMORIM R, SAVI D C, FERREIRA-MABA L, et al. MAT gene idiomorphs suggest a heterothallic sexual cycle in the citrus pathogen *Phyllosticta citricarpa* [J]. European Journal of Plant Pathology, 2017, 147(2): 1-13.
- [57] YOKOYAMA E, ARAKAWA M, YAMAGISHI K, et al. Phylogenetic and structural analyses of the mating-type loci in *Clavicipitaceae* [J]. FEMS Microbiology Letters, 2010, 264(2): 182-191.
- [58] WETZEL J, BURMESTER A, KOLBE M, et al. The mating-related loci *sexM* and *sexP* of the zygomycetous fungus *Mucor mucedo* and their transcriptional regulation by trisporoid pheromones [J]. Microbiology, 2012, 158(4): 1016-1023.
- [59] 于俊杰, 尹小乐, 陈志谊, 等. 稻曲菌交配型初探 [J]. 植物病理学报, 2012, 42(6): 561-568.
- [60] WILKEN P M, STEENKAMP E T, NEST M A V D, et al. Unexpected placement of the MAT1-1-2 gene in the MAT1-2 idiomorph of *Thielaviopsis* [J]. Fungal Genetics and Biology, 2018, 113: 32-41.
- [61] BÖHM J, HOFF B, O' GORMAN C M, et al. Sexual reproduction and mating-type-mediated strain development in the penicillin-producing fungus *Penicillium chrysogenum* [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2013, 110(4): 1476-1481.
- [62] 安乐. 核盘菌交配型相关基因 *mat1-1* 的功能验证 [D]. 长春: 吉林大学, 2007.
- [63] 陈婷婷. 核盘菌交配型基因 MAT-2 的克隆及其功能验证 [D]. 长春: 吉林大学, 2012.
- [64] DOUGHAN B, ROLLINS J A. Characterization of MAT gene functions in the life cycle of *Sclerotinia sclerotiorum* reveals a lineage-specific MAT gene functioning in apothecium morphogenesis [J]. Fungal Biology, 2016, 120: 1105-1117.
- [65] WANG Z, LOPEZ-GIRALDEZ F, LEHR N, et al. Global gene expression and focused knockout analysis reveals genes associated with fungal fruiting body development in *Neurospora crassa* [J]. Eukaryotic Cell, 2014, 13(1): 154-169.
- [66] FERREIRA A V, SAUPE S, GLASS N L. Transcriptional analysis of the *mtA* idiomorph of *Neurospora crassa* identifies two genes in addition to *mtA-1* [J]. Molecular and General Genetics, 1996, 250(6): 767-774.
- [67] ARNAISE S, DEBUCHY R, PICARD M. What is a bona fide mating-type gene? Internuclear complementation of *mat* mutants in

- Podospora anserina* [J]. Molecular and General Genetics, 1997, 256(2): 169-178.
- [68] WANG Q, WANG S, XIONG C L, et al. Mating-type genes of the anamorphic fungus *Ulocladium botrytis* affect both asexual sporulation and sexual reproduction [J]. Scientific Reports, 2017, 7: 7932.
- [69] PAOLETTI M, SEYMOUR F A, Alcocer M J C, et al. Mating type and the genetic basis of self-fertility in the model fungus *Aspergillus nidulans* [J]. Current Biology, 2007, 17: 1384-1389.
- [70] 刘克心, 孙玉鑫, 肖淑芹, 等. 交配型基因 *CLMAT* 对新月弯孢 (*Cochliobolus lunatus*) 有性生殖及生长发育的影响 [C]// 彭友良, 李向东. 中国植物病理学会 2017 年学术年会论文集. 北京: 中国农业科学技术出版社, 2017: 96.
- [71] KRONSTAD J W, STABEN C. Mating type in filamentous fungi [J]. Annual Review of Genetics, 1997, 31(1): 245-276.
- [72] JOHNSON A D. Molecular mechanisms of cell-type determination in budding yeast [J]. Current Opinion Genetics, 1995, 5(5): 552-558.
- [73] NOLTING N, POGGELER S. A MADS box protein interacts with a mating-type protein and is required for fruiting body development in the homothallic ascomycete *Sordaria macrospora* [J]. Eukaryot Cell, 2006, 5(7): 1043-1056.
- [74] NOLTING N, POGGELER S. A STE12 homologue of the homothallic ascomycete *Sordaria macrospora* interacts with the MADS box protein MCM1 and is required for ascosporeogenesis [J]. Molecular Microbiology, 2006, 62(3): 853-868.
- [75] KIM H K, CHO E J, LEE S, et al. Functional analyses of individual mating-type transcripts at *MAT* loci in *Fusarium graminearum* and *Fusarium asiaticum* [J]. FEMS Microbiology Ecology, 2012, 337: 89-96.
- [76] ZHENG Q, HOU R, ZHANG J Y, et al. The *MAT* locus genes play different roles in sexual reproduction and pathogenesis in *Fusarium graminearum* [J]. PLoS ONE, 2013, 8(3): e66980.
- [77] RODENBURG S Y, TERHEM R B, VELOSO J, et al. Functional analysis of mating type genes and transcriptome analysis during fruiting body development of *Botrytis cinerea* [J]. Mycology, 2018, 9(1): e01939-17.
- [78] YU J J, YU M N, NIE Y F, et al. Comparative transcriptome analysis of fruiting body and sporulating mycelia of *Villosiclava virens*, reveals genes with putative functions in sexual reproduction [J]. Current Genetics, 2016, 62(3): 575-584.
- [79] LIU K H, SHEN W C. Mating differentiation in *Cryptococcus neoformans* is negatively regulated by the Crk1 protein kinase [J]. Fungal Genetics and Biology, 2011, 48(3): 225-240.
- [80] STROS M. HMGB proteins: interactions with DNA and chromatin [J]. Biochimica Et Biophysica Acta, 2010, 1799: 101-113.
- [81] STEPHEN K J JR, BENNETT R J. Fungal mating pheromones: Choreographing the dating game [J]. Fungal Genetics and Biology, 2011, 48(7): 668-676.
- [82] FRASER J A, Heitman J. Chromosomal sex-determining regions in animals, plants and fungi [J]. Current Opinion in Genetics and Development, 2005, 15(6): 645-651.
- [83] STANTON B C, GILES S S, STAUDT M W, et al. Allelic exchange of pheromones and their receptors reprograms sexual identity in *Cryptococcus neoformans* [J]. PLoS Genetics, 2010, 6(2): e1000860.
- [84] PORMAN A M, HIRAKAWA M P, JONES S K, et al. *MTL*-independent phenotypic switching in *Candida tropicalis* and a dual role for Wor1 in regulating switching and filamentation [J]. PLoS Genetics, 2013, 9(3): e1003369.
- [85] DU H, ZHENG Q S, BING J, et al. A coupled process of same- and opposite-sex mating generates polyploidy and genetic diversity in *Candida tropicalis* [J]. PLoS Genetics, 2018, 14(5): e1007377.

(责任编辑:陈海霞)