



真菌有性生殖调控与进化

郑鹏, 王成树*

中国科学院上海生命科学研究院植物生理生态研究所, 中国科学院昆虫发育与进化生物学重点实验室, 上海 200032

* 联系人, E-mail: cswang@sibs.ac.cn

收稿日期: 2013-09-19; 接受日期: 2013-10-21

国家自然科学基金(批准号: 31225023)资助项目

doi: 10.1360/052013-317

摘要 以真菌为对象的有性生殖机制研究揭示了普遍存在于真核生物中的生物学现象及规律, 包括染色体倍性变化、减数分裂形成配子、交配对象识别及细胞-细胞融合形成合子等. 真菌的有性生殖由交配型位点控制, 除了类似其他真核生物两性生殖的异宗配合外, 还包括同宗配合和次级同宗配合, 部分物种的单倍体还具有交配型互换的能力. 互补交配型的单倍体通过荷尔蒙及其受体进行相互识别, 再经过 G 蛋白偶联受体介导的信号途径调控有性生殖过程及子实体发育, 这一过程受多种胞内调控因子及外界环境条件的影响. 不同真菌类群生殖方式的演化与物种进化仍缺少统一的规律. 进一步研究揭示, 真菌有性生殖的调控机制及环境诱导因子, 不仅具有重要的理论意义, 也有利于促进不同经济真菌子实体的人工培养及高效利用.

关键词

子囊菌
交配型位点
有性生殖
子实体发育
基因组进化

地球上真菌的种类达 160 万种, 分布于子囊菌门(Ascomycota)、担子菌门(Basidiomycota)、接合菌门(Zygomycota)、球囊菌门(Glomeromycota)、壶菌门(Chytridiomycota)、微孢子虫(Microsporidia)和新近建立的隐真菌门(Cryptomycota)^[1,2]. 与真菌种类多样性相对应, 真菌的生殖方式也具有多样性, 但可简单地分为无性生殖及有性生殖两大类. 与其他真核生物类似, 真菌的有性生殖过程包括以下高度保守的过程: 由二倍体到单倍体再到二倍体的染色体倍性(ploidy)变化; 二倍体通过减数分裂获得单倍体的配子(gamete)或互补交配型; 互补交配型或配子之间通过细胞-细胞识别、细胞质及细胞核融合获得双倍体^[3]. 以子囊菌类的酿酒酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)、粗糙脉孢霉(*Neurospora crassa*)、构巢曲霉(*Aspergillus*

nidulans)、大孢粪壳菌(*Sordaria macrospora*)和担子菌类的新型隐球菌(*Cryptococcus neoformans*)等为对象的研究不仅揭示了真菌特有的有性生殖调控机制, 对于揭示生物有性生殖进化、染色体倍性变化、交配对象识别(mate recognition)及生殖类型转化及其利弊(benefits and costs)等也提供了重要的理论支撑^[3-5]. 担子菌类的食用菌及子囊菌类的虫草菌(*Cordyceps* spp.)在有性生殖过程中形成的子实体(fruiting body)具有重要的食药价值. 以双孢蘑菇(*Agaricus bisporus*)和蛹虫草(*Cordyceps militaris*)等为对象, 研究揭示真菌的子实体发育调控规律具有重要的理论及应用意义. 本文主要就子囊菌类真菌有性生殖规律、子实体发育调控和有性生殖方式演化与物种进化关系等研究进展进行综述.

引用格式: 郑鹏, 王成树. 真菌有性生殖调控与进化. 中国科学: 生命科学, 2013, 43: 1090–1097

Zheng P, Wang C S. Sexuality control and sex evolution in fungi. SCIENTIA SINICA Vitae, 2013, 43: 1090–1097, doi: 10.1360/052013-317

1 真菌有性生殖类型及过程

真菌的“性别特征”(sexual identity)由交配型位点(mating-type locus, MAT)控制,如酿酒酵母及构巢曲霉的互补交配型分别以 MAT α 和 MAT a 表示,粗糙脉孢霉的交配型分别被命名为 MAT a 和 MAT A,其他子囊菌的交配型一般以 MAT1-1 和 MAT1-2 表示^[6,7]. 基于互补交配型基因在真菌单倍体细胞中的分布,真菌的有性生殖类型可以分为异宗配合(heterothallism)、同宗配合(homothallism)以及假同宗配合(pseudohomothallism)^[6,8]. 异宗配合真菌的单倍体细胞核中仅携带一种交配型基因,表现为自交不孕(self-sterile),需要与携带互补交配型的单倍体进行融合才能完成有性生殖,因而为典型的异型杂交(outcrossing);与之相反,同宗配合真菌的单倍体细胞核携带有两种亲和的交配型基因,位于相同或不同的染色体上,表现为自交可孕(self-fertile);假同宗配合,又称次级同宗配合(secondary homothallism),也表现为自交可孕,但与同宗配合型真菌不同,其单个有性生殖细胞中同时含有两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. 当然,部分同宗配合真菌可以同时异交生殖,如构巢曲霉^[9];而部分异宗配合真菌也可表现为自交生殖,如花粉黑粉菌(*Microbotryum violaceum*)^[10]. 一些酵母类,包括酿酒酵母、裂殖酵母(*Schizosaccharomyces pombe*)和白假丝酵母(*Candida albicans*),存在特有的交配型互换(mating-type switching)机制,即除了“活性”的(active)交配型位点外,其单倍体基因组中还存在互补的沉默交配型盒(silent mating-type cassette),在 HO 内切核苷酸酶的作用下,实现活性交配型位点的替换,如从 MAT α 到 MAT a 或相反^[7].

真菌有性生殖与无性繁殖交替进行,无性生殖过程中受环境诱导因子的影响而启动有性生殖过程. 以子囊真菌为例,其有性生殖过程中形成子囊(ascus),子囊中包含有减数分裂形成的子囊孢子(ascospore). 单个子囊中的子囊孢子数目因种而异. 子实体又称子囊座(ascocarp),是细胞定向分化排列形成的子座状组织,为子囊的形成提供着生点. 根据形态结构的不同,子囊真菌的子实体可分为闭囊壳(cleistothecium)、子囊壳(perithecium)、子囊盘(apothecium)和假子囊果(pseudothecium)4 种类型^[11]. 闭囊壳为典型的全封闭式子实体,其子囊一般呈椭圆形,大多有 8

个子囊孢子分散其中,代表种为构巢曲霉. 与闭囊壳类似,子囊壳同样被完整包被,但是具有乳头状或长椭圆状的固定的孔口,呈不完全封闭的球形、半球形或烧瓶形,成熟子囊孢子可以通过固定孔口向外弹射,代表种类有粗糙脉孢霉及蛹虫草. 子囊盘为开放式杯状或浅碟状,子囊在其内测整齐排列形成外露的子囊层. 部分子囊有子囊盖,成熟子囊孢子从子囊盖释放,部分无子囊盖,子囊孢子成熟后从子囊的孔口或裂口释放,如泡质盘菌(*Peziza vesiculosa*). 不同于以上 3 种类型,假子囊果是由子座上直接形成的小室逐渐发育增大而来,其子囊腔无特殊的腔壁,与子座组织其他部分分开,且子囊为双囊壁结构,该类型常见种为玉米小斑病菌(*Cochliobolus heterostrophus*)^[14].

2 真菌有性生殖过程的识别与起始调控

交配型位点 MAT1-1(MAT A 或 MAT α 同源)和 MAT1-2(MAT a 同源)是控制真菌交配的关键调控因子, MAT1-1 位点一般包括 3 个紧密相连的基因: 编码 α -box 蛋白的 MAT1-1-1, 含 HPG domain 的 MAT1-1-2 以及含 HMG domain 的 MAT1-1-3^[12]. 比较有趣的是,即使一些关系近缘的真菌也不一定全部包括这 3 种基因,如同属广义虫草属的罗伯茨绿僵菌(*Metarhizium robertsii*) MAT1-1 位点含有 3 个基因,而球孢白僵菌(*Beauveria bassiana*)和蛹虫草的 MAT1-1 位点不含有 MAT1-1-3 基因^[8]. MAT1-2 位点一般仅编码带有 HMG DNA 结合区域的 MAT1-2-1 蛋白基因,仅少数物种中存在 MAT1-2-2^[13]. MAT1-1 和 MAT1-2 位点在基因组上的位置对应,但缺少同源性,而二者的旁侧序列高度同源,因此不被称为等位基因(allele),转而以自形区间(idiomorphic region)代替^[14]. 同宗配合真菌中,两种交配型基因可以融合成为一个位点或者是分布于同一单倍体细胞内的不同染色体上;异宗配合真菌单倍体中则通常只包含有两种交配型基因中的任一种^[8]. 具有转录因子活性的真菌交配型基因的功能包括负责调控交配时的细胞识别、细胞融合、异核体形成、核融合以及减数分裂等. 交配型位点的数目与位置常与其有性发育相关,异位表达 MAT 基因可导致粗糙脉孢霉不育^[15].

对于异宗配合型真菌而言,其有性生殖过程必须由互补交配型菌丝体的相对生长,再通过配子囊

接触(gametangial contact)(图 1A)或体细胞融合(somatogamy)(图 1B)实现质配及核融合。这一过程中, 信息素(pheromone)的正常合成和对应受体的特异性识别, 对于真菌的有性生殖至关重要^[7]。信息素受体编码基因 *PRE-1*(pheromone receptor 1)缺失, 可导致粗糙脉孢霉 A 菌株受精丝(trichogyne)对互补交配型细胞的识别能力丧失^[16]。与酵母类似, 丝状子囊菌包括 α 信息素和 a 信息素两种信息素。a 信息素前体通常含有 2~5 个重复的保守氨基酸序列(WCXXXGXXCW, 其中 X 为任一氨基酸), 序列两端包含酶切位点, 经过一系列酶切与修饰后成为成熟的信息素分子; a 信息素 C 端也有类似的保守序列, 为 CAAX^[7,17]。粗糙脉孢霉释放的信息素可被互补交配型细胞表面的信息素受体特异性识别, 进而诱导菌丝相对生长发生交配^[16]。粗糙脉孢霉中信息素前体编码基因 *CCG-4*(clock control gene 4)和 *MFA-1*(mating factor a-1)分别在 A 交配型和 a 交配型细胞中特异性表达, 二者的单独缺失均会导致雄性不育, 造成互补交配型菌株之间无法正确识别, 从而导致子囊壳发育过程无法正常起始^[16]。

真菌对外源信号的感知主要依赖于细胞表面的七次跨膜蛋白 G 蛋白偶联受体(G-protein coupled receptor, GPCR)。膜外信号(配体)与 GPCR 结合后,

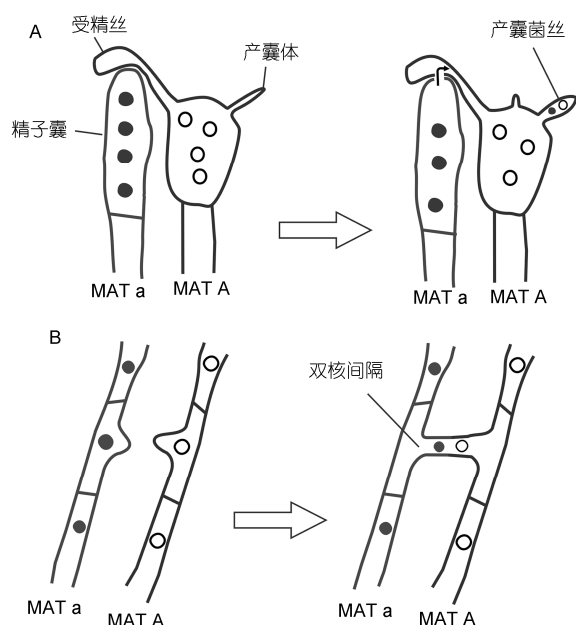


图 1 丝状真菌异宗配合的交配形式

A: 配子囊接触交配; B: 体细胞融合交配

促进 GPCR 膜内部分与 G 蛋白相互结合, 通过 cAMP 依赖的蛋白激酶 A(protein kinase A, PKA)信号途径和分裂素激活的蛋白激酶(mitogen-activated kinase, MAPK)信号途径将膜外信号向胞质继续传递, 诱导下游靶标基因的表达, 起始有性生殖过程^[11]。大多数丝状真菌的信号传递主要依赖于 PKA 通路。但是, 蛹虫草基因组及表达谱数据表明, MAPK 途径在其信号传递过程中可能起主导作用^[18]。粗糙脉孢霉中共 3 个基因编码 G α 亚基, 分别命名为 *GNA-1*(G alpha subunit 1), *GNA-2* 和 *GNA-3*。 *GNA-1* 缺失影响雌性可育性, *GNA-2* 单突变无明显表型, 但 *GNA-1GNA-2* 双突变表现出比 *GNA-1* 单突变更大程度的表型, 暗示 *GNA-1* 和 *GNA-2* 在功能上具有一定重叠性^[19,20]; *GNA-3* 突变对无性孢子产生及子囊孢子成熟有一定影响^[21]。与之类似, 大孢粪壳菌的 3 个 G α 亚基编码基因 *GSA-1*(G protein alpha subunit 1), *GSA-2* 和 *GSA-3* 的功能也得到验证。 *GSA-1* 单突变引起有性发育延迟及子囊壳数目减少 50%; *GSA-2* 单突变不影响粪壳菌有性发育过程; *GSA-3* 单突变可形成子实体, 完成有性生殖, 但所形成的子囊孢子萌发速率明显降低; *GSA-1GSA-2* 和 *GSA-1GSA-3* 双突变体的原子囊壳进一步发育均受到明显抑制。除此之外, 大孢粪壳菌上述突变体与信息素受体 *PRE1* 及 *PRE2* 突变体的进一步杂交分析显示, 信息素信号主要通过 *GSA-1* 和 *GSA-2* 进行传导, 且该通路中主要依赖于 *GSA-1*, *GSA-3* 不直接作用于信息素受体的下游, 但仍参与子实体发育调控^[22]。与 G 蛋白类似, RAS(small GTPase)蛋白同样参与介导细胞内信号的传递。激活状态的 RAS 蛋白一方面可与 G 蛋白活性亚基类似, 通过 PKA 通路激活下游效应蛋白表达; 另一方面, 激活态的 RAS 蛋白可招募 RAF 激酶磷酸化 MAPKK(mitogen-activated protein kinase kinase), 从而启动 MAPK 信号途径的传递。粗糙脉孢霉中 RAS 样蛋白 KREV-1(a member of RAS superfamily protein)点突变并不造成任何影响, 但组成型表达该蛋白可造成初生子囊壳无法正常发育形成子囊壳^[23]。

3 真菌子实体发育调控

真菌子实体的形成是有性生殖过程中实现减数分裂、产生单倍体细胞的重要保证。不同真菌的子实体形态多样, 子实体发育涉及不同细胞的分化与形

成, 如粗糙脉孢霉完整生活史可产生共计 28 种可分辨的细胞类型, 其中有 15 种仅在子实体形成过程中出现^[24]. 由此可见, 子实体发育是极其复杂的细胞分化过程, 整个发育过程包括多种细胞及组织的重建. 如前所述, 真菌有性生殖是在无性生长的特定条件下启动的, 受到多种环境因子的共同作用. 因此, 参与环境应答的基因影响真菌的有性生殖及子实体形成. 构巢曲霉在光照条件下不能够形成子囊壳, 其 *FPHA* 基因编码光敏色素(phytochrome), 负责对红光的感应, 抑制红光下的有性发育, 该基因缺失会导致红光条件下闭囊壳的大量形成^[25]. 进一步研究发现, *FPHA* 与 *LREA*(homologue of white collar complex 1), *LREB* 和 *VEA*(velvet factor)相互作用, 共同形成核定位的光控复合体(light regulator complex), 协调构巢曲霉中无性发育与有性发育之间的平衡^[26]. 除了对红光的应答之外, 构巢曲霉隐花色素(cryptochrome)蛋白 *CRYA* 还负责抑制 UV-A 及蓝光下的有性发育. 粗糙脉孢霉 *WC-1* 和 *WC-2* 蛋白结合形成 White Collar 复合体(white collar complex, WCC), 作为蓝光受体感受外界蓝光刺激, 参与昼夜节律调控及有性生殖结构的形成^[27], *WCI* 突变体的子囊壳颈部(perithecial neck)失去向光性分布能力, 表现出对光刺激的不敏感^[27], 被称为 blind phenotype. 敲除构巢曲霉 *SILA*(putative Zn₂Cys₆ transcription factor)基因也可造成类似的 blind 表型, 突变体可在光照条件下进行有性生殖^[28]. 粗糙脉孢霉液泡 H⁺-ATPase 基因缺陷型, 在 pH 升至 7 时开始失去生长能力, 且表现为雌性不育^[29]. *LSDA*(checkpoint protein kinase)蛋白可抑制高盐浓度下构巢曲霉有性生殖^[30], 过表达 *VEA* 基因可促进构巢曲霉在非偏好条件(高盐、液体培养)下的闭囊壳形成^[31].

与外部环境诱导因子相对应, 真菌细胞的初级代谢和次级代谢水平均可影响子实体发育. 以粗糙脉孢霉为对象的研究数据表明, 其子实体发育过程伴随着内部脂肪酸组成的改变, 营养生长期占主要成分的亚油酸盐逐渐被油酸盐所替代^[32]; 脂肪酸合成酶亚基 *CEL-2*(chain elongation-2)突变会造成其子实体发育所需脂肪酸不足从而导致纯合子不育^[33]. 构巢曲霉共编码 3 个脂质体蛋白, *PPOA*(precocious sexual inducer-producing oxygenase), *PPOB* 和 *PPOC*. 其中, *PPOA* 负责协调无性生长与有性生殖之间的平衡, 该脂肪酸双加氧酶蛋白的缺失会导致构巢曲霉

有性孢子比例的降低^[34]. *PPOB* 缺失引起有性发育被抑制, 同时伴随 *PPOA* 和 *PPOC* 的下调表达; 与 *PPOB* 相反, *PPOC* 的敲除导致构巢曲霉闭囊壳数目的增加. 这 3 个基因的同时缺失则导致有性生殖比例的上调以及液体培养条件下闭囊壳的形成^[35]. 粗糙脉孢霉和大孢粪壳菌的多个还原性聚酮合成酶(polyketide synthase, *PKS*)基因表达水平在子实体形成时均特异性上调, 其中一个基因的单突变可造成粗糙脉孢菌子囊壳形成能力的缺失^[36]. 构巢曲霉甲基转移酶 *LAEA*(methyltransferase, a global regulator of secondary metabolism)作为多种次级代谢的调控子, 也参与对其有性生殖的调控, 且这种调控作用具有双效型, 一方面抑制光下闭囊壳的形成, 另一方面又对黑暗条件下的闭囊壳发育起促进作用^[37].

细胞内环境平衡的维持对于真菌子实体的形成与正常发育同样必要. 活性氧(reactive oxygen species, ROS)作为第二信使(secondary messenger), 参与细胞信号应答及细胞增殖等生理过程, 其正常水平及梯度分布的维持对真菌有性生殖及子实体发育同样重要^[38]. 蛹虫草胞内 ROS 水平的升高往往伴随着子实体形成能力的降低, 通过表达外源抗氧化酶——谷胱甘肽过氧化物酶 *GPXA*(glutathione peroxidase A)可以抑制蛹虫草子实体发育的退化^[39]. 光诱导下 ROS 的梯度分布影响粗糙脉孢霉子囊壳颈的向光性分布, *SOD-1*(superoxide dismutase 1)缺失可导致这种向光性分布的丧失^[40]. 鹅柄孢霉(*Podospora anserina*)中 2 个 NADPH 氧化酶(NADPH oxidase)编码基因 *PANOX1* 和 *PANOX2* 的单独缺失均会影响到子囊壳发育, *PANOX1* 突变体原子囊壳发育受阻, *PANOX2* 突变体通过有性发育过程产生的子囊孢子无法正常萌发^[41]. 构巢曲霉中 *NOXA* 基因的敲除亦可将闭囊壳发育抑制在起始阶段^[42]. 真菌胞质硫氧还蛋白系统(cytoplasmic thioredoxin system)对于其硫氧还状态维持及有性发育同样关键. *TRXA*(thioredoxin A)缺失导致构巢曲霉无法形成任何有性结构, 通过添加低浓度还原性谷胱甘肽可恢复这一表型^[43]. 真菌细胞内的钙离子浓度及钙信号途径影响真菌菌丝的极性生长^[44], 同样影响真菌的有性生殖及子实体发育. 在禾谷镰刀菌(*Fusarium graminearum*)中敲除钙运蛋白 *FIG1*(a transmembrane protein of the low-affinity calcium uptake system)影响子囊壳的形成^[45].

蛹虫草不同发育时期的转录组数据显示, 与需

要大量能量代谢、蛋白代谢及压力应答相关基因参与的菌丝生长阶段不同, 子实体发育阶段需要相对更多的细胞壁及细胞骨架相关基因的参与^[18,46]。构巢曲霉 *TUBB* 基因编码微管蛋白(α -tubulin), 该基因缺失导致纯合子不育, 子囊虽可正常发育, 但无法产生任何有性孢子^[47]。目前尚无证据直接证实几丁质酶合成酶在有性生殖中的作用, 但是在构巢曲霉中, 几丁质酶合成基因表达水平呈现出与发育阶段的相关性, 如 *CHSA*(chitinase A)几丁质酶基因几乎不在无性阶段表达, *CHSC* 基因仅在菌丝生长早期以及有性发育阶段表达, 且其在有性过程的表达在空间位置上仅限于闭囊壳和有性孢子^[48]。部分子囊菌细胞壁组分包括不同种类的色素, 如构巢曲霉的黑色素(melanin)和粗糙脉孢霉的类胡萝卜素(carotenoid)。其中, 对真菌黑色素的研究比较深入, 其合成可通过 DHN(dihydroxynaphthalene)或者 DOPA(dihydroxyphenylalanine)途径来实现, 而这两种合成途径中均需要漆酶(laccase)的参与。研究发现, 构巢曲霉初生闭囊壳中明显存在漆酶活性, 而不育突变体中漆酶活性亦表现出明显的下调, 表明该基因影响构巢曲霉的子实体形成^[49,50]。

4 真菌有性生殖方式进化

相对于异宗配合生殖方式, 真菌同宗配合生殖或无性繁殖更易积累基因组有害突变(genome deleterious mutation)^[6]。因而理论上, 异宗配合真菌较同宗配合真菌更利于促进物种进化。研究发现, 曲霉属的有性生殖进化方式表现出由自交可孕向自交不孕方向演化的特征, 即作为基位物种(basal species)的构巢曲霉为同宗配合真菌, 而后期演化而成的烟曲霉(*A. fumigatus*)和米曲霉(*A. oryzae*)等为异宗配合真菌^[51]。脉孢属真菌包含同宗配合、异宗配合和次级同宗配合 3 种方式的不同种类。通过对 43 种不同种类脉孢菌的进化关系与生殖方式进行分析发现, 脉孢菌的祖先采用异宗配合方式进行有性生殖, 进化过程中穿插出现至少 6 次的同宗配合生殖方式, 最终向同宗配合生殖方式的方向演化^[52]。大量分析植物病原真菌——旋孢腔菌属真菌(*Cochliobolus* spp.), 也发现类似的生殖方式演化方向^[53]。广义虫草属真菌也存在异宗配合与同宗配合物种交替出现现象, 即绿僵菌、白僵菌和蛹虫草为异宗配合真菌, 而冬虫夏草(*Ophiocordyceps sinensis*)为同宗配合真菌^[8,54]。

因而, 关于真菌有性生殖方式的演化方向仍缺乏统一的定论。

生殖方式是影响生物进化及基因组结构演化的重要因素。无性繁殖与同宗配合有性生殖后代的基因型基本相似, 但两者引起的突变频率不同, 构巢曲霉有性生殖积累的有害突变频率低于无性繁殖, 说明耗能较大的有性生殖方式能够更加严格地控制有害突变^[55]。只能进行严格同宗配合生殖的真菌, 不能产生无性分子孢子, 如大孢粪壳菌不同菌株之间存在显著的染色体长度多样性, 这种现象很少存在于异宗配合真菌, 表明严格的同宗配合生殖与高频率无性繁殖类似, 能够导致高频率的真菌染色体位移现象(chromosome translocation)^[56]。通过比较基因组分析发现, 亲缘关系较近的蛹虫草(容易通过异宗配合进行有性生殖)和球孢白僵菌(难以进行有性生殖)的基因组结构缺少同线性关系(syntenic relationship), 推测不同于球孢白僵菌, 蛹虫草通过有性生殖、遗传重组及减数分裂产生了显著的染色体重排^[18,57]。类似的现象也存在于进行同宗配合生殖的构巢曲霉和进行异宗配合生殖(或大部分情况下进行无性繁殖)的烟曲霉之间^[58]。相对于无性繁殖产生的孢子, 真菌通过有性循环产生的孢子往往具有更厚的细胞壁以及更复杂的细胞结构, 从而表现出更强的适应不良生境(高温、高盐和低营养等)的能力^[59]。说明真菌生殖方式的不同影响了真菌的基因组进化速率及环境适应能力。

5 展望

以不同模式真菌为对象的研究, 揭示了真菌有性生殖及子实体发育的共性及物种特异性调控机制。真菌生殖方式的不同决定真菌基因组进化、突变频率及真菌物种形成(speciation)的速率。大量真菌的基因组测序有利于诠释不同真菌的有性生殖方式, 从而揭示真菌有性生殖方式的演化过程及方向。但仍有一些问题有待于进一步研究, 例如, 真菌生殖方式与遗传重组、基因组结构重排的关联性; 近缘种类有性生殖过程起始的难易程度不同的机理; 大量经济真菌的有性生殖方式、有性生殖起始与子实体发育的环境诱导因子; 真菌生殖方式互换与环境适应的关联性。因而, 以模式真菌为对象, 深入开展真菌有性生殖及子实体发育调控机制研究, 结合研究具有重要经济价值真菌的有性生殖诱导因子将具有重要的理论及应用意义。

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? PLoS Biol, 2011, 9: e1001127
- 2 Jones M D, Forn I, Gadelha C, et al. Discovery of novel intermediate forms redefines the fungal tree of life. Nature, 2011, 474: 200–203
- 3 Heitman J, Sun S, James T Y. Evolution of fungal sexual reproduction. Mycologia, 2013, 105: 1–27
- 4 Kück U, Pöggeler S, Nowrousian M, et al. *Sordaria macrospora*, a model system for fungal development. In: Anke T, Weber D, eds. Physiology and Genetics. Berlin-Heidelberg: Springer, 2009. 17–39
- 5 Lee S C, Ni M, Li W, et al. The evolution of sex: a perspective from the fungal kingdom. Microbiol Mol Biol Rev, 2010, 74: 298–340
- 6 Whittle C A, Nygren K, Johannesson H. Consequences of reproductive mode on genome evolution in fungi. Fungal Genet Boil, 2011, 48: 661–667
- 7 Ni M, Feretzaki M, Sun S, et al. Sex in fungi. Annu Rev Genet, 2011, 45: 405–430
- 8 Zheng P, Xia Y L, Zhang S W, et al. 2013. Genetics of *Cordyceps* and related fungi. Appl Microbiol Biotechnol, 2013, 97: 2797–2804
- 9 Pontecorvo G. The genetics of *Aspergillus nidulans*. In: Demerec M, ed. Advances in Genetics. New York: Academic Press, 1953. 141–238
- 10 Giraud T, Yockteng R, López-Villavicencio M, et al. Mating system of the anther smut fungus *Microbotryum violaceum*: selfing under heterothallism. Eukaryot Cell, 2008, 7: 765–775
- 11 Pöggeler S, Nowrousian M, Kück U. Fruiting body development in ascomycetes. In: Kües U, Fischer R, eds. Growth, Differentiation and Sexuality. Berlin-Heidelberg: Springer, 2008. 325–355
- 12 Debuchy R, Turgeon B G. Mating-type structure evolution and function in euascomycetes. In: Kües U, Fischer R, eds. Growth, Differentiation and Sexuality. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2006. 293–323
- 13 Staben C, Yanofsky C. *Neurospora crassa* a mating-type region. Proc Natl Acad Sci USA, 1990, 87: 4917–4921
- 14 Yokoyama E, Yamagishi K, Hara A. Structures of the mating-type loci of *Cordyceps takaomontana*. Appl Environ Microbiol, 2003, 69: 5019–5022
- 15 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*. Curr Biol, 2007, 17: 1384–1389
- 16 Kim H, Borkovich K A. A pheromone receptor gene *pre-1*, is essential for mating type-specific directional growth and fusion of trichogynes and female fertility in *Neurospora crassa*. Mol Microbiol, 2004, 52: 1781–1798
- 17 Nieuwenhuis B P, Aanen D K. Sexual selection in fungi. J Evol Biol, 2012, 25: 2397–2411
- 18 Zheng P, Xia Y L, Xiao G H, et al. Genome sequence of the insect pathogenic fungus *Cordyceps militaris*, a valued traditional Chinese medicine. Genome Biol, 2011, 12: R116
- 19 Baasiri R A, Lu X, Rowley P S, et al. Overlapping functions for two G protein α subunits in *Neurospora crassa*. Genetics, 1997, 147: 137–145
- 20 Kays A M, Borkovich K A. Severe impairment of growth and differentiation in a *Neurospora crassa* mutant lacking all heterotrimeric G α proteins. Genetics, 2004, 166: 1229–1240
- 21 Kays A M, Rowley P S, Baasiri R A, et al. Regulation of conidiation and adenylyl cyclase levels by the G α protein GNA-3 in *Neurospora crassa*. Mol Cell Biol, 2000, 20: 7693–7705
- 22 Kamerewerd J, Jansson M, Nowrousian M, et al. Three α -subunits of heterotrimeric G proteins and an adenylyl cyclase have distinct roles in fruiting body development in a homothallic fungus. Genetics, 2008, 180: 191–206
- 23 Ito S, Matsui Y, Toh-e A, et al. Isolation and characterization of the *krev-1* gene, a novel member of *ras* superfamily in *Neurospora crassa*: involvement in sexual cycle progression. Mol Gen Genet, 1997, 255: 429–437
- 24 Bistis G N, Perkins D D, Read N D. Different cell types in *Neurospora crassa*. Fungal Genet Biol, 2003, 50: 17–19
- 25 Blumenstein A, Vienken K, Tasler R, et al. The *Aspergillus nidulans* phytochrome FphA represses sexual development in red light. Curr Biol, 2005, 15: 1833–1838
- 26 Bayram Ö, Braus G H, Fisher R, et al. Spotlight on *Aspergillus nidulans* photosensory system. Fungal Genet Biol, 2010, 47: 900–908
- 27 Oda K, Hasunuma K. Genetic analysis of signal transduction through light-induced protein phosphorylation in *Neurospora crassa* perithecia. Mol Gen Genet, 1997, 256: 593–601
- 28 Han S Y, Ko J A, Kim J H, et al. Isolation and functional analysis of the *silA* gene that controls sexual development in response to light in *Aspergillus nidulans*. Korean J Mycol, 2008, 36: 189–195
- 29 Bowman E J, Kendle R, Bowman B J. Disruption of *vma-1*, the gene encoding the catalytic subunit of the vacuolar H⁺-ATPase, causes severe morphological changes in *Neurospora crassa*. J Biol Chem, 2000, 275: 167–176
- 30 Lee D W, Kim S, Kim S J, et al. The *lsdA* gene is necessary for sexual development inhibition by a salt in *Aspergillus nidulans*. Curr Genet, 2001, 39: 237–243
- 31 Kim H S, Han K Y, Kim K J, et al. The *veA* gene activates sexual development in *Aspergillus nidulans*. Fungal Genet Biol, 2002, 37: 72–80

- 32 Goodrich-Tanrikulu M, Howe K, Stafford A, et al. Changes in fatty acid composition of *Neurospora crassa* accompany sexual development and ascospore germination. *Microbiology*, 1998, 144: 1713–1720
- 33 Goodrich-Tanrikulu M, Jacobson D J, Stafford A E, et al. Characterization of *Neurospora crassa* mutants isolated following repeat-induced point mutation of the beta subunit of fatty acid synthase. *Curr Genet*, 1999, 36: 147–152
- 34 Tsitsigiannis D I, Zarnowski R, Keller N P. The lipid body protein, PpoA, coordinates sexual and asexual sporulation in *Aspergillus nidulans*. *J Biol Chem*, 2004, 279: 11344–11353
- 35 Tsitsigiannis D I, Kowieski T M, Zarnowski R, et al. Three putative oxylipin biosynthetic genes integrate sexual and asexual development in *Aspergillus nidulans*. *Microbiology*, 2005, 151: 1809–1821
- 36 Nowrousian M. A novel polyketide biosynthesis gene cluster is involved in fruiting body morphogenesis in the filamentous fungi *Sordaria macrospora* and *Neurospora crassa*. *Curr Genet*, 2009, 55: 185–198
- 37 Bayram Ö S, Bayram Ö, Valerius O, et al. LaeA control of velvet family regulatory proteins for light-dependent development and fungal cell-type specificity. *PLoS Genet*, 2010, 6: e1001226
- 38 Tudzynski P, Heller J, Siegmund U. Reactive oxygen species generation in fungal development and pathogenesis. *Curr Opin Microbiol*, 2012, 15: 653–659
- 39 Xiong C H, Xia Y L, Zheng P, et al. Increasing oxidative stress tolerance and subculturing stability of *Cordyceps militaris* by overexpress of a glutathione peroxidase gene. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2013, 97: 2009–2015
- 40 Yoshida Y, Hasunuma K. Reactive oxygen species affect photomorphogenesis in *Neurospora crassa*. *J Biol Chem*, 2004, 279: 6986–6993
- 41 Malagnac F, Lalucque H, Lepère G, et al. Two NADPH oxidase isoforms are required for sexual reproduction and ascospore germination in the filamentous fungus *Podospira anserine*. *Fungal Genet Biol*, 2004, 41: 982–997
- 42 Lara-Ortiz T, Rosas-Riveros H, Aguirre J. Reactive oxygen species generated by microbial NADPH oxidase NoxA regulate sexual development in *Aspergillus nidulans*. *Mol Microbiol*, 2003, 50: 1241–1255
- 43 Thön M, Al-Abdallah Q, Hortschansky P, et al. The thioredoxin system of the filamentous fungus *Aspergillus nidulans*: impact on development and oxidative stress response. *J Biol Chem*, 2007, 282: 27259–27269
- 44 Lew R R. How does a hypha grow? The biophysics of pressurized growth in fungi. *Nat Rev Microbiol*, 2011, 9: 509–518
- 45 Cavinder B, Trail F. Role of Fig1, a component of the low-affinity calcium uptake system, in growth and sexual development of filamentous fungi. *Eukaryot Cell*, 2012, 11: 978–988
- 46 Xiong C H, Xia Y L, Zheng P, et al. Developmental stage-specific gene expression profiling for a medicinal fungus *Cordyceps militaris*. *Mycology*, 2010, 1: 25–66
- 47 Kirk K E, Morris N R. The *tubB* α -tubulin gene is essential for sexual development in *Aspergillus nidulans*. *Genes Dev*, 1991, 5: 2014–2023
- 48 Lee J I, Choi J H, Park B C, et al. Differential expression of the chitin synthase genes of *Aspergillus nidulans*, *chsA*, *chsB*, and *chsC*, in response to developmental status and environmental factors. *Fungal Genet Biol*, 2004, 41: 635–646
- 49 Kurtz M B, Champe S P. Dominant spore color mutants of *Aspergillus nidulans* defective in germination and sexual development. *J Bacteriol*, 1981, 148: 629–638
- 50 Hermann T E, Kurtz M B, Champe S P. Laccase localized in hulle cells and cleistothecial primordial of *Aspergillus nidulans*. *J Bacteriol*, 1983, 154: 955–964
- 51 Peterson S W. Phylogenetic analysis of *Aspergillus* species using DNA sequences from four loci. *Mycologia*, 2008, 100: 205–226
- 52 Nygren K, Strandberg R, Wallberg A, et al. A comprehensive phylogeny of *Neurospora* reveals a link between reproductive mode and molecular evolution in fungi. *Mol Phylogenet Evol*, 2011, 59: 649–663
- 53 Yun S H, Berbee M L, Yoder O C, et al. Evolution of the fungal self-fertile reproductive life style from self-sterile ancestors. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1999, 96: 5592–5597
- 54 Hu X, Zhang Y J, Xiao G H, et al. Genome survey uncovers the secrets of sex and lifestyle in caterpillar fungus. *Chinese Sci Bull*, 2013, 58: 2846–2854
- 55 Bruggeman J, Debets A J M, Wijngaarden P J, et al. Sex slows down the accumulation of deleterious mutations in the homothallic fungus *Aspergillus nidulans*. *Genetics*, 2003, 164: 479–485
- 56 Pöggeler S, Masloff S, Jacobsen S, et al. Karyotype polymorphism correlates with intraspecific infertility in the homothallic ascomycete *Sordaria macrospora*. *J Evol Biol*, 2000, 13: 281–289
- 57 Xiao G H, Ying S H, Zheng P, et al. Genomic perspectives on the evolution of fungal entomopathogenicity in *Beauveria bassiana*. *Sci Rep*, 2012, 2: 483
- 58 Galagan J E, Calvo S E, Cuomo C, et al. Sequencing of *Aspergillus nidulans* and comparative analysis with *A. fumigatus* and *A. oryzae*. *Nature*, 2005, 438: 1105–1115
- 59 Dijksterhuis J. Heat-resistant ascospores. In: Dijksterhuis J, Samson R A, eds. *Food Mycology: A Multifaceted Approach to Fungi and Food*. Boca Raton: CRC Press, 2007. 101–117

Sexuality Control and Sex Evolution in Fungi

ZHENG Peng & WANG ChengShu

Key Laboratory of Insect Developmental and Evolutionary Biology, Institute of Plant Physiology and Ecology, Shanghai Institutes for Biological Sciences, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032, China

Fungi have been used as robust and genetic models to study the mechanisms of eukaryotic sexuality controls, which have revealed the common mechanisms including ploidy changes, the formation of gametes via meiosis, recognition of mating partner and cell-cell fusion to form zygotes. Sexuality in fungi is controlled by mating-type loci. There are three modes of sexual reproduction in fungi, heterothallism (very much like two sex mating system in other eukaryotes), homothallism and pseudohomothallism. Different from other eukaryotic organisms, some fungal species like yeasts can perform mating-type switching. Fungal haploids with opposite mating-type locus can recognize each other by a compatible pheromone-receptor system. The sexual process and fruiting-body development are regulated by the following G-protein coupled receptor pathways. The initiation of fungal sex is also determined by multiple intracellular as well as extracellular factors. The disparity has been frequently observed in different fungal lineages in terms of the association between fungal sexual mode evolution and speciation. Future studies to unveil the environmental cues in initiating fungal sexuality will not only facilitate the understanding of myriad forms of fungal sex but also benefit the effective use of economic fungi by artificial cultivation of fungal fruiting-bodies.

ascomycetes, mating-type locus, sexual reproduction, fruiting-body development, genome evolution

doi: 10.1360/052013-317