



谢靖,张钦,刘欢,王颖,何群. 真菌 Ndt80-like 蛋白研究进展[J]. 中国农业大学学报,2026,31(01):1-10.

XIE Jing, ZHANG Qin, LIU Huan, WANG Ying, HE Qun. Recent advances on fungal Ndt80-like proteins[J]. *Journal of China Agricultural University*, 2026, 31(01):1-10.

DOI: 10.11841/j.issn.1007-4333.2026.01.01

真菌 Ndt80-like 蛋白研究进展

谢靖¹ 张钦² 刘欢¹ 王颖¹ 何群^{1*}

(1. 中国农业大学 生物学院, 北京 100193;

2. 南昌医学院 基础医学院, 南昌 330052)

摘要 为全面了解 Ndt80-like 蛋白功能、探究其作为靶点开发抗真菌药物的潜力,以“Ndt80”、“Ndt80-like protein”和“真菌”为关键词,检索国内外相关文献,总结分析 Ndt80-like 蛋白的结构和其在有性生殖、减数分裂、环境营养感知和细胞代谢重塑等方面的功能,并对 Ndt80-like 蛋白作为靶点开发抗真菌药物的可行性进行展望。结果表明:1)子囊菌(Ascomycetes)和担子菌(Basidiomycetes)的 Ndt80-like 蛋白 DNA 结合结构域高度保守,激活结构域高度可变;2)真菌 Ndt80-like 蛋白是调控有性生殖和减数分裂的关键转录激活因子;3)Ndt80-like 蛋白通过整合多种营养信号来调控真菌的发育和环境适应性。综上,真菌 Ndt80-like 蛋白作为 p53-like 超家族转录因子,在真菌的有性生殖、生长发育、代谢重塑、环境胁迫响应及侵染致病的过程中发挥了核心作用,在真菌病害防控及高效工业生产底盘菌株构建中具有潜在的应用价值。

关键词 Ndt80-like 蛋白; Ndt80; VIB-1; FSD-1; 真菌

中图分类号 Q939.5

文章编号 1007-4333(2026)01-0001-10

文献标志码 A

Recent advances on fungal Ndt80-like proteins

XIE Jing¹, ZHANG Qin², LIU Huan¹, WANG Ying¹, HE Qun^{1*}

(1. College of Biological Sciences, China Agricultural University, Beijing 100193, China;

2. School of Basic Medicine, Nanchang Medical College, Nanchang 330052, China)

Abstract To gain a comprehensive understanding of Ndt80-like protein functions and explore their potential as targets for antifungal drug development, a systematic literature search was conducted in this study by taking the keywords “Ndt80” “Ndt80-like protein” and “fungi”. The structure of Ndt80-like proteins and their roles in sexual reproduction, meiosis, environmental nutrient sensing, and cellular metabolic remodeling were summarized. The feasibility of developing antifungal drugs targeting these proteins was assessed. The results show that: 1) The DNA-binding domains of Ndt80-like proteins are highly conserved in both Ascomycetes and Basidiomycetes, while their activation domains are highly variable. 2) Ndt80-like proteins are the key transcriptional activators that regulate sexual reproduction and meiosis in fungi. 3) These proteins integrate multiple nutrient signals to modulate fungal development and environmental adaptation. In summary, the fungal Ndt80-like proteins, as members of the p53-like superfamily of transcription factors, play a central role in regulating fungal sexual reproduction, growth and development, metabolic remodeling, environmental stress responses, and pathogenicity. They hold significant application potential for fungal disease control and the development of highly efficient industrial chassis strains.

Keywords Ndt80-like protein; Ndt80; VIB-1; FSD-1; fungi

收稿日期: 2025-07-11; 接受日期: 2025-09-08

基金项目: 国家重点研发计划(2018YFA0900500)

第一作者: 谢靖(ORCID:0009-0005-8713-5104), 博士, E-mail: cauxiejing@163.com

通讯作者: 何群(ORCID:0000-0002-2629-1673), 教授, 主要从事粗糙链孢菌组蛋白修饰影响基因表达机制和粗糙链孢菌生物钟调控分子机制研究, E-mail: qunhe@cau.edu.cn

哺乳动物肿瘤抑制蛋白 p53 作为维持基因组稳定性与抑制肿瘤发生及发展的关键调控因子,其在 DNA 损伤应答与细胞命运决定过程中发挥着关键作用^[1]。p53-like 蛋白广泛存在于动物、植物和真菌中,其超家族成员包括 p53、Rel/Dorsal、T-box、STAT、Runt、Ndt80 和 CSL (cellulose synthase-like) 等^[1]。真菌 Ndt80-like 蛋白是一类与 p53 具有相似 DNA 结合结构域的转录因子。酿酒酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) 的 *NDT80* (nuclear division transporter 80) 基因编码 1 个关键的转录因子 Ndt80, 是减数分裂中期到后期转换的关键调控因子。早期的遗传学试验结果显示,在营养匮乏条件下 *NDT80* 是酿酒酵母完成减数分裂和子囊孢子成熟的必需基因^[2]。在构巢曲霉 (*Aspergillus nidulans*) 的碳、氮和硫饥饿响应中, Ndt80-like 基因 *xprG* 的缺失引起菌株胞外蛋白酶分泌减少^[3]。Xiang 等^[4]在筛选影响粗糙脉孢菌 (*Neurospora crassa*) 菌丝异核体不兼容 (heterokaryon incompatibility) 的研究中,鉴定出 Ndt80-like 转录因子基因 *vib-1* (vegetative incompatibility blocked) 的突变能够抑制 *mat* 和 *het-c/pin-c* 等基因位点的不相容, *vib-1* 的缺失可显著降低营养菌丝融合过程中异核体发生细胞死亡的频率。而且, *vib-1* 是调控异核体不兼容基因表达的调控因子^[5]。白色念珠菌 (*Candida albicans*) 的 Ndt80-like 基因 *CaNdt80* 突变完全抑制了抗真菌药物诱导的药物外排转运蛋白基因 *CDR1* 的表达^[6]; 因此, *Cand80/Cand80* 突变体比野生型菌株对抗真菌药物更为敏感^[6]。综上,真菌 Ndt80-like 蛋白功能多样,广泛参与有性生殖、饥饿响应和胁迫应答等细胞代谢过程,阐释其结构和功能对于完善真菌代谢途径、开发抗真菌药物,以及防治真菌病害具有重要的意义。

然而,目前鲜有关于 Ndt80-like 蛋白结构和功能综合报道。本研究以“Ndt80”、“Ndt80-like protein”和“真菌”为关键词,检索国内外相关文献报道,总结分析了 Ndt80-like 蛋白的结构及其在有性生殖、减数分裂、环境营养感知和细胞代谢重塑等方面的功能,旨在厘清 Ndt80-like 蛋白功能,并探究其作为靶点开发抗真菌药物的可能性,以期为真菌病害的高效绿色生物防控提供有益参考。

1 Ndt80-like 蛋白 DNA 结合结构域与激活结构域

1.1 Ndt80-like 蛋白的系统发育分析

系统发育分析的结果显示,真菌基因组中编码两类 p53-like 超家族转录因子,分别是 Ndt80 和 CSL^[1]。CSL 仅存在于子囊菌的 1 个分支中,而 Ndt80-like 蛋白则广泛存在于子囊菌中,并细分为 Ndt80 支系和 VIB-1/XprG 支系^[7-8]。Ndt80 分支也包含部分来自担子菌门、接合菌门和壶菌门的 Ndt80-like 蛋白。子囊菌与担子菌的 Ndt80-like 蛋白序列相似性通常 < 50%, 在同一门内也存在显著分化(图 1)。在 VIB-1/XprG 支系中, XprG 支系的蛋白广泛分布于子囊菌中,而 VIB-1 支系的蛋白只存在于粪壳菌纲和锤舌菌纲中。因此,真菌中的 Ndt80-like 蛋白是一类在子囊菌、担子菌和部分早期分化真菌中高度保守的转录因子,但其序列和功能在不同真菌类群中表现出一定的特异性,表明其真菌特异性起源的可能性。

自 1995 年, Xu 等^[2]首先在酿酒酵母中鉴定出 Ndt80 蛋白以来,不同真菌物种中的 Ndt80-like 蛋白不断被发现。真菌 Ndt80-like 蛋白因其在环境营养感知和应答、有性生殖和减数分裂调控、应激响应、致病性调控、以及耐药性调控等多种生理过程中发挥重要功能^[1], 现已成为研究的焦点之一。随着对其功能研究的不断深入,其新的生物学功能陆续被报道。由于 Ndt80-like 蛋白作为转录因子发挥功能,其 DNA 结合结构域与同家族的 p53 家族蛋白具有相似的保守结构,而不同类型的激活结构域赋予了该家族蛋白丰富的细胞功能^[1]。

1.2 Ndt80-like 蛋白 DNA 结合结构域的保守性

作为典型的 p53-like 超家族转录因子,真菌 Ndt80-like 蛋白通常包含 N 端 DNA 结合结构域 (DNA-binding domain, DBD) 和 C 端转录激活结构域 (transactivation domain, TAD)^[9-10]。Ndt80-like 蛋白的 DNA 结合结构域由约 300 个氨基酸组成,具有保守的三级结构,负责识别和结合特定的 DNA 序列。采用 β - β - β - α - β - α 的拓扑结构,形成经典的“免疫球蛋白样折叠 (Ig-fold)”,其中 2 个反平行 β 片层和一个 α 螺旋形成 β -sandwich core 支架。 $\alpha 1$ 与 β 片层形成疏水核心,维持结构稳定。 β 片层 ($\beta 1$ - $\beta 4$) 构成支架支撑关键的 DNA 接触元件,其中

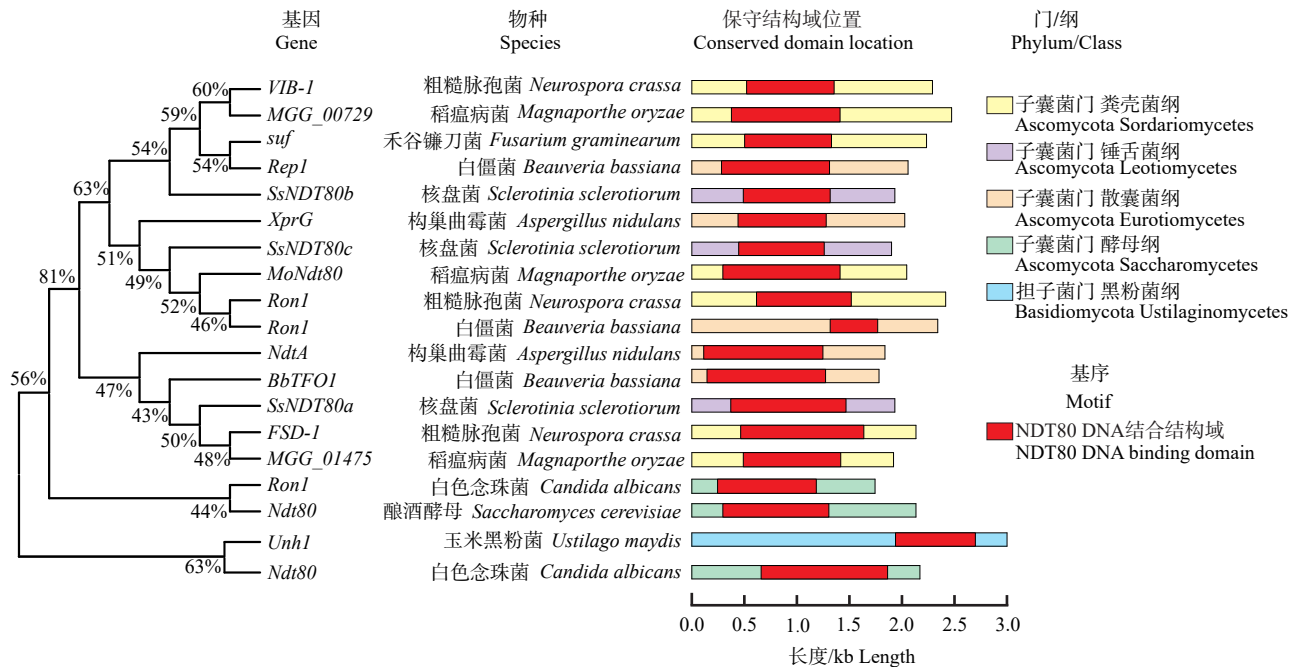


图 1 真菌 Ndt80-like 蛋白系统发育树及保守结构域分布

Fig.1 Phylogenetic tree of fungal Ndt80-like proteins and distribution of conserved domains

连接 $\beta 2$ - $\beta 3$ 的 L1 环 (Loop1) 和连接 $\beta 4$ - $\alpha 2$ 的 L3 环 (Loop3) 直接接触 DNA 的大沟, 而 $\alpha 2$ 部分插入 DNA 的小沟, 辅助稳定结合; L2 环 (Loop2) 与 β 片层之间的 Cys 残基配位结合 1 个 Zn^{2+} 稳定 Loop2 的结构, 防止蛋白酶的降解作用^[11]。特定位点的磷酸化修饰可能参与调节 DNA 结合结构域的 DNA 亲和力。Ndt80 识别的序列 MSE 元件 (middle sporulation element) 在酵母中高度保守^[11-12], 而其他真菌的 Ndt80-like 蛋白可能识别不同顺式元件。

1.3 Ndt80-like 蛋白激活结构域

Ndt80-like 蛋白作为一类真菌特异性转录因子, 在调控真菌减数分裂、孢子形成和应激响应等过程中都发挥着重要作用^[13-14]。真菌 Ndt80-like 蛋白的转录激活结构域序列高度分化^[13], 其转录激活结构域保守性较低, 可能与其适应不同的环境信号和调控相关下游基因表达需求有关。真菌的不同生命阶段可能面临不同的环境压力, 如营养匮乏、氧化应激、温度变化等。低保守性的 TAD 允许蛋白快速进化, 以整合特定的环境信号, 从而调控下游靶基因的表达。Ndt80-like 蛋白的靶基因广泛参与各类生物学功能, 如减数分裂、高温应激等, 它们在不同环境条件下可能呈现出不同表达模式^[1]。因此, 低保守性的 TAD 可通过结构的可塑性来结合不同的转录

共激活因子, 如 Mediator 复合物、组蛋白乙酰转移酶等, 从而适应不同基因的转录需求。酿酒酵母 Ndt80 的转录激活结构域通常位于蛋白的 C 端, 结构相对灵活, 与其他同源蛋白相比序列保守性较低^[2]。来自不同物种的 Ndt80-like 蛋白之间的结构域互换试验表明, 白色念珠菌 CaNdt80 的激活结构域可特异性调控酿酒酵母药物外排基因的表达, 而酿酒酵母的同源结构域则无此功能^[6,15]。里氏木霉 (*Trichoderma reesei*) 的 TrVIB-1 和粗糙脉孢菌的 VIB-1 的氨基酸相似性为 49%, 相似氨基酸主要集中在它们的 DNA 结合结构域, 而转录激活结构域的氨基酸相似性很低^[16]。在粗糙脉孢菌的 *vib-1* 突变体中, TrVIB-1 组成型表达, 可以完全恢复生长且弥补纤维素水解酶活性的缺陷^[16], 说明丝状真菌 Ndt80-like 蛋白的转录激活结构域在行使功能时具有很强的灵活性。即使 TAD 序列保守性低, 其功能仍然可以通过其他保守区域或协同作用因子, 如染色质重塑复合物得到补偿, 最终确保转录激活的整体效率。Ndt80-like 蛋白的 TAD 保守性低反映了其在转录调控网络中的“演化可塑性”, 使其能够快速适应环境变化和特异性需求。这种特性在真菌致病性、共生性、有性生殖和营养生长的生命周期调控中可能具有重要作用。

2 真菌 Ndt80-like 蛋白对有性生殖与减数分裂的调控

2.1 酿酒酵母及丝状真菌的 Ndt80-like 蛋白参与调控有性生殖

真菌的有性生殖过程通常受到环境压力和营养匮乏的调控^[17]。氮源缺乏作为关键信号之一,可直接引发酿酒酵母和粗糙脉孢菌等物种的有性生殖过程。在酿酒酵母减数分裂过程中,细胞会在减数分裂的粗线期暂停,因此该时期在真菌有性生殖过程中成为一个重要的监测点,其主要功能是监测和确保同源染色体配对、联会以及断裂 DNA 双链的正确修复^[18]。遗传筛选显示,*ndt80* 突变体的细胞会停滞在减数分裂粗线期,形成未分裂的核,无法进入中期,不能产生成熟的四分体孢子^[9]。基于突变体遗传表型的分子机制解析发现,暂停在粗线期的细胞直到 *NDT80* 基因被激活才能顺利向中期过渡^[19]。*NDT80* 的表达受 Ime1 和 Ime2 等调控因子的激活,其表达水平在减数分裂 I 期的终变期达到高峰^[20-21]。Ndt80 通过激活一系列减数分裂特异基因的表达推动细胞从粗线期退出,进入减数分裂 II 期。Ndt80 通过正反馈维持 *NDT80* 基因自身的表达,Ndt80 直接调控孢子形成阶段相关基因的表达,这些基因参与孢子细胞壁的合成和膜的重组,为四分体的形成做准备。Ndt80 作为酿酒酵母减数分裂的核心开关,通过整合细胞周期检查点信号、激活下游基因网络,协调减数分裂 I 期向减数分裂 II 期的转换及孢子形成。因此,对酿酒酵母 Ndt80 作用机制的解析为理解真核生物减数分裂调控过程提供了重要的模型。

与酵母相比,丝状真菌有性生殖结构和过程的复杂性明显增加^[21]。在缺氮情况下,细胞代谢途径需要重塑,驱动菌丝分化,产生特殊的生殖结构、细胞间信号转导和形态建成。原子囊壳是丝状真菌雌性生殖结构发育的关键起点^[22]。遗传筛选发现粗糙脉孢菌的 2 个 Ndt80-like 蛋白 FSD-1 和 VIB-1 突变体都表现出雌性原子囊壳减少或雌性生殖结构形成缺陷的表型^[4,22]。缺氮条件下,*vib-1* 和 *fsd-1* 突变体形成的原子囊壳数量分别减少约 80% 和 60%。双突变体形成的原子囊壳数量更少,表明粗糙脉孢菌的这 2 个 Ndt80-like 蛋白存在功能冗余或参与调控有性生殖的不同阶段^[22]。*fsd-1* 缺失菌株

能产生一些外形正常的雌性原孢子壳,但却不能在受精后发育为成熟的子囊壳,说明 *fsd-1* 可能是粗糙脉孢菌中调控减数分裂的 *NDT80* 同源基因^[22]。然而,*fsd-1* 纯合缺失突变体杂交不能形成钩状体 (crozier) 结构或产子囊的组织^[22],说明该基因突变体的有性生殖过程在进入粗线期之前就已经停止了。*fsd-1* 缺失菌株表现为雌性不育,且尽管 *fsd-1* 纯合缺失菌株在“helper”菌株介导下能完成杂交和完整减数分裂过程,但仍呈现出子囊孢子未发育成熟的缺陷^[22]。已有研究证明,在粗糙脉孢菌或其他真菌中参与有性发育过程的基因在 *fsd-1* 纯合缺失菌株杂交过程中表达水平下降,然而这些表达下调的基因中,只有 6 个是酿酒酵母 Ndt80 的靶基因^[23],表明粗糙脉孢菌的 FSD-1 与酿酒酵母的 Ndt80 在调控有性生殖过程中存在差异。转录水平上,*fsd-1* 在减数分裂期间表达上调,但这种上调表达不依赖于 *ime2* 基因^[23]。与 *ime2* 缺失的酿酒酵母菌株不能形成子囊孢子不同,*ime2* 基因缺失的粗糙脉孢菌菌株的有性生殖发育未受影响,且 *ime2* 突变体比野生型菌株产生了更多的原子囊壳^[22],这表明 *ime2* 是真菌原子囊壳发育的负调控因子。在基础含氮培养基上,*ime2* 缺失菌株杂交仍然能产生丰富的原子囊壳^[23]。尽管 *fsd-1* 突变体形成的原子囊壳数量显著减少,*ime2* 与 *fsd-1* 双突变体杂交能产生与 *ime2* 突变体一样丰富的原子囊壳^[23]。与 *vib-1* 构建的双突变体或三突变体的杂交结果表明,双突变体或三突变体呈现与 *vib-1* 单突变体一样的少原子囊壳表型^[22]。这些遗传分析表明,FSD-1、VIB-1 和 IME-2 作为丝状真菌雌性生殖结构形成的关键调控因子,存在形成复杂的交互调控关系。

2.2 致病性真菌中的 Ndt80-like 蛋白参与调控减数分裂和致病毒力

玉米黑粉菌 (*Ustilago maydis*) 是一种专性寄生真菌,主要侵染玉米,引起玉米黑粉病^[24]。玉米黑粉菌的致病性与其有性生殖过程直接相关。自然界中玉米黑粉菌的单倍体菌丝不具有侵染能力,只有当 2 个携带不同交配型基因的单倍体菌株通过性融合形成双核菌丝 ($n+n$) 后,才能侵入玉米组织^[24]。在寄主组织内,双核菌丝增殖形成瘤结构,最终在瘤内产生冬孢子^[24]。黑粉菌冬孢子的双核体经核融合形成二倍体 ($2n$),随后通过减数分裂产生担孢子 (n)^[25]。单倍体担孢子再次通过交配,形

成双核体开启新一轮的侵染。减数分裂起始于植物组织内形成的冬孢子,并在冬孢子进入休眠时阻滞在减数分裂第一次分裂的双线期^[26]。在这个阶段涉及同源染色体配对、联会和交叉互换。当黑粉菌冬孢子萌发后,减数分裂恢复并完成后续过程。玉米黑粉菌编码1个 Ndt80-like 蛋白 Unh1,该蛋白与锈菌目之外的 Ndt80-like 蛋白序列相似性很低,但是其 DNA 结合结构域却高度保守^[27]。突变体遗传分析显示,Unh1 不但是玉米黑粉菌有性发育过程的必需基因,还是冬孢子成熟及完成减数分裂所必需的。因此,其在玉米黑粉菌侵染周期的全过程发挥关键作用^[24-27]。

Ndt80-like 蛋白广泛参与真菌致病毒力调控和致病性^[6,15]。在白色念珠菌(*Candida albicans*)、稻瘟菌(*Magnaporthe oryzae*)、禾谷镰孢菌(*Fusarium graminearum*)、尖孢镰刀菌(*Fusarium oxysporum*)和核盘菌(*Sclerotinia sclerotiorum*)等致病菌中 Ndt80-like 蛋白参与调控菌株的毒力和致病力^[15]。白色念珠菌的 Ndt80-like 蛋白通过调控菌丝生长和药物外排转运蛋白 CDR1 和 MDR1 参与调控菌株毒力和侵染能力^[6];稻瘟病菌的 Ndt80-like 蛋白(MoNdt80)通过调控 N-乙酰氨基葡萄糖分解代谢基因的表达,间接参与致病过程^[28]。在禾谷镰孢菌和尖孢镰刀菌中,Ndt80-like 蛋白通过调节子囊壳的形成和毒素合成,如脱氧雪腐镰刀菌烯醇的合成,直接或间接调控菌株的毒力和致病性^[29-30]。此外,核盘菌作为引发菌核病的致病菌株,可侵染油菜、向日葵、大豆等作物^[31-32],导致植株茎部或果实出现褐色腐烂。Ndt80 基因是核盘菌菌株菌核形成所必需的基因,其缺失、突变或修饰都能使菌核形成受阻,直接导致其菌核产量下降,致病力显著减弱^[31]。可见,真菌 Ndt80-like 蛋白是有性生殖的关键调控因子,并且在减数分裂和菌株的致病毒力中发挥关键作用。

3 真菌 Ndt80-like 蛋白在感知环境营养及重塑细胞代谢中的作用

3.1 真菌 Ndt80-like 蛋白在感知环境营养中的作用

Ndt80-like 蛋白通过整合营养信号来调控真菌的发育和环境适应性(表1)。在碳源匮乏时,Ndt80-like 蛋白被激活,可触发细胞代谢的重编程,导致碳源利用替代或发育的转换^[4,22]。在许多子囊

菌中,XprG 同源蛋白的编码基因与 N-乙酰葡萄糖氨(GlcNAc)代谢调控基因比邻^[33]。烟曲霉(*Aspergillus fumigatus*)、构巢曲霉(*Aspergillus nidulans*)的 XprG 和粗糙脉孢菌、里氏木霉的 Ndt80-like 蛋白 RON1 等基因均与 GlcNAc 代谢调控基因位于染色体上相邻位置^[34-35]。这些调控基因通过激活 GlcNAc 特异性转运蛋白 NGT1 和 GlcNAc-6-磷酸脱乙酰酶 DAC1 在内的基因簇参与 GlcNAc 的摄取与代谢^[36]。GlcNAc 不仅是白色念珠菌的重要碳源,还可以诱导菌株的形态转换和毒力相关基因的表达。白色念珠菌的 2 个 Ndt80-like 蛋白 Ron1 和 Ndt80 都在 GlcNAc 的代谢和识别中起重要作用^[37]。Ron1 作为转录调控因子,直接激活 GlcNAc 分解代谢通路的关键基因 DAC1 和葡萄糖胺-6-磷酸脱氨酶 NAG1 的表达^[36]。缺失 RON1 基因会导致白色念珠菌不能在以 GlcNAc 作为唯一碳源的培养基上正常生长^[37-38]。综上,Ndt80-like 蛋白是丝状真菌利用 GlcNAc 诱导菌丝形成所必需的。

3.2 真菌 Ndt80-like 蛋白参与重塑细胞代谢

在构巢曲霉(*Aspergillus nidulans*)响应碳源、氮源或硫饥饿中,鉴定到 Ndt80-like 基因 *xprG*^[39]。*xprG* 功能缺失突变导致蛋白酶活性降低,而功能获得性突变能够增加蛋白酶活性^[3]。因此,在构巢曲霉应对营养胁迫时,XprG 作为 Ndt80-like 转录因子可调控蛋白酶分泌相关基因的表达,促进其环境适应性。粗糙脉孢菌的 VIB-1 是 1 个磷酸酶活性调控因子^[4],同时 VIB-1 也是氮饥饿和碳饥饿响应中胞外蛋白酶分泌所必需的^[5]。粗糙脉孢菌能在过火后的植物上迅速定植并旺盛生长,主要依赖于分泌多种酶系来降解植物细胞壁以获取营养^[5]。Glass 等^[16]对粗糙脉孢菌全基因组的单基因突变体库筛选发现,*vib-1* 基因缺失突变体不能在纤维素作为唯一碳源的培养基上生长;且 *vib-1* 基因的缺失导致 *clr-2* 及纤维素酶基因的表达降低。因此,在纤维素存在情况下,VIB-1 是驱动纤维素酶和其他碳水化合物活性酶(carbohydrate-active enzymes, CAZy)基因表达的重要因子。遗传分析和转录组学分析显示,VIB-1 作为 CRE-1 及 COL-26 上游的调节因子发挥作用,CRE-1 是调控碳分解代谢的转录因子,并调节粗糙脉孢菌纤维素酶相关的调节基因和结构基因的激活^[16]。CLR-2 是纤维素酶基因表达

的重要调节因子,DAP-seq分析显示,VIB-1通过 *clr-2* 促进纤维素酶基因的表达^[40]。里氏木霉是纤维素酶的工业生产菌株,*vib-1*基因的缺失导致菌株中纤维素酶表达水平降低;而在里氏木霉中过表达VIB-1不但能将纤维素酶的酶活提升3倍,同时也提升了木聚糖酶和其他CAZy基因的表达水平^[41]。里氏木霉 TrVIB-1和粗糙脉孢菌的VIB-1蛋白的氨基酸序列相似性为49%,在粗糙脉孢菌 *vib-1*突

变体中组成型表达 TrVIB-1可以完全恢复突变体菌株的生长和纤维素水解酶活性的缺陷^[16]。综上,丝状真菌能够高效利用植物生物质,主要依赖于它们能够分泌多种降解植物细胞壁的酶、通过重塑细胞代谢途径以适应这些酶的产生、并通过促进分解后的植物生物质成分向细胞内的运输和利用,VIB-1在这些复杂通路的调控中发挥着关键作用(表1)。

表1 真菌 Ndt80样蛋白的功能
Table 1 The function of fungal Ndt80-like proteins

物种 Species	Ndt80样蛋白 Ndt80-like protein	功能 Function	文献 Reference
酿酒酵母 <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Ndt80	减数分裂进程	[2]
粗糙脉孢菌 <i>Neurospora crassa</i>	VIB-1	菌丝异核体不兼容;营养物质感应;胞外蛋白酶表达;氧化应激反应;雌性生殖结构的形成;色素沉着	[4-5, 16, 22, 42]
	FSD-1	雌性生殖结构的形成	[22]
	Ron1	功能未知	
白色念珠菌 <i>Candida albicans</i>	Ndt80/Rep1	菌丝生长;细胞分离;生物膜形成;致病性;耐药性	[6, 15, 43-45]
	Ron1	N-乙酰葡萄糖氨代谢;菌丝形态发生;生物膜发育;致病性	[37, 45]
构巢曲霉 <i>Aspergillus nidulans</i>	XprG	程序性细胞死亡;分生孢子梗发育;N-乙酰氨基葡萄糖分解代谢;营养感应;细胞外蛋白酶表达;毒素的产生;有性生殖	[46-49]
	NdtA	有性生殖	[3]
核盘菌 <i>Sclerotinia sclerotiorum</i>	SsNDT80a	调控菌核发育	[50]
	SsNDT80b	菌核形成;菌丝生长;碳源利用;黑色素基因的表达;	[50, 32]
	SsNDT80c	功能未知	
白僵菌 <i>Beauveria bassiana</i>	Ron1	无性发育;几丁质代谢;致病性	[51]
	BbTFO1	氧化应激的耐受性;耐热性;致病性	[52]
	Rep1	功能未知	
稻瘟病菌 <i>Magnaporthe oryzae</i>	MoNdt80	N-乙酰葡萄糖氨代谢;致病性	[28]
	MGG_00729	功能未知	[53]
	MGG_01475	功能未知	
禾谷镰刀菌 <i>Fusarium graminearum</i>	Suf	营养菌丝融合	[54]
玉米黑粉菌 <i>Ustilago maydis</i>	Unh1	减数分裂;端孢子形成;色素沉着	[27]

4 酿酒酵母 Ndt80 蛋白与粗糙脉孢菌 VIB-1 蛋白调控基因表达

Ndt80 是酿酒酵母减数分裂中的核心转录因子^[20]。Ndt80 通过协调诱导约 300 个基因的顺序表达,驱动减数分裂从中期 I 向后期 I 的进程,并最终促进孢子形成^[20]。Ndt80 的表达和活性受到营养信号的严格调控,从而确保减数分裂仅在碳源或氮源匮乏时启动。在富营养条件下,PKA 和 TOR 通路抑制减数分裂的起始。在富含氮源的培养基中,酿酒酵母早期减数分裂特异启动子的上游阻遏序列(upstream repression sequences, URS1s)元件被 1 个 DNA 结合蛋白 Ume6 抑制^[41]。Ume6 在营养细胞中能将 Rpd3/Sin3 组蛋白去乙酰化酶复合物募集到 URS1 区域,调控组蛋白的修饰状态。早期启动子的完全抑制还需要 Isw 2 染色质重塑复合体,该复合体也与 Ume6 相互作用^[55-56]。Ume6 和 Sum1 作为 DNA 结合蛋白,分别识别 *NDT80* 基因启动子的 URS1 元件和 MSE 元件。其中,Ume6 通过募集组蛋白去乙酰化酶复合物 Rpd3/Sin3 对 *NDT80* 启动子区域进行去乙酰化修饰,而 Sum1 则通过募集 Rfm1/Hst1 复合物调节组蛋白去乙酰化,二者共同实现对 *NDT80* 基因表达的协同抑制。

酿酒酵母 *NDT80* 基因的表达激活是触发减数分裂的关键步骤^[20]。氮匮乏促进 *IME1* 基因的表达,Ime1 与 Ume6 相互作用促进 Sum1 从 MSE 位点脱落,解除 Ume6 对 *NDT80* 基因转录的抑制^[20]。激酶 Ime2、Cdk1 和 Cdc7 对 Sum1 蛋白的磷酸化^[38]促使 Rfm1/Hst1 复合物与 Sum1 蛋白的分离,部分解除 Sum1 对 *NDT80* 基因的转录抑制,引起 *NDT80* 基因的少量表达。当 Sum1 从 *NDT80* 基因启动子区的 MSE 元件部分解离出来,*NDT80* 基因表达水平增加,合成的 Ndt80 蛋白被 Ime2 和 Cdc5 磷酸化后结合 DNA 的活性增加^[56-57],通过与 Sum1 竞争结合 *NDT80* 基因启动子区的 MSE 元件,正反馈激活自身的表达^[19]。酿酒酵母减数分裂中期基因参与前期退出、减数分裂和孢子形成。核心减数分裂转录组中大约有 158 个基因编码的 mRNA 仅在减数分裂细胞中可检测到,这 158 个基因中约有 110 个基因包含 MSE 元件^[58]。Ndt80 通过其 DNA 结合结构域识别并结合这些 MSE 元件激活基因的表达,从而完成减数分裂和孢子成熟^[18,59-60]。

粗糙脉孢菌 VIB-1 参与蛋白酶的分泌与营养物质的利用^[42]。环境中的碳、氮、硫等营养物质的浓度和 pH 的变化均可影响粗糙脉孢菌胞外蛋白酶的产生。*vib-1* 的缺失使得分泌到胞外的蛋白酶活性显著降低^[61]。粗糙脉孢菌作为利用植物生物质的优良物种,VIB-1 可直接调控降解植物细胞壁结构物质(纤维素、果胶和寡聚糖)的酶类基因的表达^[40]。DAP-seq 结果显示,VIB-1 蛋白能结合到编码纤维素酶、阿拉伯糖苷酶、鼠李糖醛酸酶、鼠李糖半乳糖醛酸乙酰乙酯酶、果胶酯酶、木聚糖酶、阿铁酰酯酶 B 和乙酰木聚糖酯酶基因的启动子区并直接激活它们的表达^[40]。粗糙脉孢菌 VIB-1 蛋白参与调控异核体不兼容导致的细胞死亡过程。*vib-1* 缺失会抑制 HET 结构域基因的表达,从而引起异核体不兼容,导致细胞的死亡^[5,62],转录组数据分析发现,至少有 56 个 HET 基因的表达依赖于 VIB-1 蛋白^[40]。

Liu 等^[42]的研究表明,VIB-1 通过调控粗糙脉孢菌过氧化氢酶 CAT-3 的表达参与维持菌丝的 ROS 稳态。*vib-1* 缺失菌株呈现 H₂O₂ 敏感表型及 *cat-3* 基因表达水平显著降低的表型^[42]。异位过表达 VIB-1 不仅能回补 *vib-1* 缺失菌株的 H₂O₂ 的敏感表型及 *cat-3* 基因的低表达,而且可显著提升野生型菌株中 CAT-3 蛋白水平、CAT-3 酶活及菌株对 H₂O₂ 胁迫的抗性^[42]。可见,VIB-1 以剂量依赖的方式正向调节 *cat-3* 基因的表达。对 VIB-1 蛋白 DNA 结合结构域的系列突变分析发现,其结合 DNA 的能力是激活 *cat-3* 基因表达的关键^[42]。不同于酿酒酵母 Ndt80 蛋白,粗糙脉孢菌 VIB-1 的过表达不能激活自身编码基因 *vib-1* 的表达。进一步分子机制解析发现,过表达 VIB-1 蛋白可绕过上游其他激活因子对 *cat-3* 表达的调控,可能是因为 VIB-1 与通用转录因子 GTF 和 Mediator 复合物相互作用,促进前起始复合物的组装,从而有助于移除组蛋白变体 H2A.Z 的抑制作用或直接移除 *cat-3* 基因 TSS 位点的核小体激活靶基因^[42]。

5 结论与展望

Ndt80-like 蛋白是真菌生长发育的重要因子,广泛参与有性生殖、减数分裂、环境营养感知和细胞代谢重塑等方面的生理过程:1) Ndt80-like 蛋白 DNA 结合结构域高度保守,激活结构域高度可变。

高度保守的DNA结合结构域确保了其DNA结合能力的可靠性,为其转录因子活性奠定了必要基础;同时高度可变的激活结构域是其功能多样性的重要成因,不同类型的激活结构域赋予其丰富的细胞功能。2)真菌Ndt80-like蛋白是调控有性生殖和减数分裂的关键因子。在生殖细胞形成过程中,不同Ndt80-like蛋白相互调控的同时,又可调控众多减数分裂相关因子的表达,形成复杂的调控网络。这种复杂的调控机制确保真菌能快速响应各类营养信号,快速完成繁衍。3)Ndt80-like蛋白通过整合营养信号来调控真菌的发育和环境适应性。感知环境营养并重塑细胞代谢是真菌适应环境、维持生存的重要机制,Ndt80-like蛋白是调控真菌适应环境的重要因子。

真菌通过形态分化和灵活代谢的方式形成对多维环境的适应策略,这种多样性的适应策略使其能够占据从极端环境到不同类型生物体内的生态位,成为生态系统的关键调控物种。然而,由于真菌这种极强的环境适应性,使得对真菌病害的防治难度一直非常大。因此今后应重点开展以下几方面研究:1)Ndt80-like蛋白作为真菌适应环境变化的核心调控因子,通过整合营养信号和胁迫响应通路,广泛调控代谢、有性生殖和毒力相关基因表达,Ndt80-like蛋白可以作为真菌相关病害防治的潜在靶点。核盘菌的Ndt80-like蛋白编码基因*Ndt80*已经被开发成新型杀菌剂的重要候选靶标,可用于抗菌核病药剂的设计和筛选^[31]。2)不同真菌中Ndt80-like蛋白编码基因的数量差异较大,表现出高度的物种特异性^[44],来自不同物种的Ndt80-like蛋白或同一物种的不同Ndt80-like蛋白之间的功能同样差异巨大,它们广泛参与环境营养感知、菌丝生长和孢子发育、代谢调控和环境适应等过程,因此,可将其作为特异性靶点进行尝试性研究。对于稻瘟病菌和禾谷镰孢菌等致病性真菌,Ndt80-like蛋白可以作为“减毒疫苗”开发重要靶点;对于白色念珠菌和隐球菌等动物致病性真菌,Ndt80-like可作为小分子抑制剂开发或联合给药靶点。3)在酿酒酵母、克鲁维酵母和嗜热毁丝霉等工业生产菌株中,Ndt80-like蛋白的改造能有效提升菌株的抗逆性及相关蛋白酶的产量。综上,对于Ndt80-like蛋白的功能和作用机制的深入研究,将为动、植物真菌病害防控及高效工业生产底盘菌株的开发和应

用提供理论基础。

参考文献 References

- [1] Katz M E. Nutrient sensing-the key to fungal p53-like transcription factors? [J]. *Fungal Genetics and Biology*, 2019, 124: 8-16
- [2] Xu L, Ajimura M, Padmore R, Klein C, Kleckner N. NDT80, a meiosis-specific gene required for exit from pachytene in *Saccharomyces cerevisiae*[J]. *Molecular and Cellular Biology*, 1995, 15(12): 6572-6581
- [3] Katz M E, Flynn P K, vanKuyk P A, Cheetham B F. Mutations affecting extracellular protease production in the filamentous fungus *Aspergillus nidulans*[J]. *Molecular and General Genetics*, 1996, 250(6): 715-724
- [4] Xiang Q J, Glass N L. Identification of vib-1, a locus involved in vegetative incompatibility mediated by het-c in *Neurospora crassa*[J]. *Genetics*, 2002, 162(1): 89-101
- [5] Dementhon K, Iyer G, Glass N L. VIB-1 is required for expression of genes necessary for programmed cell death in *Neurospora crassa*[J]. *Eukaryotic Cell*, 2006, 5(12): 2161-2173
- [6] Chen C G, Yang Y L, Shih H I, Su C L, Lo H J. CaNdt80 is involved in drug resistance in *Candida albicans* by regulating CDR1[J]. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2004, 48(12): 4505-4512
- [7] Choi J, Kim S H. A genome tree of life for the fungi kingdom[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2017, 114(35): 9391-9396
- [8] Pevorovský M, Půta F, Folk P. Fungal CSL transcription factors[J/OL]. *BMC Genomics*, (2007-07-13). DOI: doi.org/10.1186/1471-2164-8-233
- [9] Pak J, Segall J. Role of Ndt80, Sum1, and Swe1 as targets of the meiotic recombination checkpoint that control exit from pachytene and spore formation in *Saccharomyces cerevisiae*[J]. *Molecular and Cellular Biology*, 2002, 22(18): 6430-6440
- [10] Sopko R, Raithatha S, Stuart D. Phosphorylation and maximal activity of *Saccharomyces cerevisiae* meiosis-specific transcription factor Ndt80 is dependent on Ime2[J]. *Molecular and Cellular Biology*, 2002, 22(20): 7024-7040
- [11] Montano S P, Coté M L, Fingerman I, Pierce M, Vershon A K, Georgiadis M M. Crystal structure of the DNA-binding domain from Ndt80, a transcriptional activator required for meiosis in yeast[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2002, 99(22): 14041-14046
- [12] Hepworth S R, Ebisuzaki L K, Segall J. A 15-base-pair element activates the SPS4 gene midway through sporulation in *Saccharomyces cerevisiae*[J]. *Molecular and Cellular Biology*, 1995, 15(7): 3934-3944
- [13] Hughes T R, Marton M J, Jones A R, Roberts C J, Stoughton R, Armour C D, Bennett H A, Coffey E, Dai H, He Y D, Kidd M J, King A M, Meyer M R, Slade D, Lum P Y, Stepaniants S B, Shoemaker D D, Gachotte D, Chakraburty K, Simon J, Bard M, Friend S. H. Functional discovery via a compendium of expression profiles[J]. *Cell*, 2000, 102(1): 109-126
- [14] Yang X X, Huang X Q, Zhang L, Du L, Liu Y. The NDT80-like transcription factor CmNdt80a affects the conidial formation and germination, mycoparasitism, and cell wall integrity of *Coniothyrium minitans*[J]. *Journal of Applied Microbiology*. 2022;133(2): 808-818
- [15] Sellam A, Askew C, Epp E, Tebbji F, Mullick A, Whiteway M, Nantel A. Role of transcription factor CaNdt80p in cell separation, hyphal growth, and virulence in *Candida albicans*[J]. *Eukaryotic Cell*, 2010, 9(4): 634-644
- [16] Xiong Y, Sun J P, Glass N L. VIB1, a link between glucose signaling and carbon catabolite repression, is essential for plant cell wall degradation by *Neurospora crassa*[J/OL]. *PLoS Genetics*, (2014-08-21). DOI: doi.org/10.1371/journal.pgen.1004500
- [17] Wallen R M, Perlin M H. An overview of the function and maintenance of

- sexual reproduction in dikaryotic fungi[J/OL]. *Frontiers in Microbiology*, (2018-03-21). DOI: doi.org/10.3389/fmicb.2018.00503
- [18] Hepworth S R, Friesen H, Segall J. NDT80 and the meiotic recombination checkpoint regulate expression of middle sporulation-specific genes in *Saccharomyces cerevisiae*[J]. *Molecular and Cellular Biology*, 1998, 18(10): 5750-5761
- [19] Winter E. The Sum1/Ndt80 transcriptional switch and commitment to meiosis in *Saccharomyces cerevisiae*[J]. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 2012, 76(1): 1-15
- [20] Hollingsworth N M, Gaglione R. The meiotic-specific Mek1 kinase in budding yeast regulates interhomolog recombination and coordinates meiotic progression with double-strand break repair[J]. *Current Genetics*, 2019, 65(3): 631-641
- [21] Mallory M J, Cooper K F, Strich R. Meiosis-specific destruction of the Ume6p repressor by the Cdc20-directed APC/C[J]. *Molecular Cell*, 2007, 27(6): 951-961
- [22] Hutchison E A, Glass N L. Meiotic regulators Ndt80 and ime2 have different roles in *Saccharomyces* and *Neurospora*[J]. *Genetics*, 2010, 185(4): 1271-1282
- [23] Nelson M A, Metzberg R L. Sexual development genes of *Neurospora crassa*[J]. *Genetics*, 1992, 132(1): 149-162
- [24] Banuett F, Herskowitz I. Discrete developmental stages during teliospore formation in the corn smut fungus, *Ustilago maydis*[J]. *Development*, 1996, 122(10): 2965-2976
- [25] Kämper J, Kahmann R, Bölker M, Ma L J, Brefort T, Saville B J, Banuett F, Kronstad J W, Gold S E, Müller O, Perlin M H, Wösten H A B, de Vries R, Ruiz-Herrera J, Reynaga-Peña C G, Snetselaar K, McCann M, Pérez-Martín J, Feldbrügge M, Basse C W, Steinberg G, Ibeas J I, Holloman W, Guzman P, Farman M, Stajich J E, Sentandreu R, González-Prieto J M, Kennell J C, Molina L, Schirawski J, Mendoza-Mendoza A, Greilinger D, Münch K, Rössel N, Scherer M, Vranes M, Ladendorf O, Vincon V, Fuchs U, Sandrock B, Meng S W, Ho E C H, Cahill M J, Boyce K J, Klose J, Klosterman S J, Deelstra H J, Ortiz-Castellanos L, Li W X, Sanchez-Alonso P, Schreier P H, Häuser-Hahn I, Vaupel M, Koopmann E, Friedrich G, Voss H, Schlüter T, Margolis J, Platt D, Swimmer C, Gnirke A, Chen F, Vysotskaia V, Mannhaupt G, Güldener U, Münsterkötter M, Haase D, Oesterheld M, Mewes H W, Mauceli E W, DeCaprio D, Wade C M, Butler J, Young S, Jaffe D B, Calvo S, Nusbaum C, Galagan J, Birren B W. Insights from the genome of the biotrophic fungal plant pathogen *Ustilago maydis*[J]. *Nature*, 2006, 444(7115): 97-101
- [26] Banuett F. Genetics of *Ustilago maydis*, a fungal pathogen that induces tumors in maize [J]. *Annual Review of Genetics*, 1995, 29: 179-208
- [27] Doyle C E, Kitty Cheung H Y, Spence K L, Saville B J. Unh1, an *Ustilago maydis* Ndt80-like protein, controls completion of tumor maturation, teliospore development, and meiosis[J]. *Fungal Genetics and Biology*, 2016, 94: 54-68
- [28] 胡治远, 刘石泉, 徐正刚, 董萌. 冠突散囊菌不同生殖方式的比较转录组学分析[J]. *基因组学与应用生物学*, 2023, 42(4): 400-417
- Hu Z Y, Liu S Q, Xu Z G, Dong M. Comparative transcriptomic analysis of different reproductive types of *Eurotium cristatum*[J]. *Genomics and Applied Biology*, 2023, 42(4): 400-417 (in Chinese)
- [29] Shang S P, He Y H, Hu Q Y, Fang Y, Cheng S F, Zhang C J. *Fusarium graminearum* effector FgEC1 targets wheat TaGF14b protein to suppress TaRBOHD-mediated ROS production and promote infection[J]. *Journal of Integrative Plant Biology*, 2024, 66(10): 2288-2303
- [30] Shang S P, He Y H, Zhao R H, Li H Q, Fang Y, Hu Q Y, Fan Y J, Wang Y W, Zhou X S, Wang P H, Xing X P, Zhang C J. Fumarylacetoacetate hydrolase targeted by a *Fusarium graminearum* effector positively regulates wheat FHB resistance[J/OL]. *Nature Communications*, (2025-07-01). DOI: doi.org/10.1038/s41467-025-60736-y
- [31] 张艳华, 雷恬伊, 焦文莉, 段庆宇, 肖坤钦, 黎茂香, 潘洪玉, 王楚楚, 赵美茜, 刘聪菲, 贺楚涵, 苏鑫悦. 一种核盘菌调控菌核发育基因 SsNDT80a 及其应用, CN202410401641.1[P]. 2024-07-09
- Zhang Y H, Lei T Y, Jiao W L, Duan Q Y, Xiao K Q, Li M X, Pan H Y, Wang C C, Zhao M Q, Liu C F, He Ch H, Su X Y, a gene SsNDT80A regulating the development of sclerotia in *Sclerotinia sclerotiorum* and its application, CN202410401641.1[P] 2024-07-09 (in Chinese)
- [32] 李永红, 王灏, 李建厂, 王道杰, 李殿荣. 核盘菌对油菜、向日葵和大豆的侵染及其致病性分化研究[J]. *植物病理学报*, 2005, 35(6): 486-492
- Li Y H, Wang H, Li J C, Wang D J, Li D R. Infection of *Sclerotinia sclerotiorum* to rapeseed, soybean and sunflower and its virulence differentiation[J]. *Acta Phytopathologica Sinica*, 2005, 35(6): 486-492 (in Chinese)
- [33] Kappel L, Gaderer R, Flippi M, Seidl-Seiboth V. The N-acetylglucosamine catabolic gene cluster in *Trichoderma reesei* is controlled by the Ndt80-like transcription factor RON1[J]. *Molecular Microbiology*, 2016, 99(4): 640-657
- [34] Lill R, Freibert S A. Mechanisms of mitochondrial iron-sulfur protein biogenesis[J]. *Annual Review of Biochemistry*, 2020, 89: 471-499
- [35] Kunitake E, Hagiwara D, Miyamoto K, Kanamaru K, Kimura M, Kobayashi T. Regulation of genes encoding cellulolytic enzymes by Pal-PacC signaling in *Aspergillus nidulans*[J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2016, 100(8): 3621-3635
- [36] Gaderer R, Seidl-Seiboth V, de Vries R P, Seiboth B, Kappel L. N-acetylglucosamine, the building block of chitin, inhibits growth of *Neurospora crassa*[J/OL]. *Fungal Genetics and Biology*, (2017-07-20). DOI: doi.org/10.1016/j.fgb.2017.07.005
- [37] Naseem S, Min K, Spitzer D, Gardin J, Konopka J B. Regulation of hyphal growth and N-Acetylglucosamine catabolism by two transcription factors in *Candida albicans*[J]. *Genetics*, 2017, 206(1): 299-314
- [38] Shin M E, Skokotas A, Winter E. The Cdk1 and Ime2 protein kinases trigger exit from meiotic prophase in *Saccharomyces cerevisiae* by inhibiting the Sum1 transcriptional repressor[J]. *Molecular and Cellular Biology*, 2010, 30(12): 2996-3003
- [39] Cohen B L. Regulation of intracellular and extracellular neutral and alkaline proteases in *Aspergillus nidulans*[J]. *Journal of General Microbiology*, 1973, 79(2): 311-320
- [40] Wu V W, Thieme N, Huberman L B, Dietschmann A, Kowbel D J, Lee J N, Calhoun S, Singan V R, Lipzen A, Xiong Y, Monti R, Blow M J, O' Malley R C, Grigoriev I V, Benz J P, Glass N L. The regulatory and transcriptional landscape associated with carbon utilization in a filamentous fungus[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2020, 117(11): 6003-6013
- [41] Branco J, Martins-Cruz C, Rodrigues L, Silva R M, Araújo-Gomes N, Gonçalves T, Miranda I M, Rodrigues A G. The transcription factor Ndt80 is a repressor of *Candida parapsilosis* virulence attributes[J/OL]. *Virulence*, (2021-02-04) DOI: doi.org/10.1080/21505594.2021.1878743
- [42] Liu H, Zhang Q, Huang F S, Shen S J, Altaf M, Wang Y, Liu X, He Q. Transcription factor VIB-1 activates catalase-3 expression by promoting PIC assembly in *Neurospora crassa*[J/OL]. *Nucleic Acids Research*, (2025-02-27). DOI: doi.org/10.1093/nar/gkaf174
- [43] Sellam A, Tebbji F, Nantel A. Role of Ndt80p in sterol metabolism regulation and azole resistance in *Candida albicans*[J]. *Eukaryotic Cell*, 2009, 8(8): 1174-1183
- [44] Chen C G, Yang Y L, Tseng K Y, Shih H I, Liou C H, Lin C C, Lo H J. Rep1p negatively regulating MDR1 efflux pump involved in drug resistance in *Candida albicans*[J]. *Fungal Genetics and Biology*, 2009, 46(9): 714-720
- [45] Song Y D, Hsu C C, Lew S Q, Lin C H. *Candida tropicalis* RON1 is required for hyphal formation, biofilm development, and virulence but is dispensable for N-acetylglucosamine catabolism[J]. *Medical Mycology*, 2021, 59(4): 379-391
- [46] Katz M E, Braunberger K S, Kelly J M. Role of HxkC, a mitochondrial

- hexokinase-like protein, in fungal programmed cell death[J]. *Fungal Genetics and Biology*, 2016, 97: 36-45
- [47] Katz M E, Gray K A, Cheetham B F. The *Aspergillus nidulans* xprG (phoG) gene encodes a putative transcriptional activator involved in the response to nutrient limitation[J]. *Fungal Genetics and Biology*, 2006, 43(3): 190-199
- [48] Katz M E, Braunberger K, Yi G, Cooper S, Nonhebel H M, Gondro C. A p53-like transcription factor similar to Ndt80 controls the response to nutrient stress in the filamentous fungus, *Aspergillus nidulans* [J/OL]. *Fl1000Research*, (2013-03-04). DOI: doi.org/10.12688/fl1000research.2-72.v1
- [49] Katz M E, Cooper S. Extreme diversity in the regulation of Ndt80-like transcription factors in fungi[J/OL]. G3, (2015-10-23) DOI: doi.org/10.1534/g3.115.021378
- [50] Jiao W L, Lei T Y, Duan Q Y, Wang J Y, Yang Y S, Li G, Zhang R B, Pan H Y, Zhang Y H. Transcription factor ssndt80b maintains optimal expression of ssnf1 to modulate growth and pathogenicity in *Sclerotinia sclerotiorum*[J/OL]. *Molecular Plant Pathology*, (2025-04-02). DOI: doi.org/10.1111/mpp.70088
- [51] Qiu L, Song J Z, Li J, Zhang T S, Li Z, Hu S J, Liu J H, Dong J C, Cheng W, Wang J J. The transcription factor Ron1 is required for chitin metabolism, asexual development and pathogenicity in *Beauveria bassiana*, an entomopathogenic fungus [J/OL]. *International Journal of Biological Macromolecules*, (2022-03-09). DOI: doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2022.03.037
- [52] Wang J J, Yin Y P, Song J Z, Hu S J, Cheng W, Qiu L. A p53-like transcription factor, BbTFO1, contributes to virulence and oxidative and thermal stress tolerances in the insect pathogenic fungus, *Beauveria bassiana* [J/OL]. *PLoS One*, (2021-03-01). DOI: doi.org/10.1371/journal.pone.0249350
- [53] Bhatt D N, Ansari S, Kumar A, Ghosh S, Narula A, Datta A. *Magnaporthe oryzae* MoNdt80 is a transcriptional regulator of GlcNAc catabolic pathway involved in pathogenesis[J/OL]. *Microbiological Research*, (2020-07-16). DOI: doi.org/10.1016/j.micres.2020.126550
- [54] Shahi S, Fokkens L, Houterman P M, Rep M. Suppressor of fusion, a *Fusarium oxysporum* homolog of Ndt80, is required for nutrient-dependent regulation of anastomosis[J]. *Fungal Genetics and Biology*, 2016, 95: 49-57
- [55] Ivanova C, Ramoni J, Aouam T, Frischmann A, Seiboth B, Baker S E, Le Crom S, Lemoine S, Margeot A, Bidard F. Genome sequencing and transcriptome analysis of *Trichoderma reesei* QM9978 strain reveals a distal chromosome translocation to be responsible for loss of *vib1* expression and loss of cellulase induction[J/OL]. *Biotechnology for Biofuels*, (2017-09-07). DOI: doi.org/10.1186/s13068-017-0897-7
- [56] Pak J, Segall J. Regulation of the premiddle and middle phases of expression of the NDT80 gene during sporulation of *Saccharomyces cerevisiae*[J]. *Molecular and Cellular Biology*, 2002, 22(18): 6417-6429
- [57] Benjamin K R, Zhang C, Shokat K M, Herskowitz I. Control of landmark events in meiosis by the CDK Cdc28 and the meiosis-specific kinase Ime2[J]. *Genes and Development*, 2003, 17(12): 1524-1539
- [58] Wang Y, Chang C Y, Wu J F, Tung K S. Nuclear localization of the meiosis-specific transcription factor Ndt80 is regulated by the pachytene checkpoint [J/OL]. *Molecular Biology of the Cell*, (2011-06-01). DOI: doi.org/10.1091/mbc.E10-12-1011
- [59] Chu S, DeRisi J, Eisen M, Mulholland J, Botstein D, Brown P O, Herskowitz I. The transcriptional program of sporulation in budding yeast[J]. *Science*, 1998, 282(5389): 699-705
- [60] Chu S, Herskowitz I. Gametogenesis in yeast is regulated by a transcriptional cascade dependent on Ndt80[J]. *Molecular Cell*, 1998, 1(5): 685-696
- [61] Hutchison E A, Bueche J A, Glass N L. Diversification of a protein kinase cascade: IME-2 is involved in nonself recognition and programmed cell death in *Neurospora crassa*[J]. *Genetics*, 2012, 192(2): 467-482
- [62] Lafontaine D L, Smith M L. Diverse interactions mediate asymmetric incompatibility by the het-6 supergene complex in *Neurospora crassa*[J]. *Fungal Genetics and Biology*, 2012, 49(1): 65-73

责任编辑: 吕晓梅



第一作者简介: 谢靖, 中国农业大学生物学院微生物学与免疫学系微生物专业2025届理学博士。博士研究生期间, 曾参与国家重点研发计划合成生物学专项(2018YFA0900500)。曾获得中国农业大学学业一等奖学金3次, 学业二等奖学金1次。



通讯作者简介: 何群, 博士, 中国农业大学生物学院微生物学与免疫学系教授。现任《微生物学报》副主编、《中国农业大学学报》编委。研究方向包括粗糙脉孢菌组蛋白修饰影响基因表达机制研究和粗糙脉孢菌生物钟调控分子机制的研究。在 *PNAS*, *Nucleic Acids Research*, *PLoS Genetics* 等学术期刊上发表论文50多篇。主持国家重点研发计划合成生物学专项、国家重大基础研究计划(973)、国家自然科学基金重点项目和国家自然科学基金面上项目等多项。