

植物病原真菌过氧化物酶体的发生机制及功能

王教瑜¹, 吴小燕², 杜新法¹, 柴荣耀¹, 孙国昌^{1*}

(¹浙江省农业科学院植物保护与微生物所, 杭州 310021)

(²西北农林科技大学植物保护学院, 杨陵 712100)

摘要: 过氧化物酶体 (peroxisome, P) 是真核细胞中普遍存在的细胞器, 参与多种重要的代谢过程。P 的产生、增殖及降解是细胞器发生机理研究的重要部分。到目前已知的 P 发生相关基因有 30 多个, 但其机制仍不完全清楚。作为一种多细胞真核生物, 丝状真菌在 P 发生机制的研究中有重要价值。近年来, 随着基因组序列的应用和真菌生物技术的进展, 丝状真菌中 P 功能及发生机制的研究取得了较大进展。同时, 作为丝状真菌真菌中的重要类群, 植物病原真菌 P 在致病过程中的作用也引起关注。本文对 P 发生机制、在丝状真菌中的研究概况, 以及与植物病原真菌致病性的关系进行了综述。

关键词: 过氧化物酶体发生; 丝状真菌; 致病性

中图分类号: Q933; S763.15 **文献标识码:** A **文章编号:** 0001-6209 (2008) 12-1681-06

过氧化物酶体 (peroxisome, P) 是微体 (microbody) 的一种, 是真核细胞中一类单层膜包裹的细胞器, 首次发现于 1954 年。P 包含 50 多种酶类, 参与 β -氧化、乙醛酸循环、胆固醇合成、活性氧生成与降解等生理生化过程, 以及甲醇代谢和青霉素的合成^[1, 2]等。P 形成缺陷可导致严重的人类疾病, 如 Zellweger 综合征、婴儿 Refsum 病和肾上腺脑白质营养不良等^[3]。

P 是如何产生的, 目前仍不完全清楚。P 发生机制的研究, 一直以来主要集中于酵母和哺乳动物中。近年来, 随着基因组序列和真菌生物技术的应用, P 代谢过程及发生机制的研究在丝状真菌中取得较大进展^[4]。作为丝状真菌中的重要类群, 植物病原真菌致病过程中 P 的作用开始引起学者们的关注。结合本研究组的工作, 本文对 P 的发生机制、丝状真菌 P 的研究概况, 以及 P 与植物病原真菌致病性的关系等方面进行了综述。

1 P 发生机制

P 产生的模型有多种, 起初认为 P 由内质网

(endoplasmic reticulum, ER) 萌发而来。1985 年, Lazarow 与 Fujik 提出“生长和分裂”模型, 认为新的 P 由已存在的成熟 P 分裂产生, 被广泛接受^[5]。来源于 ER 等内膜上的泡状体参与 P 膜的形成, 因此 ER 可能与 P 的从头合成有关。参与 P 发生的蛋白称为 peroxin, 其编码基因写作 PEX。目前鉴定的 peroxin 已超过 30 个, 其中 26 个在植物病原真菌中存在同源基因^[6]。

1.1 基质蛋白的输入

P 基质蛋白由核基因编码, 在胞质中合成后转运到 P 内^[1]。基质蛋白输入依赖于序列自身具有的定位信号 (peroxisome targeting signal, PTS)。PTS 至少有两种: PTS1 与 PTS2。PTS1 位于 C 端, 由 3 个高度保守的氨基酸残基 (S/C/A-K/R/H-L) 组成。PTS2 多位于 N 端, 有时也出现在蛋白内部, 含有保守序列 R/K-L/V/I-X5-H/Q-L/A。已知的 P 基质蛋白中, 大多数含有 PTS1, 仅少数几个存在 PTS2^[1]。线虫 (*Caenorhabditis elegans*) 中尚未发现 PTS2, 基质蛋

基金项目: 浙江省自然科学基金(Y306638)

*通讯作者。Tel: +86-571-86404037; Fax: +86-571-86404239; E-mail: sungc01@sina.com

作者简介: 王教瑜(1978-), 男, 博士, 助理研究员, 研究方向为丝状真菌功能基因组学。Tel: +86-571-86404228;

E-mail: jiaoyuwang1@gmail.com

收稿日期: 2008-06-11; 修回日期: 2008-09-05

白输入均通过 PTS1 途径^[7]。PEX5 和 PEX7 分别编码 PTS1 与 PTS2 受体^[8],与基质蛋白特异性结合。酵母中 Pex5p 与 Pex7p 对 PTS1 与 PTS2 的识别是相互独立的,即 Pex5p 负责 PTS1 的识别,Pex7p 负责 PTS2。而近年来研究发现,在哺乳动物及水稻细胞中,PEX5 通过不同剪切编码两种蛋白(Pex5pL 与 Pex5pS),其中 Pex5pL 不仅参与 PTS1 的转运,还与 Pex7p 互作,影响 PTS2 的转运^[9, 10];拟南芥的 PEX5 基因未发现不同剪切,但也参与 PTS2 的转运^[11]。

基质蛋白与受体结合后,首先与 P 膜上的对接复合体(docking complex)互作^[8]。复合体由 3 个位于 P 膜上的蛋白(Pex13p、Pex14p 与 Pex17p)组成。Pex13p 两端均暴露在胞质中,C 端含有 SH3 (Src-homology 3) 结构^[12],可分别与 Pex5p 和 Pex14p 结合。复合体中的任何一种蛋白缺失都会影响到整个复合物的功能,导致蛋白转运无法完成。对接复合体的主要作用是提供 PTS 受体与膜结合的位点,另外可能还参与受体向膜内的输入。

参与基质蛋白向膜内输入的 peroxin 还有 Pex2p、Pex10p 和 Pex12p,这 3 种蛋白也位于 P 膜上,均含有一个 C₃HC₄ 指环结构,称为 RING 复合体(RING complex)^[8]。Pex10p 和 Pex12p 可与 Pex5p 结合,通过三者的相互作用,将蛋白输入膜内。Pex2p 和 Pex12p 可能参与形成 PTS 输入和受体返回胞质的通道。对接复合体与 RING 复合体的互作还需 Pex8p 参与^[13],Pex8p 位于 P 膜内侧,缺失 Pex8p 的酿酒酵母 *Saccharomyces cerevisiae* 细胞缺少 P 前体,基质蛋白无法定位。Pex1p 和 Pex6p 是 peroxin 中仅有的 AAA 型 ATP 酶^[14],Pex6p 与 Pex1p 互作维持 PTS1 受体的稳定性,目前对 Pex1p 和 Pex6p 在 P 形成中的具体作用尚不完全清楚。

1.2 膜蛋白的输入过程

P 膜蛋白(peroxisomal membrane protein, PMP)参与代谢物运输、基质蛋白输入及 PMP 本身的插入等过程。与基质蛋白类似,PMP 也在胞质中合成,目前对于 PMP 定位和插入过程的了解相对较少^[15]。当缺乏基质蛋白输入机构的最基本成分时,PMP 的定位和插入不受影响,表明 PMP 的识别和插入的途径独立于 P 基质蛋白的输入,是通过另外的转运机构完成的。PMP 定位信号(mPTS)与 PTS1 和 PTS2 不同,一般含有跨膜区域。在缺乏 Pex3p、Pex16p 和 Pex19p 的酵母和哺乳动物细胞内,PMP 无法正确定位,而是

滞留在胞质中并很快被降解^[16]。因此,Pex3p、Pex16p 和 Pex19p 可能是 PMP 输入机构的组成成分,在 P 膜形成过程中必不可少。另外,Pex15p 也是 PMP 定位和插入所必需的。

1.3 P 的增殖

P 体积可成倍增加,同时成熟的 P 可分裂成新的 P,称为 P 增生或增殖,是 P 发生机制的重要部分。哺乳动物细胞中,P 能在多种化学物质诱导下增殖,这些物质称为 P 增殖物(peroxisome proliferator,PP),包括一些降血脂药物(如氯贝特(clofibrate)、环丙贝特(ciprofibrate)、萘酚平等)和结构类似的工业化合物,部分化合物致癌^[17]。90 年代初,P 增殖激活受体(peroxisome proliferator-activated receptor,PPAR)被发现^[18]。PPAR 是一类转录激活因子,通过在转录水平上调节下游基因表达而影响 P 增殖。PPAR 能被外来的 PP 类物质激活,也可被细胞自身的脂肪酸激活。到目前,已在人类、大鼠等不同种系中克隆出 3 类 PPAR (PPAR α , PPAR β , PPAR γ)^[19]。酵母(如 *S. cerevisiae*, *Candida boidinii*, *Y. lipolytica*)中 P 数量和体积会在油酸诱导下增加,甲醇也可诱导甲醇类酵母(如 *C. boidinii*, *Hansenula polymorpha*)的 P 增殖。酵母中已鉴定的调控 P 增殖的转录激活因子有 Pip2p、Oaf1p、Oaf2p、Adrlp 等^[20~22],这些蛋白在诱导 P 增生和增殖的同时,会诱导脂肪代谢相关酶类的大量表达。

参与 P 增殖的 peroxin 多为 PMP,Pex11p 是其中一种^[23, 24]。在目前已研究的真核细胞内都有 Pex11p 的同源序列。Pex11p 的过表达引起 P 的大量增殖,而去除 *S. cerevisiae* 的 PEX11 会使 P 数量下降。*S. cerevisiae* 中 Pex11p 只有 1 种,而人类细胞中含有 3 种 Pex11p (Pex11 α 、 β 、 γ),其中 Pex11 α 用于接收 P 增殖的外部信号。除了 Pex11p,*S. cerevisiae* 中还有 2 个蛋白 Pex25p 和 Pex27p 参与 P 增殖,而丝状真菌与人类细胞中未发现其存在。与 PEX11p 类似,PEX25 和 PEX27 的过表达促进 P 增殖,缺失使 P 数量减少^[25]。此外,参与 P 增殖的蛋白还有 Pex23p、Pex24p、Pex29p、Pex30p、Pex31p 及 Pex32p^[23]。

2 丝状真菌中的 PEX 基因

Kiel 等通过基因组比较发现丝状真菌含有除 PEX15、PEX17、PEX18、PEX21 和 PEX22 以外几乎所有的 PEX 基因^[6]。目前已分析的基因有 PEX1,

PEX5, *PEX6*, *PEX7*, *PEX11* 与 *PEX20* 等^[24, 26-31]。

基因组比较发现多数子囊菌中存在 *Pex20p*^[6]。*Pex20p* 与 *Pex7p* 结合,以复合体形式共同参与 *PTS2* 的识别和转运,这在粗糙脉孢菌(*Neurospora crassa*)中已得到证实^[27]。酿酒酵母(*S. cerevisiae*)不含 *Pex20p*,但 *Pex18p* 和 *Pex21p* 的功能与 *Pex20p* 类似^[32]。哺乳动物中也未发现 *Pex20p*,但 *Pex5pL* 的 C 端与 *Pex20p* 相似,都含有 *Pex7p* 的结合位点。*Pex5pL* 对 *PTS2* 转运的影响可能正是通过该 *Pex20p* 类似结构与 *Pex7p* 的结合而实现的。*Pex5pS* 没有 *Pex7p* 结合位点,因此只影响 *PTS1* 的转运^[9, 10]。有趣的是,同为丝状真菌,担子菌(*Ustilago maydis* 与 *Cryptococcus neoformans*) 却不含 *Pex20p*,但出现一个类似 *Pex5p* 与 *Pex20p* 融合物的蛋白(*Pex5/20p*)^[6]。*Pex5/20p* 具有与 *pex5p* 和 *Pex20p* 类似的 N 端保守区、与 *Pex5p* 类似的 TPR 结构、以及与 *Pex20p* C 端类似的 *Pex7p* 结合位点。除了 *Pex5/20p*,*U. maydis* 与 *C. neoformans* 中仍有单独的 *Pex5p*。*Pex5/20p* 与 *Pex5p* 的同时出现使担子菌与哺乳动物的情况看起来类似:*Pex5p* 只参与 *PTS1* 的转运,而 *Pex5/20p* 同时影响 *PTS1* 与 *PTS2* 的转运过程。子囊菌 *Pex20p* 的独立存在则使 *PTS1* 和 *PTS2* 受体更具独立性。但上述推断仍有待于进一步证实。另外,类似于高等真核生物,丝状真菌也存在 3 个 *Pex11p* 异构体 *Pex11p*、*Pex11Bp* 以及 *Pex11Cp*^[6]。

对丝状真菌 *PTS1* 与 *PTS2* 进行序列比较的研究很少,真菌 *PTS* 是否有更多特征或是否有另外的 *PTS* 仍不清楚。目前认为,已知的两种 *PTS* 在丝状真菌中同其他物种中一样,是保守的。在豆类炭疽菌(*Colletotrichum lagenarium*)和稻瘟病菌(*Magnaporthe grisea*)中,保守的 C 端三氨基酸可以引导外源蛋白向 P 的转运^[29, 30]。另外,我们以 C 端三氨基酸 SKL 为 *PTS1*,以酵母硫解酶基因 N 端序列为 *PTS2*,也实现了稻瘟病菌(*M. grisea*)中的 P 定位^[33]。

3 P 与植物病原真菌的致病性

植物病原真菌是丝状真菌中重要的类群,近年来 P 发生与致病性的关系开始得到关注。2001 年, Kimura 等通过分析 *C. lagenarium* 的 *PEX6* 基因(*ClAPEX6*),首次对 P 在致病过程中的作用进行了研究^[29]。结果发现, *ClAPEX6* 参与黑色素的合成和附着胞渗透压的积累,基因失活会导致病菌致病力丧失。*M. grisea* *PEX6* 基因的

研究也得到类似的结果^[30, 31]。另外, *MFPI*、*PTH2*、*ICL1*、*HEX1*、*MLS1* 等 P 代谢相关的酶基因也得到了鉴定和分析^[30, 31, 34-38]。

P 与植物病原真菌致病性的关系首先表现为对脂肪代谢的影响。*M. grisea* 与 *C. lagenarium* 的 *PEX6* 突变体都无法在脂肪培养基上生长^[29-31],表明植物病原真菌中 P 同样是脂肪代谢的重要场所。脂肪是孢子贮藏物质的重要部分,用于提供侵入所需要的能量和形态建成,包括附着胞分化及甘油积累等。研究表明, *M. grisea* 孢子萌发和附着胞形成过程中,孢子储藏脂肪迅速降解^[39]。真核生物中,脂肪经 β -氧化产生乙酰辅酶 A,再经乙醛酸循环、糖异生途径转化为甘油。*PEX6* 基因的突变严重影响孢子中脂肪的降解和向附着胞的转移,突变体的附着胞变小并失去功能。外加葡萄糖可部分弥补突变体脂肪代谢的缺陷,使附着胞的体积有所改善,同时致病性也部分恢复^[29, 30]。*PTH2* 编码肉毒碱乙酰转移酶,参与 β -氧化过程中脂肪酸向 P 的转运^[30, 34], *MFPI* 编码催化 β -氧化第二、三步反应的酶^[31],在 *M. grisea* 中这两个酶都定位于 P。两基因的突变都能导致病菌脂肪利用能力和致病性丧失。P 内产生的乙酰辅酶 A 需经乙醛酸循环才能进入下一步的物质代谢和能量循环。*ICL1* 与 *MLS1* 分别编码乙醛酸循环特有的两种关键酶:异柠檬酸裂解酶和苹果酸合成酶^[35-37]。*C. lagenarium* 中 *ICL1* 定位于 P, *ICL1* 的突变使 *C. lagenarium* 与 *M. grisea* 丧失脂肪利用能力,同时致病力严重下降^[35, 36]。*MLS1* 基因突变使颖枯壳针孢(*Stagonospora nodorum*)的孢子无法萌发而造成致病性丧失^[37]。外加碳源对于乙醛酸循环缺陷有部分恢复作用。

影响黑色素合成是 P 与植物病原真菌致病性关系的另一个重要方面。附着胞壁上沉积大量黑色素,使甘油无法自由进出以维持渗透压。乙酰辅酶 A 是黑色素合成的前体,而脂肪是其重要来源之一。*PEX6* 突变体的附着胞无法正常积累黑色素,色淡而透明,无法维持渗透压。同时外加的高浓度甘油无法引起附着胞塌陷,表明突变体附着胞壁对甘油的透性增加^[29-31]。*ABR1* 编码一种多铜氧化酶,参与 *N. crassa* 中黑色素的合成^[40],我们发现在 *M. grisea* 中 *ABR1* 同源蛋白 C 端具有典型的 *PTS1*,表明 P 不仅提供黑色素合成的前体物质,还可能直接参与合成过程。*MFPI* 与 *PTH2* 突变同样导致附着胞黑色素层变薄,但并未完全丧失^[30, 31, 34],这是由于孢子中的糖类物质

也可提供乙酰辅酶 A。

P 代谢过程除了影响病菌侵入之外,还参与扩展过程,因此除去寄主表皮后, *PEX6* 突变体的致病力仍无法完全恢复^[30, 31]。突变体扩展能力的下降可能是由于 P 参与细胞壁的合成。研究发现 *PTH2* 突变体侵入菌丝不具备完整的细胞壁,在细胞内的扩展速度明显减弱^[34]。*PEX* 突变体扩展的阻力还可能来自于活性氧代谢的缺陷。侵染过程诱导植物产生大量活性氧,病菌只有克服活性氧才能成功寄生,另外有研究表明病原菌自身的活性氧对成功侵染也必不可少^[41]。而活性氧的产生与降解是 P 重要的代谢过程之一。

丝状真菌还具有一类特别的 P——伏鲁宁体,可在菌丝损伤后阻塞隔膜孔以防止胞质流失^[38]。*HEX1* 基因编码伏鲁宁体特异性蛋白,该基因缺失后,突变体的侵入菌丝无法在 N 胁迫的情况下存活,致病力严重下降^[38]。另外, P 还影响真菌孢子的产生和活力^[28, 30, 31]。

4 展望

作为多细胞生物,丝状真菌细胞器发生机制比酵母复杂,又比植物更接近于哺乳动物,因此是细胞器发生机制研究的理想生物。而 P 发生机制对于细胞器发生机理和 P 相关疾病的研究都有重要意义^[4]。目前在不同生物中已克隆的 *PEX* 基因超过 30 个,但真菌中的相关研究还相对有限。作为真菌中的重要类群,植物病原真菌中克隆和分析的 *PEX* 基因更是仅限于文中提及的几个。P 诱导增殖的现象在真菌中同样存在,我们发现油酸、乙酸等物质可诱导 *M. grisea* P 数量增加^[33]。但到目前,尽管调控 P 增殖的转录激活因子在哺乳动物和酵母中都有分离,丝状真菌中还未见报道。通过检索,我们在丝状真菌基因组中发现了部分酵母 P 增殖调控因子的同源蛋白。进一步分析和克隆真菌中的 *PEX* 基因及 P 增殖的调控基因,探索真菌 P 的发生及增殖机制,将进一步加深对真核生物细胞器发生机理的认识。

当 P 增殖因子消失或 P 代谢过程不再需要,细胞中冗余的 P 会被溶酶体或液泡通过自噬途径而降解,称作 P 自噬 (pexophagy)。Pexophagy 属细胞自噬 (autophagy) 范畴,是一种细胞器选择性自噬。Autophagy 是近年来的热点,已鉴定的自噬相关基因

有近 30 种,其中大部分参与 pexophagy^[42]。*M. grisea* *ATG8* 和 *ATG1* 的研究表明了 autophagy 在真菌发育和致病过程中的作用,但突变体 P 的降解情况和代谢变化仍需细胞和生化水平上的进一步分析^[43, 44]。目前,浙江大学的同仁已获得 *ATG1*、*ATG2*、*ATG4* 等 10 余个 *ATG* 基因突变体,这些基因对 pexophagy 的影响值得关注。

除了脂肪代谢、活性氧反应、黑色素合成相关基因以外,在 *M. grisea* 基因组中我们还发现大量参与其他代谢的酶类和功能未知蛋白具有 PTS 信号。研究这些蛋白的定位、功能及在致病过程中的作用,将是植物病原真菌分子生物学研究的一个重要领域。另外,我们发现在 *M. grisea* 孢子萌发和附着胞形成过程中,伴随着 P 数量的规律性变化,而 P 数量能够体现相关代谢的强弱^[33]。分析病原真菌不同发育阶段 P 的分布与动态变化以及这些变化对致病性的影响,可以进一步揭示病菌发育和致病过程中的物质和能量转化,深化致病机制的研究。另外,通过分析不同化合物对 P 的诱导或抑制,有望筛选到以 P 为靶点的抗菌药物。

参 考 文 献

- [1] Parsons M, Furuya T, Pal S, et al. Biogenesis and function of peroxisomes and glycosomes. *Mol Biochem Parasitol*, 2001, 115(1): 19–28.
- [2] Müller WH, Van der Krift TP, Krouwer AJJ, et al. Localization of the pathway of the penicillin biosynthesis in *Penicillium chrysogenum*. *EMBO J*, 1991, 10(2): 489–495.
- [3] Gould SJ, Valle D. Peroxisome biogenesis disorders. *TIG*, 2000, 16(8): 340–345.
- [4] Van der Klei IJ, Veenhuis M. Yeast and filamentous fungi as model organisms in microbody research. *Biochimica et Biophysica Acta*, 2006, 1763: 1364–1373.
- [5] Lazarow PB, Fujiki Y. Biogenesis of peroxisomes. *Annu Rev Cell Biol*, 1985, 1(1): 489–530.
- [6] Kiel JAKW, Veenhuis M, van der Klei IJ. *PEX* genes in fungal genomes: common, rare or redundant. *Traffic*, 2006, 7(10): 1291–1303.
- [7] Motley AM, Hetteema, EH, Ketting R, et al. *Caenorhabditis elegans* has a single pathway to target matrix proteins to peroxisomes. *EMBO Rep*, 2000, 1(1): 40–46.
- [8] Holroyd C, Erdmann R. Protein translocation machineries of peroxisomes. *FEBS Letters*, 2001, 501: 6–10.

- [9] Lee JR, Jang HH, Park JH, *et al.* Cloning of two splice variants of the rice PTS1 receptor, OsPex5pL and OsPex5pS, and their functional characterization using pex5-deficient yeast and *Arabidopsis*. *Plant J*, 2003, 47(3): 457–466.
- [10] Otera H, Harano T, Honsho M, *et al.* The Mammalian Peroxin Pex5pL, the longer isoform of the mobile peroxisome targeting signal (PTS) type 1 transporter, translocates the Pex7p•PTS2 protein complex into peroxisomes via its initial docking site, Pex14p. *J Biol Chem*, 2000, 275(28): 21703–21714.
- [11] Woodward AW, Bartel B. The *Arabidopsis* peroxisomal targeting signal type 2 receptor pex7 is necessary for peroxisome function and dependent on pex5. *Mol Biol Cell*, 2005, 16(2): 573–583.
- [12] Barnett P, Bottger G, Klein AT, *et al.* *Saccharomyces cerevisiae* PTS1 receptor Pex5p interacts with the SH3 domain of the peroxisomal membrane protein Pex13p in an unconventional, non-PXX P-related manner. *Mol Biol Cell*, 2000, 11(11): 3963–3976.
- [13] Agne B, Meindl NM, Niederhoff K, *et al.* Pex8p: an intraperoxisomal organizer of the peroxisomal import machinery. *Mol Cell*, 2003, 11(3): 635–646.
- [14] Yahraus T, Braverman N, Dodt G, *et al.* The peroxisome biogenesis disorder group 4 gene, *PXAA1*, encodes a cytoplasmic ATPase required for stability of the PTS1 receptor. *EMBO J*, 1996, 15(12): 2914–2923.
- [15] Baerends RJS, Faber KN, Kiel JAKW, *et al.* Sorting and function of peroxisomal membrane proteins. *FEMS Microbiology Reviews*, 24(2000): 291–301.
- [16] Fransen M, Wylin T, Brees C, *et al.* Human Pex19p binds peroxisomal integral membrane proteins at regions distinct from their sorting sequences. *Mol Cell Biol*, 2001, 21(13): 4413–4424.
- [17] Yu XX, Odle J, Drackley JK. Differential induction of peroxisomal β -oxidation enzymes by clofibrate and aspirin in piglet tissues. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2001, 281(5): 1553–1561.
- [18] Issemann I, Green S. Activation of a member of the steroid hormone receptor superfamily by peroxisome proliferators. *Nature*, 1990, 347(6294): 645–650.
- [19] 张军, 宋亮年. 过氧化物酶体增殖物激活受体的结构、功能及其生物学意义. 国外医药分册(*Foreign Medical Sciences (Section of Pharmacy)*), 1996, 23(3): 143–147.
- [20] Rottensteiner H, Kal AJ, Filipits M, *et al.* Pip2p: a transcriptional regulator of peroxisome proliferation in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*. *EMBO J*, 1996, 15(12): 2924–2934.
- [21] Kaprichiev IV, Luo Y, Mariani RC, *et al.* A complex containing two transcription factors regulates peroxisome proliferation and the coordinate induction of β -oxidation enzymes in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mol Cell Biol*, 1997, 17(1): 69–80.
- [22] Gurvitz A, Hiltunen JK, Erdmann R, *et al.* *Saccharomyces cerevisiae* *Adr1p* governs fatty acid β -oxidation and peroxisome proliferation by regulating *POX1* and *PEX11*. *J Biol Chem*, 2001, 276(34): 31825–31830.
- [23] Thoms S, Erdmann R. Dynamin-related proteins and Pex11 proteins in peroxisome division and proliferation. *FEBS*, 2005, 272(20): 5169–5181.
- [24] Kiel JAKW, van der Klei IJ, van den Berg MA, *et al.* Overproduction of a single protein, Pc-Pex11p, results in 2-fold enhanced penicillin production by *Penicillium chrysogenum*. *Fungal Genet Biol*, 2005, 42(2): 154–164.
- [25] Tam YY, Torres-Guzman JC, Vizeacoumar FJ, *et al.* Pex11-related proteins in peroxisome dynamics: a role for the novel peroxin Pex27p in controlling peroxisome size and number in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mol Biol Cell*, 2003, 14(10): 4089–4102.
- [26] Kiel JA, Hilbrands RE, Bovenberg RA, *et al.* Isolation of *Penicillium chrysogenum* *PEX1* and *PEX6* encoding AAA proteins involved in peroxisome biogenesis. *Microbiol Biotechnol*, 2000, 54(2): 238–242.
- [27] Sichting M, Schell-Steven A, Prokisch H, *et al.* Pex7p and Pex20p of *Neurospora crassa* function together in PTS2-dependent protein import into peroxisomes. *Mol Biol Cell*, 2003, 14(2): 810–821.
- [28] Kiel JA, van den Berg M, Bovenberg RA, *et al.* *Penicillium chrysogenum* Pex5p mediates differential sorting of PTS1 proteins to microbodies of the methylotrophic yeast *Hansenula polymorpha*. *Fungal Genet Biol*, 2004, 41(7): 708–720.
- [29] Kimura A, Takano Y, Furusawa I, *et al.* Peroxisomal metabolic function is required for appressorium-mediated plant infection by *Colletotrichum lagenarium*. *Plant Cell*, 2001, 13(8): 1945–1957.
- [30] Ramos-Pamplona M, Naqvi NI. Host invasion during rice-blast disease requires carnitine-dependent transport of peroxisomal acetyl-CoA. *Mol Microbiol*, 2006, 61(1): 61–75.
- [31] Wang ZY, Soanes DM, Kershaw MJ, *et al.* Functional analysis of lipid metabolism in *Magnaporthe grisea* reveals a requirement for peroxisomal fatty acid β -oxidation during appressorium-mediated plant infection. *Mol Plant Microbe Interact*, 2007, 20(5): 475–491.
- [32] Purdue PE, Yang X, Lazarow PB. Pex18p and Pex21p, a novel pair of related peroxins essential for peroxisomal targeting by the PTS2 pathway. *J Cell Biol*, 1998, 143(7): 1859–1869.
- [33] Wang JY, Wu XY, Zhang Z, *et al.* Fluorescent co-localization of PTS1 and PTS2 and its application in analysis of the gene function and the peroxisomal dynamic in *Magnaporthe oryzae*. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2008, 9(10): 802–810.

- [34] Bhambra GK, Wang ZY, Soanes DM, *et al.* Peroxisomal carnitine acetyl transferase is required for elaboration of penetration hyphae during plant infection by *Magnaporthe grisea*. *Mol Microbiol*, 2006, 61(1): 46–60.
- [35] Wang ZY, Thornton CR, Kershaw MJ, *et al.* The glyoxylate cycle is required for temporal regulation of virulence by the plant pathogenic fungus *Magnaporthe grisea*. *Mol Microbiol*, 2003, 47(6): 1601–1612.
- [36] Asakura M, Okuno T, Takano Y. Multiple contributions of peroxisomal metabolic function to fungal pathogenicity in *Colletotrichum lagenarium*. *Appl Environ Microbiol*, 2006, 72(9): 6345–6354.
- [37] Solomon PS, Lee RC, Wilson TJG, *et al.* Pathogenicity of *Stagonospora nodorum* requires malate synthase. *Mol Microbiol*, 2004, 53(4): 1065–1073.
- [38] Soundararajan S, Jedd G, Li X, *et al.* Woronin body function in *Magnaporthe grisea* is essential for efficient pathogenesis and for survival during nitrogen starvation stress. *Plant Cell*, 2004 16(6): 1564–1574.
- [39] Weber RWS, Wakley GE, Thines E, *et al.* The vacuole as central element of the lytic system and sink for lipid droplets in maturing appressoria of *Magnaporthe grisea*. *Protoplasma*, 2001, 216(1): 101–112.
- [40] Tsai HF, Wheeler MH, Chang YC, *et al.* A developmentally regulated gene cluster involved in conidial pigment biosynthesis in *Aspergillus fumigatus*. *J Bacteriol*, 1999, 181(20): 6469–6477.
- [41] Egan MJ, Wang ZY, Jones MA, *et al.* Generation of reactive oxygen species by fungal NADPH oxidases is required for rice blast disease. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, 104(28): 11772–11777.
- [42] Sakai Y, Oku M, van der Klei IJ, *et al.* Pexophagy: Autophagic degradation of peroxisomes. *Biochimica et Biophysica Acta*, 2006, 1763: 1767–1775.
- [43] Fourrey CV, Barooah M, Egan M, *et al.* Autophagic fungal cell death is necessary for infection by the rice blast fungus. *Science*, 2006, 312(5773): 580–583.
- [44] Liu XH, Lu JP, Dong B, *et al.* Involvement of a *Magnaporthe grisea* serine/threonine kinase gene, *MgATG1*, in appressorium turgor and pathogenesis. *Eukaryotic Cell*, 2007, 6(6): 997–1005.

Biogenesis and functions of the peroxisome in phytopathogenic fungi - A review

Jiaoyu Wang¹, Xiaoyan Wu², Xinfu Du¹, Rongyao Chai¹, Guochang Sun^{1*}

(¹College of Bioscience and Engineering, South China University of Technology, Guangzhou 510006, China)

(²College of Light and Food, Analytical and Testing Center, South China University of Technology, Guangzhou 510640, China)

Abstract: Peroxisome (P), a ubiquitous organelle in the eukaryotic cells, is involved in various important metabolic processes. Investigation of formation, proliferation and degradation of the peroxisome is an important part of study of organelles biogenesis. So far, mechanism of the peroxisome biogenesis is not completely clear, although over 30 related genes were identified and characterized. Filamentous fungus, a multi-cellular eukaryotic organism containing many plant pathogens and economic species, holds great value of studying function and mechanism in the peroxisome biogenesis. The peroxisome researches have been progressed in recent years quickly after availability of the genome data and development of the fungal bio-techniques. Meanwhile greater interests have been demonstrated in area of the peroxisome biogenesis and in its roles of pathogenicity of several phytopathogenic fungi. The summary of mechanism of the peroxisome biogenesis in filamentous fungi and relationship between peroxisome and pathogenicity were reviewed in this paper

Keywords: peroxisome biogenesis; filamentous fungi; fungal pathogenicity

Supported by the Zhejiang Natural Science Foundation (Y306638)

*Corresponding author. Tel: +86-571-86404073; Fax: +86-571-86404239; E-mail: sungc01@sina.com

Received: 11 June 2008/Revised: 5 September 2008