

过氧化物酶体与病原真菌的致病性

李荔 张克勤 杨金奎*

(云南大学 生物资源保护与利用国家重点实验室培育基地和西南微生物多样性教育部重点实验室 云南昆明 650091)

摘要: 过氧化物酶体(Peroxisome)是一类单层膜的细胞器,普遍存在于各种真核细胞中。过氧化物酶体是丰富的酶库,含有至少 50 种酶类,参与生物体的多种生理代谢过程,如乙醛酸循环、脂肪酸的 β -氧化及活性氧的调节等。近年来,日益增多的研究表明过氧化物酶体和病原真菌的乙醛酸循环及脂肪酸的 β -氧化功能的发挥密切相关,并影响病原真菌的致病性。总结过氧化物酶体中酶的种类和功能,评述过氧化物酶体与乙醛酸循环、脂肪酸 β -氧化和病原真菌致病性的关系。

关键词: 病原真菌, 过氧化物酶体, 乙醛酸循环, 脂肪酸 β -氧化, 致病性

Peroxisome and pathogenicity of pathogenic fungi

LI Li ZHANG Ke-Qin YANG Jin-Kui*

(Laboratory for Conservation and Utilization of Bio-Resources, and Key Laboratory of Microbial Diversity in Southwest China, Ministry of Education, Yunnan University, Kunming, Yunnan 650091, China)

Abstract: Peroxisome, an organelle with a single membrane, lies in various eukaryotic cells. Peroxisome contains more than 50 enzymes, involved in multiple physiological metabolic processes in organisms, such as the glyoxylate cycle, β -oxidation of fatty acid and regulation of active oxygen. Recently, increasing studies showed peroxisome influence on the glyoxylate cycle, β -oxidation of fatty acid, and pathogenicities of pathogenic fungi. In this review, types and functions of enzymes in peroxisome, metabolic processes related to peroxisome and relationship between peroxisome and pathogenicities of pathogenic fungi were summarized.

Keywords: Pathogenic fungi, Peroxisome, Glyoxylate cycle, β -Oxidation of fatty acid, Pathogenicity

过氧化物酶体(Peroxisome)是一类单层膜的细胞器,普遍存在于各种真核生物细胞中。由 Rhodina 于 1954 年首次发现,随后 Duve 于 1966 年首次报道其生物化学特征^[1]。过氧化物酶体至少含有 50 种酶

类^[2],参与生物体的各种各样的生理代谢活动,如乙醛酸循环、脂肪酸 β -氧化、活性氧的调节等。对于人类来说,完全或者部分缺失过氧化物酶体都会引起严重的疾病^[2-3],而过氧化物酶体与病原真菌

基金项目: 国家自然科学基金项目(No. 30960229); 中国科学院西部之光人才培养计划项目(杨金奎); 云南省中青年学术和技术带头人后备人才项目(No. 2009CI052)

* 通讯作者: Tel: 86-871-5032538; 信箱: jinkuiyun@yahoo.com.cn
收稿日期: 2010-10-26; 接受日期: 2010-12-28

© 中国科学院微生物研究所期刊联合编辑部 <http://journals.im.ac.cn>

的致病性密切相关。

1 过氧化物酶体中的酶

过氧化物酶体含有丰富的酶类, 主要是氧化酶和过氧化氢酶。氧化酶的数量最多, 过氧化氢酶是过氧化物酶体的标志酶。

1.1 氧化酶

在过氧化物酶体中, 氧化酶(Oxidase)的数量和种类最多, 包括: 胺氧化酶(Amine oxidases)、NADPH 氧化酶(NADPH oxidase)、黄嘌呤氧化酶(Xanthine oxidase)、醇氧化酶(Alcohol oxidase)和多酚氧化酶(Polyphenol oxidase)等。各种氧化酶作用于不同的底物, 其共同特征是氧化底物的同时将氧还原成过氧化氢, 从而调节细胞内的氧浓度。

胺氧化酶(AO), 能催化碳链末端的氨基, 将其氧化成氮气, 将氧还原成过氧化氢。1965年 Yamada 等首次报道一个含铜的胺氧化酶^[4]。1994年 Schilling 和 Lerch 通过酶的辅因子和抑制剂分析, 鉴定了一种黄素酶, 在其保守序列中有黄素腺嘌呤二核苷酸(FAD)的结合位点^[5]。

NADPH 氧化酶(NOX), 是嵌在质膜上的一类酶, 能通过 NADPH 的电子传递, 产生活性氧分子。NOX 家族有 3 类: NoxA、NoxB 和 NoxC。NoxC 含有与钙离子结合的特殊氨基酸序列^[6]。NOX 含有 6 个跨膜域(包含 2 个不对称的亚铁血红素)及 1 个位于细胞质中的羧基长链末端, 该末端含有 FAD 及 NADPH 的结合位点^[7]。在子囊菌和担子菌的基因组中, 存在 2 个编码基因即 *Nox1* 和 *Nox2*; 而在烟曲霉 *Aspergillus fumigatus* 和构巢曲霉 *Aspergillus nidulans* 中只存在 *Nox1*。在子囊菌柄孢霉 *Podospira anserina* 中, 编码 NOX 的基因有 *PaNox1* 和 *PaNox2*, 这 2 个基因编码的氧化酶亚型在该菌的有性生殖和子囊孢子萌发过程中是必不可少的^[8]。敲除黑麦麦角菌 *Claviceps purpurea* 中编码 NOX 的 *cpnox1* 基因, 发现对孢子的萌发及致病性均有影响, 突变菌株能侵染宿主表皮却不能侵染植物子房组织^[9]。

黄嘌呤氧化酶(XO), 位于胞质膜上, 在植物病原真菌小核盘菌 *Sclerotinia minor*、油菜核盘菌 *Sclerotinia sclerotiorum* 和立枯丝核菌 *Rhizoctonia*

solan 中, 该酶能通过电子传递产生超氧化物自由基, 而自由基与这些病原真菌菌核的分化相关^[10]。

醇氧化酶(AOD)在甲醇酵母中研究较多, 而在丝状真菌中的研究较少。在含有甲醇或者甲醇衍生物的培养基中, 有些真菌也能诱导产生 AOD。产紫青霉 *Penicillium purpurescens* 在以甲醇、乙醇、乙二醇、甘油和葡萄糖为碳源的培养基上都能良好生长, 是因为该菌能产生 AOD, 能氧化短链伯醇和乙二醇^[11]。Yasutaka Sasaki 等^[12]克隆了类芽胞杆菌 (*Paenibacillus* sp.) 的 AOD 基因, 并将它在 *E. coli* BL21 中重组表达, 发现其有醛醇氧化酶及锰过氧化物歧化酶的活性, 且该重组细菌能将乙醇醛转变为乙二醛。

交替氧化酶(Alternative oxidase), 不仅存在于植物和动物中, 还存在于一些真菌中。它是电子传递链的组成部分, 是具有泛醌结合位点的一类氧化酶。生物信息分析认为泛醌结合区的 Gln242、Asn247、Tyr253、Ser256、His261 及 Arg262 是高保守的, 通过氨基酸替换发现这些氨基酸位点对于酶和泛醌的结合是非常重要的^[13]。

多酚氧化酶(PPO), 广泛存在于植物、动物、真菌以及细菌中, 是含有铜活性中心的金属结合酶类^[14], 且分子氧结合在铜活性中心上。在稻帚枝霉 *Sarocladium oryzae* 中还存在纤维低聚糖氧化酶(Celooligosaccharide oxidase), 该酶不含亚铁血红素结合域, 却含 2 个电子受体的单一多肽链, 能氧化低聚糖从而降低 β -1,4 糖苷键葡萄糖基残留物的含量, 产生过氧化氢^[15]。

1.2 过氧化氢酶

过氧化氢酶是过氧化物酶体的标志酶, 作用是使过氧化氢还原成水, 并产生活性氧。其活性既能在过氧化物酶体中检测到, 也能在胞质中检测到, 其解毒作用在细胞抗氧化中起重要作用。

过氧化氢酶根据所含元素可分为含血红素(Heme)类过氧化氢酶和非血红素(Nonheme)含锰过氧化氢酶, 含血红素类存在于大多数生物体中, 而含锰过氧化氢酶则存在于少数生物体。根据过氧化氢酶在结构和序列水平上的异同将其划分为 3 个亚群, 即单功能过氧化氢酶(Monofunctional catalase)、

双功能过氧化氢酶(Bifunctional catalase-peroxidase)和锰过氧化氢酶(Mn-catalase, MnCat)。单功能过氧化氢酶和双功能过氧化氢酶属于含血红素类过氧化氢酶, 数目上来看, 丝状真菌含有 2-3 个编码单功能过氧化氢酶基因, 而只含有 1 个编码双功能过氧化氢酶基因。锰过氧化物酶中, 锰离子存在 4 种形态: (1) 还原态的 Mn^{2+} ; (2) 混合态的 $Mn^{II}Mn^{III}$; (3) 氧化态的 Mn^{III} ; (4) 高混合态的 $Mn^{III}Mn^{IV}$ 。锰过氧化物酶与过氧化氢之间的氧化还原态作用, 使锰离子在不同的氧化态间相互转化从而催化歧化反应的进行^[16]。

烟曲霉能产生 3 种过氧化氢酶, 一种是在孢子中产生的 CatAp, 另 2 种是在菌丝中产生的 Cat1p 和 Cat2p。CatAp 和 Cat1p 为单功能过氧化氢酶, Cat2p 为双功能过氧化氢酶。休眠孢子中的 CatAp 与构巢曲霉的 CatA 和大肠杆菌的细菌过氧化氢酶 HP II 有较高的同源性; CatAp 对高温、变性物质及金属离子有抵抗作用; 与 Cat1p 相比, Cat2p 对高温更敏感。对 3 种基因的单敲除和双敲除发现 CatAp 并非毒力因子, 而 Cat1p 和 Cat2p 与过氧化氢的分解及短暂地保护真菌抵抗氧化相关^[17]。构巢曲霉能产生 4 种过氧化氢酶, 其中 CatA、CatB 和 CatC 为单功能过氧化氢酶, CatD 为双功能过氧化氢酶。在孢子形成或存在各种环境压力时, CatA 的 mRNA 积累, 其 mRNA 的转录与有性孢子和无性孢子的形成相关, 从而使孢子中的 CatA 的活性升高; CatB 则对孢子在热激的情况下的萌发起作用; CatC 存在过氧化物酶体中, 不是脂肪酸代谢所必须的; CatD 能在菌丝生长稳定期的后期及压力环境如高温或过氧化氢存在的条件下诱导产生^[18]。粗糙脉孢霉 *Neurospora crassa* 也含有 4 种过氧化氢酶, 其中 Cat-1、Cat-3 和 Cat-4 为单功能过氧化氢酶, Cat-2 为双功能过氧化氢酶。Cat-1 主要在孢子中有活性, 其主要是作用在孢子的细胞壁上, 在稳定期生长时可以用乙醇或热激的方法诱导该蛋白产生^[19-20], 且 Cat-1 过氧化氢酶含有氯, 在分生孢子产生和孢子萌发的过程中能被氧分子氧化, 调节细胞内的氧浓度, 从而使细胞抗氧化^[19]; Cat-2, 其活性只是在气生菌丝中短暂地升高^[20], 但在孢子中也能找到 Cat-2 蛋白^[21]。

Cat-3 则在菌丝指数生长后期和分生孢子产生的初期有活性, 在有选择压力的环境如过氧化氢、除草剂百草枯、热激、尿酸和用硝酸处理该蛋白活性也可产生^[20]。Cat-4 具有分解过氧化氢的功能, 用 GFP 标记 CAT-4 发现只能在细胞质中检测到荧光, 且预测的 CAT-4 氨基酸序列具有血红素结合位点及过氧化氢酶活性结合位点^[21]。

过氧化氢酶还可以利用过氧化氢氧化各种底物, 如酚、甲酸、甲醛和乙醇等, 氧化的结果使这些有毒性的物质变成无毒性的物质, 同时也使 H_2O_2 进一步转变成无毒的 H_2O , 这对细胞的解毒作用特别重要。

2 过氧化物酶体与乙醛酸循环

2.1 过氧化物酶体与乙醛酸循环的关系

乙醛酸循环(Glyoxylate cycle)相关的酶有些存在于过氧化物酶体内, 有些存在于过氧化物酶体外, 但不论在植物病原真菌还是动物病原真菌中, 乙醛酸循环的关键酶异柠檬酸裂解酶(Isocitrate lyase, ICL)和苹果酸合成酶(Malate synthetase, Mls)都存在于过氧化物酶体中^[22-24]。不仅如此, 乙醛酸循环的进行需要通过过氧化物酶体膜转运多种中间产物, 且循环产生的中间产物 C4 分子(如琥珀酸)能够补充线粒体三羧酸(Tricarboxylic acid, TCA)循环所需^[25], 因此过氧化物酶体的质膜在该循环中发挥着重要的作用。

2.2 乙醛酸循环对植物病原真菌侵染能力的影响

在植物病原真菌侵染过程中, 乙醛酸循环发挥着重要的功能。研究表明, 该循环中的关键酶 ICL 和 Mls 与真菌的致病性密切相关。突变或敲除 ICL 和 Mls 的编码基因都会导致植物病原真菌毒力的严重下降。黄瓜炭疽病菌 *Colletotrichum lagenarium* *Icl1* 基因发生突变以后, 突变菌株不能形成附着胞, 且侵染植物的毒力明显降低^[22]。类似的发现也在油菜黑胫病菌 *Leptosphaeria maculans* 中被报道^[26]。稻瘟病菌 *Magnaporthe grisea* 侵染植物过程中, 基因 *Icl* 的表达量上升, 而该基因的敲除突变菌株则表现出毒力下降及稻瘟病发生延迟^[27]。在动物致病菌白色念珠菌 *Candida albicans* 中也报道了类似的

结论^[28]。在黑曲霉中过表达 *Icl* 基因, 并不使乙醛酸循环代谢增强, 但却使 TCA 循环中的物质氧化反应代谢增加^[29]。

此外, 小麦颖枯病病菌 *Stagonospora nodorum* 的 *Mls* 编码基因突变导致孢子不能萌发, 且侵染植物的能力也随之丧失; 然而当加入葡萄糖或者蔗糖时, 孢子能萌发且能侵染植物, 因此该菌对植物的侵染不仅依赖于乙醛酸循环, 还依赖于油脂的分解代谢^[30]。但也有例外, 如烟曲霉菌株在敲除 *ICL* 和 *Mls* 编码基因后, 仍能在脂类(甘油三酯)培养基上生长, 也能产生一定的毒力^[31]。因此, 乙醛酸循环不仅是植物病原真菌产生毒力所必需, 还与脂肪酸代谢存在一定的联系。

3 过氧化物酶体与脂肪酸 β -氧化

过氧化物酶体是进行脂肪酸 β -氧化的重要细胞器, 能与脂肪粒密切合作降解油酸。研究表明, 将酿酒酵母 *Saccharomyces cerevisiae* 培养在油酸培养基中, 发现过氧化物酶体能稳固地附着在脂质体上, 并能够延伸至脂质体核中, 而脂肪酸 β -氧化中所需的酶则有选择地在脂质体中增加^[32]。此外, 过氧化物酶体的增殖需要脂肪酸(而不是醋酸)的存在以及编码过氧化物酶体生成因子(Peroxisomal biogenesis factor, PEX)基因的表达^[33]。

3.1 脂肪酸 β -氧化的发生场所

众多的生物细胞中都存在着脂肪酸的 β -氧化循环, 而其发生场所却有争议。一种观点认为在哺乳动物中, 脂肪酸的 β -氧化过程不仅仅发生在过氧化物酶体中, 还发生在线粒体中; 而在植物和大多数真菌中, 则只发生在过氧化物酶体中^[34]。如在酿酒酵母中, 脂肪酸的 β -氧化全部过程都发生在过氧化物酶体中, 如长链脂肪酸油酸分解成乙酰辅酶 A 的过程^[35]。另一观点认为在真菌中该氧化过程不仅发生在线粒体中, 还发生在过氧化物酶体中。通过单敲除或双敲除柄孢霉中过氧化物酶体 ABC 转运蛋白(Peroxisomal ABC transporter)的编码基因及线粒体中脂肪酸氧化的相关基因, 发现该菌仍能在含碳源的培养基上生长, 因此提出短链脂肪酸的氧化发生在线粒体中, 长链脂肪酸的氧化发生在过氧化物

酶体中^[3]。在构巢曲霉中, 敲除过氧化物酶体 β -氧化多功能酶(Peroxisomal β -oxidation multifunctional enzyme)基因 *foxA*, 会抑制该菌在长链脂肪酸培养基上的生长; 而敲除烯酰辅酶 A 水合酶(Enoyl-CoA hydratase)编码基因 *echA*, 会抑制其在短链脂肪酸培养基上的生长^[36]。敲除柄孢霉的 *foxA* 及 *echA* 基因, 也得到一致的结论^[3]。同样, 构巢曲霉的 *PEX* 突变株能在醋酸盐培养基上生长, 但在脂肪酸培养基上的生长受到影响, 说明脂肪酸的 β -氧化需要位于过氧化物酶体中的氧化酶的参与^[33]。

3.2 脂肪酸 β -氧化对病原真菌的影响

脂肪酸 β -氧化对真菌的影响有以下几个方面:

(1) 脂肪酸 β -氧化产生的中链脂肪酸能影响真菌色素及毒素的产生。在丝状真菌红色红曲霉 *Monascus ruber* 中, 利用核磁共振分析培养在含^[1-13C]、^[2-13C]或^[1,2-13C]脂肪酸培养基中菌丝的 ^{13C} 染色分子, 得出水溶性红色素的产生不仅与脂肪酸合成途径有关, 而且还与聚酮化合物的代谢途径有关; 脂肪酸合成代谢途径中产生的中链脂肪酸辛酸通过酯基转移作用与发色团相结合, 而聚酮化合物的代谢则与发色团的结构产生相关^[37]。用中链脂肪酸或者甲基酮诱导红色红曲霉, 会出现过氧化物酶体的增殖及过氧化氢酶对新合成的橘毒素的降解作用^[37]。

(2) 脂肪酸 β -氧化代谢, 也是植物病原真菌感染宿主不可缺少的途径。敲除稻瘟病菌中编码三酯酰甘油水解的基因, 不仅影响了三酯酰甘油的分解, 还影响了附着胞中脂肪酸的 β -氧化代谢, 同时研究表明脂肪酸代谢中产生的乙酰辅酶 A 是该菌完成对植物渗透和侵染过程必不可少的物质^[38]。敲除植物病原真菌玉米黑粉菌 *Ustilago maydis* 中催化脂肪酸氧化第 2 步及第 3 步反应所需的多功能基因 *mfe2*, 发现突变菌株侵染植物种子的毒力降低至 27% (而野生株则是 88%); 被感染的成熟玉米植株, 其正在发育的玉米穗里可观察到突变株侵染毒力缺失; 且在植物成熟肿瘤组织中, 突变株的孢子发育缓慢。有趣的是病原真菌还能利用宿主的脂类物质来侵染宿主^[39]。

(3) 脂肪酸 β -氧化代谢中产生的乙酰辅酶 A, 不仅是真菌侵染过程必不可少的物质, 而且还能促

进真菌糖异生。过氧化物酶体 β -氧化代谢中生成的乙酰辅酶 A 被转化成乙酰肉碱(Acetyl-carnitine), 经肉毒碱乙酰转移酶(Carnitine acetyl-transferase)输出至胞质和线粒体中。敲除构巢曲霉中编码乙酰辅酶 A 合成酶的基因 *facA* 及编码胞质乙酰辅酶 A 转移酶基因 *facC*, 发现突变株不能在醋酸盐为碳源的培养基中生长^[23]。乙酰辅酶 A 转移酶对附着胞的侵染活动也是必须的, 抑制稻瘟病菌中该酶的表达会降低

附着胞黑色素的形成, 且不能形成侵染菌丝; 而肉毒碱乙酰转移酶参与了脂肪酸到过氧化物酶体的转运过程^[40]。

4 过氧化物酶体与植物病原真菌致病性的关系

植物病原真菌的致病性与过氧化物酶体有非常密切的关系(图 1), 主要表现在以下 4 方面: (1) 植物

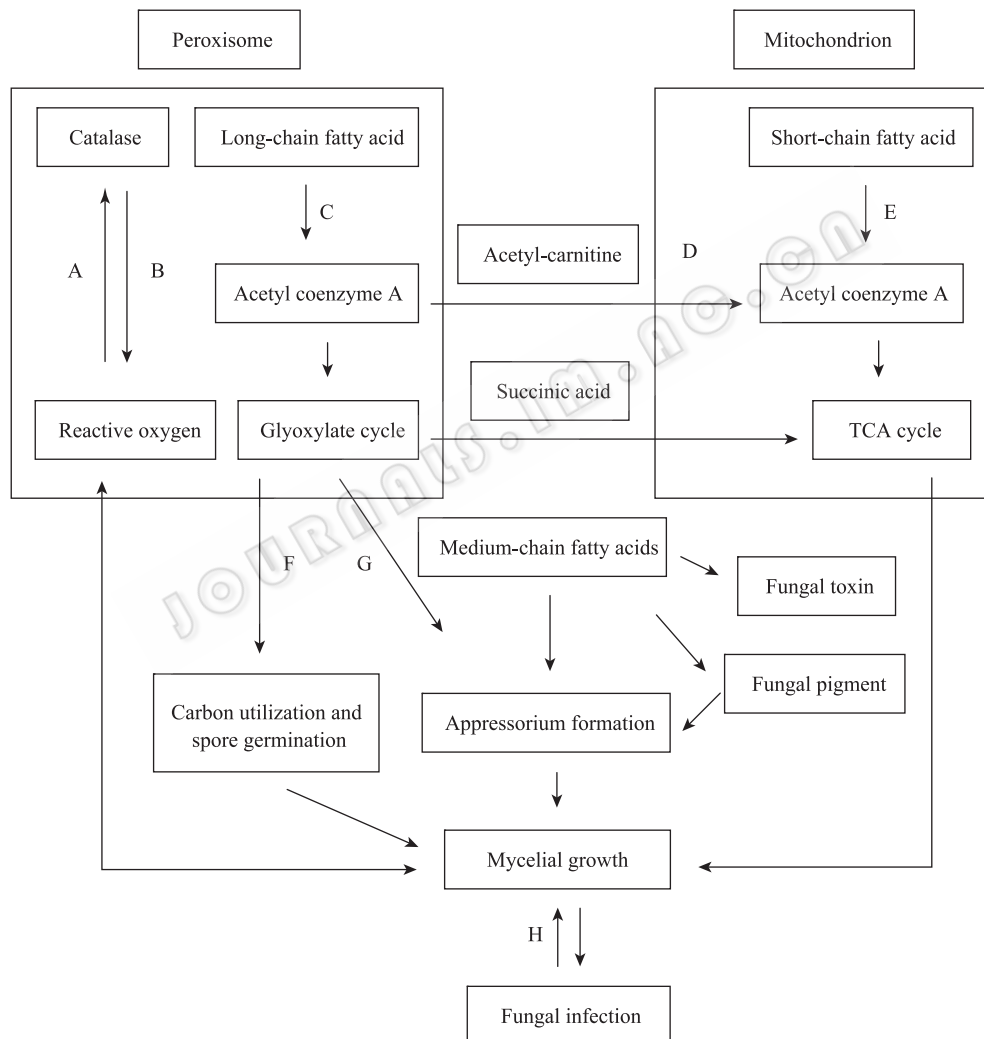


图 1 过氧化物酶体、乙醛酸循环和脂肪酸的 β -氧化在真菌致病性中的相互关系

Fig. 1 The relationship of peroxisome, glyoxylate cycle and β -oxidation of fatty acid in pathogenicity of pathogenic fungi

注: A: 氧化酶; B: 过氧化氢酶; C: 参与长链脂肪酸 β -氧化的基因 *foxA*; D: 肉毒碱乙酰转移酶; E: 参与短链脂肪酸氧化的基因 *echA*; F: MLS; G: ICL; H: 侵染过程产生的活性氧。

Note: A: Oxidase; B: Catalase; C: Gene *foxA* involved in the β -oxidation of long-chain fatty acid; D: Carnitine acetyl-transferase; E: Gene *echA* involved in the oxidation of short-chain fatty acid; F: MLS; G: ICL; H: Reactive oxygen during the infection of pathogenic fungi.

受到病原真菌侵染时会产生大量的活性氧, 因此病原真菌只有对活性氧产生应答, 才能成功侵染植物。如前面所述活性氧的产生、降解与过氧化物酶体中的酶有密切关系。(2) 病原真菌的致病性与过氧化物酶体中的乙醛酸循环和脂肪酸 β -氧化代谢密切相关。(3) 植物病原真菌的致病性还与过氧化物酶体合成的相关基因有关, 如 *PEX6* 不仅是过氧化物酶体生成及附着胞侵染中必需的基因, 而且该基因的突变还会影响孢子中脂肪的降解。敲除 *PEX6* 基因的黄瓜炭疽病菌 *Colletotrichum lagenarium* 不能生成黑色素, 且附着胞变小, 从而不能侵染宿主^[40]; 但葡萄糖可部分补偿脂肪代谢的缺陷, 恢复部分的致病性^[41]; 研究发现该基因还与附着胞渗透压的维持相关^[22]。(4) 在稻瘟病菌中, 还发现一种过氧化物酶体衍生的致密核心小泡(Woronin body), 其组成成分是六角形的过氧化物酶体蛋白(Hexagonal peroxisome protein), 其功能是为病原真菌提供一种重要防御方式, 当菌丝受到损害时它能封闭菌隔中的小孔, 还能使病原真菌适应在侵染宿主植物过程中所遇到的抗性和营养缺乏的环境^[42]。

5 研究展望

过氧化物酶体是真核细胞中重要的细胞器, 一方面, 丰富的酶在细胞的各种生理代谢中发挥着重要的作用。过氧化物酶体中的氧化酶不仅能够调节细胞内的氧气量, 而且还与过氧化氢酶协同作用, 将细胞中的有毒物质进行解毒。在植物病原真菌侵染宿主的过程中, 活性氧的调节也依赖于这些酶。目前过氧化物酶体中各种酶的功能研究日益增多, 但对这些酶所参与的各种代谢间的联系研究并不多。

另一方面, 过氧化物酶体不仅与乙醛酸循环相关联, 而且与脂肪酸 β -氧化代谢相关联。近年来, 乙醛酸循环的关键酶 ICL 和 MIs 已经成为研究的热点, 敲除了这 2 种酶的突变菌株都不能在以脂肪酸为碳源的培养基上生长; 而敲除了 *PEX* 基因也会影响突变菌株在长链和短链脂肪酸培养基中的生长。过氧化物酶体不仅与乙醛酸循环及脂肪酸 β -氧化途径密

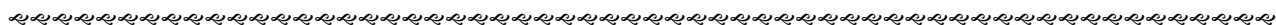
切相关, 而且对病原真菌的侵染能力也有重要的影响。研究这些蛋白的表达定位及功能是了解病原真菌侵染宿主分子机制的关键, 同时也为研制防治病原真菌的新药奠定基础。

参 考 文 献

- [1] Platta HW, Erdmann R. Peroxisomal dynamics[J]. Trends Cell Biol, 2007, 17(10): 474-484.
- [2] 王教瑜, 吴小燕, 杜新法, 等. 植物病原真菌过氧化物酶体的发生机制及功能[J]. 微生物学报, 2008, 48(12): 1681-1686.
- [3] Boissard S, Espagne E, Zickler D, et al. Peroxisomal ABC transporters and β -oxidation during the life cycle of the filamentous fungus *Podospira anserina*[J]. Fungal Genet Biol, 2009, 46(1): 55-66.
- [4] Atkin KE, Reiss R, Koehler V, et al. The structure of monoamine oxidase from *Aspergillus niger* provides a molecular context for improvements in activity obtained by directed evolution[J]. J Mol Biol, 2008, 384(5): 1218-1231.
- [5] Schilling B, Lerch K. Amine oxidases from *Aspergillus niger*: identification of a novel flavin-dependent enzyme[J]. BBA-Gen Subjects, 1995, 1243(3): 529-537.
- [6] Takemoto D, Tanaka A, Scott B. NADPH oxidases in fungi: diverse roles of reactive oxygen species in fungal cellular differentiation[J]. Fungal Genet Biol, 2007, 44(11): 1065-1076.
- [7] Bedard K, Lardy B, Krause KH. NOX family NADPH oxidases: not just in mammals[J]. Biochimie, 2007, 89(9): 1107-1112.
- [8] 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 anserina*[J]. Fungal Genet Biol, 2004, 41(11): 982-997.
- [9] Giesbert S, Schüerg T, Scheele S, et al. The NADPH oxidase *cpnox1* is required for full pathogenicity of the ergot fungus *Claviceps purpurea*[J]. Mol Plant Pathol, 2008, 9(3): 317-327.
- [10] Papapostolou I, Georgiou CD. Superoxide radical is involved in the sclerotial differentiation of filamentous phytopathogenic fungi: identification of a fungal xanthine oxidase[J]. Fungal Biol, 2010, 114(5/6): 387-395.
- [11] Isobe K, Takahashi T, Ogawa J, et al. Production and characterization of alcohol oxidase from *Penicillium purpurescens* AIU 063[J]. J Biosci Bioeng, 2009, 107(2): 108-112.

- [12] Sasaki Y, Kataoka M, Urano N, et al. Cloning, sequencing and expression analysis of a gene encoding alcohol oxidase in *Paenibacillus* sp. AIU 311[J]. J Biosci Bioeng, 2010, 110(2): 147–151.
- [13] Albury MS, Elliott C, Moore AL. Ubiquinol-binding site in the alternative oxidase: mutagenesis reveals features important for substrate binding and inhibition[J]. BBA-Bioenergetics, 2010, 1797(12): 1933–1939.
- [14] Flurkey WH, Inlow JK. Proteolytic processing of polyphenol oxidase from plants and fungi[J]. J Inorg Biochem, 2008, 102(12): 2160–2170.
- [15] Lee MH, Lai WL, Lin SF, et al. Purification and characterization of a novel cellooligosaccharide oxidase from rice pathogen *Sarocladium oryzae*[J]. Enzyme Microb Technol, 2006, 39(1): 85–91.
- [16] 王志华, 沈良. 锰过氧化氢酶及其模拟物的研究进展[J]. 杭州师范学院学报: 自然科学版, 2006, 5(6): 465–468.
- [17] Paris S, Wysong D, Debeauvais JP, et al. Catalases of *Aspergillus fumigatus*[J]. Infect Immun, 2003, 71(6): 3551–3562.
- [18] Kawasaki L, Aguirre J. Multiple catalase genes are differentially regulated in *Aspergillus nidulans*[J]. J Bacteriol, 2001, 183(4): 1434–1440.
- [19] Diaz A, Rangel P, de Oca YM, et al. Molecular and kinetic study of catalase-I, a durable large catalase of *Neurospora crassa*[J]. Free Radic Biol Med, 2001, 31(11): 1323–1333.
- [20] Michán S, Lledías F, Baldwin JD, et al. Regulation and oxidation of two large monofunctional catalases[J]. Free Radic Biol Med, 2002, 33(4): 521–532.
- [21] Schliebs W, Würtz C, Kunau WH, et al. A eukaryote without catalase-containing microbodies: *Neurospora crassa* exhibits a unique cellular distribution of its four catalases[J]. Eukaryot Cell, 2006, 5(9): 1490–1502.
- [22] Asakura M, Okuno T, Takano Y. Multiple contributions of peroxisomal metabolic function to fungal pathogenicity in *Colletotrichum lagenarium*[J]. Appl Environ Microbiol, 2006, 72(9): 6345–6354.
- [23] Hynes MJ, Murray SL, Duncan A, et al. Regulatory genes controlling fatty acid catabolism and peroxisomal functions in the filamentous fungus *Aspergillus nidulans*[J]. Eukaryot Cell, 2006, 5(5): 794–805.
- [24] Piekarska K, Hardy G, Mol E, et al. The activity of the glyoxylate cycle in peroxisomes of *Candida albicans* depends on a functional β -oxidation pathway: evidence for reduced metabolite transport across the peroxisomal membrane[J]. Microbiology, 2008, 154(10): 3061–3072.
- [25] Kunze M, Pracharoenwattana I, Smith SM, et al. A central role for the peroxisomal membrane in glyoxylate cycle function[J]. BBA -Mol Cell Res, 2006, 1763(12): 1441–1452.
- [26] Idunrma A, Howlett BJ. Isocitrate lyase is essential for pathogenicity of the fungus *Leptosphaeria maculans* to canola (*Brassica napus*). Eukaryot Cell, 2002, 1(5): 719–724.
- [27] 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*[J]. Mol Microbiol, 2003, 47(6): 1601–1612.
- [28] Lorenz MC, Fink GR. The glyoxylate cycle is required for fungal virulence[J]. Nature, 2001, 412(6842): 83–86.
- [29] Meijer S, Otero J, Olivares R, et al. Overexpression of isocitrate lyase-glyoxylate bypass influence on metabolism in *Aspergillus niger*[J]. Metabolic Eng, 2009, 11(2): 107–116.
- [30] Solomon PS, Lee RC, Wilson TJG, et al. Pathogenicity of *Stagonospora nodorum* requires malate synthase[J]. Mol Microbiol, 2004, 53(4): 1065–1073.
- [31] Olivas I, Royuela M, Romero B, et al. Ability to grow on lipids accounts for the fully virulent phenotype in neutropenic mice of *Aspergillus fumigatus* null mutants in the key glyoxylate cycle enzymes[J]. Fungal Genet Biol, 2008, 45(1): 45–60.
- [32] Binns D, Januszewski T, Chen Y, et al. An intimate collaboration between peroxisomes and lipid bodies[J]. J Cell Biol, 2006, 173(5): 719–731.
- [33] Hynes MJ, Murray SL, Khew GS, et al. Genetic analysis of the role of peroxisomes in the utilization of acetate and fatty acids in *Aspergillus nidulans*[J]. Genetics, 2008, 178(3): 1355–1369.
- [34] Poirier Y, Antonenkov VD, Glumoff T, et al. Peroxisomal β -oxidation-A metabolic pathway with multiple functions[J]. BBA-Mol Cell Res, 2006, 1763(12): 1413–1426.
- [35] Hiltunen JK, Mursula AM, Rottensteiner H, et al. The biochemistry of peroxisomal β -oxidation in the yeast *Saccharomyces cerevisiae*[J]. FEMS Microbiol Rev, 2003, 27(1): 35–64.
- [36] Maggio-Hall LA, Keller NP. Mitochondrial β -oxidation in *Aspergillus nidulans*[J]. Mol Microbiol, 2004, 54(5): 1173–1185.
- [37] Hajjaj H, Klaébé A, Goma G, et al. Medium-chain fatty acids affect citrinin production in the filamentous fungus *Monascus ruber*[J]. Appl Environ Microbiol, 2000, 66(3): 1120–1125.
- [38] 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[J]. *Mol Plant Microbe Interact*, 2007, 20(5): 475-491.
- [39] Klose J, Kronstad JW. The multifunctional β -oxidation enzyme is required for full symptom development by the biotrophic maize pathogen *Ustilago maydis*[J]. *Eukaryot Cell*, 2006, 5(12): 2047-2061.
- [40] Ramos-Pamplona M, Naqvi NI. Host invasion during rice-blast disease requires carnitine-dependent transport of peroxisomal acetyl-CoA[J]. *Mol Microbiol*, 2006, 61(1): 61-75.
- [41] Kimura A, Takano Y, Furusawa I, et al. Peroxisomal metabolic function is required for appressorium-mediated plant infection by *Colletotrichum lagenarium*[J]. *Plant Cell*, 2001, 13(8): 1945-1957.
- [42] Soundararajan S, Jedd G, Li XL, et al. Woronin body function in *Magnaporthe grisea* is essential for efficient pathogenesis and for survival during nitrogen starvation stress[J]. *Plant Cell*, 2004, 16(6): 1564-1574.



稿件书写规范

高校教改纵横栏目简介及撰稿要求

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

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

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

欢迎投稿! 欢迎对本栏目多提宝贵意见!