
微生物所揭示人类病原真菌感染孢子形成的细胞命运决定机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/2385.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

微生物所揭示人类病原真菌感染孢子形成的细胞命运决定机制。中国科学院微生物研究所真菌学国家重点实验室王琳淇课题组在国际期刊*eLife*上发表了题为Genetic basis for coordination of meiosis and sexual structure maturation in *Cryptococcus neoformans*的研究成果。研究报道了新生隐球菌(年死亡人数超过20万，致死率20%-70%)性结构发育与减数分裂过程在时空上高度偶联，而该偶联作为一个核心命运决定机制激发了感染孢子的产生。这是该课题组继在*Nature Microbiology*(2018年6月期*Nature Microbiology*标题文章)发表后再次揭示隐球菌有性生殖的细胞调控机制。

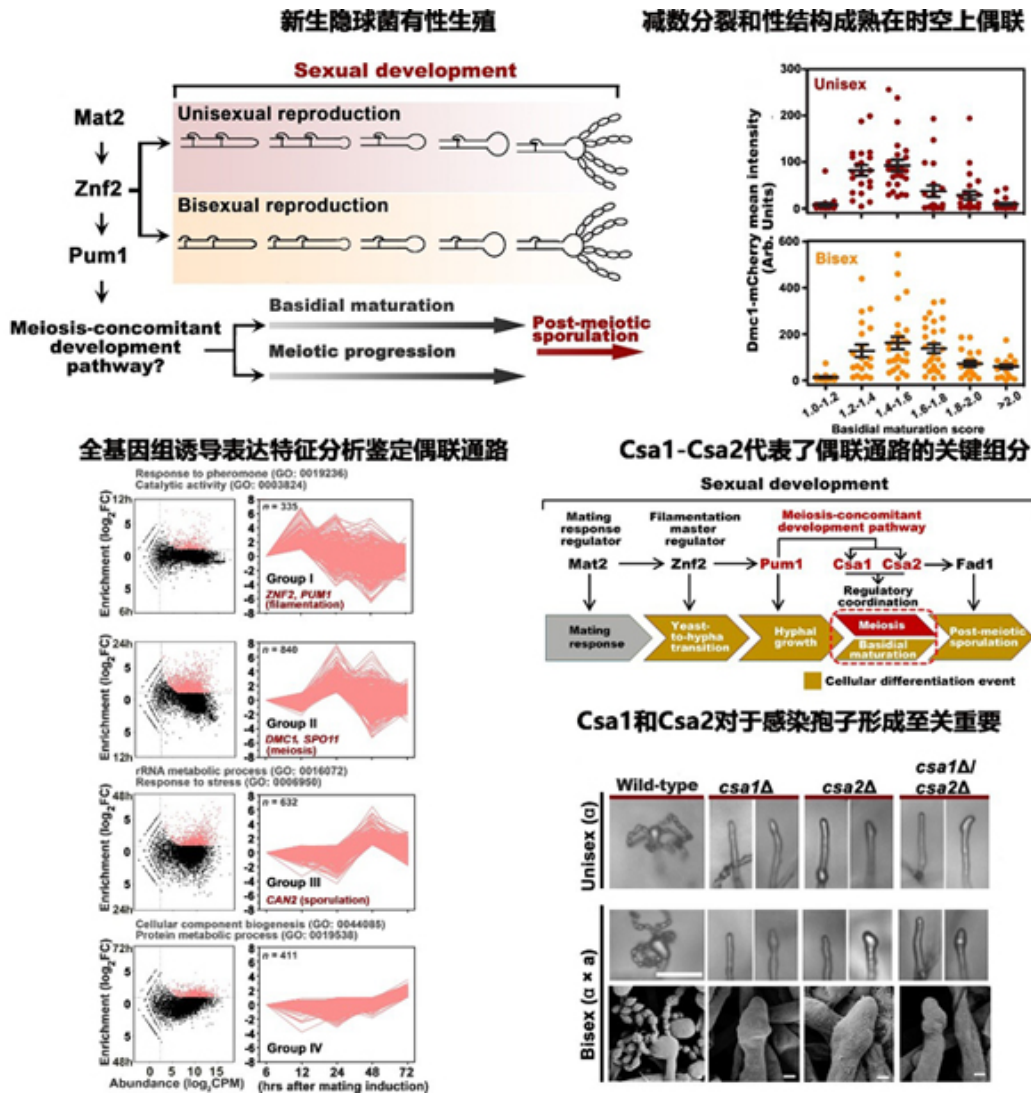
孢子作为一个抗性结构广泛地参与病原微生物的感染。对于病原细菌来说，感染孢子的形成来自于无性繁殖周期。由于无性繁殖并不能有效地产生遗传重组，因而导致感染孢子之间遗传多样性较小。与细菌不同，真核病原菌(如真菌)能够利用有性生殖产生孢子(性孢子)。在有性生殖过程中，减数分裂重组能够极大促进性孢子基因组的多样性，从而导致高致病力和药物抗性孢子的产生，提供种系优势(lineage benefit)。因此性孢子能够通过物理抗性优势以及种系优势这两个层面贡献真核病原菌的感染。新生隐球菌是研究真核病原菌有性生殖的良好材料，其有性生殖的产物有性孢子可作为关键的感染繁殖体参与早期宿主肺脏定植。鉴于它的重要性，大量的研究旨在揭示性孢子形成的新基因。然而，该过程的细胞命运决定机制未见报道。

在隐球菌性孢子形成前存在两个平行的事件：性结构(又称为担子(basidium)：担子菌门真菌的标志细胞结构)成熟和减数分裂过程。王琳淇课题组发展了一个新颖的定量表型评估策略(担子成熟指数分析)并鉴定了一个性结构特异性的指示分子Fad1去精确评估隐球菌性结构成熟的不同发育阶段。利用该策略可实现对性结构成熟和减数分裂过程偶联的可视化，从而直接证实了这两个事件的时空偶联关系。随后，通过检测隐球菌有性生殖过程中多个时间点的全基因组基因诱导特征，鉴定了决定性结构成熟和减数分裂偶联的关键调控环路。该环路关键基因的缺失能够解除偶联，重要的是，偶联的解除最终完全阻断了感染孢子的产生。

在真菌有性生殖过程中，性结构分化需要与减数分裂过程精密协调，从而保证子裔的形成。尽管该假说提出已久，然而其中的分子和细胞机制并不清楚。该研究从多个角度证实性结构分化和减数分裂过程的时空偶联可作为一个关键细胞命运决定机制参与性孢子的形成。此外，负责偶联的调控环路在真菌中十分保守，暗示该环路控制的偶联可能广泛负责真菌性孢子的产生。

王琳淇的研究得到国家科技重大专项(传染病专项)、中科院前沿科学重点研究计划项目、国家自然科学基金委“优秀青年科学基金”、面上项目等的支持。微生物所博士生刘林霞、助理研究员

何光军和博士生陈磊为共同第一作者。西南大学教授廖国建课题组、北京大学医学部研究员杨恩策和微生物所副研究员李二伟为该研究提供了帮助。



微生物所揭示人类病原真菌感染孢子形成的细胞命运决定机制

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发