

彭静静. 植物病原真菌中 MAPK 级联通路研究进展[J]. 江苏农业科学, 2014, 42(9): 11–15.

植物病原真菌中 MAPK 级联通路研究进展

彭静静

(泰山学院生物与酿酒工程学院, 山东泰安 271021)

摘要: 尽管真菌和动植物的生活方式不同, 但是它们具有很多类似的信号通路, 调节各自细胞活动。在这些进化保守的信号通路中, MAPK 信号通路通过蛋白磷酸化方式调控, 是十分重要的信号通路。目前对很多植物病原真菌的 MAPK 级联激酶研究表明, MAPK 级联通路涉及该类真菌的有性生殖、菌丝侵染、细胞壁完整、环境胁迫、致病毒力等方面。MAPK 信号通路是一个复杂的信号网路, 植物病原真菌通过某些重要基因实现不同 MAPK 通路之间的对话, 以应答寄主对自身做出的防御反应。介绍了植物病原真菌的 3 条 MAPK 级联通路和它们之间存在的 cross-talk 的研究进展, 并阐述了 MAPK 信号通路在植物病原真菌侵染和寄主防御中的重要作用。

关键词: MAPK; 植物病原真菌; 信号通路; cross-talk; 应答

中图分类号: S432.4⁺4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1002-1302(2014)09-0011-05

真核生物对各种胁迫的响应机制主要是由包含一系列胁迫信号感受和传导因子组成的复杂细胞信号网络 (cellular signaling networks) 介导。其中, 细胞膜上若干感应蛋白接收环境信号, 经相应跨膜蛋白和过渡信号蛋白保守氨基酸残基的磷酸化/去磷酸化过程逐级摆渡, 将信号传递到胞内分门别类的信号通路及其转录因子, 从而激活效应蛋白的表达, 对特定信号产生相应的表型反应。真菌通过特定的信号传导途径调控相关基因的表达, 调节真菌的产孢、形态、侵染致病的相关生物学过程。因此研究真菌的生物信号传导途径是了解真菌的一些相关生物学功能分子机理的一种重要手段。MAPK 是一类普遍存在于真核生物中的丝/苏氨酸蛋白激酶, 主要涉及细胞的信号传导。代表性动植物病原真菌与模式酿酒酵母的基因组比较分析显示, 真菌中普遍存在 3 条由裂素活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinases, 简称 MAPK) 组成的通路, 由激酶 MAPKKK (MAP kinase kinase kinase)、MAPKK (MAP kinase kinase)、MAPK (MAP kinase) 组成, 故称级联激酶或 MAPK 信号通路^[1]。这 3 条信号通路相互独立又相互协作, 使菌株为适应环境变化和抵御寄主防卫作出正确的应答反应。本文对植物病原真菌中的 MAPK 级联通路研究作

了简单总结, 以期更好地认识和了解植物病原真菌的 MAPK 激酶网络在侵染植物中的作用, 及其相互关联和作用。

1 植物病原真菌的 MAPK 级联通路

近年来研究发现, MAPK 信号途径与多种植物病原真菌、医学病原真菌、昆虫病原真菌的发育、分化及致病性密切相关。随着试验技术和比较基因组学的快速发展, 目前在植物病原真菌已经鉴定的 MAPK 级联激酶有 148 个, 包括 63 个 MAPK、42 个 MAPKK 和 43 个 MAPKKK。研究表明, 这些级联激酶在植物病原真菌的交配、菌丝侵染、附着胞形成、细胞壁完整性、胁迫反应和致病毒力等方面起到非常重要的影响^[2]。

在 *Saccharomyces cerevisiae* 中可能存在 5 条 MAPK 级联通路, 分别是介导有性交配的 Fus3-MAPK 级联通路, 介导菌丝生长的 Kss1-MAPK 级联通路, 介导细胞壁完整性的 Slt2-MAPK 级联通路, 介导高渗反应的渗透压甘油通路 Hog1-MAPK 级联通路和尚不清晰的介导孢子壁组装的 Smk1-MAPK 级联通路^[3-4]。根据已报道的有关植物病原真菌的 MAPK 级联激酶, 进化树聚类分析表明, 这些真菌存在 3 条级联通路, 分别是调节交配生长和菌丝侵袭的 Fus3/Kss1-MAPK 信号通路, 调整细胞壁完整性的 Slt2-MAPK 级联通路和介导高渗反应的渗透压甘油通路 Hog1-MAPK 级联通路^[2]。

1.1 调节交配生长和菌丝侵袭的 Fus3/Kss1-MAPK 信号通路

Fus3/Kss1-MAPK 信号通路最早在 *S. cerevisiae* 中被揭示。*S. cerevisiae* 有 2 个 MAPK 激酶 (Fus3、Kss1)。Fus3-

是永无止境的, 科研院所只有充分认识文化建设的紧迫性及重要性, 积极参与创新文化建设, 将文化建设与科技创新结合起来, 形成强大的合力, 才能不断提高农业科研院所的自主创新能力, 在日趋激烈的国际竞争中立于不败之地。

参考文献:

- [1] 金胜男, 高芸, 戴维平, 等. 科技创新呼唤科技创新文化[J]. 上海农业学报, 2006, 22(3): 84–86.

收稿日期: 2014-01-24

基金项目: 山东省泰安市科技发展计划 (编号: 20132094); 泰山学院博士科研启动基金 (编号: Y-01-2013001)。

作者简介: 彭静静 (1983—), 女, 山东泰安人, 博士, 讲师, 研究方向为微生物基因工程和代谢工程。E-mail: zjingjing1983@163.com。

文化氛围。如鼓励科研人员依据现有的知识探索未知的世界; 培养科研人员向权威挑战、超越自我的智慧与勇气, 锤炼他们追求真理、勇攀高峰的毅力与责任; 打造精诚团结、通力协作、富有活力的创新团队等。

4.4 文化建设必须立足当前、着眼长远

文化的内涵及外延都是随着时代的发展而变化的, 是永不停息、不断发展的, 绝不会停留在某个固定的阶段。要及时发现新的文化要素, 为创新文化打下坚实的基础。科技创新

MAPK 信号途径与 *S. cerevisiae* 有性生殖相关,胞外交配信号刺激细胞膜上的接收器,然后激活 G 蛋白 - cAMP - PKA 信号途径,将信号传递给以 Ste5 为支架蛋白的 Ste11 - Ste7 - Fus3 (MAPKKK - MAPKK - MAPK) 的 MAPK 信号通路,被双磷酸化的 Fus3 从 Ste5 - Ste11 - Ste7 复合体上分离,进入细胞核,磷酸化相应的效应底物,从而使 *S. cerevisiae* 的单倍体发生有性生殖。Kss1 - MAPK 途径主要涉及菌丝的生长。在缺乏营养物质时,通过 MAPK 级联 Ste11 - Ste7 - Kss1 传递放大信号,做出适应外界环境的最佳选择,进行菌丝分裂生长。

在植物病原真菌中,Fus3/Kss1 - MAPK 与病原真菌的交配、菌丝生长侵染、孢子生成和致病性相关。*Ustilago maydis* 的 Fuz7/Ubc5 是植物致病真菌中第 1 个被描述的 MAPK 级联通路的激酶^[5]。研究表明,Fuz7/Ubc5 是 *U. maydis* 有性生殖、菌丝生长、致病毒力所必需的基因。*Kpp2/Ubc3* 和 *Kpp6* 是 MAPK 级联通路的下游 MAPK,敲除 *Kpp2/Ubc3*,会部分影响 *U. maydis* 的交配、菌丝侵染、致病毒力^[6-7]。同样,敲除 *Kpp6*,*U. maydis* 在交配、菌丝生长、致病毒力方面的调控也会产生一些影响^[8]。同时敲除 *Kpp2/Ubc3* 和 *Kpp6* 的单倍体菌株,不能进行交配,并且失去侵染植物叶片的能力,对植物也不能产生致病毒力^[1,9-10]。虽然 *U. maydis* 的 2 个 MAPK 基因 *Kpp2/Ubc3* 和 *Kpp6* 在单倍体交配、菌丝生长发育、菌株致病力的功能上有部分重合,但二者是菌株正常生殖发育和致病毒力缺一不可的。*Kpp4/Ubc4* 是 *U. maydis* 的 Fus3/Kss1 - MAPK 级联信号的上游 MAPKKK,研究表明,敲除 *Kpp4/Ubc4* 的 *U. maydis* 在生长发育和致病毒力方面会出现一定缺陷^[7-11]。

Magnaporthe oryzae 侵染水稻时,须要形成附着胞黏附在水稻叶片表面,它是研究附着胞形成机制的重要模式植物病原真菌^[12-13]。*Pmk1* 是 *M. oryzae* 下游 MAPK 元件,敲除 *Pmk1* 的 *M. oryzae* 不仅不能形成附着胞,而且用其感染受伤的水稻叶片也没有发现组织病变^[14-16]。这些现象表明,*Pmk1* 不仅对前期侵染过程附着胞的形成有影响,而且也调控 *M. oryzae* 在叶片内部的侵染生长。*Mst7*、*Mst11* 分别是 *M. oryzae* 的 Fus3/Kss1 - MAPK 级联通路的 MAPKK、MAPKKK^[17]。敲除 *Mst7*、*Mst11* 的菌株不能形成附着胞,并且失去对植物叶片侵染的能力。回补 *Mst7* 菌丝末端的附着胞重新生成,但仍不能穿透水稻叶片的表皮组织。酵母双杂交试验显示,*Mst7*、*Mst11* 以 Mst50 蛋白为支架形成稳固的三聚体,但是 *Mst7*、*Mst11* 之间的相互作用力相对比较孱弱^[17]。敲除 *Mst50* 的 *M. oryzae* 也不能形成附着胞,从而不能使叶片组织致病^[18]。进一步免疫共沉淀和双分子荧光互补试验表明,在附着胞的形成过程中 *Mst7* 通过 N 端的一段区域与 *Pmk1* 相互结合,从而特异性磷酸化 *Pmk1* 的双磷酸化位点^[10]。这些试验证实,Fus3/Kss1 - MAPK 级联在 *M. oryzae* 的附着胞形成、菌丝生长、侵染叶片过程中起重要作用。

1.2 调整细胞壁完整性的 Sl2 - MAPK 级联通路

Sl2 - MAPK 级联通路是与植物病原真菌的细胞壁完整性相关的 1 条 MAPK 信号通路。研究表明,并非只有 Fus3/Kss1 - MAPK 级联通路影响植物病原真菌的致病毒力,Sl2 - MAPK 级联通路对植物病原真菌的致病性也有很大影响^[1-10]。

M. oryzae 的 *Mps1* 是第 1 个被描述的 Sl2 - MAPK 级联通路中的 MAPK^[19]。与 *Pmk1* 敲除株不同,敲除 *Mps1* 的突变

菌株虽然能够形成附着胞,但是不能侵染植物的组织,并且菌株在组织内不能扩增,因此对植物没有致病力。对 *Mps1* 敲除菌株的细胞壁进行测试,发现其初度变弱,对真菌细胞壁降解酶也高度敏感,并且一段时间后菌丝出现自溶。这表明 *Mps1* 是 *M. oryzae* 附着胞穿透植物叶片必需的基因,虽然 *Mps1* 突变菌株的生长并没有明显缺陷,但是对其分生孢子的生产能力和气生菌丝的发育却有很大影响,对细胞壁的韧度和完整性有直接影响。几丁质、 β -1,3-葡聚糖对植物的水解酶不敏感,而 α -1,3-葡聚糖对植物的水解酶不敏感。对侵染植物组织的 *M. oryzae* 进行细胞壁多糖分析,发现 α -1,3-葡聚糖聚集在细胞壁最外层,几丁质、 β -1,3-葡聚糖则隐藏在细胞壁内层^[20]。敲除 *Mps1* 的突变株,在细胞壁最外层没有发现 α -1,3-葡聚糖富集的现象。上述研究表明,*Mps1* 对 α -1,3-葡聚糖生成和细胞壁的积累也有很大影响。这种多糖不均匀分布的特性可能是一种植物病原真菌在侵染植物过程中保护几丁质、 β -1,3-葡聚糖而不被植物防御产生的酶水解的自我保护机制。

从目前报道的其他病原真菌的 Sl2 - MAPK 同源基因的蛋白序列和功能分析,Sl2 - MAPK 级联通路很保守,并且在病原真菌侵染和致病毒力方面有重要作用。例如,*Colletotrichum orbiculare* 的 Sl2 同源基因 *MAF1* 在菌株侵染植物形成附着胞的早期有作用^[21]。*maf1* 缺失的突变体牙管变长,不能形成附着胞。*Claviceps purpurea* 的 *mk2* 在菌丝侵染穿透植物表皮过程中起重要作用,*mk2* 的突变菌株在植物表面定植的能力有限^[22]。*Botrytis cinerea* 的 *bmp3* 突变菌株,不能对植物表皮进行感知识别、侵染和引起植物组织坏死斑^[23]。*Mycosphaerella graminicola* 的 *MgSl2* 突变菌株能正常穿透小麦气孔,但是致病毒力大大降低,因为传染性菌丝不能在植物组织内生长扩增^[24]。*Fusarium graminearum* 的 *MGV1* 被证明在菌丝融合和参与异核体的形成起重要作用,并且参与单端孢霉烯毒素在菌体内的积累^[25]。鉴于以上研究,在对植物致病毒力方面,真菌 Sl2 - MAPK 级联反应是非常保守的。

尽管 Sl2 - MAPK 在植物病原真菌的毒力十分保守,但是进一步分析发现,它们对维持细胞壁功能和孢子产量还是存在一些特异性。研究表明,*Mps1*、*MK2*、*MGV1*、*MgSl2*、*UmMpk1* 的突变体细胞壁初度明显变弱,并对细胞壁消化酶非常敏感^[22,24-26]。与之相比,*MAF1*、*bmp3* 的敲除株对细胞壁的分解酶并不敏感^[21-23]。上述研究结果看起来是矛盾的,但是造成这种矛盾的原因可能并不是每种植物病原真菌的 Sl2 - MAPK 级联都只介导细胞壁完整性,或者存在另外一条冗余的信号通路来介导细胞壁的形成和初度,这也从另一方面表明 MAPK 信号通路的共性和特性。

1.3 介导高渗反应的渗透压甘油通路 Hog1 - MAPK 级联通路

Hog1 同源基因存在于真菌和动物细胞,主要应答细胞的渗透压胁迫,但在植物细胞中尚未被发现^[27]。动物细胞 *Hog1* 同源基因除了应答不同的环境压力外,还能对细胞因子、生长因子、特定抗原、促炎因子作出反应,在凋亡、细胞因子产生、转录调节及细胞骨架识别中起重要作用;在 *Schizosaccharomyces pombe* 中 *Hog1* 的同源基因 *Spcl1/Sty1* 既能应答高渗胁迫,又能应答氧化胁迫和热胁迫;相比之下,*S. cerevisiae*

的 *Hog1* 似乎专一性地应答高渗胁迫^[28]。

M. oryzae 的 *OSM1* 是第 1 个在植物病原真菌中被描述的 *Hog1* - MAPK^[29]。敲除 *OSM1* 的突变株对渗透压力非常敏感。在高渗条件下,菌体、芽孢体内积聚甘油的能力严重下降,并且其形态发生严重畸形。但是在附着胞内依然能够发现甘油的积累,因此能够形成正常的附着胞芽管。这说明 *M. oryzae* 的 *Hog1* - MAPK 级联是一条单独控制菌体和孢子形态的信号通路,它与附着胞的形成没有必要联系。*Hog1* - MAPK 对压力的调节还是普遍存在于这些致病真菌中的。研究证实,渗透压力不仅对 *OSM1* 的突变体高度敏感,对 *Cryphonectria parasitica* *CpMK1*、*C. orbiculare* *OSC1*、*Bipolaris oryzae* *SRM1*、*M. graminicola* *MgHog1*、*B. cinerea* *SAK1* 等突变体也非常敏感^[24,30-33]。

尽管 *Hog1* 对压力的调节普遍存在植物病原真菌中,但它会不同程度影响不同植物病原菌的致病毒力。研究证实,植物致病真菌 *C. orbiculare*、*B. oryzae* 的 *Hog1* 同源基因 *OSC1*、*SRM1* 不是真菌毒力所必要的条件^[30-31]。另一方面,*MgHog1* 的敲除对 *M. graminicola* 交配和菌丝生长都会有一定影响^[24];敲除 *SAK1* 的 *B. cinerea* 同样失去对植物的致病毒力,并且不能侵染没有损伤的健康植物组织^[33]。表明 *Hog1* - MAPK 是一些植物病原真菌毒力所必需的基因。对于产生基因功能的差异性可能是真菌侵染寄主的策略不同,但是具体机制还有待进一步研究。

2 植物病原真菌 MAPK 信号通路之间的 cross-talk

真核细胞中 MAPK 信号通路是非常保守的,并且在胞内信号转导中具有重要作用。不同信号通路间有着精确的绝缘机制,从而保证了不同通路间错误对话不会发生。但不同的 MAPK 信号通路有共用的信号元件,例如在 *S. cerevisiae* 中,3 个 MAPK 信号通路 *Fus1* - MAPK 级联、*Kss1* - MAPK 级联、*Hog1* 级联共同分享级联通路的上游元件 *Ste11* - MAPKKK。研究证实,不同通路间相互协调和交联也在胞内发挥作用^[34]。例如,在 *S. cerevisiae* 假菌丝状生长时期细胞的极性生长除了须要 *Kss1* - MAPK 级联,也须要 *Sh2* - MAPK 级联以及其他 MAPK 信号通路共同协调发挥作用^[35]。

在 *S. cerevisiae* 中,高渗甘油通路和细胞壁完整性通路共同调控胞内应激反应。前者主要在 *S. cerevisiae* 细胞适应高渗环境时发挥作用,后者则主要应答细胞壁胁迫。虽然 MAPK 信号通路的传递具有专一性,不同 MAPK 信号通路之间有绝缘性,但 *Hog1* - MAPK 与 *Sh2* - MAPK 信号通路并不相互竞争,而是正向协同调控应激反应。由于细胞壁在稳定胞内膨胀压方面起重要作用,因此推测细胞壁合成与胞内渗透压调节一定有精确的协调作用^[36]。有证据表明,在非胁迫条件下 *Hog1* 对细胞壁合成有一定作用;*Pbs2*、*Hog1* 都参与酵母胞壁重塑时可能需要的葡聚糖酶 *EXG1* 的转录调节^[37]; *Pbs2* 的过表达导致 β -1,3 葡聚糖网的改变^[38];在非高渗环境下,酵母糖基转移酶 *Mnn1* (高尔基体中参与胞壁蛋白甘露糖基化的 1 个蛋白)的定位需要 *Hog1* 通路的本底信号^[39]。

然而,目前对于植物病原真菌的 MAPK 信号通路之间的 cross-talk 报道较少。*Cochliobolus heterostrophus* 的 *chk1* 突变体具有 *pmk1*、*mps1* 的双重表型^[40-41],提示 *Fus3*/*Kss1* -

MAPK 级联和 *Hog1* - MAPK 级联可能具有关联性,可能存在某种未知的 cross-talk。借鉴 *S. cerevisiae* 中 MAPK 信号通路中 cross-talk,将有利于对植物病原真菌中不同 MAPK 信号通路之间交联作用的研究。

3 植物病原真菌和寄主之间的 MAPK 信号应答

MAPK 信号通路在病原真菌侵染致病宿主植物过程中发挥重要作用。它控制着病原真菌的生殖交配、孢子形态、细胞壁完整性、致病毒力因子的表达^[1-2,10]。寄生在植物上的真菌为了获得足够的营养繁殖生长,须通过生长物理压迫或分泌胞外酶破坏植物表皮,此时植物细胞内的 MAPK 信号通路也相应激活,建立阻止病原真菌入侵的防御体系。

病原真菌接触或入侵植物细胞壁,使处于稳定的几丁质小分子和损失相关模式分子 (damage-associated molecular patterns, DAMPs) 变成游离状态,横跨细胞膜的特定监视器模式识别受体 (pattern recognition receptors, PRRs) 和微生物相关分子模式 (microbe-associated molecular patterns, MAMPs) 被激活^[2]。在拟南芥中,目前鉴定出 2 条 MAPK 级联位于 PRR 下游,MEKK1 - MKK1/2 - MPK4 和 MEKK1 - MKK4/5 - MPK3/6^[42-44]。被激活的危险监视器把危险信号传递给这 2 条 MAPK 级联,被双磷酸化的 MPK4 和 MPK3/6 进入细胞核。通过翻译后修饰转录因子,植物的 MAPKs 调节目的基因的表达。MPK3、MPK6 是 2 种拟南芥裂素活化蛋白激酶。拟南芥中的一种重要植物抗毒素 (camalexin) 受到 MPK3、MPK6 级联的调节,植物对病原的识别能够导致 MPK3、MPK6 的迅速激活^[45]。活泼的上游 MAPK 激酶 (MAPKK) 或 MAPKK 激酶 (MAPKKK) 的表达引发的 MPK3、MPK6 激活足以诱导在没有病原攻击时诱导 camalexin 的合成。由 *Botrytis* 触发的植保素 camalexin 的诱导是 MPK3、MPK6 活化的序幕,并且会因 MPK3 和 MPK6 突变而削弱。遗传分析显示,MPK3、MPK6 级联处于 PAD2 (phytoalexin deficient 2) 和 PAD3 (phytoalexin deficient 3) 的上游,但独立于 PAD1、PAD4,或处于其下游。MPK3、MPK6 激活后的 camalexin 诱导合成 Trp 生物合成途径中多基因编码酶迅速协同上调的序幕。

植物细胞通过 MAPK 信号通路,大量合成水解植物病原真菌的酶类和能够杀死入侵者的毒素,而这些酶类和毒素也刺激了真菌细胞膜上的相应感受器,激活了应答 MAPK 信号通路和其他通路进行其防御或做出调整进攻的策略。由此可见,病原真菌和植物组织的进攻与防御是相互应答的过程,MAPK 信号通路在其间起到重要作用,但是这种进攻和防御的策略还有待深入研究和分析。

4 研究展望

全基因组测序工程标志着真菌 MAPK 信号通路的研究进入后基因组时代,但是依然有许多问题不能回答。例如,活化 MAPK 级联的上游分子调节机制如何? 位于细胞膜上接受不同刺激的信号接收器如何识别特异性配体? 酵母的同源蛋白 Sho1、Msb1 在植物病原真菌 *U. maydis*、*M. oryzae*、*Fusarium oxysporum* 被证实是调节 MAPK 级联上游元件^[46-48],但它们是如何通过 G 蛋白偶联受体和 cAMP 信号通路激活 MAPK 级联的? 比较和功能基因组学的发展促进了对以前一

些研究较少的 MAPK 级联的认识,例如 Slr2 - MAPK 级联和 Hog1 - MAPK 级联^[1]。虽然有研究证实,组氨酸激酶 III 是调控 Hog1 - MAPK 级联上游的组件^[49-50],然而 MAPK 级联上游庞大和复杂的传导元件仍然难揭示植物病原真菌如何激活 Slr2 - MAPK 级联和 Hog1 - MAPK 级联。MAPK 级联下游效应因子直接或间接控制病原真菌的生殖发育、适应环境、致病毒力。例如被激活的 *U. maydis* 的 *Kpp2/Ubc3* 通过 *Prf1* 的磷酸化控制菌丝生长和毒力^[51-52],通过未知的转录因子控制结合管的形成,被双磷酸化的 *Kpp6* 则通过未知的转录因子控制对植物表皮的侵袭^[2]。同样,被双磷酸化的 *M. oryzae* 的 *Pmk1* 不仅可以通过 *Mst12* 等转录因子控制附着胞的形成和穿透^[53-55],还可以磷酸化 *Sfl1* 调节 *HSP* 的表达^[56]。

虽然酵母的 MAPK 信号通路研究相对成熟,鉴于 MAPK 信号通路的共性、特性、专一化、网络化,有必要对植物病原真菌深入研究。这样不仅可以丰富 MAPK 信号通路,还可以在防治因真菌引起的植物病害方面起到重要指导作用。

参考文献:

- [1] Rispail N, Soanes D M, Ant C, et al. Comparative genomics of MAP kinase and calcium - calcineurin signalling components in plant and human pathogenic fungi [J]. Fungal Genetics and Biology, 2009, 46 (4): 287 - 298.
- [2] Hamel L P, Nicole M C, Duplessis S, et al. Mitogen - activated protein kinase signaling in plant - interacting fungi: distinct messages from conserved messengers [J]. Plant Cell, 2012, 24 (4): 1327 - 1351.
- [3] Gustin M C, Albertyn J, Alexander M, et al. MAP kinase pathways in the yeast *Saccharomyces cerevisiae* [J]. Microbiology and Molecular Biology Reviews, 1998, 62 (4): 1264 - 1300.
- [4] Waskiewicz A J, Cooper J A. Mitogen and stress response pathways: MAP kinase cascades and phosphatase regulation in mammals and yeast [J]. Current Opinion in Cell Biology, 1995, 7 (6): 798 - 805.
- [5] Banuett F, Herskowitz I. Identification of fuz7, an *Ustilago maydis* MEK/MAPKK homolog required for a - locus - dependent and - independent steps in the fungal Life cycle [J]. Genes & Development, 1994, 8 (12): 1367 - 1378.
- [6] Mayorga M E, Gold S E. A MAP kinase encoded by the *ubc3* gene of *Ustilago maydis* is required for filamentous growth and full virulence [J]. Molecular Microbiology, 1999, 34 (3): 485 - 497.
- [7] Müller P, Katzenberger J D, Loubradou G, et al. Guanyl nucleotide exchange factor Ssl2 and Ras2 regulate filamentous growth in *Ustilago maydis* [J]. Eukaryotic Cell, 2003, 2 (3): 609 - 617.
- [8] Brachmann A, Schirawski J, Müller P, et al. An unusual MAP kinase is required for efficient penetration of the plant surface by *Ustilago maydis* [J]. EMBO Journal, 2003, 22 (9): 2199 - 2210.
- [9] Brefort T, Doehlemann G, Mendoza - Mendoza A A, et al. *Ustilago maydis* as a pathogen [J]. Annual Review of Phytopathology, 2009, 47: 423 - 445.
- [10] Zhao X H, Mehrabi R, Xu J R. Mitogen - activated protein kinase pathways and fungal pathogenesis [J]. Eukaryotic Cell, 2007, 6 (10): 1701 - 1714.
- [11] Andrews D L, Egan J D, Mayorga M E, et al. The *Ustilago maydis* *ubc4* and *ubc5* genes encode members of a MAP kinase cascade required for filamentous growth [J]. Molecular Plant - Microbe Interactions, 2000, 13 (7): 781 - 786.
- [12] Talbot N J. On the trail of a cereal killer: Exploring the biology of *Magnaporthe grisea* [J]. Annual Review of Microbiology, 2003, 57: 177 - 202.
- [13] Wilson R A, Talbot N J. Under pressure: investigating the biology of plant infection by *Magnaporthe oryzae* [J]. Nature Reviews Microbiology, 2009, 7 (3): 185 - 195.
- [14] Xu J R, Hamer J E. MAP kinase and cAMP signaling regulate infection structure formation and pathogenic growth in the rice blast fungus *Magnaporthe grisea* [J]. Genes & Development, 1996, 10 (21): 2696 - 2706.
- [15] Bruno K S, Tenjo F, Li L, et al. Cellular localization and role of kinase activity of PMK1 in *Magnaporthe grisea* [J]. Eukaryotic Cell, 2004, 3 (6): 1525 - 1532.
- [16] Thines E, Weber R W, Talbot N J. MAP kinase and protein kinase A - dependent mobilization of triacylglycerol and glycogen during appressorium turgor Generation by *Magnaporthe grisea* [J]. Plant Cell, 2000, 12 (9): 1703 - 1718.
- [17] Zhao X H, Kim Y, Park G, et al. A mitogen - activated protein kinase cascade regulating infection - related morphogenesis in *Magnaporthe grisea* [J]. Plant Cell, 2005, 17 (4): 1317 - 1329.
- [18] Park G, Xue C Y, Zhao X H, et al. Multiple upstream signals converge on the adaptor protein Mst50 in *Magnaporthe grisea* [J]. Plant Cell, 2006, 18 (10): 2822 - 2835.
- [19] Xu J R, Staiger C J, Hamer J E. Inactivation of the mitogen - activated protein kinase Mps1 from the rice blast fungus prevents penetration of host cells but allows activation of plant defense responses [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 1998, 95 (21): 12713 - 12718.
- [20] Fujikawa T, Kuga Y, Yano S, et al. Dynamics of cell wall components of *Magnaporthe grisea* during infectious structure development [J]. Molecular Microbiology, 2009, 73 (4): 553 - 570.
- [21] Kojima K, Kikuchi T, Takano Yoshitaka, et al. The mitogen - activated protein kinase gene *MAFI* is essential for the early differentiation phase of appressorium formation in *Colletotrichum lagenarium* [J]. Molecular Plant - Microbe Interactions, 2002, 15 (12): 1268 - 1276.
- [22] Mey G, Held K, Scheffer J, et al. CPMK2, an SLT2 - homologous mitogen - activated protein (MAP) kinase, is essential for pathogenesis of *Claviceps purpurea* on rye; evidence for a second conserved pathogenesis - related MAP kinase cascade in phytopathogenic fungi [J]. Molecular Microbiology, 2002, 46 (2): 305 - 318.
- [23] Rui O, Hahn M. The Slr2 - type MAP kinase Bmp3 of *Botrytis cinerea* is required for normal saprotrophic growth, conidiation, plant surface sensing and host tissue colonization [J]. Molecular Plant Pathology, 2007, 8 (2): 173 - 184.
- [24] Mehrabi R, Zwiers L H, de Waard M A, et al. MgHog1 regulates dimorphism and pathogenicity in the fungal wheat pathogen *Mycosphaerella graminicola* [J]. Molecular Plant - Microbe Interactions, 2006, 19 (11): 1262 - 1269.
- [25] Hou Z M, Xue C Y, Peng Y L, et al. A mitogen - activated protein kinase gene (*MGVI*) in *Fusarium graminearum* is required for female fertility, heterokaryon formation, and plant infection [J]. Molecular Plant - Microbe Interactions, 2002, 15 (11): 1119 - 1127.
- [26] Carbó N, Pérez - Martín J. Activation of the cell wall integrity pathway promotes escape from G2 in the fungus *Ustilago maydis* [J].

- PLoS Genetics, 2010, 6(7): e1001009.
- [27] Caffrey D R, O'Neill L A, Shields D C. The evolution of the MAP kinase pathways: coduplication of interacting proteins leads to new signaling cascades[J]. Journal of Molecular Evolution, 1999, 49(5): 567–582.
 - [28] O'Rourke S M, Herskowitz I, O'Shea E K. Yeast go the whole HOG for the hyperosmotic response[J]. Trends in Genetics, 2002, 18(8): 405–412.
 - [29] Dixon K P, Xu J R, Smirnov N, et al. Independent signaling pathways regulate cellular turgor during hyperosmotic stress and appressorium-mediated plant infection by *Magnaporthe grisea*[J]. Plant Cell, 1999, 11(10): 2045–2058.
 - [30] Kojima K, Takano Y, Yoshimi A, et al. Fungicide activity through activation of a fungal signalling pathway[J]. Molecular Microbiology, 2004, 53(6): 1785–1796.
 - [31] Park S M, Choi E S, Kim M J, et al. Characterization of HOG1 homologue, CpMK1, from *Cryphonectria parasitica* and evidence for hypovirus-mediated perturbation of its phosphorylation in response to hypertonic stress[J]. Molecular Microbiology, 2004, 51(5): 1267–1277.
 - [32] Moriwaki A, Kubo E, Arase S, et al. Disruption of SRM1, a mitogen-activated protein kinase gene, affects sensitivity to osmotic and ultraviolet stressors in the phytopathogenic fungus *Bipolaris oryzae*[J]. FEMS Microbiology Letters, 2006, 257(2): 253–261.
 - [33] Segmüller N, Ellendorf U, Tudzynski B, et al. BcSAK1, a stress-activated mitogen-activated protein kinase, is involved in vegetative differentiation and pathogenicity in *Botrytis cinerea*[J]. Eukaryotic Cell, 2007, 6(2): 211–221.
 - [34] Fuchs B B, Mylonakis E. Our paths might cross: the role of the fungal cell wall integrity pathway in stress response and cross talk with other stress response pathways[J]. Eukaryotic Cell, 2009, 8(11): 1616–1625.
 - [35] Birkaya B, Maddi A, Joshi J, et al. Role of the cell wall integrity and filamentous growth mitogen-activated protein kinase pathways in cell wall remodeling during filamentous growth[J]. Eukaryotic Cell, 2009, 8(8): 1118–1133.
 - [36] Rodríguez-Peña J M, García R, Nombela C, et al. The high-osmolarity glycerol (HOG) and cell wall integrity (CWI) signalling pathways interplay: a yeast dialogue between MAPK routes[J]. Yeast, 2010, 27(8): 495–502.
 - [37] Jiang B, Ram A F, Sheraton J, et al. Regulation of cell wall beta-glucan assembly: PTC1 negatively affects PBS2 action in a pathway that includes modulation of EXG1 transcription[J]. Molecular & General Genetics, 1995, 248(3): 260–269.
 - [38] Lai M H, Silverman S J, Gaughran J P, et al. Multiple copies of PBS2, MHP1 or LRE1 produce glucanase resistance and other cell wall effects in *Saccharomyces cerevisiae*[J]. Yeast, 1997, 13(3): 199–213.
 - [39] Reynolds T B, Hopkins B D, Lyons M R, et al. The high osmolarity glycerol response (HOG) MAP kinase pathway controls localization of a yeast golgi glycosyltransferase[J]. Journal of Cell Biology, 1998, 143(4): 935–946.
 - [40] Kronstad J, De Maria A D, Funnell D, et al. Signaling via cAMP in fungi: interconnections with mitogen-activated protein kinase pathways[J]. Archives of Microbiology, 1998, 170(6): 395–404.
 - [41] Madhani H D, Fink G R. The control of filamentous differentiation and virulence in fungi[J]. Trends in Cell Biology, 1998, 8(9): 348–353.
 - [42] Gao M H, Liu J M, Bi D L, et al. MEKK1, MKK1/MKK2 and MPK4 function together in a mitogen-activated protein kinase cascade to regulate innate immunity in plants[J]. Cell Research, 2008, 18(12): 1190–1198.
 - [43] Qiu J L, Zhou L, Yun B W, et al. Arabidopsis mitogen-activated protein kinase kinases MKK1 and MKK2 have overlapping functions in defense signaling mediated by MEKK1, MPK4, and MKS1[J]. Plant Physiology, 2008, 148(1): 212–222.
 - [44] Asai T, Tena G, Plotnikova J, et al. MAP kinase signalling cascade in *Arabidopsis* innate immunity[J]. Nature, 2002, 415(6875): 977–983.
 - [45] Ren D T, Liu Y D, Yang K Y, et al. A fungal-responsive MAPK cascade regulates phytoalexin biosynthesis in *Arabidopsis*[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2008, 105(14): 5638–5643.
 - [46] Lanver D, Mendoza-A, Brachmann A, et al. Sho1 and Msb2-related proteins regulate appressorium development in the smut fungus *Ustilago maydis*[J]. Plant Cell, 2010, 22(6): 2085–2101.
 - [47] Liu W D, Zhou X Y, Li G T, et al. Multiple plant surface signals are sensed by different mechanisms in the rice blast fungus for appressorium formation[J]. PLoS Pathogens, 2011, 7(1): e1001261.
 - [48] Pérez-Nadales E, Di Pietro A. The membrane mucin Msb2 regulates invasive growth and plant infection in *Fusarium oxysporum*[J]. Plant Cell, 2011, 23(3): 1171–1185.
 - [49] Yoshimi A, Kojima K, Takano Y, et al. Group III histidine kinase is a positive regulator of Hog1-type mitogen-activated protein kinase in filamentous fungi[J]. Eukaryotic Cell, 2005, 4(11): 1820–1828.
 - [50] Lin C H, Chung K R. Specialized and shared functions of the histidine kinase- and HOG1 MAP kinase-mediated signaling pathways in *Alternaria alternata*, a filamentous fungal pathogen of citrus[J]. Fungal Genetics and Biology, 2010, 47(10): 818–827.
 - [51] Müller P, Aichinger C, Feldbrügge M, et al. The MAP kinase kpp2 regulates mating and pathogenic development in *Ustilago maydis*[J]. Molecular Microbiology, 1999, 34(5): 1007–1017.
 - [52] Kaffarnik F, Müller P, Leibundgut M, et al. PKA and MAPK phosphorylation of Prf1 allows promoter discrimination in *Ustilago maydis*[J]. EMBO Journal, 2003, 22(21): 5817–5826.
 - [53] Park G, Bruno K S, Staiger C J, et al. Independent genetic mechanisms mediate turgor generation and penetration peg formation during plant infection in the rice blast fungus[J]. Molecular Microbiology, 2004, 53(6): 1695–1707.
 - [54] Park G, Xue C Y, Zheng L, et al. MST12 regulates infectious growth but not appressorium formation in the rice blast fungus *Magnaporthe grisea*[J]. Molecular Plant-Microbe Interactions, 2002, 15(3): 183–192.
 - [55] Wong S, Hoi J, Dumas B. Ste12 and Ste12-like proteins, fungal transcription factors regulating development and pathogenicity[J]. Eukaryotic Cell, 2010, 9(4): 480–485.
 - [56] Li G T, Zhou X Y, Kong L G, et al. MoSfl1 is important for virulence and heat tolerance in *Magnaporthe oryzae*[J]. PLoS One, 2011, 6(5): e19951.