

朱昀昊,彭淑萍,赵 乐,等.地黄促生内生尖孢镰刀菌 GG22 基因组结构分析[J].江苏农业科学,2021,49(19):72-77.
doi:10.15889/j.issn.1002-1302.2021.19.012

地黄促生内生尖孢镰刀菌 GG22 基因组结构分析

朱昀昊^{1,2}, 彭淑萍¹, 赵 乐^{1,2}, 董诚明^{1,2}

(1.河南中医药大学药学院,河南郑州 450046;2.呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心,河南郑州 450046)

摘要:通过高通量测序分析 1 株能够促进地黄生长及次生代谢产物积累的内生尖孢镰刀菌的基因组结构,推测其内生及促生机制。使用 Illumina Hiseq X ten 双端测序技术对内生真菌 GG22 进行基因组测序,并进行生物信息学分析。分析结果,共得到 17 296 个预测的基因,其中基因的总长度 26 937 813 bp,平均基因长度为 1 557.4 bp。与 KOG、KEGG、Swiss-Prot、TrEMBL、Nr 及 Pfam 常用功能数据库进行 BLAST 比对,共有 17 202 个基因得到功能注释,注释率为 99.46%,其中有 3 801 个基因注释到 KEGG 数据库中;7 431 个基因注释到 KOG 数据库中;11 548 个基因注释到 Pfam 数据库中;9 007 个基因注释到 Swissprot 数据库中;17 201 个基因注释到 TrEMBL 数据库中,且分别有 881、5 247、158 个基因被注释到 CAZyme、PHI、TCDB 数据库。基因功能分类分析发现,尖孢镰刀菌 GG22 的细胞运动和细胞外结构不发达,这可能是其成为地黄块根寄生内生菌的原因之一。基因簇分析得出,GG22 可能能够产生碧卡维林等化合物而抑制其他微生物的生长,同时保护寄主植物免受其他病原菌的侵害,成为地黄促生内生真菌。通过对 GG22 基因组结构进行分析,初步获得了其内生性生物学基础,为进一步阐明其促进地黄生长及次生代谢产物积累奠定了基础。

关键词:地黄;内生真菌;尖孢镰刀菌;基因组;次生代谢

中图分类号:S567.23+9.01;S182

文献标志码:A

文章编号:1002-1302(2021)19-0072-06

地黄(*Rehmannia glutinosa* Libosch)是玄参科地黄属多年生草本植物,常以干燥块根入药,是中医常用的中药材之一。笔者所在实验室前期从野生地黄中分离出 1 株内生真菌 GG22,经鉴定其为尖孢镰刀菌(*Fusarium oxysporum*)。有研究报道,尖孢镰刀菌可作为土传性病原真菌侵染三七^[1]、半夏^[2]、大黄^[3]等多种药用植物,造成药用植物的枯萎病或腐烂病,严重影响药材的产量和质量。本研究所使用的 GG22 为地黄植株内分离获得的内生真菌,不会引起地黄病害,与地黄共生后能显著提高地黄的株高、株幅,且可显著提高地黄植株中次生代谢产物的积累^[4]。

近年来,随着高通量测序技术的发展,多个病原性尖孢镰刀菌菌株已经完成了基因组测序^[5-6],从基因组水平鉴定获得了一系列致病相关的基因,

为深入研究其致病的分子机制奠定了基础。GG22 作为内生型尖孢镰刀菌,其基因组结构等信息还未见报道,这已经成为深入了解 GG22 的内生特性及其与寄主互作的障碍。因此,本研究选取地黄内生尖孢镰刀菌 GG22 进行基因组测序并组装,从基因组结构及基因组成角度,对 GG22 基因组进行注释,了解 GG22 基因组的组成特点,寻找细胞壁降解酶、病原菌-寄主互作相关基因、次生代谢合成相关基因等,分析 GG22 内生性的遗传基础,以期为后续研究 GG22 促进地黄生长及次生代谢产物合成积累的机制提供良好的基因组学基础。

1 材料与方法

1.1 试验材料

地黄内生真菌 GG22 保存于 4 ℃ 冰箱。

1.2 方法

1.2.1 内生真菌 GG22 的 DNA 提取 2018 年 12 月,于河南中医药大学河南省道地药材生态种植工程技术中心组织实验室内开展相关试验。内生真菌 GG22 接种于 PDA 固体培养基活化 3~4 d。挑取菌丝转入 PDB 液体培养基中摇培 2~3 d(转速 120 r/min,28 ℃)即得内生真菌 GG22 的种子液。以 2% 接种量接种于液体 PDA 中,培养 3~4 d 即

收稿日期:2021-03-16。

基金项目:国家自然科学基金(编号:81603232);国家重点研发计划(编号:2017YFC1702800);河南省科技攻关计划(编号:172102310539)。

作者简介:朱昀昊(1986—),男,河南郑州人,博士,副教授,主要从事药用植物分子生物学研究。E-mail:guxinhan123@163.com。

通信作者:董诚明,教授,主要从事中药材规范化种植研究。

E-mail:dcm371@sohu.com。

可,培养条件同上。过滤得 GG22 菌丝,洗净菌丝,立即冷冻送至北京百迈克生物科技有限公司。用试剂盒提取 GG22 基因组 DNA,并检测浓度及质量。

1.2.2 基因组 DNA 测序及组装 超声波随机打断提取 GG22 样品的 DNA,获得插入 270 bp 的片段,从而构建测序文库。构建文库进行桥式 PCR 后,通过 Illumina Hiseq X ten 双端测序。SOAP denovo 软件对 GG22 菌株测序数据进行组装。

1.2.3 基因组组分分析与功能注释 EVM、Augustus、GlimmerHMM 及 SNAP2.2 中组装好的基因组进行预测和整合,其中包括重复序列、编码基因、非编码 RNA 及假基因。所有预测基因的编码蛋白与 KEGG、TrEMBL、Nr 等通用功能数据库和 CAZy、PHI 等专用功能数据库做比对,即得基因相关的功能注释结果。利用 SignalP 4.0 和 TMHMM 可在所有预测到的蛋白序列中分别找出含有信号肽的蛋白和跨膜蛋白。利用 anti-SMASH 对 GG22 次生代谢产物合成基因簇进行预测。

2 结果与分析

2.1 基因组测序及组装

对 GG22 构建 1 个 270 bp 文库,共得到约 9.04 Gb 的原始数据。测序质量值在 30 以上的碱基比例不小于 94.81%,Contig N90 的长度为 4 629 bp,G + C 含量为 47.49%。

2.2 基因组组分分析

应用 EVM、Augustus 和 GlimmerHMM 等软件进行基因结构预测,共得到 17 296 个预测的基因,其中基因的总长度 26 937 813 bp,平均基因长度为 1 557.4 bp。tRNAscan-SE 预测基因组中有 52 种 tRNA,数量为 337 个;Infernal1.1 分析得到 159 个 rRNA,并以其功能进行划分即分为 3 类,其他 ncRNA 有 46 个,分为 33 类。在 GG22 基因序列中利用 Gene Wise 寻找不成熟的终止密码子及移码突变,得到 147 个假基因,假基因总长度为 172 834 bp,平均每个长度 1 175.74 bp。

2.3 基因组功能注释

与 KOG、KEGG、Swiss-Prot、TrEMBL、Nr 及 Pfam 常用功能数据库进行 BLAST 比对,共有 17 202 个基因得到功能注释,注释率为 99.46%。其中有 3 801 个基因注释到 KEGG 数据库中;7 431 个基因注释到 KOG 数据库中;11 548 个基因注释到 Pfam 数据库中;9 007 个基因注释到 Swissprot 数据库中;

17 201 个基因注释到 TrEMBL 数据库中。碳水化合物相关酶数据库(CAZyme)可对碳水化合物酶类基因进行功能注释,其中包括供糖类化合物合成、碳水化合物活性酶分解的研究和信息。病原体-宿主互作因子数据库(Pathogen Host Interactions,简称 PHI)收录多数具有毒力和效应基因的细菌、卵菌、真菌及其宿主信息,可从中寻找某菌株中与致病性相关的基因。转运蛋白分类数据库(Transporter Classification Database,简称 TCDB)包含了生物体运输系统的分类、结构、功能等信息。分别有 881、5 247、158 个基因被注释到 CAZy、PHI 及 TCDB 这 3 个数据库。软件 SignalP 4.0 和 tmhmm 在所预测到的基因的蛋白序列中,分别找出 1 654 个含有信号肽的蛋白、3 362 个跨膜蛋白及 1 238 分泌蛋白。

2.3.1 KOG 注释 从表 1 可以看出,选择利用 KOGs(EuKaryotic Orthologous Groups)进行基因注释与功能分类,共注释基因 7 431 个,可分为 25 个功

表 1 GG22 预测蛋白 KOG 功能分类

类别	类型	功能描述	基因数目(个)
细胞过程及信号	D	细胞周期控制,细胞分裂,染色体分配	164
	M	细胞壁/膜/包膜生物发生	128
	N	细胞运动	3
	O	蛋白翻译后修饰,蛋白转换,分子伴侣	530
	T	信号转导机制	368
	U	细胞内运输,分泌和小泡运输	238
	V	防御机制	98
	W	细胞外结构	8
	Y	核结构	27
	Z	骨架	96
信息储存及加工	A	RNA 加工修饰	237
	B	染色体结构和动力	98
	J	翻译、核糖体结构和生物转化	345
	K	转录	271
	L	复制、重组和修复	213
代谢过程	C	能源生产与转换	515
	E	氨基酸转运和代谢	470
	F	核苷酸转运和代谢	108
	G	碳水化合物转运和代谢	495
	H	辅酶转运和代谢	105
	I	脂质转运和代谢	387
	P	无机离子转运和代谢	189
	Q	次级代谢物合成,转运和分解代谢	548
功能特点不明显	R	普通功能预测	1 419
	S	功能未知	317

能组和 4 大类,分别为细胞过程及信号、信息储存及加工、代谢过程、功能特点不明显,分别注释基因数为 1 660、1 164、2 817、1 736 个基因,另有 903 个基因功能类别未知。尤其注意到的是,尖孢镰刀菌 GG22 的功能分类 N(细胞运动)和 W(细胞外结构),基因数量分别只有 3 个和 8 个,相比之下不是很多,可以分析出,尖孢镰刀菌 GG22 的细胞运动和细胞外结构不发达,这可能是其成为地黄块根寄生

内生菌的内在原因之一。

2.3.2 KEGG 注释 KEGG 总共注释得到的物质代谢通路有 111 个(图 1)。尖孢镰刀菌 GG22 中预测代谢通路在新陈代谢、细胞过程、遗传信息加工和环境信息加工等 4 大类中涉及的基因比较多。新陈代谢分类中,共有 2 576 个基因,细胞过程分类中,共有 508 个基因,遗传信息加工分类中,共有 550 个基因,环境信息加工分类中,共有 189 个。

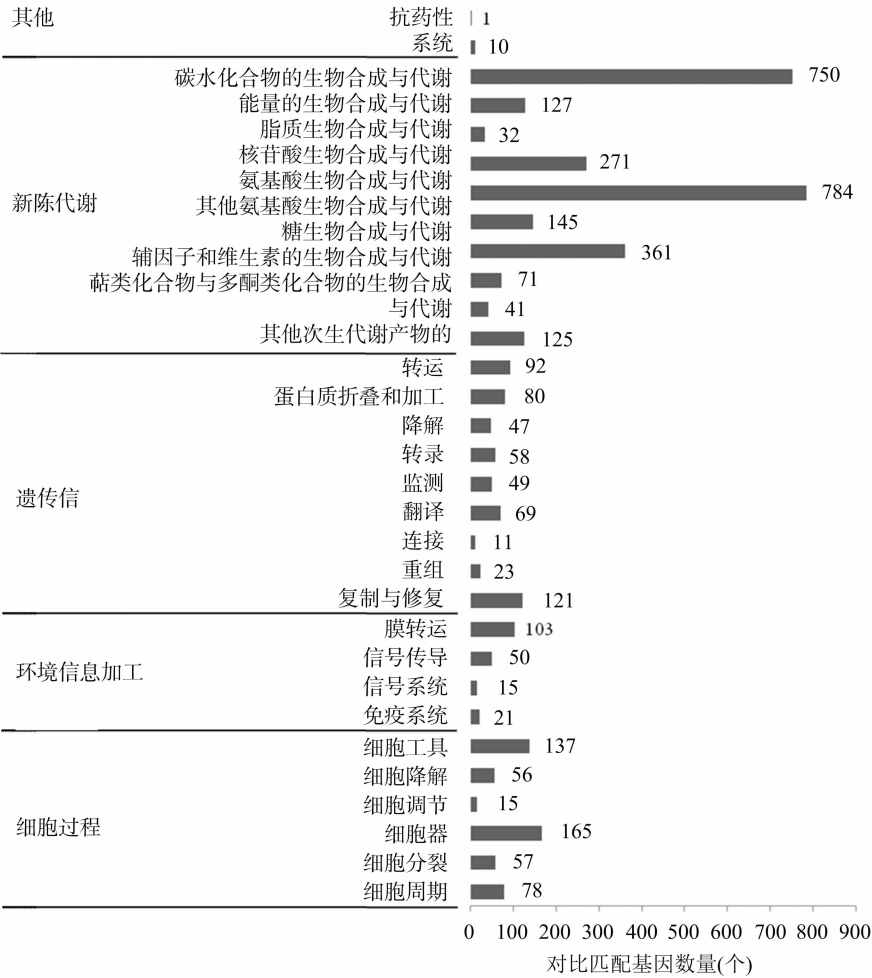


图1 GG22 KEGG 功能分类

2.3.3 CAZyme 注释 真菌可以产生大量的碳水化合物活性酶,而该类物质是与真菌的生活方式可能紧密相关,同时也是真菌降解纤维素、果胶等植物细胞壁成分,从而与植物建立共生或寄生关系的重要酶类系统。CAZymes 分为糖苷水解酶类(GHs)、糖基转移酶类(GTs)、多糖裂解酶类(PLs)、糖酯酶类(CEs)、糖结合模块(CBM)等。本研究发现,GG22 基因组中, GHs 数量最多,共有 375 个;CEs 共有 205 个;GTs 共有 121 个;碳水 CBMs 共有 118 个;PLs 共有 26 个(表 2)。

植物的细胞壁是病原菌或内生真菌建立侵染关系的主要障碍,而 CEs、PLs 和 GHs 3 个家族的酶类被称为细胞壁降解酶,这些酶可能有助于真菌侵入宿主细胞,在真菌对于宿主的渗透和成功感染具有重要的作用。这些酶在尖孢镰刀菌侵染过程中的作用是当前研究的热门。从表 3 可以看出,GG22 能分泌出几种不同的细胞壁裂解酶,如角质酶、果胶甲酯酶、果胶酶、纤维素酶、半纤维素酶等,这些酶的发现可为进一步探索 GG22 的侵染过程奠定基础。

表 2 GG22 细胞壁降解酶统计

类别	名称	数量 (个)	功能推测功能推测
CE	CE1	28	乙酰木聚糖酯酶
	CE5	11	角质酶
	CE10	117	芳基酯酶
	CE8	8	果胶甲基酯酶
	其他	41	
PL	PL1	12	果胶酶
	PL3	7	果胶酶
	其他	7	
GH	GH1	8	β - 葡萄糖苷酶
	GH11	3	内切 β -1,4- 木聚糖酶
	GH13	11	α -1,3- 葡聚糖合成酶
	GH31	10	网状葡萄糖苷酶
	GH37	2	中性海藻糖酶
	GH75	2	脱乙酰壳多糖酶
	GH65	1	酸性海藻糖酶
	GH72	3	β -1,3 葡萄糖酰基转移酶
	GH6	1	内切 β -1,4- 木聚糖酶
	GH10	5	内切 β -1,4- 木聚糖酶
	GH12	5	内切-1,3-1,4- β - 葡聚糖酶
	GH28	11	聚半乳糖醛酸酶
	GH3	32	β - 葡萄糖苷酶
	GH47	10	α - 甘露糖苷酶
	GH7	3	内切 β -1,4- 葡聚糖酶
	GH71	3	α -1,3- 葡聚糖酶
	GH5	23	β -1,6- 葡聚糖酶
	其他	242	

2.3.4 PHI 注释 PHI 为病原宿主互作数据库,主要收录与病原菌相关基因包括致病基因、毒力基因和效应蛋白基因。GG22 基因组中有 5 247 条病原菌-寄主互作(PHI)相关基因,归属于 90 个 PHI 类型。对 GG22 基因组中基因缺失后引起真菌毒力增加的 PHI 类型进行了初步分析(表 3),并对包含 3 条及以上基因的 PHI 类型进行了总结。PHI:4194 共有 45 条,这些基因的存在可能是 GG22 维持内生活的关键所在。

2.4 次级代谢产物合成基因簇分析

本研究使用 anti-SMASH 对基因组进行次级代谢产物合成分析预测,基因组中共预测得到 42 个次级代谢产物基因簇,在预测到的基因簇中,萜烯类基因簇(Terpene)共有 10 个,占预测总基因数的 23.80%;聚酮合酶基因簇(Polyketide synthase,简称 PKS)共 9 个,占预测总基因簇的 21.42%,其中 T1pks 含有 8 个,T3pks 含有 1 个;非核糖体多肽合成酶基因簇(non-ribosomal peptide synthase,简称 NRPS)共 8 个,占预测总基因簇的 19.04%;T1pks-Nrps 混合和吲哚类(Indole)基因簇各有 3 个,各占预测总基因簇的 7.14%;其他类共有 9 个,占预测总基因数的 21.43%(图 2)。

将所有 GG22 基因簇与已知次级代谢产物基因簇进行 BLAST 比对发现,从表 4 可以看出,GG22 的基因组中暗示着其具有合成 Fusarubin、Alternapyrone 等化合物及其衍生物的能力。碧卡维

表 3 病原菌-寄主互作相关基因统计分析

PHI ID	数量	基因名称	病原菌类型	功能
4194	45	AKT7	链格孢菌	编码细胞色素 P450 单加氧酶,限制 AK 毒素产生 ^[7]
2393	18	ordA	禾谷镰刀菌	参与曲霉中黄曲霉素的合成 ^[8]
494	5	PPOA	烟曲霉	激活免疫反应,增强对真菌的抵抗力 ^[9]
3417	4	Ohmm	球孢白僵菌	缺失导致抗氧化应激性增加 ^[10]
576	3	NoxA	羊茅香柱菌	产生活性氧 ^[11]
3607	3	sidN	羊茅香柱菌	改变共生体的铁稳态,从互惠互利变为对立 ^[12]
2482	3	AlHK1	长柄链格孢	Ⅲ型组氨酸激酶,参与致病性 ^[13]

林(Bikaverin)^[14]、白僵菌素(Beauvericin)^[15]、Aspyridone^[16]和 Equisetin^[17]类化合物都具有一定的抗真菌、细菌、病毒及抑制根结线虫的能力,而 GG22 基因组中具有合成上述化合物的相似基因簇,推测 GG22 可能能够产生碧卡维林等化合物,从而抑制其他微生物的生长,保护寄主植物免受其他病原菌的侵害,为其寄主提供一定的保护。镰红菌

素(Fusarubin)类化合物是腐皮镰刀菌的特征次生代谢产物^[18],也能在腐皮镰刀菌与某些植物形成互利共生关系的过程中发挥作用。GG22 基因组中 1 个 T1pks 基因簇(129182-176252)与 Fusarubin 合成基因组相似度为 87%,说明 GG22 可能也具有合成 Fusarubin 类化合物的能力,而该类化合物可能与其能够与植物进行共生有一定的关系。GG22 中含

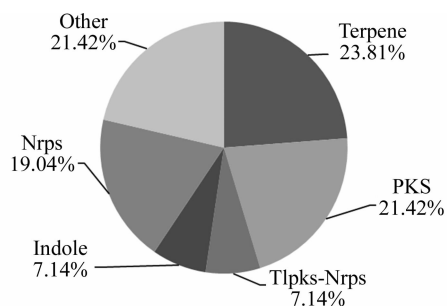


图2 次级代谢产物合成基因簇分析

有合成 alternapyrone 类的相似基因,推测其具有代谢该类化合物的能力,而 alternapyrone 类化合物在相关生物酶作用下进一步合成萆并吡喃酮类化合物的是一种新型昆虫拒食素^[19]。因此,GG22 合成 alternapyrone 可保护其自身及寄主减少昆虫取食的风险。地普丁(Depudecin)是一种 11 碳线性聚酮化合物,是组蛋白脱乙酰基酶(HDAC)的抑制,也是病原菌与寄主之间相互作用的毒力因子,但其毒力中的作用较轻^[20]。白僵菌素(Beauvericin)^[15]和镰刀菌酸(Fusaric acid)^[21]是病原菌产生的非寄主特异性致病毒素,可促进病原菌的侵染。GG22 基因组中与白僵菌素和镰刀菌酸合成基因簇相似度分别为 20%、13%,相似度均较低,说明 GG22 可能具有合成类似化合物的能力,从而帮助自身完成对寄主植物的侵染,但 GG22 合成的类似化合物其毒力可能较轻,不足以使寄主致病。

表 4 次级代谢产物合成基因簇

基因簇类型	起始位置	终止位置	最相似的已知基因簇	相似性 (%)
Tl pks	1988600	2037196	Bikaverin	85
Tl pks - Nrps	288486	340351	Aspyridone	33
Tl pks - Nrps	87823	140088	Equisetin	54
Nrps	802410	851826	Beauvericin	20
Tl pks	129182	176252	Fusarubin	87
Tl pks	117240	167370	Alternapyrone	40
Tl pks	363367	410680	Depudecin	83
Other	1	10492	Fusaric acid	13
Other	2120874	2163921	Fusaridione A	18

根据笔者所在实验室之前的研究,体外液体培养 GG22 可以产生 GA、IAA 等植物激素,从而促进寄主植物的生长及次生代谢产物的积累。本研究在通过 KEGG 对萆类化合物合成途径分析时发现,发现在 GG22 中注释到参与萆类化合物合成途径的有 32 个基因,主要为泛醌和其他萆类醌的生

物合成(ubiquinone and other terpenoid - quinone biosynthesis,ko00130)途径 12 个,萆类骨架生物合成(terpenoid backbone biosynthesis,ko00900)途径 18 个,但是缺乏二萆类生物合成相关基因。因此,GG22 产生二萆类化合物 GA 的途径还并不清晰,这可能是与基因组序列拼接长度不够、注释不完全有关。在参与 IAA 生物合成的色氨酸代谢途径(ko00380)中,共发现 57 个基因编码的 19 个酶参与其中,这些基因可能参与 GG22 GA、IAA 等植物激素及其类似物的生物合成。

3 讨论与结论

植物内生真菌是指能在植物组织内部定殖,但不引起寄主产生病害的一类真菌。有些内生真菌能够通过产生激素、解磷解钾等方式促进植物生长、提高寄主抗逆性和刺激寄主次生代谢产物合成。很多内生真菌其同种但不同的菌株却是病原菌,而与病原菌与植物互作相比,内生真菌与植物互作的分子机制还很不清楚。近年来,随着高通量测序技术的普及,越来越多的病原真菌基因组被揭示,如稻瘟病菌、玉蜀黍黑粉菌、禾布氏白粉菌等,然而植物内生真菌基因组相关的研究报道还较少。植物病原真菌的全基因组测序分析可以为内生真菌相关研究提供参考。本研究通过对地黄内生真菌 GG22 进行全基因组测序,拼接得到基因组总长度 26 937 813 bp,GC 平均含量为 47. 49%。与 KOG、KEGG、Swiss - Prot、TrEMBL、Nr 及 Pfam 常用功能数据库进行 BLAST 比对,共有 17 202 个基因得到功能注释,注释率为 99. 46%,这些基因的注释为进一步了解 GG22 的生物学特性提供了基础数据。

真菌在物质代谢和循环中发挥着至关重要的作用,不同类型真菌具有不同的营养方式,如腐生真菌、寄生(病原)真菌、内生真菌等。真菌可以产生大量的碳水化合物活性酶,该类物质是真菌生长发育过程中极为突出的蛋白家族,与真菌的生活方式可能紧密相关。万仁鹏等比较了 97 株腐生、病原及内生 3 种不同营养方式的真菌中 CAZymes 的含量^[22],发现腐生真菌含有的 CAZymes 最少,仅有 200 个左右,而内生真菌中约一半含有的 CAZymes 超过 700 个。本研究发现,内生尖孢镰刀菌 GG22 基因组中共有 881 个 CAZymes,说明 CAZymes 可能在内生真菌侵染过程中发挥着重要的作用。

病原体寄主互作的相关基因是真菌致病的重要

要决定因子,基因产物直接体现在病原菌对寄主感染环境的适应和反应,诱导植株发生病理反应。GG22 基因组中有 5 247 条病原菌 - 寄主互作 (PHI) 相关基因,归属于 90 个 PHI 类型。与其他病原真菌相比,其 PHI 类型较少,这可能是与其为植物内生真菌,不引起寄主产生病害有关。PHI: 4194, PHI: 2393 等类型基因失活导致病原菌响应寄主致病能力增强,因此推测这些基因在 GG22 维持生长而不致病的内生生活中发挥着重要的作用。

植物内生真菌能产生非常丰富的次生代谢产物,这些次生代谢产物可能在其生长过程中发挥着一定的作用,其次,内生真菌次生代谢产物很多都具有较好的生物学活性,有些内生真菌甚至能产生与寄主相同或相似的活性物质,这些活性产物可以作为新药开发重要的化合物库。GG22 基因组中共预测得到 42 个次级代谢产物基因簇,包括萜烯类基因簇、聚酮合酶基因簇、非核糖体多肽合成酶基因簇、吡嗪类基因簇等,暗示着 GG22 能够产生多种类型的次生代谢产物,而其可能产生的 Fusarubin、Beauvericin 等物质可能对 GG22 的侵染、建立共生关系、保护寄主植物等发挥着一定的作用。

参考文献:

- [1] 文增叶, 李定华, 代梦瑶, 等. 三七根腐病原菌尖孢镰刀菌的生物学特性分析[J]. 中药材, 2019, 42(9): 1978 - 1984.
- [2] 石建龙, 李玉权, 胡琨敏, 等. 贵州半夏块茎腐烂病原菌的分离与鉴定[J]. 微生物学通报, 2015, 42(2): 289 - 299.
- [3] 刘亚亚, 陈垣, 郭凤霞, 等. 掌叶大黄根腐病原菌的分离与鉴定[J]. 草业学报, 2011, 20(1): 199 - 205.
- [4] 杜真辉, 董诚明, 熊玉萍, 等. 菌肥与复合肥组合对地黄产量及品质的影响[J]. 作物杂志, 2016(4): 146 - 149.
- [5] 文增叶, 李定华, 代梦瑶, 等. 尖孢镰刀菌全基因组测序及其致病相关基因分析[J]. 基因组学与应用生物学, 2020, 39(3): 1105 - 1112.
- [6] Bergemann M, Lespinet O, M'Barek S B, et al. Genome - wide analysis of the *Fusarium oxysporum* mimp family of MITEs and mobilization of both native and de novo created mimps[J]. Journal of Molecular Evolution, 2008, 67(6): 631 - 642.
- [7] Takaoka S, Kurata M, Harimoto Y, et al. Complex regulation of secondary metabolism controlling pathogenicity in the phytopathogenic fungus *Alternaria alternata* [J]. New Phytologist, 2014, 202(4): 1297 - 1309.
- [8] Gardiner D M, Kazan K, Manners J M. Novel genes of *Fusarium graminearum* that negatively regulate deoxynivalenol production and virulence[J]. Molecular Plant - Microbe Interactions, 2009, 22(12): 1588 - 1600.
- [9] Tsitsigiannis D I, Bok J W, Andes D, et al. Aspergillus cyclooxygenase - like enzymes are associated with prostaglandin production and virulence[J]. Infection and Immunity, 2005, 73(8): 4548 - 4559.
- [10] He Z J, Zhang S H, Keyhani N O, et al. A novel mitochondrial membrane protein, Ohmm, limits fungal oxidative stress resistance and virulence in the insect fungal pathogen *Beauveria bassiana* [J]. Environmental Microbiology, 2015, 17(11): 4213 - 4238.
- [11] Tanaka A, Christensen M J, Takemoto D, et al. Reactive oxygen species play a role in regulating a fungus - perennial ryegrass mutualistic interaction[J]. The Plant Cell, 2006, 18(4): 1052 - 1066.
- [12] Johnson L J, Koulman A, Christensen M, et al. An extracellular siderophore is required to maintain the mutualistic interaction of *Epichloa festucae* with *Lolium perenne* [J]. PLoS Pathogens, 2013, 9(5): e1003332.
- [13] Luo Y Y, Yang J K, Zhu M L, et al. The group III two - component histidine kinase AlHK1 is involved in fungicides resistance, osmosensitivity, spore production and impacts negatively pathogenicity in *Alternaria longipes* [J]. Current Microbiology, 2012, 64(5): 449 - 456.
- [14] Xu L J, Wang J H, Zhao J L, et al. Beauvericin from the endophytic fungus, *Fusarium redolens*, isolated from *Dioscorea zingiberensis* and its antibacterial activity [J]. Natural Product Communications, 2010, 5(5): 811 - 814.
- [15] Paciolla C, Ippolito M P, Logrieco A, et al. A different trend of antioxidant defence responses makes tomato plants less susceptible to beauvericin than to T - 2 mycotoxin phytotoxicity [J]. Physiological and Molecular Plant Pathology, 2008, 72(1/2/3): 3 - 9.
- [16] Wasil Z, Pahirulzaman K A K, Butts C, et al. One pathway, many compounds: heterologous expression of a fungal biosynthetic pathway reveals its intrinsic potential for diversity[J]. Chemical Science, 2013, 4(10): 3845.
- [17] Vesonder R F, Tjarks L W, Rohwedder W K, et al. Equisetin, an antibiotic from *Fusarium equiseti* NRRL 5537, identified as a derivative of N - methyl - 2, 4 - pyrrolidone [J]. The Journal of Antibiotics, 1979, 32(7): 759 - 761.
- [18] 季宇彬, 张哲, 张伟浩, 等. 群体感应抑制活性导向分离腐皮镰刀菌中代谢产物[J]. 热带海洋学报, 2019, 38(3): 98 - 103.
- [19] Fujii I, Yoshida N, Shimomaki S, et al. An iterative type I polyketide synthase PKSN catalyzes synthesis of the decaketide alternapyrone with regio - specific octa - methylation [J]. Chemistry & Biology, 2005, 12(12): 1301 - 1309.
- [20] Wight W D, Kim K H, Lawrence C B, et al. Biosynthesis and role in virulence of the histone deacetylase inhibitor depudecin from *Alternaria brassicicola* [J]. Molecular Plant - Microbe Interactions, 2009, 22(10): 1258 - 1267.
- [21] 姚艳平, 王建明, 郭强, 等. 枯萎病菌不同专化型镰刀菌酸的产生数量与菌丝生长的相互关系[J]. 山西农业大学学报(自然科学版), 2002, 22(3): 231 - 233, 252.
- [22] 万仁鹏. 植物腐生、病原及内生真菌中 CAZymes 的比较基因组学分析[D]. 南昌: 江西师范大学, 2019.