

组学技术在真菌学中的应用

卢克

福建师范大学 生命科学学院, 福建 福州 350117

DOI:10.61369/MRP.2025110010

摘 要 : 真菌在不同生态系统中发挥着多种作用, 真菌的精确鉴定在对真菌的利用方面具有重要意义。历史上, 真菌常常是根据形态特征来鉴定的, 这种分类方式具有很多的局限性。随着高通量测序和基因组学的发展, 可以更好的对真菌进行鉴定。本文讨论了多种组学技术在真菌应用中的重要性, 蛋白质组学、转录组学、代谢组学等组学的应用加深了对真菌的理解。这些先进技术对于进一步了解真菌对食品安全和安全的影响、真菌次生代谢物、抗真菌药物和耐药性等领域十分重要。

关 键 词 : 真菌; 高通量测序; 组学技术

Application of Omics Techniques in Mycology

Lu Ke

College of Life Sciences, Fujian Normal University, Fuzhou, Fujian 350117

Abstract : Fungi play a variety of roles in different ecosystems, and the precise identification of fungi is of great significance in the utilization of fungi. Historically, fungi have often been identified based on morphological characteristics, and this classification has many limitations. With the development of high-throughput sequencing and genomics, fungi can be better identified. This article discusses the importance of multiple omics techniques in fungal applications, and the application of omics such as proteomics, transcriptomics, and metabolomics has deepened the understanding of fungi. These advanced technologies are important for further understanding of the impact of fungi on food safety and safety, fungal secondary metabolites, antifungal drugs, and drug resistance.

Keywords : fungi; high-throughput sequencing; omics techniques

引言

真菌在生态系统中扮演多种多样的角色, 发挥着多重作用^[1]。历史上对于真菌的分类研究主要集中在宏观和微观形态特征, 以及其和宿主之间的关系。但是, 由于形态的可塑性, 在聚合酶链反应和 DNA 测序等分子方法出现之前, 对于真菌进行鉴定会遇到很多困难。利用分子生物学的方法对真菌进行鉴定和分类, 使得对真菌的基础生物学和分类有了更全面的认识。然而, 许多工业上重要的物种以种复合体的形式出现。此外, 许多种缺乏可见的可区分的物理特征, 如子实体或分生孢子梗, 对于这些真菌的分类成为了一大难题。利用高通量测序和宏基因组学分析环境样本的 DNA 已成为鉴定新的真菌谱系的新方法。此外, 研究不同细胞成分的其他组学技术的发展, 极大地推动了生理生态学、环境科学和天然产物生物合成等领域的研究。蛋白质组学^[2]、转录组学^[3]、代谢组学^[4]和多组学技术^[5]彻底改变了目前对真菌生物学过程的理解, 也可以加深对特定环境中微生物多样性的解析^[6]。快速发展的多组学方法对于检测和表征具有重要生物学特性的新代谢物至关重要, 如用于人类健康的抗癌、抗菌等方面^[7]。本文综述了自采用组学技术以来, 真菌分类学和真菌食品工业方面的进展。

一、分类学

在过去的几十年里, 分子生物学技术的蓬勃发展为真菌分类学发展奠定了良好的技术基础^[8]。不断更新的测序技术的应用使人们对真菌学分类学的认识迅速提高。rDNA 单元包括核糖体 RNA 基因的 18S(小亚基 - ssu)和 28S(大亚基 - lsu), 以及内部转录间隔子 (ITS1 和 ITS2), 提供了系统发育分析中属水平解析所

必需的序列信息。its2 - 2 非编码区, 在真菌之间具有高度的可变性, 被认为是主要的真菌条形码。蛋白编码基因包括 β - 微管蛋白 (BenA 或 Tub2)、翻译伸长因子 1 α (TEF-1 α) 等作为二级条形码标记, 提高了真菌系统发育关系的分辨率, 当然, 标记的选择要取决于系统发育群等方面。利用真菌分子标记、形态学和系统发育数据相结合的方法, 可以更好的对真菌进行分类。基于整个基因组的系统基因组研究很可能是真菌学研究的有力工具, 利

用基因组测序和多基因系统发育结合的方法,已经发现了多个新的真菌属^[9]。

近年来,组学技术的应用使得基于基因和蛋白质谱的新真菌物种的鉴定成为可能,利用基因组学技术和蛋白质组学技术可以更好的描述新的真菌物种。蛋白质组学为真菌系统中蛋白质的表达、修饰和相互作用提供了有价值的见解。通过利用蛋白质组学方法,如基于质谱的技术,研究人员可以识别和量化真菌细胞或组织中的蛋白质。利用MALDI-TOF质谱和蛋白质指纹图谱可以方便、快速、准确、经济地获得蛋白质图谱。MALDI-TOF MS已被用于鉴定水生丝毛霉属^[10]、曲霉属、镰刀菌属等多种真菌的鉴定。此外,独特的蛋白质可用于真菌的新种/属分类,并具有解决真菌系统学许多未知问题的巨大潜力。

目前已经发现很多微生物可以在火山、酸性矿山废水、盐碱地、深海、冰川等极端环境中生存,相比于在温和环境下生长的微生物,它们可以更加耐受高盐、高温、高压等极端环境,往往更能适用工业生产中的恶劣环境,是工业应用的理想选择^[11]。它们是生物技术、制药、美容和工业应用中各种生物分子的具有前景的来源。为了更深入地理解真菌适应极端环境中涉及的复杂分子机制,集成组学方法已成为一种强大的工具。通过结合基因组学、转录组学、蛋白质组学和其他组学学科,研究人员能够深入了解复杂的生化途径,利用这些真菌进行发酵或者是对环境中的污染物进行降解。此外,组学技术的应用,在提高我们对海洋中真菌的了解方面发挥了关键作用,特别是在深海(低于海平面1000米以上),这被认为是海洋中最极端的环境之一,这些技术已被证明是海洋真菌生物活性分子的宝贵来源^[12]。组学方法也已被应用于深入了解真菌毒素产生以及真菌如何适应环境胁迫和各种相互作用的环境条件,以及它们与表型毒素产生的关系。这些进展极大地增强了我们评估真菌多样性以及对真菌的利用能力。

二、食品工业

真菌在食品和饲料加工业中都有许多潜在的应用。真菌产生各种生物活性代谢物、抗氧化剂、低聚糖和酶,广泛应用于食品工业。然而,真菌也会对粮食安全产生不利影响,例如导致食品变质、食源性疾病、毒素和疾病,最终会破坏粮食生产。此外,真菌可以对全球作物生产和收获产生有害影响。为了保证食品安全,必须加强对真菌及其代谢物的检测。多组学方法已被用于识别不同种类的真菌产品,并分析其在粮食安全方面的潜在应用^[13]。

大型真菌大约有14000种,但只有大约350种被作为食物食用,如广泛种植的双孢蘑菇、香菇和金针菇^[14]。自然条件下生长的可食用真菌往往会受到采集情况、气候条件等因素的影响,难以满足人们的需要。为了满足人们对食用大型真菌日益增长的需求,研究人员可以利用组学技术对其栽培、育种和生产进行研究。RNA测序等技术是生产具有高营养、高药用价值和抗非生物胁迫等优良特性的转基因食用菌的重要工具^[15],蛋白质组学可以让人们进一步了解一些酶的生物合成途径,而代谢组测序技术可

用于分析食用菌物质的代谢途径,包括活性成分、未发现的小分子和具有药物作用的次生代谢产物。此外,组学方法不仅能提供有针对性的生物分子分析,还能在系统水平上更好地理解生物过程,对食品和营养安全至关重要。

真菌产生多种次生代谢物,包括维生素、氨基酸、小分子肽、色素和抗生素等,具有多种生物技术应用,如农用化学品、药品、农业、食品和化妆品^[16,17]。这些代谢物已被发现具有抗炎、抗氧化、抗菌和抗癌特性。真菌色素因其生产成本低、易于加工和稳定的产量而越来越多地用于食品工业。与合成色素相比,这些色素对人类健康和环境也更安全^[18]。植物和微生物是天然代谢物的主要来源,真菌的培养不像植物作物那样非常受季节或地理变化的影响,而且真菌可以通过基因工程来增加代谢物的生产。与植物相比,真菌的优势还包括生长速度快、占地面积小、能够在生物量浓度高的廉价培养基中培养。尽管真菌产生代谢物具有优势,但真菌产生用于工业应用的次生代谢物的潜力尚未充分实现,因为有些真菌会产生有毒的次生代谢产物,此外,大多数负责次生代谢物生物合成的基因簇仅在胁迫条件下表达,而在标准培养条件下沉默。为了扩大次生代谢产物的潜力库,可以利用多种方法,如多组学分析、基因簇激活、化学基因组学、代谢鉴定和基因工程等。

真菌是全球谷物生产受损的主要原因,影响小麦、玉米和水稻等主要作物^[19]。因此,真菌及其代谢物的检测在食品工业中具有重要意义,可以保障食品安全^[20]。曲霉和青霉菌是常见的产菌毒素真菌,可污染食品。真菌毒素可通过代谢组学方法检测。代谢组学方法已成功检测出由不同真菌物种产生的各种类型的真菌毒素,包括链格孢霉属、镰刀菌属和锁骨菌属,它们具有最高的产毒潜力。这些真菌毒素包括桔霉素、黄曲霉毒素、麦角生物碱、棒曲霉素、致颤毒素和毛孢菌素,可在各种食物中找到^[21]。转录组学和蛋白质组学等组学方法可以用来分析生物标记物^[22]。这一方法对真菌的生物标记物和生物传感器的开发非常重要。黄曲霉产生黄曲霉毒素,是包括花生和玉米在内的几种作物的主要污染物。转录组学和蛋白质组学方法已被用于鉴定花生和玉米中与抗黄曲霉毒素污染相关的基因和蛋白质,了解宿主防御机制,包括黄曲霉毒素生物合成抑制或解毒的发病机制和抗氧化相关基因^[23]。磷酸化蛋白(磷蛋白组学)的研究也揭示了小麦和葡萄等作物抵抗真菌病原体的能力。从组学方法中获得的抗真菌病原体的生物标志物的知识,促使人们努力通过修改抗性相关基因来创造抗病病原体的转基因作物品种。植物基因组编辑也已经被用于培育高产、抗逆境和抗病的作物品种^[24]。通过基因组编辑来对相应的DNA片段进行编辑,实现基因表达的调控,目前已经成为抗真菌病害的重要手段。除此之外,通过组学技术,也可以深入了解一些共生真菌如何帮助植物抵抗逆境^[25]。

三、总结与展望

本文综述了组学技术在识别真菌对不同生态系统的影响及其多方面的作用方面的重要性。代谢组学、蛋白质组学、转录组学

以及多组学联合技术的应用对全面理解真菌代谢具有重要意义。先进的组学技术对于识别和分类不同的真菌物种和拓宽对真菌的理解至关重要,这对食品安全、食用蘑菇、真菌次生代谢产物等方面的应用具有重要意义。

单独的组学技术往往具有一定的局限性,很多时候,单组学分析虽然可以识别某些生物标志物,但却无法提供对毒性途径或

不良结果途径的系统理解^[25]。由于真菌基因组、蛋白质组、转录组和代谢组的复杂性,在充分注释和解释单个基因和分子的功能方面存在局限性。缺乏遗传工具和资源、高成本、计算能力都可能成为障碍。虽然多组学方法可以提供一个更全面的对真菌群落的准确了解,目前还有相当大的改进空间。

参考文献

- [1] Hyde, K. D. et al. Thailand's amazing diversity: up to 96% of fungi in northern Thailand may be novel[J]. Fungal Divers. 93, 215 – 239 (2018).
- [2] 冀柳欣, 胡又佳. 丝状真菌蛋白质组学研究进展 [J]. 微生物学通报 1804 – 1811 doi:10.13344/j.microbiol.china.170838.
- [3] Nowrousian, M. The Role of Chromatin and Transcriptional Control in the Formation of Sexual Fruiting Bodies in Fungi[J]. Microbiol. Mol. Biol. Rev. 86, e00104–22 (2022).
- [4] 杨霞, 吴柳燕, 赵玉雪, 等. 代谢组学在植物与病原真菌相互作用研究中的应用 [J]. 贵州林业科技 77 – 81 doi:10.16709/j.cnki.gzlykj.20240914.002.
- [5] 吕梦雪, 方雨璇, 孙一翥, 等. 多组学分析技术在灵芝属真菌遗传发育与生物功能研究中的应用 [J]. 菌物研究 (2025) doi:10.13341/j.jfr.2025.1859.
- [6] 毛欣颖, 丁宇, 王越, 等. 西洋参幼苗内生真菌多样性及其与代谢之间的关联性分析 [J]. 微生物学通报 3124 – 3144 doi:10.13344/j.microbiol.china.241055.
- [7] Ball, B., Langille, M. & Geddes–McAlister, J. Fun(gi)omics: Advanced and Diverse Technologies to Explore Emerging Fungal Pathogens and Define Mechanisms of Anti-fungal Resistance[J]. mBio 11, e01020–20 (2020).
- [8] 刘宁, 金保伟, 胡景辉, 等. 真菌分类中分子生物学方法的原理及其应用 [J]. 华北农学报 76 – 80.
- [9] Vandepol, N. et al. Resolving the Mortierellaceae phylogeny through synthesis of multi-gene phylogenetics and phylogenomics[J]. Fungal Divers. 104, 267 – 289 (2020).
- [10] Barker, K. R. et al. A Practical Workflow for the Identification of Aspergillus, Fusarium, Mucorales by MALDI–TOF MS: Database, Medium, and Incubation Optimization[J]. Clin. Microbiol. 60, e01032–22 (2022).
- [11] 谢占玲, 王欢, 赵鹏, 等. 分离自青海湖可培养耐盐真菌的多样性研究 [J]. 菌物学报 187 – 195 doi:10.13346/j.mycosystema.2012.02.011.
- [12] Vargas–Gastelum, L. & Riquelme, M. The Mycobiota of the Deep Sea: What Omics Can Offer[J]. Life 10, 292 (2020).
- [13] Janick, J. HORTICULTURAL PLANT BREEDING: PAST ACCOMPLISHMENTS, FUTURE DIRECTIONS[J]. Acta Hortic. 61 – 65 (2005) doi:10.17660/ActaHortic.2005.694.6.
- [14] Valverde, M. E., Hernández–Pérez, T. & Paredes–López, O. Edible Mushrooms: Improving Human Health and Promoting Quality Life[J]. Int. J. Microbiol. 2015, 1 – 14 (2015).
- [15] Cao, L. et al. Application of omics technology in the research on edible fungi[J]. Curr. Res. Food Sci. 6, 100430 (2023).
- [16] 陈锡玮, 张华然, 邹懿. 真菌源非核糖体肽类药物生物合成及代谢工程 [J]. 合成生物学 571 – 592.
- [17] 刘扬, 石凤翎, 王桂花. 卷边桩菇内生真菌天然红色素的分离鉴定 [J]. 食品研究与开发, 17 – 21.
- [18] Poorniammal, R., Prabhu, S., Dufosse, L. & Kannan, J. Safety Evaluation of Fungal Pigments for Food Applications[J]. Fungi 7, 692 (2021).
- [19] 刘畅. 真菌毒素污染对粮食原粮安全性的风险分析及防控措施 [J]. 现代食品, 127 – 129 doi:10.16736/j.cnki.cn41–1434/ts.2025.14.039.
- [20] Jayaratne, W. M. S. C. et al. Detection and quantification of Aflatoxin B1 in corn and corn–grown soils in the district of Anuradhapura, Sri Lanka[J]. Heliyon 6, e05319 (2020).
- [21] Eshelli, M., Qader, M., Jambi, E., Hursthouse, A. & Rateb, M. Current Status and Future Opportunities of Omics Tools in Mycotoxin Research[J]. Toxins 10, 433 (2018).
- [22] 胡海玲, 马钰雯, 耿赫阳, 等. 丛枝菌根真菌 AMF 提高植物抗逆性的组学技术研究进展 [J]. 植物营养与肥料学报 1928 – 1936.
- [23] Soni, P. et al. Functional Biology and Molecular Mechanisms of Host–Pathogen Interactions for Aflatoxin Contamination in Groundnut (Arachis hypogaea L.) and Maize (Zea mays L.)[J]. Front. Microbiol. 11, 227 (2020).
- [24] 范德佳, 陈士强, 王建华, 等. 利用 CRISPR/Cas 技术改良作物抗病性的研究进展 [J]. 江苏农业学报 1312 – 1321.
- [25] Canzler, S. et al. Prospects and challenges of multi–omics data integration in toxicology[J]. Arch. Toxicol. 94, 371 – 388 (2020).