

DOI:10.3969/j.issn.1672-5565.20160801001

禾谷镰刀菌 cAMP 受体类 GPCR 生物信息学分析

马聿迪^{1,2}, 张旭^{1*}

(1.江苏省农业生物学重点实验室(江苏省农业科学院),南京 210014;

2.中国药科大学药学院,南京 211198)

摘要:禾谷镰刀菌(*Fusarium graminearum*)是引起小麦赤霉病的主要致病菌。G 蛋白偶联受体(G protein coupled receptors, GPCRs)是一类重要的细胞表面受体,其介导的 cAMP 信号通路可能参与了禾谷镰刀菌的致病和毒素合成,因此分析 cAMP 受体类型的 GPCRs 蛋白的结构及其理化性质对了解 GPCRs 的功能及其与赤霉病致病的关系具有重要意义。本研究运用生物信息学方法,对禾谷镰刀菌全基因组序列中 cAMP 类 GPCR 基因进行了生物信息学分析。发现禾谷镰刀菌中存在 5 个典型的 cAMP 受体类型 GPCRs:FgcAR1、FgcAR2、FgcAR3、FgcAR4 和 FgcAR5,均含有 7 个跨膜结构域,并定位于细胞膜上。除 FgcAR1 外,其余为疏水性蛋白。蛋白质二级结构分析表明,均含有大量 α 螺旋,比例在 60%左右,FgcAR4 和 FgcAR5 没有 β 转角,FgcAR1、FgcAR2 和 FgcAR3 也只有较少比例的 β 转角。这些 GPCRs 中含有较多的 Ser 和 Thr 磷酸化位点。遗传分析表明,禾谷镰刀菌 cAMP 受体类型的 GPCR 蛋白与假禾谷镰刀菌及 *F. langsethiae* 同源性最高,亲缘关系最近。本研究明确了禾谷镰刀菌中 cAMP 类 GPCR 蛋白的理化性质、定位、二级结构、磷酸化位点及进化关系,为了解小麦赤霉病发病机制及以 GPCRs 为靶标的新型杀菌剂研发奠定了基础。

关键词:G 蛋白偶联受体;信号转导;禾谷镰刀菌;生物信息学

中图分类号:S512.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-5565(2017)02-097-08

Bioinformatic analysis of cAMP receptor-like GPCRs in *Fusarium graminearum*

MA Yudi^{1,2}, ZHANG Xu^{1*}

(1. Provincial Key Lab for Agrobiological (Jiangsu Academy of Agricultural Sciences), Nanjing 210014, China;

2. Department of Pharmaceutics, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

Abstract: *Fusarium graminearum* is a major pathogen to cause wheat scab. G protein coupled receptors (GPCRs) are a class of important cell surface receptors. The cAMP signal pathway mediated by GPCRs may be involved in pathogenesis of *F. graminearum* and synthesis of mycotoxin. Studies on the structure and physiological and chemical characters of such proteins will be useful for understanding the function and effect to pathogenesis of the protein. The cAMP receptors like GPCR genes of *F. graminearum* genome sequence were analyzed through bioinformatics approaches. Five typical cAMP receptors like GPCRs, FgcAR1, FgcAR2, FgcAR3, FgcAR4 and FgcAR5, were identified in *F. graminearum*, which contained seven trans-membrane domain structures and were located on plasma membrane. Four proteins are hydrophobic except for FgcAR1. All of them have lots of α helical with a proportion around 60%, but there is no β strand in FgcAR4 and FgcAR5 and precious few of β strand in FgcAR1, FgcAR2 and FgcAR3 with the proportion less than 3%. A certain number of phosphorylation loci of Ser and Thr are involved in the receptor. Genetic relationship analysis showed that the cAMP receptor protein in *F. graminearum* has a high sequence homology and close genetic relationship with that in *F. pseudograminearum* and *F. langsethiae*. The study clarified the physiological and chemical characters, location, secondary structure, phosphorylation loci of cAMP Receptor-like GPCRs in *F. graminearum* and the genetic relationship in *Fusarium* family, which will facilitate to further understand the mechanism of pathogenesis in wheat scab and develop novel fungicide by using GPCRs as drug targets.

Keywords: GPCRs; Signal transduction; *Fusarium graminearum*; Bioinformatics

收稿日期:2016-08-01;修回日期:2016-11-17.

基金项目:国家自然科学基金(31561143004);国家公益性(农业)行业科研专项(201303016).

作者简介:马聿迪,女,硕士研究生,研究方向:药理学.E-mail:swqmyd@126.com.

* 通信作者:张旭,女,研究员,研究方向:植物病虫害防控;E-mail:xuzhang@jaas.ac.cn.

由禾谷镰刀菌 (*Fusarium graminearum*) 引起的赤霉病是一种影响小麦产量和品质的世界性小麦病害^[1]。小麦赤霉病在中国长江中下游冬麦区及东北春麦区东部一直发生严重,近年来受气候变暖的影响,小麦赤霉病流行区域不断扩大,已经向黄淮麦区、北方麦区以及西南和西北麦区扩展^[2]。赤霉病一般流行年份可引起5%~10%的产量损失,大流行年份可导致绝收。2012年的赤霉病大流行中,江苏省苏中地区赤霉病重发区产量损失就达301.5~1877.3 kg/hm²^[3]。相对于产量和品质的损失,禾谷镰刀菌产生毒素对人畜健康的影响更大,感病麦粒中主要包含两类毒素,一类为单端孢霉烯化合物 (Trichothecenes),另一类为玉米赤霉病烯酮 (Zearalenone, ZEN)^[4]。含有DON的饲料影响动物肠道对营养的吸收^[5],并且损伤人和动物的免疫系统^[6],引起急性和慢性中毒^[7]。另外,DON毒素还与禾谷镰刀菌在寄主中的扩展有关,DON及其衍生物可以破坏寄主的防卫反应,是病原菌在小麦穗中定殖和扩展的必需产物^[8]。ZEN为雌性激素类似物,对人畜健康的危害更大^[9]。中国、欧盟和美国、加拿大均要求面粉、面包或饼干等食品中DON毒素的限量标准为1 000 μg/kg (GB 2761-2011)。甄阳光等^[10]调查了2008~2009年度中国11个省的1 018个饲料样品的毒素污染情况发现,DON毒素的检出率达95.8%,超标率达17.7%,其中西北地区的超标率达38.1%,华北和华中地区的超标率分别为21.0%和20.1%。随着小麦赤霉病发病区域不断扩大,赤霉病菌产生的毒素污染问题不断加重,严重威胁食品安全。

病原真菌生长、分化、繁殖、致病以及真菌毒素合成是受一系列信号转导途径调控的,其中异三聚体G蛋白介导的信号转导在病原菌侵染致病及真菌毒素合成中扮演着重要角色^[11]。G蛋白偶联系统由G蛋白偶联受体(G protein coupled receptors, GPCRs)接受胞外信号,并传递到胞内激活G蛋白,从而引起下游信号分子的连续激活,导致细胞内部基因的表达发生变化^[12]。GPCR介导多种生物学功能,因而可作为药物靶标。目前大约30%药物是以GPCR为靶标的^[13]。

禾谷镰刀菌分子互作及基因表达的系统生物学网络解析表明,G蛋白偶联受体是禾谷镰刀菌致病的重要的信号传导系统之一^[14],Yu等^[15]发现敲除禾谷镰刀菌中的G α 亚基或G β 亚基,能促进DON和ZEA毒素的产生。在G蛋白偶联受体介导信号传导中,cAMP信号通路参与调控了多种真菌致病

过程^[11]。禾谷镰刀菌同属的藤仓赤霉 (*Fusarium fujikuroi*) 中的G蛋白偶联cAMP途径参与了镰红菌素的合成^[16],尖孢镰刀菌 (*Fusarium oxysporum*) 的Fga1和Fga3的G α 亚基已经被鉴定,与cAMP-PKA途径相关联^[17]。这些结果表明,G蛋白偶联受体介导的cAMP信号通路可能参与了赤霉病病原菌的致病和毒素合成。

综上所述,cAMP的蛋白激酶途径可能是禾谷镰刀菌调控小麦赤霉病致病及毒素产生过程的重要信号通路之一,但其上游的G蛋白偶联受体尚缺乏研究。本文拟基于生物信息学方法,对该菌的cAMP受体类型的G蛋白偶联受体(GPCRs)基因结构及其理化性质等进行分析,为深入了解禾谷镰刀菌侵染导致小麦赤霉病的作用机制及以GPCRs为靶标的新型杀菌剂研发提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 蛋白序列的获得

根据禾谷镰刀菌 *F. graminearum* 基因组数据库 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/?term=Fusarium+graminearum>) 中获得相应的GPCRs蛋白序列及相关信息。

1.2 蛋白跨膜结构分析

利用TMHMM Server v.2.0 (<http://www.cbs.dtu.dk/services/TMHMM-2.0/>) 在线对 *F. graminearum* 中所含cAMP类型GPCRs的跨膜结构进行分析,并根据每个跨膜结构的相对位置绘制出各蛋白的结构示意图。

1.3 亚细胞定位分析

对 *F. graminearum* 中所含cAMP类型GPCRs进行亚细胞定位分析,利用ProtComp v9.0 (<http://linux1.softberry.com/berry.phtml?topic=protcompan&group=programs&subgroup=proloc>) 实现,以期获得蛋白质的定位情况。

1.4 蛋白质理化性质分析

用ProtParam软件推测 *F. graminearum* 中所含的cAMP类型GPCRs的理化性质,并利用ProtScale程序 (<http://web.expasy.org/protscale>) 对 *F. graminearum* 中所有cAR蛋白进行疏水性测定。

1.5 蛋白质二级结构分析

采用PHD在线分析对 *F. graminearum* 中所含的cAMP类型GPCRs蛋白进行蛋白质二级结构预测 (<http://www.sbg.bio.ic.ac.uk/phyre2/html/page.cgi?id=index>)。

1.6 磷酸化位点分析

以 NetPhos2.0 Server 程序 (<http://www.cbs.dtu.dk/services/NetPhos/>) 对 *F. graminearum* 中所有 cAR (cAMP receptor) 蛋白磷酸化位点进行

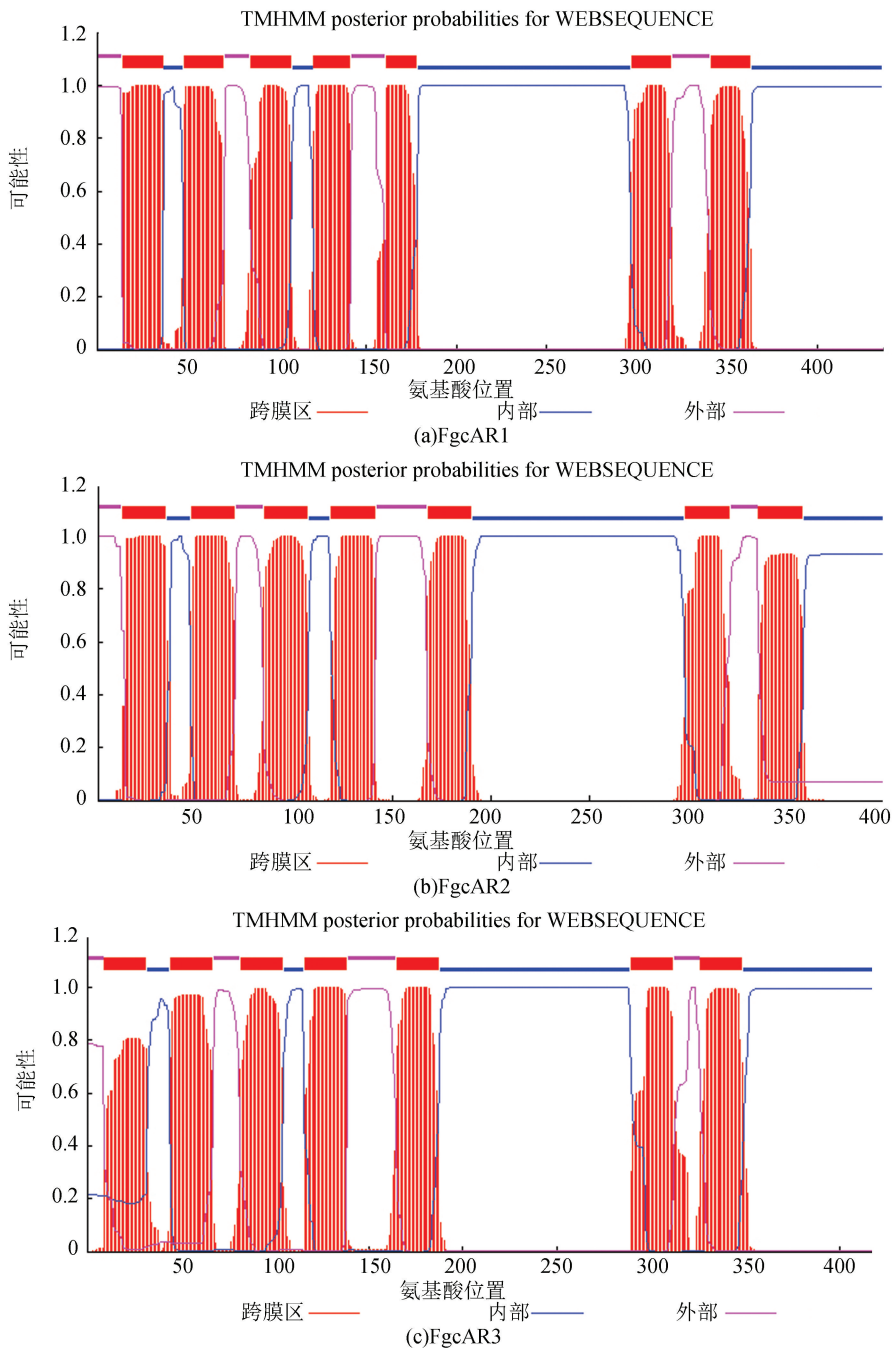
1.7 系统进化树构建

在 NCBI 中,进行 BLASTp 同源搜索,获得来自于不同物种的同源蛋白质序列。对所获得的同源序列,利用 ClustalX 进行多重比对分析,随后利用 MEGA5.2.2 软件构建系统进化树:采用邻近法 (neighbor-joining) 构建系统发育树,各分支之间的距离计算采用 *p*-Distance 模型,系统可信度检测采用自举法重复 1 000 次进行。

2 结果与分析

2.1 cAMP 类 GPCR 蛋白序列的获得及其跨膜结构

基因组测序和基因注释结果表明,禾谷镰刀菌中有 5 个 cAMP 受体类型的 GPCR 基因,NCBI 中登录号分别为:FG01861.1、FG07716.1、FG03023.1、FG09693.1 和 FG5239.1。按基因登录号搜索禾谷镰刀菌数据库获得它们的蛋白序列,将其分别命名为 FgcAR1、FgcAR2、FgcAR3、FgcAR4、FgcAR5。利用 TMHMM 在线软件对它们进行跨膜结构的分析,结果表明这 5 个蛋白都具有 7 个跨膜结构域,如图 1 所示。



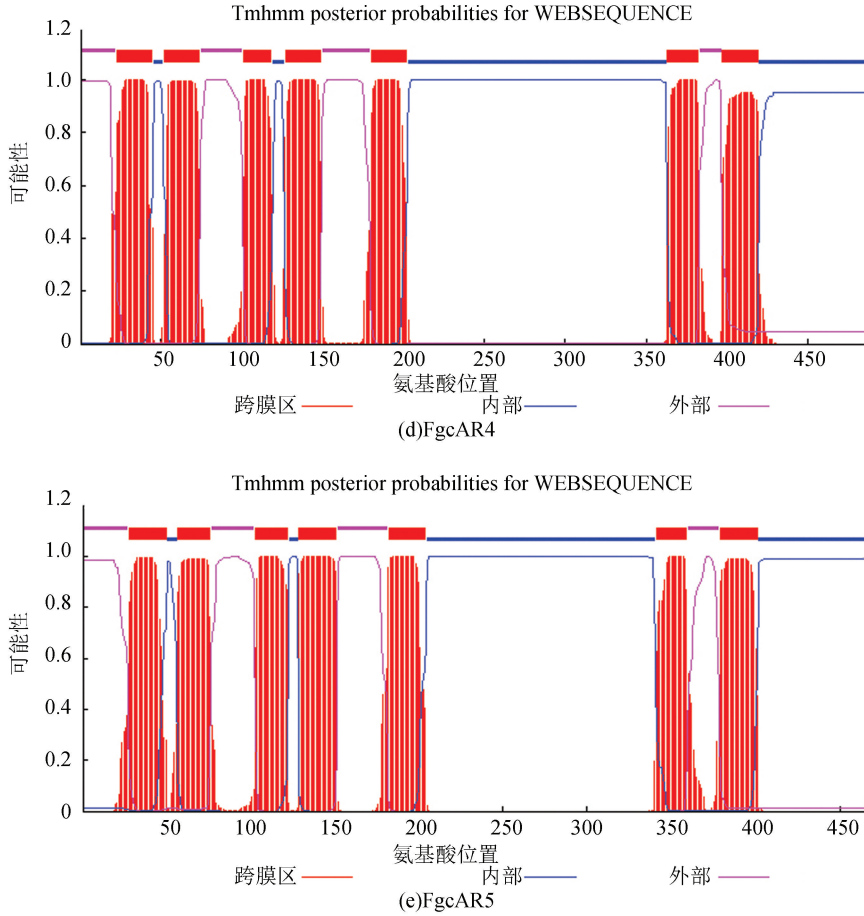


图 1 禾谷镰刀菌 cAR 蛋白结构

Fig.1 The structure of cAR proteins in *F. graminearum*

2.2 cAMP 类 GPCR 蛋白亚细胞定位

运用 TMHMM 分析对禾谷镰刀菌 5 个 cAR (cAMP receptor) 蛋白进行亚细胞定位(见表 1), 结

果表明 FgcAR1、FgcAR2、FgcAR3、FgcAR4 和 FgcAR5 蛋白定位在细胞膜上的可能性分别为 74.9%、70.7%、63.5%、69.4%、58.8%, 而定位于核、细胞质、线粒体、内质网等细胞器或胞外的可能性较小。

表 1 禾谷镰刀菌 cAR 亚细胞定位

Table 1 The subcellular localization of cARs in *Fusarium graminearum*

cAMP 受体	核	质膜	胞外	细胞质	线粒体	内质网	过氧化物酶体	溶酶体	高尔基体	液泡
FgcAR1	0.15	7.49	0.11	0.08	0.89	0	0	0.21	1.06	0
FgcAR2	0	7.07	0.52	0.08	0.91	0.31	0	0.01	0.74	0.37
FgcAR3	0.24	6.35	0.39	0.27	0.72	0.86	0	0.10	0.56	0.51
FgcAR4	0	6.94	0.68	0.22	0.72	0.46	0	0	0.98	0
FgcAR5	0	5.88	0.73	0.32	0.59	0.57	0	0	1.91	0

注:表中数值指亚细胞定位的可能性分值。

2.3 cAMP 类 GPCR 蛋白质理化特性

用 ProtParam 软件推测禾谷镰刀菌中所有 cAR 蛋白的理化性质(见表 2), 结果表明 5 个 cAR 蛋白在氨基酸数目、分子量和理论等电点上存在差异, 其

中 FgcAR1 为亲水性蛋白, 而其余 4 个为疏水性蛋白, 不稳定性指数分析表明这些蛋白属于不稳定蛋白。

表 2 禾谷镰刀菌 cAR 蛋白的性质

Table 2 The physical and chemical character of cAR proteins in *Fusarium graminearum*

cAMP 受体	氨基酸数目	分子量 (Da)	等电点 (pI)	平均疏水性值	不稳定指数/%
FgcAR1	437	49 646.7	9.01	-0.177	50.74
FgcAR2	400	44 926.3	9.37	0.174	46.54
FgcAR3	418	46 441.3	9.05	0.081	47.20
FgcAR4	487	54 644.6	8.04	0.021	36.37
FgcAR5	466	52 437.9	8.12	0.018	47.46

进一步以 ProtScale 程序,根据疏水性值对禾谷镰刀菌的 5 个 cAR 蛋白进行疏水性和亲水性分析(见表 3),结果显示,FgcAR1 中位于 286 位的苏氨酸(T)亲水性最强,而位于 22 位的缬氨酸(V)亲水性最弱;FgcAR2 中位于 386 位的天冬氨酸(D)亲水性最强,而位于 22 位的缬氨酸(V)亲水性最弱;FgcAR3 中位于 279 位的谷氨酸(E)亲水性最强,而位于 179 位的苯丙氨酸(F)亲水性最弱;FgcAR5 中

位于 422 位的蛋氨酸(M)亲水性最强,而位于 141 位的脯氨酸(P)亲水性最弱。对上述 5 个 cAR 的疏水性值进行统计,FgcAR1、FgcAR2、FgcAR3、FgcAR4 和 FgcAR5 的亲水性氨基酸残基总和分别为 -193.097、-121.576、-164.478、-170.587、-170.964,而疏水性氨基酸残基总和分别为 142.775、200.159、216.76、201.296、198.165。上述数据进一步表明,除 FgcAR1 为亲水性蛋白,而其余 4 个为疏水性蛋白。

表 3 禾谷镰刀菌 cAR 蛋白亲水性与疏水性氨基酸残基位置

Table 3 The hydrophobic and hydrophilic amino acid residue position of cARs in *Fusarium graminearum*

cAMP 受体	亲水性最强氨基酸残基			疏水性最强氨基酸残基			亲水性氨基酸残基疏水性值	疏水性氨基酸残基疏水性值
	氨基酸残基	位置	疏水性值	氨基酸残基	位置	疏水性值	总和	总和
FgcAR1	T	286	-2.429	V	22	1.993	-193.097	142.775
FgcAR2	D	386	-2.881	V	22	2.476	-121.576	200.159
FgcAR3	E	279	-2.433	F	179	2.138	-164.478	216.760
FgcAR4	R	470	-1.724	F	139	2.152	-170.587	201.296
FgcAR5	M	422	-2.410	P	141	2.414	-170.964	198.165

2.4 cAMP 类 GPCR 蛋白二级结构预测

以 PHD 预测禾谷镰刀菌 5 个 cAR 蛋白的二级结构,禾谷镰刀菌的 5 个 cAR 蛋白均含有大量 α 螺旋,约占 60%左右,而 FgcAR4 和 FgcAR5 没有 β 转角,而 FgcAR1、FgcAR2 和 FgcAR3 蛋白二级结构中的 β 转角比例也较低,所占比例在 3%以下。

13 个 Thr、3 个 Tyr;FgcAR2 含 15 个 Ser、11 个 Thr、2 个 Tyr;FgcAR3 含 29 个 Ser、15 个 Thr、7 个 Tyr;FgcAR4 含 37 个 Ser、22 个 Thr、4 个 Tyr;FgcAR5 含 49 个 Ser、13 个 Thr、3 个 Tyr。这些可能为蛋白激酶磷酸化位点。

表 4 禾谷镰刀菌 cAR 蛋白的磷酸化位点

Table 4 The locus of phosphorylation of cAR protein in *Fusarium graminearum*

cAMP 受体	Number of Ser	Number of Thr	Number of Tyr
FgcAR1	28	13	3
FgcAR2	15	11	2
FgcAR3	29	15	7
FgcAR4	37	22	4
FgcAR5	49	13	3

2.6 禾谷镰刀菌 cAR 蛋白与其他物种同源序列的遗传关系

利用 NCBI 中的 BLAST 对 *F. graminearum* 5 个 cAR 蛋白序列进行 BLASTp 搜索,获得与 FgcAR1、

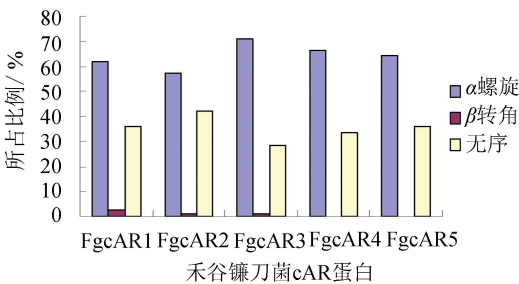


图 2 禾谷镰刀菌 cAR 蛋白二级结构特征

Fig.2 The secondary structure character of cAR proteins in *F. graminearum*

2.5 cAMP 类 GPCR 蛋白磷酸化位点预测

根据磷酸化位点分析,FgcAR1 含 28 个 Ser、

FgcAR2、FgcAR3、FgcAR4 和 FgcAR5 同源的 64 个蛋白的氨基酸序列,对这些序列进行聚类分析。如图 3 结果显示,在 *F. graminearum* 5 个 cAR 间,FgcAR1 和 FgcAR2 亲缘关系较近,最先聚为一类,然后与 FgcAR4 聚为一类,再与 FgcAR3 聚在一起,它们与 FgcAR5 亲缘关系最远。但来源于不同种的同源序列之间, FgcAR1 与假禾谷镰刀菌 (*F. pseudograminearum*) 中的 XP_0092252433.1 及

F. langsethiae 中的 KPA42588.1 亲缘关系最近, FgcAR2 与假禾谷镰刀菌中的 XP_009261946.1 亲缘关系最近, FgcAR3 与假禾谷镰刀菌中的 XP_00953605.1 亲缘关系最近, FgcAR4 与假禾谷镰刀菌中的 XP_009255690.1 及 *F. langsethiae* 中的 KPA40448.1 亲缘关系最近, FgcAR5 与 *F. langsethiae* 中的 KPA43997.1 亲缘关系最近。

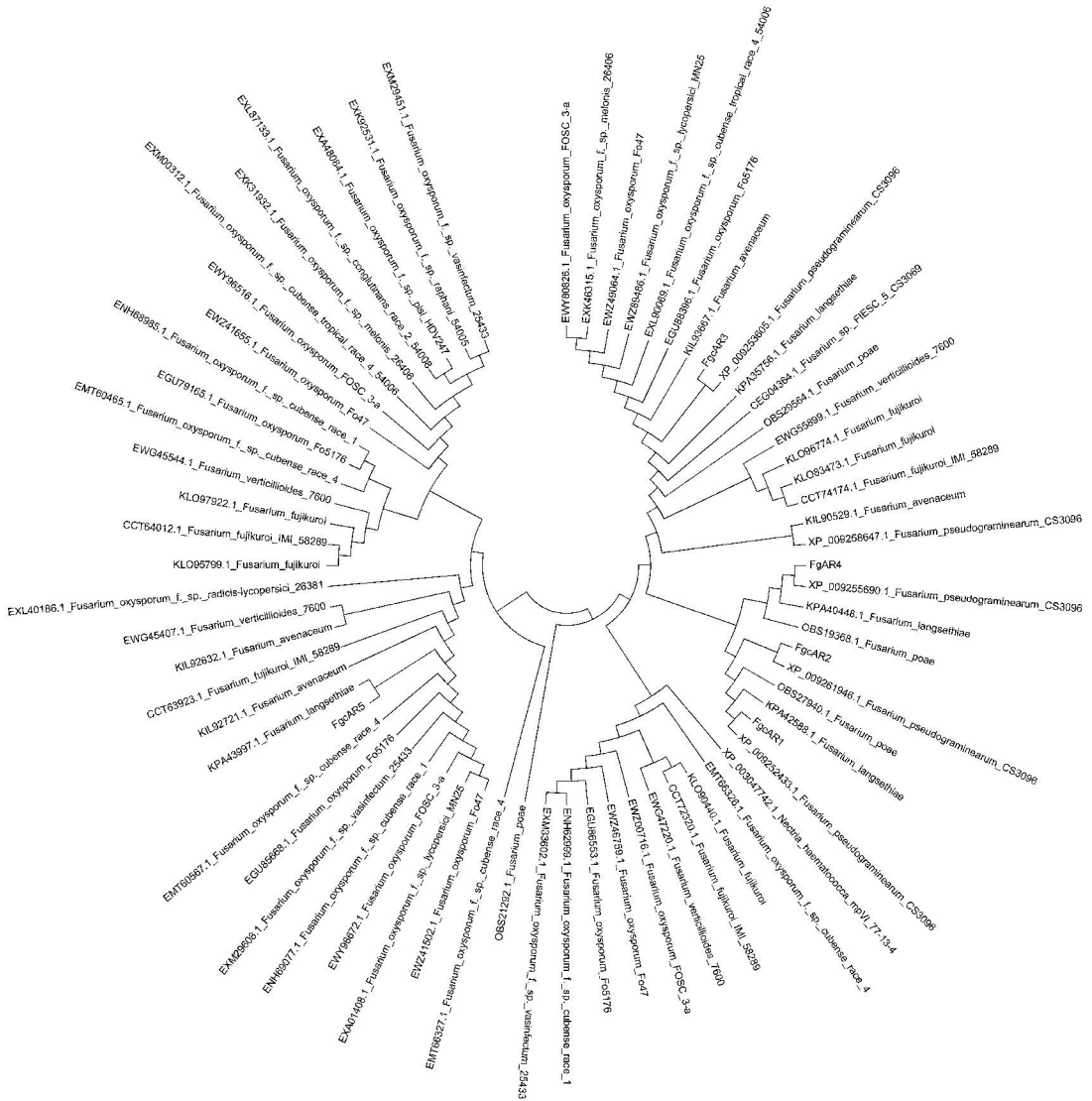


图 3 禾谷镰刀菌 cAR 蛋白与其他物种同源序列的遗传关系

Fig.3 The genetic relationship of cAR proteins in *F. graminearum* compared with the homologous sequences from other species

3 讨论

禾谷镰刀菌 (*F. graminearum*) 为害小麦穗部引起的小麦赤霉病,不仅造成产量损失和品质下降,而且病原菌侵染后产生的毒素严重威胁着人畜健康,因此研究病原菌致病的遗传因素和分子机制对于防控小麦赤霉病具有重要意义。cAMP 反应通路介导

的 G 蛋白信号在许多病原菌的发育与致病中起重要作用^[11]。在禾谷镰刀菌中,腺苷酸环化酶和环腺苷酸依赖蛋白激酶信号途径在调节 G 蛋白信号传导中的功能已经得到证实,依据转录组和表型数据已经初步建立了禾谷镰刀菌 cAMP 信号传导通路^[14,18-19],利用缺失或抑制表达突变体研究已经明确了与该通路相关的部分基因功能,但有关上游的受体研究尚未见报道^[20-21]。本文对禾谷镰刀菌基

因组中 cAMP 受体类型的 GPCR 蛋白的 5 个成员进行了跨膜结构和亚细胞定位,结果表明,5 个 cAR 蛋白都具有 7 个的跨膜结构域,并且极大可能定位于细胞膜上,具有典型的 GPCR 结构特征。

磷酸化和去磷酸化是细胞内信号传导的重要方式^[22]。GPCRs 被外部信号刺激后与相应配体结合,在激发 G 蛋白下游信号转导通路的同时,GPCRs 本身在 cAMP 依赖的蛋白激酶 PKA 或蛋白激酶 C (PKC) 等可作用于受体 Ser/Thr 位点的蛋白激酶的作用下发生快速磷酸化,从而促使受体与 G 蛋白解耦联^[23]。磷酸化位点分析发现,引起小麦赤霉病的禾谷镰刀菌 5 个 cAMP 受体类型的 GPCR 蛋白都具有 Ser、Thr 和 Tyr 这 3 种磷酸化位点,而 Ser 和 Thr 位点比 Tyr 位点数目多,因此推测 Ser/Thr 蛋白激酶和 Tyr 蛋白激酶均有可能参与 5 个蛋白的磷酸化,而其中 Ser/Thr 蛋白激酶参与磷酸化的可能性较 Tyr 蛋白激酶高。

同源序列的进化关系表明,禾谷镰刀菌的 5 个 cAR 蛋白分布在不同类群中,可以与镰刀菌属的其他种 cAR 蛋白聚为一类。禾谷镰刀菌 cAR 蛋白与假禾谷镰刀菌及 *F. langsethiae* 亲缘关系最近,但在基于交配型位点及 7 个核基因序列比对研究表明,假禾谷镰刀菌与禾谷镰刀菌间的亲缘较远^[24],而 *F. langsethiae* 是欧洲 2004 年报道的一个镰刀菌新种,具有梨孢镰刀菌(*F. poae*)形态和拟枝孢镰刀菌(*F. sporotrichioides*)产毒特性^[25],这两个菌种与禾谷镰刀菌一样同样产生单端孢霉烯类毒素。本研究中,不同物种来源的 cAMP 受体类 GPCR 基因间未分化出种属特异性,推测这些真菌的 cAR 蛋白之间的分化,可能早于它们种类的分化。

4 结 论

禾谷镰刀菌全基因组序列中存在 5 个典型的 cAMP 受体类型,每个受体均含有 7 个跨膜结构域定位于细胞膜上。除 FgcAR1 外,其余为疏水性蛋白。蛋白质二级结构分析表明,均含有大量 α 螺旋比例在 60% 左右,FgcAR4 和 FgcAR5 没有 β 转角。这些 GPCRs 中含有较多的 ser 和 Thr 磷酸化位点。禾谷镰刀菌 cAMP 受体类型的 GPCR 蛋白与假禾谷镰刀菌及 *F. langsethiae* 同源性最高,亲缘关系最近。

参考文献(References)

[1] BAI Guihua, SHANER G. Management and resistance in wheat and barley to Fusarium head blight[J]. Annual Review of Phytopathology, 2004, 42, 135-161. DOI: 10.

1146/annurev.phyto.42.040803.140340.

- [2] 马鸿翔,陆维忠. 小麦赤霉病抗性改良研究进展[J]. 江苏农业学报, 2010, 26(1): 197-203. DOI: 10.3969/j.issn.1000-4440.2010.01.037.
- MA Hongxiang, LU Weizhong. Progress on genetic improvement for resistance to Fusarium head blight in wheat[J]. Jiangsu Journal of Agricultural Sciences, 2010, 26(1): 197-203. DOI: 10.3969/j.issn.1000-4440.2010.01.037.
- [3] 程顺和,张勇,别同德,等. 中国小麦赤霉病的危害及抗性遗传改良[J]. 江苏农业学报, 2012, 28(5): 938-942. CHENG Shunhe, ZHANG Yong, BIE Tongde, et al. Damage of wheat Fusarium head blight epidemics and genetic improvement of wheat for scab resistance in China[J]. Jiangsu Journal of Agricultural Sciences, 2012, 28(5): 938-942.
- [4] GLENN A E. Mycotoxigenic Fusarium species in animal feed[J]. Animal Feed and Science and Technology, 2007, 137(3): 213-240. DOI: 10.1016/j.anifeeds.2007.06.003.
- [5] PINTON P, BRAICU C, NOUGAYREDE J P, et al. Deoxynivalenol impairs porcine intestinal barrier function and decreases the protein expression of claudin-4 through a mitogen activated protein kinase dependent mechanism[J]. The Journal of Nutrition, 2010, 140(11): 1956-1962. DOI: 10.3915/jn.110.123919.
- [6] DUAN Jieli, YIN Jie, WU Miaomiao, et al. Dietary glutamate supplementation ameliorates mycotoxin induced abnormalities in the intestinal structure and expression of amino acid transporters in young pigs[J]. PLoS One, 2014, 9(11): e112357. DOI: 10.1037/journal.pone.0112357.
- [7] 尹杰,伍力,彭智兴,等. 脱氧雪腐镰刀菌烯醇的毒性作用及其机理[J]. 动物营养学报, 2012, 24(1): 48-54. DOI: 10.3969/j.issn.1006-267x.2012.01.008.
- YIN Jie, WU Li, PENG Zhixing, et al. Deoxynivalenol: toxicity and mechanisms of action[J]. Chinese Journal of Animal Nutrition, 2012, 24(1): 48-54. DOI: 10.3969/j.issn.1006-267x.2012.01.008
- [8] ALEXANDER N J, MCCORMICK S P, WAALWIJK C, et al. The genetic basis for 3-ADON and 15-ADON trichothecene chemotypes in *Fusarium*[J]. Fungal Genetics Biology, 2011, 48(5): 485-495. DOI: 10.1016/j.fgb.2011.01.003.
- [9] JO H, KONG C, SONG M, et al. Effects of dietary deoxynivalenol and zearalenone on apparent ileal digestibility of amino acids in growing pigs[J]. Animal Feed Science and Technology, 2016, 219: 77-82. DOI: 10.1016/j.anifeeds.2016.06.006.
- [10] 甄阳光,柏凡,张克英,等. 我国主要饲料原料及产品呕吐毒素污染分布规律研究[J]. 中国畜牧杂志, 2009, 45(8): 21-24.
- ZHEN Yanguang, BO Fan, ZHANG Keying, et al. Studies on the pollution distribution of vomiting toxin in main feed ingredients and products in China[J]. Chinese Jour-

- nal of Animal Science, 2009, 45(8): 21–24.
- [11] 韩长志. 植物病原丝状真菌 G 蛋白偶联受体的研究进展[J]. 微生物学通报, 2015, 42(2): 374–383. DOI: 10.13344/j.microbiol.china.140473.
Han Changzhi. Advance in functional research of G protein-coupled receptors in phytopathogenic filamentous fungi[J]. Microbiology China, 2015, 42(2): 374–383. DOI: 10.13344/j.microbiol.china.140473.
- [12] 赵勇, 王云川, 蒋德伟, 等. 真菌 G 蛋白信号调控蛋白的功能研究进展[J]. 微生物学通报, 2014, 41(4): 712–718. DOI: 10.13344/j.microbiol.china.130317.
ZHAO Yong, WANG Yunchuan, JIANG Dewei, et al. Advances in functional research of RGS proteins in fungi[J]. Microbiology China, 2014, 41(4): 712–718. DOI: 10.13344/j.microbiol.china.130317.
- [13] 许伟明, 王晓峰, 林娟, 等. G 蛋白偶联受体计算研究的进展和前瞻[J]. 生物信息学, 2016, 14(1): 31–38. DOI: 10.3969/j.issn.1672–5565.2016.01.06.
XU Weiming, WANG Xiaofeng, LIN Juan, et al. Progresses and prospects of computational study on G protein-coupled receptors [J]. Chinese Journal of Bioinformatics, 2016, 14(1): 31–38. DOI: 10.3969/j.issn.1672–5565.2016.01.06.
- [14] LIU Xiaoping, TANG Weihua, ZHAO Xingming, et al. A network approach to predict pathogenic genes for *Fusarium graminearum*[J]. PLoS one, 2010, 5(10): e13021. DOI: 10.1371/journal.pone.0013021.
- [15] YU H Y, SEO J A, KIM J E, et al. Functional analyses of heterotrimeric G protein $G\alpha$ and $G\beta$ subunits in *Gibberella zeae*[J]. Microbiology, 2008, 154(2): 392–401. DOI: 10.1099/mic.0.2007/012260–0.
- [16] STUDDT L, HUMPHREYS H U, TUDZYNSKI B. Signaling governed by g proteins and camp is crucial for growth, secondary metabolism and sexual development in *Fusarium fujikuroi*[J]. Plos One, 2013, 8(2): e58185. DOI: 10.1371/journal.pone.0058185.
- [17] GUO Lijia, YANG Yuhua, YANG Laying, et al. Functional analysis of the G-protein α subunits FGA1 and FGA3 in the banana pathogen *Fusarium oxysporum* f. sp. *Cubense*[J]. Physiological and Molecular Plant Pathology, 2016, 94: 75–82. DOI: 10.1016/j.pmp.2016.04.003.
- [18] PARK A R, CHO A R, SEO J A, et al. Functional analyses of regulators of G protein signaling in *Gibberella zeae* [J]. Fungal Genetic and Biology, 2012, 49(7): 511–520. DOI: 10.1016/j.fgb.2012.05.006.
- [19] GU Qin, CHEN Yun, LIU Ye, et al. The transmembrane protein FgSho1 regulates fungal development and pathogenicity via the MAPK module Ste50-Ste11-Ste7 in *Fusarium graminearum* [J]. New Phytology, 2015, 206: 315–328. DOI: 10.1111/nph.13158.
- [20] HOU Rui, JIANG Cong, ZHENG Qian, et al. The AreA transcription factor mediates the regulation of deoxynivalenol (DON) synthesis by ammonium and cyclic adenosine monophosphate (cAMP) signalling in *Fusarium graminearum*[J]. Molecular Plant Pathology, 2015, 16(9): 987–999. DOI: 10.1111/mpp.12254.
- [21] WU Jinjin, LIU Yuting, LV Wuyun, et al. FgRIC8 is involved in regulating vegetative growth, conidiation, deoxynivalenol production and virulence in *Fusarium graminearum*[J]. Fungal Genetics and Biology, 2015, 83: 92–102. DOI: 10.1016/j.fgb.2015.08.012.
- [22] KOBIR A, SHI Lei, BOSKOVIC A, et al. Protein phosphorylation in bacterial signal transduction[J]. Biochimica et Biophysica Acta-General Subjects, 2011, 1810(10): 989–994. DOI: 10.1016/j.bbagen.2011.01.006.
- [23] HAUSDORFF W P, CARON M G, LEFKOWITZ R J. Turning off the signal: desensitization of beta-adrenergic receptor function[J]. The FASEB Journal, 1990, 4(11): 2881–2889.
- [24] O'DONNELL K, WARD T J, GEISER D M, et al. Genealogical concordance between the mating type locus and seven other nuclear genes supports formal recognition of nine phylogenetically distinct species within the *Fusarium graminearum* clade [J]. Fungal Genetics and Biology, 2004, 41(6): 600–623. DOI: 10.1016/j.fgb.2004.03.003.
- [25] TORP M, NIREWBERG H I. *Fusarium langaethiae* sp. nov. on cereals in Europe[J]. International Journal of Food Microbiology, 2004, 95(3): 247–256. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2003.12.014.