



# El *locus MAT* (*mating-type*) de los ascomicetos: su evolución, estructura y regulación

Laura Conde-Ferrález

Centro de Investigación Científica de Yucatán, Mérida, Yucatán, México

**Resumen** El *locus MAT* determina el tipo sexual de los hongos. En los ascomicetos, el estudio de la estructura del *locus* ha ayudado a elucidar aspectos de la evolución de las especies heterotálicas y homotálicas. Los genes *MAT* tienen el potencial de delimitar las fronteras entre especies, y ser útiles en estudios evolutivos y para definir la filogenia. En especies que se cree se reproducen solamente de manera asexual, se han encontrado evidencias de que llevan a cabo la reproducción sexual, lo cual tendría una enorme repercusión en su genética poblacional y en la prevención y tratamiento de las enfermedades que provocan.

**Palabras clave** Genes *MAT*, Tipo sexual, Ascomicetos

## The Ascomycetes *MAT* locus: its evolution, structure and regulation

**Summary** The *MAT* locus determines the sexual compatibility of heterothallic fungi. The *MAT* locus studies of the ascomycetes led to the discovery of new evolutionary aspects of the hetero- and homothallic species. It has been hypothesized that the *MAT* genes have the potential to delimit the frontiers amongst species, and its utility has been demonstrated in evolutionary and phylogenetic analyses. In anamorphic species, evidence of recent sexual reproduction could have an important impact on population genetic studies and on disease management strategies.

**Key words** *MAT* genes, Mating type, Ascomycetes.

La reproducción sexual de los hongos se lleva a cabo por la fusión de núcleos sexualmente compatibles para la posterior producción de esporas recombinantes. La compatibilidad reproductiva está determinada por un sitio particular del genoma denominado *locus MAT*, que define el tipo sexual o *mating type*, término usado para diferenciar entre individuos que son sexualmente compatibles. En

la mayoría de los ascomicetos, existe un solo *locus* definitorio del tipo de apareamiento, con dos formas alternativas, por lo que el apareamiento es bipolar; pero en el caso de los basidiomicetos, existen tanto el sistema bipolar como el tetrapolar (con cuatro factores determinantes). En este caso, el número de tipos de apareamiento dependen de si éstos están determinados por dos *loci* con dos o más alelos, o por varios *loci* con cientos de alelos que dan como resultado varios miles de tipos de apareamiento diferentes [40]. Aunque los hongos, con pocas excepciones, son hermafroditas, existen especies autocompatibles (homotálicas) y autoincompatibles (heterotálicas). Además del heterotalismo, en los ascomicetos filamentosos podemos encontrar otras estrategias reproductivas. Muchas especies son homotálicas, capaces de autofecundarse y completar su ciclo de vida sexual sin necesidad de otra línea para aparearse. En las levaduras, que son básicamente heterotálicas, se logra un sistema homotálico por medio del cambio de tipo de apareamiento. Algunas especies de ascomicetos miceliares como *Podospora anserina* y *Neurospora tetrasperma* son pseudohomotálicas [39]. Esto quiere decir que poseen ascosporas con dos núcleos de tipo opuesto, por lo que los aislamientos monoascospóricos pueden cruzarse.

### Dirección para correspondencia:

Dra. Laura Conde-Ferrález  
Centro de Investigación Científica de Yucatán  
C. 43 No. 130. Chuburná de Hidalgo  
Mérida, Yucatán, México  
Tel.: (+52) 999 9813914  
Fax: (+52) 999 9813900  
E-mail: lauracf@cicy.mx

Aceptado para publicación el 10 de enero de 2007

©2007 Revista Iberoamericana de Micología  
Apdo. 699, E-48080 Bilbao (Spain)  
1130-1406/01/10.00 €

## Los genes del locus MAT

Los loci MAT se definen genéticamente por la segregación en la progenie de elementos que controlan el desarrollo y la producción de esporas sexuales [42]. A las secuencias que se encuentran dentro del locus MAT se les denomina “idiomorfos” y no “alelos”, por tratarse de secuencias muy diferentes que, sin embargo, ocupan el mismo locus en el genoma [6,40,42]. Los genes del locus MAT poseen ciertas regiones conservadas entre especies distantes, que se denominan “Caja HMG” (en el idiomorfo MAT1-2 también llamado MAT-2) y “Caja alfa” (en el idiomorfo MAT1-1 también llamado MAT-1. Ver figura); éstas son motivos de unión al ADN, lo cual es congruente con sus funciones ya que, en general, los genes MAT codifican para factores de transcripción [6,40,42].

El modelo más conocido para el estudio de los genes MAT, es la levadura *Saccharomyces cerevisiae*, en la cual las secuencias presentes en el locus MAT definen las células haploides como *a* o  $\alpha$ . Los procesos del apareamiento se desencadenan después de la unión de las feromonas producidas por un haploide a los receptores de membrana del haploide del *mating type* opuesto; a esto le sigue la transducción de la señal al interior de la célula que involucra a una serie de Map-quinasas [40]. Los ascomicetes filamentosos mejor estudiados en cuanto al tipo de apareamiento son probablemente *Neurospora crassa* y *P. anserina*. En *N. crassa* se presentan dos formas alternativas denominadas “Mat A” y “Mat a” [21,22], mientras que en *P. anserina* se denominan “mat+” y “mat-” (Figura).

## Evolución del locus MAT

No se sabe cómo secuencias tan diferentes de los idiomorfos llegaron a ocupar el mismo sitio en el genoma, aunque se cree que alguna vez fueron secuencias idénticas que divergieron a través de sucesivos arreglos y deleciones/ inserciones [42]. También se ha sugerido que las pequeñas “islas de identidad” que se pueden encontrar entre ellos son remanentes que indican su origen común [6].

El estudio de la estructura del locus ha ayudado a dilucidar aspectos de la evolución de las especies heterotálicas y homotálicas. Los datos moleculares han demostrado que el modelo de evolución de las levaduras, en las cuales el ancestro sería homotálico, es inapropiado para explicar el homotalismo en los ascomicetes filamentosos y no va de acuerdo a la genética de poblaciones; por lo tanto, el ancestro debiera ser heterotálico [6]. Esta hipótesis ha sido sustentada experimentalmente en especies del género *Cochliobolus*, en las que el análisis de secuencias reveló que un evento de recombinación desigual en los progenitores heterotálicos pudo dar origen a una fusión de los idiomorfos [49]. De igual forma, los análisis filogenéticos apoyan el origen monofilético y apomórfico (derivado) del homotalismo dentro del clado de *Fusarium graminearum* [33]. Sin embargo, estos hallazgos difieren con lo observado en *Neurospora*, en donde el heterotalismo parece ser la condición apomórfica [38], al igual que en *Aspergillus* y *Neosartorya* [20]. Los datos obtenidos a partir de la comparación de los genomas de *Aspergillus nidulans*, *Aspergillus fumigatus* y *Aspergillus oryzae*, apoyan la

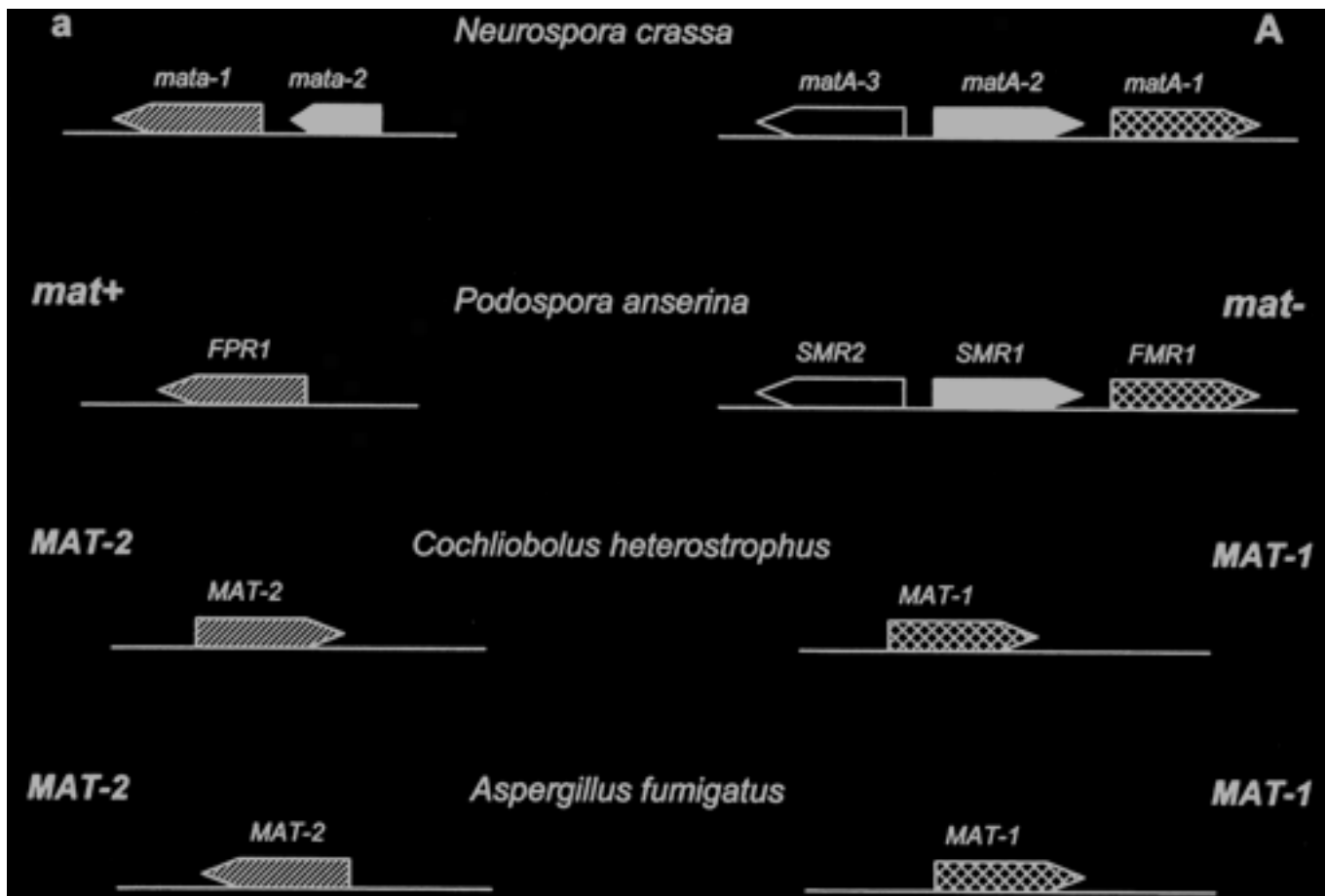


Figura. Comparación del locus MAT en cinco especies de hongos. A la izquierda se presenta un tipo de apareamiento y el opuesto a la derecha, para cada especie. Las flechas indican la dirección de la transcripción de los genes, las flechas con rayas codifican proteínas con la caja HMG, las flechas con cuadrículas las proteínas con la caja Alfa. Esquema basado y modificado de Coppin et al. [6], Paoletti et al. [29] e Inderbitzin et al. [24]. \* *A. fumigatus* es considerado anamórfico, aunque evidencias recientes sugieren la posibilidad de reproducción sexual (ver texto).

hipótesis acerca de la evolución de los estilos reproductivos homotálico, heterotálico y asexual en el género *Aspergillus*, sugiriendo que la capacidad de reproducirse sexualmente se haya perdido recientemente en los dos últimos debido a una pérdida de genes del ancestro homotálico, o que aún podrían ser capaces de llevarla a cabo como especies heterotálicas [19].

Al estudiar a *N. tetrasperma* se concluyó que el cromosoma en donde se localiza el locus *MAT* evoluciona de manera diferente a los demás; la progenie obtenida por autofertilización presenta baja variabilidad en todos sus cromosomas excepto en las secuencias del cromosoma donde se encuentra el locus *MAT*, lo cual sugiere una historia evolutiva distinta [31]. Los análisis de las secuencias de los genes *MAT* del género *Cochliobolus* y de otros hongos relacionados han revelado que estos genes parecen evolucionar más rápidamente que otras secuencias en el genoma, dado que la variación entre especies es alta. Sin embargo, la variación intraespecífica es baja, por lo que los genes *MAT* podrían ser útiles para determinar el concepto de especie biológica y especie filogenética en hongos con cruzamientos interespecíficos [42]. Aunque existe la hipótesis de que los genes *MAT* tienen el potencial de delimitar las fronteras entre especies [50], se han hecho pocos estudios profundos al respecto. Al comparar con los datos obtenidos con el ITS del ADN ribosomal, Barve et al. [2] demostraron la mayor utilidad de la caja HMG para construir la filogenia de especies de *Ascochyta*, dado que las secuencias de los ITS presentaron insuficiente variabilidad para diferenciar los aislamientos, mientras que las secuencias de la región HMG del idiomorfo *MAT1-2* fueron substancialmente más variables. De igual forma, Du et al. [12] demostraron que las secuencias de la caja HMG de *MAT1-2* permitían definir la filogenia dentro del género *Colletotrichum* de manera equivalente o superior a la utilizada con secuencias de los ITS, permitiendo la diferenciación de especies dentro de este grupo. Finalmente Yokoyama et al. [48] revelaron que las secuencias de *MAT1-1* y *MAT1-2* permitían reconstruir la filogenia dentro de la familia *Clavicipitaceae* con una mejor resolución que las secuencias del ARNr 18S.

### Estructura del contexto genómico del locus *MAT*

El estudio de la sintenia, es decir, la conservación parcial del orden y secuencia de los genes alrededor del locus *MAT*, desde las levaduras hasta los hongos filamentosos que divergieron hace millones de años, ha contribuido al conocimiento de sus relaciones evolutivas. Se ha descrito un extraordinario nivel de sintenia en la región del locus *MAT* entre hongos distantemente relacionados, como *A. nidulans*, *Magnaporthe grisea*, *N. crassa* y *Fusarium* spp. [45]. En levaduras como *Saccharomyces castellii*, *S. cerevisiae*, *Candida glabrata* y *Kluyveromyces delphensis*, el locus *MAT* está flanqueado por los genes *BUD5* y Ho endonucleasa (requerida para el cambio de tipo de apareamiento). En otras levaduras como *Saccharomyces kluyveri*, *Kluyveromyces lactis*, *Pichia angusta* y *Yarrowia lipolytica*, el locus *MAT* se encuentra junto al gen *SLA2*, involucrado en el ensamblaje del citoesqueleto [4]. Es interesante notar que este último gen también se encuentra en las inmediaciones del locus *MAT* en ascomicetos filamentosos como *N. crassa* (GenBank AABX01000036) y varias especies de *Fusarium* [45]. También flanquean al idiomorfo, el gen de la DNA liasa y el de *APC* (complejo promotor de la anafase) en *Mycosphaerella graminicola* [44], y en *Leptosphaeria maculans* también se encontró un homólogo del ADN liasa en la misma ubicación [8].

Se ha propuesto que la conservación del orden de los genes en la región vecina al locus *MAT* se debe a la presencia de los idiomorfos; la recombinación es muy limitada en este punto por la presencia de secuencias tan distintas entre sí, lo cual lleva a que se conserven el orden y secuencia de los genes flanqueantes [45]. De manera similar, en los cromosomas sexuales (X) de los mamíferos, se observa un alto grado de sintenia, debido a este fenómeno; este hecho junto con arreglos, deleciones y translocaciones que ocurrieron en las regiones determinantes del sexo, han dado origen a la estructura de los cromosomas actuales [17]. Estos estudios sugieren que la estructura de la región del locus *MAT* de los hongos podría representar una etapa temprana en la evolución de los cromosomas sexuales [18].

### Regulación de la expresión de los genes *MAT*

Los análisis moleculares de los idiomorfos *MAT* de los ascomicetos filamentosos comenzaron en 1988 con la clonación de las llamadas regiones *A* y *a* de *N. crassa* [22]. Además, los sistemas de apareamiento de las levaduras *S. cerevisiae* y *Schizosaccharomyces pombe* han sido analizados y han servido para proponer modelos de regulación [5,32]. En ambos, el locus *MAT* codifica factores de transcripción que controlan la producción de feromonas y sus receptores de membrana respectivos.

La información disponible acerca de la regulación de la expresión de los genes de este locus es poco consistente. Por ser genes cuyos productos son factores de transcripción o proteínas regulatorias de otros genes, es de esperar que su expresión basal sea mínima o nula. Sin embargo, en *N. crassa* [15], *Cordyceps takaomontana* [48] y *L. maculans* [8] se ha observado que se expresan en el micelio vegetativo. Por el contrario, la constitución del medio de cultivo es determinante en la expresión en otros hongos. Por ejemplo, en cultivos de *Cochliobolus heterotrophus* crecidos en medio enriquecido no se encuentran transcritos de los genes *MAT*, y por el contrario, estos son abundantes al crecer el hongo en medio mínimo, aun en ausencia del tipo de apareamiento opuesto [28]. Por el contrario, los transcritos de los genes *MAT* de *L. maculans* [8] se detectaron tanto en medio completo como en medio mínimo, lo cual sugiere que en este último la expresión de estos genes no es dependiente de la fuente de carbono o nitrógeno.

En *P. anserina*, se han caracterizado los genes *FPR1* (del tipo *mat+*), y los genes *FMR1*, *SMR1*, *SMR2* (del tipo *mat-*) (ver Figura). Coppin y Debuchy [7] demostraron que *FMR1* y *FPR1* se expresan en el micelio vegetativo y en los peritecios, mientras que *SMR1* y *SMR2* se transcriben sólo en los peritecios. Se descubrió por medio de líneas transgénicas que la expresión simultánea de *FPR1* y *SMR2*, y la sobreexpresión de *FMR1* son letales. Sin embargo, la expresión de *SMR1* suprimió esta letalidad, sugiriendo que este último gen tiene un efecto regulatorio postranscripcional sobre los otros genes *MAT*.

Haciendo un estudio comparativo entre *Sordaria macrospora* y *N. crassa* se observó que los dos genes del «mating type» *a* (*mat a-1* y *mat a-2*, ver Figura) son co-transcritos y, por lo tanto, estarían regulados por el mismo promotor, y que podrían tener *splicing* alternativo [37]. Los resultados de Ferreira et al. [14] indican que *mat A-1* y *mat a-1* son los factores críticos para el apareamiento y desarrollo sexual en *N. crassa*, mientras que *mat A-2* y *mat A-3* (ver Figura) aumentan la eficiencia del proceso, pero no son indispensables para la producción de ascosporas. Los homólogos de *mat A-2* y *mat A-3* en otros ascomicetos no son funcionales o se encuentran ausentes.

En *L. maculans* y *C. heterostrophus* [8,46], los transcritos de los genes *MAT* incluyen una región de 3 kb corriente abajo, que en el segundo resultaron ser cruciales para la producción de ascosporas. Un hallazgo que podría ser significativo, es que en *C. heterostrophus* el gen *MAT1-1* presenta transcritos de diferentes tamaños, mientras que *MAT1-2* solamente uno, lo cual sugiere diferentes niveles en la regulación postranscripcional [28].

### Los genes *MAT* en hongos anamorfos

De la totalidad de los hongos conocidos, se considera que un gran número de ellos lleva a cabo únicamente la reproducción asexual. Sin embargo, la pregunta obligada es si son realmente asexuales o si llevan a cabo la reproducción sexual de manera infrecuente o inconspicua y, por lo tanto, el teleomorfo no ha podido ser observado. En este caso se encuentran hongos de importancia agrícola y médica, en los que el aislamiento de los genes *MAT* ha ayudado a ir contestando estas preguntas.

*Rhynchosporium secalis*, patógeno de la cebada, es un deuteromiceto del cual se tiene evidencia circunstancial de la existencia de su teleomorfo, pero éste no ha sido aislado. Sin embargo, el estudio de los genes *MAT* [16], junto con estudios de genética de poblaciones, han dado evidencia de la existencia de un estadio sexual en esta especie.

*Fusarium* es un género al que pertenecen fitopatógenos y productores de toxinas peligrosas para los animales y el ser humano; este género incluye hongos tanto anamorfos como teleomorfos. Los genes *MAT* se encuentran presentes en especies de *Fusarium* consideradas asexuales, e incluso son funcionales [25], siendo consistente con la hipótesis de que su fase sexual debe ser críptica o rara en la naturaleza, y por ello no ha sido observada.

En algunos casos, las poblaciones no llevan a cabo la reproducción sexual por la ausencia de uno de los *mating type*, como en ciertas poblaciones de *Tapesia yallundae* [10,11] y *Tapesia acuformis* [10], de las cuales, aunque no se ha descrito la presencia de cuerpos fructíferos, se sabe que sí son capaces de reproducirse sexualmente en condiciones propicias.

Un caso particular es el de *Cryptococcus neoformans*, que a pesar de ser un basidiomiceto, presenta un sistema de apareamiento que se asemeja al de los ascomicetos, ya que es bipolar con dos formas alternativas *MAT $\alpha$*  y *MATa* [26]. Hasta hace algunos años todos los aislamientos del serotipo A (responsable de la mayoría de las criptococosis) analizados fueron identificados como de tipo *MAT $\alpha$* , pero empezaron a encontrarse aislamientos del tipo *MATa*, que se creía extinto [27]. De manera excepcional, se ha descrito recientemente en esta especie la posibilidad de llevarse a cabo la reproducción sexual entre individuos del mismo tipo de apareamiento (*MAT $\alpha$* ) [29], siendo quizás una estrategia de estas poblaciones de superar la limitada distribución de los individuos del tipo de apareamiento opuesto (*MATa*).

A partir de la secuenciación del genoma de *Candida albicans* ([www-sequence.stanford.edu/group/candida](http://www-sequence.stanford.edu/group/candida)), se descubrieron muchos genes homólogos a los de *S. cerevisiae*, entre ellos los genes *MAT*, y se les denominó *MTL* (*mating-type-like*). Esta levadura oportunista, de gran importancia médica, fue considerada hasta entonces como asexual, pero posteriormente se describieron cruzamientos in vitro [30] y en un hospedador mamífero [23]. Evidencias de la reproducción sexual en *C. albicans* las revisan más profundamente Bennet y Johnson [3]. Adicionalmente, se descubrió que muchos de los genes que en *S. cerevisiae* están involucrados en el proceso del apareamiento

y reproducción, se encuentran en el genoma de *C. albicans*, así como en el de *Candida glabrata* [47]. Estos incluyen los genes responsables de la respuesta a las feromonas y la producción y secreción de las mismas, además de otros involucrados en procesos meióticos. La posibilidad de reproducción sexual de *C. albicans* en la naturaleza fue estudiada por medio de análisis de haplotipos, encontrándose evidencia de recombinación [41]. Por lo tanto, la reproducción sexual estaría ocurriendo de manera natural y sería suficiente para aumentar la variabilidad genética de estos patógenos, aunque la reproducción clonal es mucho más común. El caso de *C. albicans* es, en particular, interesante, ya que el tipo sexual está influenciado por factores ambientales: la expresión de los genes *MTL* depende de los niveles de expresión del gen *Hbr1*, que responde a la cantidad de hemoglobina del hospedador [35].

Otro caso importante es el patógeno *A. fumigatus*, del cual se han aislado recientemente los genes *MAT* [34], habiéndose obtenido diferentes evidencias de una posible reproducción sexual [13]: 1) estudios de genética de poblaciones [9], en los que se encontró alta variabilidad; 2) estudios genómicos [19], en los que se han encontrado los genes necesarios para llevar a cabo la reproducción sexual; y 3) evidencias taxonómicas, ya que el teleomorfo del género *Neosartorya* está muy relacionado con *A. fumigatus* e, incluso, se ha conseguido obtener cleistotecios abortivos al cruzar *A. fumigatus* con *Neosartorya fennelliae* [43], lo cual es un indicativo de su cercanía filogenética.

Finalmente, en casos como el de *Alternaria alternata* y *Fusarium oxysporum*, en los que se ha comprobado la funcionalidad de los genes del *locus MAT* por expresión heteróloga, la ausencia de la reproducción sexual podría deberse a la falta de otros factores necesarios para este fin [1,50,36]. En la actualidad, los análisis de genómica comparativa pueden permitir obtener esta información para especies relacionadas y por ejemplo, otros géneros considerados asexuales.

### Consideraciones finales

Los genes *MAT* han demostrado ser una valiosa herramienta para el estudio de la biología y genética de poblaciones de los hongos y prometen ser marcadores útiles para análisis filogenéticos. Además, son herramientas para el estudio de los mecanismos de interacción entre células y fertilidad entre especies fúngicas. En el caso de hongos de importancia médica y agronómica, con evidencias que sugieren posible reproducción sexual, es un hecho que los genes *MAT* tendrían una enorme repercusión en su genética poblacional. El estudio de la frecuencia y distribución de los genes *MAT* en poblaciones naturales nos indica cuál es la frecuencia de la reproducción sexual en dichas poblaciones. Dada la segregación mendeliana de los idiomorfos, se esperaría encontrar una relación de tipos de apareamiento de 1:1 en poblaciones que se reproducen sexualmente de manera frecuente. Este conocimiento es valioso para un manejo adecuado de las poblaciones y para el estudio y combate de las enfermedades que provocan los patógenos fúngicos.

A Andrew James, B. Canto Canché y  
L. Peraza Echeverría por sus revisiones  
del manuscrito.

## Bibliografía

- Arie T, Kaneko I, Yoshida T, Noguchi M, Nomura Y, Yamaguchi I. Mating type genes from asexual phytopathogenic ascomycetes *Fusarium oxysporium* and *Alternaria alternata*. *Mol Plant Microbe Interact* 2000; 13: 1330-1339.
- Barve MP, Arie T, Salimath SS, Muehlbauer FJ, Peever TL. Cloning and characterization of the mating type (*MAT*) locus from *Ascochyta rabiei* (teleomorph: *Didymella rabiei*) and *MAT* phylogeny of legume associated *Ascochyta* spp. *Fungal Genet Biol* 2003; 39: 151-167.
- Bennet RJ, Johnson AD. Mating in *Candida albicans* and the search for a sexual cycle. *Annu Rev Microbiol* 2005; 59: 233-255.
- Butler G, Kenny C, Fagan A, Kurischko C, Gaillardin C, Wolfe KH. Evolution of the *MAT* locus and its Ho endonuclease in yeast species. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101: 1632-1637.
- Clark KL, Sprague GF Jr. Yeast pheromone response pathway: characterization of a suppressor that restores mating to receptorless mutants. *Mol Cell Biol* 1989; 9: 2682-2694.
- Coppin E, Debuchy R, Arnais S, Picard M. Mating types and sexual development in filamentous ascomycetes. *Microbiol Mol Biol Rev* 1997; 61: 411-428.
- Coppin E, Debuchy R. Co-expression of the mating type genes involved in internuclear recognition is lethal in *Podospora anserina*. *Genetics* 2000; 155: 657-669.
- Cozijnsen AJ, Howlett BJ. Characterisation of the mating type locus of the plant pathogenic ascomycete *Leptosphaeria maculans*. *Curr Genet* 2003; 43: 351-357.
- Debeaupuis JP, Sarfati J, Chazalet V, Latgé JP. Genetic diversity among clinical and environmental isolates of *Aspergillus fumigatus*. *Infect Immun* 1997; 65: 3080-3085.
- Douhan GW, Murray TD, Dyer PS. Species and Mating-type distribution of *Tapesia yallundae* and *T. aciformis* and occurrence of apothecia in the U.S. Pacific Northwest. *Phytopathol* 2002; 92: 703-709.
- Douhan GW, Peever TL, Murray TD. Multilocus population structure of *Tapesia yallundae* in Washington State. *Mol Ecol* 2002; 11: 2229-2239.
- Du M, Schardall CL, Nuckles EM, Vaillancourt LJ. Using mating-type sequences for improved resolution of *Colletotrichum* species complexes. *Mycologia* 2005; 97: 641-658.
- Dyer PS, Paoletti M. Reproduction in *Aspergillus fumigatus*: sexuality in a supposedly asexual species? *Med Mycol* 2005; 43: S7-S14.
- Ferreira AVB, An Z, Metzberg RL, Glass NL. Characterization of *mat A-2*, *mat A-3* and  $\Delta$  *matA* mating-type mutants of *Neurospora crassa*. *Genetics* 1998; 148: 1069-1079.
- Ferreira AVB, Saube SN, Glass L. Transcriptional analysis of the *mtA* idiomorph of *Neurospora crassa* identifies two genes in addition to *mtA-1*. *Mol Gen Genet* 1996; 250: 767-777.
- Foster SJ, Fitt BD. Isolation and characterisation of the mating-type (*MAT*) locus from *Rhynchosporium secalis*. *Curr Genet* 2004; 44: 277-286.
- Fraser JA, Diezmann S, Subaran RL, Allen A, Lengeler KB, Dietrich FS, Heitman J. Convergent evolution of chromosomal sex-determining regions in the animal and fungal kingdoms. *PLOS Biol* 2004; 2: 2243-2255.
- Fraser JA, Heitman J. Evolution of fungal sex chromosomes. *Mol Microbiol* 2004; 51: 299-306.
- Galagan JE, Calvo SE, Cuomo C, Ma L-J, Wortman JR, et al. Sequencing of *Aspergillus nidulans* and comparative analysis with *A. fumigatus* and *A. oryzae*. *Nature* 2005; 438: 1105-1115.
- Geisler DM, Frisvad JC, Taylor JW. Evolutionary relationships in *Aspergillus* section *Fumigati* inferred from partial hydrophobin and beta-tubulin DNA sequences. *Mycologia* 1998; 90: 831-845.
- Glass NL, Grotelueschen J, Metzberg RL. *Neurospora crassa* A mating type region. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990; 87: 4912-4916.
- Glass NL, Vollmer C, Staben C, Grotelueschen J, Metzberg RL, Yanofsky C. DNAs of the two mating types alleles of *Neurospora crassa* are highly dissimilar. *Science* 1988; 241: 570-573.
- Hull CM, Raisner RM, Jonson AD. Evidence for mating of the "asexual" yeast *Candida albicans* in mammalian host. *Science* 2000; 289: 307-310.
- Inderbitzin P, Harkness J, Turgeon BG, Berbee M. Lateral transfer of mating system in *Stemphylium*. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 11390-11395.
- Kerényi Z, Moretti A, Waalwijk C, Oláh B, Hornok L. Mating type sequences in asexually reproducing *Fusarium* species. *Appl Environ Microbiol* 2004; 70: 4419-4423.
- Lengeler KB, Fox DS, Fraser JA, Allen A, Forrester K, Dietrich FS, Heitman J. Mating type locus of *Cryptococcus neoformans*: a step in the evolution of sex chromosomes. *Eukaryotic Cell* 2002; 1: 704-718.
- Lengeler KB, Wang P, Cox GM, Perfect JR, Heitman J. Mating type locus of *Cryptococcus neoformans*: a step in the evolution of sex chromosomes. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 14455-14460.
- Leubner-Metzger G, Horwitz BA, Yoder OC, Turgeon BG. Transcripts at the mating type locus of *Cochliobolus heterostrophus*. *Mol Gen Genet* 1997; 256: 661-673.
- Lin X, Hull CM, Heitman J. Sexual reproduction between partners of the same mating type in *Cryptococcus neoformans*. *Nature* 2005; 434: 1017-1021.
- Magee BB, Magee PT. Induction of Mating in *Candida albicans* by construction of *MTLa* and *MTL $\alpha$*  strains. *Science* 2000; 289: 310-313.
- Merino ST, Nelson MA, Jacobson DJ, Natvig DO. Pseudohomothallism and evolution of the mating-type chromosome in *Neurospora tetrasperma*. *Genetics* 1996; 143: 789-799.
- Nielsen O, Davey J. Pheromone communication in the fission yeast *Schizosaccharomyces pombe*. *Semin Cell Biol* 1995; 6: 95-104.
- O'Donnell K, Ward TJ, Geiser DM, Kistler CH, Aoki T. 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. *Fungal Genet Biol* 2004; 41: 600-623.
- Paoletti M, Rydholm C, Schwier EU, Anderson MJ, Szakacs G, Lutzoni F, Debeaupuis JP, Latgé JP, Denning DW, Dyer PS. Evidence for sexuality in the opportunistic fungal pathogen *Aspergillus fumigatus*. *Curr Biol* 2005; 15: 1242-1248.
- Pendrak ML, Yan SS, Roberts DD. Haemoglobin regulates expression of mating-type-like locus  $\alpha$  genes in *Candida albicans*. *Eukaryotic Cell* 2003; 3: 764-775.
- Pöggeler S. Mating-type genes for classical strain improvements of ascomycetes. *Appl Microbiol Biotechnol* 2001; 56: 589-601.
- Pöggeler S, Kück U. Comparative analysis of the mating-type loci from *Neurospora crassa* and *Sordaria macrospora*: identification of novel transcribed ORFs. *Mol Gen Genet* 2000; 263: 292-301.
- Pöggeler S. Phylogenetic relationships between mating-type sequences from homothallic and heterothallic ascomycetes. *Curr Genet* 1999; 36: 222-231.
- Raju NB, Perkins DD. Diverse programs of ascus development in pseudohomothallic species of *Neurospora*, *Gelasinospora* and *Podospora*. *Dev Genet* 1994; 15: 104-118.
- Souza CAJ, Silva CC, Ferreira AVB. Sex in fungi: lessons of gene regulation. *Gen Mol Res* 2003; 2: 136-147.
- Tavanti A, Gow NAR, Maiden MCJ, Odds FC, Shaw DJ. Genetic evidence for recombination in *Candida albicans* based on haplotype analysis. *Fungal Genet Biol* 2004; 41: 553-562.
- Turgeon G. Application of mating type gene technology to problems in fungal biology. *Annu Rev Phytopathol* 1998; 36: 115-137.
- Varga J. Mating type homologues in *Aspergillus fumigatus*. *Microbiol* 2003; 149: 816-819.
- Waalwijk C, Mendes O, Verstappen E, de Waard M, Kema GHJ. Isolation and characterization of the mating-type idiomorphs from the wheat septoria leaf blotch fungus *Mycosphaerella graminicola*. *Fungal Genet Biol* 2002; 35: 277-286.
- Waalwijk C, Van der Lee T, de Vries I, Hesselink T, Arts J, Kema GHJ. Synteny in toxigenic *Fusarium* species: the fumonisin gene cluster and the mating type region as examples. *Eur J Plant Pathol* 2004; 110: 533-544.
- Wirsal S, Horwitz B, Yamaguchi K, Yoder OC, Turgeon BG. Single mating type-specific genes and their 3' UTRs control mating and fertility in *Cochliobolus heterostrophus*. *Mol Gen Genet* 1998; 259: 272-281.
- Wong S, Fares MA, Zimmermann W, Butler G, Wolfe KH. Evidence from comparative genomics for a complete sexual cycle in the asexual pathogenic yeast *Candida glabrata*. *Genome Biol* 2003; 4: R10.
- Yokoyama E, Yamagishi K, Hara A. Structures of the mating type loci of *Cordyceps takaomontana*. *Appl Environ Microbiol* 2003; 69: 5019-5022.
- Yun S, Berbee M, Yoder OC, Turgeon G. Evolution of the fungal self-fertile reproductive life style from self-sterile ancestors. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 5592-5597.
- Yun S-H, Arie T, Kanwko I, Yoder OC, Turgeon BG. Molecular organization of mating type loci in heterothallic, homothallic, and asexual *Gibberella/Fusarium* species. *Fungal Genet Biol* 2000; 31: 7-20.