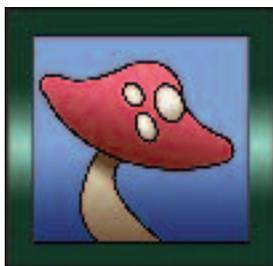


# La vida sexual de los hongos

## (y su clave molecular)



El estudio de la compatibilidad de los genes de los hongos y su proceso reproductivo, nos lleva al conocimiento de los hongos patógenos, especialmente el agrícola, de sumo interés para el ser humano.

Laura Conde Ferrández, Blondy Canto Canché  
y Andrew James

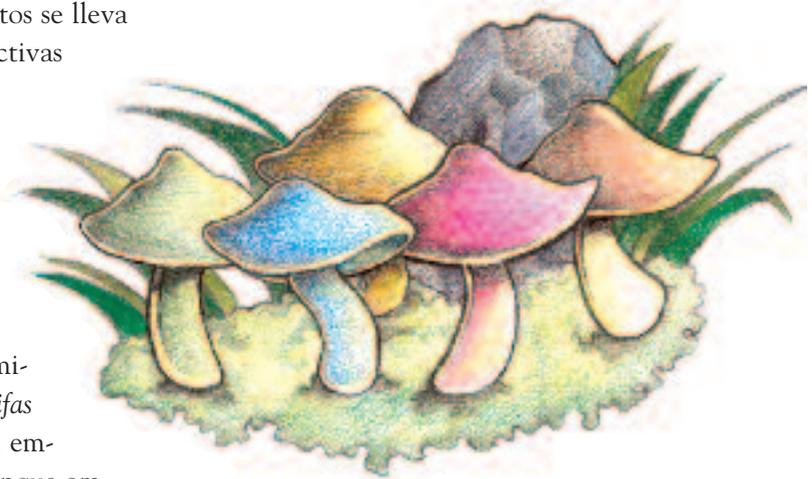
Los hongos son seres vivos muy particulares, diferentes de las plantas y los animales, por lo que se les ubica en el reino *Fungi*. Sus características morfológicas, fisiológicas y genéticas los hacen distintos de otros organismos, y han fascinado a los científicos desde hace cientos de años. Su proceso reproductivo, que puede ser sexual o asexual, se realiza a través de esporas o vegetativamente (a través de fragmentos o “retoños”). La reproducción sexual obedece a una serie de factores genéticos y químicos que determinan la compatibilidad reproductiva entre dos individuos de la misma especie; de manera similar, en los humanos, dicha compatibilidad está dada por los cromosomas sexuales (X y Y). Recientemente, gracias al creciente impulso de la biología molecular, se han logrado aislar y se están caracterizando los genes responsables del proceso de

“apareamiento” de varios hongos de importancia biológica, comercial, agrícola o científica. El conocimiento de la estructura y función de dichos genes nos llevará a comprender mejor el proceso reproductivo, así como la evolución de las poblaciones de estos organismos.

### LA REPRODUCCIÓN SEXUAL

De todos los grupos de hongos, el más numeroso y complejo es el de los llamados *ascomicetos*. Este grupo incluye formas unicelulares, como las levaduras (que se usan en la elaboración de cerveza y vino), formas filamentosas, como los mohos (como el que se ve en el pan viejo) y formas más conspicuas, capaces de generar cuerpos fructíferos visibles, como algunos tipos de setas (del género *Morchella*) y trufas (del género *Tuber*), que son comestibles y muy apreciadas como exquisiteces. Entre los *ascomicetos* se encuentran hongos parásitos de plantas o de animales, hongos de importancia industrial (como en la producción de quesos y bebidas fermentadas) y farmacéutica (en la producción de antibióticos), y muchos otros más.

La reproducción sexual de los ascomicetos se lleva a cabo por la unión de dos células reproductivas (o *gametos*), considerados masculino y femenino, de manera similar a lo que ocurre en plantas y animales. A grandes rasgos, al unirse los núcleos de estas dos células se inicia la formación de un *cigoto* (o huevo) y la producción subsecuente de esporas sexuales, llamadas *ascosporas*. Éstas germinarán de manera similar a las semillas y darán lugar a nuevas *hifas* (los filamentos que forman al hongo). Sin embargo, el proceso no es del todo simple: aunque ambas estructuras reproductivas, masculina y femenina, sean producidas en el mismo cuerpo del individuo (llamado *talo*), no siempre puede llevarse a cabo la fecundación y producción de ascosporas. ¿A qué se debe esto?



Los hongos denominados *homotálicos* son *autocompatibles*, es decir, capaces de autofecundarse y producir ascosporas. Por otra parte, los hongos llamados *heterotálicos* son más complicados: algunos presentan únicamente órganos femeninos o masculinos, mientras que otros pueden presentar ambos órganos en el mismo talo, y sin embargo necesitan la presencia de otro individuo compatible para poder llevar a cabo la reproducción sexual. Son por ello *autoestériles*. La compatibilidad reproductiva está determinada por el “grupo o tipo de apareamiento” (*mating type*) que poseen los individuos en cuestión, como se explicará más adelante.

Por lo tanto, el “sexo” del hongo es algo más que producir estructuras femeninas o masculinas; involucra también un proceso de compatibilidad entre las células reproductoras que se van a fusionar. Para hacer una comparación, no es suficiente que dos seres humanos sean del sexo opuesto para que se enamoren y se casen, sino que tiene que haber una compatibilidad de caracteres: gustos, aficiones, educación y muchos otros factores más que entran en juego. Pues bien, aunque los hongos no se enamoran, existen factores que los hacen compatibles o incompatibles (el grupo de apareamiento), a pesar de que ambos sexos estén presentes.

Pero, ¿qué determina que los hongos homotálicos sean autofértiles, mientras que los heterotálicos son autoestériles y necesitan buscar una “pareja compatible”? Para entender este fenómeno es necesario explicar en qué consiste el principal factor que determina esta compatibilidad: el grupo de apareamiento.

El “sexo” del hongo  
es algo más que producir  
estructuras femeninas  
o masculinas;  
involucra también  
un proceso de compatibilidad  
entre las células  
reproductoras  
que se van a fusionar

## LA BASE MOLECULAR DE LA COMPATIBILIDAD

Gracias a los avances de la biología molecular, se han logrado aislar los genes que determinan el grupo de apareamiento y, por lo tanto, la compatibilidad reproductiva. Se ha determinado la existencia de un *locus* (un sitio particular del genoma en donde se localiza un gen o un grupo de genes) involucrado en la determinación del grupo de apareamiento. Por ello se le llamó *locus MAT* (por “*mating type*”).

En el caso muy particular de los ascomicetos, se presentan dos formas alternativas: dos “grupos de apareamiento”. A las formas alternativas de un gen se les llama comúnmente *alelos*; así, por ejemplo, el gen que determina el

A las formas alternativas de un gen se les llama comúnmente *alelos*; así, por ejemplo, el gen que determina el color de una flor puede tener varios *alelos* y producir varias presentaciones: rojo, amarillo o blanco

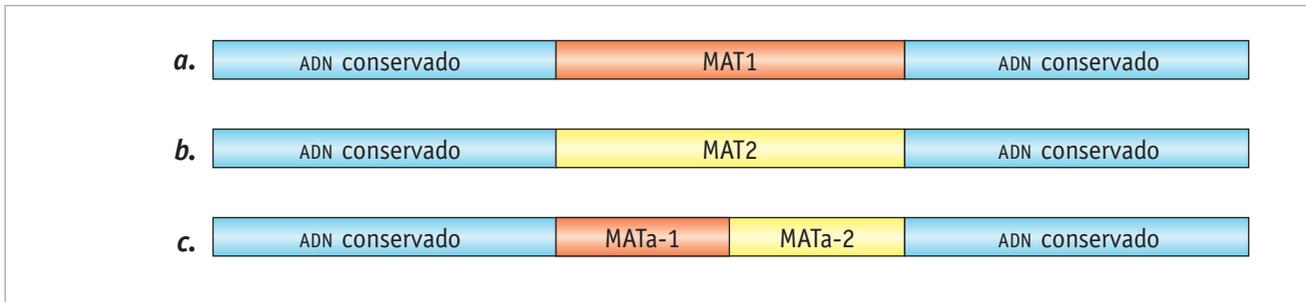
color de una flor puede tener varios *alelos* y producir varias presentaciones: rojo, amarillo o blanco. En los ascomicetos solamente hay dos *alelos* (pero no se les llama así porque las secuencias de ambos genes *MAT* son muy diferentes, y parece ser que no tienen relación entre sí). Además, puede haber más de un solo gen en el *locus MAT*. Por todo esto se les llama *idiomorfos*, y no *alelos*.

Los *idiomorfos* son secuencias de ácido desoxirribonucleico (ADN) completamente diferentes que pueden ocupar el mismo sitio en el genoma (*locus*). Los *idiomorfos* pueden o no ser mutuamente excluyentes, es decir, pueden presentarse juntos, como en el caso de los hongos homotálicos, o presentarse solamente uno de ellos, como en los hongos heterotálicos. Desde su descubrimiento, los *idiomorfos MAT* han sido llamados de formas muy diferentes, lo cual ha complicado su nomenclatura. En *Saccharomyces cerevisiae*, la levadura de cerveza, se les llamó *idiomorfos a* y  $\alpha$  (alfa) (Hicks y colaboradores, 1979). En *Neurospora crassa*, el mohó rosado del pan, se les denominó *idiomorfos A* y *a* (Glass y colaboradores, 1990; Staben y Yanofsky, 1990), mientras que en el hongo patógeno de plantas *Podospora anserina*, se les denominó *idiomorfos mat-* y *mat+*, respectivamente. En trabajos posteriores se adoptó la nomenclatura *MAT-1* y *MAT-2*; o también llamados *MAT1-1* y *MAT1-2*, como se utiliza para las diferentes especies de *Cochliobolus* (patógenos del maíz, de la avena y otras plantas), al igual que para el género *Mycosphaerella* (patógenos del trigo, banano, maíz y otros), y las especies de *Gibberella*, productoras de toxinas que contaminan los alimentos.

Los genes del *idiomorfo MAT1-1* de hongos de diferentes especies son homólogos entre sí, y sus secuencias son comparables. Lo mismo ocurre con *MAT1-2*. Dado que los *loci* (plural de *locus*) *MAT1-1* y *MAT1-2* no comparten homología en sus secuencias, aun en la misma especie, podrían haber evolucionado independientemente.

## ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE LOS GENES MAT

Mediante mutaciones se logró suprimir completamente la expresión del *idiomorfo* y se observó que los genes del *locus MAT* determinan la compatibilidad, y no la capacidad de producir estructuras reproductoras. Estos mutantes, llamados *mat0*, fueron capaces de producir estructuras reproductoras masculinas y femeninas, o ambas, pero no lograron reproducirse ni con hongos *mat+* ni con *mat-*. Por lo tanto, no fueron capaces de dar lugar a esporas sexuales (Aranaise y colaboradores, 1993).



Ambos idiomorfos están flanqueados por secuencias de ADN idénticas entre cromosomas homólogos (Figura 1). En algunas especies de ascomicetos se descubrió que el idiomorfo *MAT1-2* incluye tres genes que producen tres proteínas diferentes, mientras que el locus *MAT1-1* únicamente presenta un gen. Los productos de estos genes, es decir, las proteínas, están involucradas en la regulación de otros genes relacionados con el proceso de reconocimiento y fusión de los gametos. Las proteínas producidas por los genes de ambos idiomorfos tienen la capacidad de unirse al ADN. Uno de estos sitios (llamado HMG, por sus siglas en inglés “High Mobility Group”) es muy importante, pues también se encuentra en la proteína humana, llamada SRY, la cual es uno de los factores que determinan el sexo en el ser humano.

### IDENTIFICACIÓN DE LA COMPATIBILIDAD

En el laboratorio es posible determinar el grupo de apareamiento de hongos heterotálicos utilizando técnicas de biología molecular, como la reacción en cadena de la polimerasa. Esta técnica permite identificar directamente los idiomorfos. Esto es muy útil cuando se quieren realizar cruces para efectuar estudios poblacionales o genéticos. Otra forma de determinar si dos líneas son compatibles es por ensayo y error: al poner en contacto una serie de líneas con muchas otras, se registra la presencia o ausencia de ascosporas.

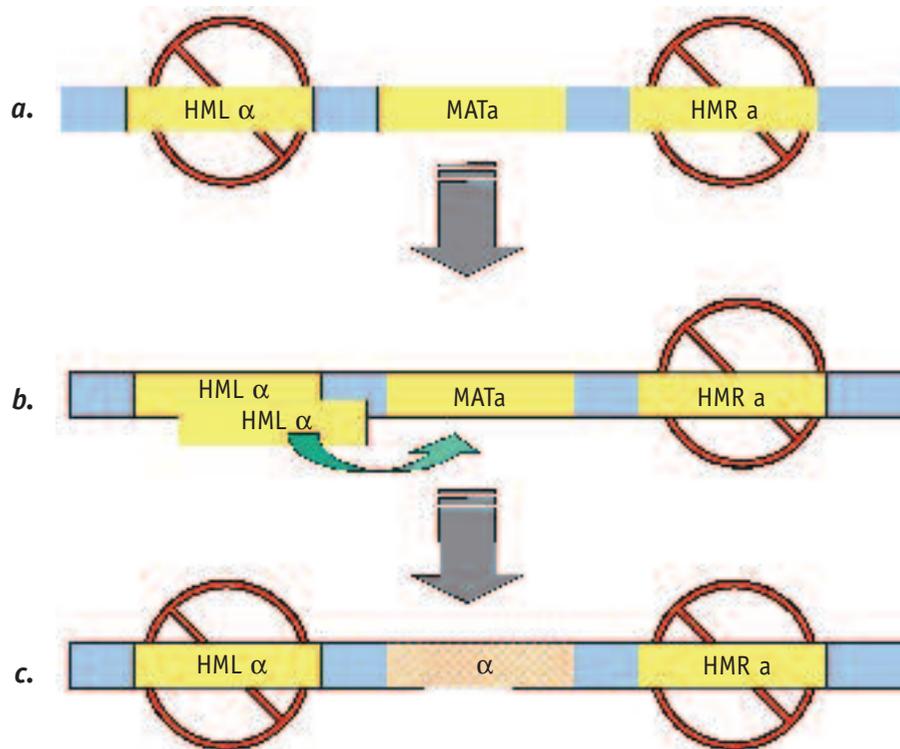
¿Cómo son capaces los hongos de identificar qué idiomorfo poseen sus vecinos? Los hongos han desarrollado estrategias para reconocer a sus parejas potencialmente compatibles. Una de ellas es la producción de *feromonas*, controlada por el locus *MAT*. Las feromonas son sustancias que se liberan al ambiente y se unen a un receptor de la membrana de las células, el cual sólo reconoce a la feromona producida por el grupo de apareamiento opuesto. Esto desencadena una serie de reacciones que activan los genes involucrados en la fusión de las células y de sus núcleos.

**Figura 1.** Disposición del locus *MAT*, mostrando las regiones de ADN conservado (invariable), las cuales se encuentran a ambos lados del idiomorfo en los cromosomas homólogos. **(a)** Corresponde al idiomorfo *MAT1* en los hongos heterotálicos; **(b)** corresponde al idiomorfo *MAT2* en los hongos heterotálicos, y **(c)** la configuración de los idiomorfos *MAT* en los hongos homotálicos, los cuales contienen ambos idiomorfos en el mismo individuo.

Sin embargo, no siempre se tiene la suerte de encontrar una pareja compatible. Así, para poder llevar a cabo la reproducción sexual, hay quienes cambian de “sexo”, como las levaduras. Además, otra alternativa para los hongos solitarios es la reproducción asexual.

### EL CAMBIO DE SEXO EN LAS LEVADURAS

Las levaduras, en sus formas silvestres, son capaces de cambiar de grupo de apareamiento, de manera que siempre pueda realizarse la reproducción sexual. Esto es posible gracias a que las levaduras poseen dos versiones incompletas de los genes *MAT $\alpha$*  y *MATa*, llamados respectivamente *HML $\alpha$*  y *HMRa*. Estos genes se encuentran silenciados o “apagados”, por lo que no funcionan a menos que se dé el proceso del cambio de “sexo”. Dicho fenómeno ocurre cuando la versión silenciada de *MATa* reemplaza a *MAT $\alpha$* , cambiando de tipo de apareamiento (Figura 2). Lo mismo sucede cuando la versión silenciada de *MAT $\alpha$*  reemplaza a *MATa*.



**Figura 2.** Proceso de cambio de sexo en las levaduras. El idiomorfo es inactivo y se define cuando la caja HML $\alpha$  o HMRA se duplica y sustituye la caja (según el caso; a reemplaza a  $\alpha$  y viceversa). Ejemplificación del cambio de MATa a MAT $\alpha$ : **(a)** Cuando la levadura es de fenotipo a (expresa MATa). Las versiones incompletas HML y HMR de ambos idiomorfos están presentes, pero no son activas. **(b)** El cambio ocurre cuando la versión silenciosa HML $\alpha$  se duplica y reemplaza a MATa. Por lo tanto, el fenotipo de la levadura cambia de ser a a ser  $\alpha$  **(c)**, mediante la activación de la copia silenciosa al ocupar el locus MAT.

## EL FUTURO

Las investigaciones de los genes MAT podrían ser de gran utilidad para los estudios de evolución. En especies de *Cochliobolus* se ha descubierto, por análisis de las secuencias de los loci MAT, que el homotalismo es derivado del heterotalismo (Yun y colaboradores, 1999), y no al contrario. Además, en especies que no tienen reproducción asexual, como *Candida glabrata*, se han encontrado regiones similares al locus MAT, y genes involucrados en la meiosis y producción de feromonas, lo cual sugiere la posibilidad de que posea una etapa sexual, aunque ésta no ha sido descubierta (Wong y colaboradores, 2003), o que alguna vez la tuvo.

El estudio de los genes involucrados en la compatibilidad llevará con seguridad a un mejor conocimiento de los procesos reproductivos de los hongos. Además, los hongos patógenos son de especial interés agrícola y biológico. En este sentido, en la Unidad de Biotecnología del Centro de Investigación Científica de Yucatán (CICY), nosotros estamos interesados en aislar fragmentos de los genes MAT del hongo *Mycosphaerella fijiensis*, patógeno del plátano. Éste es un trabajo inicial en nuestro país, y en un futuro tendrá utilidad en estudios poblacionales y genéticos de este hongo.

### Agradecimientos

Los autores quisieran expresar su agradecimiento a la Dra. Cecilia M. Rodríguez y al Dr. José Luis Andrade, por sus revisiones y comentarios.

### Bibliografía

- Aranais, S., D. Zickler y L. Glass (1993), "Heterologous expression of mating type genes in filamentous fungi", *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, 90, 6616-6620.
- Glass, N. L., J. Grotelueschen y R. L. Metzenberg (1990), "*Neurospora crassa* A mating-type region", *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, 87, 4912-4916.
- Hicks, J., J. N. Strathern y A. J. S. Klar (1979), "Transposable mating types genes in *Saccharomyces cerevisiae*", *Nature* 282:478-483.
- Kronstad, J. W. y C. Staben (1997), "Mating type in filamentous fungi", *Annual Reviews on Genetics*, 31, 245-276.
- Staben, C. y C. Yanofsky (1990), "*Neurospora crassa* a mating type region", *Proceedings of the National. Academy of Sciences, USA*, 87, 4917-4921.
- Turgeon, B. G. (1998), "Application of mating type technology to problems in fungal biology", *Annual Reviews of Phytopathology*, 36, 115-137.
- Turgeon, B. G., H. Bohlmann, L. M. Ciuffetti, S. K. Christiansen, G. Yang, W. Schafer y O. C. Yoder (1993), "Cloning and analysis of the mating type genes from *Cochliobolus heterostrophus*", *Molecular and General Genetics*, 238, 270-284.
- Wong, S., M. Fares, W. Zimmermann, G. Butler y K. H. Wolfe (2003), "Evidence from comparative genomics for a complete sexual cycle in the 'asexual' pathogenic yeast *Candida glabrata*", *Genome Biology*. 4:R4. Disponible en línea, <http://genomebiology.com/2003/4/2/R10> (fecha de consulta: 26-02-2003).
- Yun, S., M. L. Berbee, O. D. Yoder y B. G. Turgeon (1999), "Evolution of the fungal self-fertile reproductive life style from self-sterile ancestors", *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, 96, 5592-5597.

**Laura Conde Ferráez** nació en Mérida en 1978. Es egresada de la licenciatura en Biología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma de Yucatán. Realizó su trabajo de tesis de licenciatura en el Centro de Investigación Científica de Yucatán (CICY), donde actualmente cursa el doctorado en Ciencias y Biotecnología de Plantas. Sus intereses de investigación están orientados a la biología molecular en hongos patógenos de plantas.  
lauracf@cicy.mx

**Blondy Canto Canché** nació en Mérida, Yucatán, en 1965. Es químico biólogo bromatólogo de formación, por la Universidad Autónoma de Yucatán. A partir de 1988 labora en el Centro de Investigación Científica de Yucatán (CICY). En 2000 concluyó sus estudios de doctorado en el CICY, en el cual desarrolló una tesis sobre la regulación de un complejo enzimático que participa en el metabolismo secundario. A partir de 2001 trabaja en el laboratorio de biotecnología molecular, específicamente en la genómica de *M. fijiensis* y banano.  
cantocanche@cicy.mx



**Andrew James** nació en Manchester, Inglaterra, en 1948. En 1987 obtuvo un grado en Horticultura en el Wye College de la Universidad de Londres. Ahí mismo obtuvo el grado de doctor en Ciencias en 1994, siendo su campo de estudio la biología del desarrollo de plantas leñosas. De 1994 a 1995 hizo un posdoctorado en la Universidad de Minnesota, y desde diciembre de 1995 ha trabajado como investigador en el Centro de Investigación Científica de Yucatán. Actualmente encabeza el grupo de investigación del banano y plátano en el laboratorio de Biotecnología Molecular de la Unidad de Biotecnología.  
andyj007@cicy.mx