

L'incompatibilité végétative chez les champignons filamenteux : quelles informations apporte la caractérisation des gènes impliqués

Béatrice Turcq, Joël Bégueret

Société Française de Génétique

Président

Jean Générmont, Université Paris XI,
Orsay

Secrétaire général

Michel Werner, CEA Saclay,
Gif-sur-Yvette

Trésorière

Cécile Fairhead, Institut Pasteur, Paris

Vice-présidents

Roland Berger, Institut de Génétique

Moléculaire, Paris

Alain Bernheim, Institut Gustave-

Roussy, Villejuif

Claude Chevalet, INRA, Centre de

Recherches de Toulouse

Serge Potier, Université Louis-Pasteur,

Strasbourg

Hervé Thielllement, INRA, DGAP,

Versailles

Autres membres du bureau

Anne Cambon-Thomsen, CNRS

Toulouse

Lionel Larue, Institut Curie, Orsay

Marc Lipinski, Institut Gustave-

Roussy, Villejuif

Louise Telvi, Hôpital Saint-Vincent-

de-Paul, Paris

*Prière d'adresser toute correspondance au
Secrétariat général de la SFG, Michel
Werner, Service de biochimie et de géné-
tique moléculaire, CEA Saclay, bâtiment
142, 91191 Gif-sur-Yvette Cedex, France.*

Comité de rédaction

A. Bernheim

M. Bolotin-Fukuhara

M. Fellous

J. Générmont

M.C. Hors-Cayla

R. Motta

A. Nicolas

M. Solignac

S. Sommer

P. Thuriaux

D. de Vienne

Secrétaire

M.-L. Prunier

La reconnaissance du non-soi est un phénomène général chez les organismes vivants. L'histo-incompatibilité conduisant au rejet de greffe en est une illustration. Chez les animaux, la reconnaissance des cellules somatiques est réalisée par des interactions cellulaires directes et/ou des réponses humorales. Chez la plupart des autres organismes, les mécanismes de l'incompatibilité restent encore incompris.

Chez les champignons filamenteux, la fusion de cellules somatiques de souches différentes est contrôlée par un mécanisme appelé incompatibilité végétative [1]. Le déterminisme génétique de l'incompatibilité végétative a été analysé chez de nombreuses espèces de champignons [2] et les progrès récents de la génétique moléculaire chez ces organismes ont permis d'aborder l'étude de ce phénomène au niveau moléculaire.

La signification biologique de l'incompatibilité végétative

Les champignons filamenteux sont des organismes haploïdes qui se développent sous la forme d'un mycélium, un réseau de cellules multinucléées appelées hyphes ou filaments. A l'intérieur de ce mycélium, les fusions entre les filaments sont fréquentes. De telles anastomoses se produisent également quand deux mycéliums arrivent au contact l'un de l'autre. La fusion entre des hyphes de souches différentes conduit à la formation de filaments hétérocaryotiques qui contiennent un mélange des noyaux des deux

souches parentales dans un cytoplasme commun.

Dans la plupart des cas, cependant, il est impossible d'obtenir des souches hétérocaryotiques stables par fusion de différentes souches sauvages de la même espèce. L'observation cytologique a montré que les cellules hétérocaryotiques formées par la fusion de souches incompatibles sont rapidement détruites par une réaction de type nécrotique [3]. Chez beaucoup d'espèces, en conditions de laboratoire, l'incompatibilité entre les souches peut être détectée par la présence d'un barrage [4], un contact anormal dans la région dans laquelle les mycéliums incompatibles fusionnent (*figure 1*).

Le rôle de l'incompatibilité végétative dans la biologie des populations de champignons n'est pas encore clair car l'importance quantitative de l'hétérocaryose dans la nature n'est pas connue. Chez les basidiomycètes et chez quelques autres champignons qui ne différencient pas d'organes sexuels spécialisés, l'hétérocaryose est la première étape de la phase sexuelle et elle est sous le contrôle des gènes du type sexuel. Le rôle de l'hétérocaryose chez les autres champignons est moins certain. L'état hétérocaryotique peut offrir certains avantages de la diploïdie, dont l'hétérozygotie, et la capacité de s'adapter à des changements des conditions de l'environnement. L'hétérocaryose peut également fournir une situation qui permet la recombinaison somatique assurant le brassage génétique chez les champignons dépourvus de reproduction sexuée. Si la formation d'hétéroca-

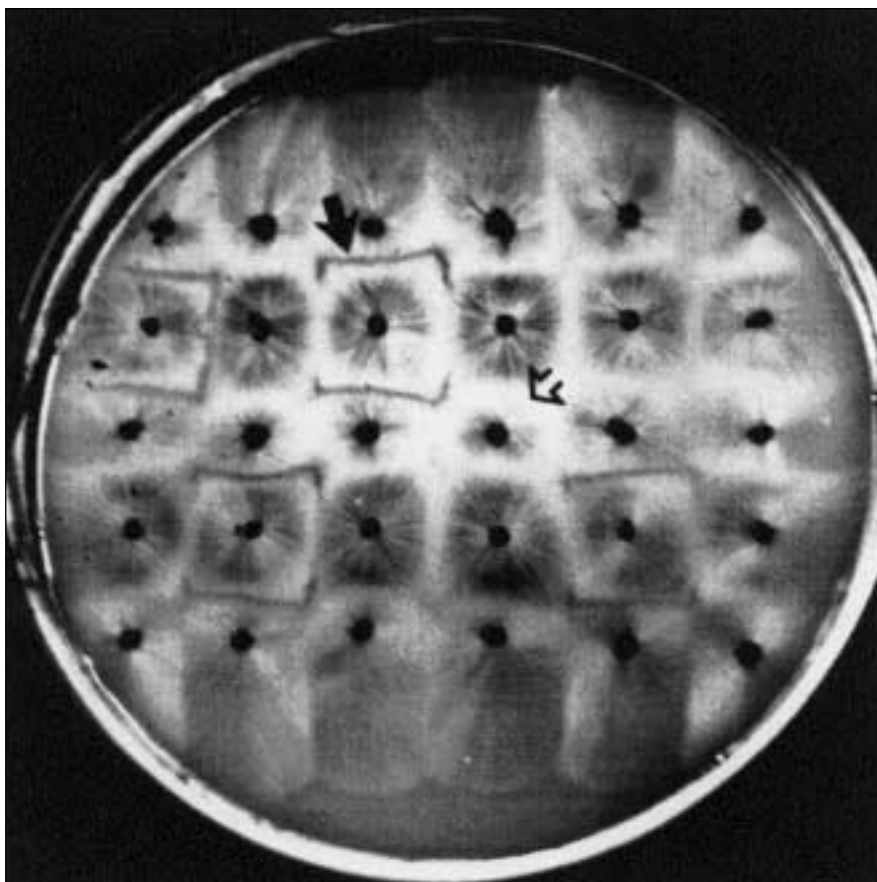


Figure 1. **Aspect macroscopique de la réaction de mort cellulaire chez *P. anserina*.** Différentes souches de *P. anserina* ont été mises en croissance dans une boîte de Pétri contenant un milieu gélosé. La flèche noire montre un bourrelet mycélien appelé « barrage ». Les souches de part et d'autre du bourrelet sont donc incompatibles. La flèche blanche montre un contact normal (absence de « barrage ») entre deux souches compatibles.

ryons est nécessaire pour la recombinaison génétique, l'incompatibilité végétative limitera le brassage au sein de l'espèce et pourra favoriser l'isolement génétique.

Un autre rôle possible de l'incompatibilité végétative dans la nature a été suggéré par l'étude du transfert de déterminants génétiques non chromosomiques chez certaines espèces de champignons. Ainsi chez l'ascomycète responsable de l'encre du châtaignier, *Cryphonectria parasitica*, l'hypovirulence est liée à la présence d'un pseudo-virus à ARN double-brin qui peut être transmis horizontalement par anastomose entre les souches [5]. L'efficacité du transfert intraspécifique de cet ARN et sa propagation sont largement diminuées

entre souches incompatibles [6]. De même, chez plusieurs autres espèces, l'efficacité du transfert horizontal d'éléments génétiques cytoplasmiques tels que des mitochondries, des plasmides ou des ARN stables, est réduite entre souches incompatibles [7, 8]. L'incompatibilité végétative interviendrait donc dans le contrôle de la propagation d'éléments génétiques non chromosomiques au sein des populations naturelles.

La génétique de l'incompatibilité végétative

Chez plusieurs espèces d'ascomycètes, l'étude du contrôle génétique de l'incompatibilité végétative a montré qu'elle résulte toujours de diffé-

rences génétiques à un ou plusieurs locus appelés *het* (pour *heterokaryotic incompatibility*). Le nombre de locus *het* est généralement élevé : onze chez *Neurospora crassa*, neuf chez *Podospora anserina*, huit chez *Aspergillus nidulans*, et au moins cinq chez *C. parasitica* [9-12]. L'existence de nombreux locus *het* chez les champignons imparfaits a été déduite du nombre élevé de groupes de compatibilité végétative présents chez ces espèces. Les gènes présents aux locus *het* peuvent être impliqués dans un déterminisme allélique ou non allélique de l'incompatibilité. Dans le cas des systèmes alléliques, l'incompatibilité est déclenchée par la co-expression de deux gènes *het* allèles. Dans les interactions non alléliques, décrites chez *P. anserina* et *C. parasitica*, la co-expression de deux gènes non allèles est responsable de la réaction d'incompatibilité. Quand l'incompatibilité entre deux souches résulte de la présence de deux gènes non allèles, la descendance des croisements entre ces deux souches incompatibles contient des individus dans lesquels les deux gènes antagonistes sont présents dans un même noyau haploïde. La croissance de ces souches « auto-incompatibles » est rapidement inhibée après la germination des spores et les cellules sont détruites par une réaction lytique [10].

La recherche de mutations qui suppriment ou atténuent la réaction d'incompatibilité a permis d'identifier des gènes différents des gènes *het* dont les produits sont également mis en jeu dans le déroulement de la réaction d'incompatibilité.

Les allèles *A* et *a* du locus du type sexuel de *N. crassa* ont une double fonction : ils contrôlent la fusion des cellules reproductrices mâles et femelles ainsi que celle des filaments mycéliens au cours de la phase végétative, les souches *A* et *a* sont incompatibles. Des mutations supprimant l'incompatibilité végétative sans incidence sur la fonction de reproduction entre les souches *a* et *A* ont été isolées. Toutes ces mutations sont récessives et sont localisées au niveau d'un seul locus appelé *tol* [13, 14]. La forme mutante du gène *tol* supprime

uniquement le système d'incompatibilité a/A et n'a aucun effet sur les autres systèmes. La caractérisation moléculaire du gène *tol* est actuellement en cours. D'autres mutations supprimant également un ou plusieurs systèmes d'incompatibilité ont été mises en évidence chez *N. crassa* [15].

Chez *P. anserina*, des mutations qui permettent la croissance des souches auto-incompatibles ont été isolées. Ces mutations ont lieu, soit dans un des deux gènes incompatibles, soit sur un autre locus. Les gènes qui portent de telles mutations sont appelés gènes *mod*, pour « modificateur de la réaction d'incompatibilité » [16-20]. Les souches qui portent des mutations *mod* sont fréquemment altérées dans certaines étapes du développement. Ce résultat suggère que les gènes *mod* pourraient avoir une fonction essentielle outre leur rôle dans l'incompatibilité végétative. Récemment, on a caractérisé le gène *mod-E* [21]. Il code pour un polypeptide de 701 acides aminés qui présente de fortes similarités avec les protéines de la famille des Hsp90. La mutation *mod-E1* restaure, d'une part, la croissance d'une souche auto-incompatible et, d'autre part, des défauts de développement de certains mutants. Cela souligne l'existence d'une relation étroite entre développement et incompatibilité végétative. Le clonage d'autres gènes *mod* est actuellement en cours.

Caractérisation de gènes *het*

Les bases moléculaires de l'incompatibilité végétative ne sont pas encore élucidées. Le clonage des gènes *het* doit apporter des informations sur leur fonction et sur les mécanismes mis en jeu au niveau cellulaire lors de la réaction d'incompatibilité. Plusieurs gènes *het* ont été clonés chez *N. crassa* et *P. anserina* au cours de ces dernières années.

• Le locus A de *N. crassa*

Les gènes du type sexuel *mat a-1* et *mat A-1* codent pour des polypeptides qui ne présentent pas de similitude. Ces deux allèles sont donc des idio-

morphes semblables, c'est-à-dire des séquences non similaires bien que présentes au même locus. Les protéines MAT interviendraient dans la régulation de la transcription de différents gènes [22-24]. Bien que la reproduction sexuée dépende de la capacité du polypeptide MAT a-1 de se lier à une séquence d'ADN spécifique, l'incompatibilité végétative n'est pas affectée par des mutations qui suppriment la liaison de cette protéine à l'ADN [25]. Une mutation dans le gène *mat A-1*, qui remplace le résidu arginine en position 258 en un résidu sérine, supprime l'incompatibilité sans affecter la fonction de reproduction. Il n'est donc pas exclu que *mat a-1* et *mat A-1* interviennent par des mécanismes distincts dans la reproduction et l'incompatibilité végétative.

• Le locus *het-C* de *N. crassa*

Trois allèles antagonistes *het-C^{OR}*, *het-C^{PA}* et *het-C^{CR}* ont été caractérisés au locus *het-C*. Le locus a été cloné par la technique de marche sur le chromosome [26] ; il code pour un polypeptide de 966 acides aminés qui présente un peptide signal et des caractéristiques de protéines riches en résidus glycine. Ce type de protéines est fréquemment trouvé associé aux parois chez les végétaux. Les trois allèles codent pour des polypeptides présentant 86 % d'identité [27]. Contrairement aux allèles *a* et *A*, ce sont de vrais allèles. L'inactivation de l'allèle *het-C^{OR}* conduit à la perte de la réactivité de la souche mutante dans l'incompatibilité mais toutes les autres caractéristiques sont de phénotype sauvage. Le polypeptide codé par le gène *het-C*, d'une part, serait impliqué dans la réaction d'incompatibilité végétative et, d'autre part, jouerait un rôle non essentiel dans la structure de la paroi. La construction d'allèles chimériques a permis de montrer que la spécificité de l'allèle *het-C* dans l'incompatibilité est déterminée par un fragment de 34-48 acides aminés de long. Ce fragment correspond à la région la plus variable de la séquence. Cette séquence variable est très conservée pour des allèles de même réactivité. Il existerait une forte pression de sélection

pour créer et maintenir un polymorphisme dans cette région de la protéine.

• Le locus *hets* de *P. anserina*

Deux allèles incompatibles *het-s* et *het-S* ont été décrits au locus *het-s* de *P. anserina*. Les gènes correspondants codent pour une protéine de 289 acides aminés qui ne ressemble à aucune des protéines actuellement présentes dans les banques de données. Les souches dans lesquelles le locus *het-s* est inactivé par invalidation du gène par recombinaison homologue ont un phénotype neutre d'incompatibilité, c'est-à-dire qu'elles sont compatibles avec une souche contenant un allèle *het-s* aussi bien qu'un allèle *het-S*. Ces souches mutantes ont un phénotype sauvage : leur croissance, la différenciation des organes reproducteurs mâles et femelles, et la fertilité ne sont pas affectées par l'inactivation du locus *het-s*. L'expression de ce locus n'est donc pas essentielle pour la viabilité cellulaire et l'accomplissement du cycle biologique du champignon [28]. Mais la possibilité que l'inactivation du gène *het-s* puisse être complétée par l'expression d'un gène fonctionnellement analogue non identifié n'est pas exclue.

Les polypeptides codés par les allèles *het-s* et *het-S* diffèrent par 14 acides aminés et la nature de l'acide aminé en position 33 est essentielle à la spécificité allélique. Cet acide aminé est une proline dans le polypeptide codé par *het-s*, et une histidine dans celui codé par *het-S*. Une mutation dans *het-S* qui change l'histidine en proline convertit le gène *het-S* en un allèle qui a une spécificité *het-s*. Cela prouve que la différence d'un seul acide aminé à cette position dans la protéine codée par le locus *het-s*, est suffisante pour déclencher l'incompatibilité entre les deux souches [29].

Les souches portant un gène *het-s* peuvent présenter deux états de réactivité dans l'incompatibilité. En effet, soit elles présentent un phénotype *Het-s*, et elles sont incompatibles avec une souche *Het-S*, soit elles présentent un phénotype neutre, appelé dans ce cas *Hets**, et elles sont compatibles avec une souche *Het-S*. Un

simple contact d'une souche *Het-s** avec une souche *Het-s* induit la transition du phénotype *Het-s** vers le phénotype *Het-s*. Cette différence de comportement des souches *Het-s* et *Het-s** correspond à l'existence de deux formes différentes de la protéine HET-s. Cette protéine aurait un comportement proche de celui d'une protéine de type prion [30].

• *Les gènes het-c et het-e de P. anserina*
Le locus *het-c* et *het-e*, impliqués dans une réaction d'incompatibilité qui fait intervenir deux gènes non allèles, sont multi-alléliques. Aux locus *het-c* et *het-e*, la confrontation de différentes souches a permis de décrire quatre allèles de spécificité différente. Différents allèles des locus *het-c* et *het-e* ont été clonés. Le locus *het-e* contient un cadre ouvert de lecture qui code un polypeptide de 1356 acides aminés et qui présente deux domaines caractéristiques [31]. La région C-terminale de la protéine contient des répétitions de 42 acides aminés similaires à celles présentes dans toutes les sous-unités β des protéines G trimériques [32]. De telles répétitions sont également présentes dans diverses protéines de fonctions différentes et seraient impliquées dans des interactions protéine/protéine [33]. La région N-terminale contient les séquences consensus de GTPases et se lie spécifiquement au GTP *in vitro* [34]. La mutation d'un acide aminé dans ce domaine de liaison au GTP conduit à un allèle neutre qui a perdu sa réactivité dans l'incompatibilité. Ceci montre que la liaison du GTP au polypeptide est essentielle pour déclencher la réaction létale. Le polypeptide codé par le locus *het-e* a donc des caractéristiques structurales de sous-unités α et β des protéines G trimériques et pourrait définir une nouvelle classe de protéines impliquées dans la transduction de signaux cellulaires. Le locus *het-c* code pour une protéine de 208 acides aminés, présentant 29 % d'identité avec une protéine du cerveau de porc qui catalyse l'échange de glycolipides entre les membranes cellulaires [35]. Comme pour le locus *het-s*, des différences limitées dans la séquence des protéines codées par les allèles du locus *het-c*

confèrent une spécificité différente dans l'incompatibilité. L'inactivation du locus *het-c* par invalidation du gène par recombinaison homologue affecte la sporulation du champignon lors de la reproduction sexuée. Dans les croisements entre des souches contenant le gène *het-c* inactivé, les organes reproducteurs contiennent une majorité de spores avortées. L'étude cytologique suggère que la distribution des noyaux durant la mitose postméiotique est anormale. Les propriétés de ce mutant inactif montrent qu'un gène impliqué dans l'incompatibilité végétative peut être important pour la réalisation du cycle biologique du champignon [36].

Conclusion

La fonction de l'incompatibilité végétative chez les champignons demeure une question ouverte. Ce phénomène est largement répandu chez les champignons filamenteux suggérant qu'il doit jouer un rôle important chez ces organismes. L'incompatibilité limite la transmission horizontale des éléments extrachromosomiques dont certains ont des effets délétères. On a également proposé que la présence des gènes *het* crée une situation favorable pour l'évolution en limitant le brassage génétique et en favorisant l'émergence d'isolats à l'intérieur d'une espèce [1]. Si la prévention de l'hétérocaryose est bénéfique dans les populations naturelles, les gènes *het* auraient été sélectionnés et évolueraient essentiellement pour limiter la formation d'hétérocaryons. Les résultats obtenus chez *N. crassa* pour le gène *het-C* sont en accord avec une telle hypothèse. En effet, une forte pression de sélection semble maintenir le polymorphisme au niveau de ce locus, dans une région limitée responsable de la spécificité des trois allèles.

Les propriétés des gènes présents aux locus *het* de *P. anserina* et *A* de *N. crassa* et en particulier l'existence d'une seule différence d'acide aminé entre allèles de spécificité différente suggèrent une autre signification de l'incompatibilité végétative. Les

gènes *het* auraient une fonction cellulaire primaire autre que l'incompatibilité. Les polypeptides codés par les gènes *het* seraient actifs sous forme de complexes homo- ou hétéromultimériques, selon que l'incompatibilité fait intervenir des gènes allèles ou non allèles. L'évolution des gènes *het* dans les populations naturelles conduirait à une divergence de séquences au niveau de ces locus, cette variabilité n'affectant pas leur activité. Cependant, lors de la fusion de souches différentes, la formation de complexes protéiques de structure anormale causerait des désordres létaux dans le métabolisme ou l'expression génétique. Il serait donc possible que des mutations puissent conduire à l'apparition de nouveaux allèles *het* induisant une réaction d'incompatibilité. En accord avec une telle hypothèse, Delettre et Bernet ont montré que l'on pouvait obtenir, par mutation, de nouveaux allèles *het* différents des allèles *het* identifiés dans les souches sauvages [41]. Ce résultat suggère que le nombre de gènes *het* pouvant potentiellement être impliqués dans le phénomène d'incompatibilité végétative serait plus élevé que celui établi par l'analyse génétique de souches sauvages.

Dans cette hypothèse, la formation de complexes anormaux entre les produits de gènes incompatibles serait létale pour la cellule. La formation de complexes homo- et hétéromultimériques entre les produits des gènes *het-s* et *het-S* a été mise en évidence par la technique du double-hybride [30]. Dans le cas du gène *het-C* de *N. crassa*, la formation de complexes peut également être envisagée. En effet, la présence d'un domaine potentiel de dimérisation est en faveur de cette hypothèse. Ce modèle du « complexe poison » serait analogue à celui proposé chez la levure [37] et la drosophile [38] pour expliquer la non-complémentation non allélique entre des mutations dans différents gènes codant, en particulier, pour des composants du cytosquelette. Pour les gènes *het*, les complexes poisons seraient la conséquence de la co-expression de variants naturels dans les cellules

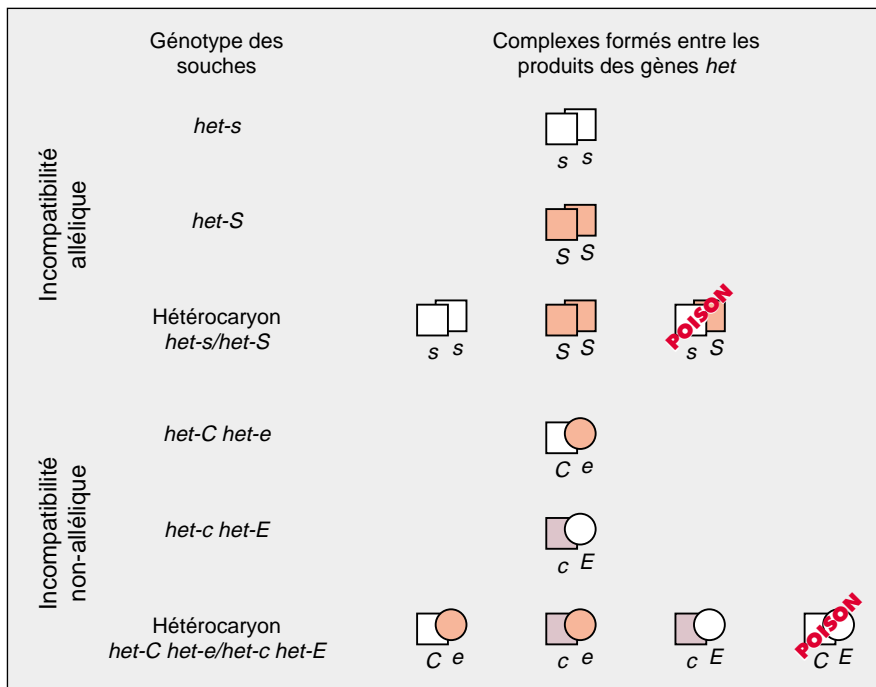


Figure 2. **Modèles des « complexes poisons » formés par les interactions entre les produits des gènes *het* incompatibles.** Dans une cellule hétérocaryotique contenant deux gènes ayant une incompatibilité allélique, trois complexes différents peuvent être formés entre les produits des gènes. Le complexe hétéromultimérique serait nocif et son effet dominant sur la fonction normale des complexes homomultimériques. Quand deux gènes ayant une incompatibilité non allélique tels que *het-C* et *het-E* sont co-exprimés à l'intérieur d'une cellule hétérocaryotique, le complexe formé par les produits des gènes antagonistes serait un complexe poison.

hétérocaryotiques. Cette hypothèse, résumée dans la figure 2, appliquée à l'incompatibilité, fait intervenir deux gènes allèles ou non allèles. Une telle hypothèse pourrait expliquer également la croissance anormale ou la létalité des descendants hybrides produits lors de croisements interraciaux ou de croisements entre des espèces apparentées. Les hybrides anormaux sont fréquents chez les plantes et les animaux [40]. Ces hybrides anormaux sont la conséquence de la présence, chez les parents, de gènes « létaux complémentaires » qu'il est possible de comparer aux gènes *het* des champignons. La caractérisation de gènes *het* d'autres champignons est actuellement en cours. Les résultats obtenus apporteront certainement des infor-

mations qui permettront de répondre aux questions sur les bases moléculaires de la prévention de l'hétérocaryose, les mécanismes de la mort cellulaire et aussi sur la fonction de ces gènes chez ces organismes et dans les populations naturelles ■

Note

Cet article est en partie une actualisation de la publication: vegetative incompatibility in filamentous fungi: *het* genes begin to talk. Béguret J, Turcq B, Clavé C. *Trends Genet* 1994; 10: 441-6.

RÉFÉRENCES

- Esser K, Blaich R. Heterogenic incompatibility in plants and animals. *Adv Genet* 1973; 17: 107-52.
- Glass NL, Kuldau GA. Mating type and vegetative incompatibility in filamentous ascomycetes. *Annu Rev Phytopathol* 1992; 30: 201-24.
- Beisson-Schecroun J. Incompatibilité cellulaire et interactions nucléo-cytoplasmiques dans les phénomènes de « barrage » chez le *Podospora anserina*. *Ann Genet* 1962; 4: 3-50.
- Rizet G. Les phénomènes de barrage chez *Podospora anserina*. I. Analyse génétique des barrages entre souches S et s. *Rev Cytol Biol Veg* 1952; 13: 51-92.
- Nuss DL, Koltin Y. Significance of dsRNA genetic elements in plant pathogenic fungi. *Annu Rev Phytopathol* 1990; 28: 37-58.
- Anagnostakis SL. Conversion to curative morphology in *Endothia parasitica* and its restriction by vegetative compatibility. *Mycologia* 1983; 75: 777-80.
- Caten CE. Vegetative incompatibility and cytoplasmic infection in fungi. *J Gen Microbiol* 1972; 72: 221-9.
- Debets F, Yang X, Griffiths AJ. Vegetative incompatibility in *Neurospora crassa*: its effect on horizontal transfer of mitochondrial plasmids and senescence in natural populations. *Curr Genet* 1994; 26: 113-9.
- Perkins DD. Main features of vegetative incompatibility in *Neurospora crassa*. *Fungal Gen Newsl* 1988; 35: 44-6.
- Bernet J. Mode d'action des gènes de « barrage » et relation entre l'incompatibilité cellulaire et l'incompatibilité sexuelle chez *Podospora anserina*. *Ann Sci Natl Bot* 1965; 6: 611-768.
- Jinks JL, Grindle M. The genetical basis of heterocaryon incompatibility in *Aspergillus nidulans*. *Heredity* 1963; 18: 407-11.
- Anagnostakis SL. Genetic analyses of *Endothia parasitica*: linkage data for four single genes and three vegetative compatibility types. *Genetics* 1982; 102: 25-8.
- Newmeyer D. A suppressor of the heterokaryon-incompatibility associated with mating type in *Neurospora crassa*. *Can J Genet Cytol* 1970; 12: 914-26.
- Vellani TS, Griffiths AJ, Glass NL. New mutations that suppress mating-type vegetative incompatibility in *Neurospora crassa*. *Genome* 1994; 37: 249-55.
- Arganoza MT, Ohrnberger J, Min J, Akins RA. Suppressor mutants of *Neurospora crassa* that tolerate allelic differences at single or at multiple heterokaryon incompatibility loci. *Genetics* 1994; 137: 731-42.
- Belcour L, Bernet J. Sur la mise en évidence d'un gène dont la mutation supprime spécifiquement certaines manifestations d'incompatibilité chez le *Podospora anserina*. *CR Acad Sc Paris* 1969; 269: 712-4.

RÉFÉRENCES

17. Bernet J. Sur un cas de suppression de l'incompatibilité cellulaire chez le champignon *Podospora anserina*. *CR Acad Sc Paris* 1971; 273: 1120-2.
18. Labarère J, Bernet J. Protoplasmic incompatibility and cell lysis in *Podospora anserina*. I. Genetic investigations on mutations of a novel modifier gene that suppresses cell destruction. *Genetics* 1977; 87: 249-57.
19. Labarère J, Bernet J. A pleiotropic mutation affecting protoperithecium formation and ascospore outgrowth in *Podospora anserina*. *J Gen Microbiol* 1979; 113: 19-27.
20. Durrens P. *Podospora anserina* mutants defective in cell regeneration and ascospore germination: the presence of a possible lesion of the plasma membrane. *Exp Mycol* 1982; 6: 216-24.
21. Loubradou G, Bégueret J, Turcq B. A mutation in an *HSP90* gene affects the sexual cycle and suppresses vegetative incompatibility in the fungus *Podospora anserina*. *Genetics* 1997; 147: 581-8.
22. Glass NL, Grotelueschen J, Metznerberg RL. *Neurospora crassa* A mating-type region. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990; 87: 4912-6.
23. Staben C, Yanofsky C. *Neurospora crassa* A mating-type region. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990; 87: 4917-21.
24. Ferreira AV, Saupe S, Glass NL. Transcriptional analysis of the *mtA* idiomorph of *Neurospora crassa* identifies two genes in addition to *mtA-1*. *Mol Gen Genet* 1996; 250: 767-74.
25. Philley ML, Staben C. Functional analyses of the *Neurospora crassa* MT a-1 mating type polypeptide. *Genetics* 1994; 137: 715-22.
26. Saupe SJ, Kuldau GA, Smith ML, Glass NL. The product of the *het-C* heterokaryon incompatibility gene of *Neurospora crassa* has characteristics of a glycine-rich cell wall protein. *Genetics* 1996; 143: 1589-600.
27. Saupe SJ, Glass NL. Allelic Specificity at the *het-c* heterokaryon incompatibility locus of *Neurospora crassa* is determined by a highly variable domain. *Genetics* 1997; 146: 1299-309.
28. Turcq B, Deleu C, Denayrolles M, Bégueret J. Two allelic genes responsible for vegetative incompatibility in the fungus *Podospora anserina* are not essential for cell viability. *Mol Gen Genet* 1991; 288: 265-9.
29. Deleu C, Clavé C, Bégueret J. A single amino acid difference is sufficient to elicit vegetative incompatibility in the fungus *Podospora anserina*. *Genetics* 1993; 135: 45-52.
30. Coustou V, Deleu C, Saupe S, Bégueret J. The protein product of the *het-s* heterokaryon incompatibility gene of the fungus *Podospora anserina* behaves as a prion analog. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94: 9773-8.
31. Saupe S, Turcq B, Bégueret J. A gene responsible for vegetative incompatibility in the fungus *Podospora anserina* encodes a protein with a GTP-binding motif and G β homologous domain. *Gene* 1995; 162: 135-9.
32. Van der Voorn L, Ploegh HL. The WD-40 repeat. *FEBS Lett* 1992; 307: 131-4.
33. Duronio RJ, Gordon JI, Boguski MS. Comparative analysis of the β -transducin family with identification of several new members including PWP1, a nonessential gene of *Saccharomyces cerevisiae* that is divergently transcribed from NMT1. *Proteins* 1992; 13: 41-56.
34. Saupe S, Turcq B, Bégueret J. Sequence diversity and unusual variability at the *het-c* locus involved in vegetative incompatibility in the fungus *Podospora anserina*. *Curr Genet* 1995; 27: 466-71.
35. Saupe S, Descamps C, Turcq B, Bégueret J. Inactivation of the *Podospora anserina* incompatibility locus *het-c*, whose product resembles a glycolipid transfer protein, drastically impairs ascospore production. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91: 5927-31.
36. Espagne E, Balhadère P, Bégueret J, Turcq B. Reactivity in vegetative incompatibility of the HET-E protein of the fungus *Podospora anserina* is dependent on GTP-binding activity and a WD40 repeated domain. *Mol Gen Genet* 1997; 256: 620-7.
37. Vinh DBN, Welch MD, Corsi AK, Wertman KF, Drubin DG. Genetic evidence for functional interactions between actin non-complementing (Anc) gene products and actin cytoskeletal proteins in *Saccharomyces cerevisiae*. *Genetics* 1993; 135: 275-86.
38. Hays TS, Deuring R, Robertson B, Prout M, Fuller MT. Interacting proteins identified by genetic interactions: a missense mutation in α -tubulin fails to complement alleles of the testis specific β -tubulin gene of *Drosophila melanogaster*. *Mol Cell Biol* 1989; 9: 875-84.
39. Stearns T, Botstein D. Unlinked non-complementation: isolation of new conditional-lethal mutations in each of the tubulin genes of *Saccharomyces cerevisiae*. *Genetics* 1988; 119: 249-60.
40. Stebbins GL. The inviability, weakness and sterility of interspecific hybrid. *Adv Genet* 1958; 9: 147-62.
41. Delettre YM, Bernet J. Regulation of proteolytic enzymes in *Podospora anserina*: selection and properties of self-lysing mutant strains. *Mol Gen Genet* 1976; 144: 191-7.

Béatrice Turcq
Joël Bégueret

Laboratoire de génétique des champignons, Cnrs UPR 9026, 1, rue Camille-Saint-Saëns, 33077 Bordeaux Cedex, France.

TIRÉS À PART

B. Turcq.

INFORMATIONS SFG

Réunions en Europe

■ **Third EMBL Meeting on Transcription**
Heidelberg, August 22-26 1998

Topics : Basal and Activated Transcription, Chromatin-(De)Acetylation Repair-Elongation-Processing, Nuclear Receptor Action, Cell Fate Development.

The deadline of application is the 13th June 1998.

Registration fee : DM 700 (includes accommodation, local transport and meals)

For information and registration :

Lena Reunis
EMBL, Seminars, Courses and Conferences
Meyerhofstrasse 1 – 69012 Heidelberg, Germany
Tél. : + 49 6221 387 – Fax : + 49 6221 387 306
Email : reunis@embl-heidelberg.de