植物自噬的功能及其农业应用展望

曹嘉健, 周杰*

浙江大学园艺系, 农业农村部园艺作物生长发育重点实验室, 杭州 310058

* 联系人, E-mail: jie@zju.edu.cn

收稿日期: 2021-12-24; 接受日期: 2022-02-11; 网络版发表日期: 2022-06-28

国家自然科学基金(批准号: 31922078; 31872089)资助

摘要 自噬是真核生物中一种高度保守的自我降解机制, 细胞内多余或有害的内容物可以被双层膜的自噬泡包裹并转移至植物液泡, 然后通过水解酶降解. 近年来大量研究表明, 自噬在植物生长调节及胁迫响应中发挥着重要作用. 目前已在植物中鉴定到了大量的自噬相关基因, 并挖掘了其上下游调控网络. 本文介绍了自噬的形成及其调控机制, 以及自噬在植物生长和逆境响应中的作用等方面的研究进展, 并重点讨论了植物自噬在农业领域中应用的方向.

关键词 植物自噬, 生长发育, 逆境胁迫, 农业应用

自噬是真核生物中一种保守的细胞内成分降解机制, 它可将功能受损的蛋白、细胞器等转运至植物细胞的液泡(或动物细胞的溶酶体)中, 通过水解酶降解并回收利用. 大量研究表明, 在植物的生长发育及胁迫应激反应中, 自噬都起着十分重要的作用. 目前植物自噬通常分为三种类型, 分别为巨自噬(macro-autophagy)、微自噬(microautophagy)和宏自噬(mega-autophagy), 它们的功能存在部分交叉, 但又相对独立^[1]. 其中, 巨自噬常被简称为自噬(autophagy), 它的研究最为广泛, 是指由双层膜的自噬小泡(autophagosome)包裹住细胞内容物, 再转移到液泡中, 与液泡膜融合形成单层膜的自噬小体(autophagic body), 经液泡水解酶重新降解的过程^[2]. 成熟的自噬小泡主要源于内质网膜, 首先形成双层膜杯状结构的吞噬泡(phagophore)组装位点(phagophore assembly site或pre-autophagosomal structure, PAS), 未成熟的PAS通

过组装自噬相关(autophagy-related, ATG)蛋白来扩张并包裹细胞内容物, 随后在细胞质中形成成熟的自噬小泡^[3,4]. 自噬又可分为非选择性自噬及选择性自噬. 非选择性自噬通常可被营养胁迫刺激诱导, 致使细胞内容物及细胞碎片被降解^[1], 而选择性自噬则通过特定的选择性自噬受体来靶向底物对其进行降解^[5,6]. 微自噬指细胞内物质直接由液泡内吞作用进入液泡从而被降解的过程, 而宏自噬则是指通过液泡膜渗透或者破裂而实现的一种极端自噬过程^[7,8]. 近年来, 植物自噬的相关研究不断深入, 在植物自噬相关基因鉴定的基础上, 发现了它们的上下游调控机制, 并对其在植物生长调节和胁迫响应中的功能进行了解析. 本文总结了近年来关于自噬的发生机制、功能与调控研究的最新进展, 并对植物自噬在农业上的应用前景进行了展望, 以为自噬的研究与应用提供参考.

引用格式: 曹嘉健, 周杰. 植物自噬的功能及其农业应用展望. 中国科学: 生命科学, 2023, 53: 304–321

Cao J J, Zhou J. Functions of plant autophagy and its applications in agriculture (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2023, 53: 304–321, doi: [10.1360/SSV-2021-0382](https://doi.org/10.1360/SSV-2021-0382)

1 自噬的发生机制

当前在真核生物中已鉴定出40多种ATGs蛋白, 这些ATGs蛋白相互形成蛋白复合体协同参与自噬的发生, 且在动物、植物和酵母中都具有一定的保守性. 视其功能, 它们主要分为四类: 自噬吞噬泡的起始(ATG1激酶复合体, 包括ATG1, ATG11, ATG13, ATG101)、自噬膜的传递(如ATG9, ATG2, ATG18)、吞噬泡膜修饰及囊泡成核(PI3K复合体, 包括ATG6, ATG14, VPS15, VPS34, VPS38)、自噬体的成熟(ATG8/12类泛素共轭系统, 包括ATG3, ATG4, ATG5, ATG7, ATG8, ATG10, ATG12, ATG16)等(图1).

磷酸化和泛素化的级联调控是激活自噬机制的主要开关^[9]. ATG1激酶复合体作为自噬起始的主要开关受上游激酶TOR(target of rapamycin)与SnRK1(sucrose nonfermenting-1-related protein kinase 1)调控^[10]. 与哺乳动物及酵母中存在两个TOR蛋白复合体(TORC, TOR complex)TORC1和TORC2不同, 植物中只发现了含TOR激酶、TOR亚基调控相关蛋白RAPTOR(regulatory-associated protein of TOR)和LST8

(lethal with sec thirteen 8)的TORC1复合体. 拟南芥中, 营养胁迫、渗透胁迫下TOR活性受到抑制从而激活自噬. 如TOR过表达植株中由营养胁迫、渗透胁迫诱导的自噬会被抑制, 而施加TOR抑制剂AZD8055的野生型植株以及*raptor1a/b*突变体中均导致结构性自噬的产生^[11]. 进一步的研究表明, 与酵母和哺乳动物中的功能相似, 在营养充足条件下, TOR能够过磷酸化ATG13, 降低ATG13对ATG1的亲和力, 从而负调控自噬体形成; 而营养胁迫时, TOR活性被抑制, ATG13去磷酸化并与ATG1紧密结合, 从而使ATG1激酶复合体激活启动自噬体扩张和封闭^[12]. SnRKs是一类在动植物中都非常保守的蛋白激酶. 在植物中, SnRK1复合体包含3个 α 催化亚基SnRK1.1(KIN10), SnRK1.2(KIN11), SnRK1.3(KIN12)以及2个调节亚基^[13]. SnRK1被发现可以通过抑制TOR信号来激活自噬. 拟南芥KIN10被报道可以与RAPTOR1b互作并能够体外磷酸化RAPTOR1b, 表明SnRK1可能通过此途径来抑制TOR复合体活性从而调控自噬起始^[14]. 也有研究表明SnRK1可以直接通过与ATGs蛋白互作来激活自噬. 拟南芥KIN10作为自噬正调控因子可与ATG1, ATG13

图1 植物自噬小泡形成和自噬过程

Figure 1 Autophagosome formation and the process of autophagy in plants

相互作用, *KIN10*过量表达后导致黑暗胁迫诱导的ATG1磷酸化水平升高, 自噬小泡数目增加, 植株对营养匮乏的耐受性增强^[15]。也有研究发现, 尽管ATG1复合体参与氮胁迫及短期碳饥饿诱导的自噬, 但在长期碳饥饿下, 拟南芥中存在一条不依赖于ATG1的自噬起始途径, 即SnRK1催化亚基KIN10可以直接磷酸化PI3K复合体ATG6进而启动自噬^[16]。

除磷酸化启动自噬外, 调控自噬起始的主要蛋白翻译后修饰还有泛素化。拟南芥E3泛素连接酶SI-NAT1/2/6(RING-type E3 ubiquitin transferase 1/2/6)可以泛素化ATG6, ATG13来调控自噬启动, TRAF1a/1b(tumor necrosis factor receptor-associated 1a/1b)作为该过程的适配器, 可以与ATG6, SINAT1/2/6互作^[17,18]。TRAF1a/1b促进SINAT1/2对ATG6的泛素化、降低其稳定性; 当饥饿条件时, SINAT6受诱导、干扰了SINAT1/2介导的ATG6泛素化和降解, 从而调控自噬小泡形成^[17]。营养充足条件下, 拟南芥TRAF1a/1b还可以直接与ATG13a/13b互作, SINAT1/2泛素化ATG13a/13b并降低其稳定性; 当饥饿条件时, SINAT6受诱导、竞争性地与ATG13a/13b互作, 诱导自噬形成^[18]。除了TOR/SnRK1信号通路启动自噬外, 植物面临不同胁迫时有多重手段启动自噬。例如, 在内质网(endoplasmic reticulum, ER)应激下, 拟南芥ER膜锚定因子IRE1b(inositol-requiring enzyme 1b)可以通过其核苷酸结合区域以及RNase区域激活自噬^[19]。IRE1b的RNase活性被ER胁迫激活并参与调控IRE1依赖的mRNA降解(IRE1-dependent decay of messenger RNA, RIDD), 而RIDD则靶向降解自噬起始的负调控蛋白BGLU21(β -glucosidase 21), ROSY1/ML(MD2-related lipid recognition protein)和PR-14(pathogenesis-related protein 14), 该结果表明IRE1b通过降解这些自噬起始干扰因子的RNA转录水平来间接激活ER应激下的自噬^[19]。拟南芥COST1(constitutively stressed 1)可通过与ATG8e互作负调控自噬, 干旱胁迫下, COST1可被26S-蛋白酶体及自噬途径降解, 解除了其对自噬的抑制从而提高植株的耐旱性^[20]。与之一致, 拟南芥*cost1*突变体对干旱胁迫抗性增强, 自噬水平上调; 而COST1过量表达后ATG8e被降解, 自噬受到抑制^[21]。此外, 有研究表明拟南芥脱落酸(abscisic acid, ABA)信号激酶SnRK2s可磷酸化RAPTOR来抑制TOR活性^[22], 但其是否能调控自噬仍需进一步验证。

2 自噬对细胞代谢的调控机制

2.1 选择性自噬

在植物正常生长发育的各个阶段, 自噬保持基础性, 仅作为一项基本的蛋白质量调控机制参与清除细胞碎片等细胞内容物^[23]。当植物受到营养不足等外界胁迫时, 自噬可通过SnRK1, TOR和ATG1等信号途径快速启动, 并降解细胞内非必要物质, 从而提供细胞应对胁迫所需的氨基酸、碳水化合物、脂类和能量等^[24]。然而除了这种参与极端情况下的物质循环再利用外, 自噬还存在多种特异的选择性降解途径来精细的调控细胞稳态^[1]。这种选择性主要是在脂化的ATG8插入自噬膜时发挥作用, ATG8提供了一个对接平台, 通过与自噬受体(receptor)和接头蛋白(adaptor)互作来驱动自噬小泡进行货物选择^[10]。这些相互作用体通常包含一个ATG8相互作用基序(ATG8-interacting motif或LC3-interacting region, AIM/LIR), 通过保守序列Trp/Phe/Tyr-X-X-Leu/Ile/Val(X为任意氨基酸)紧密地契合于ATG8上的两个保守的疏水区, 统称为LIR/AIM对接位点(LIR/AIM docking site, LDS)。此外, 近年来研究者也鉴定了一个新的保守位点, 称为ATG8高亲和结合的泛素化相互作用基序(ubiquitin-interacting motif, UIM), 即UIM对接位点(the UIM-docking site, UDS)。UIM广泛存在于动植物中, 具体序列为 ψ - ζ -X-Ala- ψ -X-X-Ser, 其中 ψ 代表疏水残基, ζ 为亲水残基, X为任意氨基酸^[25]。基于这些保守的互作基序, 可以用来预测自噬可能的降解靶标。

目前在植物中已鉴定了一系列自噬的选择性受体以及其介导的选择性底物。例如, 植物特有的叶绿体自噬(chlorophagy)。叶绿体作为植物光合作用的主要场所, 对于植物的能量物质代谢至关重要。通过叶绿体自噬不仅可以清除失活的叶绿体, 而且还为植物提供了一个在衰老和饥饿期间可以重新调动氮和碳的储存库^[1]。植物中存在多种形式的叶绿体自噬, 主要取决于叶绿体的状态或植物所处的状态。在光胁迫下, UVB(ultraviolet B)造成拟南芥叶绿体破坏, 而损伤的整个叶绿体可以通过依赖ATG8脂化的途径被包裹到自噬泡中, 然后转运到液泡中降解^[26]。碳饥饿下, 叶绿体中Rubisco(ribulose-1,5-bisphosphate carboxylase/oxygenase)蛋白也可直接被包裹(rubisco-containing bodies, RCBs)转移至液泡中, 通过依赖于ATG基因的自噬途

降解^[27], 如拟南芥 *atg5* 突变体中, 自噬的形成被抑制, 同时也抑制了 RCBs 在液泡中的积累^[28]. 但 RCBs 的形成及运输还有待进一步研究, 一种推测是 RCBs 通过叶绿体基质间微管被切割再经 ESCRT(endosomal sorting complexes required for transport)途径运输, 从质体中凸起形成^[1]. 拟南芥 ESCRT-III 亚基 *chmp1*(charged multi-vesicular body protein 1) 突变体表现出质体微管结构异常, 基质与质体包膜蛋白的降解减少, 吞噬泡闭合延迟、胞质 RCBs 积累, 表明 CHMP1 可能通过促进吞噬泡的闭合、传递 RCBs 进入液泡被降解^[29]. 叶绿体自噬还可以受植物特异性蛋白 ATI1/2(ATG8 interacting protein 1/2)介导, 它们定位于细胞质体和内质网, 在碳饥饿或盐胁迫期间转移至细胞质中^[30,31]. 碳胁迫下, 位于质体上的 ATI1 通过两个 AIM 结构与 ATG8 互作, 可以靶向质体通过选择性自噬转移至液泡降解^[31]. RCBs 与 ATI1 介导的选择性自噬都作用于叶绿体蛋白, RCBs 主要作用于基质蛋白, ATI1 介导的质体选择性自噬主要作用于来自叶绿体外膜或类囊体膜的蛋白^[1]. 此外, 受损的叶绿体外膜蛋白可被泛素化, 再被未知的自噬受体识别通过选择性自噬降解^[32]. 有报道表明定位于细胞质的 E3 泛素连接酶 PUB4(plant U-Box protein 4)参与叶绿体膜蛋白的泛素化, 但尚未明确 PUB4 的具体靶点^[33], 且 PUB4 不是诱导叶绿体自噬的必要条件, 在拟南芥 *pub4* 突变体中, 强光和低温处理可以诱导叶绿体自噬^[34].

动植物中共有的过氧化物酶体自噬(pexophagy)、聚集体自噬(aggrephagy)、内质网自噬(reticulophagy)、线粒体自噬(mitophagy)、病原体自噬(xenophagy)、蛋白酶体自噬(proteophagy)等近些年来在植物中也被广泛研究. 氧化胁迫应激通常会诱导过氧化物酶体自噬. 外源施加 H_2O_2 后, 拟南芥中聚集大量的过氧化物酶体, 且与 ATG8 共定位, 说明损伤的过氧化物酶体可能被自噬选择性降解^[35]. 此外, 在非胁迫条件下, 拟南芥 *atg* 突变体与野生型相比积累更多的过氧化物酶体, 说明植株正常生长中过氧化物酶体的丰度也受选择性自噬调控^[35]. 哺乳动物中过氧化物酶体自噬需要选择性自噬受体 p62/SQSTM1(p62/Sequestosome-1), NBR1(next to brca1 gene 1 protein)结合泛素化的过氧化物酶体表面蛋白 PEX5(peroxin-5-related protein)或 PMP70(peroxisomal membrane protein 70)参与, 但植物中 NBR1 暂未报道参与过氧化物酶体自噬过

程^[36,37]. 此外, 拟南芥中发现 PEX6 与 PEX10 蛋白通过 AIM 结构可直接与 ATG8 互作, 说明这二者可能参与介导过氧化物酶体自噬^[38]. 细胞内自然降解的蛋白或者非生物胁迫下受损的错误折叠蛋白聚集后会导致聚集体自噬, 聚集的蛋白被泛素化后可以通过选择性自噬受体 NBR1(烟草中为 Joka2)被自噬降解^[39,40]. 拟南芥和番茄 *NBR1* 缺失植株表现出热胁迫和氧化胁迫敏感, 这可能与错误折叠的泛素化蛋白过多积累而不能通过选择性自噬降解有关^[41,42]. 营养缺乏等胁迫条件下, 失活以及错误折叠的蛋白质过量积累往往导致内质网应激, 诱发内质网自噬^[43]. 拟南芥 ATI1/2 是植物中最早报道介导内质网自噬的选择性受体^[30], 近来更多的内质网自噬选择性受体被鉴定, 包括拟南芥 Sec62(translocation protein SEC62)、玉米 Rtn1/2(reticulon homology domain (RHD)-containing protein 1/2)、拟南芥 C53 等^[44-46]. 线粒体作为有氧呼吸的主要场所, 在植物面对胁迫时会产生大量的活性氧(reactive oxygen species, ROS), 因此线粒体自噬对于在胁迫下维持线粒体稳态至关重要^[47]. UVB 造成叶绿体破坏的同时也会导致线粒体紊乱, 拟南芥 *atg5*, *atg7* 突变体叶片中由 UVB 损伤的线粒体被大量积累^[48]. 此外, 拟南芥 ATG11 被报道参与线粒体自噬过程, ATG11 与线粒体共定位介导了 ATG1/13 复合体与线粒体结合^[49]. 然而, 植物中还需要更多的研究来明确线粒体自噬的选择性受体^[47].

除了特定的细胞器可以被选择性自噬降解以外, 一些特定的蛋白也可以被选择性自噬降解. 例如, 水孔蛋白作为渗透胁迫的感应器, 它的稳定性与植物渗透胁迫抗性密切相关, 拟南芥水孔蛋白 PIP2-7 与选择性自噬受体 TSPO(tryptophan-rich sensory protein/peripheral-type benzodiazepine receptor)互作, 通过 TSPO 被选择性自噬降解, 从而响应渗透胁迫^[50]. 油菜素内酯(brassinosteroids, BR)下游转录因子 BES1(BRI1-EMS suppressor 1)后也可以通过自噬选择性受体 DSK2(dominant suppressor of KAR 2)降解, 在干旱或饥饿条件下, DSK2 通过 AIM 结构与 ATG8 互作介导 BES1 降解, 抑制 BR 介导的植物生长^[51].

2.2 自噬与泛素化降解途径

蛋白酶体通过泛素-26S 蛋白酶体系统(ubiquitin-26S proteasome pathway, UPS)降解泛素化蛋白, 从而调控真核细胞的多种生理活动. 失活的蛋白酶体可以

通过自噬途径被降解, 称为蛋白酶体自噬(proteasophagy). 越来越多的证据表明, 自噬和蛋白酶体降解途径之间存在相互调控. 缺氮胁迫下, 拟南芥26S蛋白酶体可通过与ATG8互作的选择性受体RPN10(RP non-ATPase subunit 10)被自噬选择性降解^[52]. RPN10在自噬和26S蛋白酶体途径中扮演双重受体的角色, RPN10含有与ATG8结合的特定的UIM位点, 同时也能够识别泛素化靶标并将其转移至19S中^[52]. 在植物细胞中, 一些自噬关键蛋白可受泛素介导的UPS调控. 例如, 拟南芥ATG6可被E3泛素连接酶SINAT1/2介导泛素化并被降解, 从而自噬被抑制^[17]. 此外, 拟南芥和番茄*atg*突变体在热胁迫和氧化胁迫下都积累大量的泛素化蛋白, 表明自噬也能识别泛素化标签蛋白, 同UPS一起降解泛素化底物^[41,53]. UPS和自噬作为降解变性蛋白的主要途径, 当其中一种途径功能失调时, 另一种途径可以功能补偿^[54]. 拟南芥自噬受体*nbr1*突变体和E3泛素连接酶*chip*(C-terminus of Hsc70-interacting protein)突变体在高温胁迫下都积累了大量错误折叠的蛋白, 且*chip nbr1*双突变体中的积累更为严重^[53]. 然而, 植物自噬与UPS之间的相互补偿机制十分复杂, 需要综合运用不同条件下多种细胞蛋白质量调控手段来进一步研究.

3 自噬在植物中的功能

在正常植物生长中, 自噬处于基础水平, 仅作为一项基本的蛋白质量调控机制^[23]. 但当植物受到特定环境信号刺激时, 自噬会被大量诱导以此来抵抗外界胁迫^[24]. 已有大量的研究报道表明自噬在植物生长发育以及应对非生物和生物胁迫中起着重要作用^[24](表1).

3.1 自噬在植物生长发育中的作用

植物大多数*atg*突变体胚胎发育正常, 但表现出典型的自噬缺失的表型, 即叶片早衰与对营养饥饿敏感^[12,16,28,49,58,72,105~107]. 大麦叶片衰老过程中, *ATG7*与*ATG18f*的转录水平均被上调^[57]. 水稻*atg7*突变体与野生型相比, 株高、根长、分蘖数、叶面积减少, 同时也伴随着明显的叶片早衰现象^[58]. 拟南芥*atg2*, *atg5*突变体也表现出早衰表型, 衰老基因*SAG12*(senescence-associated gene 12)转录也被大量诱导^[56]. 通过阻断水杨酸(salicylic acid, SA)的生物合成或信号传导可以缓

解这些突变体的叶片早衰现象, 如过表达SA羟化酶*NahG*(salicylate hydroxylase)可以完全抑制*atg2*和*atg5*的早衰表型, 而施加SA类似物BTH(benzothiadiazole)后则会恢复这些突变体的早衰表型.

自噬除了影响植株衰老以外, 还参与调节植物营养元素或营养物质的再分配. 低氮条件下, 大麦幼苗叶片中大量*ATGs*转录水平提高^[70]. 自噬通过调控植物衰老叶片中的氮素循环从而在全株水平上实现高效的氮素再分配, 如水稻*atg7-1*突变体叶片早衰且衰老叶片的氮素含量高于野生型植株叶片, 降低了氮素再利用效率^[58]. 苹果*ATG18a*过表达植株提高了对低氮胁迫的抗性, 并上调了氮吸收与同化相关基因*NIA2*, *NRT2.1*, *NRT2.4*, *NRT2.5*的表达^[73]. 自噬参与植物叶片中淀粉的降解, 自噬抑制剂3-MA(3-methyladenine)处理、烟草*ATG*沉默植株、拟南芥*atg*突变体均表现出叶片淀粉过量积累的表型, 显微观察表明自噬小泡通过包裹叶绿体外的淀粉粒类似物(small starch granule-like structures, SSGLs)、将其隔离至液泡中, 促进瞬时淀粉的降解^[59,108]. 进一步研究发现*ATG6*通过与微管蛋白TUB8(β -tubulin 8)互作、同微管共定位来促进巨自噬形成及叶片淀粉降解, *TUB8*沉默后导致烟草叶片中微管系统紊乱、自噬小泡形成受阻、叶片淀粉降解受到抑制, 且淀粉的过量积累诱导了不依赖于*ATG5*, *ATG6*, *ATG7*的SEX chlorophagy(starch excess-associated chloroplast autophagy)^[60]. 自噬还参与植物种子的成熟及油分积累. 拟南芥*atg*突变体叶片早衰加剧, 抽薹进程加快但花序数量减少, 导致种子产量降低^[109]; 拟南芥RNAi-*ATG18a*, *atg9*, *atg5*植株干重下降、总种子干重含量减少, 表明自噬受阻会影响植物生长和种子成熟^[28]. 通过对玉米多组学分析发现, *atg12*突变后植株叶片代谢组变化显著, 特别是影响了脂质代谢产物和次级代谢产物的丰度, 相关转录组及蛋白组数据趋势与之一致, 如脂肪酸(fatty acids, FAs)含量及相关合成/代谢蛋白在*atg12*中均上调, 表明自噬参与了脂类分解的FAs平衡^[67]. 自噬还参与了植物脂滴(lipid droplets, LDs)的积累和分解, 拟南芥正常生长条件下的基础自噬有利于三酰基甘油(triacylglycerol, TAG)的合成和在LDs中的储存; 而胁迫诱导的自噬则有助于LDs的降解释放FAs^[69]. 拟南芥过量表达*ATG5*, *ATG7*后种子产量提高、种子中FAs含量增加^[69], 而*atg2*, *atg7*突变体种子TAG含量降低^[68], 这些结果表明

表 1 自噬相关基因在植物中的功能

Table 1 The functions of autophagy-related genes in plants

功能	基因	物种	参考文献
生长 发育	根分生组织活性	<i>ATG2, ATG5, ATG7, ATG8e</i>	拟南芥 [55]
	叶片衰老	<i>ATG2, ATG5</i>	拟南芥 [56]
		<i>ATG7, ATG18f</i>	大麦 [57]
		<i>ATG7</i>	水稻 [58]
	叶片淀粉降解	<i>ATG2, ATG3, ATG5, ATG6, ATG7, VPS34</i>	烟草 [59,60]
		<i>ATG2, ATG5, ATG9</i>	拟南芥 [59]
	抽穗	<i>ATG9</i>	拟南芥 [61]
	花粉成熟	<i>ATG6, VPS15, VPS34</i>	拟南芥 [62~65]
		<i>ATG7</i>	水稻 [65]
		<i>ATG2, ATG5, ATG7</i>	烟草 [66]
	种子质量	<i>ATG5</i>	拟南芥 [28]
	脂质代谢	<i>ATG12</i>	玉米 [67]
		<i>ATG5, ATG7</i>	拟南芥 [68,69]
非生物胁迫	碳胁迫	<i>ATG3, ATG6, ATG7, ATG8a, ATG16, ATG18a</i>	大麦 [70]
		<i>ATG1a, ATG1b, ATG2, ATG7, ATG9, ATG13a, ATG13b, ATG18b, ATG18d, VPS34</i>	辣椒 [71]
		<i>ATG3, ATG5, ATG6, ATG7, ATG8a, ATG8b, ATG13, ATG16, ATG18a, ATG18b, ATG18c</i>	大麦 [70]
	营养胁迫	<i>ATG12</i>	玉米 [72]
		<i>ATG18a</i>	苹果 [73]
		<i>ATG2, ATG6</i>	番茄 [74]
	氮胁迫	<i>ATG1a, ATG4a, ATG4b, ATG5, ATG6c, ATG8a, ATG8d, ATG8e, ATG8f, ATG8g, ATG8h, ATG12, ATG13b, ATG16, ATG18c, ATG18d, ATG18e, ATG18f</i>	水稻 [75]
		<i>ATG4a, ATG4b, ATG8a, ATG8g, ATG8h</i>	小麦 [76]
	温度胁迫	<i>ATG5, ATG7, NBR1</i>	番茄 [41,42]
		<i>ATG18a</i>	苹果 [77]
		<i>ATG2, ATG6, NBR1</i>	番茄 [78]
	盐胁迫	<i>ATG18a</i>	拟南芥 [79]
		<i>ATG2c, ATG5b, ATG6k, ATG8d, ATG8m, ATG11f, ATG13c, ATG14a, ATG16p, ATG16q, ATG16s, ATG16ab</i>	小麦 [80]
		<i>ATG3, ATG18a</i>	苹果 [73,81]
	渗透胁迫	<i>ATG2</i>	辣椒 [71]
		<i>ATG8a</i>	小米 [82]
		<i>ATG6</i>	大麦 [83]
	干旱胁迫	<i>ATG10, ATG18f</i>	番茄 [84]
		<i>ATG8a</i>	蒺藜苜蓿 [85]

(表1续)

功能	基因	物种	参考文献
生物胁迫	灰霉菌	<i>ATG18a</i>	拟南芥 [86]
	核盘菌	—	番茄 [87]
	丁香假单胞菌	<i>ATG5, ATG10, ATG18a</i>	拟南芥 [88,89]
	小麦条锈菌	<i>ATG8j</i>	小麦 [90]
	小麦白粉病菌	<i>ATG6</i>	小麦 [91]
	黄瓜花叶病毒	<i>ATG6</i>	烟草 [92]
		<i>NBR1</i>	拟南芥 [93]
	棉花曲叶病毒	<i>ATG3, ATG8f</i>	烟草 [94,95]
	花椰菜花叶病毒	<i>NBR1</i>	拟南芥 [96]
	芜菁花叶病毒	<i>ATG6</i>	烟草 [97]
	烟草花叶病毒	<i>ATG3, ATG6, ATG7, VPS34</i>	烟草 [98~100]
		<i>ATG5, ATG7, ATG8, ATG10</i>	番茄 [101]
	木薯细菌性萎蔫病菌	<i>ATG8a, ATG8b, ATG8e, ATG8f, ATG8h</i>	木薯 [102,103]
	大麦条纹花叶病毒	<i>ATG7</i>	烟草 [104]

自噬通过改变物质能量的再分配来促进种子的油脂积累^[110]。除物质能量代谢外, 自噬也参与调节植物根的分生组织活性。拟南芥*atg2*, *atg5*, *atg7*植株增强了对葡萄糖的耐受性, 葡萄糖诱导的ROS在根尖中积累减少, 根分生组织活性增强, 生长素浓度梯度改善, 表明自噬在维持葡萄糖介导的根分生组织稳态中起着重要作用^[55]。

自噬除了参与调控植株的营养生长过程, 还调节植物的生殖生长。自噬PI3K复合体被报道调控拟南芥花粉成熟, 拟南芥*atg6*, *vps15*和*vps34*突变体均无法产生成熟的花粉^[62~64]。拟南芥*atg6* T-DNA插入突变体表现出雄性不育, 且通过*AtATG6/atatg6*杂合植株与*quarter*花粉突变体杂交发现*atg6*缺失植株的花粉发育正常, 但不萌发^[63]。拟南芥*vps15* T-DNA插入纯合突变体也无法从自交杂合突变体的后代中获得, *vps15*突变体与野生型拟南芥的杂交表明, T-DNA插入不能通过雄配子体遗传^[62]。拟南芥*VPS34/vps34*杂合植株后代野生型、杂合型、纯合型分离比为1:1:0, 该异常分离率表明配子体存在缺陷, 突变等位基因未能通过雄配子体传递^[64]。此外, 水稻*atg7*突变植株自噬受阻, 其开花期花粉粒中脂质和淀粉组分不能正常积累, 导致花粉活力降低, 表现出孢子体雄性不育^[65]。自噬在烟草花粉

萌发中也发挥关键作用, 自噬活性在花粉萌发早期显著提高从而降解萌发孔中的细胞质。烟草中沉默*ATG2*, *ATG5*, *ATG7*后自噬受阻, 花粉萌发过程中萌发孔的细胞质降解也被抑制^[66]。

3.2 自噬在非生物胁迫中的作用

自噬在植物应对营养饥饿时起着至关重要的作用, 营养饥饿通过诱导自噬小泡的形成来吞噬变性蛋白并将其转移到液泡中降解与再利用^[24]。营养缺乏诱导植物中大量的*ATGs*的转录水平上调并伴随着自噬小泡的形成, 例如水稻在缺氮胁迫下, 18个*ATGs*基因的表达量在48 h NO₃⁻或NH₄⁺缺乏处理后上调^[75], 小麦缺氮胁迫2 d后*ATG4s*和*ATG8s*基因表达量上调^[76], 大麦在黑暗胁迫后*ATG3*, *ATG6*, *ATG7*, *ATG8a*, *ATG16*, *ATG18a*的表达量显著上调^[70]; 辣椒幼苗黑暗2 d后叶片*ATG1a*, *ATG1b*, *ATG2*, *ATG7*, *ATG9*, *ATG13a*, *ATG13b*, *ATG18b*, *ATG18d*, *VPS34*的表达量也上调^[71]。*ATGs*基因功能缺失或下调都会损害植株对营养胁迫的抗性。例如, 玉米*atg12*突变体在氮缺乏时表现出叶片衰老提前、产量下降, 氮转运能力下降, 氮收获指数(种子氮含量与整株氮含量比值)下降^[72]。相反地, 苹果过表达*ATG18a*后低氮下叶片的硝酸盐含量增加, 并提

高对低氮胁迫的耐受性^[73]。在营养缺乏时,植物还可以通过自噬将叶绿体中的氮调动到其他所需的器官,如拟南芥光合碳固定酶Rubisco作为叶绿体高丰度蛋白,可以被转移到液泡中,在饥饿条件下通过ATG依赖的自噬降解^[111]。此外,也有研究表明过量氮供应诱导的叶绿体自噬可以抑制拟南芥的磷饥饿,表明自噬作为营养调控的中枢可以综合协调磷饥饿下氮、碳的有效性,从而提高缺磷抗性^[112]。

大量研究表明,不适温度等非生物胁迫可以诱导植物自噬来提高植物的抗性。低温和高温胁迫显著诱导了ATGs的表达和自噬小泡的形成^[42,77,78,113]。不适温度下,植物细胞中不可溶蛋白聚集、氧化蛋白会大量积累^[114]。番茄ATG5, ATG7和选择自噬受体NBR1沉默植株对热胁迫敏感,表现为热胁迫后光合效率和光合能力下降,叶片萎蔫严重,并积累更多的不溶性蛋白^[41,42],而苹果ATG18a过表达植株提高了植株的耐热性,叶绿体损伤显著降低、光合增强,抗氧化酶活性增强^[77]。沉默ATG2, ATG6和NBR1也导致低温下番茄叶片中光保护的功能性蛋白含量减少,泛素化蛋白积累增加,植株抗冷性下降^[78]。自噬在植物热应激记忆重置中也具有调节作用。拟南芥atg突变体中被热激诱导的热休克蛋白(heat shock proteins, HSPs)无法通过自噬降解,反而提高植株热应激记忆能力。而野生型拟南芥经短期37℃热胁迫处理后,自噬被大量诱导并在热激终止后的热恢复期继续保持较高水平,使得HSPs被自噬特异性降解,热应激记忆下降;当植株再次受到更严重的44℃热胁迫时,野生型植株由于热应激记忆能力降低,植株抗性低于atg突变体表现变弱^[115]。

自噬还在干旱和盐害等渗透胁迫中发挥重要作用^[116]。小麦幼苗在150 mmol L⁻¹ NaCl处理1 h或19.2% PEG-6000模拟的干旱胁迫处理6 h后, ATG2c, ATG5b, ATG6k, ATG8d, ATG8m, ATG11f, ATG13c, ATG14a, ATG16p, ATG16q, ATG16s, ATG16ab的表达量均上调^[80]。拟南芥RNAi-ATG18a沉默植株与野生型相比,对盐胁迫与干旱胁迫的抗性降低^[79]。干旱胁迫可以诱导多种作物ATGs的表达上调,如苹果ATG3与ATG18a^[73,81],辣椒ATG2^[71],小米ATG8a^[82],大麦ATG6^[83]等。番茄ATG10与ATG18f沉默植株会降低Hsf1a(heat-shock transcription factor 1a)介导的干旱胁迫抗性^[84];而苹果过表达ATG18a后具有更高的自噬活性,促进了不可溶蛋白和氧化蛋白的降解,提高了

耐旱性^[117]。藜苜蓿脱水蛋白CAS31(cold acclimation-specific 31)通过与ATG8a、干旱负调节因子PIP2-7(plasma membrane intrinsic protein 2-7)互作,在干旱诱导的自噬中起正向调节作用;干旱胁迫下,藜苜蓿CAS31介导了PIP2-7被自噬降解,从而降低其根系导水率,减少水分流失,提高植株的抗旱性^[85]。盐胁迫还会破坏蛋白质折叠,导致未折叠和错误折叠的蛋白在ER积累,造成ER胁迫^[116]。而依赖于IRE1b的自噬可以将内质网碎片送到液泡中降解^[118]。此外,干旱胁迫会造成苹果叶片H₂O₂和O₂⁻等ROS大量积累;而在苹果ATG18a过表达植株中ROS积累较少,从而增强对干旱的抗性^[73]。

3.3 自噬在生物胁迫中的作用

除了非生物胁迫外,自噬在植物应对生物胁迫时也发挥重要作用。自噬在植物-病原体相互作用中具有双重功能,即自噬在植物抗病中即能够增强植物抗病性也可以增强致病性,这取决于不同病原体的致病机理^[119]。植物应对病原菌感染具有复杂的防御机制,其中超敏反应(hypersensitive response, HR)相关的细胞程序性死亡(programmed cell death, PCD)可以帮助植物防御病原体感染^[120]。自噬被报道参与PCD调控和植物免疫,Liu等人^[100]发现自噬负调控烟草花叶病毒(tobacco mosaic virus, TMV)感染引发的PCD,烟草ATG3, ATG6, ATG7, VPS34沉默植株受TMV感染后表现出不受限制的PCD反应,PCD扩散至病毒感染部位之外的邻近组织和远端未感染叶片,导致植株抗病性下降。此外,有研究表明自噬可以通过限制宿主细胞的HR,提高植物对死体营养型病原体的抗性^[120]。拟南芥atg5-1, atg7-2, atg7-3, atg18a-1突变体叶片与野生型相比,对灰霉菌(*Botrytis cinerea*)抗性减弱,表现出叶片黄化严重、病斑面积更大、死亡细胞更多^[86]。拟南芥ATG18a可以通过与WRKY33互作,来正向调控拟南芥的死体营养型病原体免疫,wrky33突变体对死体营养型病原体灰霉菌高度敏感,灰霉菌诱导的ATG18a和自噬在wrky33中被破坏;同时,自噬可以诱导茉莉酸(jasmonic acid, JA)防御信号中PDF1.2(*Plant defensin 1.2*)的表达,协同提高植株对灰霉菌的抗性^[86]。自噬抑制剂wortmannin, LY294002, chloroquine和3-MA处理后,死体营养型核盘菌(*Sclerotinia sclerotiorum*)草酸缺乏突变体(oxalic acid deficient mutant, A2)侵染的番茄叶

片死细胞面积增大, 病原菌致病性恢复, 表明自噬通过限制宿主细胞的PCD, 从而提高番茄应对这种死体营养型真菌的抗性^[87]。在植物应对活体营养型病原菌时, 有研究表明植物自噬在HR中具有正向调节作用, 但导致的抗性结果不一致^[120]。例如, 拟南芥*atg5*, *atg18a*突变体感染带有效应蛋白AvrRpm1的无毒丁香假单胞菌(*Pseudomonas syringae* pv. *tomato* DC3000)后, 宿主细胞HR显著降低^[89]; 在丁香假单胞菌致病菌株感染时, 拟南芥*atg5*, *atg10*, *atg18a*突变体叶片的细胞坏死未扩散, 植株表现出明显的抗性^[88]。小麦*ATG8j*沉默植株叶片经无毒小麦条锈菌(*Puccinia striiformis* f. sp. *tritici*)侵染后, 与野生型植株相比坏死细胞数量减少, 表明*ATG8j*沉默植株HR受到限制; 同时*ATG8j*沉默植株中条锈菌增殖、植株抗性降低^[90]。然而, 也有报道表明受丁香假单胞菌感染的拟南芥叶片中, 自噬可以限制宿主细胞的HR, 这种差异可能是所用植株的苗龄不同造成, 因为自噬在植株衰老和SA信号传导也发挥重要作用^[120]。此外, 在小麦中敲除*ATG6*后可以提高敏感品系对小麦白粉菌(*Blumeria graminis* f. sp. *tritici*)的抗性; 而在携带抗性基因*Pm21*的抗性品系敲除*ATG6*则降低了小麦抗性, 病原体诱导的细胞死亡扩散受到限制, 表明*ATG6*在小麦白粉病抗性中发挥多重复杂的作用^[91]。

自噬可直接靶向植物中DNA和RNA病毒或单个病毒组分, 对其进行降解, 称为病原体自噬^[121]。研究表明, 烟草钙调素类似蛋白(calmodulin-like protein, rgs-CaM)的抗病毒功能, 是通过介导自噬途径靶向多种病毒RNA沉默抑制因子(RNA silencing suppressor, RSS)并促进其降解, 从而抑制病毒RSS的致病性; 而使用自噬抑制剂3-MA处理或直接沉默*ATG6*后均可抑制黄瓜花叶病毒(*cucumber mosaic virus*, CuMV)RSS蛋白的降解^[92]。自噬可以靶向降解番茄黄曲叶病毒(*tomato yellow leaf curl virus*, TYLCV)的外壳蛋白(coat protein, CP), 自噬抑制剂wortmannin处理后, 促进了TYLCV CP产生和病毒在番茄叶片中的复制, 表明自噬在TYLCV侵染时通过降解病毒蛋白, 抑制病毒复制, 提高番茄抗性^[122]。在烟草中, *ATG8f*通过与棉花曲叶病毒(*cotton leaf curl Multan virus*, CLCuMuV)βC1互作, 进而介导其通过自噬途径降解^[94]。NBR1介导的选择性自噬抑制花椰菜花叶病毒(*cauliflower mosaic virus*, CaMV)衣壳蛋白P4和DNA的积累, 从而抑制CaMV感

染^[96]。NBR1介导的选择性自噬也可靶向CuMV的RSS辅助蛋白酶HCpro(helper-component proteinase), 来抑制病毒的聚集^[93]。此外, *ATG6*与TuMV的RNA聚合酶RdRp(RNA-dependent RNA polymerase)的Nib蛋白互作, 并介导Nib通过*ATG8a*被自噬降解, 从而抑制TuMV感染^[97]。

近年来已鉴定了一系列参与植物生物胁迫的自噬调节因子。拟南芥WRKY33转录因子可以与*ATG18a*结合、激活其转录, 正调控灰霉菌抗性^[86]。木薯WRKY20转录因子可以与*ATG8a*, *ATG8f*和*ATG8h*互作, 并与*ATG8a*启动子的W-box结合并激活其转录, *WRKY20*沉默植株对木薯细菌性萎蔫病菌(*Xanthomonas axonopodis* pv. *manihotis*, Xam)抗性降低^[103]。烟草胞质甘油醛-3-磷酸脱氢酶(glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH)与*ATG3*互作负调控自噬, 沉默烟草*GAPDH*激活了依赖于*ATG3*的自噬, 增强了烟草对TMV的抗性^[98]。木薯中*GAPDHs*可以与*ATG8b*, *ATG8e*互作, *GAPDHs*沉默也导致自噬激活; 在木薯野生型和*GAPDHs*沉默植株中沉默*ATG8b*和*ATG8e*都降低了对Xam抗性, 表明*GAPDH*可能通过调节自噬影响抗病能力^[102]。烟草细胞死亡调控因子BI-1(Bax inhibitor-1)可以正向调控自噬, BI-1与*ATG6*互作且共定位于ER, 烟草*BI-1*沉默植株自噬活性降低、对TMV病毒感染抗性削弱, 而*BI-1*过表达后增加了自噬活性及自噬依赖的细胞死亡, 增强了植株抗性^[99]。植物-病毒相互作用过程中, 一些植物病毒蛋白也被报道参与调控自噬^[123]。首个被鉴定的植物病毒自噬抑制子为大麦条纹花叶病毒(*barley stripe mosaic virus*, BSMV)γb蛋白, γb可以直接与烟草*ATG7*互作, 从而以竞争的方式干扰*ATG7-ATG8*的相互作用, 过表达γb后自噬受到抑制, 促进病毒感染^[104]。首个被鉴定的病毒自噬激活子为CLCuMuV βC1蛋白, 其通过与烟草*GAPDHs*互作, 干扰*GAPDHs-ATG3*之间的相互作用, 激活自噬^[95]。此外, BSMV γa被报道可直接与VHA-B2(V-ATPase catalytic subunit B2)互作, 干扰VHA-B2与VHA-E之间的互作, 从而阻断液泡腔的酸化来抑制自噬, 促进病毒在烟草中的感染^[124]。在植物-病毒互作过程中, 自噬水平也可受植株ROS水平和PCD进程影响^[121]。番茄叶片感染TMV后引起远端根部组织PCD, 且根部组织中ROS水平显著提高、并由胞内转移至细胞壁和细胞间层, 根尖细胞自噬受诱导、自噬相关基因表达量上调; 使用

3-MA抑制自噬后, 根尖组织内ROS水平没有明显变化, 根尖细胞PCD升高; 这些结果表明在叶片上局部接种TMV可诱导根尖细胞产生大量ROS并释放到细胞外, 以限制病原菌入侵, 同时ROS作为信号分子激活根尖细胞自噬, 从而消除氧化损伤、维持细胞存活^[101]。

4 农业应用

全球极端气候频发, 世界粮农组织预测目前粮食产量的趋势至2050年将难以养活世界人口^[125]。利用植物科学成为应对未来粮食安全挑战的关键^[126]。自噬作为植物响应外界逆境环境及调控植物自身生长发育的重要过程, 研究植物自噬可以加深对植物细胞发育机制的了解, 也可掌握植物通过自噬途径动态响应外界环境并与之互动且保持生长以及养分高效利用的机制。因此, 在不断变化的气候条件下, 在农业中应用植物自噬过程将为加速作物品种改良、实现可持续农业生产提供新的思路。

4.1 利用植物生长调节剂与纳米技术调控自噬

植物激素可以直接参与调控自噬, 因此, 通过使用植物生长调节剂来激活自噬可能是提高农业效益的有效手段。例如, 有报道指出外源性和内源性褪黑素浓度的升高均可提高番茄的耐热性, 主要原因可能是褪黑素提高了高温下ATGs的表达与自噬小泡形成, 降解了热应激下产生的变性蛋白^[127]。外源BR处理也可以通过BZR1(brassinazole resistance 1)介导的自噬来提高番茄对氮饥饿和低温胁迫的抗性^[74,78]。因此, 褪黑素和BR可能作为植物生长调节剂, 通过增强自噬信号提高作物抗性。乙烯(ethylene, ETH)也被报道介导自噬体形成, 在大豆和番茄中可以诱导ATGs表达和ROS水平来促进水淹、低氧胁迫下的生存^[128]。结合ETH在果实成熟和叶片衰老中的重要功能, 应用ETH在调控果实品质的同时, 也可作为一种通过自噬来调控植物生长的有效手段。此外, 通过开发生物农药直接调控病原体和害虫的自噬活性来减少病害传播, 也将是提高作物生物胁迫抗性的有效手段。TYLCV是由粉虱传播的双生病毒, 在番茄生产中导致植株矮化、生长缓慢或停滞, 造成严重减产。通过激活粉虱自噬, 可以减少TYLCV病毒外壳蛋白和基因组DNA的数量, 从而抑

制TYLCV在番茄植株间的传播效率^[129]。有研究表明通过喂食自噬激活剂雷帕霉素(rapamycin)可以激活粉虱自噬来防止TYLCV在茄科植物中传播^[129]。值得注意的是, 不同昆虫载体携带的病原菌诱导的自噬会导致不同的结果。水稻瘿瘤矮病毒(Rice gall dwarf virus, RGDV)诱导的自噬反而促进了病毒在叶蝉中的复制, 导致更为严重的水稻病毒感染; 而施加自噬抑制剂3-MA后可以减少叶蝉中传播的RGDV病毒^[130]。因此, 通过探索虫媒病原体自噬的功能及其调控机制, 将有利于开发通过激活、抑制昆虫载体自噬通路来阻断虫媒植物病毒传播的农药。随着自噬研究的深入, 将有更多基于自噬信号的植物生长调节剂和生物农药被应用到农业生产中^[131]。

随着纳米技术的发展和新型纳米材料的出现, 纳米材料对自噬的调控作用越来越受到人们的关注。在人体自噬相关疾病的诊断和治疗中, 纳米材料介导的自噬调控已表明其应用价值, 如癌症、药物致敏和神经退行性疾病治疗等^[132]。近年来, 在植物中也有报道表明纳米材料参与植物自噬的调控。如二氧化钛纳米颗粒可以通过诱导拟南芥叶绿体氧化应激, 间接刺激自噬的产生^[133]。氧化锌纳米颗粒也可以通过刺激烟草细胞产生氧化应激, 从而诱导自噬和程序性细胞死亡^[134]。纳米材料诱导的自噬一方面可以增强细胞清除有毒物质的能力, 但过度自噬又会导致程序性细胞死亡^[135]。因此, 如何利用纳米材料更精确的控制自噬水平, 并将其应用于农业生产需要进一步研究。此外, 纳米材料以其良好的生物亲和性、高负载性, 被报道可参与植物基因组编辑, 并提高基因编辑的效率^[136]。相信随着对纳米材料的深入研究, 纳米材料对自噬的调控及利用纳米材料对自噬过程进行基因编辑, 一定能为农业生产提供更多的可能性。

4.2 利用基因编辑技术调控自噬

在农作物的进化以及实际生产育种中, 优良品种的出现根本上取决于基因的遗传变异。随着基因组学和基因组编辑技术的发展, 可以通过编辑自噬关键基因来人工选择更优良的农艺性状。例如, 在水稻中, *ATG8a*过表达植株表现出更强壮的根系和叶片, 植株的氮吸收含量增加、对氮饥饿具有更强的耐受性^[137]。苹果*ATG18a*过表达植株中硝酸盐吸收基因上调、花青素积累更多、氮素吸收提高^[73], 表明通过操纵ATGs

基因的表达有助于增强作物对低氮环境的适应, 促进作物生长。此外, 自噬还影响花粉生长、发育、产量和果实成熟。例如, 水稻*atg*突变体表现为孢子体雄性不育和花粉不成熟^[138]; 辣椒果实成熟过程中大量ATGs表达上调^[139]; 金丝枣果实采后可以通过抑制自噬来延迟衰老^[140]; 拟南芥ATG5, ATG7过表达植株种子产量增加, 种子中脂肪酸的含量也有所提升^[68]。这些结果均表明上调自噬有利于提高作物生长、促进果实成熟, 同时自噬对种子油分积累也有积极作用, 可以应用于培育高产油料作物^[112]。

自噬除影响植物的生长发育以外, 也被广泛认为可以增强植物的胁迫抗性。拟南芥ATG5, ATG7过表达植株增加了ATG8蛋白的脂化和自噬水平, 从而提高了植株防御坏死性病原体和氧化胁迫的抗性^[68]。水稻ATG8b在拟南芥中过表达后增强了其对氮饥饿的耐受性, 并提高了种子产量和氮利用效率^[141]。苹果ATG10过表达植株在低氮胁迫下根系生长增强、氮素吸收增强, 缓解了叶绿体损伤, 从而提高了低氮胁迫的抗性^[142]。马铃薯过表达选择性自噬受体Joka2限制了马铃薯晚疫病菌(*Phytophthora infestans*)病斑的大小, 而Joka2基因沉默植株中抗病性被明显削弱, 这表明Joka2介导的选择性自噬有助于提高马铃薯的抗病性^[143]。此外, 自噬上游调控基因也参与胁迫抗性。例如, 过表达激活ATGs的番茄转录因子HsfA1a, 可以提高植物的抗旱能力^[84]; 过表达激活ATGs的番茄BR信号转录因子BZR1, 可以提高番茄缺氮抗性^[74]; 过表达拟南芥KIN10也可以通过增加自噬, 从而增强对缺氧胁迫的耐受性^[15,144]。

然而, 这些自噬基因的高表达转基因植株是通过引入特殊增强子来实现的, 通过增加克隆基因蛋白的表达量而获得对应的超表达、过表达植株。为进一步提高农产品的生物安全性, 利用非转基因的基因组编辑技术来提高ATGs表达水平, 将更有利于加快农作物的改良。例如, 目前已有研究表明可以通过基因组编辑操纵上游可读框架来微调mRNA的翻译, 从而增加蛋白质合成量^[145]。也可以通过CRISPR/Cas9系统靶向目的序列进行基因敲除、敲入或碱基替换, 从而

在基因组或表观基因组水平上调节基因表达^[146]。因此, 利用基因编辑手段调控ATGs及其上游调控因子可能是提高植物生物胁迫及非生物胁迫抗性的有效途径。

5 总结与展望

近年来, 植物自噬的研究不断取得新的突破。目前已在多种植物中明确了自噬在植株生长发育、非生物胁迫以及植物微生物互作中的作用。细胞自噬的核心进程在真核生物中具有高度保守性, 但不同物种中自噬的功能和调控网络存在特异性。许多ATGs在植物自噬过程中的功能已被鉴定, 但这些蛋白在植物生命进程是否存在其他功能的研究较少。在动物中研究已发现ATGs除参与自噬进程外的其他多种功能^[147]。例如, ATG1激酶除作为自噬起始的关键蛋白以外, 还参与了ER出口位点的组装和ER到高尔基体(Golgi)的转运^[148]。哺乳动物中ATG1同源蛋白ULK1/2可以通过磷酸化驱动囊泡运输的COP II(coatamer protein complex II)复合体的支架蛋白SEC16A促进ER-Golgi的转运^[148]。此外, 自噬参与了植物的生长发育和各种胁迫响应, 而植物激素除了在植物的生长发育过程中起着关键的作用外, 也同样参与各种逆境响应。然而, 自噬如何协调植物激素来调节植物的生长发育、环境响应, 以及二者的交互作用还值得进一步探讨。例如, 细胞分裂素(cytokinins, CTKs)信号负调控因子type-A ARRr(type-A response regulators)可被选择性自噬降解, 拟南芥*atg5*突变体中type-A ARRr蛋白水平提高^[149]; CTKs含量在水稻*atg7-1*突变体花药中下降, 导致雄性生殖发育受阻^[138,150]; 拟南芥ATG8过表达植株对外源施加CTKs敏感, 表现出根长变短、主根数量减少的现象^[151]。自噬机制的研究不仅具有深刻的理论意义, 同时具有非常重要的应用价值。例如, 固定碱基的编辑技术可以人工选择关键自噬基因, 改变其表达水平从而促进植物生长, 提高胁迫抗性^[152,153]。因此, 需要使用更先进的手段来精确调控自噬水平, 为提高农业生产提供新思路。

参考文献

- 1 Marshall R S, Vierstra R D. Autophagy: the master of bulk and selective recycling. *Annu Rev Plant Biol*, 2018, 69: 173–208

- 2 Rubinsztein D C, Shpilka T, Elazar Z. Mechanisms of autophagosome biogenesis. *Curr Biol*, 2012, 22: R29–R34
- 3 Melia T J, Lystad A H, Simonsen A. Autophagosome biogenesis: from membrane growth to closure. *J Cell Biol*, 2020, 219
- 4 Mizushima N, Yoshimori T, Ohsumi Y. The role of ATG proteins in autophagosome formation. *Annu Rev Cell Dev Biol*, 2011, 27: 107–132
- 5 Johansen T, Lamark T. Selective autophagy: ATG8 family proteins, LIR motifs and cargo receptors. *J Mol Biol*, 2020, 432: 80–103
- 6 Abdrakhmanov A, Gogvadze V, Zhivotovsky B. To eat or to die: deciphering selective forms of autophagy. *Trends Biochem Sci*, 2020, 45: 347–364
- 7 Chanoca A, Kovich N, Burkel B, et al. Anthocyanin vacuolar inclusions form by a microautophagy mechanism. *Plant Cell*, 2015, 27: 2545–2559
- 8 van Doorn W G, Woltering E J. Many ways to exit? Cell death categories in plants. *Trends Plant Sci*, 2005, 10: 117–122
- 9 Antoniolli M, Di Rienzo M, Piacentini M, et al. Emerging mechanisms in initiating and terminating autophagy. *Trends Biochem Sci*, 2017, 42: 28–41
- 10 Hurley J H, Young L N. Mechanisms of autophagy initiation. *Annu Rev Biochem*, 2017, 86: 225–244
- 11 Pu Y, Luo X, Bassham D C. TOR-dependent and -independent pathways regulate autophagy in *Arabidopsis thaliana*. *Front Plant Sci*, 2017, 8: 1204
- 12 Suttangkakul A, Li F, Chung T, et al. The ATG1/ATG13 protein kinase complex is both a regulator and a target of autophagic recycling in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 2011, 23: 3761–3779
- 13 Rodriguez M, Parola R, Andreola S, et al. TOR and SnRK1 signaling pathways in plant response to abiotic stresses: do they always act according to the “yin-yang” model? *Plant Sci*, 2019, 288: 110220
- 14 Nukarinen E, Nägele T, Pedrotti L, et al. Quantitative phosphoproteomics reveals the role of the AMPK plant ortholog SnRK1 as a metabolic master regulator under energy deprivation. *Sci Rep*, 2016, 6: 31697
- 15 Chen L, Su Z Z, Huang L, et al. The AMP-activated protein kinase KIN10 is involved in the regulation of autophagy in *Arabidopsis*. *Front Plant Sci*, 2017, 8: 1201
- 16 Huang X, Zheng C, Liu F, et al. Genetic analyses of the *Arabidopsis* ATG1 kinase complex reveal both kinase-dependent and independent autophagic routes during fixed-carbon starvation. *Plant Cell*, 2019, 31: 2973–2995
- 17 Qi H, Xia F N, Xie L J, et al. TRAF family proteins regulate autophagy dynamics by modulating Autophagy protein6 stability in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 2017, 29: 890–911
- 18 Qi H, Li J, Xia F N, et al. *Arabidopsis* sinat proteins control autophagy by mediating ubiquitylation and degradation of ATG13. *Plant Cell*, 2020, 32: 263–284
- 19 Bao Y, Pu Y, Yu X, et al. IRE1B degrades RNAs encoding proteins that interfere with the induction of autophagy by ER stress in *Arabidopsis thaliana*. *Autophagy*, 2018, 14: 1562–1573
- 20 Bao Y, Bassham D C. COST1 balances plant growth and stress tolerance via attenuation of autophagy. *Autophagy*, 2020, 16: 1157–1158
- 21 Bao Y, Song W M, Wang P, et al. COST1 regulates autophagy to control plant drought tolerance. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2020, 117: 7482–7493
- 22 Wang P, Zhao Y, Li Z, et al. Reciprocal regulation of the TOR kinase and ABA receptor balances plant growth and stress response. *Mol Cell*, 2018, 69: 100–112.e6
- 23 Inoue Y, Suzuki T, Hattori M, et al. *AtATG* genes, homologs of yeast autophagy genes, are involved in constitutive autophagy in *Arabidopsis* root tip cells. *Plant Cell Physiol*, 2006, 47: 1641–1652
- 24 Masclaux-Daubresse C, Chen Q, Havé M. Regulation of nutrient recycling via autophagy. *Curr Opin Plant Biol*, 2017, 39: 8–17
- 25 Marshall R S, Hua Z, Mali S, et al. ATG8-binding UIM proteins define a new class of autophagy adaptors and receptors. *Cell*, 2019, 177: 766–781.e24
- 26 Izumi M, Ishida H, Nakamura S, et al. Entire photodamaged chloroplasts are transported to the central vacuole by autophagy. *Plant Cell*, 2017, 29: 377–394
- 27 Izumi M, Wada S, Makino A, et al. The autophagic degradation of chloroplasts via Rubisco-containing bodies is specifically linked to leaf carbon status but not nitrogen status in *Arabidopsis*. *Plant Physiol*, 2010, 154: 1196–1209
- 28 Guiboileau A, Yoshimoto K, Soulay F, et al. Autophagy machinery controls nitrogen remobilization at the whole-plant level under both limiting and ample nitrate conditions in *Arabidopsis*. *New Phytol*, 2012, 194: 732–740

- 29 Spitzer C, Li F, Buono R, et al. The endosomal protein CHARGED MULTIVESICULAR BODY PROTEIN1 regulates the autophagic turnover of plastids in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 2015, 27: 391–402
- 30 Honig A, Avin-Wittenberg T, Ufaz S, et al. A new type of compartment, defined by plant-specific ATG8-interacting proteins, is induced upon exposure of *Arabidopsis* plants to carbon starvation. *Plant Cell*, 2012, 24: 288–303
- 31 Michaeli S, Honig A, Levanony H, et al. *Arabidopsis* ATG8-interacting protein1 is involved in autophagy-dependent vesicular trafficking of plastid proteins to the vacuole. *Plant Cell*, 2014, 26: 4084–4101
- 32 Su T, Yang M, Wang P, et al. Interplay between the ubiquitin proteasome system and ubiquitin-mediated autophagy in plants. *Cells*, 2020, 9: 2219
- 33 Woodson J D, Joens M S, Sinson A B, et al. Ubiquitin facilitates a quality-control pathway that removes damaged chloroplasts. *Science*, 2015, 350: 450–454
- 34 Kikuchi Y, Nakamura S, Woodson J D, et al. Chloroplast autophagy and ubiquitination combine to manage oxidative damage and starvation responses. *Plant Physiol*, 2020, 183: 1531–1544
- 35 Shibata M, Oikawa K, Yoshimoto K, et al. Highly oxidized peroxisomes are selectively degraded via autophagy in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 2013, 25: 4967–4983
- 36 Sargent G, van Zutphen T, Shatseva T, et al. PEX2 is the E3 ubiquitin ligase required for pexophagy during starvation. *J Cell Biol*, 2016, 214: 677–690
- 37 Zhang J, Tripathi D N, Jing J, et al. ATM functions at the peroxisome to induce pexophagy in response to ROS. *Nat Cell Biol*, 2015, 17: 1259–1269
- 38 Xie Q, Tzfadia O, Levy M, et al. hfAIM: a reliable bioinformatics approach for in silico genome-wide identification of autophagy-associated ATG8-interacting motifs in various organisms. *Autophagy*, 2016, 12: 876–887
- 39 Svenning S, Lamark T, Krause K, et al. Plant NBR1 is a selective autophagy substrate and a functional hybrid of the mammalian autophagic adapters NBR1 and p62/SQSTM1. *Autophagy*, 2011, 7: 993–1010
- 40 Zientara-Rytter K, Lukomska J, Moniuszko G, et al. Identification and functional analysis of Joka2, a tobacco member of the family of selective autophagy cargo receptors. *Autophagy*, 2011, 7: 1145–1158
- 41 Zhou J, Wang J, Cheng Y, et al. NBR1-mediated selective autophagy targets insoluble ubiquitinated protein aggregates in plant stress responses. *PLoS Genet*, 2013, 9: e1003196
- 42 Zhou J, Wang J, Yu J Q, et al. Role and regulation of autophagy in heat stress responses of tomato plants. *Front Plant Sci*, 2014, 5
- 43 Molinari M. ER-phagy responses in yeast, plants, and mammalian cells and their crosstalk with UPR and ERAD. *Dev Cell*, 2021, 56: 949–966
- 44 Hu S, Ye H, Cui Y, et al. AtSec62 is critical for plant development and is involved in ER-phagy in *Arabidopsis thaliana*. *J Integr Plant Biol*, 2020, 62: 181–200
- 45 Stephani M, Picchianti L, Gajic A, et al. A cross-kingdom conserved ER-phagy receptor maintains endoplasmic reticulum homeostasis during stress. *Elife*, 2020, 9
- 46 Zhang X, Ding X, Marshall R S, et al. Reticulon proteins modulate autophagy of the endoplasmic reticulum in maize endosperm. *eLife*, 2020, 9: e51918
- 47 Ren K, Feng L, Sun S, et al. Plant mitophagy in comparison to mammals: what is still missing? *Int J Mol Sci*, 2021, 22: 1236
- 48 Nakamura S, Hagihara S, Otomo K, et al. Autophagy contributes to the quality control of leaf mitochondria. *Plant Cell Physiol*, 2021, 62: 229–247
- 49 Li F, Chung T, Vierstra R D. AUTOPHAGY-RELATED11 plays a critical role in general autophagy- and senescence-induced mitophagy in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 2014, 26: 788–807
- 50 Hachez C, Veljanovski V, Reinhardt H, et al. The *Arabidopsis* abiotic stress-induced TSPO-related protein reduces cell-surface expression of the aquaporin PIP2;7 through protein-protein interactions and autophagic degradation. *Plant Cell*, 2014, 26: 4974–4990
- 51 Nolan T M, Brennan B, Yang M, et al. Selective autophagy of BES1 mediated by DSK2 balances plant growth and survival. *Dev Cell*, 2017, 41: 33–46.e7
- 52 Marshall R S, Li F, Gemperline D C, et al. Autophagic degradation of the 26S proteasome is mediated by the dual ATG8/ubiquitin receptor RPN10 in *Arabidopsis*. *Mol Cell*, 2015, 58: 1053–1066
- 53 Zhou J, Zhang Y, Qi J, et al. E3 ubiquitin ligase CHIP and NBR1-mediated selective autophagy protect additively against proteotoxicity in plant

- stress responses. *PLoS Genet*, 2014, 10: e1004116
- 54 Lilienbaum A. Relationship between the proteasomal system and autophagy. *Int J Biochem Mol Biol*, 2013, 4: 1–26
 - 55 Huang L, Yu L J, Zhang X, et al. Autophagy regulates glucose-mediated root meristem activity by modulating ROS production in *Arabidopsis*. *Autophagy*, 2019, 15: 407–422
 - 56 Yoshimoto K, Jikumaru Y, Kamiya Y, et al. Autophagy negatively regulates cell death by controlling NPR1-dependent salicylic acid signaling during senescence and the innate immune response in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 2009, 21: 2914–2927
 - 57 Hollmann J, Gregersen P L, Krupinska K. Identification of predominant genes involved in regulation and execution of senescence-associated nitrogen remobilization in flag leaves of field grown barley. *J Exp Bot*, 2014, 65: 3963–3973
 - 58 Wada S, Hayashida Y, Izumi M, et al. Autophagy supports biomass production and nitrogen use efficiency at the vegetative stage in rice. *Plant Physiol*, 2015, 168: 60–73
 - 59 Wang Y, Yu B, Zhao J, et al. Autophagy contributes to leaf starch degradation. *Plant Cell*, 2013, 25: 1383–1399
 - 60 Wang Y, Zheng X, Yu B, et al. Disruption of microtubules in plants suppresses macroautophagy and triggers starch excess-associated chloroplast autophagy. *Autophagy*, 2015, 11: 2259–2274
 - 61 Hanaoka H, Noda T, Shirano Y, et al. Leaf senescence and starvation-induced chlorosis are accelerated by the disruption of an *Arabidopsis* autophagy gene. *Plant Physiol*, 2002, 129: 1181–1193
 - 62 Wang W Y, Zhang L, Xing S, et al. *Arabidopsis* AtVPS15 plays essential roles in pollen germination possibly by interacting with AtVPS34. *J Genet Genom*, 2012, 39: 81–92
 - 63 Fujiki Y, Yoshimoto K, Ohsumi Y. An *Arabidopsis* homolog of yeast *ATG6/VPS30* is essential for pollen germination. *Plant Physiol*, 2007, 143: 1132–1139
 - 64 Lee Y, Kim E S, Choi Y, et al. The *Arabidopsis* phosphatidylinositol 3-kinase is important for pollen development. *Plant Physiol*, 2008, 147: 1886–1897
 - 65 Kurusu T, Koyano T, Hanamata S, et al. OsATG7 is required for autophagy-dependent lipid metabolism in rice postmeiotic anther development. *Autophagy*, 2014, 10: 878–888
 - 66 Zhao P, Zhou X M, Zhao L L, et al. Autophagy-mediated compartmental cytoplasmic deletion is essential for tobacco pollen germination and male fertility. *Autophagy*, 2020, 16: 2180–2192
 - 67 McLoughlin F, Augustine R C, Marshall R S, et al. Maize multi-omics reveal roles for autophagic recycling in proteome remodelling and lipid turnover. *Nat Plants*, 2018, 4: 1056–1070
 - 68 Minina E A, Moschou P N, Vetukuri R R, et al. Transcriptional stimulation of rate-limiting components of the autophagic pathway improves plant fitness. *J Exp Bot*, 2018, 69: 1415–1432
 - 69 Fan J, Yu L, Xu C. Dual role for autophagy in lipid metabolism in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 2019, 31: 1598–1613
 - 70 Avila-Ospina L, Marmagne A, Soulay F, et al. Identification of barley (*Hordeum vulgare* L.) autophagy genes and their expression levels during leaf senescence, chronic nitrogen limitation and in response to dark exposure. *Agronomy*, 2016, 6: 15
 - 71 Zhai Y, Guo M, Wang H, et al. Autophagy, a conserved mechanism for protein degradation, responds to heat, and other abiotic stresses in *Capsicum annuum* L.. *Front Plant Sci*, 2016, 7
 - 72 Li F, Chung T, Pennington J G, et al. Autophagic recycling plays a central role in maize nitrogen remobilization. *Plant Cell*, 2015, 27: 1389–1408
 - 73 Sun X, Jia X, Huo L, et al. *MdATG18a* overexpression improves tolerance to nitrogen deficiency and regulates anthocyanin accumulation through increased autophagy in transgenic apple. *Plant Cell Environ*, 2018, 41: 469–480
 - 74 Wang Y, Cao J J, Wang K X, et al. BZR1 mediates brassinosteroid-induced autophagy and nitrogen starvation in tomato. *Plant Physiol*, 2019, 179: 671–685
 - 75 Xia K, Liu T, Ouyang J, et al. Genome-wide identification, classification, and expression analysis of autophagy-associated gene homologues in rice (*Oryza sativa* L.). *DNA Res*, 2011, 18: 363–377
 - 76 Pei D, Zhang W, Sun H, et al. Identification of autophagy-related genes ATG4 and ATG8 from wheat (*Triticum aestivum* L.) and profiling of their expression patterns responding to biotic and abiotic stresses. *Plant Cell Rep*, 2014, 33: 1697–1710
 - 77 Huo L, Sun X, Guo Z, et al. *MdATG18a* overexpression improves basal thermotolerance in transgenic apple by decreasing damage to chloroplasts. *Hortic Res*, 2020, 7: 21

- 78 Chi C, Li X, Fang P, et al. Brassinosteroids act as a positive regulator of NBR1-dependent selective autophagy in response to chilling stress in tomato. *J Exp Bot*, 2020, 71: 1092–1106
- 79 Liu Y, Xiong Y, Bassham D C. Autophagy is required for tolerance of drought and salt stress in plants. *Autophagy*, 2009, 5: 954–963
- 80 Yue W, Nie X, Cui L, et al. Genome-wide sequence and expressional analysis of autophagy gene family in bread wheat (*Triticum aestivum* L.). *J Plant Physiol*, 2018, 229: 7–21
- 81 Wang P, Sun X, Jia X, et al. Apple autophagy-related protein MdATG3s afford tolerance to multiple abiotic stresses. *Plant Sci*, 2017, 256: 53–64
- 82 Li W, Chen M, Wang E, et al. Genome-wide analysis of autophagy-associated genes in foxtail millet (*Setaria italica* L.) and characterization of the function of SiATG8a in conferring tolerance to nitrogen starvation in rice. *BMC Genom*, 2016, 17: 797
- 83 Zeng X, Zeng Z, Liu C, et al. A barley homolog of yeast ATG6 is involved in multiple abiotic stress responses and stress resistance regulation. *Plant Physiol Biochem*, 2017, 115: 97–106
- 84 Wang Y, Cai S, Yin L, et al. Tomato HsfA1a plays a critical role in plant drought tolerance by activating *ATG* genes and inducing autophagy. *Autophagy*, 2015, 11: 2033–2047
- 85 Li X, Liu Q, Feng H, et al. Dehydrin MtCAS31 promotes autophagic degradation under drought stress. *Autophagy*, 2020, 16: 862–877
- 86 Lai Z, Wang F, Zheng Z, et al. A critical role of autophagy in plant resistance to necrotrophic fungal pathogens. *Plant J*, 2011, 66: 953–968
- 87 Kabbage M, Williams B, Dickman M B. Cell death control: the interplay of apoptosis and autophagy in the pathogenicity of *Sclerotinia sclerotiorum*. *PLoS Pathog*, 2013, 9: e1003287
- 88 Lenz H D, Haller E, Melzer E, et al. Autophagy differentially controls plant basal immunity to biotrophic and necrotrophic pathogens. *Plant J*, 2011, 66: 818–830
- 89 Hofius D, Li L, Hafrén A, et al. Autophagy as an emerging arena for plant-pathogen interactions. *Curr Opin Plant Biol*, 2017, 38: 117–123
- 90 Mamun M A A, Tang C, Sun Y, et al. Wheat gene *TaATG8j* contributes to stripe rust resistance. *Int J Mol Sci*, 2018, 19: 1666
- 91 Yue J, Sun H, Zhang W, et al. Wheat homologs of yeast ATG6 function in autophagy and are implicated in powdery mildew immunity. *BMC Plant Biol*, 2015, 15: 95
- 92 Nakahara K S, Masuta C, Yamada S, et al. Tobacco calmodulin-like protein provides secondary defense by binding to and directing degradation of virus RNA silencing suppressors. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2012, 109: 10113–10118
- 93 Hafrén A, Üstün S, Hochmuth A, et al. *Turnip mosaic virus* counteracts selective autophagy of the viral silencing suppressor HCpro. *Plant Physiol*, 2018, 176: 649–662
- 94 Haxim Y, Ismayil A, Jia Q, et al. Autophagy functions as an antiviral mechanism against geminiviruses in plants. *eLife*, 2017, 6: 1–7
- 95 Ismayil A, Yang M, Haxim Y, et al. *Cotton leaf curl Multan virus* βC1 protein induces autophagy by disrupting the interaction of autophagy-related protein 3 with glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenases. *Plant Cell*, 2020, 32: 1124–1135
- 96 Hafrén A, Macia J L, Love A J, et al. Selective autophagy limits *Cauliflower mosaic virus* infection by NBR1-mediated targeting of viral capsid protein and particles. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2017, 114
- 97 Li F, Zhang C, Li Y, et al. Beclin1 restricts RNA virus infection in plants through suppression and degradation of the viral polymerase. *Nat Commun*, 2018, 9: 1268
- 98 Han S, Wang Y, Zheng X, et al. Cytoplasmic glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenases interact with ATG3 to negatively regulate autophagy and immunity in *Nicotiana benthamiana*. *Plant Cell*, 2015, 27: 1316–1331
- 99 Xu G, Wang S, Han S, et al. Plant Bax inhibitor-1 interacts with ATG6 to regulate autophagy and programmed cell death. *Autophagy*, 2017, 13: 1161–1175
- 100 Liu Y, Schiff M, Czymmek K, et al. Autophagy regulates programmed cell death during the plant innate immune response. *Cell*, 2005, 121: 567–577
- 101 Zhou S, Hong Q, Li Y, et al. Autophagy contributes to regulate the ROS levels and PCD progress in TMV-infected tomatoes. *Plant Sci*, 2018, 269: 12–19
- 102 Zeng H, Xie Y, Liu G, et al. Molecular identification of GAPDHs in cassava highlights the antagonism of MeGAPCs and MeATG8s in plant disease resistance against cassava bacterial blight. *Plant Mol Biol*, 2018, 97: 201–214
- 103 Yan Y, Wang P, He C, et al. MeWRKY20 and its interacting and activating autophagy-related protein 8 (MeATG8) regulate plant disease resistance in cassava. *Biochem Biophys Res Commun*, 2017, 494: 20–26
- 104 Yang M, Zhang Y, Xie X, et al. *Barley stripe mosaic virus* γb protein subverts autophagy to promote viral infection by disrupting the ATG7-

- ATG8 interaction. *Plant Cell*, 2018, 30: 1582–1595
- 105 Yao W, Li Y, Wu L, et al. ATG11 is required for initiation of glucose starvation-induced autophagy. *Autophagy*, 2020, 16: 2206–2218
- 106 Izumi M, Hidema J, Makino A, et al. Autophagy contributes to nighttime energy availability for growth in *Arabidopsis*. *Plant Physiol*, 2013, 161: 1682–1693
- 107 Avin-Wittenberg T, Bajdzienko K, Wittenberg G, et al. Global analysis of the role of autophagy in cellular metabolism and energy homeostasis in *Arabidopsis* seedlings under carbon starvation. *Plant Cell*, 2015, 27: 306–322
- 108 Wang Y, Liu Y. Autophagic degradation of leaf starch in plants. *Autophagy*, 2013, 9: 1247–1248
- 109 Bassham D C, Laporte M, Marty F, et al. Autophagy in development and stress responses of plants. *Autophagy*, 2006, 2: 2–11
- 110 Ortiz R, Geleta M, Gustafsson C, et al. Oil crops for the future. *Curr Opin Plant Biol*, 2020, 56: 181–189
- 111 Ishida H, Yoshimoto K, Izumi M, et al. Mobilization of rubisco and stroma-localized fluorescent proteins of chloroplasts to the vacuole by an *ATG* gene-dependent autophagic process. *Plant Physiol*, 2008, 148: 142–155
- 112 Yoshitake Y, Nakamura S, Shinozaki D, et al. RCB-mediated chlorophagy caused by oversupply of nitrogen suppresses phosphate-starvation stress in plants. *Plant Physiol*, 2020, doi: 10.1093/plphys/kiaa030
- 113 Dündar G, Shao Z, Higashitani N, et al. Autophagy mitigates high-temperature injury in pollen development of *Arabidopsis thaliana*. *Dev Biol*, 2019, 456: 190–200
- 114 Baxter A, Mittler R, Suzuki N. ROS as key players in plant stress signalling. *J Exp Bot*, 2014, 65: 1229–1240
- 115 Sedaghatmehr M, Thirumalaikumar V P, Kamranfar I, et al. A regulatory role of autophagy for resetting the memory of heat stress in plants. *Plant Cell Environ*, 2019, 42: 1054–1064
- 116 Avin-Wittenberg T. Autophagy and its role in plant abiotic stress management. *Plant Cell Environ*, 2019, 42: 1045–1053
- 117 Sun X, Wang P, Jia X, et al. Improvement of drought tolerance by overexpressing *MdATG18a* is mediated by modified antioxidant system and activated autophagy in transgenic apple. *Plant Biotechnol J*, 2018, 16: 545–557
- 118 Yang X, Srivastava R, Howell S H, et al. Activation of autophagy by unfolded proteins during endoplasmic reticulum stress. *Plant J*, 2016, 85: 83–95
- 119 Leary A Y, Savage Z, Tumtas Y, et al. Contrasting and emerging roles of autophagy in plant immunity. *Curr Opin Plant Biol*, 2019, 52: 46–53
- 120 Signorelli S, Tarkowski Ł P, Van den Ende W, et al. Linking autophagy to abiotic and biotic stress responses. *Trends Plant Sci*, 2019, 24: 413–430
- 121 Ismayil A, Yang M, Liu Y. Role of autophagy during plant-virus interactions. *Semin Cell Dev Biol*, 2020, 101: 36–40
- 122 Gorovits R, Fridman L, Kolot M, et al. *Tomato yellow leaf curl virus* confronts host degradation by sheltering in small/midsized protein aggregates. *Virus Res*, 2016, 213: 304–313
- 123 Yang M, Ismayil A, Liu Y. Autophagy in plant-virus interactions. *Annu Rev Virol*, 2020, 7: 403–419
- 124 Yang M, Ismayil A, Jiang Z, et al. A viral protein disrupts vacuolar acidification to facilitate virus infection in plants. *EMBO J*, 2022, 41: e108713
- 125 Ray D K, Mueller N D, West P C, et al. Yield trends are insufficient to double global crop production by 2050. *PLoS ONE*, 2013, 8: e66428
- 126 Bailey-Serres J, Parker J E, Ainsworth E A, et al. Genetic strategies for improving crop yields. *Nature*, 2019, 575: 109–118
- 127 Xu W, Cai S Y, Zhang Y, et al. Melatonin enhances thermotolerance by promoting cellular protein protection in tomato plants. *J Pineal Res*, 2016, 61: 457–469
- 128 Hartman S, Sasidharan R, Voesenek L A C J. The role of ethylene in metabolic acclimations to low oxygen. *New Phytol*, 2021, 229: 64–70
- 129 Wang L L, Wang X R, Wei X M, et al. The autophagy pathway participates in resistance to *tomato yellow leaf curl virus* infection in whiteflies. *Autophagy*, 2016, 12: 1560–1574
- 130 Chen Y, Chen Q, Li M, et al. Autophagy pathway induced by a plant virus facilitates viral spread and transmission by its insect vector. *PLoS Pathog*, 2017, 13: e1006727
- 131 Cao J J, Liu C X, Shao S J, et al. Molecular mechanisms of autophagy regulation in plants and their applications in agriculture. *Front Plant Sci*, 2021, 11: 618944
- 132 QIN Z-H. Autophagy: biology and diseases. 2019, doi: 10.1007/978-981-15-0602-4
- 133 Shull T E, Kurepa J, Smalle J A. Anatase TiO₂ nanoparticles induce autophagy and chloroplast degradation in thale cress (*Arabidopsis thaliana*). *Environ Sci Technol*, 2019, 53: 9522–9532

- 134 Balázová L, Baláz M, Babula P. Zinc oxide nanoparticles damage tobacco BY-2 cells by oxidative stress followed by processes of autophagy and programmed cell death. [Nanomaterials](#), 2020, 10: 1066
- 135 Zhang Y, Zhang L, Gao J, et al. Pro-death or pro-survival: contrasting paradigms on nanomaterial-induced autophagy and exploitations for cancer therapy. [Acc Chem Res](#), 2019, 52: 3164–3176
- 136 Demirer G S, Silva T N, Jackson C T, et al. Nanotechnology to advance CRISPR-Cas genetic engineering of plants. [Nat Nanotechnol](#), 2021, 16: 243–250
- 137 Izumi M, Hidema J, Wada S, et al. Establishment of monitoring methods for autophagy in rice reveals autophagic recycling of chloroplasts and root plastids during energy limitation. [Plant Physiol](#), 2015, 167: 1307–1320
- 138 Kurusu T, Kuchitsu K. Autophagy, programmed cell death and reactive oxygen species in sexual reproduction in plants. [J Plant Res](#), 2017, 130: 491–499
- 139 López-Vidal O, Olmedilla A, Sandalio L M, et al. Is autophagy involved in pepper fruit ripening? [Cells](#), 2020, 9: 106
- 140 Deng B, Guo M, Liu H, et al. Inhibition of autophagy by hydroxychloroquine enhances antioxidant nutrients and delays postharvest fruit senescence of *Ziziphus jujuba*. [Food Chem](#), 2019, 296: 56–62
- 141 Zhen X, Xu F, Zhang W, et al. Overexpression of rice gene OsATG8b confers tolerance to nitrogen starvation and increases yield and nitrogen use efficiency (NUE) in *Arabidopsis*. [PLOS ONE](#), 2019, 14: e0223011
- 142 Huo L, Guo Z, Wang Q, et al. Enhanced autophagic activity improved the root growth and nitrogen utilization ability of apple plants under nitrogen starvation. [Int J Mol Sci](#), 2021, 22: 8085
- 143 Dagdas Y F, Belhaj K, Maqbool A, et al. An effector of the Irish potato famine pathogen antagonizes a host autophagy cargo receptor. [eLife](#), 2016, 5: e10856
- 144 Janse van Rensburg H C, Van den Ende W, Signorelli S. Autophagy in plants: both a puppet and a puppet master of sugars. [Front Plant Sci](#), 2019, 10: 14
- 145 Zhang H, Si X, Ji X, et al. Genome editing of upstream open reading frames enables translational control in plants. [Nat Biotechnol](#), 2018, 36: 894–898
- 146 Zhang D, Zhang Z, Unver T, et al. CRISPR/Cas: a powerful tool for gene function study and crop improvement. [J Adv Res](#), 2021, 29: 207–221
- 147 Galluzzi L, Green D R. Autophagy-independent functions of the autophagy machinery. [Cell](#), 2019, 177: 1682–1699
- 148 Joo J H, Wang B, Frankel E, et al. The noncanonical role of ULK/ATG1 in ER-to-Golgi trafficking is essential for cellular homeostasis. [Mol Cell](#), 2016, 62: 491–506
- 149 Acheampong A K, Shanks C, Cheng C Y, et al. EXO70D isoforms mediate selective autophagic degradation of type-A ARR proteins to regulate cytokinin sensitivity. [Proc Natl Acad Sci USA](#), 2020, 117: 27034–27043
- 150 Kurusu T, Koyano T, Kitahata N, et al. Autophagy-mediated regulation of phytohormone metabolism during rice anther development. [Plant Signal Behav](#), 2017, 12: e1365211
- 151 Slavikova S, Ufaz S, Avin-Wittenberg T, et al. An autophagy-associated ATG8 protein is involved in the responses of *Arabidopsis* seedlings to hormonal controls and abiotic stresses. [J Exp Bot](#), 2008, 59: 4029–4043
- 152 Kuang Y, Li S, Ren B, et al. Base-editing-mediated artificial evolution of *OsALS1* in planta to develop novel herbicide-tolerant rice germplasms. [Mol Plant](#), 2020, 13: 565–572
- 153 Liu X, Qin R, Li J, et al. A CRISPR-Cas9-mediated domain-specific base-editing screen enables functional assessment of ACCase variants in rice. [Plant Biotechnol J](#), 2020, 18: 1845–1847

Functions of plant autophagy and its applications in agriculture

CAO JiaJian & ZHOU Jie

Department of Horticulture, Zhejiang Provincial Key Laboratory of Horticultural Plant Integrative Biology, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China

Autophagy is a highly conserved self-degradation process in eukaryotes, which can degrade and recycle harmful or damaged proteins and even intact organelles. In recent years, a large number of studies have shown that autophagy plays an important role in plant growth and stress responses. By far, many autophagy-related genes, and their upstream and downstream regulatory components have been identified in plants. In this review, we summarized the current knowledge regarding the mechanisms of autophagy induction, its regulation, and functions in plant growth and stress responses. We also discussed recent advances in the potential application of autophagy in agriculture.

plant autophagy, plant development, stress, agriculture application

doi: [10.1360/SSV-2021-0382](https://engine.scichina.com/doi/10.1360/SSV-2021-0382)

周杰, 博士, 浙江大学园艺系教授, 主要从事园艺作物生长发育调控与安全生产教学与科研工作. 研究方向为蔬菜作物逆境生物学, 针对蔬菜作物设施栽培环境中不适温度、养分利用效率低及根结线虫和次生盐渍化等连作障碍高发问题, 开展抗逆机制研究. 2019年获得国家自然科学基金优秀青年科学基金项目资助; 作为第二完成人获省级科技进步奖1项; 相关研究成果以第一/通讯作者在*Autophagy*, *Curr Biol*, *J Pineal Res*, *PLoS Genet*, *Plant Physiol*, *Plant J*等国际知名期刊发表SCI论文50余篇; 授权国家发明专利12件; 主编英文专著1部. 现担任国际植物学期刊*Plant Stress*和国内核心期刊《热带生物学报》副主编、中国园艺学会青年学者分会理事等学术兼职.