

细胞自噬在植物高温及干旱胁迫响应中的作用机制

林思琪, 刘沁松*

西华师范大学生命科学学院, 西南野生动植物资源保护教育部重点实验室, 四川南充637009

*通信作者(qinsongliu@126.com)

摘要: 细胞自噬(autophagy)作为植物细胞维系稳态的一种重要代谢机制, 主要通过双层膜结构的自噬小泡(autophagosome)包裹需降解物, 随后将其传递至液泡进行降解并循环再利用。诸多研究表明, 自噬在植物非生物逆境响应中发挥着重要作用。本文以高温胁迫、干旱胁迫为切入点, 综述了近年来自噬在这两种逆境应答中的作用以及分子调控机制, 以期为植物抗逆研究和分子育种提供参考。

关键词: 细胞自噬; 自噬小泡; 自噬相关基因; 高温; 干旱

Role of autophagy in plant responses to heat and drought stress

LIN Siqi, LIU Qinsong*

College of Life Sciences, China West Normal University, Key Laboratory of Southwest China Wildlife Resources Conservation (Ministry of Education), Nanchong, Sichuan 637009, China

*Corresponding author (qinsongliu@126.com)

Abstract: Autophagy is an important catabolic process to maintain cellular homeostasis in plants. Autophagic process in plants initiates with production of double membrane vesicles, termed autophagosomes that engulf the cytoplasmic components and ultimately fuse with vacuoles for cargo degradation and subsequent recycling. Accumulating evidence indicates that autophagy plays a paramount role in plant abiotic stress responses. Here we summarize recent progress on the functions and regulatory mechanisms of autophagy in heat and drought stress responses, thereby providing a collection of references for future research in plant stress biology and molecular breeding.

Key words: autophagy; autophagosome; autophagy-related gene; heat; drought

植物细胞自噬(autophagy)是依赖于液泡对受损或冗余的大分子物质和细胞器进行降解的过程, 在细胞稳态维持、生长发育、环境胁迫响应中均起关键作用(Signorelli等2019; Qi等2021)。在植物中, 最常见和研究最多的自噬类型是巨自噬(macroautophagy, 下文简称自噬)。在自噬的早期阶段, 首先形成被称为吞噬泡(phagophore)的膜结构, 随着吞噬泡的扩展、生长和闭合, 最终形成具有双层膜结构的囊泡, 即自噬小泡(autophagosome) (Soto-Burgos等2018)。随着自噬小泡外膜与液泡膜(tonoplast)的融合, 包裹胞内物质的自噬小体(autophagic body)被释放到液泡腔中完成后续消化过程, 为细

胞的修复和重建提供所需原料。自噬过程受到一系列自噬相关基因(autophagy-related genes, *ATGs*)的精细调节, 这些*ATG*基因在酵母、动物、植物中高度保守, 根据其蛋白参与自噬发生的过程可分为以下4类: *ATG1-ATG13*激酶复合体, *ATG9-ATG2-ATG18*复合体, *PI3K* (phosphatidylinositol 3-kinase)复合体, 泛素样蛋白*ATG12*、*ATG8*及其结合系统(刘洋等2018; Soto-Burgos等2018)。长期以来, 自

收稿 2020-09-23 修定 2021-04-18

资助 国家自然科学基金(31900277)和四川省科技计划(2019YFH0130)。

噬被认为是一种非特异性的降解过程,即对底物没有选择性(“non-selective”或“bulk”)。而近年来的研究表明,由于自噬受体(autophagy receptor)的存在,自噬系统对底物有很强的选择性(“selective”) (曾笑威等2016; 杨小龙等2017; Marshall和Vierstra 2018)。自噬受体通过自身的AIM/LIR结构域(ATG8-interacting motif/LC3-interacting region)、泛素互作基序UIM (ubiquitin-interacting motif)或非经典的ATG8结合基序sAIM (shuffled AIM)与锚定在自噬小泡膜上的自噬关键蛋白ATG8互作,帮助自噬小泡特异性地识别底物,从而介导选择性自噬的发生(Marshall和Vierstra 2018; Marshall等2019; Bu等2020; Stephani等2020)。

植物由于自身的固着式生长,经常暴露在复杂多变的恶劣环境中。逆境因子严重破坏细胞稳态,如导致细胞器和蛋白质的损伤,这些受损组分精准并及时的降解以及循环再利用对植物顺利应对环境胁迫至关重要(Avin-Wittenberg 2019)。自噬作为植物细胞维持内环境稳态的关键生物学过程,已成为当前植物抗逆生物学领域的研究热点之一。随着全球气候变化,特别是全球变暖,大范围的高温、干旱等极端气候灾害频繁发生,极大地制约了植物生长和作物产量,培育更加耐热、耐旱的植物新品种刻不容缓(Lamaoui等2018)。因此,本综述结合最新的研究进展,阐述了自噬在高温、干旱胁迫响应中的作用及其调控机制,旨在为利用自噬途径提高植物的抗逆性提供新的研究思路。

1 自噬在响应高温胁迫中的作用

高温胁迫能诱导ATG基因的表达并促进自噬小泡的形成,表明自噬在植物高温胁迫应答中发挥着重要作用(Zhou等2013, 2014; Zhai等2016)。植物在遭遇逆境时,未折叠或错误折叠蛋白会大量聚集于内质网,导致内质网胁迫(endoplasmic reticulum stress, ER stress)。Bassham实验室证明了高温胁迫能诱导自噬发生是由于内质网腔内未折叠或错误折叠蛋白的积累,也发现内质网胁迫下自噬参与内质网的降解(Liu等2012; Yang等2016)。值得注意的是, Jung等(2020)发现长时间的高温胁迫抑制自噬活性。

高温逆境下,耐热辣椒品种中自噬小泡数量以及ATG基因的表达水平显著高于热敏感品种,提示自噬活性与植物的耐热性密切相关(Zhai等2016)。目前,研究ATG基因在高温胁迫中的作用主要基于功能丧失(loss-of-function)的方法。例如,高温胁迫下,拟南芥自噬缺陷突变体*atg5*、*atg7*的细胞膜系统和光合系统相对于野生型受损更加严重,不耐受高温逆境(Zhou等2013)。在番茄中,通过病毒诱导的基因沉默(virus-induced gene silencing, VIGS)技术同样发现沉默ATG5、ATG7基因导致植株对高温胁迫更加敏感(Zhou等2014)。最近, Huo等(2020)利用过表达自噬关键基因提高自噬活性进而深入探究了自噬在高温胁迫中的作用机理:过表达*MdATG18a*可提高苹果植株在高温胁迫下的抗氧化系统活性并减少高温对光合系统的损伤,从而提高基础耐热性。高温造成作物损失严重的一个主要原因是植物生殖器官对高温逆境非常敏感,高温可导致生殖器官发育异常并影响作物产量,因此越来越多的研究聚焦于高温胁迫影响生殖器官发育的分子机制。其中,自噬途径在花粉和花药响应高温胁迫中的作用已被认识。在花药发育阶段, 30°C高温可提高花药壁细胞和小孢子中的自噬水平,而自噬缺陷突变体的花粉发育和花药开裂存在严重缺陷从而导致雄性不育,提示自噬在高温胁迫下调控绒毡层降解和花粉发育(Dündar等2019)。

植物NBR1 (neighbor of BRCA1 gene)作为哺乳动物NBR1和P62的同源物,是目前研究最深入的植物自噬受体(Svenning等2011; Zhou等2013; Ji等2020; Jung等2020)。与野生型相比,拟南芥*nbr1*突变体对高温、干旱、高盐以及氧化胁迫均表现出更敏感(Zhou等2013)。进一步研究表明,在高温逆境下,植物细胞中变性或者受损的蛋白形成泛素化的蛋白聚集体(ubiquitinated protein aggregates),再由NBR1介导的聚集体自噬(aggrephagy)清除(Zhou等2013; Jung等2020) (图1)。此外,研究发现选择性自噬负调控植物高温逆境记忆(thermomemory):经过热驯化(thermopriming)处理,自噬被诱导且在恢复期保持高活性,进而选择性降解热激蛋白(heat shock proteins, HSPs),导致对再次高温胁迫不耐



根据Bu等(2020)改画。

噬将它们降解(图1), 因此由HSP90.1和ROF1调控的高温胁迫响应应被抑制; 而在*nbr1*突变体中, 由于HSP90.1和ROF1不能被选择性降解进而蛋白保持在高水平, 导致产生更强的高温逆境记忆能力。ATI3 (ATG8-interacting 3)是一组双子叶植物所特有的ATG8互作蛋白, 能与内质网关联降解通路(ER-associated degradation, ERAD)中的UBAC2

(ubiquitin-associated domain-containing protein 2)相互作用(Zhou等2018)。遗传分析表明, AT13和UBAC2对植物耐热性的获得至关重要。二者可能通过介导选择性自噬而降解特异的内质网组分进而在逆境响应中发挥作用(Zhou等2018)(图1)。

2 自噬在抵御干旱胁迫中的作用

细胞自噬也是植物抵御干旱胁迫的一种重要机制。对干旱胁迫下拟南芥*AtATG18a*基因的表达模式以及自噬小泡形成进行分析, 发现干旱能够诱导自噬的发生(Liu等2009)。进一步功能分析表明, 抑制*AtATG18a*基因表达降低了植物对干旱的耐受性(Liu等2009)。类似地, 拟南芥*atg5*、*atg7*突变体对干旱胁迫不耐受(Zhou等2013)。过表达自噬基因通常可增强植物的耐旱性: 异源过表达谷子自噬基因*SiATG8a*的拟南芥更耐旱(Li等2015), 番茄异源过表达苹果自噬基因*MdATG18a*后耐旱性增强, 过表达*MdATG18a*的苹果转基因植株的耐旱性也得到提高(Sun等2018)。

除了上文提到的NBR1, 越来越多的自噬受体在干旱应答中的作用机制被解析。泛素受体蛋白DSK2 (dominant suppressor of KAR 2)可作为自噬受体介导油菜素内酯(brassinosteroid, BR)信号通路中关键转录因子BES1 (BRI1-EMS-suppressor 1)的选择性降解(Nolan等2017)。逆境条件下, DSK2被BIN2 (BR-insensitive 2)磷酸化, 从而增强DSK2与ATG8的相互作用并促进BES1的自噬降解(Nolan等2017)(图1)。在苜蓿中, 应答干旱胁迫的正向调控因子脱水素蛋白MtCAS31 (cold acclimation-specific 31)参与自噬降解途径(Li等2020)。MtCAS31作为自噬受体形成MtATG8a-MtCAS31-MtPIP2;7蛋白复合体, 增强水通道蛋白MtPIP2;7的自噬降解, 进而减少干旱胁迫下的水分流失, 改善植物的耐旱性(Li等2020)(图1)。另外, 拟南芥TSPO (tryptophan-rich sensory protein)也可与水通道蛋白AtPIP2;7相互作用并促进AtPIP2;7由质膜向液泡运输(Hachez等2014)(图1)。因此推测, 通过TSPO介导的自噬途径来减少细胞表面AtPIP2;7的含量进而调节细胞透水性也是植物应对水分胁迫的一种策略。

3 高温、干旱胁迫下调控自噬发生的分子机理

植物细胞的自噬活性一般情况下维持在很低的水平, 而在响应环境胁迫因子时通常在短时间内被显著诱导, 提示在逆境应答中自噬的发生受到精细调节。现就高温、干旱胁迫下调节自噬发生的分子机理进行阐述。

3.1 转录调控

在植物逆境响应中, *ATG*基因的表达在转录水平可被调节, 介导这一过程的转录因子相继被发现。番茄热激转录因子HsfA1a (heat stress transcription factor A1a)通过调节*ATG10*和*ATG18f*的表达进而正向调控耐旱性(Wang等2015)。研究发现, *ATG10*和*ATG18f*的表达以及自噬小泡的形成在*HsfA1a*基因沉默植株中被抑制, 而在*HsfA1a*过表达植株中得到增强。体外和体内实验进一步证实HsfA1a可以直接与*ATG10*和*ATG18f*启动子结合, 从而促进干旱胁迫下这两个自噬基因的转录。番茄乙烯响应因子ERF5 (ethylene response factor5)可以直接结合到*ATG8d*和*ATG18h*启动子上, 提示由ERF5介导的*ATG*基因转录调控可能是干旱胁迫下乙烯诱导自噬发生的机理之一(Zhu等2018)。此外, 沉默番茄转录因子*WRKY33a*或*WRKY33b*抑制了*ATG5*、*ATG7*等基因的高温诱导表达, 使植株对高温胁迫表现为敏感(Zhou等2014)。为了全面系统地研究自噬转录调控机理, Wang等(2020)利用4个拟南芥*ATG8*基因的启动子进行酵母单杂交筛选(yeast one-hybrid screen), 共鉴定到225个转录因子可结合到这些启动子上。其中, bZIP (basic leucine-zipper protein)转录因子TGA9 (AT1G08320)通过结合*ATG8B*、*ATG8E*和其他*ATG*基因启动子来上调这些自噬基因的表达。进一步功能分析证明, 过表达TGA9能在正常条件以及渗透胁迫条件下增强自噬活性。

3.2 重要调节因子

调控蛋白与自噬相关蛋白相互作用也是调节自噬水平的机制之一。近期研究发现, 植物特有蛋白COST1 (constitutively stressed 1)是一个调节植物生长与干旱胁迫响应平衡的关键因子(Bao等2020)。在正常条件下, COST1与ATG8相互作用从而抑制

自噬发生, 促进植物生长; 而在干旱胁迫下, COST1 蛋白被泛素-蛋白酶体系统(ubiquitin-proteasome system, UPS)和自噬途径所降解, 因此ATG8得以释放, 进而激活自噬并增强耐旱性, 同时抑制植物生长。

褪黑素(melatonin)作为一种多效信号分子, 被证明广泛存在于植物中, 参与调控植物的生长发育, 并在各种逆境胁迫中提供生理保护(Sun等2021)。研究发现, 褪黑素预处理或过表达褪黑素合成关键酶基因*ASMT* (*N-acetylserotonin methyltransferase*)通过两种保护机制增强番茄植株的耐热性: 一方面诱导HSP的基因表达来帮助变性蛋白重新折叠, 另一方面促进*ATG*基因的表达以及自噬小泡的形成来增强对变性蛋白的降解(Xu等2016)。在褪黑素缓解高温诱导番茄花粉败育时, 这两种保护机制也被观察到(Qi等2018)。此外, 褪黑素处理能增强小麦对渗透胁迫的耐受性, 蛋白组学分析表明褪黑素处理在这一过程中促进了自噬发生(Cui等2018)。

雷帕霉素靶蛋白(target of rapamycin, TOR)是一类进化上非常保守的丝氨酸(Ser)/苏氨酸(Thr)蛋白激酶, 也是自噬的负调控因子(Dobrenel等2016)。TOR信号通路的核心组分是TOR功能复合体, 在拟南芥中由TOR、RAPTOR (regulatory-associated protein of TOR)和LST8 (Lethal with Sec Thirteen 8)组成(Pu等2017)。拟南芥*TOR*基因完全被敲除的突变体在胚胎时期就已死亡, 因此阻碍了人们对植物中TOR功能的进一步研究(Menand等2002)。随后, 通过RNA干扰技术降低*TOR*基因表达量导致自噬持续发生, 表明在植物中TOR也能负调控自噬(Liu和Bassham 2010)。同样, 通过TOR激酶抑制剂AZD8055处理或者敲除*RAPTOR*均诱导自噬(Pu等2017)。过表达*TOR*阻断了干旱等胁迫对自噬的激活, 表明在这些逆境条件下对自噬的激活需要抑制TOR活性; 但过表达*TOR*并不影响氧化胁迫或内质网应激诱导自噬发生, 提示这两种逆境对自噬的激活并不依赖于TOR (Pu等2017)。此外, 生长素位于TOR的上游来调控自噬, 外源施加生长素增强了TOR活性进而抑制了逆境胁迫下的自噬水平(Schepetilnikov等2013; Pu等2017)。

在植物逆境响应中, SnRK1 (Snf1-related protein kinase 1)蛋白激酶复合体可正向调控自噬(Soto-Burgos等2018)。SnRK1是由 α 催化亚基、 β 与 γ 两个调节亚基组成的异源三聚体, 作为植物感受能量缺乏的关键调节因子, 与酵母SNF1 (sucrose non-fermenting 1)和动物AMPK (AMP-activated protein kinase)同源(Crozet等2014)。研究发现, 在多种非生物逆境中, SnRK1通过调节TOR信号通路来激活自噬(Soto-Burgos和Bassham 2017)。过表达SnRK1复合体的催化亚基*KIN10*能激活自噬, 并增强对干旱等多种胁迫的耐受性; 而*kin10*突变体的自噬活性在逆境条件下被抑制(Chen等2017; Soto-Burgos和Bassham 2017)。另外, 海藻糖-6-磷酸(trehalose-6-phosphate, T6P)可以降低SnRK1活性并抑制非生物胁迫下的自噬激活(Soto-Burgos和Bassham 2017)。T6P可被海藻糖-6-磷酸磷酸酶(T6P phosphatase, TPP)脱磷酸生成海藻糖, 而有研究发现在植物耐热性增强的同时, 伴随着体内TPP活性的提高(Li等2014)。因此, TPP介导的耐热性获得可能与T6P含量降低从而促进自噬有关。

植物细胞中活性氧(reactive oxygen species, ROS)稳态的维持对逆境应答极为重要。高浓度ROS通常会引起氧化应激, 对植物造成伤害, 而低浓度ROS可作为信号分子参与多种生物学过程(Waszcak等2018; Avin-Wittenberg 2019)。研究表明, ROS也是植物在高温及干旱胁迫响应中自噬发生的关键调节因子。定位于叶绿体的2-Cys型过氧化物还原酶(2-Cys peroxiredoxins, 2-CPs)具有清除过氧化氢和过氧化脂质的功能。利用VIGS技术沉默番茄2-CPs基因表达降低了植株的耐热性, 但在高温胁迫下其体内*ATG*基因表达以及自噬小泡数量均高于对照植株; 类似地, 沉默番茄*ATG*基因降低了植株的耐热性, 其体内2-CP基因表达也高于对照(Cheng等2016)。这些结果提示, 2-CPs和自噬途径相互作用并共同参与植物对高温逆境的响应, 而缺乏对ROS的有效清除将增强自噬活性。另外, 依赖于线粒体交替氧化酶(alternative oxidase, AOX)的ROS信号对干旱胁迫下自噬的激活至关重要, 较低的ROS水平可提高自噬活性而增强耐旱性, 而较高的ROS水平导致细胞快速死亡(Zhu等2018)。

4 展望

高温及干旱是全球性气候变化的重要表征, 不仅影响植物生长发育、种群分布, 而且也是作物产量和品质下降的主要原因。因此, 解析植物对高温及干旱胁迫的应答机制, 利用分子、生理生化等手段改善植物对逆境的耐受性, 具有重要的科学和现实意义。近年来大量证据表明, 自噬作为真核生物中进化保守的降解胞质成分的物质循环过程, 在植物对高温、干旱等诸多非生物逆境应答中扮演着关键角色。但仍然存在一些亟待解决的问题, 现结合已有的研究总结如下: (1)自然界中的植物面对的通常是多种胁迫条件, 比如高温、干旱往往同步或相继发生。而目前研究自噬在逆境响应中的作用时, 一般局限于单一胁迫因子, 因此今后可关注高温和干旱复合胁迫、交叉胁迫下的自噬功能。(2)选择性自噬已成为植物自噬领域的研究热点, 但是已鉴定的与非生物胁迫相关的自噬受体数量非常有限(Bu等2020), 发掘更多的新型自噬受体及其识别的货物, 将进一步加深对植物逆境应答机制的理解。(3)目前对调节植物自噬基因的表现遗传因子研究较少, 未来的工作可聚焦于剖析DNA甲基化、组蛋白修饰、非编码RNA调节等表现遗传修饰在植物逆境响应中调控自噬发生的作用机理。(4)过表达自噬基因通常在高温或干旱胁迫下显著增强植物的抗氧化系统功能, 因此将逆境下植物自噬系统与抗氧化系统关联起来的分子机制值得进一步探讨。(5)除了上文提到的ROS, 活性氮(reactive nitrogen species, RNS)也可作为信号分子在植物逆境应答中发挥重要作用, RNS与ROS在功能上具有相似性和协同性(Del Río 2015)。但是相较于ROS, 目前关于逆境条件下RNS对植物自噬的调控报道较少(Zhan等2018; Sadhu等2019), 有待进一步深入研究。(6)在真核生物细胞中, UPS和自噬途径是最重要的两种蛋白质降解机制, 二者形成了一个相互联系的质量控制网络(Pohl和Dikic 2019)。探讨干旱、高温胁迫下植物UPS与自噬途径的交叉调控, 将有助于理解蛋白质稳态(proteostasis)的逆境应答机理。(7)在响应细胞内外变化时, 自噬不仅需要被快速激活, 也需要被及

时终止(Antonioli等2017)。然而在植物自噬研究中, 关于自噬终止的分子机理仍知之甚少。(8)部分农作物的遗传转化难度较大, 现阶段转基因作物的商业化种植受限, 这些因素都制约了利用基因工程手段调节自噬活性去改良作物。目前已有一些药物被应用于植物自噬研究, Dauphinee等(2019)也建立了鉴定植物自噬调节剂的方法。系统地分析自噬调节剂施用对作物耐热性、耐旱性以及产量、品质的影响, 具有重要的实践应用价值。

参考文献(References)

- Antonioli M, Di Rienzo M, Piacentini M, et al (2017). Emerging mechanisms in initiating and terminating autophagy. *Trends Biochem Sci*, 42 (1): 28–41
- Avin-Wittenberg T (2019). Autophagy and its role in plant abiotic stress management. *Plant Cell Environ*, 42 (3): 1045–1053
- Bao Y, Song WM, Wang P, et al (2020). COST1 regulates autophagy to control plant drought tolerance. *Proc Natl Acad Sci USA*, 117 (13): 7482–7493
- Bu F, Yang M, Guo X, et al (2020). Multiple functions of ATG8 family proteins in plant autophagy. *Front Cell Dev Biol*, 8: 466
- Chen L, Su ZZ, Huang L, et al (2017). The AMP-activated protein kinase KIN10 is involved in the regulation of autophagy in *Arabidopsis*. *Front Plant Sci*, 8: 1201
- Cheng F, Yin LL, Zhou J, et al (2016). Interactions between 2-Cys peroxiredoxins and ascorbate in autophagosome formation during the heat stress response in *Solanum lycopersicum*. *J Exp Bot*, 67 (6): 1919–1933
- Crozet P, Margalha L, Confraria A, et al (2014). Mechanisms of regulation of SNF1/AMPK/SnRK1 protein kinases. *Front Plant Sci*, 5: 190
- Cui G, Sun F, Gao X, et al (2018). Proteomic analysis of melatonin-mediated osmotic tolerance by improving energy metabolism and autophagy in wheat (*Triticum aestivum* L.). *Planta*, 248 (1): 69–87
- Dauphinee AN, Cardoso C, Dalman K, et al (2019). Chemical screening pipeline for identification of specific plant autophagy modulators. *Plant Physiol*, 181 (3): 855–866
- Del Río LA (2015). ROS and RNS in plant physiology: an overview. *J Exp Bot*, 66 (10): 2827–2837
- Dobrenel T, Caldana C, Hanson J, et al (2016). TOR signaling and nutrient sensing. *Annu Rev Plant Biol*, 67: 261–285
- Dündar G, Shao Z, Higashitani N, et al (2019). Autophagy mitigates high-temperature injury in pollen development of *Arabidopsis thaliana*. *Dev Biol*, 456 (2): 190–200

- Hachez C, Veljanovski V, Reinhardt H, et al (2014). 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*, 26 (12): 4974–4990
- Huo L, Sun X, Guo Z, et al (2020). *MdATG18a* overexpression improves basal thermotolerance in transgenic apple by decreasing damage to chloroplasts. *Hortic Res*, 7: 21
- Ji C, Zhou J, Guo R, et al (2020). AtNBR1 is a selective autophagic receptor for AtExo70E2 in *Arabidopsis*. *Plant Physiol*, 184 (2): 777–791
- Jung H, Lee HN, Marshall RS, et al (2020). *Arabidopsis* cargo receptor NBR1 mediates selective autophagy of defective proteins. *J Exp Bot*, 71 (1): 73–89
- Lamaoui M, Jemo M, Datla R, et al (2018). Heat and drought stresses in crops and approaches for their mitigation. *Front Chem*, 6: 26
- Li WW, Chen M, Zhong L, et al (2015). Overexpression of the autophagy-related gene *SiATG8a* from foxtail millet (*Setaria italica* L.) confers tolerance to both nitrogen starvation and drought stress in *Arabidopsis*. *Biochem Biophys Res Commun*, 468 (4): 800–806
- Li X, Liu Q, Feng H, et al (2020). Dehydrin MtCAS31 promotes autophagic degradation under drought stress. *Autophagy*, 16 (5): 862–877
- Li ZG, Luo LJ, Zhu LP (2014). Involvement of trehalose in hydrogen sulfide donor sodium hydrosulfide-induced the acquisition of heat tolerance in maize (*Zea mays* L.) seedlings. *Bot Stud*, 55 (1): 20
- Liu Y, Bassham DC (2010). TOR is a negative regulator of autophagy in *Arabidopsis thaliana*. *PLOS One*, 5 (7): e11883
- Liu Y, Burgos JS, Deng Y, et al (2012). Degradation of the endoplasmic reticulum by autophagy during endoplasmic reticulum stress in *Arabidopsis*. *Plant Cell*, 24 (11): 4635–4651
- Liu Y, Xiong Y, Bassham DC (2009). Autophagy is required for tolerance of drought and salt stress in plants. *Autophagy*, 5 (7): 954–963
- Liu Y, Zhang J, Wang QL, et al (2018). Research progress in plant autophagy. *Chin Bull Bot*, 53 (1): 5–16 (in Chinese with English abstract) [刘洋, 张静, 王秋玲等(2018). 植物细胞自噬研究进展. *植物学报*, 53 (1): 5–16]
- Marshall RS, Hua Z, Mali S, et al (2019). ATG8-binding UIM proteins define a new class of autophagy adaptors and receptors. *Cell*, 177 (3): 766–781.e24
- Marshall RS, Vierstra RD (2018). Autophagy: the master of bulk and selective recycling. *Annu Rev Plant Biol*, 69: 173–208
- Menand B, Desnos T, Nussaume L, et al (2002). Expression and disruption of the *Arabidopsis* TOR (target of rapamycin) gene. *Proc Natl Acad Sci USA*, 99 (9): 6422–6427
- Nolan TM, Brennan B, Yang M, et al (2017). Selective autophagy of BES1 mediated by DSK2 balances plant growth and survival. *Dev Cell*, 41 (1): 33–46.e7
- Pohl C, Dikic I (2019). Cellular quality control by the ubiquitin-proteasome system and autophagy. *Science*, 366 (6467): 818–822
- Pu Y, Luo X, Bassham DC (2017). TOR-dependent and -independent pathways regulate autophagy in *Arabidopsis thaliana*. *Front Plant Sci*, 8: 1204
- Qi H, Xia FN, Xiao S (2021). Autophagy in plants: physiological roles and post-translational regulation. *J Integr Plant Biol*, 63 (1): 161–179
- Qi ZY, Wang KX, Yan MY, et al (2018). Melatonin alleviates high temperature-induced pollen abortion in *Solanum lycopersicum*. *Molecules*, 23 (2): 386
- Sadhu A, Moriyasu Y, Acharya K, et al (2019). Nitric oxide and ROS mediate autophagy and regulate *Alternaria alternata* toxin-induced cell death in tobacco BY-2 cells. *Sci Rep*, 9 (1): 8973
- Schepetilnikov M, Dimitrova M, Mancera-Martínez E, et al (2013). TOR and S6K1 promote translation reinitiation of uORF-containing mRNAs via phosphorylation of eIF3h. *EMBO J*, 32 (8): 1087–1102
- Sedaghatmehr M, Thirumalaikumar VP, Kamranfar I, et al (2019). A regulatory role of autophagy for resetting the memory of heat stress in plants. *Plant Cell Environ*, 42 (3): 1054–1064
- Signorelli S, Tarkowski ŁP, Van den Ende W, et al (2019). Linking autophagy to abiotic and biotic stress responses. *Trends Plant Sci*, 24 (5): 413–430
- Soto-Burgos J, Bassham DC (2017). SnRK1 activates autophagy via the TOR signaling pathway in *Arabidopsis thaliana*. *PLOS One*, 12 (8): e0182591
- Soto-Burgos J, Zhuang X, Jiang L, et al (2018). Dynamics of autophagosome formation. *Plant Physiol*, 176 (1): 219–229
- Stephani M, Picchianti L, Gajic A, et al (2020). A cross-kingdom conserved ER-phagy receptor maintains endoplasmic reticulum homeostasis during stress. *eLife*, 9: e58396
- Sun C, Liu L, Wang L, et al (2021). Melatonin: a master regulator of plant development and stress responses. *J Integr Plant Biol*, 63 (1): 126–145
- Sun X, Wang P, Jia X, et al (2018). Improvement of drought tolerance by overexpressing *MdATG18a* is mediated by modified antioxidant system and activated autophagy in transgenic apple. *Plant Biotechnol J*, 16 (2): 545–557
- Svenning S, Lamark T, Krause K, et al (2011). Plant NBR1 is a selective autophagy substrate and a functional hybrid

- of the mammalian autophagic adapters NBR1 and p62/SQSTM1. *Autophagy*, 7 (9): 993–1010
- Thirumalaikumar VP, Gorka M, Schulz K, et al (2020). Selective autophagy regulates heat stress memory in *Arabidopsis* by NBR1-mediated targeting of HSP90 and ROF1. *Autophagy*, doi: 10.1080/15548627.2020.1820778
- Wang P, Nolan TM, Yin Y, et al (2020). Identification of transcription factors that regulate *ATG8* expression and autophagy in *Arabidopsis*. *Autophagy*, 16 (1): 123–139
- Wang Y, Cai S, Yin L, et al (2015). Tomato HsfA1a plays a critical role in plant drought tolerance by activating *ATG* genes and inducing autophagy. *Autophagy*, 11 (11): 2033–2047
- Waszczak C, Carmody M, Kangasjärvi J (2018). Reactive oxygen species in plant signaling. *Annu Rev Plant Biol*, 69: 209–236
- Xu W, Cai SY, Zhang Y, et al (2016). Melatonin enhances thermotolerance by promoting cellular protein protection in tomato plants. *J Pineal Res*, 61 (4): 457–469
- Yang XL, Li YY, Liu YF, et al (2017). Review of selective autophagy in plant cell. *Acta Hort Sin*, 44 (10): 2015–2028 (in Chinese with English abstract) [杨小龙, 李漾漾, 刘玉凤等(2017). 植物细胞选择性自噬研究进展. *园艺学报*, 44 (10): 2015–2028]
- Yang X, Srivastava R, Howell SH, et al (2016). Activation of autophagy by unfolded proteins during endoplasmic reticulum stress. *Plant J*, 85 (1): 83–95
- Zeng XW, Liu CC, Han N, et al (2016). Progress on the autophagic regulators and receptors in plants. *Hereditas* (Beijing), 38 (7): 644–650 (in Chinese with English abstract) [曾笑威, 刘翠翠, 韩凝等(2016). 植物自噬的调控因子和受体蛋白研究进展. *遗传*, 38 (7): 644–650]
- Zhai Y, Guo M, Wang H, et al (2016). Autophagy, a conserved mechanism for protein degradation, responds to heat, and other abiotic stresses in *Capsicum annuum* L. *Front Plant Sci*, 7: 131
- Zhan N, Wang C, Chen L, et al (2018). S-nitrosylation targets GSNO reductase for selective autophagy during hypoxia responses in plants. *Mol Cell*, 71 (1): 142–154.e6
- Zhou J, Wang J, Cheng Y, et al (2013). NBR1-mediated selective autophagy targets insoluble ubiquitinated protein aggregates in plant stress responses. *PLOS Genet*, 9 (1): e1003196
- Zhou J, Wang J, Yu JQ, et al (2014). Role and regulation of autophagy in heat stress responses of tomato plants. *Front Plant Sci*, 5: 174
- Zhou J, Wang Z, Wang X, et al (2018). Dicot-specific ATG8-interacting AT13 proteins interact with conserved UBAC2 proteins and play critical roles in plant stress responses. *Autophagy*, 14 (3): 487–504
- Zhu T, Zou L, Li Y, et al (2018). Mitochondrial alternative oxidase-dependent autophagy involved in ethylene-mediated drought tolerance in *Solanum lycopersicum*. *Plant Biotechnol J*, 16 (12): 2063–2076