



植物病原真菌的自噬

刘伟^{1,2}, 杜春梅^{1,2*}

¹黑龙江大学农业微生物技术教育部工程研究中心, 黑龙江 哈尔滨 150500

²黑龙江大学生命科学学院, 黑龙江省普通高校微生物重点实验室, 黑龙江 哈尔滨 150080

摘要: 作为真核生物中普遍存在的现象, 自噬不但实现了对细胞内物质的降解和回收利用, 而且与植物病原真菌早期侵染阶段的附着胞发育、膨压升高、菌丝体形成、完成侵染等一系列过程密切相关, 并且发挥了重要的作用。本文归纳了植物病原真菌自噬的相关基因和自噬过程; 总结了自噬对病原真菌生长发育、致病力的调控和影响; 概括了病原真菌自噬所涉及的信号通路; 阐明了自噬影响植物病原真菌侵染过程的主要分子机制。为今后以自噬相关基因或蛋白作为靶点来筛选抑制病原真菌侵染的新型药物提供新的策略和思路。

关键词: 植物病原真菌, 自噬, *Atg* 基因, 侵染, 致病力

植物病原真菌性病害约占植物病害的70%–80%, 具有危害性大、传播面广、难以彻底防控的特点。目前广泛使用的化学药剂存在农药残留和污染环境等问题, 而且可能造成病原菌产生抗药性而形成难以预估的生态隐患, 亟待研发一些靶标性强、效果好且安全性高的新型药剂来满足农业生产的需求。有研究发现, 大多数病原真菌自噬突变体由于发育的缺陷导致其致病性显著降低, 甚至丧失致病性^[1], 其证明了自噬对病原真菌的生长发育和侵染性具有重要影响。因此, 深入研究自噬的机制和影响因素能为研发有

效阻断病原真菌发育和侵染途径的防治策略提供新的靶点。

1963年 Christian de Duve 第一次提出了“自噬”的概念, 将溶酶体的“异噬”和“自噬”的功能进行了区分^[2]。1992年 Takeshige 等第一次提出了“自噬体”的概念, 并首次报道了营养匮乏诱导酵母细胞液泡中细胞溶胶成分广泛自噬降解的现象^[3]。目前已知自噬是真核细胞中普遍存在的现象, 是细胞内具有双膜结构的自噬小泡将一些细胞物质包裹并运送到溶酶体(动物)或液泡(真菌和植物)中进行降解回收利用的现象^[4]。

基金项目: 国家自然科学基金(31370511, 32172468)

*通信作者。E-mail: 1487598102@qq.com

收稿日期: 2021-01-19; 修回日期: 2021-03-15; 网络出版日期: 2021-03-27

自噬在进化上高度保守,从酵母到哺乳动物的自噬的分子机制都十分相似,并且对维持生物正常生长、免疫等具有重要作用。自噬现象在植物病原真菌中也普遍存在。已知自噬对稻瘟病菌(*Magnaporthe oryzae*)、禾谷镰刀菌(*Fusarium graminearum*)、大豆疫霉(*Phytophthora sojae*)、炭疽病菌(*Colletotrichum* spp.)等植物病原真菌的生长发育^[5]、孢子形成^[6]、致病力和侵染过程^[7]等方面有极其重要的影响,对灰葡萄孢(*Botrytis cinerea*)和粮储病害米曲霉(*Aspergillus oryzae*)的生长发育、分生孢子的形成也起着关键性的作用。因此,深入和广泛了解植物病原真菌的自噬现象对于以自噬相关基因或蛋白作为靶点来筛选抑制病原真菌侵染的新型药物能够提供新的思路和策略。本文总结了植物病原真菌自噬的相关基因、分子机制和相关信号通路,以及自噬对病原真菌生长发育、致病力的影响,以期抗病原真菌新药剂的筛选和建立更有效的防控策略提供科学依据。

1 植物病原真菌自噬相关基因及其功能

1997年, Yoshinori Ohsumi 通过酵母克隆出自噬相关基因(auto-phagy related genes, *Atg*) *Atg1*, 证明部分蛋白对自噬体的形成具有重要作用^[8]。目前人们已经从以真菌自噬研究的模式菌株酿酒酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)中发现了约 42 个细胞自噬相关基因,为真菌自噬机制的深入研究奠定了基础,并极大地促进了植物病原真菌自噬与侵染关系的研究。大多数在酿酒酵母中发现的自噬基因,在植物病原真菌中也被证实存在。自

噬基因不仅对真菌的生长发育有重要的影响,也是影响其致病力的关键因素。然而,尽管自噬是高度保守的,不同真菌自噬相关基因所编码的蛋白的功能也不尽相同,如稻瘟病菌中 *Mo Atg1* 的缺失使其丧失了致病性,脂滴积累减少、附着胞膨压降低、分生孢子萌发减慢,细胞核自噬受损;而在罗伯茨绿僵菌(*Metarhizium robertsii*)中 *Mr Atg1* 缺失主要导致气生菌丝生长、分生孢子萌发和毒力受损;产黄青霉菌(*Penicillium chrysogenum*)中 *Atg1* 的缺失则会导致分生孢子减少、过氧化物酶体增加、青霉素生产过剩等^[9]。不同真菌中自噬基因和蛋白功能的差异也引发了人们对不同真菌自噬现象的广泛关注,成为自噬研究的热点之一。

稻瘟病菌作为研究自噬与致病力关系的模式菌株,人们已经从中发现了 29 个与致病力密切相关的自噬基因(*Mo Atg1-29*),其中 *Atg1*、*Atg8* 等关键基因分别负责参与自噬的起始、自噬体形成过程中自噬泡膜的延伸等重要作用。其中, *Atg1* 编码的 *Atg1* 是一种丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,介导自噬过程的大部分信号通路都集中在调节 *Atg1* 的活性上,其对选择性自噬 Cvt (cytoplasm-to-vacuole targeting)通路和非选择性自噬的关键作用不言而喻^[10]。在饥饿条件下, *Atg1* 激酶的活性增加,发生自我磷酸化,满足自噬诱导的需要^[11],但是在诱导自噬后不久该蛋白在体内却发生部分去磷酸化^[12],因此 *Atg1* 激酶活性的增加及其磷酸化状态在自噬诱导中起着关键作用。*Atg1* 激酶的活性需要 *Atg13* 和 *Atg17* 酶协作调节,在饥饿诱导下雷帕霉素靶点(target of rapamycin, TOR, 是自噬过程中起调控作用的蛋白激酶)活性下降,导致 *Atg13* 去磷酸化,从而

增加其亲和力, 促进 Atg1 和 Atg17 的结合, 使 Atg1 激酶的活性升高^[13]。因此, 那些 Atg1、Atg13、Atg17 之间相互作用被破坏的突变体的自噬过程都会受到不同程度的阻碍。

Kershaw 等为了探究真菌自噬机制中每个自噬基因突变体产生的作用及影响, 构建了 22 个核心自噬基因突变体, 对突变体的表型观察发现, 缺失非选择性巨噬细胞必需的 16 个基因中

的任何一个, 稻瘟病菌的自噬过程受阻, 分生孢子数量减少, 分生孢子的程序性细胞死亡和附着胞成熟都会受到影响, 使致病性减弱或丧失^[14]。但是 $\Delta Atg13$ 的致病性并未完全消失, 说明在自噬的启动过程中, 除 Atg1-Atg13-Atg17 复合体外, 应该还存在其他的因子参与或介导稻瘟病菌自噬的起始。大多数自噬基因的突变或丢失可以导致稻瘟病菌附着胞形成受阻且丧失致病性(表 1);

表 1. 稻瘟病菌自噬相关基因及突变体表型

Table 1. Autophagy related genes in *Pyricularia oryzae* and their phenotypes of mutants

Autophagy-related gene	Protein function	Phenotype of deletion mutant	References
<i>Mo Atg1</i>	Ser/Thr protein kinase inducing autophagy initiation	Loss of pathogenicity	[14–15,19]
<i>Mo Atg2</i>	Composition of atg2-atg18 complex	The loss of pathogenicity and the formation of conidia and appressoria decreased	[14,20]
<i>Mo Atg3</i>	E2 cross linked enzyme coupled with PE and Atg8	Loss of pathogenicity	[14]
<i>Mo Atg4</i>	Processing Atg8 protein modified cysteine protease	Loss of pathogenicity, slow germination and appressorium formation of conidia, decrease of conidia formation, and formation of aerial hyphae and capsule	[19,21–22]
<i>Mo Atg5</i>	Part of the Atg12-Atg5 complex, involved in autophagosome formation	Loss of pathogenicity, reduction of conidia and formation of envelope	[14,23]
<i>Mo Atg6</i>	Components of PI3K kinase complex	Loss of pathogenicity	[14]
<i>Mo Atg7</i>	E1 activating enzymes of atg12 and Atg8		
<i>Mo Atg8</i>	Ubiquitin like protein coupled with PE	Loss of pathogenicity and weakening of meristem	[6,14,21,24]
<i>Mo Atg9</i>	Transmembrane proteins, shuttle cycle	Loss of pathogenicity, reduction of conidia and formation of appressorium	[14,20]
<i>Mo Atg10</i>	E2 enzyme coupled with atg12 ATG5	Loss of pathogenicity	[14]
<i>Mo Atg11</i>	Adaptor proteins for selective autophagy	Pathogenicity	
<i>Mo Atg12</i>	The components of atg12-atg5 complex	Loss of pathogenicity	
<i>Mo Atg13</i>	The composition of Atg1 kinase complex	Decreased pathogenicity	[14,20]
<i>Mo Atg15</i>	Participate in the degradation of autophagic vesicles	Loss of pathogenicity	[14]
<i>Mo Atg16</i>	The components of atg12-atg5 complex		
<i>Mo Atg17</i>	Scaffold protein of PAS tissue		
<i>Mo Atg18</i>	Phosphatidylinositol binding protein	Decreased pathogenicity	
<i>Mo Atg24</i>	Connexin, involved in the Cvt pathway	The formation and division of aerial hyphae decreased	[14,25]
<i>Mo Atg26</i>	Sterol glucosyltransferase, involved in autophagy	Pathogenicity	[14]
<i>Mo Atg27</i>	Involvement in autophagy and Cvt pathway		
<i>Mo Atg28</i>	Coiled coil protein, involved in autophagy		
<i>Mo Atg29</i>	Composition of atg17-atg29-atg31 complex		

而将缺失的自噬基因再次导入到突变体，稻瘟病菌又可以正常发育，且恢复其致病性^[15]；全基因组分析证明了非选择性自噬(随机地吞噬和降解细胞质中的蛋白质和细胞器等物质)^[16]比选择性自噬(清除功能失调的或多余的代谢物质)^[17]对病原真菌侵染植物具有更重要的作用^[14]。Lv 等在禾谷镰刀菌中发现了 33 个自噬相关基因(*Fg Atg1-33*)^[5]，大多数都与致病力密切相关。Chen 等通过全基因组分析研究了大豆疫霉中的 26 个自噬相关基因^[18]，并构建了自噬途径模型。另外，对炭疽病菌、黑穗病菌(*Ustilago nuda*)、稻曲病菌(*Ustilagoideae oryzae*)、灰葡萄孢(*Botrytis cinerea*)、米曲霉(*Aspergillus oryzae*)等病原菌自噬基因的研究，也证实了植物病原真菌自噬对生长发育和致病力起着关键的作用。

2 植物病原真菌的自噬过程

植物病原真菌的自噬过程与酵母类似，是介导蛋白质和细胞器结合到膜结构并进入到液泡中进行降解的过程。主要由 5 个系统参与自噬过

程(图 1)。

Atg1-Atg13-Atg17 复合体自噬起始系统：正常生长条件下，作为调节蛋白的 TOR 直接磷酸化 *Atg13*，从而阻止其与 *Atg1* 的相互作用^[26]，但当病原真菌受外界环境、营养缺乏、损伤、缺氧、ROS 积累等胁迫或者被雷帕霉素处理后，TOR 的活性降低，*Atg13* 经历去磷酸化后与 *Atg17* 结合并激活 *Atg1* 促进了 *Atg1-Atg13-Atg17* 复合体的形成^[27]。当该复合体定位在自噬起始位点(pre-autophagosomal structure, PAS 位点)时，标志着自噬的起始^[28]。

Atg9-Atg2-Atg18 转运循环系统：当自噬被诱导后，分布在 PAS 位点周围的 *Atg9* 蛋白与 *Atg2*、*Atg18* 蛋白互作，形成一个个囊泡状的结构从而促进自噬膜的延伸，并最终形成自噬体^[29]。当自噬体形成后，*Atg9* 蛋白不被降解，可以循环利用，促进后续自噬体的形成^[30-31]。

PI3K 激酶复合体：在自噬体形成的过程中，PI3K 激酶复合体具有两个作用：一是由 *Atg6*、*Atg14*、*Vps15* 和 *Vps34* 组成的激酶复合体促进

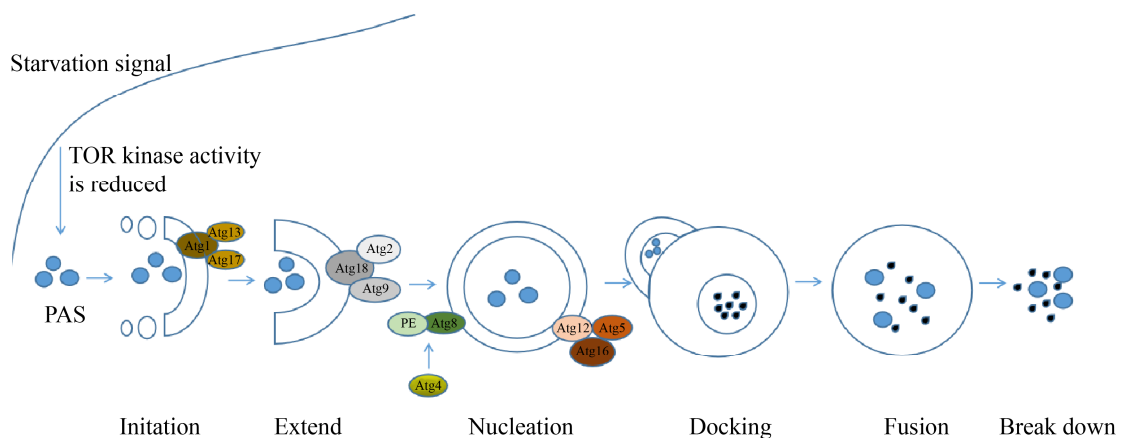


图 1. 真菌的自噬过程

Figure 1. Processes of autophagy in fungi.

自噬体的延伸和扩张, 招募 Atg2、Atg18、Atg20、Atg24 等下游途径中的相关蛋白; 二是由 Atg6、Vps15、Vps34 和 Vps38 组成的激酶复合体参与内吞途径^[32]。

Atg8-PE 类泛素系统和 Atg12-Atg5 类泛素系统: 在 Atg8-PE 类泛素系统中, Atg8 的激活需要 Atg4 切除其氨基酸残基^[21]; 同时, 在 Atg12-Atg5-Atg16 类泛素系统中, Atg12 蛋白先通过 C 端甘氨酸连接到 Atg5 蛋白的赖氨酸, 再与 Atg16 结合作为 E3 泛素连接酶, 并在 Atg7 (类似于 E1 泛素激活)、Atg3 (类似于 E2 泛素结合) 酶蛋白作用下, 参与 Atg8 与 PE 结合锚定在自噬小泡的外膜上, 促进自噬体的延伸和扩展^[33]。最终形成的自噬体需要通过 SNARE、Rab 相关蛋白与液泡融合, 从而实现降解的目的。在哺乳动物中, 一些非 ATG 基因(Rab1、Rab5 和 Rab11)也参与自噬途径, 它们通过调节自噬中 mTOR 的活性, 参与并影响自噬体的形成和自噬体-溶酶体融合^[34], 在植物病原真菌中是否也有非 ATG 基因参与自噬尚不明确。

从自噬体形成的过程中, 可以看到 *Atg1-3*、*Atg5*、*Atg7-9*、*Atg12-13*、*Atg16-18* 以及 *Atg20*、*Atg24* 密切参与自噬体的起始、转运、延伸、扩展等过程, 因此后续研究者对于大部分 *Atg* 自噬基因的研究多利用基因敲除构建突变体, 从而研究自噬对于植物病原真菌生长发育、致病性等的影响。

3 自噬调控致病性的信号通路和分子机制

对稻瘟病菌自噬与致病相关性的研究发现, 自噬对致病力的影响主要涉及 6 个信号通路: 负

责感知环境变化和信号传递的 G 蛋白信号通路, 与附着胞发育和对疏水膜界面识别相关的 cAMP-PKA 信号通路, 与附着胞膨压积累及侵染钉形成相关的 Pmk1-MAPK 和 Mps1-MAPK 信号通路, 与分生孢子形成和侵染密切相关的钙离子信号通路^[35-36], 以及涉及膨压积累和细胞分裂的 TOR 信号通路^[37]。

Marroquin-Guzman 等研究表明葡萄糖-ABL1-TOR 信号调节细胞的周期和分化, 参与自噬细胞的凋亡^[38]。在此过程中, 雷帕霉素的靶点识别细胞外信号, 并通过控制 Atg1-Atg13-Atg17 复合物调节自噬。有研究表明, 自噬基因 *Mo Atg1* 的缺失导致稻瘟病菌附着胞内的甘油浓度降低, 附着胞膨压下降, 不能穿透寄主表皮细胞而进行侵染。Yin 等研究发现可以通过上调 *Mo Atg1* 和 *Mo Atg17* 的表达使 Mps1-MAPK 信号通路得到恢复, 同时 *MoAtg1* 也可以通过激活 Mps1 来调控 Mps1-MAPK 信号通路, 从而调控稻瘟病菌的致病性^[39]。作为关键的蛋白激酶信号, TOR 能应对外界环境胁迫, 如抑制蛋白质翻译, 或者作用在 Atg1-Atg3 蛋白复合体上, 依据环境的变化调节 Atg13 进行磷酸化或去磷酸化^[40], 通过控制下游效应蛋白来启动细胞自噬^[41-42]。即在 Atg1-Atg13 蛋白复合体中, 作为核心的蛋白激酶 Atg1 在以 Atg11 和 Atg17 作为支架蛋白的条件下, 能够与 Atg13 结合, 激活复合体进入 PAS 位点^[43]。

在侵染过程的不同阶段, TOR 活性被精准调控以满足不同时期的营养环境: 如在附着胞形成阶段, 营养胁迫造成 TOR 活性降低、细胞分裂受阻、膨压持续升高; 在侵染阶段, 营养胁迫消失导致 TOR 活性升高、细胞不断生长分裂以完成侵染^[44]。作为 TOR 上游的负调控因子, Mo Abl1

和 Mo Asd4 分别通过调控依赖于 NADPH 的葡萄糖信号通路和氨基酸代谢激活或者抑制 TOR 的活性,从而实现核转移,启动细胞分裂,或促进附着胞的形成^[38,45]。而对 TOR 下游的 Mo Atg13、Mo Snt2、Mo Tap42 和 Mo Lmp1 等的研究表明, TOR 除了调控细胞生长分裂外,还会调控自噬和细胞壁的完整性^[37,46]。

研究发现,稻瘟病菌中的细胞壁完整性(cell wall integrity, CWI)途径主要由 3 个激酶元件组成,即 Mo Mck1 (MAPKKK)、Mo Mkk1 (MAPKK) 和 Mo Mps1 (MAPK)。高亲和力环状单磷酸腺苷(cAMP)磷酸二酯酶 Mo PdeH 在 CWI 激酶途径的上游起作用,以调节细胞壁完整性,并且 Mo PdeH 还介导了 cAMP 信号传导途径,渗透传感高渗透压甘油(HOG)途径与二硫苏糖醇(DTT)诱导的稻瘟病菌未折叠蛋白反应(unfolded protein response, UPR)途径^[47]。最近研究发现, DTT 不仅可以诱导内质网胁迫,还可以诱发细胞自噬:细胞自噬核心蛋白 Mo Atg1 可以应答 DTT 胁迫,磷酸化 Mo Mkk1,从而激活 CWI 途径。同时发现,在稻瘟病菌侵染水稻时,病菌体内造成的内质网胁迫可激活 Mo Atg1 特异性地磷酸化 Mo Mkk1,且该磷酸化对于稻瘟病菌 CWI 途径的激活和致病力至关重要^[48]。Yin 等发现在稻瘟病菌侵染过程中,内质网(ER)应激被高度诱导,并且细胞壁完整性途径中的 Mo Mkk1 激酶丝氨酸 115 是自噬核心蛋白 Mo Atg1 的磷酸化位点,通过磷酸化调节增强病菌的致病力,该研究首次揭示了内质网应激下自噬与细胞壁完整性信号相互协调,对稻瘟病菌致病性进行协同控制^[39]。

4 植物病原真菌自噬对生长发育及致病力的影响

植物病原真菌为了突破宿主表皮屏障,在两者接触的细胞界面产生特殊的侵染结构——附着胞,从而实现相互识别、粘附、穿透等侵染过程^[49],在此过程中,自噬在病原真菌的生长发育、侵染方面都发挥了重要的作用。由于病原真菌是多细胞生物,在生长前期缺乏营养供给时,新细胞的生长发育依赖于老细胞传递营养物质,而自噬的缺失导致老菌丝中的细胞核、脂类和糖原等物质无法被降解利用,同时造成活性氧积累;而营养供给受阻,又导致新细胞生长发育受阻^[50-51]。使分生孢子减少,附着胞形成受阻或形成后发育受阻(如中央液泡未能积累大量的甘油,不能产生足够的膨压穿透宿主细胞壁),不能完成侵染过程。

4.1 稻瘟病菌自噬对生长发育及致病力的影响

在过去的十几年中,稻瘟病菌被广泛用作研究植物和病原真菌之间相互作用的模式真菌,也是研究自噬与致病力关系的模式真菌。作为半活体营养(hemibiotroph)生物,稻瘟病菌在诱导宿主细胞坏死前,附着胞的发育、菌丝生长以及侵染的早期阶段都会经历营养胁迫,需要通过自噬降解细胞内储存的糖类、脂肪等物质以满足发育过程,从而保证其具备完整的侵染力。非选择性自噬对于稻瘟病菌侵染具有更重要的作用,缺失非选择性巨噬细胞必需的 16 个基因中的任何一个,都会对致病性产生显著影响。

研究表明 *Mo Atg8* 是诱导细胞死亡和致病性必不可少的自噬基因,通过调控稻瘟病菌的糖原

而影响分生孢子形成及附着胞的发育。2006年, Veneault-Fourrey 等发现稻瘟病菌附着胞的形成需要依次完成有丝分裂、核迁移、分生孢子的程序性死亡, 此过程受到自噬的严格调控, 他们观察到 $\Delta Mo Atg8$ 突变体在侵染 48 h 之后, 其分生孢子细胞未能正常程序性死亡, 从而影响了附着胞的发育, 无法形成有效的内生菌丝, 使稻瘟病菌丧失致病性。这表明自噬对分生孢子的程序性死亡、附着胞的成熟和侵染的实现具有重要的作用^[6]。Deng 等发现带有 RFP 标记的自噬蛋白 $Mo Atg8$ 在稻瘟病菌无性发育过程的菌丝和分生孢子中被显著诱导表达, 表现出特异性的定位和富集。 $\Delta Mo Atg8$ 形成分生孢子的能力大大降低, 但是添加葡萄糖等外源糖原会恢复此类缺陷, 表明自噬基因通过调节稻瘟病菌体内糖原的稳态来影响菌体的生长和分生孢子的形成^[24]。

2007年, Liu 等发现缺失了编码丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶的 $Mo Atg1$ 基因的 $\Delta Mo Atg1$ 突变体中自噬被阻断, 而将完整的 $Mo Atg1$ 基因拷贝导入突变体后, $\Delta Mo Atg1$ 恢复了感染能力, 证明了自噬在附着胞形成和成熟过程中对维持脂质体的稳态起着重要作用, 是保证稻瘟病菌的正常发育和致病性的关键因子^[15]。2010年, Liu 等通过酵母杂交和双分子荧光互补(BiFC)分析实验研究 $Mo Atg4$ 与 $Mo Atg8$ 相互作用对于细胞分化和致病性的影响, 结果表明 $Mo Atg4$ 的缺失引起气生菌丝、分生孢子、子囊壳显著减少, 并且使分生孢子的萌发和附着胞的形成发生延迟现象。同时, 由于附着胞的膨压较低, $\Delta Mo Atg4$ 突变体

失去了侵染植物的能力, 但是将 $Mo Atg4$ 拷贝基因重新引入到突变体时, 又可以恢复正常的生长发育和致病性^[32]。稻瘟病菌突变体 $\Delta Mo Atg8$ 、 $\Delta Mo Atg9$ 、 $\Delta Mo Atg14$ 的菌丝会出现不同程度的坍塌和自溶, 揭示了自噬基因的缺失会阻碍稻瘟病菌利用营养物质进行生长发育^[21,52]。而 $\Delta Mo Atg11$ 、 $\Delta Mo Atg24$ 、 $\Delta Mo Atg26$ 、 $\Delta Mo Atg27$ 、 $\Delta Mo Atg28$ 、 $\Delta Mo Atg29$ 突变体对稻瘟病菌在侵染过程中致病力的影响较小。

4.2 禾谷镰刀菌自噬对生长发育及致病力的影响

Lv 等通过全基因组分析对禾谷镰刀菌中自噬相关基因进行了鉴定和表征, 确定了 28 个自噬相关基因, 并通过靶向基因缺失, 构建了 28 个自噬基因突变体。在营养丰富的 PDA 培养基中, $\Delta Fg Atg1$ 、 $\Delta Fg Atg3-11$ 、 $\Delta Fg Atg14-15$ 、 $\Delta Fg Atg20$ 、 $\Delta Fg Atg22-24$ 、 $\Delta Fg Atg29$ 和 $\Delta Fg Atg33$ 菌落的径向生长与野生型菌株 PH-1 相比均表现出明显的降低; 在致病力方面, 发现除 $Fg Atg17$ 以外, 其他任意一个 ATG 基因的缺失都能阻止镰刀菌侵染; $\Delta Fg Atg1$ 和 $\Delta Fg Atg5$ 则显示出自噬的严重缺陷。说明自噬相关基因在禾谷镰刀菌的生长、无性/性孢子形成(表 2)、脱氧雪腐烯醇(DON)的合成和致病力中起关键作用^[5]。 $Fg Atg15$ 基因编码一种在发育中有重要作用的脂肪分解酶, 参与禾谷镰刀菌的许多发育过程。其缺失会导致分生孢子的发生、形状、萌发、生长率和气生菌丝的缺陷。在营养缺乏的条件下, 野生型禾谷镰刀菌能降解储存的脂滴, 而突变体则失去这种能力。小麦赤霉病菌突变体 $\Delta Fg Atg15$ 的侵染力

表 2. 病原真菌缺失突变体表型
Table 2. Phenotypes of deletion mutants of some phtopathogenic fungi

Fungus	Autophagy-related gene	Autophagy-related gene describe	Reference cited
<i>Fusarium graminearum</i>	<i>Fg Atg1–Fg Atg8</i>	Decreased conidia and decreased pathogenicity	[5]
	<i>Fg Atg9</i>		[23]
	<i>Fg Atg10–Fg Atg14</i>		[5]
	<i>Fg Atg15</i>		[53]
	<i>Fg Atg16</i>		[5]
	<i>Fg Atg17</i>	Unchanged	
	<i>Fg Atg18</i>	Decreased conidia and decreased pathogenicity	
	<i>Fg Atg20</i>		[54]
<i>Botrytis cinerea</i>	<i>Bc Atg1</i>	Decreased conidia and decreased pathogenicity	[9]
	<i>Bc Atg3</i>		[56]
	<i>Bc Atg4</i>	No conidia and decreased pathogenicity	[58]
	<i>Bc Atg7</i>	Decreased conidia and decreased pathogenicity	[56]
	<i>Bc Atg8</i>		[55]
	<i>Bc Atg14</i>	No conidia and decreased pathogenicity	[57]
	<i>Bc Atg17</i>	Massive conidia but decreased pathogenicity	
	<i>Bc Atg26</i>	Decreased pathogenicity	
<i>Phytophthora sojae</i>	<i>Ps Atg6a</i>	Decreased conidia and decreased pathogenicity	[18]
	<i>Ps Atg6b</i>	Unchanged	
<i>Colletotrichum</i> spp.	<i>Co Atg8</i>	Decreased conidia and decreased pathogenicity	[59]
	<i>Co Atg26</i>		
<i>Aspergillus oryzae</i>	<i>Ao Atg4</i>	Decreased conidia and decreased pathogenicity	[62–63]
	<i>Ao Atg8</i>		
	<i>Ao Atg13</i>		
	<i>Ao Atg15</i>		

严重减弱，其疾病严重度只有 9%，而野生型和异位株分别为 92%和 88%，且产生的 DON 的浓度比野生型菌株低 55%^[53]。细胞学观察和蛋白质印迹分析表明 $\Delta Fg Atg20$ 突变体的液泡运输和 GFP-*Fg Atg8* 蛋白的水解存在缺陷。*Fg Atg20* 是非选择性宏观自噬所必需的，也是 Cvt 途径的重

要因子^[54]。*Fg Atg20* 能与 *Fg Atg1*、*Fg Atg11*、*Fg Atg17* 和 *Fg Atg24* 形成复合物，在禾谷镰刀菌的生长分化、致病性中起关键作用。

4.3 灰葡萄孢自噬对生长发育及致病力的影响

自噬对灰葡萄孢的菌丝生长、分生孢子和菌核发育、致病力等方面起着关键作用。Ren 等发

现缺失 *Atg1* 的灰葡萄孢突变体 $\Delta Bc Atg1$ 在缺氮胁迫下其自噬体的积累受到抑制, 并且其营养生长、分生孢子和菌核的形成均显著受损^[9]。使用同源重组策略产生的 $\Delta Bc Atg3$ 、 $\Delta Bc Atg7$ 和 $\Delta Bc Atg8$ 突变体的自噬被阻断, 且他们的菌丝生长、分生孢子产生、菌核形成和毒力都受到显著损害^[55-56]。 $\Delta Bc Atg14$ 、 $\Delta Bc Atg17$ 和 $\Delta Bc Atg26$ 突变体的自噬水平降低, 菌丝生长速度减慢, 菌落畸形, 致病力降低, 对过氧化氢和植保素的耐受性低于野生型菌株, $\Delta Bc Atg26$ 的菌核黑化延迟, $\Delta Bc Atg14$ 只能形成很小的菌核^[57]。 $\Delta Bc Atg4$ 的自噬受到抑制, 不能形成分生孢子层, 菌丝生长、菌核发育和致病性均受到显著影响^[58]。

4.4 其他病原真菌自噬与致病力关系的研究现状

在其他植物病原真菌中, 自噬对菌体生长、发育、产孢等过程也起到重要的作用(表 2)。Chen 等使用 GFP-Ps *Atg8* 融合蛋白和荧光染料 MDC 观察到通过雷帕霉素和饥饿处理的大豆疫霉的自噬现象, 且在感染阶段时 *Atg* 基因广泛表达, 表明自噬是侵染过程的必要因素; 同时, 观察到大豆疫霉中的 *Ps Atg6a* 沉默导致孢子减少、致病力下降^[17]。Asakura 等采用随机插入突变筛选得到炭疽菌 $\Delta Co Atg26$ 突变体, 尽管产生了附着胞, 但是未能实现侵染, 使用绿色荧光蛋白标记的融合蛋白进行分析表明, *Co Atg26* 位于假定的 PAS 位点。这表明在炭疽菌侵染植物前期, 可能需要选择性自噬介导^[59]。而与能够形成附着胞的 $\Delta Co Atg26$ 突变体不同, $\Delta Co Atg8$ 突变体在整个自噬途径中有缺陷, 并且影响形态发生的早期过程, 导致不能形成正常的附着胞。Zhang 等发

现黑穗病菌 $\Delta Ss Atg8$ 突变体的自噬过程被氮饥饿所阻断, 表明自噬对于黑穗病菌孢子体阶段的氧化应激耐受性和营养吸收方面具有重要的作用^[60]。Meng 等研究发现稻曲病菌 $\Delta Uv Atg8$ 突变体在营养生长、分生孢子形成、应激反应、高渗、细胞壁应力和有毒化合物的产生方面存在缺陷, 导致稻曲病菌的致病力大大降低^[61]。

自噬在米曲霉的分化中也起着重要作用。Kikuma 证明米曲霉 $\Delta Ao Atg8$ 、 $\Delta Ao Atg13$ 、 $\Delta Ao Atg4$ 和 $\Delta Ao Atg15$ 都表现生长、分生孢子形成、自噬体形成和消化等方面的缺陷^[62], 分生孢子数量都明显减少。 $\Delta Ao Atg13$ 与 $\Delta Ao Atg8$ 表型不同^[63], $\Delta Ao Atg4$ 和 $\Delta Ao Atg8$ 表型相似。 $\Delta Ao Atg15$ 中分生孢子形成的减少是由于液泡中脂质囊泡裂解的缺陷所致。

5 讨论

研究病原体与植物间的互作及信号传递有助于找到减少作物病害的靶点, 为植物病原真菌的防控提供新的思路。鉴于自噬有助于病原体侵染植物的同时, 也有助于植物抵御病原入侵, 使自噬能为研究病原体与植物互作之间的关系提供关键信息。随着对病原体自噬机制及所涉及的信号通路、影响因子的深入探讨, 自噬在病原体-宿主植物之间的相互作用与影响也会越来越明确。而研究一些药物对自噬机制的扰动, 将为筛选新药提供科学依据, 已有文献表明, 指甲花醌(lawsone)可能通过激活自噬相关途径抑制镰刀菌感染宿主^[64], 和厚朴酚(honokiol)能显著诱导灰葡萄孢自噬泡的形成, 激活 *Atg* 基因的表达, 加

剧细胞的自噬和凋亡,减轻其毒力^[65]。本实验室研究表明,脂肽处理导致稻瘟病菌 *chit* 基因和 β -1,3 *glu* 基因表达的上调,使几丁质酶和 β -1,3-葡聚糖酶迅速积累,细胞壁完整性被破坏^[66]。而用不同浓度的脂肽处理稻瘟病菌,其 *Mo Atg8* 的表达产生了不同的反应,表达量发生了显著变化,初步推断脂肽抑制细胞壁组分的合成可能与其扰乱细胞自噬进程相关。然而脂肽影响几丁质酶和 β -1,3-葡聚糖酶的表达和其影响自噬基因表达之间的因果关系尚不明确,需要进一步研究。已有文献表明自噬与细胞壁完整性信号相互协调,对稻瘟病菌致病性进行协同控制。因此,推测脂肽对稻瘟病菌的防控作用,除了其抑制真菌细胞壁组分合成、在细胞膜上形成孔道和诱导植物防御反应之外,可能对病原菌的自噬以及由自噬影响的病原菌与植物间的互作有重要的影响。

目前人们对自噬影响病原真菌致病性的机制的理解还不透彻,其中存在的问题及解决方法有:(1) 目前的研究集中于自噬突变体对于植物病原菌生长发育、产孢、致病力等方面的影响,但是突变体的最终表型并不能解释自噬在病原真菌不同阶段的具体精准调节过程。这可借助代谢组学和蛋白质组学等方法来阐明自噬在此过程中的功能、路径和信号传导过程;(2) 对于自噬基因的分子机制研究大多使用基因敲除突变体的方法,但细胞内的复杂生理生化环境稳态在自噬基因敲除后不可避免地会产生非特异性的连锁反应,这对于解释具体的自噬基因功能具有较大的影响。使用精准的靶向受体和特异性标记物等方法,可能减小细胞内环境的非特异性反应,对于研究自噬机制可能具有更好的作用效

果;(3) 除自噬模式生物的相关基因研究外,还需要关注自噬相关通路及其网络互作效应分析,以进一步明确它们对植物病原真菌的致病性的作用机制,从而探索与此相关的生物控病策略和方法。

相信随着生物技术的迅速发展,将提高人们对植物病原真菌自噬功能的深入理解,为找到精准的自噬相关蛋白,并由此作为抑菌靶点物质来筛选抗真菌药物,为控制植物病原真菌的侵染提供重要的科学依据。

参考文献

- [1] Fan CL, Chang AN, Liu TB. Role of autophagy in the reproduction of pathogenic fungi. *Acta Microbiologica Sinica*, 2019, 59(2): 224–234.
- [2] Klionsky DJ. Autophagy revisited: a conversation with Christian de Duve. *Autophagy*, 2008, 4(6): 740–743.
- [3] Takeshige K, Baba M, Tsuboi S, Noda T, Ohsumi Y. Autophagy in yeast demonstrated with proteinase-deficient mutants and conditions for its induction. *The Journal of Cell Biology*, 1992, 119(2): 301–311.
- [4] Zhu XM, Li L, Wu M, Liang S, Shi HB, Liu XH, Lin FC. Current opinions on autophagy in pathogenicity of fungi. *Virulence*, 2019, 10(S11): 481–489.
- [5] Lv W, Wang CY, Yang N, Que YW, Talbot NJ, Wang ZY. Genome-wide functional analysis reveals that autophagy is necessary for growth, sporulation, deoxynivalenol production and virulence in *Fusarium graminearum*. *Scientific Reports*, 2017, 7: 11062.
- [6] Veneault-Fourrey C, Barooah M, Egan M, Wakley G, Talbot NJ. Autophagic fungal cell death is necessary for infection by the rice blast fungus. *Science*, 2006, 312(5773): 580–583.
- [7] Liu XH, Zhao YH, Zhu XM, Zeng XQ, Huang LY, Dong B, Su ZZ, Wang Y, Lu JP, Lin FC. Autophagy-related protein MoAtg14 is involved in differentiation, development and pathogenicity in the rice blast fungus *Magnaporthe oryzae*. *Scientific Reports*, 2017, 7: 40018.
- [8] Matsuura A, Tsukada M, Wada Y, Ohsumi Y. Apg1p, a novel protein kinase required for the autophagic process in *Saccharomyces cerevisiae*. *Gene*, 1997, 192(2): 245–250.

- [9] Ren WC, Zhang ZH, Shao WY, Yang YL, Zhou MG, Chen CJ. The autophagy-related gene *BcATG1* is involved in fungal development and pathogenesis in *Botrytis cinerea*. *Molecular Plant Pathology*, 2017, 18(2): 238–248.
- [10] Kamada Y, Funakoshi T, Shintani T, Nagano K, Ohsumi M, Ohsumi Y. Tor-mediated induction of autophagy via an Apg1 protein kinase complex. *Journal of Cell Biology*, 2000, 150(6): 1507–1513.
- [11] Kabeya Y, Kamada Y, Baba M, Takikawa H, Sasaki M, Ohsumi Y. Atg17 functions in cooperation with Atg1 and Atg13 in yeast autophagy. *Molecular Biology of the Cell*, 2005, 16(5): 2544–2553.
- [12] Budovskaya YV, Stephan JS, Deminoff SJ, Herman PK. An evolutionary proteomics approach identifies substrates of the cAMP-dependent protein kinase. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2005, 102(39): 13933–13938.
- [13] Cheong H, Nair U, Geng J, Klionsky DJ. The Atg1 kinase complex is involved in the regulation of protein recruitment to initiate sequestering vesicle formation for nonspecific autophagy in *Saccharomyces cerevisiae*. *Molecular Biology of the Cell*, 2008, 19(2): 668–681.
- [14] Kershaw MJ, Talbot NJ. Genome-wide functional analysis reveals that infection-associated fungal autophagy is necessary for rice blast disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2009, 106(37): 15967–15972.
- [15] Liu XH, Lu JP, Zhang L, Dong B, Min H, Lin FC. Involvement of a *Magnaporthe grisea* serine/threonine kinase gene, *MgATG1*, in appressorium turgor and pathogenesis. *Eukaryotic Cell*, 2007, 6(6): 997–1005.
- [16] Tsukada M, Ohsumi Y. Isolation and characterization of autophagy-defective mutants of *Saccharomyces cerevisiae*. *FEBS Letters*, 1993, 333(1/2): 169–174.
- [17] Stolz A, Ernst A, Dikic I. Cargo recognition and trafficking in selective autophagy. *Nature Cell Biology*, 2014, 16(6): 495–501.
- [18] Chen LL, Zhang X, Wang W, Geng XJ, Shi Y, Na RS, Dou DL, Li HL. Network and role analysis of autophagy in *Phytophthora sojae*. *Scientific Reports*, 2017, 7(1): 1879.
- [19] He M, Kershaw MJ, Soanes DM, Xia YX, Talbot NJ. Infection-associated nuclear degeneration in the rice blast fungus *Magnaporthe oryzae* requires non-selective macro-autophagy. *PLoS ONE*, 2012, 7(3): e33270.
- [20] Dong B, Liu XH, Lu JP, Zhang FS, Gao HM, Wang HK, Lin FC. MgAtg9 trafficking in *Magnaporthe oryzae*. *Autophagy*, 2009, 5(7): 946–953.
- [21] Liu TB, Liu XH, Lu JP, Zhang L, Min H, Lin FC. The cysteine protease MoAtg4 interacts with MoAtg8 and is required for differentiation and pathogenesis in *Magnaporthe oryzae*. *Autophagy*, 2010, 6(1): 74–85.
- [22] Zhang JB, Li HP, Dang FJ, Qu B, Xu YB, Zhao CS, Liao YC. Determination of the trichothecene mycotoxin chemotypes and associated geographical distribution and phylogenetic species of the *Fusarium graminearum* clade from China. *Mycological Research*, 2007, 111(8): 967–975.
- [23] Lu JP, Liu XH, Feng XX, Min H, Lin FC. An autophagy gene, *MgATG5*, is required for cell differentiation and pathogenesis in *Magnaporthe oryzae*. *Current Genetics*, 2009, 55(4): 461–473.
- [24] Deng YZ, Ramos-Pamplona M, Naqvi NI. Autophagy-assisted glycogen catabolism regulates asexual differentiation in *Magnaporthe oryzae*. *Autophagy*, 2009, 5(1): 33–43.
- [25] He YL, Deng YZ, Naqvi NI. Atg24-assisted mitophagy in the foot cells is necessary for proper asexual differentiation in *Magnaporthe oryzae*. *Autophagy*, 2013, 9(11): 1818–1827.
- [26] Kamada Y, Yoshino K, Kondo C, Kawamata T, Oshiro N, Yonezawa K, Ohsumi Y. Tor directly controls the Atg1 kinase complex to regulate autophagy. *Molecular and Cellular Biology*, 2010, 30(4): 1049–1058.
- [27] Yeh YY, Shah KH, Herman PK. An Atg13 protein-mediated self-association of the Atg1 protein kinase is important for the induction of autophagy. *The Journal of Biological Chemistry*, 2011, 286(33): 28931–28939.
- [28] Liu XH, Lu JP, Lin FC. Autophagy during conidiation, conidial germination and turgor generation in *Magnaporthe grisea*. *Autophagy*, 2007, 3(5): 472–473.
- [29] Legakis JE, Yen WL, He C, Monastyrska I, Klionsky DJ. Autophagosome formation involves cycling of ATG9. *Autophagy*, 2006, 2(4): 334.
- [30] Reggiori F, Klionsky DJ. Atg9 sorting from mitochondria is impaired in early secretion and VFT-complex mutants in

- Saccharomyces cerevisiae*. *Journal of Cell Science*, 2006, 119(Pt).
- [31] Jia S, Wang YS, You ZY, Liu B, Gao JF, Liu W. Mammalian Atg9 contributes to the post-Golgi transport of lysosomal hydrolases by interacting with adaptor protein-1. *FEBS Letters*, 2017, 591(24): 4027–4038.
- [32] Obara K, Sekito T, Ohsumi Y. Assortment of phosphatidylinositol 3-kinase complexes—Atg14p directs association of complex I to the pre-autophagosomal structure in *Saccharomyces cerevisiae*. *Molecular Biology of the Cell*, 2006, 17(4): 1527–1539.
- [33] Voigt O, Pöggeler S. Self-eating to grow and kill: autophagy in filamentous ascomycetes. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2013, 97(21): 9277–9290.
- [34] Szatmári Z, Kis V, Lippai M, Hegedus K, Faragó T, Lorincz P, Tanaka T, Juhász G, Sass M. Rab11 facilitates cross-talk between autophagy and endosomal pathway through regulation of Hook localization. *Molecular Biology of the Cell*, 2014, 25(4): 522–531.
- [35] Tucker SL, Talbot NJ. Surface attachment and pre-penetration stage development by plant pathogenic fungi. *Annual Review of Phytopathology*, 2001, 39(1): 385–417.
- [36] Fernandez J, Orth K. Rise of a cereal killer: the biology of *Magnaporthe oryzae* biotrophic growth. *Trends in Microbiology*, 2018, 26(7): 582–597.
- [37] Qian B, Liu XY, Jia J, Cai YC, Chen C, Zhang HF, Zheng XB, Wang P, Zhang ZG. MoPpe1 partners with MoSap1 to mediate TOR and cell wall integrity signalling in growth and pathogenicity of the rice blast fungus *Magnaporthe oryzae*. *Environmental Microbiology*, 2018, 20(11): 3964–3979.
- [38] Marroquin-Guzman M, Sun GC, Wilson RA. Glucose-ABL1-TOR signaling modulates cell cycle tuning to control terminal appressorial cell differentiation. *PLoS Genetics*, 2017, 13(1): e1006557.
- [39] Yin ZY, Feng WZ, Chen C, Xu JY, Li Y, Yang LN, Wang JZ, Liu XY, Wang WH, Gao CY, Zhang HF, Zheng XB, Wang P, Zhang ZG. Shedding light on autophagy coordinating with cell wall integrity signaling to govern pathogenicity of *Magnaporthe oryzae*. *Autophagy*, 2020, 16(5): 900–916.
- [40] Reggiori F, Klionsky DJ. Autophagic processes in yeast: mechanism, machinery and regulation. *Genetics*, 2013, 194(2): 341–361.
- [41] Xiong Y, McCormack M, Li L, Hall Q, Xiang CB, Sheen J. Glucose–TOR signalling reprograms the transcriptome and activates meristems. *Nature*, 2013, 496(7444): 181–186.
- [42] Suttangkakul A, Li FQ, Chung T, Vierstra RD. The ATG1/ATG13 protein kinase complex is both a regulator and a target of autophagic recycling in *Arabidopsis*. *The Plant Cell*, 2011, 23(10): 3761–3779.
- [43] Suzuki K, Ohsumi Y. Current knowledge of the pre-autophagosomal structure (PAS). *FEBS Letters*, 2010, 584(7): 1280–1286.
- [44] Sun GC, Elowsky C, Li G, Wilson RA. TOR-autophagy branch signaling via Imp1 dictates plant-microbe biotrophic interface longevity. *PLoS Genetics*, 2018, 14(11): e1007814.
- [45] Marroquin-Guzman M, Wilson RA. GATA-dependent glutaminolysis drives appressorium formation in *Magnaporthe oryzae* by suppressing TOR inhibition of cAMP/PKA signaling. *PLoS Pathogens*, 2015, 11(4): e1004851.
- [46] He M, Xu YP, Chen JH, Luo Y, Lv Y, Su J, Kershaw MJ, Li WT, Wang J, Yin JJ, Zhu XB, Liu XH, Chern M, Ma BT, Wang JC, Qin P, Chen WL, Wang YP, Wang WM, Ren ZL, Wu XJ, Li P, Li SG, Peng YL, Lin FC, Talbot NJ, Chen XW. MoSnt2-dependent deacetylation of histone H3 mediates MoTor-dependent autophagy and plant infection by the rice blast fungus *Magnaporthe oryzae*. *Autophagy*, 2018, 14(9): 1543–1561.
- [47] Yin Z, Tang W, Wang J, Liu X, Yang L, Gao C, Zhang J, Zhang H, Zheng X, Wang P. Phosphodiesterase MoPdeH targets MoMck1 of the conserved mitogen-activated protein (MAP) kinase signalling pathway to regulate cell wall integrity in rice blast fungus *Magnaporthe oryzae*. *Molecular Plant Pathology*, 2016, 17(5): 654–668.
- [48] Yin ZY, Chen C, Yang J, Feng WZ, Liu XY, Zuo RF, Wang JZ, Yang LN, Zhong KL, Gao CY, Zhang HF, Zheng XB, Wang P, Zhang ZG. Histone acetyltransferase MoHat1 acetylates autophagy-related proteins MoAtg3 and MoAtg9 to orchestrate functional appressorium formation and pathogenicity in *Magnaporthe oryzae*. *Autophagy*, 2019, 15(7): 1234–1257.
- [49] Liu XH, Gao HM, Xu F, Lu JP, Devenish RJ, Lin FC. Autophagy vitalizes the pathogenicity of pathogenic fungi. *Autophagy*, 2012, 8(10): 1415–1425.

- [50] Deng YZ, Qu ZW, He YL, Naqvi NI. Sorting nexin Snx41 is essential for conidiation and mediates glutathione-based antioxidant defense during invasive growth in *Magnaporthe oryzae*. *Autophagy*, 2012, 8(7): 1058–1070.
- [51] Li Y, Li B, Liu LP, Chen HG, Zhang HF, Zheng XB, Zhang ZG. FgMon1, a guanine nucleotide exchange factor of FgRab7, is important for vacuole fusion, autophagy and plant infection in *Fusarium graminearum*. *Scientific Reports*, 2016, 5: 18101.
- [52] Li GT, Zhou XY, Xu JR. Genetic control of infection-related development in *Magnaporthe oryzae*. *Current Opinion in Microbiology*, 2012, 15(6): 678–684.
- [53] Nguyen LN, Bormann J, Le GTT, Stärkel C, Olsson S, Nosanchuk JD, Giese H, Schäfer W. Autophagy-related lipase FgATG15 of *Fusarium graminearum* is important for lipid turnover and plant infection. *Fungal Genetics and Biology*, 2011, 48(3): 217–224.
- [54] Lv W, Xu Z, Talbot NJ, Wang ZY. The sorting nexin FgAtg20 is involved in the Cvt pathway, non-selective macroautophagy, pexophagy and pathogenesis in *Fusarium graminearum*. *Cellular Microbiology*, 2020, 22(8): e13208.
- [55] Ren WC, Liu N, Sang CW, Shi DY, Zhou MG, Chen CJ, Qin QM, Chen WC. The autophagy gene *BcATG8* regulates the vegetative differentiation and pathogenicity of *Botrytis cinerea*. *Applied and Environmental Microbiology*, 2018, 84(11): e02455–e02417.
- [56] Ren WC, Sang CW, Shi DY, Song XS, Zhou MG, Chen CJ. Ubiquitin-like activating enzymes BcAtg3 and BcAtg7 participate in development and pathogenesis of *Botrytis cinerea*. *Current Genetics*, 2018, 64(4): 919–930.
- [57] 余秋玉. 灰葡萄孢细胞自噬相关基因 *Bc ATG26*、*Bc ATG17* 和 *Bc ATG14* 的功能研究. 华中农业大学硕士论文, 2017.
- [58] Liu N, Ren WC, Li FJ, Chen CJ, Ma ZH. Involvement of the cysteine protease BcAtg4 in development and virulence of *Botrytis cinerea*. *Current Genetics*, 2019, 65(1): 293–300.
- [59] Asakura M, Ninomiya S, Sugimoto M, Oku M, Yamashita SI, Okuno T, Sakai Y, Takano Y. Atg26-mediated pexophagy is required for host invasion by the plant pathogenic fungus *Colletotrichum orbiculare*. *The Plant Cell*, 2009, 21(4): 1291–1304.
- [60] Zhang B, Cui GB, Chang CQ, Wang YX, Zhang HY, Chen BS, Deng YZ, Zi DJ. The autophagy gene *ATG8* affects morphogenesis and oxidative stress tolerance in *Sporisorium scitamineum*. *Journal of Integrative Agriculture*, 2019, 18(5): 1024–1034.
- [61] Meng S, Xiong M, Jagernath JS, Wang CC, Qiu JH, Shi HB, Kou YJ. UvAtg8-mediated autophagy regulates fungal growth, stress responses, conidiation, and pathogenesis in *Ustilagoidea virens*. *Rice: New York, N Y*, 2020, 13(1): 56.
- [62] Kikuma T, Kitamoto K. Analysis of autophagy in *Aspergillus oryzae* by disruption of *Aoatg13*, *Aoatg4*, and *Aoatg15* genes. *FEMS Microbiology Letters*, 2011, 316(1): 61–69.
- [63] Kikuma T, Ohneda M, Arioka M, Kitamoto K. Functional analysis of the *ATG8* homologue *Aoatg8* and role of autophagy in differentiation and germination in *Aspergillus oryzae*. *Eukaryotic Cell*, 2006, 5(8): 1328–1336.
- [64] Dananjaya SHS, Udayangani RMC, Shin SY, Edussuriya M, Nikapitiya C, Lee J, De Zoysa M. *In vitro* and *in vivo* antifungal efficacy of plant based lawsone against *Fusarium oxysporum* species complex. *Microbiological Research*, 2017, 201: 21–29.
- [65] Ma DY, Cui XM, Zhang ZQ, Li BQ, Xu Y, Tian SP, Chen T. Honokiol suppresses mycelial growth and reduces virulence of *Botrytis cinerea* by inducing autophagic activities and apoptosis. *Food Microbiology*, 2020, 88: 103411.
- [66] Li S, Du CM. Effects of lipopeptide on chitinase and glucanase of *Magnaporthe grisea*. *Acta Phytopathologica Sinica*, 2021, DOI: 10.13926/j.cnki.apps.000545. (in Chinese) 李珊, 杜春梅. 脂肽对稻瘟病菌几丁质酶和葡聚糖酶的影响. 植物病理学报, 2021, DOI: 10.13926/j.cnki.apps.000545.

Research progress on autophagy of plant pathogenic fungi

Wei Liu^{1,2}, Chunmei Du^{1,2*}

¹ Engineering Research Center of Agricultural Microbiology Technology, Ministry of Education, Heilongjiang University, Harbin 150500, Heilongjiang Province, China

² Key Laboratory of Microbiology, College of Heilongjiang Province, School of Life Sciences, Heilongjiang University, Harbin 150080, Heilongjiang Province, China

Abstract: As a ubiquitous phenomenon in eukaryotes, autophagy not only achieves the degradation and recycling of intracellular substances, but also interacts with a series of processes such as the appressorium development, turgor increase, mycelium formation, and completion of infection, etc, in the early infection stage of plant pathogenic fungi, and plays an important role in these bio-processes. In the present review the autophagy related genes and the autophagy process of phytopathogenic fungi are summarized; the regulation and influence of autophagy on the growth and development and the pathogenicity of pathogenic fungi are generalized; the autophagy related signaling pathways of pathogenic fungi are illustrated; and the main molecular mechanisms of autophagy influencing the infection processes of phytopathogenic fungi are clarified. These provide new strategies and ideas for screening new drugs that inhibit pathogenic fungi infection by using autophagy-related genes or proteins as targets in future studies.

Keywords: phytopathogenic fungi, autophagy, *Atg* gene, infection, pathogenicity

(本文责编: 张晓丽)

Supported by the National Natural Science Foundation of China (31370511, 32172468)

*Corresponding author. E-mail: 1487598102@qq.com

Received: 19 January 2021; Revised: 15 March 2021; Published online: 27 March 2021