

· 综述 ·

稻瘟病菌细胞自噬研究进展

吴希禹^{1,2} 卢建平^{1,2} 林福呈^{2,3*} 史学涛^{2*}

(¹浙江大学生命科学学院, 杭州 310058; ²湘湖实验室, 杭州 311231; ³浙江省农业科学院植物保护与微生物研究所, 农产品质量安全与危害因子风险防控国家重点实验室, 杭州 310021)

摘要 稻瘟病菌(*Magnaporthe oryzae*)引起的稻瘟病是全球水稻生产中最具破坏性的真菌病害之一, 其侵染过程高度依赖附着胞的形成与功能成熟。近年来的研究表明, 细胞自噬不仅是稻瘟病菌应对营养匮乏的代谢调节机制, 更是驱动分生孢子侵染结构发育的关键细胞过程。自噬通过介导细胞器和胞质组分的定向降解与再分配, 为附着胞高膨压形成、侵染钉形成及后续侵染菌丝生长提供物质与能量基础。该综述系统阐述了稻瘟病菌细胞自噬的核心分子架构及其在侵染过程中的时空调控特征, 重点讨论了非选择性自噬在附着胞穿透寄主过程中的必需作用, 以及线粒体自噬等选择性自噬途径在侵染阶段维持稻瘟病菌细胞稳态和致病能力中的特化功能。在此基础上, 该综述进一步阐述了磷酸化、泛素化和乙酰化等翻译后修饰对自噬通量的多层级调控机制, 并总结了脂质转运与膜张力感知在自噬体生物发生和自噬稳态中的关键作用。该综述拟从分子机制、调控逻辑和进化适应性等角度, 系统解析自噬在稻瘟病菌致病过程中的关键作用及其复杂调控机制, 以期为深入理解植物病原真菌侵染机制, 并开发新型、精准的稻瘟病防控策略提供理论依据。

关键词 稻瘟病菌; 细胞自噬; 选择性自噬; 翻译后修饰; 脂质转运

Advances in Autophagy Research in *Magnaporthe oryzae*

WU Xiyu^{1,2}, LU Jianping^{1,2}, LIN Fucheng^{2,3*}, SHI Xuetao^{2*}

(¹College of Life Sciences, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China; ²Xianghu Laboratory, Hangzhou 311231, China; ³State Key Laboratory for Managing Biotic and Chemical Threats to the Quality and Safety of Agro-Products, Institute of Plant Protection and Microbiology, Zhejiang Academy of Agricultural Sciences, Hangzhou 310021, China)

Abstract Rice blast, caused by the fungus *M. oryzae* (*Magnaporthe oryzae*), is one of the most destructive fungal diseases threatening global rice production. Its infection process heavily relies on the formation and functional maturation of appressoria. Recent studies have demonstrated that autophagy is not merely a metabolic regulatory mechanism for *M. oryzae* to cope with nutrient deprivation, but a critical cellular process driving the development of conidial infection structures. By mediating the targeted degradation and re-distribution of organelles and cytosolic components, autophagy provides the essential material and energy basis for the formation of high appressorium turgor, infection peg formation, and subsequent invasive hyphal growth. This review systematically elaborates on the core molecular machinery of autophagy in *M. oryzae* and its spatiotemporal regulatory characteristics during infection; specifically highlights the indispensable role of non-selective autophagy in appressorium-mediated host penetration, as well as the specialized functions of selective

收稿日期: 2026-03-02 接受日期: 2026-04-27

浙江省自然科学基金(批准号: LQK26C140002)资助的课题

*通信作者。Tel: 0571-86404011, E-mail: fuchenglin@zju.edu.cn; Tel: 0571-82340387, E-mail: shixuetao@xhlab.ac.cn

Received: March 2, 2026 Accepted: April 27, 2026

This work was supported by the Zhejiang Provincial Natural Science Foundation of China (Grant No. LQK26C140002)

*Corresponding authors. Tel: +86-571-86404011, E-mail: fuchenglin@zju.edu.cn; Tel: +86-571-82340387, E-mail: shixuetao@xhlab.ac.cn

autophagy pathways, such as mitophagy, in maintaining cellular homeostasis and pathogenicity during the infection phase. Furthermore, this review integrates the multi-layered mechanisms governing autophagic flux via post-translational modifications—including phosphorylation, ubiquitination, and acetylation—and summarizes the pivotal roles of lipid trafficking and membrane tension sensing in autophagosome biogenesis and autophagic homeostasis. By deciphering the crucial role and complex biogenesis mechanisms of autophagy in *M. oryzae* pathogenesis from the perspectives of molecular mechanisms, regulatory logic, and evolutionary adaptation, this review aims to provide a theoretical foundation for deepening the understanding of the infection mechanisms of plant pathogenic fungi and for developing novel, precise strategies for rice blast control.

Keywords *Magnaporthe oryzae*; autophagy; selective-autophagy; post-translational modification; lipid transport

稻瘟病(rice blast)由丝状子囊真菌稻瘟病菌(*Magnaporthe oryzae*, *M. oryzae*; 又称*Pyricularia oryzae*)引起,是全球水稻生产中危害最为严重的真菌病害之一^[1]。该病原菌每年可导致水稻减产10%~30%,其造成的粮食损失可影响数千万人的粮食供给^[2]。稻瘟病菌能够侵染水稻的叶、茎、节和穗等多种组织,其致病过程的核心在于形成一种高度特化的侵染结构——附着胞(appressorium)^[3]。附着胞通过在有限的胞内容积中积累高浓度甘油,产生可达8.0 MPa的巨大膨压,从而实现了对植物角质层和细胞壁的机械穿透。这是稻瘟病菌成功侵染寄主的决定性步骤^[3]。

附着胞的形成与功能成熟并非单一发育事件,而是伴随着剧烈的细胞重塑和代谢重编程的过程^[4]。早期研究已表明,在分生孢子萌发及附着胞分化过程中,稻瘟病菌需要将分生孢子自身的细胞器和胞质成分高效转化为侵染结构所需的物质与能量储备^[4-6]。在这一过程中,细胞自噬(autophagy)作为真核生物中高度保守的胞内降解与回收系统^[7],是连接细胞器重塑、能量再分配与致病性建立的关键枢纽^[7-8]。

在稻瘟病菌中,自噬不仅在营养匮乏条件下维持基本代谢稳态,更在侵染相关发育阶段发挥不可替代的作用^[5]。遗传学和细胞生物学研究表明,自噬缺陷突变体普遍表现为附着胞发育异常、高膨压形成受阻以及致病性严重下降^[9]。这一现象的根本原因在于,自噬介导的程序性降解过程为分生孢子向附着胞的发育转变提供了持续的物质来源,并确保了侵染过程中细胞器的时空重排^[4]。

值得注意的是,随着研究的深入,人们逐渐认识到稻瘟病菌的自噬牵涉到精细而复杂的调控网络。除非选择性自噬(non-selective autophagy)在附着胞形成阶段的核心作用外,线粒体自噬(mitophagy)、内质网自噬(endoplasmic reticulum autophagy, ER-phagy; 又

称reticulophagy)等选择性自噬途径在侵染后期维持能量代谢、氧化还原稳态及活体营养生长中同样发挥着重要作用^[10]。此外,自噬通量受到包括蛋白质翻译后修饰(post-translational modifications, PTMs)、脂质转运及膜物理性质等多层级调控网络的控制^[10-11]。这些调控机制共同确保自噬通量能够随侵染阶段转换和环境压力变化而动态调整。

尽管近年来关于稻瘟病菌自噬的研究迅速积累,但相关研究往往聚焦于单一自噬因子或特定调控事件,对于自噬如何在不同侵染阶段被整合调控以及其在病原真菌进化适应中的功能特化,仍缺乏系统性的梳理与概念性的总结。基于此,本文系统综述了稻瘟病菌细胞自噬的核心分子组成、时空调控特征及其在致病过程中的功能分化,讨论了翻译后修饰和膜动力学对自噬通量的精细调控,并从进化适应性的角度探讨了稻瘟病菌在不同侵染阶段对自噬的依赖性差异及其对致病策略形成的影响,以期为理解植物病原真菌侵染机制及开发新型防控策略提供理论依据。

1 稻瘟病菌细胞自噬的核心分子架构和发生逻辑

细胞自噬是真核生物中高度保守的胞内降解与循环利用系统,其核心特征在于通过形成双层膜结构的自噬体(autophagosome),将细胞器、蛋白质聚集体及多余胞质组分递送至溶酶体或液泡中进行降解和再利用^[12-13]。在稻瘟病菌中,自噬不仅承担着维持营养稳态的基础代谢功能,更直接参与侵染寄主植物的过程,是连接分生孢子程序性死亡、附着胞发育与致病性形成的关键细胞生命活动过程^[10]。

在分子层面上,稻瘟病菌的自噬过程由一组自噬相关基因(autophagy-related genes, ATGs)编码的核心蛋白协同完成^[9]。这些蛋白在功能和结构上大

多与酵母Atg蛋白具有明确的直系同源关系,但在侵染过程中却呈现出明显的功能特化,反映了植物病原真菌对自噬途径的适应性重塑^[9]。

1.1 自噬核心蛋白的组成与分类

在稻瘟病菌中,自噬过程主要可分为诱导、成核、扩张和融合4个主要阶段^[9]。迄今为止,稻瘟病菌中18个与自噬相关的核心基因(包括*MoATG1*、*MoATG2*、*MoATG3*、*MoATG4*、*MoATG5*、*MoATG6*、*MoATG7*、*MoATG8*、*MoATG9*、*MoATG10*、*MoATG12*、*MoATG13*、*MoATG14*、*MoATG15*、*MoATG16*、*MoATG17*、*MoATG18*和*MoATG24*)被确认对于附着胞介导的侵染过程具有决定性作用(表1)。

从功能逻辑上看,这些在进化中保守的自噬核心蛋白可划分为4个协同运作的功能模块。(1)自噬启动与信号整合模块,以丝氨酸/苏氨酸激酶MoAtg1及其调节因子MoAtg13、MoAtg17为核心,用于整合营养与胁迫信号并触发自噬反应^[14]; (2)膜成核与脂质供应模块,以MoAtg6-MoAtg14-Vps34形成的PI3K复合体以及脂质转运蛋白MoAtg2、MoAtg18为核心,驱动自噬体前体膜的生成与扩张^[15-16]; (3)类泛素偶联模块,由MoAtg3、MoAtg7、MoAtg10及MoAtg5-MoAtg12-MoAtg16复合物组成。该模块负责催化MoAtg8(被MoAtg4切割暴露C-端甘氨酸)与磷脂酰乙醇胺(phosphatidylethanolamine, PE)的脂化修饰,从而促进隔离膜的延伸和闭合^[17]; (4)膜运输与降解模块,主要由跨膜蛋白MoAtg9和液泡脂肪酶MoAtg15组成,MoAtg9和MoAtg15分别介导自噬膜组分的供给和液泡内自噬小体的降解^[18]。

遗传学证据表明,上述任一核心模块的功能缺陷均会阻碍自噬过程,进而导致附着胞高膨压形成受阻和致病性显著下降(表1)。这凸显了自噬核心蛋白在稻瘟病菌侵染过程中的系统性必需作用^[14]。

1.2 非选择性自噬是稻瘟病菌致病所必需的

在稻瘟病菌的侵染早期阶段,非选择性自噬表现出对致病性的必要性^[24]。在表1中,多数自噬核心基因缺失后的突变体表型为分生孢子无法正常完成自噬介导的物质重分配,进而导致附着胞发育受阻或穿透能力丧失^[5]。

分生孢子在芽管萌发与附着胞分化过程中,必须通过大规模的自噬降解过程,将自身的细胞器和胞质成分转化为附着胞成熟所需的渗透压调节物质(如甘油)和能量供给^[25-26]。如果自噬被阻断,分生孢

子细胞将无法进行程序性死亡,会导致资源分配失衡,最终使附着胞无法产生足以突破寄主表皮的机械压力^[27-28]。因此,非选择性自噬并非单纯的细胞应激反应,它也是稻瘟病菌在侵染起始阶段完成侵染结构发育的核心驱动力。

然而,并不是非选择性自噬的完全阻断(如缺失部分自噬核心基因)才会导致稻瘟病菌致病性的显著下降。例如,在稻瘟病菌中敲除*MoVAST1*(VAD1 analog of StAR-related lipid transfer domain-containing protein 1)基因后,非选择性自噬水平显著升高[在通过绿色荧光蛋白(green fluorescent protein, GFP)-Atg8进行的自噬流检测中,游离GFP与GFP-Atg8的比值为0.66,显著高于野生型中的0.11],但附着胞膨压下降以及致病性减弱^[29]。在稻瘟病菌中敲除*CLP1*(Cti6-like protein 1)基因导致了非选择性自噬水平的显著升高(在通过GFP-Atg8进行的自噬流检测中,游离GFP与GFP-Atg8的比值为0.53,显著高于野生型中的0.05),也导致了附着胞膨压降低、糖原脂滴转运/降解受阻和致病性减弱^[30]。上述研究提示了稻瘟病菌的完整致病性依赖于非选择性自噬的稳态,强调了稻瘟病菌体内存在对于非选择性自噬的精密调控机制。

1.3 附着胞发育过程中自噬发生的时空逻辑

稻瘟病菌在侵染过程中的一个显著特征是分生孢子的多细胞之间高度协调的时空分工^[8,31]。典型的稻瘟病菌分生孢子由3个细胞组成,其中仅有1个顶端细胞参与萌发并直接形成附着胞^[32]。借助四维(four-dimensional, 4D)高分辨率活细胞成像及光激活荧光标记技术,研究发现,在附着胞形成过程中,分生孢子内部的自噬并非同步发生^[8,33]:顶端细胞主要充当“细胞器资源库”,其内部细胞器被定向转运至正在发育的附着胞中^[8];而其余2个非萌发细胞则依次经历剧烈的自噬降解,并最终发生程序性死亡^[8](图1)。

这种非对称的自噬时空安排,使得有限的细胞资源被高度集中地输送至附着胞,从而保障其高膨压的形成和侵染钉穿透的顺利实施^[8]。由此可见,自噬在稻瘟病菌中不仅是分子水平的降解机制,更是一种通过空间分工实现资源优化配置的发育策略。

2 选择性自噬在稻瘟病菌致病性中的特化功能

在酵母研究中发现:在自噬诱导条件下,Atg1激活并直接磷酸化(phosphorylation)选择性自噬支架蛋

表1 稻瘟病菌中影响致病性的自噬相关蛋白

Table 1 Autophagy-related proteins affecting pathogenicity in *M. oryzae*

自噬核心蛋白 Autophagy core protein	蛋白功能描述 Functional description	缺失突变体表型 Phenotype of deletion mutant	参考文献 References
MoAtg1	Atg1 is a core serine/threonine kinase of the autophagy initiation complex. It integrates upstream nutrient-sensing signals, particularly TORC1-dependent regulation, and promotes autophagy initiation by phosphorylating downstream components such as Atg13 and Atg9	Defective autophagy, loss of appressorial turgor, and loss of pathogenicity	[19]
MoAtg2	Atg2 is a key lipid-transfer protein that bridges the endoplasmic reticulum and the phagophore. Its elongated hydrophobic groove enables bulk lipid transfer to the growing isolation membrane, thereby supporting autophagosomal membrane expansion	Defective autophagy, impaired appressorial turgor generation, and loss of pathogenicity	[7]
MoAtg3	Atg3 is an E2-like conjugating enzyme in the Atg8 ubiquitin-like conjugation system. It receives Atg8 from the E1-like enzyme Atg7, with the assistance of the Atg12-Atg5-Atg16 E3-like complex, and catalyzes the conjugation of Atg8 to PE (phosphatidylethanolamine)	Defective autophagy, impaired appressorial turgor generation, and loss of pathogenicity	[20]
MoAtg4	Atg4 is a cysteine protease responsible for both Atg8 processing and Atg8-PE deconjugation. It cleaves the Atg8 precursor to expose the C-terminal glycine required for lipidation and also removes PE from membrane-conjugated Atg8, enabling Atg8 recycling	Defective autophagy, impaired appressorial turgor generation, and loss of pathogenicity	[21]
MoAtg5	Atg5 is a core component of the Atg12-Atg5-Atg16 E3-like conjugation complex. After covalent conjugation with Atg12, Atg5 helps recruit Atg16 and promotes Atg8-PE formation, thereby supporting phagophore expansion	Defective autophagy, impaired appressorial turgor generation, and loss of pathogenicity	[22]
MoAtg6	Atg6 is a core scaffold subunit of the class III phosphatidylinositol 3-kinase complex. It provides a platform for Vps34 and Atg14-containing complexes and promotes PI3P production required for phagophore nucleation	Defective autophagy, impaired appressorial turgor generation, and loss of pathogenicity	[14]
MoAtg7	Atg7 is the sole E1-like activating enzyme in the autophagy pathway. Using energy from ATP hydrolysis, it sequentially activates the ubiquitin-like proteins Atg12 and Atg8 and transfers them to the downstream enzymes Atg10 and Atg3, respectively, thereby driving the operation of the core autophagy conjugation systems	Defective autophagy, impaired appressorial turgor generation, and loss of pathogenicity	[6]
MoAtg8	Atg8 is a ubiquitin-like protein that becomes anchored to autophagosomal membranes through covalent conjugation to PE. Membrane-associated Atg8 contributes to autophagosome formation and serves as a docking platform for cargo receptors or adaptors during selective autophagy	Defective autophagy, impaired appressorial turgor generation, and loss of pathogenicity	[6]
MoAtg9	Atg9 is the only integral membrane protein among the core Atg machinery. It cycles between membrane donor compartments and phagophore assembly sites, where it contributes to membrane delivery and phospholipid translocation during early autophagosome formation	Defective autophagy, impaired appressorial turgor generation, and loss of pathogenicity	[7,20]
MoAtg10	Atg10 is a specific E2-like conjugating enzyme. It receives Atg12 activated by the E1-like enzyme Atg7 and catalyzes isopeptide bond formation between Atg12 and Atg5, thereby completing a key assembly step of the Atg12-Atg5 complex	Defective autophagy, impaired appressorial turgor generation, and loss of pathogenicity	[6]
MoAtg12	Atg12 is a ubiquitin-like protein. Through irreversible covalent conjugation with Atg5 and recruitment of Atg16, it forms an E3-like complex capable of activating Atg3, thereby directly catalyzing Atg8 lipidation and autophagosomal membrane expansion	Defective autophagy, impaired appressorial turgor generation, and loss of pathogenicity	[6]
MoAtg13	Atg13 is a key regulatory adaptor that links nutrient-sensing pathways to autophagy initiation. Its phosphorylation status, controlled in part by TORC1, regulates assembly and activation of the Atg1 initiation complex	Defective autophagy, impaired appressorial turgor generation, and attenuated pathogenicity	[6]

续表1

自噬核心蛋白 Autophagy core protein	蛋白功能描述 Functional description	缺失突变体表型 Phenotype of deletion mutant	参考文献 References
MoAtg14	Atg14 is a key targeting subunit of the autophagy-specific class III phosphatidylinositol 3-kinase complex. It recruits Vps34 to the phagophore and initiates autophagosomal membrane nucleation by catalyzing PI3P synthesis	Defective autophagy, impaired appressorial turgor generation, and loss of pathogenicity	[16]
MoAtg15	Atg15 is a putative vacuolar lipase required for the breakdown of autophagic bodies in the vacuole. By disrupting the membranes of autophagic bodies, it releases enclosed cargo for hydrolase-mediated degradation and recycling	Defective autophagy, impaired appressorial turgor generation, and loss of pathogenicity	[6]
MoAtg16	Atg16 is a scaffold protein with self-oligomerization capacity. By recruiting and anchoring the Atg12-Atg5 complex to the isolation membrane, it assembles a ternary complex with E3-like ligase activity, thereby promoting Atg8 lipidation and membrane expansion	Defective autophagy, impaired appressorial turgor generation, and loss of pathogenicity	[6]
MoAtg17	Atg17 is a scaffold protein required during autophagy initiation. It organizes the Atg1 initiation complex at the phagophore assembly site and helps recruit core Atg factors required for early autophagosome biogenesis	Defective autophagy, impaired appressorial turgor generation, and attenuated pathogenicity	[6]
MoAtg18	Atg18 is a PI3P-recognizing protein. By anchoring to the isolation membrane, it recruits and assists Atg2-mediated lipid transfer, thereby driving autophagosomal membrane expansion and elongation	Defective autophagy, impaired appressorial turgor generation, and loss of pathogenicity	[6-7]
MoAtg24	Atg24 is a BAR domain-containing membrane-remodeling protein associated with selective autophagy. Through PI3P binding and cooperation with Atg20, it contributes to membrane curvature generation, autophagosome formation, and recycling of membrane components during selective autophagy	Defective autophagy, impaired appressorial turgor generation, and attenuated pathogenicity	[23]

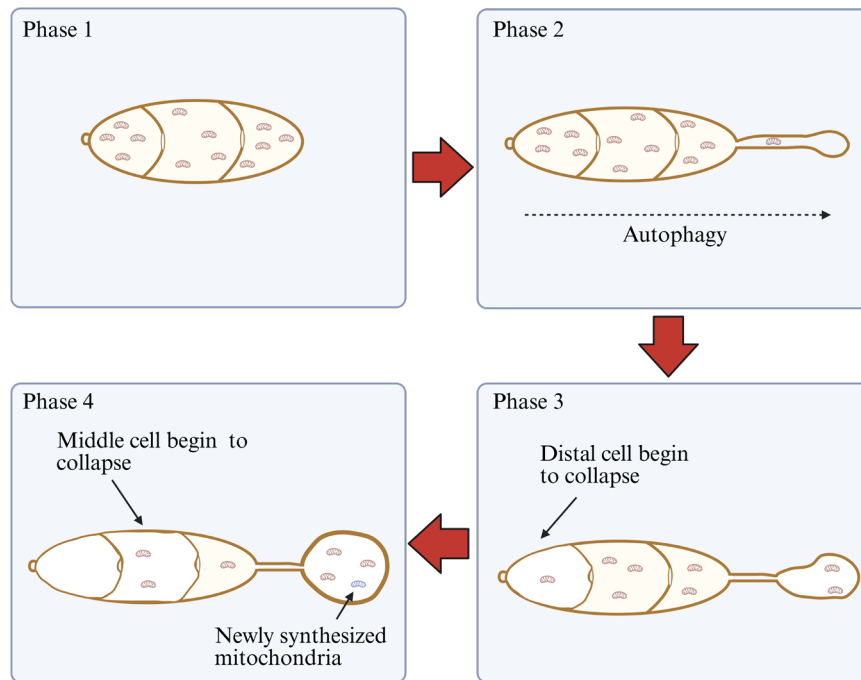
白Atg11的CC4区域关键位点(S949、S1057和S1064), 这些位点的磷酸化是Atg11与多类选择性自噬受体结合所必需的^[34]。把这3个位点突变成丙氨酸(模拟非磷酸化状态)会显著削弱CVT(cytoplasm-to-vacuole targeting)途径、线粒体自噬、内质网自噬和过氧化物酶体自噬(pexophagy)等选择性自噬底物的降解, 但不影响非选择性自噬^[34]。在稻瘟病菌中, 敲除*MoATG11*并不会导致致病性显著下降, 但在致病能力较弱的 Δ *Momck1*(mitogen-activated protein kinase kinase *Mck1*)突变体背景中或在野生型Guy11中过表达*MoATG11*可显著增强稻瘟病菌感染水稻的能力^[35], 该结果暗示选择性自噬与病原真菌致病性之间存在紧密联系。相较于附着胞形成阶段以非选择性巨自噬为主导的资源重分配模式, 稻瘟病菌在完成初步侵染后, 对细胞稳态的调控更加精细, 并逐渐表现出对多种选择性自噬途径的依赖^[10]。同时, 选择性自噬通过特异性识别并定向清除受损或功能冗余的细胞器, 在维持能量代谢、氧化还原稳态及侵染菌丝发育中发挥着不可替代的作用, 体现了稻

瘟病菌自噬系统在侵染阶段中的功能分化^[10]。

2.1 稻瘟病菌的线粒体自噬

线粒体自噬是选择性清除受损或冗余线粒体的过程, 对于维持能量代谢平衡并减轻活性氧(reactive oxygen species, ROS)造成的细胞损伤至关重要^[36-37]。已有研究表明, 线粒体自噬在植物病原真菌中不仅参与线粒体质量与数量控制, 还与无性发育(产孢)、氧化应激适应以及侵染阶段的致病能力维持存在关联, 提示其可能呈现阶段依赖性的功能特征^[37-39]。

自噬核心蛋白Atg24复合体在酵母中定位于隔离膜的开口边缘, 确保隔离膜在扩张时保持较大的开口, 从而使细胞质中的大颗粒(直径大于25 nm)能够以非选择性方式被有效包裹^[40]。在稻瘟病菌的无性发育(产孢)过程中, MoAtg24介导线粒体自噬^[23,38]; 敲除*MoATG24*后, 突变体出现线粒体自噬受阻、分生孢子减少、氧化应激响应缺陷并伴随致病性减弱等表型, 揭示了线粒体自噬可能在致病性形成过程中发挥重要作用^[23,38]。然而, 也有研究显示敲除



稻瘟病菌孢子在附着胞成熟的过程中, 细胞自噬和细胞死亡发生的顺序是由远端细胞开始, 到中间细胞, 最后到顶端细胞的。同时, 附着胞中的细胞器(如: 线粒体)全部通过顶端细胞转运(棕色标注线粒体)及附着胞自身生物合成(蓝色标注线粒体)获得。

During appressorium maturation, autophagy and cell death proceed sequentially from the distal conidial cell to the middle cell and finally to the apical cell. Organelles within the appressorium, exemplified by mitochondria, are supplied both by trafficking through the apical cell (brown-labeled mitochondria) and by *de novo* biosynthesis within the appressorium (blue-labeled mitochondria).

图1 稻瘟病菌附着胞形成过程中的自噬发生逻辑和细胞器转运(本图使用BioRender绘制)

Fig.1 Autophagy progression and organelle trafficking during appressorium formation in *M. oryzae* (created by BioRender)

*MoATG24*后的突变体致病性并没有明显变化, 且孢子和附着胞能正常发生自噬^[6]。这种 *MoATG24* 突变体致病性差异可能来源于实验条件和菌株差异。我们推测, 类似于 *MoAtg11*^[35], 部分选择性自噬节点在常规条件下未必呈现典型的“突变体致病性降低”表型, 但仍可能在特定遗传背景或环境条件下通过自噬相关网络影响稻瘟病菌的致病性。

在侵染阶段, 线粒体自噬受体 *MoAti1* (*MoAtg8*-interacting protein 1) 相关的功能研究为线粒体自噬参与侵染菌丝拓展提供了直接证据^[41]。 *MoAti1* 主要定位于线粒体外膜, 并在自噬诱导条件下招募 *MoAtg8* 参与线粒体降解^[41]。 $\Delta MoATI1$ 突变体在附着胞形成阶段并无显著缺陷, 但进入水稻细胞后其侵染菌丝的拓展能力显著下降^[41]。上述结果提示, 线粒体自噬可能更主要参与寄主细胞内稳态维持与侵染菌丝拓展, 而非侵染初始阶段。除上述关键因子外, *MoWhi2* (general stress response protein *Whi2*) 与 *MoSec13* (protein transport protein *Sec13*) 也被报道可介导线粒体自噬的发生, 但其是否直接通过线粒体自噬

进而影响稻瘟病菌致病性仍有待进一步研究^[42-43]。

近期的研究进一步将线粒体自噬的功能意义拓展至代谢稳态和细胞死亡方式的相关框架中^[44]。在稻瘟病菌中, 线粒体自噬对铁死亡 (ferroptosis) 过程至关重要, 其可能通过清除功能失调线粒体并维持具有代谢活性(高膜电位)的线粒体池而发挥作用^[44]; 线粒体膜电位依赖的代谢过程(包括辅酶Q生物合成、ATP产生以及细胞铁稳态调控)共同构成铁死亡核心调控网络^[44]。该发现提示, 线粒体自噬可能通过维持膜电位与代谢活性, 参与侵染相关的细胞程序性死亡调节, 但其在不同侵染阶段的具体功能仍需更多实验证据支撑。

综上, 现有研究从发育、氧化稳态与侵染菌丝拓展等层面提示线粒体自噬可能参与稻瘟病菌侵染阶段的适应性维持; 但其在不同侵染阶段的关键触发条件、通量动态以及与其他信号路的因果关系仍需进一步厘清, 这也提示有必要从“阶段性自噬通量 (autophagic flux) 调节”的角度继续解析选择性自噬的调控逻辑。

2.2 稻瘟病菌的内质网自噬

尽管线粒体自噬与稻瘟病菌发育、侵染阶段稳态及致病能力之间存在关联,但线粒体并非其稻瘟病菌侵染过程中唯一受到胁迫的细胞器系统。内质网是蛋白质合成、折叠加工与分泌运输的核心细胞器,其稳态维持对植物病原真菌的生长发育与侵染适应具有重要意义^[45-46]。在侵染过程中,稻瘟病菌需要持续合成并分泌多种效应因子,同时还需应对寄主诱导的胁迫环境,这些因素均可能增加内质网蛋白质折叠负荷并诱发内质网应激(endoplasmic reticulum stress, ER stress)^[47-48]。作为内质网质量控制的重要组成部分,内质网自噬可将部分内质网膜结构及其相关蛋白质选择性递送至液泡降解,从而缓解内质网应激并促进细胞稳态恢复^[45-46]。

现有研究提示,稻瘟病菌内质网自噬与致病性之间存在密切关联,其中较为典型的证据来自Sec61转位子复合物(Sec61 translocon complex)及内体分选转运相关因子。Sec61复合体的两个亚基MoSec61 β (Sec61 translocon subunit beta)与MoSec61 γ (Sec61 translocon gamma)均被报道对稻瘟病菌致病性具有显著影响^[49-50]。MoSec61 β 缺失会导致稻瘟病菌的菌丝高度分支、产孢量减少、细胞壁完整性(cell wall integrity, CWI)受损、附着胞膨压显著降低,并使稻瘟病菌完全丧失对水稻与大麦的致病性^[50]。除影响效应子Bas4(biotrophy-associated secreted protein 4)与Slp1(secreted LysM protein 1)的正常分泌进而削弱病菌抑制宿主免疫的能力外,MoSec61 β 缺失突变体还表现出内质网自噬水平上调,提示MoSec61 β 可能参与内质网稳态维持与应激适应^[50]。MoSec61 γ 缺失同样会引起菌丝生长迟缓、产孢减少、附着胞发育异常及致病性显著减弱^[49];MoSec61 γ 的缺失可破坏内质网结构完整性、诱发剧烈内质网应激并削弱未折叠蛋白反应(unfolded protein response, UPR)信号,因此其被认为可能是连接内质网稳态与自噬调控的关键节点^[49]。

除Sec61复合体外,内体分选转运通路也被认为参与内质网自噬及侵染相关稳态调控。ESCRT-0复合物(endosomal sorting complex required for transport-0 complex)组分MoHse1(class E vacuolar protein-sorting machinery protein HSE1)与MoVps27(vacuolar protein sorting-associated protein 27)任一组分缺失均会导致菌丝生长迟缓、无性及有性发育严重缺陷并

伴随致病性缺陷^[51]。值得注意的是,ESCRT-0被报道可调控内质网自噬,并可能通过与COPII(coat protein complex II)组分(如MoSec31和MoSec24)互作参与维持内质网稳态并调控未折叠蛋白反应信号,从而揭示“内体分选-分泌运输-内质网稳态与未折叠蛋白反应”之间可能存在协同调控关系^[51]。

MoVps13被报道定位于内质网并参与内质网自噬过程;与野生型相比, $\Delta MoVPS13$ 突变体的分生孢子产量显著降低、附着胞膨压降低并完全丧失致病性^[52]。同样定位于内质网的MoPDI1(protein disulfide isomerase 1)被敲除后的突变体也有类似的表型,MoPdi1被报道参与内质网应激的调节,并可以正向调控内质网自噬^[53]。与此一致,MoIst1(increased sodium tolerance 1 homolog)被报道是稻瘟病菌发生内质网自噬及应对内质网应激所必需的调控因子^[54]。上述结果进一步支持“内质网稳态与内质网自噬相关进程可能与稻瘟病菌侵染关键表型紧密联系”的观点。

总体而言,现有研究提示内质网自噬可能主要通过维持内质网稳态及分泌等相关过程,在稻瘟病菌侵染的各个阶段发挥作用;然而,鉴于相关因子常同时参与膜运输和应激响应等多条通路,其与致病性之间的直接因果关系仍需通过更精细的阶段划分和功能分离研究进一步验证。进一步比较不同植物病原真菌对选择性自噬途径的依赖差异,也有助于从进化适应的角度解析植物病原真菌致病策略的功能特化。

2.3 稻瘟病菌的过氧化物酶体自噬

与线粒体自噬和内质网自噬在稻瘟病菌侵染过程中的功能线索逐步清晰不同,过氧化物酶体自噬在植物病原真菌中呈现出更为显著的进化差异^[55]。例如,在同样需要附着胞作为侵染结构的炭疽病菌(*Colletotrichum orbiculare*)中,CoAtg26介导的过氧化物酶体自噬参与致病相关过程,其功能与附着胞成熟后的过氧化物酶体的快速清除密切相关,并被视为附着胞黑色素化和致病的重要前提之一^[56]。该研究支持了过氧化物酶体在植物病原真菌侵染结构成熟与氧化稳态调控中的重要性。

然而,上述范式在稻瘟病菌中并不完全适用。已有研究表明,稻瘟病菌的MoAtg26缺失并不影响致病性,提示过氧化物酶体自噬在稻瘟病菌致病过程中可能并非决定性环节^[57]。与此同时,MoSnx41(sorting nexin 41)虽具有调控过氧化物酶体自噬的能力且其缺

失会导致致病性丧失,但进一步研究指出该致病性缺陷主要源于内体回收运输受阻,而非过氧化物酶体自噬缺陷本身^[57-58]。近期研究还提出retromer复合体可通过独特的“MoVps35-MoPrb1-MoPep4”层级运输途径特异性调控过氧化物酶体自噬,并且该路径被认为独立于致病性产生过程^[59]。这些结果共同提示:在稻瘟病菌中过氧化物酶体自噬的调控可能更多被嵌入膜运输与液泡蛋白酶层级网络之中,其与致病性的关系可能需要在更精细的侵染阶段划分和通路功能分离框架中重新评估。

从进化适应性的角度看,稻瘟病菌对过氧化物酶体自噬的弱依赖可能反映了其在长期寄主互作过程中形成了替代性的生理策略或代谢补偿机制。基于现有证据,可提出两种具有可检验性的解释:其一,稻瘟病菌可能采用“时空隔离”的细胞策略,将过氧化物酶体及其相关氧化反应压力通过细胞间分工与转运在空间上进行分散,从而降低单个细胞对过氧化物酶体自噬周转的依赖;其二,稻瘟病菌可能具有更为冗余或更高效的抗氧化体系,使得受损过氧化物酶体的清除需求在功能上被部分替代。虽然上述推测仍需进一步的实验证据支持,但这些观点有助于将不同真菌对过氧化物酶体自噬依赖程度的差异,转化为可进一步检验的进化适应假说。

综上,目前证据尚不足以支持过氧化物酶体自噬与稻瘟病菌致病性之间存在稳定的直接关联;将其置于不同植物病原真菌选择性自噬依赖性的进化分化与代谢权衡框架中进行对比研究,或更有助于提出可检验的适应性假说,并可为后续从多层次调控机制解析自噬通量的阶段性配置奠定基础。

2.4 稻瘟病菌的脂噬(lipophagy)

除线粒体、内质网和过氧化物酶体等细胞器选择性自噬外,脂噬也被认为可能与附着胞膨压建立密切相关^[60]。脂噬被定义为细胞内脂滴的选择性降解^[61]。尽管稻瘟病菌中脂噬的直接研究仍较有限,但其他具有附着胞侵染特征的丝状真菌的研究为这一方向提供了重要启示。

在昆虫病原真菌罗伯茨绿僵菌(*Metarhizium robertsii*)中,研究者揭示了脂噬对于真菌侵染寄主过程的贡献。在氮饥饿诱导条件下,自噬核心基因缺失突变体中的脂滴进入液泡过程未受到阻碍,这暗示了绿僵菌中脂噬的存在,且该过程不受下游脂质降解缺陷的影响^[60]。此外,在球孢白僵菌(*Beauveria*

bassiana)的研究中发现,当球孢白僵菌从利用脂肪酸转换到利用海藻糖时,自噬和脂噬过程会被高度激活;脂滴被选择性地运输到液泡中进行降解^[62]。该研究揭示了一条由选择性自噬受体BbSun4(SUN4 domain-containing protein 4)-桥梁因子BbMcp(methyl-accepting chemotaxis-like domain-containing protein)和BbAtg8共同介导的脂噬分子运输通路;该通路在球孢白僵菌适应从脂肪酸利用向糖类利用转换的营养变化及宿主血管内增殖过程中发挥关键作用,对真菌毒力至关重要^[62]。

相较之下,稻瘟病菌中与附着胞高膨压形成直接相关的脂滴选择性清除机制尚未得到充分解析。稻瘟病菌中的脂滴被整合进入液泡,并在其中降解^[63];这一过程符合脂噬的判定标准。但是,目前人们对植物病原真菌中脂噬的分子细节知之甚少,特别是脂滴如何被转运到液泡的分子机制方面^[64]。附着胞成熟高度依赖胞内储备物质的动员与重分配,而脂质代谢及膜脂供给又与自噬体发生、自噬通量维持及侵染结构功能成熟密切相关。因此,脂噬在稻瘟病菌中的潜在作用值得引起重视。未来若能结合脂滴动态成像、阶段性自噬通量监测、候选受体筛选及关键位点突变分析,则有望进一步阐明脂噬是否作为连接脂滴周转与附着胞膨压建立之间的重要桥梁,从而加深对稻瘟病菌选择性自噬功能分化的认识。

3 蛋白质翻译后修饰对稻瘟病菌自噬的精细调控

蛋白质的功能不仅取决于其表达水平,更受到磷酸化、泛素化(ubiquitination)和乙酰化(acetylation)等翻译后修饰的动态控制^[65]。在稻瘟病菌的自噬相关蛋白中,这些修饰也普遍存在,并通过精细调控自噬进程参与侵染过程^[65]。

自噬作为一个物质循环系统,其生物学效应往往取决于自噬通量的强弱与持续时间^[66]。在稻瘟病菌中,自噬既需要在附着胞形成阶段被有效激活以支撑资源动员,也需要在侵染菌丝阶段避免过度激活而扰乱细胞稳态^[5]。因此,必须依赖多层次调控机制对自噬核心蛋白及其上游信号进行快速、可逆且可组合的精细控制^[65]。蛋白质翻译后修饰为这种精细的调控提供了重要分子基础。

需要说明的是,本部分所讨论的翻译后修饰对象主要集中于自噬核心蛋白,如MoAtg1、MoAtg4、

MoAtg6、MoAtg8和MoAtg9等。这些因子主要参与自噬启动、隔离膜扩张和自噬体形成等核心过程,其功能更多体现为对非选择性自噬发生及自噬通量的调控。由于选择性自噬同样依赖这套核心蛋白完成“货物”包裹与递送,该部分修饰事件可能间接影响线粒体自噬和内质网自噬等选择性自噬过程。

3.1 稻瘟病菌细胞自噬蛋白被磷酸化修饰调控

磷酸化是连接营养状态、胁迫信号与自噬蛋白装配的关键调控方式^[67]。在酵母中,cAMP依赖性蛋白激酶A(cAMP-dependent protein kinase A, PKA)和雷帕霉素靶蛋白复合体1(target of rapamycin complex 1, TORC1)通过磷酸化Atg13抑制Atg1复合体组装,从而抑制自噬启动;这一“上游营养信号-自噬启动复合体”逻辑为理解植物病原真菌中磷酸化调控自噬提供了重要参考^[68-69]。近期的研究鉴定到酵母体内Atg13的48个磷酸化位点;Atg13是一个高度富集磷酸化位点的调控节点,其动态去磷酸化与再磷酸化平衡不仅关系到自噬启动强度,也与自噬的适时终止密切相关^[70];这提示自噬通量的调节并不只是“开或关”的简单切换,而更可能依赖于核心节点的精细调控。

在稻瘟病菌中,与致病性相关的各个通路并非孤立存在,而是通过信号串扰与协同互作共同影响致病过程^[71]。在这一过程中,磷酸化修饰既可介导营养和胁迫信号向自噬系统的传递,也可直接作用于自噬核心因子本身,通过影响其定位、活性与复合体装配状态,对自噬通量进行阶段性调节。由此可见,磷酸化在稻瘟病菌中既是连接环境感知与自噬响应的重要桥梁,也是协调自噬与其他致病相关信号通路关系的关键分子机制。例如,稻瘟病菌核孔相关蛋白的编码基因*MoNUP50*(nuclear basket nucleoporin *MoNup50*)被敲除可导致突变体自噬水平升高以及*MoOsm1*(high-osmolarity glycerol pathway kinase 1)和*MoMps1*(mitogen-activated protein kinase 1)磷酸化水平升高,提示了细胞自噬与MAPK信号通路的关联串扰^[72]。*MoSwe1*(mitosis inhibitor protein kinase *Swe1*)被鉴定发现可以磷酸化*MoMps1*,从而正向调控细胞壁完整性信号通路,同时还可以通过自噬核心蛋白*MoAtg17*和*MoAtg18*互作来正向调控自噬^[73]。该研究提示了CWI通路自噬之间的关联串扰;*MoAtg1*可特异性磷酸化*MoMkk1*(mitogen-activated protein kinase 1)的S115位点并激活CWI信号通路,从而在应激条件下参与细胞稳态协调^[35]。该研究揭示了*MoAtg1*

不仅参与自噬启动,还可与CWI等信号通路发生功能关联^[35]。上述研究提示,自噬与各信号通路之间可能通过激酶级联实现信息互通,而非彼此独立运行。

近期的一项研究鉴定到了*MoMkk1*依赖的*MoAtg9*候选磷酸化位点共6个(S3、S7、S436、S441、S757、T759)和*MoAtg1*依赖的*MoAtg9*候选磷酸化位点共5个(S3、S7、S122、S436、T759);其中4个位点(S3、S7、S436、T759)重叠^[74];后续该研究通过体内Phos-tag和体外磷酸化等实验证明了跨膜蛋白*MoAtg9*受到*MoMkk1*和*MoAtg1*的差异化磷酸化调控;进一步功能分析表明,*MoAtg9*磷酸化参与自噬体形成过程中隔离膜阶段的磷脂转运,是连接上游激酶信号与自噬膜动态调控的重要节点^[74]。研究表明,*MoMkk1*对*MoAtg9*的磷酸化对于磷脂转运至关重要,可促进隔离膜延伸与自噬体形成,并与病菌发育及致病性维持相关^[74];相对地,*MoAtg1*对*MoAtg9*的磷酸化表现出负向调控效应,提示该调控可能作为反馈机制防止自噬过度发生,从而帮助维持适度的自噬通量^[74]。这种双向磷酸化调控自噬的模式提示:稻瘟病菌可能通过在关键节点上进行拮抗性磷酸化,以实现自噬通量的精细平衡。

除*MoAtg9*外,*MoAtg4*作为*MoAtg8*脂化循环的关键半胱氨酸蛋白酶,其活性也受到CWI通路自噬通路相关激酶介导的磷酸化调控^[75]。研究指出,在钙荧光白处理下,*MoMkk1*依赖的*MoAtg4*位点为S97、S276、T278;而T101在有无*MoMkk1*情况下都被检测到磷酸化,该结果提示*MoAtg4*的磷酸化图谱较复杂;研究者后续发现*MoAtg1*与*MoMkk1*可分别磷酸化*MoAtg4*并抑制其不同功能环节:*MoAtg1*的磷酸化主要抑制*MoAtg8*-PE的去偶联/回收过程,而*MoMkk1*的磷酸化主要抑制*MoAtg8*前体C-端的切割进程^[75]。该结果提示,稻瘟病菌可通过在同一底物的不同调控位点实施“分工式抑制”,从而分别调控*Atg8*脂化循环的不同步骤,以实现自噬通量更精细的调节。

稻瘟病菌的磷酸化调控具有“双重属性”:既可作为促进隔离膜延伸与自噬体发生的“正向输入”,也可作为限制过度自噬的“负向反馈”。这种在自噬关键蛋白(如*MoAtg9*和*MoAtg4*)上叠加拮抗性调控的机制,可能有助于稻瘟病菌在不同侵染阶段维持适宜的自噬通量,并与其致病性表型相关联。在稻瘟病菌中,多个信号通路协作精密调控着致病性;图2显示了稻瘟病菌中细胞自噬与CWI信号通路协同

调控致病性的分子模型。

3.2 稻瘟病菌细胞自噬蛋白被泛素化与去泛素化 (deubiquitination) 修饰调控

泛素是一种很小的蛋白质(8.5 kDa), 含有7个赖氨酸残基, 可以通过E1泛素激活酶、E2泛素结合酶和E3泛素连接酶的作用, 偶联形成具有各种构象的多聚赖氨酸链, 并使靶蛋白发生单泛素化和多单泛素化修饰^[76]。靶蛋白被泛素化会导致其降解、信号转导特性改变以及在细胞内的差异性运输^[76]。自噬系统本身包含 Atg5、Atg8与 Atg12的类泛素偶联反应, 这些反应对于自噬体膜的扩张至关重要^[77]。在稻瘟病菌中, 经典泛素化同样可直接或间接影响自噬通量, 进而影响致病性相关表型。

已有研究报道, MoCand2(cullin-associated and neddylation-dissociated protein 2 homolog)可作为泛素化抑制相关因子, 通过阻断 Cullin-RING泛素连接酶(Cullin-RING ligases, CRLs)组装来防止 MoTor(target of rapamycin)过度降解, 并抑制 MoAtg6的 K63连接型泛素化活化, 从而使自噬维持在适宜水平并保障稻瘟病菌的正常发育与正常致病性^[78]。该结果提示, 自噬上游“营养/生长信号(Tor)-起始复合体(Atg6/PI3K复合体)”可能受到泛素化层级的调控。

与之类似, COP9信号体(constitutive photomorphogenesis 9 signalosome, CSN)亚基 MoCsn5(COP9 signalosome subunit 5)被鉴定为致病性正向调控因子, 但其同时表现为自噬负向调控因子^[79]。研究提示 MoCsn5可促进 MoAtg6发生 K48连接型泛素化并降低其蛋白水平, 从而抑制自噬活性, 帮助稻瘟病菌维持正常生理功能与侵染能力^[79]。该结果进一步强调: MoAtg6作为自噬发生的核心支架亚基, 其蛋白水平可能是稻瘟病菌调节自噬通量的重要节点。

近期的一项研究通过转录组鉴定到3 395个差异表达基因, 并发现其中显著上调的基因包括了自噬和泛素化相关基因; 在后续自噬流和泛素化检测实验中, 研究发现了化合物FK506[他克莫司(tacrolimus)]可以通过MoFpr1(FK506-binding protein 1B)正向调控稻瘟病菌的细胞自噬和泛素化, 从而不影响其致病性^[80]。该研究提示了细胞自噬和泛素化之间的紧密联系。

而与泛素相对应的去泛素化同样可以参与调控细胞自噬。例如, 去泛素化酶 MoAMSH(associated molecule with the SH3 domain of STAM homolog)可移除

MoAtg6上的 K63泛素链并拮抗 MoRsp5(Rsp5/NEDD4-family E3 ubiquitin-protein ligase homolog)的作用, 从而负向调控自噬水平, 以维持细胞稳态与侵染能力^[81]。

总体而言, 现有证据提示稻瘟病菌可以通过泛素化与去泛素化手段, 对 MoAtg6/MoTor等关键节点实施可逆调控, 从而实现自噬通量的精细调节。

3.3 稻瘟病菌中的细胞自噬蛋白被乙酰化修饰调控

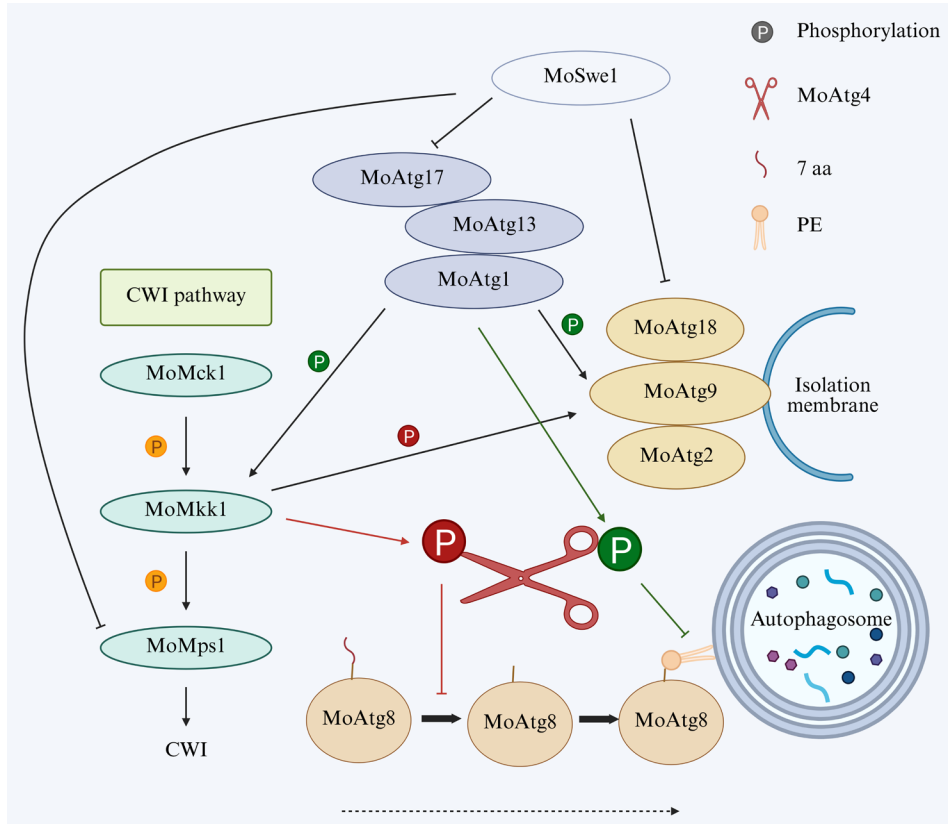
乙酰化(将乙酰基添加到靶蛋白的赖氨酸残基或N-端)是一种重要的翻译后修饰, 可以影响蛋白质功能、基因转录和细胞内受体运输^[82]。在稻瘟病菌的相关研究中, 乙酰化修饰也是细胞自噬的重要调控工具。

在蛋白水平上, 组蛋白乙酰转移酶 MoHat1(histone acetyltransferase 1 homolog)被报道可在 MoGsk1(glycogen synthase kinase 3 homolog)与 MoSsb1(stress-seventy subfamily B protein homolog)协助下发生核质转移, 并乙酰化细胞质中的 MoAtg3与 MoAtg9, 从而激活自噬并保障附着胞高膨压的形成^[20]。该结果提示, 乙酰化可直接作用于自噬膜发生关键节点(如 MoAtg9)与 Atg8脂化系统(如 MoAtg3), 从而维持侵染起始阶段的自噬通量。

研究者通过体内和体外实验证明了 MoSec13-MoGcn5b(general control nonderepressible 5b homolog)和 MoGcn5b-MoAtg8的相互作用, 并通过体外乙酰化实验证明了 GFP-MoGcn5b能乙酰化 GST-MoAtg8, 但不能乙酰化 GST-MoAtg7; 进而证实了 MoSec13在细胞核内作为分子桥梁招募 MoGcn5b对 MoAtg8进行乙酰化, 负向精细调控自噬活性^[43]。

环境信号可通过乙酰化/去乙酰化影响自噬。除氮饥饿外, 光照也是诱导稻瘟病菌自噬并影响分生孢子形成的重要因子^[83]: 在氮饥饿或光照条件下, MoGcn5b通过使 MoAtg7去乙酰化激活自噬。该结果提示了乙酰化状态可能作为连接环境因子与自噬核心蛋白的可逆开关之一, 在不同生态条件下调节自噬水平及稻瘟病菌的发育水平^[83]。

在转录层面, MoSin3(Sin3 histone deacetylase complex component)可通过直接占据自噬基因位点, 并改变组蛋白乙酰化水平, 负向调控 MoATG1、MoATG13与 MoATG17的转录, 从而在营养充足条件下抑制自噬基因表达并避免过度自噬^[84]。该证据揭示了稻瘟病菌可能在“表观遗传-转录”层面对自噬通量进行调节, 以适应不同营养环境。



MoAtg1通过磷酸化MoMkk1激活细胞壁完整性(CWI)信号通路。在侵染水稻的过程中,病原菌受到外界胁迫并通过合成一系列蛋白质(包括多种效应蛋白)来抵抗逆境;在蛋白质合成过程中内质网应激水平持续升高,激活自噬关键蛋白MoAtg1,进而启动MoMkk1的磷酸化,最终增强CWI信号转导,促进稻瘟病菌侵染。稻瘟病菌利用MoMkk1/MoAtg1磷酸化MoAtg9来促进自噬体形成。在自噬过程中,MoAtg9对自噬体的形成起关键作用;MoMkk1被激活会导致“MoMkk1-MoAtg9”磷酸化占主导地位,从而促进磷脂的转运和内膜的持续生长。相反,MoAtg1被激活则会导致“MoAtg1-MoAtg9”磷酸化的发生,抑制磷脂在内膜中的积累,从而使隔离膜弯曲并确保自噬体的形成。这两个MoAtg9磷酸化事件共同维持适宜的自噬水平,从而调控稻瘟病菌的发育和致病性。稻瘟病菌利用MoMkk1/MoAtg1磷酸化MoAtg4介导“MoAtg4-MoAtg8”。MoAtg4切割MoAtg8 C-端的7个氨基酸,从而促进MoAtg8与自噬体前体膜(PAS)上的磷脂酰乙醇胺(PE)的结合。自噬体形成后,MoAtg4将MoAtg8从PE锚点上解离,促进自噬体与液泡融合。MoMkk1在细胞质中磷酸化MoAtg4,从而抑制其对MoAtg8 C-端的切割。MoAtg1在PAS上磷酸化MoAtg4,抑制MoAtg8-PE的解离。这两个MoAtg4磷酸化事件共同维持适宜的自噬水平,从而调控稻瘟病菌的发育和致病性。MoSwe1通过与MoAtg17和MoAtg18相互作用来负调控自噬。MoSwe1抑制MoMps1的磷酸化,从而调控稻瘟病菌的CWI通路。MoSwe1通过协调CWI通路与自噬过程,调控稻瘟病菌的致病性。

MoAtg1 activates the CWI (cell wall integrity) signaling pathway by phosphorylating MoMkk1. During rice infection, *M. oryzae* is exposed to external stresses and synthesizes a series of proteins, including multiple effector proteins, to cope with adverse conditions. The increased protein synthesis burden leads to the accumulation of ER (endoplasmic reticulum) stress, which in turn activates the core autophagy protein MoAtg1. Activated MoAtg1 promotes MoMkk1 phosphorylation, thereby enhancing CWI signaling and facilitating host infection by *M. oryzae*. *M. oryzae* employs MoMkk1- and MoAtg1-mediated phosphorylation of MoAtg9 to promote autophagosome formation. MoAtg9 plays a critical role in autophagosome biogenesis during autophagy. Activation of MoMkk1 causes MoMkk1-dependent MoAtg9 phosphorylation to predominate, thereby promoting phospholipid translocation and sustained expansion of the isolation membrane. In contrast, activation of MoAtg1 induces MoAtg1-dependent MoAtg9 phosphorylation, which restricts phospholipid accumulation in the isolation membrane, thereby facilitating membrane curvature and ensuring autophagosome formation. Together, these two MoAtg9 phosphorylation events maintain an appropriate level of autophagy and thereby regulate fungal development and pathogenicity in *M. oryzae*. *M. oryzae* coordinates the MoAtg4-MoAtg8 system through MoMkk1- and MoAtg1-mediated phosphorylation of MoAtg4. MoAtg4 cleaves the seven C-terminal amino acids of MoAtg8, thereby enabling MoAtg8 conjugation to PE (phosphatidylethanolamine) on the PAS (phagophore assembly site). After autophagosome formation, MoAtg4 removes MoAtg8 from its PE anchor, promoting subsequent fusion between autophagosomes and vacuoles. MoMkk1 phosphorylates MoAtg4 in the cytoplasm and inhibits its cleavage of the MoAtg8 C terminus. Conversely, MoAtg1 phosphorylates MoAtg4 at the PAS and inhibits MoAtg8-PE delipidation. These two MoAtg4 phosphorylation events jointly maintain proper autophagic activity, thereby regulating fungal development and pathogenicity in *M. oryzae*. MoSwe1 regulates autophagy through its interactions with MoAtg17 and MoAtg18. MoSwe1 also modulates the CWI pathway by regulating MoMps1 phosphorylation. Through this dual regulation, MoSwe1 coordinates CWI signaling and autophagy, thereby contributing to the pathogenicity of *M. oryzae*.

图2 细胞自噬和CWI信号通路协同调控稻瘟病菌发育和致病性的模型(本图使用BioRender绘制)

Fig.2 Model for the coordinated regulation of development and pathogenicity by autophagy and the cell wall integrity signaling pathway in *M. oryzae* (created by BioRender)

因此,乙酰化在稻瘟病菌自噬调控中具有多层次作用,既可通过直接修饰自噬核心蛋白影响自噬膜发生与MoAtg8脂化相关过程,也可通过转录与表观遗传层级间接调控自噬基因表达,从而参与侵染相关阶段自噬通量的精细调节。

3.4 稻瘟病菌细胞自噬蛋白的其他修饰类型

除磷酸化、泛素化与乙酰化外,稻瘟病菌中还存在多种修饰类型参与自噬调控。在甲基化修饰方面,I型精氨酸甲基转移酶MoHmt1(hnRNP arginine *N*-methyltransferase homolog)可以直接结合并甲基化小核糖核蛋白复合体关键组分MoSnp1(U1 small nuclear ribonucleoprotein component MoSnp1)(关键甲基化位点是R247、R251、R261和R271),促进pre-mRNA剪接和MoATG基因表达,进而促进自噬的正常发生^[85]。该证据提示了蛋白质翻译后修饰不仅可调控蛋白活性,也可通过RNA加工层级间接调节自噬通量。

在SUMO化修饰方面,研究者发现Pmk1(pathogenicity mitogen-activated protein kinase 1)会被SUMO化(关键位点为K347),且这种修饰直接与磷酸化状态形成负向串扰;其SUMO化依赖于Smt3(small ubiquitin-related modifier)与Siz1(E3 SUMO-protein ligase)。Pmk1的SUMO化负调控稻瘟病菌自噬并影响Septin环的正确组装,从而影响稻瘟病菌附着胞侵染钉的穿透能力。该结果提示,侵染信号通路中的关键激酶可能通过整合多种蛋白质翻译后修饰信号,调控侵染相关表型^[86]。

在气体信号分子方面,H₂S被报道可负向调节稻瘟病菌自噬^[87];MoCse1(cystathionine γ -lyase)合成的H₂S可介导MoAtg18的C78位点S-硫基化修饰,增强其与PI3P的结合稳定性,从而对自噬进行精细调控;而在H₂S过量的条件下,该修饰表现为对自噬的抑制效应^[87]。该结果提示了自噬体膜生物发生关键因子(如MoAtg18)也可受到非经典蛋白质翻译后修饰的调节,其效应可能依赖于信号强度与细胞状态。

需要强调的是,自噬调控往往并非由单一蛋白质翻译后修饰决定,而可能依赖不同修饰之间的组合与串扰。在稻瘟病菌中,自噬核心蛋白等关键节点可能同时受到磷酸化、乙酰化或泛素化相关网络影响,提示这些核心蛋白可能作为“信号整合点”协调不同上游信号输入。后续研究若能结合位点

突变、修饰互动与药物靶向抑制等策略,解析同一蛋白多修饰的先后顺序与功能分工,将有助于更清晰地理解稻瘟病菌如何在侵染阶段实现对自噬通量的精细调控。

4 脂质转运与膜动力学在稻瘟病菌细胞自噬中的作用

自噬体的发生与扩张本质上是一个高度依赖膜重塑与脂质供给的过程^[12]。除自噬核心蛋白外,脂质的来源、转运效率以及膜的物理性质(如张力与曲率)均可能直接或间接地影响自噬体形成的速度与规模,从而塑造自噬通量的动态特征^[12]。以下研究揭示了在稻瘟病菌中脂质转运蛋白及膜张力感知机制并非仅作为“背景条件”存在,而是通过与自噬核心因子协同作用,参与侵染相关阶段自噬通量的精细调控。

4.1 脂质转运蛋白介导的自噬膜生物发生

自噬体膜的快速扩张需要大量脂质供给,其中跨膜蛋白Atg9被认为是连接膜源细胞器与自噬起始位点的关键载体^[7,20]。在稻瘟病菌中,MoAtg9的功能不仅体现在膜组分运输层面,其调控状态还与自噬通量及致病性密切相关^[88]。已有研究表明,MoAtg9可能通过影响隔离膜扩张效率,从而参与自噬体形成与侵染相关表型调节^[74,88]。

除MoAtg9外,甾醇结合蛋白MoOrp1(oxysterol-binding protein-related protein 1)与MoOrp2(oxysterol-binding protein-related protein 2)被发现可作为磷脂酰肌醇-4-磷酸(phosphatidylinositol 4-phosphate, PtdIns4P)的转运因子参与自噬过程^[89]。在自噬诱导条件下,荧光共定位结果显示MoOrp1/2与PAS强共定位;MoOrp1和MoOrp2与MoAtg8共定位的PCC(Pearson's correlation coefficient)在自噬诱导条件下显著升高(CM培养基中MoOrp1-Atg8的PCC值为0.20±0.08,MoOrp2-Atg8的PCC值为0.21±0.05;MM培养基中MoOrp1-Atg8的PCC值为0.63±0.10,MoOrp2-Atg8的PCC值为0.59±0.08)^[89]。该结果暗示了MoOrp1/2可被MoAtg8招募至自噬起始位点,并可能将PtdIns4P从内质网转运至自噬体及液泡膜^[89]。PtdIns4P被认为是自噬膜生物发生及自噬体-液泡融合的重要脂质成分;当MoORP1/2缺失时,PtdIns4P在自噬相关膜结构中的积累受阻,伴随自噬体形成缺陷、自噬通量降低以及附着胞侵染能力下降^[89]。上述结果提示,特定脂质分子的定向转运可能通过影响自噬体膜的

扩张与融合过程, 调节自噬通量, 并进一步影响稻瘟病菌的致病性。

在此基础上可以推测, 稻瘟病菌并非仅依赖“是否激活自噬信号”来调节自噬, 还通过控制关键脂质的空间分布与可用性, 对自噬体膜发生过程实施物理层面的调度。

4.2 膜张力感知与TOR信号关联调控自噬通量

除脂质供给外, 膜的物理性质同样是调控自噬的重要因素^[90]。质膜张力作为反映膜脂组成与力学状态的关键参数, 被认为能够影响细胞对营养与环境变化的感知^[29]。在稻瘟病菌中, 含VAST结构域(VAD1 analog of StAR-related lipid transfer domain)的膜结合蛋白MoVast1通过调节质膜甾醇含量与膜张力状态, 间接影响TORC1活性, 从而抑制自噬发生^[29]。

进一步研究发现, MoVast2可与MoVast1形成异源复合物, 共同感知质膜张力变化, 并协同调控TORC1与TORC2信号通路: 一方面通过激活TORC1以抑制自噬, 从而调控稻瘟病菌的致病性; 另一方面通过TORC2促进鞘脂合成以维持膜脂稳态^[91]。当MoVast1/2功能受损时, 稻瘟病菌在膜脂稳态、自噬调控及致病性方面均表现出异常表型^[91]。因此, 膜张力感知机制作为连接膜脂组成、TOR信号与自噬通量的重要枢纽, 在侵染相关环境变化下参与自噬水平的动态调节。

4.3 脂质转运与膜动力学调控的整合意义

综合以上研究可以发现, 脂质转运蛋白与膜动力学调控机制在稻瘟病菌自噬过程中并非孤立发挥作用, 而是与自噬核心蛋白及上游信号通路形成紧密协同(图3)。一方面, 特定脂质(如PtdIns4P)的定向转运为自噬体膜扩张与融合提供物质基础; 另一方面, 膜张力感知与TOR信号关联机制则通过调节自噬发生的“物理阈值”, 限制或放大自噬流量。

脂质转运与膜动力学可能构成自噬调控网络中区别于翻译后修饰的另一层级: 前者通过改变膜材料与物理条件直接塑造自噬体生物发生过程, 后者则主要通过调节蛋白活性与信号强度设定自噬通量的调控范围。两者的协同作用, 使稻瘟病菌能够在侵染相关不同阶段, 对自噬通量进行更为精细且可逆的调控。

值得注意的是, 脂滴不仅作为甘油前体来源, 而且还能通过脂噬被进一步纳入液泡降解与再利用网络, 脂质转运、膜动力学与脂噬三者之间可能并非彼

此分离, 而更可能构成一个更高层级的交互调控框架。在这一框架下, 脂质既是自噬体膜形成所需的结构材料, 也是附着胞膨压建立所需的重要代谢底物; 而自噬系统则同时承担膜重塑与储备物质再分配的双重任务。这一视角有助于将“自噬膜生物发生”与“侵染相关表型”联系起来, 从而为理解稻瘟病菌侵染阶段中的阶段性自噬调控提供新的框架。

5 讨论与展望

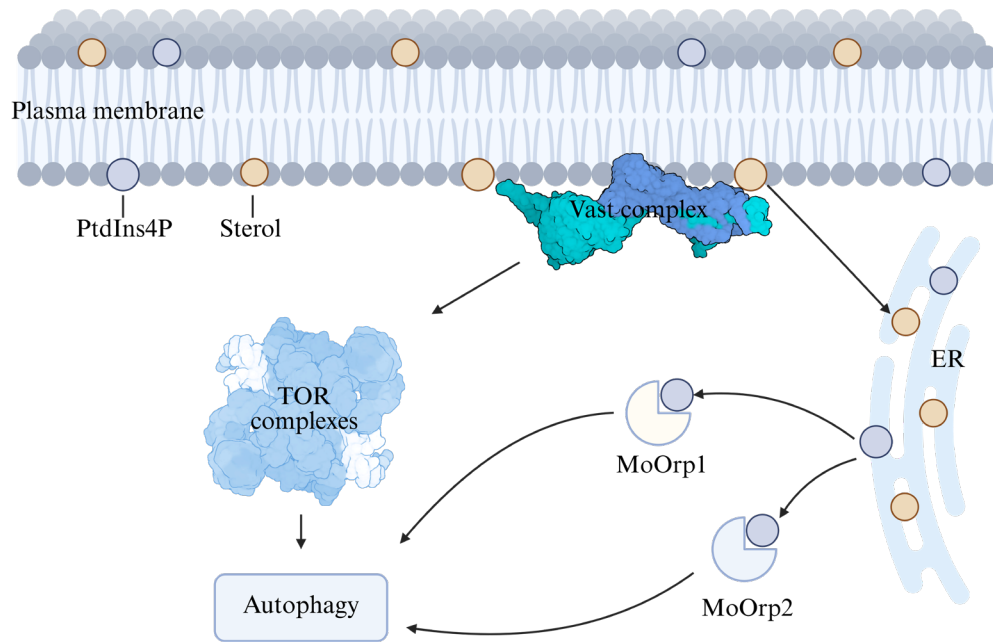
稻瘟病菌的侵染过程是一个对能量供给、物质重分配与细胞稳态维持要求极高的生物学事件。综合现有研究可以发现, 细胞自噬并非仅作为营养匮乏条件下的应激响应机制存在, 而是在稻瘟病菌侵染阶段中承担着多阶段、差异化且高度可调的功能角色: 在侵染起始阶段, 非选择性自噬通过大规模物质回收支撑附着胞成熟与高膨压形成; 在侵染后期, 线粒体自噬与内质网自噬等选择性自噬途径则更多参与能量代谢平衡、氧化稳态维持以及活体营养生长的适应性调节。

5.1 争议与未解决的问题

尽管近年来关于稻瘟病菌自噬的研究取得了大量进展, 但若干关键问题仍存在争议。首先, 不同研究对部分选择性自噬因子的致病性贡献得出了并不完全一致的结果。以MoAtg24为例, 有研究指出其与线粒体自噬、产孢及致病性减弱有关^[23]。但也有研究显示其缺失后孢子和附着胞自噬可基本正常发生, 致病性变化并不显著^[6]。这提示某些选择性自噬节点的功能可能具有条件依赖性, 并受菌株背景、侵染体系或评价指标影响。

其次, 不同类型选择性自噬对稻瘟病菌致病过程的贡献边界尚未完全厘清。现有证据更支持线粒体自噬在侵染后期对稻瘟病菌的细胞稳态维持和侵染菌丝拓展的作用^[37-39], 而过氧化物酶体自噬在稻瘟病菌中则未表现出类似于炭疽病菌中的稳定且直接的致病性关联^[56]。这提示不同植物病原真菌可能在长期寄主互作过程中形成了差异化的细胞器质量控制策略与代谢补偿方案, 而稻瘟病菌对某些选择性自噬途径的“弱依赖性”本身可能就是一种进化适应结果。

再次, 翻译后修饰如何决定“阶段性自噬通量”仍缺乏更直接的机制证据。当前多数研究已证明特定修饰事件能够影响稻瘟病菌的自噬水平及致病表型, 但对于修饰发生的精确时间顺序、不同修饰之



当细胞膜中甾醇含量过高时, MoVast2会与MoVast1结合, 将甾醇从细胞膜转运到内质网。随后, MoVast1-MoVast2复合体响应细胞膜张力的变化, 调节TOR复合体的活性, 继而调控细胞自噬通量; MoOrp1和MoOrp2识别并从内质网中提取PtdIns4P, 随后通过与MoAtg8相互作用被招募到自噬起始位点, 并将PtdIns4P转移到自噬起始位点, 从而促进成熟自噬体的形成以及自噬体与液泡的融合, 以此调节细胞自噬。

When sterol levels in the plasma membrane are excessively high, MoVast2 associates with MoVast1 to mediate sterol transport from the plasma membrane to the endoplasmic reticulum. Subsequently, the MoVast1-MoVast2 complex responds to changes in plasma membrane tension and modulates the activities of TOR complexes, thereby regulating autophagic flux. In parallel, MoOrp1 and MoOrp2 recognize and extract PtdIns4P (phosphatidylinositol 4-phosphate) from the endoplasmic reticulum. Through their interaction with MoAtg8, MoOrp1 and MoOrp2 are recruited to the PAS (phagophore assembly site), where they transfer PtdIns4P to promote mature autophagosome formation and autophagosome-vacuole fusion, thereby modulating autophagy.

图3 稻瘟病菌中MoVast1-MoVast2复合体和MoOrp1/2调控细胞自噬的模型(本图使用BioRender绘制)

Fig.3 Model for the regulation of autophagy by the MoVast1-MoVast2 complex and MoOrp1/2 in *M. oryzae* (created by BioRender)

间是否存在协同或拮抗关系, 以及其在附着胞阶段与侵染菌丝阶段之间如何实现阶段性调控转换, 仍有待进一步解析。

最后, 脂噬等与侵染相关资源动员直接相关的选择性自噬分支, 在稻瘟病菌中仍缺乏足够直接的实验验证。考虑到附着胞膨压建立高度依赖甘油积累, 而脂滴又是重要的碳源和甘油前体储备, 脂滴选择性清除是否作为连接脂质动员与侵染结构功能成熟的重要环节, 值得进一步重点关注。未来若能结合阶段特异采样、位点突变体构建及多组学整合分析, 将有助于深入解释细胞自噬影响稻瘟病菌致病性的分子机理。

5.2 选择性自噬的功能分化

与非选择性自噬在植物病原真菌中的高度保守性不同, 稻瘟病菌对不同选择性自噬途径的依赖程度呈现出明显的功能分化与进化特征。例如在前文中, 线粒体自噬在稻瘟病菌侵染阶段的细胞稳态维持与侵染菌丝拓展中已有较为明确的功能证据支持, 而过氧化物酶体自噬在稻瘟病菌中则表现为弱

依赖甚至非必需。这种差异提示, 在长期与寄主互作过程中, 不同植物病原真菌可能形成了差异化的代谢补偿策略与细胞器稳态调控方案。

5.3 翻译后修饰网络和脂质/膜动力学协同调控自噬通量

从调控层级上看, 磷酸化、泛素化与乙酰化等修饰并非简单叠加, 而是通过在自噬核心节点(如MoAtg1、MoAtg4、MoAtg6、MoAtg8和MoAtg9)上的协同或拮抗作用, 共同调节自噬通量。其中, 磷酸化更倾向于承担快速、可逆的通量校准功能; 泛素化与去泛素化则通过调控关键因子的稳定性与阈值水平, 提供相对持久的调控; 乙酰化则在蛋白活性调节与转录/表观遗传层级之间架起桥梁, 体现出多层级精细调控特征。这些证据共同指向一个重要认识: 稻瘟病菌并非通过“是否开启自噬”来简单启动侵染, 而是通过对自噬通量的精细调控, 实现不同侵染阶段之间的需求切换。

除信号与化学调控外, 脂质转运与膜动力学为

自噬调控提供了不可忽视的“物理层级”。MoOrp1/2介导的关键脂质转运以及MoVast1/2参与的膜张力感知与TOR信号关联机制,提示植物病原真菌可能通过调节膜材料供给与膜物理性质,影响自噬体生物发生过程。在稻瘟病菌中,这一物理层级与蛋白质翻译后修饰网络相结合,共同构建了自噬通量精细调控的框架。

基于上述研究,我们猜测,稻瘟病菌在侵染阶段,通过翻译后修饰网络与脂质/膜动力学机制的协同作用,对自噬通量进行阶段性与精细化调控。该调控在侵染起始阶段有助于满足附着胞形成对高强度物质动员的需求,而在侵染菌丝阶段则通过限制自噬过度发生以维持细胞稳态。翻译后修饰主要承担信号整合与自噬通量设定功能,而脂质转运与膜物理性质则为自噬体生物发生提供物质基础和物理约束。二者的协同调控使稻瘟病菌能够在不同侵染阶段实现自噬功能的动态切换与精准调控。

5.4 稻瘟病菌细胞自噬相关靶标具有较高的应用潜力

从应用角度看,尽管自噬核心蛋白在真核生物中具有较高保守性,但其调控层级与互作界面在不同物种间存在显著差异。例如,MoMkk1-MoAtg1互作界面在稻瘟病菌中可能具有一定的物种特异性及靶向干预潜力,为发展靶向自噬调控节点,而非直接干预自噬核心蛋白的策略提供了可能。未来,结合结构生物学与化学生物学手段,针对稻瘟病菌特有的自噬调控界面进行精准干预,或有望为稻瘟病的绿色防控提供新的理论基础与策略方向。

参考文献 (References)

- [1] DEAN R, VAN KAN J A L, PRETORIUS Z A, et al. The top 10 fungal pathogens in molecular plant pathology [J]. *Mol Plant Pathol*, 2012, 13(4): 414-30.
- [2] SKAMNIOTI P, GURR S J. Against the grain: safeguarding rice from rice blast disease [J]. *Trends Biotechnol*, 2009, 27(3): 141-50.
- [3] DE JONG J C, MCCORMACK B J, SMIRNOFF N, et al. Glycerol generates turgor in rice blast [J]. *Nature*, 1997, 389(6648): 244-5.
- [4] RYDER L S, CRUZ-MIRELES N, MOLINARI C, et al. The appressorium at a glance [J]. *J Cell Sci*, 2022, 135(14): jcs259857.
- [5] VENEALUT-FOURREY C, BAROOAH M, EGAN M, et al. Autophagic fungal cell death is necessary for infection by the rice blast fungus [J]. *Science*, 2006, 312(5773): 580-3.
- [6] KERSHAW M J, TALBOT N J. Genome-wide functional analysis reveals that infection-associated fungal autophagy is necessary for rice blast disease [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009, 106(37): 15967-72.
- [7] LIU X H, GAO H M, XU F, et al. Autophagy vitalizes the pathogenicity of pathogenic fungi [J]. *Autophagy*, 2012, 8(10): 1415-25.
- [8] ESEOLA A B, YAN X, OSÈS-RUIZ M, et al. Synchronous spatio-temporal control of autophagy and organelle trafficking is necessary for appressorium-mediated plant infection by *Magnaporthe oryzae* [PP/OL]. *bioRxiv* (2025-10-06) [2026-04-01]. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2025.10.06.680644v1>.
- [9] LIU X H, XU F, SNYDER J H, et al. Autophagy in plant pathogenic fungi [J]. *Semin Cell Dev Biol*, 2016, 57: 128-37.
- [10] WENGLER M R, TALBOT N J. Mechanisms of regulated cell death during plant infection by the rice blast fungus *Magnaporthe oryzae* [J]. *Cell Death Differ*, 2025, 32(5): 793-801.
- [11] 胡虹, 陈小林. 植物病原真菌致病过程的翻译后修饰调控[J]. *植物病理学报*(HU H, CHEN X L. Regulation of infection processes in plant-pathogenic fungi via post-translational modifications [J]. *Acta Phytopathologica Sinica*), 2025, 55(4): 606-21.
- [12] WANG C W, KLIONSKY D J. The molecular mechanism of autophagy [J]. *Mol Med*, 2003, 9(3/4): 65-76.
- [13] NAKATOGAWA H, SUZUKI K, KAMADA Y, et al. Dynamics and diversity in autophagy mechanisms: lessons from yeast [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2009, 10(7): 458-67.
- [14] ZHU X M, LI L, WU M, et al. Current opinions on autophagy in pathogenicity of fungi [J]. *Virulence*, 2019, 10(1): 481-9.
- [15] OSAWA T, KOTANI T, KAWAOKA T, et al. Atg2 mediates direct lipid transfer between membranes for autophagosome formation [J]. *Nat Struct Mol Biol*, 2019, 26(4): 281-8.
- [16] LIU X H, ZHAO Y H, ZHU X M, et al. Autophagy-related protein MoAtg14 is involved in differentiation, development and pathogenicity in the rice blast fungus *Magnaporthe oryzae* [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 40018.
- [17] HANADA T, NODA N N, SATOMI Y, et al. The Atg12-Atg5 conjugate has a novel E3-like activity for protein lipidation in autophagy [J]. *J Biol Chem*, 2007, 282(52): 37298-302.
- [18] CHUMPEN RAMIREZ S, GÓMEZ-SÁNCHEZ R, VERLHAC P, et al. Atg9 interactions via its transmembrane domains are required for phagophore expansion during autophagy [J]. *Autophagy*, 2023, 19(5): 1459-78.
- [19] LIU X H, LU J P, ZHANG L, et al. Involvement of a *Magnaporthe grisea* serine/threonine kinase gene, MgATG1, in appressorium turgor and pathogenesis [J]. *Eukaryot Cell*, 2007, 6(6): 997-1005.
- [20] YIN Z Y, CHEN C, YANG J, et al. Histone acetyltransferase MoHat1 acetylates autophagy-related proteins MoAtg3 and MoAtg9 to orchestrate functional appressorium formation and pathogenicity in *Magnaporthe oryzae* [J]. *Autophagy*, 2019, 15(7): 1234-57.
- [21] LIU T B, LIU X H, LU J P, et al. The cysteine protease MoAtg4 interacts with MoAtg8 and is required for differentiation and pathogenesis in *Magnaporthe oryzae* [J]. *Autophagy*, 2010, 6(1): 74-5.
- [22] LU J P, LIU X H, FENG X X, et al. An autophagy gene, MgATG5, is required for cell differentiation and pathogenesis in *Magnaporthe oryzae* [J]. *Curr Genet*, 2009, 55(4): 461-73.
- [23] KOU Y J, HE Y L, QIU J H, et al. Mitochondrial dynamics and mitophagy are necessary for proper invasive growth in rice blast [J]. *Mol Plant Pathol*, 2019, 20(8): 1147-62.
- [24] HE M, KERSHAW M J, SOANES D M, et al. Infection-associ-

- ated nuclear degeneration in the rice blast fungus *Magnaporthe oryzae* requires non-selective macro-autophagy [J]. *PLoS One*, 2012, 7(3): e33270.
- [25] FENG Y Y, CHEN Y, WU X Y, et al. Interplay of energy metabolism and autophagy [J]. *Autophagy*, 2024, 20(1): 4-14.
- [26] LIU X H, GAO H M, XU F, et al. Autophagy vitalizes the pathogenicity of pathogenic fungi [J]. *Autophagy*, 2012, 8(10): 1415-25.
- [27] LIU X H, LIU T B, LIN F C. Monitoring autophagy in *Magnaporthe oryzae* [J]. *Methods Enzymol*, 2008, 451: 271-94.
- [28] WU X Y, DONG B, ZHU X M, et al. SP-141 targets Trs85 to inhibit rice blast fungus infection and functions as a potential broad-spectrum antifungal agent [J]. *Plant Commun*, 2024, 5(2): 100724.
- [29] ZHU X M, LI L, CAI Y Y, et al. A VASt-domain protein regulates autophagy, membrane tension, and sterol homeostasis in rice blast fungus [J]. *Autophagy*, 2021, 17(10): 2939-61.
- [30] WANG J, HUANG Z C, HUANG P Y, et al. The plant homeodomain protein Clp1 regulates fungal development, virulence, and autophagy homeostasis in *Magnaporthe oryzae* [J]. *Microbiol Spectr*, 2022, 10(5): e01021-22.
- [31] WILSON R A, TALBOT N J. Under pressure: investigating the biology of plant infection by *Magnaporthe oryzae* [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2009, 7(3): 185-95.
- [32] WILSON R A. *Magnaporthe oryzae* [J]. *Trends Microbiol*, 2021, 29(7): 663-4.
- [33] QUIME B G, RYDER L S, TALBOT N J. Live cell imaging of plant infection provides new insight into the biology of pathogenesis by the rice blast fungus *Magnaporthe oryzae* [J]. *J Microsc*, 2025, 297(3): 274-88.
- [34] YAO W J, LI Y X, CHEN Y C, et al. Atg1-mediated Atg11 phosphorylation is required for selective autophagy by regulating its association with receptor proteins [J]. *Autophagy*, 2023, 19(1): 180-8.
- [35] YIN Z Y, FENG W Z, CHEN C, et al. Shedding light on autophagy coordinating with cell wall integrity signaling to govern pathogenicity of *Magnaporthe oryzae* [J]. *Autophagy*, 2020, 16(5): 900-16.
- [36] YOULE R J, NARENDRA D P. Mechanisms of mitophagy [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2011, 12(1): 9-14.
- [37] SHEN Z F, LI L, ZHU X M, et al. Current opinions on mitophagy in fungi [J]. *Autophagy*, 2023, 19(3): 747-57.
- [38] HE Y L, DENG Y Z, NAQVI N I. Atg24-assisted mitophagy in the foot cells is necessary for proper asexual differentiation in *Magnaporthe oryzae* [J]. *Autophagy*, 2013, 9(11): 1818-27.
- [39] WANG J J, PENG Y J, DING J L, et al. Mitochondrial fission is necessary for mitophagy, development and virulence of the insect pathogenic fungus *Beauveria bassiana* [J]. *J Appl Microbiol*, 2020, 129(2): 411-21.
- [40] KOTANI T, SAKAI Y, KIRISAKO H, et al. A mechanism that ensures non-selective cytoplasm degradation by autophagy [J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 5815.
- [41] SHI H B, MENG S, QIU J H, et al. MoAt1 mediates mitophagy by facilitating recruitment of MoAtg8 to promote invasive growth in *Magnaporthe oryzae* [J]. *Mol Plant Pathol*, 2024, 25(3): e13439.
- [42] MENG S, JAGERNATH J S, LUO C X, et al. MoWhi2 mediates mitophagy to regulate conidiation and pathogenesis in *Magnaporthe oryzae* [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(10): 5311.
- [43] QIAN H, WU M H, ZHAO W H, et al. MoSec13 combined with MoGcn5b modulates MoAtg8 acetylation and regulates autophagy in *Magnaporthe oryzae* [J]. *Autophagy*, 2025, 21(10): 2266-83.
- [44] SHEN Q, SHIHABDEEN M N S, YANG F, et al. A novel mitochondrial regulon for ferroptosis during fungal pathogenesis [J]. *Autophagy*, 2025, 21(12): 2903-15.
- [45] ZHANG K Z, KAUFMAN R J. From endoplasmic-reticulum stress to the inflammatory response [J]. *Nature*, 2008, 454(7203): 455-62.
- [46] ASIF N, LIN F C, LI L, et al. Regulation of autophagy machinery in *Magnaporthe oryzae* [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(15): 8366.
- [47] TABAS I, RON D. Integrating the mechanisms of apoptosis induced by endoplasmic reticulum stress [J]. *Nat Cell Biol*, 2011, 13(3): 184-90.
- [48] FERRO-NOVICK S, REGGIORI F, BRODSKY J L. ER-phagy, ER homeostasis, and ER quality control: implications for disease [J]. *Trends Biochem Sci*, 2021, 46(8): 630-9.
- [49] WEI Y Y, LIANG S, DAI M D, et al. MoSec61 γ links ER homeostasis and autophagic control to appressorium function and host immune evasion in *Magnaporthe oryzae* [J]. *J Agric Food Chem*, 2025, 73(48): 30675-92.
- [50] WEI Y Y, LIANG S, ZHANG Y R, et al. MoSec61 β , the beta subunit of Sec61, is involved in fungal development and pathogenicity, plant immunity, and ER-phagy in *Magnaporthe oryzae* [J]. *Virulence*, 2020, 11(1): 1685-700.
- [51] SUN L X, QIAN H, LIU M Y, et al. Endosomal sorting complexes required for transport-0 (ESCRT-0) are essential for fungal development, pathogenicity, autophagy and ER-phagy in *Magnaporthe oryzae* [J]. *Environ Microbiol*, 2022, 24(3): 1076-92.
- [52] ZHU X M, LI L, WANG J Y, et al. Vacuolar protein-sorting receptor MoVps13 regulates conidiation and pathogenicity in rice blast fungus *Magnaporthe oryzae* [J]. *J Fungi*, 2021, 7(12): 1084.
- [53] WANG Y, KANG X R, CUI X Y, et al. Protein disulfide isomerase MoPdi1 regulates fungal development, virulence, and endoplasmic reticulum homeostasis in *Magnaporthe oryzae* [J]. *J Integr Agric*, 2025, 24(12): 4670-89.
- [54] SUN L X, QIAN H, WU M H, et al. A subunit of ESCRT-III, MoIst1, is involved in fungal development, pathogenicity, and autophagy in *Magnaporthe oryzae* [J]. *Front Plant Sci*, 2022, 13: 845139.
- [55] CHEN X L, WANG Z, LIU C Y. Roles of peroxisomes in the rice blast fungus [J]. *Biomed Res Int*, 2016, 2016: 1-10.
- [56] ASAKURA M, NINOMIYA S, SUGIMOTO M, et al. Atg26-mediated pexophagy is required for host invasion by the plant pathogenic fungus *Colletotrichum orbiculare* [J]. *Plant Cell*, 2009, 21(4): 1291-304.
- [57] DENG Y Z, QU Z W, NAQVI N I. The role of Snx41-based pexophagy in *Magnaporthe* development [J]. *PLoS One*, 2013, 8(11): e79128.
- [58] DENG Y Z, QU Z W, HE Y L, et al. Sorting nexin Snx41 is essential for conidiation and mediates glutathione-based antioxidant defense during invasive growth in *Magnaporthe oryzae* [J]. *Autophagy*, 2012, 8(7): 1058-70.
- [59] ZHANG D Y, HU J X, HONG Y H, et al. Retromer regulates

- macro- and micro-autophagy via distinct vacuolar proteases in the rice blast fungus [J]. *Adv Sci*, 2025, 12(41): e10068.
- [60] LI B, SONG S X, WEI X F, et al. Activation of microlipophagy during early infection of insect hosts by *Metarhizium robertsii* [J]. *Autophagy*, 2022, 18(3): 608-23.
- [61] ZHANG S, PENG X Q, YANG S, et al. The regulation, function, and role of lipophagy, a form of selective autophagy, in metabolic disorders [J]. *Cell Death Dis*, 2022, 13(2): 132.
- [62] DING J L, FENG M G, YING S H. Lipophagy acts as a nutritional adaptation mechanism for the filamentous entomopathogenic fungus *Beauveria bassiana* to colonize within the hosts [J]. *J Adv Res*, 2025, 78: 129-45.
- [63] WEBER R W S, WAKLEY G E, THINES E, et al. The vacuole as central element of the lytic system and sink for lipid droplets in maturing appressoria of *Magnaporthe grisea* [J]. *Protoplasma*, 2001, 216(1/2): 101-12.
- [64] OKU M, TAKANO Y, SAKAI Y. The emerging role of autophagy in peroxisome dynamics and lipid metabolism of phyllosphere microorganisms [J]. *Front Plant Sci*, 2014, 5: 81.
- [65] LIU W D, TRIPLETT L, CHEN X L. Emerging roles of post-translational modifications in plant-pathogenic fungi and bacteria [J]. *Annu Rev Phytopathol*, 2021, 59(1): 99-124.
- [66] KLIONSKY D J. Autophagy: from phenomenology to molecular understanding in less than a decade [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2007, 8(11): 931-7.
- [67] PEARLMAN S M, SERBER Z, FERRELL J E. A mechanism for the evolution of phosphorylation sites [J]. *Cell*, 2011, 147(4): 934-46.
- [68] KAMADA Y, FUNAKOSHI T, SHINTANI T, et al. Tor-mediated induction of autophagy via an Apg1 protein kinase complex [J]. *J Cell Biol*, 2000, 150(6): 1507-13.
- [69] STEPHAN J S, YEH Y Y, RAMACHANDRAN V, et al. The Tor and PKA signaling pathways independently target the Atg1/Atg13 protein kinase complex to control autophagy [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009, 106(40): 17049-54.
- [70] BHATTACHARYA A, TORGLER R, REITER W, et al. Decoding the function of Atg13 phosphorylation reveals a role of Atg11 in bulk autophagy initiation [J]. *EMBO Rep*, 2024, 25(2): 813-31.
- [71] JIANG C, ZHANG X, LIU H Q, et al. Mitogen-activated protein kinase signaling in plant pathogenic fungi [J]. *PLoS Pathog*, 2018, 14(3): e1006875.
- [72] CAI Y Y, ZHU X M, NOMAN M, et al. Nuclear basket nucleoporin MoNup50 is essential for fungal development, pathogenicity, and autophagy in *Magnaporthe oryzae* [J]. *Cell Commun Signal*, 2025, 23(1): 249.
- [73] LI L, ZHU X M, BAO J D, et al. The cell cycle, autophagy, and cell wall integrity pathway jointly governed by MoSwe1 in *Magnaporthe oryzae* [J]. *Cell Commun Signal*, 2024, 22(1): 19.
- [74] KONG Y, GUO P S, XU J Y, et al. MoMkk1 and MoAtg1 dichotomously regulating autophagy and pathogenicity through MoAtg9 phosphorylation in *Magnaporthe oryzae* [J]. *mBio*, 2024, 15(4): e03344-23.
- [75] GUO P S, WANG Y R, XU J Y, et al. Autophagy and cell wall integrity pathways coordinately regulate the development and pathogenicity through MoAtg4 phosphorylation in *Magnaporthe oryzae* [J]. *PLoS Pathog*, 2024, 20(1): e1011988.
- [76] IKEDA F, DIKIC I. Atypical ubiquitin chains: new molecular signals [J]. *EMBO Rep*, 2008, 9(6): 536-42.
- [77] MCEWAN D G, DIKIC I. The three musketeers of autophagy: phosphorylation, ubiquitylation and acetylation [J]. *Trends Cell Biol*, 2011, 21(4): 195-201.
- [78] ZHANG Y R, WEI Y Y, WU M H, et al. Cand2 inhibits CRL-mediated ubiquitination and suppresses autophagy to facilitate pathogenicity of phytopathogenic fungi [J]. *Plant Commun*, 2024, 5(2): 100720.
- [79] SHEN Z F, LI L, WANG J Y, et al. Csn5 inhibits autophagy by regulating the ubiquitination of Atg6 and Tor to mediate the pathogenicity of *Magnaporthe oryzae* [J]. *Cell Commun Signal*, 2024, 22(1): 222.
- [80] ZHAO W H, YAN J Y, XIE K X, et al. FK506 targets MoFpr1 to modulate autophagy and ubiquitination, inhibiting the pathogenicity of *Magnaporthe oryzae* [J]. *J Agric Food Chem*, 2025, 73(24): 14985-5002.
- [81] LIAO J, SHEN Z F, WANG J Y, et al. Deubiquitinase MoAMSH inhibits autophagy by targeting MoAtg6 in *Magnaporthe oryzae* [J]. *Cell Commun Signal*, 2025, 23(1): 511.
- [82] XU Y F, WAN W. Acetylation in the regulation of autophagy [J]. *Autophagy*, 2023, 19(2): 379-87.
- [83] ZHANG S L, LIANG M L, NAQVI N I, et al. Phototrophy and starvation-based induction of autophagy upon removal of Gcn5-catalyzed acetylation of Atg7 in *Magnaporthe oryzae* [J]. *Autophagy*, 2017, 13(8): 1318-30.
- [84] WU Z L, SHI H B, LI Y, et al. Transcriptional regulation of autophagy-related genes by Sin3 negatively modulates autophagy in *Magnaporthe oryzae* [J]. *Microbiol Spectr*, 2023, 11(3): e00171-23.
- [85] LI Z Q, WU L Y, WU H, et al. Arginine methylation is required for remodelling pre-mRNA splicing and induction of autophagy in rice blast fungus [J]. *New Phytol*, 2020, 225(1): 413-29.
- [86] LIU C Y, HU H, CAI X, et al. Sumoylation-dependent control of Pmk1 phosphorylation during *Magnaporthe oryzae* infection [J]. *New Phytol*, 2025, 248(2): 817-34.
- [87] HU H, QIN M Y, ZHANG J N, et al. H₂S-mediated protein S-sulfhydration modulates infectivity and autophagy in the rice blast fungus [J]. *Nature Commun*, 2025, 16(1): 6222.
- [88] DONG B, LIU X H, LU J P, et al. MgAtg9 trafficking in *Magnaporthe oryzae* [J]. *Autophagy*, 2009, 5(7): 946-53.
- [89] WANG J, CHEN M M, XU H J, et al. MoOrp-mediated PtdIns4P transportation is essential for autophagy and pathogenicity in *Magnaporthe oryzae* [J]. *Autophagy*, 2025, 21(12): 2771-91.
- [90] ENRIQUE GOMEZ R, JOUBÈS J, VALENTIN N, et al. Lipids in membrane dynamics during autophagy in plants [J]. *J Exp Bot*, 2018, 69(6): 1287-99.
- [91] ZHU X M, LI L, BAO J D, et al. MoVast2 combined with MoVast1 regulates lipid homeostasis and autophagy in *Magnaporthe oryzae* [J]. *Autophagy*, 2023, 19(8): 2353-71.