

## The mitochondrial phosphatidylserine decarboxylase Psd1 is involved in nitrogen starvation-induced mitophagy in yeast

Pierre Vigié<sup>1,2</sup>, Elodie Cougouilles<sup>1,2</sup>, Ingrid Bhatia-Kiššová<sup>3</sup>, Bénédicte Salin<sup>1,2</sup>, Corinne Blancard<sup>1,2</sup> and Nadine Camougrand<sup>1,2,\*</sup>

<sup>1</sup> CNRS, UMR5095, 1 rue Camille Saint-Saëns, 33077 Bordeaux, France.

<sup>2</sup> Université de Bordeaux, UMR5095, 1 rue Camille Saint-Saëns, 33077 Bordeaux, France.

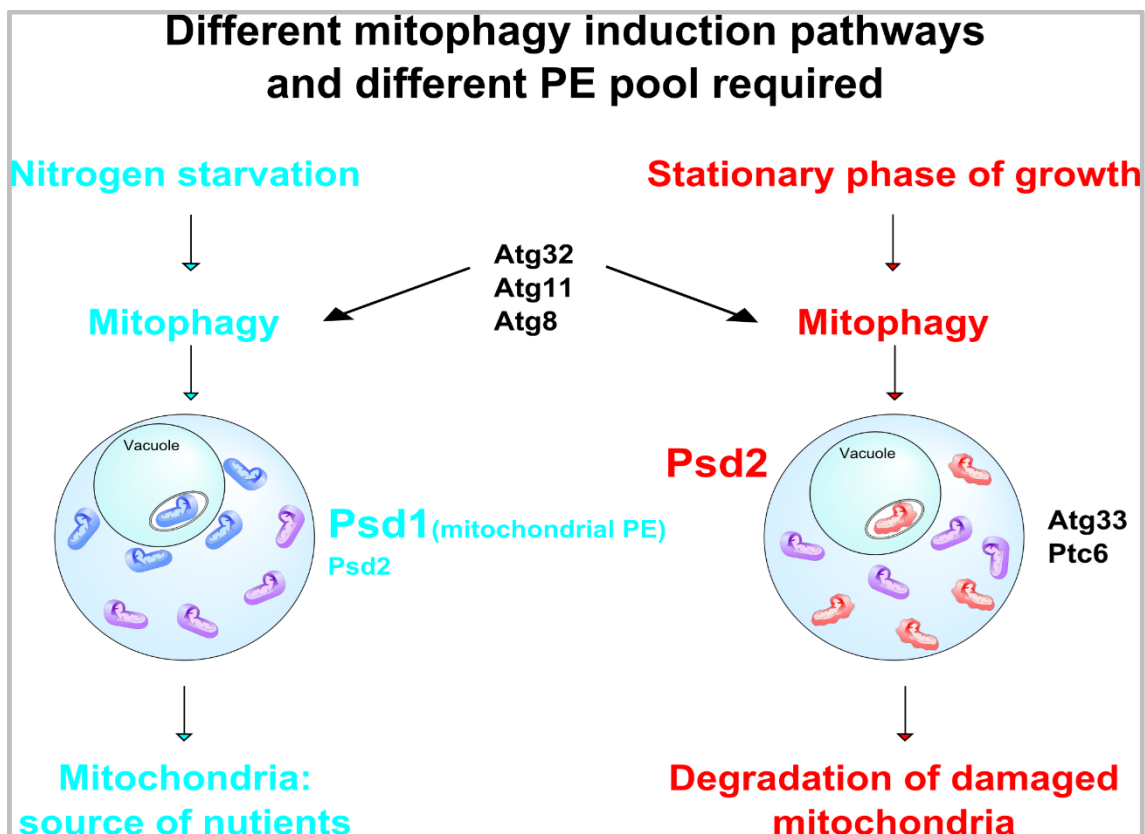
<sup>3</sup> Comenius University, Faculty of Natural Sciences, Department of Biochemistry, Mlynská dolina CH1, 84215 Bratislava, Slovak Republic.

J Cell Sci. 2019 Jan 2;132(1). pii: jcs221655.

PMID: 30510114

First author : Pierre Vigié, Doctorant Université de Bordeaux

\*Corresponding author: Nadine Camougrand (DR2 CNRS) ([n.camougrand@ibgc.cnrs.fr](mailto:n.camougrand@ibgc.cnrs.fr))



### Abstract

Mitophagy allows the selective degradation, by an autophagic process, of healthy or damaged mitochondria depending on the physiological state of the cells. In this work, we investigated the involvement of different pools of phosphatidyl ethanolamine (PE) in the induction of autophagy and mitophagy—either into nitrogen starvation or into the stationary growth phase. Indeed, PE plays an

important role in these processes because it conjugates with the Atg8 protein on the side of the C-terminal end. Thus, the lipidated Atg8 protein is inserted into the membranes of autophagosomes. In yeast, several routes of PE synthesis have been characterized. With regard to mitophagy, our results showed that the enzyme Psd2, located in the Golgi and vacuolar membranes, is one of the major sources of PE in the stationary phase of growth. However, during nitrogen starvation, the enzyme Psd1 that produces PE in the mitochondria is required for mitophagy. By employing different approaches, we have shown that the Atg8, Atg4, and Atg3 proteins are localized to mitochondria during nitrogen starvation. We hypothesized that in this condition, mitochondria provide PE for the phagophore membranes or for conjugation with the Atg8 protein, which are two essential steps of mitophagy process. In addition, contact between mitochondria and the vacuole has been observed during the first hours of nitrogen starvation. This could suggest a direct sequestration of mitochondria by the vacuole and the need for proximity among PAS, mitochondria, and vacuole. The importance of enzymes feeding the pool of PE required for mitophagy differs depending on the conditions of mitophagy induction. Thus, the sequestration of mitochondria could be executed by various mechanisms and controlled by several signaling pathways.

## Résumé

La mitophagie permet la dégradation sélective, par un processus autophagique, de mitochondries saines ou endommagées en fonction de l'état physiologique des cellules. Dans ce travail, nous avons étudié l'implication des différents pools de phosphatidyl ethanolamine (PE) dans l'induction de l'autophagie et de la mitophagie soit en carence azotée, soit en phase stationnaire de croissance. En effet, la phosphatidyl ethanolamine (PE) joue un rôle important dans ces processus puisqu'elle se conjugue à la protéine Atg8 du côté de l'extrémité C-terminale. La protéine Atg8 ainsi lipidée s'insère dans les membranes des autophagosomes. Chez la levure, plusieurs voies de synthèse de PE ont été caractérisées. En ce qui concerne la mitophagie, nos résultats montrent que l'enzyme Psd2, située dans les membranes golgiennes et vacuolaires, serait une des sources majeures de PE en phase stationnaire de croissance. Par contre, lors de la carence azotée, l'enzyme Psd1 qui produit de la PE dans les mitochondries, serait requise pour la mitophagie. Par différentes approches, nous avons montré que les protéines Atg8, Atg4 et Atg3 étaient localisées à la mitochondrie lors de la carence azotée. Nous avons alors émis l'hypothèse que dans cette condition, la mitochondrie fournirait la PE au niveau des membranes du phagophore ou pour la conjugaison avec la protéine Atg8, deux étapes nécessaires pour la mitophagie. De plus, il a également été observé des contacts entre la mitochondrie et la vacuole lors des premières heures de carence azotée. Cela pourrait suggérer une séquestration directe des mitochondries par la vacuole, et la nécessité d'une proximité entre le PAS, la mitochondrie et la vacuole. L'importance des enzymes, alimentant le pool de PE nécessaire à la mitophagie, étant différente suivant les conditions d'induction, la séquestration des mitochondries pourrait se faire par des processus et une signalisation distincts.