

# The SEACIT complex is involved in the maintenance of vacuole-mitochondria contact sites and controls mitophagy

Yinxing Ma<sup>1</sup>, Alexis Moors<sup>1</sup>, Nadine Camougrand<sup>2, 3, 4</sup> and Svetlana Dokudovskaya<sup>1, 4\*</sup>

<sup>1</sup> CNRS UMR 8126, Université Paris-Sud 11, Institut Gustave Roussy, 114, rue Edouard Vaillant, 94805, Villejuif, France

<sup>2</sup> CNRS, IBGC, UMR 5095, 1, rue Camille Saint-Saens, F-33000 Bordeaux, France

<sup>3</sup> Université de Bordeaux, IBGC, 1, rue Camille Saint-Saens, F-33000 Bordeaux, France

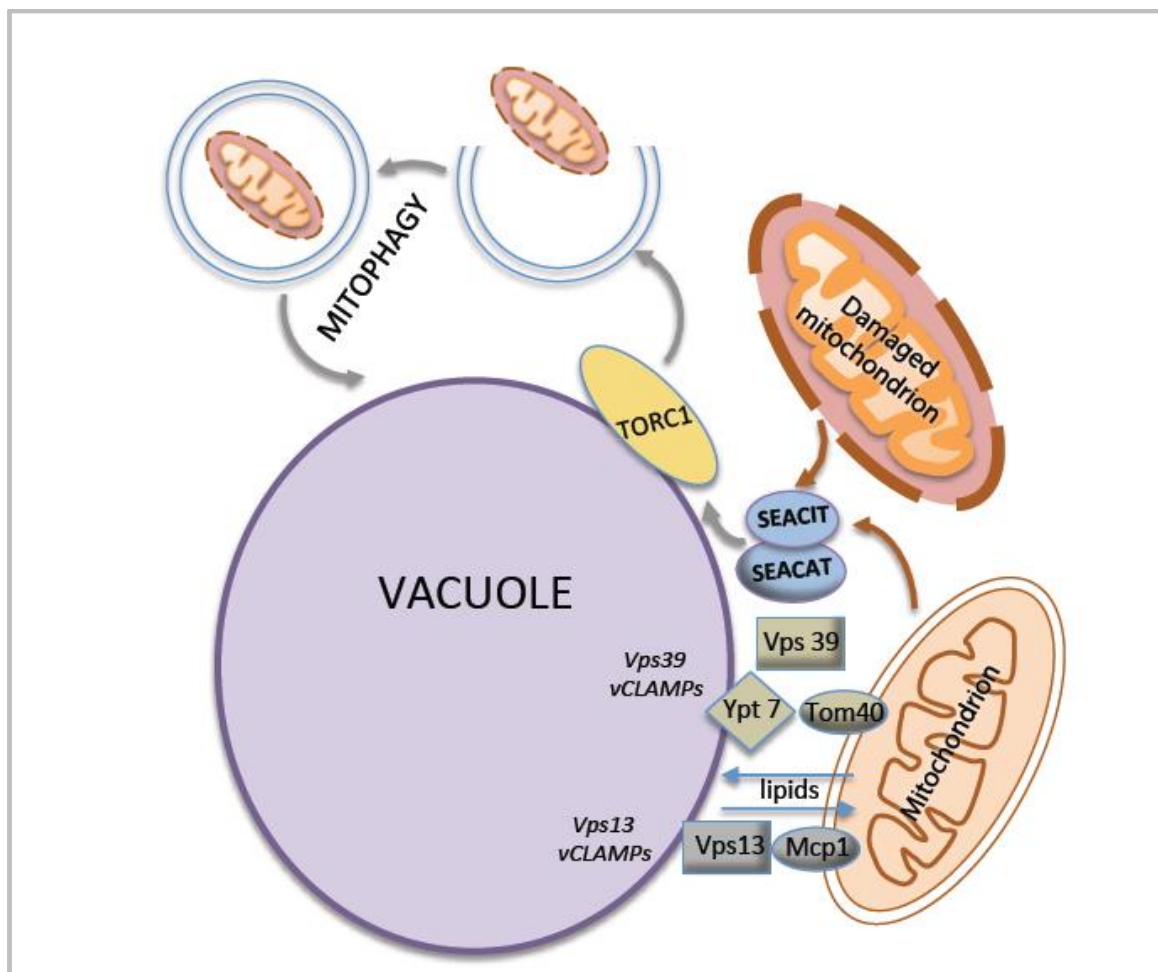
<sup>4</sup> These authors contributed equally to the work

Cell Mol Life Sci. 2019 Jan 23. doi: 10.1007/s00018-019-03015-6.

PMID: 30673821

First author : Ma Yinxing – doctorante, recipient de CFATG Travel Grant to participate in the 8-th International Symposium on Autophagy , 2017, Nara, Japan.

\*Corresponding author: Nadine Camougrand (DR2 CNRS) ([n.camougrand@ibgc.cnrs.fr](mailto:n.camougrand@ibgc.cnrs.fr)) and Svetlana Dokudovskaya (DR2 CNRS) ([svetlana.dokudovskaya@igr.fr](mailto:svetlana.dokudovskaya@igr.fr))



## Abstract

The major signaling pathway that regulates cell growth and metabolism is under the control of the

target of rapamycin complex 1 (TORC1). In yeast *S. cerevisiae* the SEA complex, composed of SEACIT and SEACAT subcomplexes is one of the TORC1 upstream regulators involved in the response to amino acid availability and autophagy modulation. We performed analysis of the expression, interactions and localization of SEA complex proteins under different conditions, varying parameters such as sugar source, nitrogen availability and growth phase. Our results show that the SEA complex promotes mitochondria degradation either by mitophagy or by general autophagy. In addition, the SEACIT subcomplex is involved in the maintenance of the vacuole-mitochondria contact sites (vCLAMPs). Before our study, vCLAMPs were thought to be involved mainly in lipid exchange. Our results suggest a possible novel function for vCLAMPs—sensing the integrity and functionality of mitochondria. Given that the degradation of damaged mitochondria takes place in the vacuole via autophagy and/or mitophagy, and that the key players of this process—TORC1 and the SEA complex—reside at the vacuole membrane, it would be “spatially beneficial” for the cells to attribute this function (at least partially) to vCLAMPs. When detected by a vCLAMP, information about a dysfunctional organelle can be immediately transferred to the adjacent TORC1 network in order to initiate degradation. It is not impossible that the SEA complex might share the “sensing” activity with vCLAMPs or can have a potential regulatory function in this process, given that the SEA complex interacts with mitochondria membrane proteins and maintains vCLAMPs.

## Résumé

La principale voie de signalisation qui régule la croissance et le métabolisme cellulaires est sous le contrôle du complexe TORC1. Chez la levure *S. cerevisiae*, le complexe SEA (composé de deux sous-complexes SEACIT et SEACAT) est l'un des régulateurs en amont de TORC1, impliqués dans la réponse à la disponibilité en acides aminés et dans la modulation de l'autophagie. Nous avons analysé l'expression, les interactions et la localisation des protéines du complexe SEA en fonction de différents paramètres tels que la source de carbone, la disponibilité en azote et la phase de croissance. Nos résultats montrent que le complexe SEA est impliqué dans la dégradation des mitochondries par mitophagie ou par autophagie générale. De plus, le sous-complexe SEACIT participe à la maintenance des sites de contact vacuole-mitochondrie (vCLAMPs). Avant notre étude, les données suggéraient que les vCLAMPs étaient principalement impliqués dans les échanges lipidiques. Nos résultats proposent un nouveau rôle possible pour les vCLAMP : la détection de l'intégrité et de la fonctionnalité des mitochondries. Étant donné que la dégradation des mitochondries endommagées se produit dans la vacuole par autophagie et/ou mitophagie, et que les acteurs clés de ce processus – TORC1 et le complexe SEA - résident au niveau de la membrane vacuolaire, il serait " spatialement avantageux " pour les cellules d'attribuer cette fonction (au moins partiellement) aux vCLAMPs. Lorsque une mitochondrie endommagée est détectée par un vCLAMP, cette information peut être immédiatement transférée au réseau TORC1 afin d'initier la dégradation. Il n'est pas impossible que le complexe SEA puisse partager cette activité de " détection " avec les vCLAMPs ou qu'il puisse avoir un rôle régulateur dans ce processus, étant donné que le complexe SEA interagit avec des protéines membranaires mitochondriales et maintient les vCLAMPs.