

植物オートファジーの生理的意義 ～植物独自の機能の解明を目指して～

篠崎大樹, 井上和也, 吉本光希

明治大学 農学部 生命科学科

〒214-8571 神奈川県川崎市多摩区東三田 1-1-1

Daiki Shinozaki, Kazuya Inoue & Kohki Yoshimoto

Physiological meanings of autophagy in plants

～aiming to elucidate plant specific functions of autophagy～

Key words: Autophagy, Nutrient, Environmental response, Quality control

Department of Life Science, School of Agriculture, Meiji University

Higashi-mita 1-1-1, Tama-ku, Kawasaki, Kanagawa 214-8571, Japan

DOI: 10.24480/bsj-review.9a2.00128

1. はじめに

オートファジーは、ユビキチン・プロテアソーム系と並ぶ、真核細胞内の主要な分解メカニズムのひとつである。その過程は、細胞内に生じた隔離膜が伸長し、分解対象物を内包したオートファゴソームと呼ばれる脂質二重膜で覆われた構造が形成され、これを分解コンパートメントに輸送することで内容物をオートファゴソーム内膜ごと分解するマクロオートファジー、および、分解コンパートメントを形成する膜が窪むことで細胞質の一部を膜内部に取り込み分解するミクロオートファジーに大別される (図1)。主要なオートファジー経路であるマクロオートファジーはオートファジー関連 (AuTophaGy-related, ATG) タンパク質により駆動される。分解コンパートメントは、動物細胞ではリソソーム、酵母や植物細胞では液胞に相当し、生物種間で形態的な違いが観察されるものの、ATG タンパク質により駆動されるコアマシナリーは多様な真核生物において広く共通したものであることが知られている。一方、ミクロオートファジーはこれとは別の機構により駆動されていると考えられるが、特に植物においては、その分子機構や生理的意義はほとんど明らかとなっていない。

オートファジーの主要な役割としては、第一に栄養成分の再利用の促進が挙げられる。細胞内の成分を分解して得た物質を用いて新規の成分の合成を行うことは生物において構成的な過程であり、特に栄養飢餓条件下において重要なプロセスとなる。これに加え、オートファジーは細胞内構造物の品質管理を担うという一面も持つ。細胞内の障害オルガネラや異常なタンパク質凝集体等を分解することにより、これら有害物が細胞内に蓄積しないようにする働きを担っている。本稿では植物におけるこれらオートファジーの役割について、栄養供給と品質管理の両面から最新の知見を紹介する。

2. オートファジー活性の制御機構

オートファジーは通常基底レベルの活性を保っているが、特定の条件下において、その活性が大きく上昇することが知られている。例えば、窒素欠乏時の劇的なオートファジー誘導は多様な生物種において顕著であり、不要なタンパク質の分解によりアミノ酸を供給すると

D. Shinozaki, K. Inoue & K. Yoshimoto-1

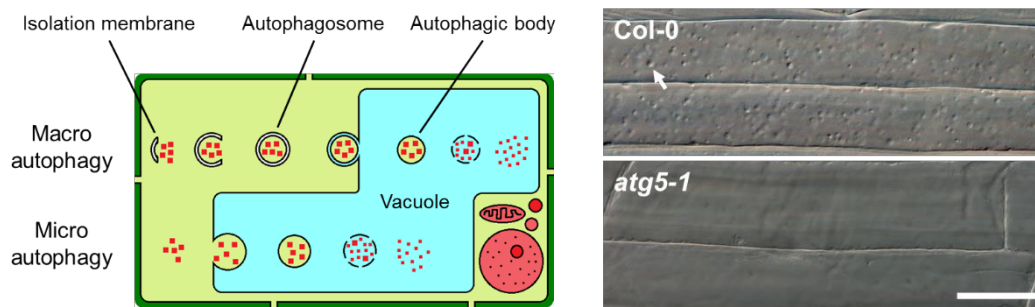


図 1. 植物細胞におけるオートファジーの概略とオートファジックボディーの観察

左は、植物細胞におけるマクロオートファジーとマイクロオートファジーの過程の概略。マクロオートファジーでは、細胞質に生じた隔離膜が伸長し、最終的に分解対象物を内包した脂質二重膜の特徴的なオルガネラ、オートファゴソームを形成する。オートファゴソームの外膜は液胞膜と融合し、内膜と内容物が液胞内へ放出され、オートファジックボディーとなる。オートファジックボディーは通常、液胞内の分解酵素により速やかに消化される。液胞膜に局在する H^+ -ATPase (V-ATPase) の阻害剤であるコンカナマイシン A を作用させると H^+ の液胞内への能動輸送が阻害され、液胞内の pH が上昇し、分解酵素活性が阻害されるため、液胞内腔にオートファジックボディーが蓄積する様子を観察できる。右は、コンカナマイシン A 処理後のシロイヌナズナの根の微分干渉検鏡像。野生型 (Col-0) ではオートファジックボディー (図中矢印およびその他顆粒状構造) の蓄積が観察される一方で、オートファジー関連遺伝子の欠損変異体 (例として *atg5* を挙げた) はオートファジックボディーが観察されない。スケールバーは 20 μ m。

いう役割を持つ。これは、飢餓条件下で細胞が生存するための重要な過程において、オートファジーが広く共通したシステムとして機能していることを示している。そのため、栄養欠乏はオートファジー研究で広く用いられる条件として定着している。

オートファジー誘導機構については、Target Of Rapamycin (TOR) キナーゼを介した制御機構が唯一既知のオートファジー活性を統括する主要な機構であり、多様な誘導シグナルを集約して細胞内のオートファジー活性を調整していると考えられている。TOR キナーゼは富栄養条件下において、ATG1 複合体の形成を阻害することでオートファジーを負に制御している (Mizushima et al. 2011)。ATG1 複合体の構成については生物種で差が見られるものの、TOR キナーゼによる負の制御を受ける点は共通している。シロイヌナズナ (*Arabidopsis thaliana*) においても、RNAi による TOR キナーゼのノックダウンによりオートファジー活性が亢進することが示されている (Liu & Bassham 2010)。TOR キナーゼは TORC1 と呼ばれる複合体を形成し、活性状態の TORC1 は ATG13 を高リン酸化することで ATG1 との相互作用を妨げ、ATG1 複合体の形成を阻害する。植物の TORC1 の構成の全容は不明であるが、シロイヌナズナにおいて、哺乳類の TORC1 サブユニットのホモログの一部が同定されている (Zientara-Rytter et al. 2016)。植物において、TOR キナーゼの上流で機能する因子としては、動物の AMPK 及び酵母の Snf-1 のオーソログである SnRK1 が知られている。SnRK1 のサブユニットである KIN10 の過剰発現体シロイヌナズナが野生型より顕著なオートファジー活性の上昇を示し、*kin10* 変異体でオートファジー活性上昇が妨げられた。加えて、SnRK1 の阻害は活性化した TOR キナーゼによるオートファジーの抑制を阻害せず、TOR キナーゼが既に活性化状態にある場合 SnRK1 の活性上昇はオートファジー活性上昇を引き起こさなかった。これらのことは、植物において SnRK1 が TOR キナーゼの上流でオートファジーの正の制御因子として機能し

ていることを示している (Soto-Burgos & Bassham 2017)。

3. オートファジーによる環境応答

酵母における *ATG* 遺伝子の同定 (Tsukada & Ohsumi 1993, Thumm et al. 1994) がブレークスルーとなり、オートファジー研究が躍進したことは植物においても例外ではない。酵母の *ATG* タンパク質のアミノ酸配列をもとに、シロイヌナズナにおいても *ATG* 遺伝子の同定が進み (Hanaoka et al. 2002), *ATG* 遺伝子がノックアウト (KO) された T-DNA 挿入変異体が同定され (Doelling et al. 2002, Hanaoka et al. 2002, Yoshimoto et al. 2004, Thompson et al. 2005), それらを用いオートファジー不能植物の特徴的な表現型が明らかとされてきた。シロイヌナズナ *ATG* 遺伝子の多くはゲノム中に複数ホモログが存在するため、そのうちの1つを KO したとしてもオートファジー不能にならないが、*ATG2* や *ATG5* といった1コピーしか存在しない *ATG* 遺伝子の KO 変異体を同定することでオートファジー不能植物 (*atg* 変異体) の作出が可能となった。これらの植物は老化が促進されることに加え、様々な環境ストレスに対する耐性が低いことが明らかとなっている。

オートファジーが誘導される条件として最も顕著なものは前述の通り、栄養飢餓であり、植物においても窒素や炭素の欠乏はオートファジー観察の基本的な実験手法として定着している。GFP-*ATG8* を用いたオートファゴソームの可視化により栄養飢餓時にオートファジー誘導が観察される (Merkulova et al. 2014) ことに加え、窒素欠乏により *atg* 変異体の生育が顕著に阻害された (Yoshimoto et al. 2004) ことは、植物においても飢餓応答にオートファジーが重要な役割を果たしていることを意味している。オートファジーは細胞内の多様な構造物を分解対象としているため、窒素や炭素の欠乏に加え、他の植物必須栄養素に関してもその恒常性維持に重要な役割を果たしている可能性が指摘されている。近年、酵母において微量必須金属元素の亜鉛欠乏が非選択的なオートファジーを誘導し細胞内の亜鉛再利用に寄与していることが報告され (Kawamata et al. 2017), オートファジーによる分解対象元素の幅広さが明らかとなりつつある。亜鉛欠乏によるオートファジー誘導は植物においても観察されることに加え、シロイヌナズナの *atg* 変異体が亜鉛欠乏条件下において顕著な成育阻害 (生育遅延とクロロシス) を受けたことは、植物においても亜鉛恒常性維持にオートファジーが重要な役割を果たしていることを示唆している (著者ら, 未発表)。

その一方で、植物において、栄養素の欠乏以外にも様々な環境ストレスがオートファジーを誘導することが報告され、オートファジーによる環境適応の知見が蓄積されつつある。例えば、塩ストレスがオートファジー誘導条件として知られる。Luo et al. (2017) は NaCl 処理後 30 分という早期の時点でオートファジー活性のピーク (オートファゴソーム数の増加) が見られることを明らかとした。しかし、一般的な栄養素欠乏によるオートファジー活性のピークはこれより遅く、欠乏移行後数時間後に観察されることが多い。*atg* 変異体は塩ストレス耐性が低下していることに加え、NaCl 処理後に酸化タンパク質が野生型より多く蓄積していた。さらに、液胞内への Na イオンの蓄積量が *atg* 変異体では野生型より少なく、*ATG8* の過剰発現体植物 (*ATG8-OX*) でこの蓄積量が増加することに加え、*ATG8-OX* は野生型より塩ストレス耐性が向上していることが明らかとされ、オートファジーが塩ストレス耐性機構の一

端として重要な機能を果たしていることが判明した。加えて、乾燥ストレスや浸透圧ストレス、酸化ストレス耐性に関しても同様にオートファジーが機能していることが報告されている (Liu et al. 2009, Xiong et al. 2007)。これらは代表的なモデル植物であるシロイヌナズナを用いた実験であるが、トマトにおいて高温ストレス耐性にオートファジーが機能していることが報告されているように (Zhou et al. 2014), 農作物における知見も蓄積しつつある。

これらストレス条件下におけるオートファジーの機能としては、細胞内に生じた損傷オルガネラや機能不全タンパク質といった障害物あるいは有害物を分解することによる細胞内環境の維持によるストレス耐性の向上が想定されるが、ストレス条件下において細胞膜のアクアポリンをオートファジーにより分解している例があるように (Hachez et al. 2014), 特定の分解ターゲットを選択的に分解することにより様々な環境適応がなされている可能性も指摘できる。Pu et al. 2017 は、TOR キナーゼの過剰発現体シロイヌナズナにおいて、栄養飢餓、塩ストレス、および浸透圧ストレス条件下のオートファジー活性上昇が阻害される一方で、酸化ストレスや ER ストレス条件下ではオートファジーを阻害しないことを報告している。このことは、ストレスによるオートファジー活性上昇はその誘導機構に関してもストレスの種類に応じた使い分けがなされていることを意味している。

オートファジー誘導による環境応答の研究が進むにつれ、植物がオートファジーを活用することで多彩なストレス状況に適応していることが明らかとなってきた。オートファジーのメカニズムの誕生は真核細胞の誕生と時を同じくするほどに生物の進化の初期段階にあると思われる。ゆえに、植物独自のオートファジーを介した環境応答機構の存在は、植物が過酷な環境で生き残り、進化していく過程で独自にオートファジーを活用・発展させてきた証拠であると言えよう。誘導型植物オートファジーの研究は、最も繁栄した固着性の生物である植物の巧妙な進化を理解することにつながる上に、農作物への応用も期待され、今後の進展が望まれる。

4. オートファジーによるオルガネラ品質管理

4-1. ペキシソファジー

植物において、ペルオキシソームは機能によりグリオキシソームと緑葉ペルオキシソーム、茎や根に存在するペルオキシソームに分けられる。グリオキシソームは発芽時に脂質からグルコースを生産し、発芽において重要な働きをしている。一方で、緑葉ペルオキシソームは葉緑体、ミトコンドリアとともに光呼吸に働いている。シロイヌナズナのオートファジー欠損体は野生型と比較して緑葉ペルオキシソームが多く蓄積する。したがって、オートファジーは光合成組織において、ペルオキシソームを積極的に分解していると考えられる。さらにオートファジー欠損体では不溶性の低活性カタラーゼが多く蓄積し、酸化し機能不全となった緑葉ペルオキシソームの凝集体が観察される。これより、ペキシソファジーは緑葉ペルオキシソームの品質管理を行っていると考えられる。また、低活性カタラーゼが蓄積していると考えられる Electron Dense region (ED) 特異的に隔離膜が結合すること、オートファゴソーム膜上に局在する ATG8 と ED が共局在することから ATG8 が選択的に ED を認識し、隔離膜を異常ペルオキシソームヘリクルートしていると思われ、ペルオキシソーム膜上に ATG8 とイ

ンタラクトするレセプタータンパク質またはアダプタータンパク質が存在すると考えられている。

哺乳類ペキソファジーではユビキチン化されたペルオキシソームタンパク質を認識した Neighbor of BRCA1 gene 1 protein (NBR1 ; カーゴレセプター) が ATG8 と結合することでオートファジーに選択性を与えていると考えられている (Deosaran et al. 2013)。しかし、植物において、ユビキチン化と NBR1 はペキソファジーの選択性に関与していないと考えられ、植物ペキソファジーのメカニズムは哺乳類と異なると考えられている (Yoshimoto et al. 2014)。また酵母においてペキソファジーアダプターである ATG30, ATG36 は植物に保存されていない。これらを踏まえると植物ペキソファジーのレセプターないしアダプターは植物特有であると考えられる。しかし、それらタンパク質の同定には至っておらず、詳しい分子機構は明らかとなっていない。

4-2. 葉緑体とオートファジー

葉緑体がオートファジーを介して分解される経路は主に 4 つ報告されている。1 つは葉緑体から出芽した Rubisco-Containing bodies と呼ばれるストロマタンパク質を含む小胞を分解基質としたマクロオートファジー経路である (Ishida et al. 2008)。この経路は炭素飢餓条件において誘導され、暗条件下や弱光下での一時的な炭素供給源であると考えられている (Izumi et al. 2010)。2 つ目はストロマタンパク質やチラコイドを含む ATG8-INTERACTING PROTEIN1 Bodies を介したオートファジー経路であり、この経路は塩ストレスにより誘導されると考えられている (Michaeli et al. 2014)。3 つ目は SSLG (small starch granule-like structure) を取り囲むオートファジー経路であり、炭素飢餓により誘導される経路である。4 つ目は葉緑体全体を分解基質とするオートファジー (クロロファジー) である。葉緑体は光合成の過程において、光エネルギーを化学エネルギーへと変換するが、その光エネルギーが大きいと光合成の過程において活性酸素種が発生し、ダメージを受ける。クロロファジーはそれら UV-B や強光、太陽光による光障害を受けた葉緑体全体を分解基質とし、品質管理の役割を担うと考えられている。RCBs 経路とクロロファジーの誘導はそれぞれ異なる上流の制御機構によるものであると考えられている (Izumi & Nakamura. 2017)。これら 4 つのオートファジー経路の詳しい分子機構は明らかとなっていない。詳しくは以降の中村咲耶氏、泉正範氏らの「壊れた葉緑体はオートファジーで丸ごと除去される」を参照されたい。

4-3. マイトファジー

植物には酵母でのマイトファジーレセプターである Atg32 および、哺乳類でのレセプターのホモログは見つかっていない。また、シロイヌナズナにおいて、マイトファジーに ATG11 が必要であると報告されている (Liu et al. 2014)。しかし、ATG11 は非選択的なオートファジーにも必要であるとされ、選択性を付与するものであるとの報告はない。筆者らの知る限りでは、植物において、ミトコンドリアの品質管理にオートファジーが関与するとの報告は今のところない。

4-4. ER ファジー

チュニカマイシンやジチオトレイトール処理による小胞体ストレス条件下において、オートファジーが誘導されることが報告されている。また、この小胞体ストレス誘導型オートファジーの誘導には小胞体ストレスセンサーの1つである INOSITOL-REQUIRING ENZYME-1b (IRE1b) が必要であると考えられているが、IRE1b のスプライシングターゲットである bZIP60 は誘導に関与しておらず、IRE1b の機能は未知である (Liu et al. 2012)。加えて、ER ストレス誘導型オートファジーは ER に変性タンパク質が蓄積することで活性化することが明らかとなっており、熱ストレスによるオートファジーの活性にも IRE1b が一部関与していると考えられている (Yang et al. 2016)。また、炭素飢餓条件において、植物特異的な Atg8-interacting Proteins (ATI) を持つ小胞が ER から液胞へと運ばれており、タンパク質の選択的代謝に働くと考えられている (Honing et al. 2012)。しかしながら、ER ファジーが通常生育条件下で起こっているのかはまだ分かっていない。

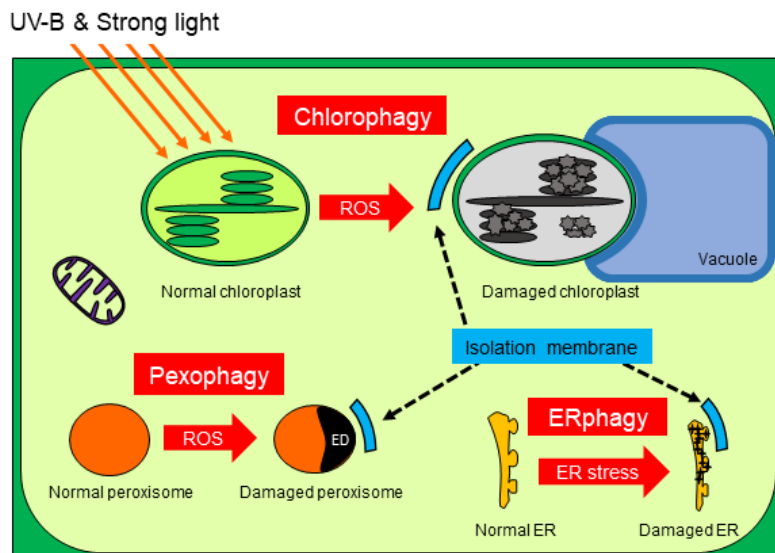


図2. 選択的オートファジーによるオルガネラの品質管理

5. おわりに

酵母における ATG 遺伝子の単離・同定を端を発したオートファジー研究は、その後、爆発的に進展し、ヒトの疾患との関連性に注目が集まるなど、多様な真核生物において興味深い研究テーマとして定着しつつある。植物のオートファジー研究は酵母や動物の後塵を拝している面は否めないものの、近年の研究により植物特異的な面が次々と明らかになってきている。今後、植物特有の機構の更なる理解により、植物の巧みな環境応答システムとその進化の過程が解明されることを期待したい。

6. 引用文献

- Deosaran, E., Larsen, K.B., Hua, R., Sargent, G., Wang, Y., Kim, S., Lamark, T., Jauregui, M., Law, K., Lippincott-Schwartz, J., Brech, A., Johansen, T., & Kim, P.K. 2014. NBR1 acts as an autophagy receptor for peroxisomes. *J Cell Sci.* 126: 939-952.
- Doelling, J.H., Walker, J.M., Friedman, E.M., Thompson, A.R., & Vierstra, R.D. 2002. The APG8/12-

- activating enzyme APG7 is required for proper nutrient recycling and senescence in *Arabidopsis thaliana*. *J Biol Chem.* 277: 33105-33114.
- Hachez, C., Veljanovski, V., Reinhardt, H., Guillaumot, D., Vanhee, C., Chaumont, F., & Batoko, H. 2014. The *Arabidopsis* abiotic stress-induced TSP0-related protein reduces cell-surface expression of the aquaporin PIP2;7 through protein-protein interactions and autophagic degradation. *Plant Cell* 26: 4974-4990.
- Hanaoka, H., Noda, T., Shirano, Y., Kato, T., Hayashi, H., Shibata, D., Tabata, S., & Ohsumi, Y. 2002. Leaf senescence and starvation-induced chlorosis are accelerated by the disruption of an *Arabidopsis* autophagy gene. *Plant Physiol.* 129: 1181-1193.
- Honing, A., Avin-Wittenberg, T., Ufaz, S., Galili, G., 2012. A new type of compartment, defined by plant-specific Atg8-interacting proteins, is induced upon exposure of *Arabidopsis* plants to carbon starvation. *Plant Cell.* 24: 288-304.
- Ishida, H., Yoshimoto, K., Izumi, M., Reisen, D., Yano, Y., Makino, A., Ohsumi, Y., Hansen, M.R., & Mae, T. 2008. Mobilization of rubisco and stroma-localized fluorescent proteins of chloroplasts to the vacuole by an *ATG* gene-dependent autophagic process. *Plant Physiol.* 148: 142-155.
- Izumi, M., Ishida, H., Nakamura, S., & Hidema, J. 2017. Entire photodamaged chloroplasts are transported to the central vacuole by autophagy. *Plant Cell.* 29: 377-394.
- Izumi, M., & Nakamura, S. 2017. Partial or entire: Distinct responses of two types of chloroplast autophagy. *Plant Signal. Behav.* 12: e1393137.
- Izumi, M., Wada, S., Makino, A., & Ishida, H. 2010. The autophagic degradation of chloroplasts via rubisco-containing bodies is specifically linked to leaf carbon status but not nitrogen status in *Arabidopsis*. *Plant Physiol.* 154: 1196-1209.
- Kawamata, T., Horie, T., Matsunami, M., Sasaki, M., & Ohsumi, Y. 2017. Zinc starvation induces autophagy in yeast. *J Biol Chem.* 292: 8520-8530.
- Li, F., Chung, T., & Vierstra, D.R. 2014. AUTOPHAGY-RELATED-11 plays a critical role in general autophagy- and senescence-induced mitophagy in *Arabidopsis*. *Plant cell.* 26: 788-807.
- Liu, Y., & Bassham, D.C. 2010. TOR is a negative regulator of autophagy in *Arabidopsis thaliana*. *PLoS One* 5: e11883.
- Liu, Y., Burgos, S. J., Deng, Y., Srivastava, R., & Howell, H.S. 2012. Degradation of the endoplasmic reticulum by autophagy during endoplasmic reticulum stress in *Arabidopsis*. *Plant Cell.* 24: 4635-4651.
- Liu, Y., Xiong, Y., & Bassham, D.C. 2009. Autophagy is required for tolerance of drought and salt stress in plants. *Autophagy* 5: 954-963.
- Luo, L., Zhang, P., Zhu, R., Fu, J., Su, J., Zheng, J., Wang, Z., Wang, D., & Gong, Q. 2017. Autophagy is rapidly induced by salt stress and is required for salt tolerance in *Arabidopsis*. *Front Plant Sci.* 8: 1459.
- Merkulova, E.A., Guiboileau, A., Naya, L., Masclaux-Daubresse, C., & Yoshimoto, K. 2014. Assessment and optimization of autophagy monitoring methods in *Arabidopsis* roots indicate direct

- fusion of autophagosomes with vacuoles. *Plant Cell Physiol.* 55: 715-726.
- Michaeli, S., Honig, A., Levanony, H., Peled-Zehavi, H., & Galili, G. 2014. *Arabidopsis* ATG8-INTERACTING PROTEIN1 is involved in autophagy-dependent vesicular trafficking of plactid proteins to the vacuole. *Plant Cell.* 26: 4084-4101.
- Mizushima, N., Yoshimori, T., & Ohsumi, Y. 2011. The role of Atg proteins in autophagosome formation. *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.* 27: 107-132.
- Pu, Y., Luo, X., & Bassham, D.C. 2017. TOR-dependent and -independent pathways regulate autophagy in *Arabidopsis thaliana*. *Front Plant Sci.* 8: 1204.
- Soto-Burgos, J., & Bassham, D.C. 2017. SnRK1 activates autophagy via the TOR signaling pathway in *Arabidopsis thaliana*. *PLoS One* 12: e0182591.
- Thompson, A.R., Doelling, J.H., Suttangkakul, A., & Vierstra, R.D. 2005. Autophagic nutrient recycling in *Arabidopsis* directed by the *ATG8* and *ATG12* conjugation pathways. *Plant Physiol.* 138: 2097-2110.
- Thumm, M., Egner, R., Koch, B., Schlumpberger, M., Straub, M., Veenhuis, M., & Wolf, D.H. 1994. Isolation of autophagocytosis mutants of *Saccharomyces cerevisiae*. *FEBS Lett.* 349: 275-780.
- Tsukada, M., & Ohsumi, Y. 1993. Isolation and characterization of autophagy-defective mutants of *Saccharomyces cerevisiae*. *FEBS Lett.* 333: 169-174.
- Wang, Y., Yu, B., Zhao, J., Guo, J., Li, Y., Han, S., Huang, L., Du, Y., Hong, Y., Tang, D., & Liu, Y. 2013. Autophagy contributes to leaf starch degradation. *Plant Cell.* 25: 1383-1399.
- Xiong, Y., Contento, A.L., Nguyen, P.Q., & Bassham, D.C. 2007. Degradation of oxidized proteins by autophagy during oxidative stress in *Arabidopsis*. *Plant Physiol.* 143: 291-299.
- Yang, X., Srivastava, R., Howell, H.S., & Bassham, C.D. Activation of autophagy by unfolded proteins during endoplasmic reticulum stress. 2016. *Plant J.* 85: 83-95.
- Yoshimoto, K., Hanaoka, H., Sato, S., Kato, T., Tabata, S., Noda, T., & Ohsumi, Y. 2004. Processing of ATG8s, ubiquitin-like proteins, and their deconjugation by ATG4s are essential for plant autophagy. *Plant Cell* 16: 2967-2983.
- Yoshimoto, K., Shibata, M., Kondo, M., Oikawa, K., Sato, M., Toyooka, K., Shirasu, K., Nishimura, M., & Ohsumi, Y. 2014. Organ-specific quality control of plant peroxisomes is mediated by autophagy. *J. Cell Sci.* 127: 1161-1168.
- Zhou, J., Wang, J., Yu, J.Q., & Chen, Z. 2014. Role and regulation of autophagy in heat stress responses of tomato plants. *Front Plant Sci.* 5: 174.
- Zientara-Rytter, K., & Sirko, A. 2016. To deliver or to degrade - an interplay of the ubiquitin-proteasome system, autophagy and vesicular transport in plants. *FEBS J.* 283: 3534-3555.