

Resumen

Las proteínas DELLA son reguladores transcripcionales específicos de plantas que transmiten información ambiental a las redes transcripcionales que modulan el crecimiento y el desarrollo. La propuesta de que las DELLAs actúan como “hubs” en redes de señalización se justifica por dos razones: primero, controlan la actividad de un gran número de factores de transcripción (FTs) y otros reguladores transcripcionales mediante interacción física; y segundo, son degradadas por el proteosoma 26S en respuesta a la fitohormona giberelina (GA), cuyo metabolismo es muy sensible a los estímulos ambientales (p. ej. luz, temperatura, estrés salino). Sin embargo, al menos dos observaciones sugieren que la información relativa a estos mecanismos no es completa: (i) las temperaturas altas desestabilizan incluso a *rga-Δ17*, una versión de DELLA insensible a GAs, lo que indica que la estabilidad de las DELLAs no depende sólo de cambios en los niveles de GAs; y (ii) cuando se encuentran en la cromatina, las DELLAs no solo se posicionan en los promotores, sino también a lo largo de las regiones codificantes, lo que sugiere que las DELLAs podrían regular la transcripción mediante interacciones con otras proteínas diferentes a FTs. En esta Tesis, proporcionamos evidencia sobre una nueva E3 ubiquitina ligasa que controla la estabilidad de las DELLAs de una manera independiente a las GA, y cómo las DELLA regulan la expresión génica interactuando directamente con la maquinaria de transcripción basal. En el primer capítulo, usando una combinación de aproximaciones genéticas, fisiológicas y moleculares, demostramos que las DELLAs son marcadas para su degradación proteolítica por la E3 ubiquitina ligasa CONSTITUTIVELY PHOTOMORPHOGENIC 1 (COP1). Mostramos que COP1 interactúa al menos con las DELLAs GAI y RGA *in vitro* e *in vivo*, y que promueve su poliubiquitinación. Proponemos que COP1 representa una vía importante de degradación de DELLAs en respuesta a sombra y temperaturas altas. En el segundo capítulo, describimos la interacción entre las DELLAs y el complejo de elongación transcripcional Polymerase-Associated Factor 1 (Paf1c). Mostramos que, como en animales, Paf1c se requiere para la deposición a nivel genómico de la H2B monoubiquitinada (H2Bub), una marca necesaria para la progresión de la RNA polimerasa II (RNAPII), y que esta función depende en gran medida de la presencia de DELLAs. Asimismo, la reducción de la función de las DELLAs provoca defectos equivalentes a los de la pérdida de función de Paf1c en cuanto a la acumulación y distribución de la RNAPII en los genes diana de Paf1c. Proponemos que las DELLAs podrían por tanto regular la transcripción modulando el reclutamiento de Paf1c a la cromatina.

Estos nuevos mecanismos inciden en la importancia de las DELLAs como nodos centrales en las redes de señalización al ambiente y podrían ser considerados como dianas biotecnológicas en aproximaciones futuras.