

# RESUMEN

Las plantas, a lo largo de la evolución han desarrollado un sofisticado entramado de rutas de señalización que permiten la activación y el control de la respuesta inmune. Identificar qué procesos metabólicos participan en modular la amplitud de dicha respuesta inmune es un reto en el campo de la interacción planta-patógeno. Con este propósito, mediante dos aproximaciones genéticas llevadas a cabo en *Arabidopsis thaliana* contra la infección por la bacteria hemibiotrofa *Pseudomonas syringae* DC3000, hemos puesto de manifiesto la importancia de la regulación de dos mecanismos, a su vez relacionados, para la activación de una respuesta inmune efectiva. Mediante un rastreo genético en busca de componentes reguladores de la inmunidad, identificamos el mutante que denominamos *scs9* (*supresor de csb3*) el cual muestra una resistencia afectada que conlleva un incremento en la susceptibilidad a *P.s.* DC3000 a través de un mecanismo independiente a la respuesta inmune mediada por ácido salicílico (SA). La clonación y caracterización de *SCS9* revela que codifica una 2'-*O*-ribosa metiltransferasa de tRNA. Nuestros resultados indican que la modificación por metilación mediada por *SCS9* de los nucleósidos N32 y N34 de la región anticodón de los tRNAs es clave para la inmunidad de la planta. Por otro lado, mediante un rastreo de genética química en busca de moléculas agonistas de la respuesta inmune, identificamos un grupo de sulfonamidas como moléculas activadoras de un mecanismo de priming que conlleva una más rápida y/o más intensa activación de la respuesta defensiva dependiente de SA y de un incremento de la resistencia frente a *P.s.* DC3000. El análisis del mecanismo de acción de dichas moléculas reveló que la síntesis y acumulación de folatos ejerce un control negativo sobre la respuesta inmune frente a *P.s.* DC3000; y ese control es ejercido de manera independiente a la ruta de señalización mediada por SA. A través de un análisis proteómico comparativo identificamos la proteína 5-metiltetrahidropteriltriglutamato homocisteína metiltransferasa 1 (*met*ionina *s*íntasa, denominada aquí *METS1*), responsable de la síntesis de metionina en el metabolismo C1 dependiente de folatos y sobreacumulada en los mutantes *scs9*, como componente modulador de la respuesta inmune a *P.s.* DC3000. La sobreexpresión de *METS1* en plantas transgénicas observamos que suprime la respuesta inmune y conlleva a un incremento en la susceptibilidad frente a *P.s.* DC3000. Dicho efecto represor de la resistencia acontece a raíz de un incremento del nivel de metilación de DNA en todo el genoma mediado por la sobreacumulación de *METS1* y del consiguiente aumento en la síntesis de metionina dependiente de folatos. Por tanto, estos resultados ahondan en el conocimiento de cómo la metilación de DNA y el control epigenético ejercen una influencia sobre la respuesta inmune y cómo dicha influencia puede ser controlada a través del metabolismo de folatos, y en particular a través de *METS1*, enzima cuya síntesis está a su vez controlada por determinadas modificaciones de tRNA mediadas por *SCS9*.