

RESUMEN

La hipusinación es una modificación post-traducciona dependiente de espermidina que activa al factor de traducción eIF5A, y que es esencial en todos los eucariotas. En los últimos años se ha sugerido un importante papel para eIF5A en los procesos de senescencia y respuesta a estrés ambiental en plantas, en el establecimiento de la polaridad celular en levadura y su implicación en enfermedades tales como diabetes, VIH-1 o cáncer en humanos. Con el objetivo de caracterizar a nivel molecular la actividad biológica de eIF5A en plantas, hemos establecido una metodología basada en técnicas bioquímicas e inmunológicas para determinar el patrón de hipusinación de eIF5A en *A. thaliana*. La puesta a punto de esta metodología nos ha permitido demostrar que el tratamiento con ácido abscísico inhibe la activación por hipusinación de la isoforma eIF5A1. Además, para tratar de estudiar la función de eIF5A durante el desarrollo de *A. thaliana*, hemos realizado estudios funcionales basados en la caracterización de plantas transgénicas capaces de desactivar genéticamente la ruta dependiente de eIF5A mediante ARN de interferencia, condicionado a la aplicación de dexametasona. La desactivación condicional de la enzima de hipusinación desoxihipusina sintasa, produjo alteraciones durante el desarrollo y en respuesta a condiciones adversas de crecimiento, tales como floración temprana, inhibición del crecimiento de la raíz, alteraciones en los pelos radiculares, ramificación exacerbada del tallo, presencia de elementos traqueales completamente lignificados en hipocotilos, niveles reducidos de óxido nítrico e hipersensibilidad al ácido abscísico, sal y glucosa. Recientemente se ha demostrado que eIF5A es necesario para la traducción de proteínas con más de 3 prolinas sucesivas en su secuencia. El análisis de ontología realizado reveló un enriquecimiento de proteínas con poli-prolinas entre las implicadas en la organización del citoesqueleto de actina. La alteración de la actividad de eIF5A provocó defectos en la estructuración de los filamentos de actina en *A. thaliana*, *S. cerevisiae* y *H. sapiens*. El estudio de mutantes termosensibles de levadura demostró el requerimiento de eIF5A durante el proceso

de reproducción sexual a través de la traducción de la formina Bni1. Los experimentos de regulación traduccional en células HeLa demostraron que el silenciamiento vía ARN de interferencia de eIF5A1 provocaba un defecto en la tasa de traducción de la formina FMNL1 y la proteína ezrina. Estos resultados confirman que la actividad esencial de eIF5A en el ribosoma parece conservada en organismos eucariotas, y afecta fundamentalmente a proteínas con poli-prolinas implicadas en la organización del citoesqueleto de actina.