

RESUM

L'hipusinació és una modificació post-traducciona dependent d'espermidina que activa al factor de traducció eIF5A, i que és essencial en tots els eucariotes. En els últims anys s'ha suggerit un important paper per a eIF5A en els processos de senescència i resposta a estrés ambiental en plantes, en l'establiment de la polaritat cel·lular en llevat i la seua implicació en malalties com ara diabetis, VIH-1 o càncer en humans. Amb l'objectiu de caracteritzar a nivell molecular l'activitat biològica d'eIF5A en plantes, hem establert una metodologia basada en tècniques bioquímiques i immunològiques per a determinar el patró d'hipusinació d'eIF5A en *A. thaliana*. La posada a punt d'esta metodologia ens ha permés demostrar que el tractament amb àcid abscísic inhibeix l'activació per hipusinació de la isoforma eIF5A1. A més, per a tractar d'estudiar la funció d'eIF5A durant el desenvolupament de *A. thaliana*, hem realitzat estudis funcionals basats en la caracterització de plantes transgèniques capaces de desactivar genèticament la ruta dependent d'eIF5A per mitjà d'ARN d'interferència, condicionat a l'aplicació de dexametasona. La desactivació condicional de l'enzim de hipusinació desoxihipusina sintasa, va produir alteracions durant el desenvolupament i en resposta a condicions adverses de creixement, com ara floració primerenca, inhibició del creixement de l'arrel, alteracions en els pèls radiculars, ramificació exacerbada de la tija, presència d'elements traqueals completament lignificats en hipocotils, nivells reduïts d'òxid nítric i hipersensibilitat a l'àcid abscísic, sal i glucosa. Recentment s'ha demostrat que eIF5A és necessari per a la traducció de proteïnes amb més de 3 prolines successives en la seua seqüència. L'anàlisi d'ontologia realitzat va revelar un enriquiment de proteïnes amb poli-prolines entre les implicades en l'organització del citosquelet d'actina. L'alteració de l'activitat d'eIF5A va provocar defectes en l'estructuració dels filaments d'actina en *A. thaliana*, *S. cerevisiae* i *H. sapiens*. L'estudi de mutants termosensibles de llevat va demostrar el requeriment d'eIF5A durant el procés de reproducció sexual a través de la traducció de la forma Bni1. Els experiments de regulació traducciona en

cèl·lules HeLa van demostrar que el silenciament via ARN d'interferència d'eIF5A1 provocava un defecte en la taxa de traducció de la formina FMNL1 i la proteïna ezrina. Aquests resultats confirmen que l'activitat essencial d'eIF5A en el ribosoma sembla conservada en organismes eucariotes, i afecta fonamentalment a proteïnes amb poli-prolines implicades en l'organització del citosquelet d'actina.