

RESUMEN

La H⁺-ATPasa de la membrana plasmática (Pma1) es esencial para el crecimiento de la levadura y se activa por metabolismo de glucosa por un mecanismo desconocido que lleva consigo la doble fosforilación de un sitio regulador en el extremo C-terminal (Ser911 Thr912). En la presente tesis hemos investigado en *Saccharomyces cerevisiae* la participación de dos proteínas fosfatasa, Glc7 de tipo 1 y Sit4 de tipo 2A, y de una proteína quinasa atípica esencial, TORC1, en la activación de Pma1 por glucosa. El sitio regulador de Pma1 en su estado activo puede defosforilarse “in vitro” por Glc7 y Sit4 recombinantes pero la inhibición “in vivo” de estas fosfatasas no activa Pma1. La inhibición de Glc7 mediante la expresión regulada de una forma truncada que actúa como dominante-negativa (el mutante nulo no es viable) no tiene efecto en la actividad de Pma1 mientras que la delección del gen *SIT4* disminuye tanto la actividad de Pma1 como la doble fosforilación del sitio regulador. Inhibición de la proteína quinasa TORC1 mediante tratamiento de las células de levadura con el fármaco rapamicina o exponiéndolas a temperatura no permisiva en el caso de un mutante termosensible (*tor1Δ tor2^{ts}*) resulta en inhibición de Pma1 y disminución de la doble fosforilación del sitio regulador. Estos resultados indican que Sit4 y TORC1 son necesarias para la máxima activación de Pma1 por glucosa mientras que Glc7 podría no participar o hacerlo de forma redundante con otras fosfatasas.