



## 1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

**Título:** Estudio de la función y mecanismo de activación del factor sigmaAzal del patógeno humano *Pseudomonas aeruginosa*

### Descripción general (resumen y metodología):

*Pseudomonas aeruginosa* es un microorganismo patógeno capaz de causar infecciones agudas y crónicas en humanos. Es una de las principales causas de infección intrahospitalaria, y debido a su alta resistencia a múltiples antibióticos y su gran capacidad de adquirir nuevas resistencias, la Organización Mundial de la Salud lo ha declarado como prioridad alta en la búsqueda de estrategias para su erradicación. *P. aeruginosa* es capaz de colonizar cualquier órgano y tejido del cuerpo humano produciendo infecciones

que a menudo resultan mortales. Uno de los factores clave para esta alta capacidad de adaptabilidad e infección es el elevado número de sistemas de señalización que tiene este patógeno los cuales le permiten detectar el hospedador y activar la expresión de factores de virulencia. Entre ellos, los factores sigma de función extracitoplásmica ( $\sigma$ ECF) son uno de los principales mecanismos de señalización durante el proceso de infección.

**Tipología:** Estudio de casos, teóricos o prácticos, relacionados con la temática del Grado.

### Objetivos planteados:

El objetivo de este trabajo de investigación es dilucidar la función del factor  $\sigma$ Azal de *P. aeruginosa*, con el fin de identificar su papel durante el proceso infeccioso y su posible utilización como diana terapéutica para combatir a este patógeno. Mediante técnicas de biología molecular se clonará el factor  $\sigma$ Azal en vectores de expresión para su purificación mediante FPLC. La interacción del factor  $\sigma$ Azal con el DNA se analizará mediante ensayos de movilidad electroforética (EMSA). En trabajos anteriores del grupo hemos determinado que la activación de la mayoría de los factores  $\sigma$ ECF de *P. aeruginosa* se produce a través de una compleja cascada proteolítica y hemos identificado varias proteasas implicadas en este proceso. En este trabajo se analizará también el papel de estas proteasas en la activación de  $\sigma$ Azal mediante ensayos de Western-blot. En conjunto, este estudio nos ayudará a determinar la función del factor  $\sigma$ Azal y permitirá diseñar nuevas estrategias para inhibir esta proteína de señalización y combatir así este patógeno.

### Bibliografía básica:

Sánchez-Jiménez A, Llamas MA & Marcos-Torres FJ (2023) Transcriptional regulators controlling virulence in *Pseudomonas aeruginosa*. *Int J Mol Sci.* 24:11895.

Otero-Asman JR, Sánchez-Jiménez A, Bastiaansen KC, Wettstadt S, Civantos C, García-Puente A, Bitter W & Llamas MA (2023) The Prc and CtpA proteases modulate cell-surface signaling activity and virulence in *Pseudomonas aeruginosa*. *iScience.* 26:107216.

Sánchez-Jiménez A, Marcos-Torres FJ & Llamas MA (2023) Mechanisms of iron homeostasis in *Pseudomonas aeruginosa* and emerging therapeutics directed to disrupt this vital process. *Microb Biotechnol* 16:1475-1491.

Wettstadt S & Llamas MA (2020) Role of regulated proteolysis in the communication of bacteria with the environment. *Front Mol Biosci* 7, 586497.

Otero-Asman JR, Wettstadt S, Bernal P & Llamas MA (2019) Diversity of extracytoplasmic function sigma ( $\sigma$ ECF) factor-dependent signaling in *Pseudomonas*. *Mol Microbiol* 112:356-373.

### Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

**Plazas:** 1

**2. DATOS DEL TUTOR/A:**

**Nombre y apellidos:** SONIA PERALES ROMERO

**Ámbito de conocimiento/Departamento:** BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR I

**Correo electrónico:** sopero@ugr.es

**3. COTUTOR/A DE LA UGR (en su caso):**

**Nombre y apellidos:**

**Ámbito de conocimiento/Departamento:**

**Correo electrónico:**

**4. COTUTOR/A EXTERNO/A (en su caso):**

**Nombre y apellidos:** Marian Llamas

**Correo electrónico:** marian.llamas@eez.csic.es

**Nombre de la empresa o institución:** EEZ-CSIC

**Dirección postal:** EEZ-CSIC Granada

**Puesto del tutor en la empresa o institución:** Investigador titular

**5. DATOS DEL ESTUDIANTE:**

**Nombre y apellidos:**

**Correo electrónico:**