



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 (σ 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 σ 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 σ Azal en vectores de expresión para su purificación mediante FPLC. La interacción del factor σ 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 σ 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 σ Azal mediante ensayos de Western-blot. En conjunto, este estudio nos ayudará a determinar la función del factor σ 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 (σ 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: