



1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Papel de la proteína de señalización Sigma-RcsI en la virulencia 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 un patógeno de 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 contiene 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 de *P. aeruginosa* durante el proceso de infección.

Tipología: Trabajos experimentales, de toma de datos de campo o de laboratorio.

Objetivos planteados:

El objetivo de este trabajo de investigación es dilucidar la función del factor σ^{RcsI} de *P. aeruginosa* durante el proceso infeccioso y su posible utilización como diana terapéutica en la búsqueda de nuevos antimicrobianos contra este patógeno. Este factor σ^{ECF} parece activarse en respuesta a estrés citosólico mediante una cascada de señalización en la que también interviene el factor anti- σ RcsR. Análisis de RNAseq realizados en nuestro grupo de investigación han mostrado que el factor σ^{RcsI} promueve la expresión de uno de los principales factores de virulencia de esta bacteria, el sistema de secreción de tipo III (T3SS). El T3SS es un inyectosoma utilizado por *P. aeruginosa* para inyectar efectores tóxicos directamente en células del hospedador. En este trabajo se realizarán análisis de expresión génica mediante RT-qPCR y utilizando fusiones transcripcionales a genes reporteros para confirmar estos resultados. Estas construcciones se utilizarán también para identificar la señal que produce la activación del factor σ^{RcsI} tanto in vitro como in vivo usando compuestos que producen estrés citosólico como el H_2O_2 y el DMSO, y células epiteliales de pulmón (línea celular A549). Además, se analizará la interacción del factor σ^{RcsI} con promotores de genes del sistema T3SS mediante ensayos de movilidad electroforética (EMSA). En conjunto, este estudio nos ayudará a determinar la función del factor σ^{RcsI} 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.

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.

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: soperero@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 Lorente

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

Nombre de la empresa o institución: EEZ-CSIC

Dirección postal: Profesor Albaredo, Genil. 18008 Granada

Puesto del tutor en la empresa o institución: Científico Titular

Centro de convenio Externo: Estación Experimental del Zaidín (CSIC)

5. DATOS DEL ESTUDIANTE:

Nombre y apellidos:

Correo electrónico: