



30-09-2021 Regulación de la síntesis de piocianina y la respuesta auto-protectora por el sistema post-transcripcional Rsm en *Pseudomonas aeruginosa* ID4365, una cepa sobreproductora

Sesión 197

Autor: Miguel Cocotl Yañez* 

Profesor Asociado C Tiempo Completo. Departamento de Microbiología y Parasitología. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México.

*miguel.cocotlyanez@iibiomedicas.unam.mx

DOI: <http://doi.org/10.5281/zenodo.5544961>

Editado por: Dalia Molina Romero (Facultad de Ciencias Biológicas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla)

RESUMEN

Pseudomonas aeruginosa es un patógeno oportunista de personas inmunocomprometidas, con quemaduras graves o que padecen enfermedades de las vías respiratorias. Además de su alta resistencia intrínseca a los antibióticos, esta bacteria sintetiza un arsenal de factores de virulencia entre los que destaca la piocianina [1-3].

La piocianina es un zwitterion con actividad redox que genera especies reactivas de oxígeno incrementando el estrés oxidativo en otras células lo que conlleva al daño y a su muerte [3]. La regulación de la síntesis y la respuesta protectora ha sido estudiada en las cepas clínicas PAO1 y PA14. Se ha documentado que los sistemas sensores de quórum, el factor sigma RpoS y el sistema post-transcripcional Rsm regulan su síntesis y que la respuesta protectora incluye la expresión de genes relacionados a la respuesta al estrés oxidativo [4-9].

En este trabajo estudiamos la regulación de la producción de piocianina así como su respuesta protectora en la cepa ID4365, un aislado ambiental que produce hasta 20 veces más piocianina que la cepa PAO1. Encontramos que la mutación en *rsmA* incrementa aún más su producción y que esta proteína controla diferencialmente la expresión de los dos operones involucrados en su síntesis. Además, RsmA controla los niveles de RpoS los cuales también afectan la producción de piocianina. Por otro lado, la respuesta protectora ante la sobreproducción en la mutante en *rsmA* involucra la expresión de genes que codifican para proteínas con actividad antioxidantes, bombas de eflujo, respuesta SOS, entre otras y que potencialmente son regulados por RsmA.

Palabras clave: *Pseudomonas aeruginosa*; piocianina; RpoS; Rsm; expresión de genes.

ABSTRACT

Pseudomonas aeruginosa is an opportunistic pathogen for immunocompromised or burned patients as well as individuals with airways diseases. Besides to its high intrinsic resistance to antibiotics, this bacterium is able to synthesize a large arsenal of virulence factors such as pyocyanin [1-3].

Pyocyanin is a zwitterion with redox activity that generate reactive oxygen species increasing the oxidative stress in host cells leading to their detriment and finally to death [3]. Its gene regulation and the self-protective response has been studied in the clinic strains PAO1 and PA14. Gene regulation includes to the quorum sensing systems, the RpoS sigma

factor and the posttranscriptional regulatory system Rsm and the protective response involves genes related to the stress response [4-9].

We study the gene regulation of the pyocyanin synthesis as well its self-protective response in the ID4365 strain, an environmental isolate that produces up to 20-fold more pyocyanin than PAO1 strain. We found that inactivation of *rsmA* increases even more pyocyanin production and that this regulator controls differentially both operons involved in its synthesis. Moreover, RsmA controls the RpoS protein levels which affects pyocyanin production. On the other side, the self-protective response in the *rsmA* mutant strain involves the expression of gene that code for proteins with antioxidant activity, efflux pumps, SOS response among others and whose expression is probably regulated by RsmA.

Keywords: *Pseudomonas aeruginosa*; pyocyanin; RpoS; Rsm; gene expression.

<https://sites.google.com/view/apcmac/2021-conferencias-conferences/30-09-2021-mcy>

REFERENCIAS

- [1]. Diggle SP, Whiteley M. Microbe profile: *Pseudomonas aeruginosa*: opportunistic pathogen and lab rat. *Microbiology*. 2020; 166(1):30-33.
- [2]. Murphy TF, Brauer AL, Eschberger K, Lobbins P, Grove L, Cai X, Sethi S. (2008) *Pseudomonas aeruginosa* in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*, 177, 853-860.
- [3]. Hall S, McDermott C, Anoopkumar-Dukie S, McFarland AJ, Forbes A, Perkins AV., *et al.* Cellular effects of pyocyanin, a secreted virulence factor of *Pseudomonas aeruginosa*. *Toxins* (Basel). 2016;8(8):1-14.
- [4]. Mukherjee S, Moustafa D, Smith CD, Goldberg JB, Bassler BL. (2017). The RhlR quorum-sensing receptor controls *Pseudomonas aeruginosa* pathogenesis and biofilm development independently of its canonical homoserine lactone autoinducer. *PLoS Pathog*. 13(7):1-25.

- [5]. Whiteley M, Greenberg EP. (2001). Promoter specificity elements in *Pseudomonas aeruginosa* quorum-sensing-controlled genes. *J Bacteriol.* 183(19):5529-34.
- [6]. Gallagher LA, McKnight SL, Kuznetsova MS, Pesci EC, Manoil C. (2002). Functions required for extracellular quinolone signaling by *Pseudomonas aeruginosa*. *J Bacteriol.* 184(23):6472-80.
- [7]. Suh S, Silo-Suh L, Woods DE, Hassett DJ, West SHE, Ohman DE. (1999). Effect of *rpoS* mutation on the stress response and expression of virulence factors in *Pseudomonas aeruginosa*. *J Bacteriol.* 181:3890-3897.
- [8]. Pessi G, Williams F, Hindle Z, Heurlier K, Holden MT, Camara M, Haas D, Williams P. (2001). The global posttranscriptional regulator RsmA modulates production of virulence determinants and N-acylhomoserine lactones in *Pseudomonas aeruginosa*. *J Bacteriol.* 183: 6676-83
- [9]. Meirelles LA, Newman DK. (2018). Both Toxic and beneficial effects of pyocyanin contribute to the lifecycle of *Pseudomonas aeruginosa*. *Mol Microbiol.* 110(6):995-1010