

# TESIS DOCTORAL

## TÍTULO DE LA TESIS DOCTORAL

**“Interacción de la TGB1 del virus del mosaico del pepino dulce (PepMV) con factores de transcripción de tomate”.**

**DOCTORANDA:** Jesús Enmanuel Rodríguez Úbeda

**PROGRAMA DE DOCTORADO:** Biología Vegetal (Universidad de Murcia - UMU)

**DIRECTORES:** Miguel A. Aranda Regules

**CENTRO DE TRABAJO Y FINANCIACION:** La Tesis ha sido realizada en el Centro de Edafología y Biología Aplicada del Segura (CEBAS)-CSIC. La financiación de esta tesis doctoral procedía de los proyectos RTI2018-097099-B-100 del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades y PID2021-1250100B-100 del Ministerio de Ciencia e Innovación. Además del contrato predoctoral PRE2019-089811.

**FECHA Y LUGAR DE LECTURA:** 8 de mayo de 2026. Centro de Edafología y Biología Aplicada del Segura.

**COMPOSICIÓN DEL TRIBUNAL:** Francisco Tenllado Peralo (Presidente), Laura Medina Puche (Secretaria), Gustavo German Gomez Hoc (Vocal)

**CALIFICACIÓN:** Sobresaliente *cum laude*.

## RESUMEN:

En esta tesis doctoral se ha estudiado la proteína 1 del bloque de tres genes (TGB) del virus del mosaico del pepino dulce (PepMV; especie *Potexvirus pepini*) con un interés especial en su papel en el núcleo. PepMV, perteneciente al género *Potexvirus* de la familia *Alphaflexiviridae*, es actualmente el agente causante de una pandemia en tomate cultivado, con importantes pérdidas económicas asociadas. Además de su relevancia agronómica, PepMV se ha consolidado como un modelo de referencia en virología vegetal gracias al desarrollo de numerosas herramientas biotecnológicas y la caracterización de su genoma e interacción con el huésped. La TGB1 de PepMV desempeña un papel central en distintas etapas del ciclo infectivo, incluyendo el silenciamiento de ARN, aunque muchas de sus funciones han sido inferidas por homología con virus relacionados.

El objetivo de esta tesis doctoral ha sido caracterizar experimentalmente la localización subcelular de la TGB1 de PepMV, con especial interés en su función nuclear, identificando y caracterizando factores nucleares del huésped interactores de TGB1.

En la primera parte de esta tesis se caracterizó la localización subcelular de la TGB1 de PepMV, determinando que se trata de una proteína soluble con una distribución núcleo-citoplásmica en células sanas, con exclusión del nucleolo, que durante la infección se acumula de forma preferente en plasmodesmos y orgánulos de replicación viral (VROs). Aunque en el VRO se concentran gran parte de las funciones asociadas a la infección, la presencia consistente de TGB1 en el núcleo sugiere un papel funcional adicional en este compartimento subcelular.

Para abordar esta cuestión, en la segunda parte de esta tesis doctoral, se caracterizaron factores nucleares del huésped interactores de la TGB1 de PepMV identificados a través de un escrutinio de doble híbrido en levadura. El análisis *in silico* de las secuencias obtenidas permitió identificar las proteínas SIALOG1 y SlbZIP42, pertenecientes a las familias de factores de transcripción ALOG y bZIP, respectivamente. Mientras que la familia bZIP participa en una amplia variedad de procesos biológicos, incluyendo respuesta a estrés tanto abiótico como biótico, la familia ALOG únicamente ha sido descrita como reguladores homeóticos del desarrollo.

Tanto SIALOG1 como SlbZIP42 mostraron localización nuclear en células sanas, donde colocalizaron con la TGB1 de PepMV, y se acumularon de forma preferente en los VROs durante la infección. El análisis comparativo con otros miembros de ambas familias mostró un comportamiento diferencial. Únicamente SIALOG1, dentro de la familia ALOG, fue capaz de acumularse en los VROs, mientras que varios miembros del clado I de la familia bZIP, incluyendo SlbZIP42, pero no SlbZIP11, presentaron esta capacidad, lo que sugiere funciones específicas y no redundantes durante la infección por PepMV. Los ensayos de susceptibilidad a PepMV mostraron una acumulación viral significativamente menor en plantas *slalog1* y *slbzip42* respecto a plantas de genotipo silvestre. Además, los análisis transcriptómicos en mutantes *slalog1* y *slbzip42* mostraron un papel para ambas proteínas como reguladores maestros de la transcripción, implicados principalmente en procesos redox y de regulación hormonal.

En base a los resultados de esta tesis doctoral se ha propuesto un modelo integrativo en el que la TGB1 de PepMV modula la función y localización de SIALOG1 y miembros de la familia bZIP a lo largo del ciclo infectivo. En las fases iniciales de la infección, la TGB1 presenta una localización núcleo-citoplásmica sin alteraciones en la ultraestructura celular, coexistiendo en el núcleo con SIALOG1 sin interacción, mientras que se asocia de manera constitutiva con SlbZIP42 y otros factores bZIP. Con el avance de la infección, la TGB1 se acumula en los complejos de replicación viral (VRCs) nacientes junto con factores bZIP y, de forma paralela, cambios conformacionales de alguna de las proteínas en el núcleo permitirían la interacción TGB1-SIALOG1. El secuestro de SIALOG1 y factores bZIP por parte de la TGB1 contribuiría a modular la respuesta defensiva del huésped. En las fases avanzadas de la infección, la TGB1 concentraría complejos formados a partir de SIALOG1 en los VRCs, subestructuras condensadas en el interior de los VROs, junto al resto de proteínas virales para optimizar procesos de

replicación/transcripción, mientras que los miembros del clado I de la familia bZIP estarían formando el andamiaje primario de estos orgánulos virales.



**El doctorando, los miembros del tribunal y el director después de la defensa de la tesis.** De izquierda a derecha: Laura Medina-Puche (Secretaria), Miguel A. Aranda Regules (Director), Jesús Rodríguez Úbeda (Doctorando), Gustavo German Gomez Hoc (Vocal), Francisco Tenllado Peralo (Presidente).

**Trabajos derivados de la Tesis que ya han sido publicados:**

- Úbeda, J. R., Donaire, L., Alcaide, C., & Aranda, M. A. (2026). Pepino Mosaic Virus: A Globally Important Tomato Pathogen and a Rising Model in Molecular Virology. *Molecular Plant Pathology*, 27(1), e70211.
- Úbeda, J. R., Aranda, M. A., & Donaire, L. (2025). Alphaflexiviridae in Focus: Genomic Signatures, Conserved Elements and Viral-Driven Cellular Remodeling. *Viruses*, 17(5), 611.

- Alcaide, C., Mendez-Lopez, E., Ubeda, J. R., Gomez, P., & Aranda, M. A. (2023).  
Characterization of two aggressive PepMV isolates useful in breeding  
programs. *Viruses*, 15(11), 2230.