



Valencia, miércoles 29 de noviembre de 2023

Descubren un nuevo mecanismo de control del ciclo vital de los fagos, los virus de las bacterias

- El Instituto de Biomedicina de Valencia (CSIC) describe un sistema que permite a los fagos alternar entre multiplicarse o la latencia, y que se relaciona con su capacidad de comunicarse
- Los resultados se publican en la revista de referencia en Microbiología 'Cell Host & Microbe', y avanzan en el conocimiento de los fagos para convertirlos en herramientas biotecnológicas



Bacteriófago infectando una bacteria. / iStock

Los fagos, los virus que atacan a las bacterias, tienen una vida más compleja de lo que se pensaba. Hace poco se descubrió que son capaces incluso de comunicarse entre sí, estableciendo estrategias para infectar a las bacterias. Por eso es un campo de investigación pujante, por sus posibles aplicaciones en biotecnología y biomedicina. Ahora, un grupo internacional de investigadores liderado desde el Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV), del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC),

publica en [Cell Host & Microbe](#) un nuevo mecanismo, más complejo de lo que se creía, de control del ciclo vital de una de las familias de fagos con capacidad de comunicación.

Este trabajo es fruto de la colaboración entre el grupo que lidera **Alberto Marina** en el IBV-CSIC y el de **José R. Penadés** en el Imperial College de Londres, con la participación del grupo de **Avigdor Eldar**, de la Universidad de Tel Aviv. Los tres investigadores acaban de recibir una de las [prestigiosas Synergy Grants del European Research Council](#) para investigaciones de frontera en colaboración. En el marco de este proyecto, TalkingPhages, los investigadores han descrito un nuevo mecanismo de represión en fagos de la familia SPbeta, en la que se demostró la existencia del mecanismo que utilizan los fagos para comunicarse entre sí, llamado arbitrium.

Los fagos tienen dos ciclos vitales: uno lítico, donde el fago infecta a una bacteria, la utiliza para multiplicarse y luego la mata al hacerla explotar (lo que se conoce como 'lisar') para liberar nuevas partículas víricas; y otro lisogénico, donde el fago infecta una bacteria e inserta en ella su ADN quedando quiescente, lo que permite que su ADN sea copiado y transmitido a la descendencia cuando la bacteria se duplica (como hacen los virus del herpes o la hepatitis delta en humanos).

"Para mantenerse en estado quiescente, el fago tiene que reprimir los genes líticos", explica Alberto Marina, profesor de investigación del CSIC en el IBV. "Lo hace mediante una proteína represora maestra denominada CI, como se había caracterizado para el fago modelo Lambda. Básicamente, se asumía que todos los fagos tenían un sistema de control de la lisogenia muy similar", apunta Marina.

En el trabajo publicado hoy en *Cell Host & Microbe* han descrito un sistema totalmente nuevo y mucho más complejo. Los fagos de la familia SPbeta no tienen una única proteína para reprimir los genes del ciclo lítico, sino que en el proceso participan tres, con estructuras distintas a la ya conocida CI. "El represor maestro es una proteína con una arquitectura de recombinasa que hemos llamado SroF, que el fago ha adaptado para reprimir los genes líticos", describe el investigador del CSIC. Al ser fagos con un genoma muy grande, codificando para más de 180 proteínas, SroF crea uniones con múltiples sitios del genoma, lo que también lo diferencia del modelo clásico de lambda.

Herramientas biotecnológicas

Pero esto no es lo único novedoso. "Hay otras dos proteínas que también participan en el proceso de represión, llamadas SroE y SroD, que han sido recicladas por el fago para esta función, como indica su estructura. Esto demuestra la fascinante capacidad que tienen los fagos para evolucionar y adaptarse", asegura **Elena Cabello**, investigadora doctoral en el IBV y co-primera autora del trabajo. Además, estos fagos presentan represores para otras proteínas mucho más variables que conectan los represores con el sistema de comunicación arbitrium, integrando el ciclo vital del fago con la información obtenida del ambiente.

"En resumen, hemos descubierto un novedoso sistema de control que permite a los fagos regular de una forma compleja su ciclo vital e integrar en este proceso la comunicación con otros fagos", destaca Marina. Se trata de una investigación básica

realizada para proponer el proyecto TalkingPhages. En el futuro, este nuevo conocimiento puede abrir un nuevo campo de investigación para desarrollar aplicaciones biotecnológicas y biomédicas, ya que conocer cómo se regula el ciclo vital de los fagos permitiría su control, obteniendo múltiples aplicaciones al utilizar estos elementos como herramientas biotecnológicas o biomédicas.

Brady et al., **Characterization of a unique repression system present in arbitrium phages of the SPbeta family**. *Cell Host & Microbe*. DOI: doi.org/10.1016/j.chom.2023.11.003

Isidoro García / CSIC Comunicación-Comunidad Valenciana

comunicacion@csic.es