

2.1 Aspectos microbiológicos de los fagos atemperados frente a los fagos líticos

Diapositiva 1

Durante esta presentación hablaré sobre los distintos ciclos de infección que un fago puede llevar a cabo.

Diapositiva 2

Algunos fagos tienen un ciclo de vida lítico estricto, lo que quiere decir que cuando infecta, el bacteriófago secuestrará la maquinaria del hospedador para la producción de viriones nuevos. Los virus de este tipo se denominan fagos virulentos y acaban inevitablemente matando a la célula hospedadora.

Diapositiva 3

Los fagos atemperados optan por un sistema diferente. Además del ciclo lítico, estos virus también pueden optar por entrar en el ciclo lisogénico. Entonces, el fago integra su ADN en el cromosoma del hospedador mediante recombinación. Como el genoma del fago se replica en sincronía con el cromosoma del hospedador, pasará de una generación a la siguiente. Las células bacterianas que llevan un genoma fágico se denominan lisógenos mientras que los genomas fágicos insertados se llaman profagos.

Diapositiva 4

Durante la lisogenia, el virus atemperado no existe como una partícula vírica en el interior de la célula sino que está integrado de forma lineal en el cromosoma del hospedador y todos los genes que codifican enzimas y proteínas asociadas con el ciclo lítico están reprimidos. Este control se debe típicamente a una proteína represora codificada por el fago. Durante este estado lisogénico, se expresa el represor el cual reprimirá los promotores derecho e izquierdo mediante uniéndose a ellos.

Diapositiva 5

La proteína represora del virus no solo inhibe la transcripción de genes situados en el mismo profago, sino que también previene la expresión de cualquier virus idéntico o relacionado que trate de infectar la misma célula hospedadora. Esto resulta en que las bacterias lisógenas tienen inmunidad a la superinfección por el mismo tipo de virus o virus relacionados.

Diapositiva 6

Aunque los fagos normalmente proliferan mediante la depleción de recursos del hospedador seguido de la lisis celular, también son completamente dependientes del mismo para su supervivencia y replicación. Por tanto, es de interés mutuo que la bacteria crezca bien. Se han desarrollado interacciones de beneficio mutuo en las que el fago residente contribuye a la virulencia y/o a la "fitness" del hospedador. Dos ejemplos de este beneficio mutuo son la toxina colérica de *Vibrio cholerae* y la proteína efectora SopE de *Salmonella enterica*. Estas contribuciones que incrementan la patogenicidad están típicamente relacionadas con la expresión de factores de virulencia codificados por el profago.

Diapositiva 7

Si se inactiva el represor del fago o se impide su síntesis, el profago se induce. Se producen nuevos viriones y las células hospedadoras se lisan. En algunos casos, las condiciones ambientales alteradas, especialmente el daño del ADN de la célula hospedadora por la luz UV, inducen el ciclo lítico. Sin embargo, la inducción espontánea sigue siendo una situación bastante rara. Cuando el virus pierde la habilidad de liberarse del cromosoma del hospedador se denomina fago críptico.

Diapositiva 8

Los fagos que tienen un ciclo de vida lítico estricto inevitablemente matarán a la célula infectada, llevando a cabo una reducción drástica de los hospedadores disponibles. Los fagos atemperados optan por un enfoque menos arriesgado ya que puede decidir insertar su ADN en el cromosoma del hospedador, si bien esta protección tiene como desventaja el impedimento de la propagación de la progenie. Una posible solución para eludir este dilema es la formación de un estado portador del fago o la pseudolisogenia en la que el retraso de la integración permite el crecimiento de una subpoblación libre de fago. Debido a la sobreexpresión de factores de inmunidad en estado portador del fago, estas células hermanas libres de fago serán resistentes a la superinfección de forma transitoria. Sin embargo, estos factores se diluirán en las siguientes generaciones y las células volverán a ser susceptibles a la infección. Esta estrategia permite a estos fagos "agricultores" mantener un reservorio de células bacterianas que serán "recolectadas" en el futuro.