

3.1 Co-evolución fagos-bacteria

Diapositiva 1

La co-evolución es el proceso de adaptaciones recíprocas y contra-adaptaciones entre especies que interactúan entre sí. En el caso de las interacciones fago-bacteria, la co-evolución se entiende como una “carrera de armamento” en la cual las bacterias desarrollan mecanismos de defensa frente a la infección fágica y el fago evolucionará para imponerse a estos mecanismos de resistencia para lograr una infección exitosa. Los mecanismos de defensa de las bacterias actúan sobre múltiples fases del ciclo infectivo: la adsorción del fago a la superficie bacteriana, a la introducción del ADN fágico y a la replicación del fago.

Diapositiva 2

Para iniciar la infección, los fagos se adhieren a su hospedador mediante el reconocimiento de receptores específicos que se encuentran en la superficie bacteriana, este proceso se denomina adsorción. Los receptores bacterianos son un grupo de moléculas bioquímicamente diversas entre las que se incluyen proteínas, polisacáridos y lipopolisacáridos que son reconocidos de forma muy eficaz por las proteínas fágicas de unión al receptor (RBPs). Para impedir la adsorción del fago, las bacterias han desarrollado una serie de mecanismos que imposibilita el reconocimiento de los receptores por parte de las RBPs. Uno de estos mecanismos conlleva la modificación o eliminación del receptor de tal modo que ya no es reconocible por las RBPs. Para poder infectar una bacteria con el receptor modificado, los fagos pueden a su vez modificar sus propias RBPs u otras proteínas implicadas en la adsorción (como las proteínas de la cola) de modo que reconozcan el nuevo receptor. Un segundo mecanismo para evitar la adsorción consiste en enmascarar el receptor a través de la producción de una cápsula u otros exopolisacáridos (EPS). Para superar esta barrera, los fagos han adquirido enzimas que degradan específicamente esta matriz extracelular, permitiendo el acceso a los receptores.

Diapositiva 3

En caso de que ocurra la fase de adsorción, las bacterias pueden hacer uso de sistemas de restricción-modificación (R-M) como segunda línea de defensa. Los sistemas R-M se componen habitualmente de dos enzimas, una endonucleasa que reconoce secuencias de ADN específicas y que ataca al genoma del fago una vez inyectado, y una metiltransferasa que metila el ADN del hospedador para protegerlo de la endonucleasa. Para superar este proceso, los fagos han desarrollado varias estrategias que se clasifican como pasivas y activas. En las estrategias pasivas, no se requiere ningún factor adicional. Estas estrategias incluyen la eliminación o reducción de las secuencias de ADN reconocidas por la endonucleasa, modificaciones de la topología del ADN que afecta al reconocimiento de dichas secuencias, y la incorporación de bases modificadas como la citosina hidroximetilada, en lugar de citosina, o glicosilar el ADN.

Diapositiva 4

En las estrategias activas, se requiere algún factor adicional para proteger al ADN de la acción de las endonucleasas. Estos elementos pueden estar ya disponibles en la bacteria, como es el caso del uso de las metiltransferasas bacterianas para proteger el ADN fágico o puede estar codificadas en los fagos. Los factores codificados en los fagos son muy diversos y con modos de acción diferentes. Los fagos pueden codificar sus propias metiltransferasas para proteger su ADN frente a las endonucleasas bacterianas. Además, algunos fagos pueden co-inyectar proteínas, como DarA y DarB en el caso del fago P1, que unen ADN y enmascaran los sitios de restricción o, como en el caso del péptido OCR del fago T7 de *E. coli*, las proteínas co-inyectadas mimetizan las dianas de las endonucleasas de restricción y secuestran a estas enzimas.

Finalmente, muchas bacterias no son capaces de impedir la infección fágica pero pueden proteger a las células vecinas provocando su muerte celular antes de que ocurra la replicación fágica. Sin embargo, muchos fagos también son capaces de encontrar el modo de frenar la muerte celular y replicarse sin problema.

Diapositiva 5

Este desarrollo continuo de adaptaciones y contra-adaptaciones implican mecanismos genéticos como mutaciones puntuales en determinados genes, reorganizaciones genómicas e intercambio genético con otros genomas virales o bacterianos, todo ello de vital importancia para la ecología microbiana y procesos evolutivos.