

Resumen

Tradicionalmente, los virus se han asociado a enfermedades y malas noticias. No es para menos. Y, sin un conocimiento completo de su biología, es comprensible considerarlos entre el grupo de los más perversos supervillanos de nuestro mundo. Sin embargo, esta noción está lejos de ser precisa y la información científica que se ha generado en los últimos años brinda hoy una perspectiva diferente del papel ecológico, biológico y evolutivo los virus. Este artículo pretende ofrecer al lector una visión integradora de los virus que va más allá del concepto arraigado de ser agentes patógenos infecciosos que pueden causar enfermedades. De hecho, sin la existencia de los virus, la vida en la tierra sería muy diferente.

Recursos Naturales y Sociedad, 2023. Vol. 9 (1): 23-32. https://doi.org/10.18846/renaysoc.2023.09.09.01.0003

Arturo Sánchez-Paz¹*, Adriana Muhlia-Almazán², Fernando Mendoza-Cano¹, y Trinidad Encinas-García¹

Laboratorio de Virología. Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste (CIBNOR), S.C. Unidad Hermosillo. Calle Hermosa 101. Fraccionamiento Los Ángeles. Hermosillo, Son. C.P. 83206, México. Arturo Sánchez-Paz: asanchez04@cibnor.mx, Fernando Mendoza-Cano: fmendoza@cibnor.mx, y Trinidad Encinas-García: tencinas@cibnor.mx.
Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo (CIAD), A. C. Carretera Gustavo Enrique Astiazarán Rosas, No. 46, Col. La Victoria, Hermosillo, Sonora 83304, México. Adriana Muhlia-Almazán: amuhlia@ciad.mx.
* Autor de correspondencia: Dr. Arturo Sánchez-Paz. Tel: +52 (662) 213-15-93, E-mail: asanchez04@cibnor.mx



Palabras clave: Virus marinos, abundancia, diversidad, ciclos biogeoguímicos, evolución.

Abstract

Traditionally, viruses have been associated with illness and bad news. And it is not something that should be taken for granted. Without a complete understanding of their biology, it is understandable to perceive the viruses among the most perverse group of supervillains in our world. However, this notion is far from accurate, and the scientific information generated in recent years now provides a different perspective on the ecological, biological, and evolutionary role of viruses. Therefore, this article aims to offer the reader an integrative view of viruses that goes beyond the entrenched concept of being simple infectious pathogens causing disease. In fact, without the existence of viruses, life on earth would be very different.

Keywords: Marine viruses, abundance, diversity, biogeochemical cycles, evolution.

Introducción

Se suele creer, absurdamente, que la evolución "puso" al ser humano en la cima de la pirámide biológica. A veces a los humanos nos gusta inventar historias que, si bien en la realidad no llevan a ninguna parte, nos hacen sentir vanidosamente importantes. Pero, es hasta que ocurren ciertos eventos en nuestras vidas cuando nos percatamos de algunas cosas que nos rodean y de lo infinitamente pequeños y frágiles que somos. Esto es particularmente cierto cuando consideramos los devastadores efectos de los patógenos microbianos. Los patógenos son

aquellos organismos capaces de provocar una enfermedad infecciosa en un huésped, y entre los patógenos más temidos se encuentran los virus. Los microorganismos patógenos desnudan nuestra vulnerabilidad.

Un inventario interminable

Hoy se reconoce que los virus son los "entes" biológicos acelulares más abundantes del planeta (Fig. 1). Para dimensionar esto bastan unas comparaciones. Solo en un litro de agua de mar de la costa existen más virus que personas en el planeta (y eso que ya casi somos 8,000 millones de humanos). Cualquier forma de vida existente en la Tierra, por superior que se considere, sucumbe en número ante la inmensa abundancia de los virus. Aún más, existen estimados de que el número total de estrellas en el universo es de 10²³ (es decir 100,000,00 0,000,000,000,000,000, o cien mil trillones). En contraste, se ha estimado que, nada más en los océanos, existen cerca de

100 millones más de virus. Finalmente, y para que quede claro que los virus son la parte más abundante de la biodiversidad del planeta, se ha calculado que en total la biomasa de virus en los océanos concentra cerca de 200 megatoneladas de carbono (es decir 200 millones de toneladas), lo que equivale a 75 millones de ballenas azules. El aporte de carbono de los virus a los océanos solamente es opacado (y por mucho) por el aporte de los procariontes (bacterias) que contienen cerca de 5.2 gigatoneladas (5,200 millones de toneladas) (Suttle, 2013).

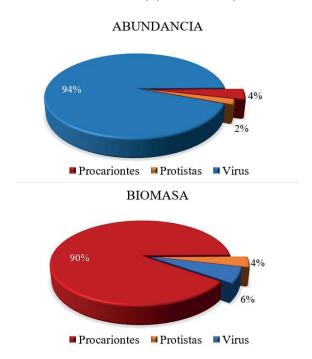


Figura 1. Abundancias y biomasas relativas de virus, procariontes y protistas marinos. Los virus son los entes biológicos acelulares más abundantes en los océanos (cerca del 94%). Sin embargo, debido a su tamaño solo aportan cerca del 5% de la biomasa. Modificado de Suttle, 2007.

Recicladores insuperables

Los virus existen en cualquier lugar en donde haya vida. Y en los océanos la vida es numerosa. Se dice que en el mar la vida es más sabrosa, y es cierto, pero, además, en los mares ocurren un sinnúmero de procesos que posibilitan la vida en nuestro planeta.

Los ciclos biogeoquímicos son el conjunto de procesos donde circula la materia inorgánica (carbono, nitrógeno, fósforo, azufre) entre los organismos vivos y el medio ambiente. La mayoría de los virus marinos son infectivos (Wilhelm y col., 1998), y una parte muy importante de ellos pertenecen a un grupo, conocido como bacteriófagos, que infectan específicamente a bacterias. En promedio, los bacteriófagos eliminan entre el 10-60 % de las bacterias producidas diariamente en ambientes acuáticos (Pradeep Ram y col., 2010). Sin esta "masacre" microbiana, el reciclaje de los nutrientes básicos para la vida sería mucho más lento, v probablemente insuficiente. Así, los bacteriófagos, al acelerar la transformación de nutrientes de su forma particulada a estados en los que se disuelve y puede ser incorporada por las comunidades microbianas, sin esperar que las partículas nutritivas alcancen los fondos marinos y los nutrientes disueltos estén disponibles a través de surgencias, tienen una participación muy relevante en los ciclos biogeoquímicos. Visto bajo



cierta perspectiva, sin la existencia de los virus la vida en la tierra sería inimaginable.

Hacen falta dos para bailar un tango

Por otro lado, la diversidad y composición de las comunidades bacterianas en los océanos es inmensa. La competencia entre comunidades vecinas, por espacios favorables y recursos que suelen ser limitados, es feroz, ya que estos definen su sobrevivencia y persistencia. Si pensamos que la diversidad de las comunidades bacterianas es un reflejo de un ecosistema equilibrado, la dominancia de una especie en particular suele implicar un desbalance en el sistema. Algunos factores fuera de lo normal, como la influencia de actividades humanas o contaminantes, pueden impactar los sistemas y modificar el equilibrio existente. Pero cuando esto llega a suceder los virus marinos suelen "trabajar" en el mantenimiento de la estructura de las comunidades microbianas. Un modelo conocido como "matar al ganador" (killing the winner, en inglés), sugiere que los bacteriófagos son poderosos agentes para el control y mantenimiento de la diversidad y composición de las comunidades bacterianas en los océanos. De acuerdo con dicho modelo, las especies de bacterias que comienzan a dominar un nicho serán reguladas por algún tipo de virus (Thingstad, 2000).

Así, ciertos bacteriófagos se propagarán más rápida y específicamente en aquellas poblaciones bacterianas que son más abundantes.

Esto obviamente, implica que los virus infectarán y destruirán una buena parte de la población blanco. Sin embargo, la replicación viral no implica necesariamente el colapso de la comunidad que es infectada. Por simple competencia, conforme esa comunidad se reduzca, otra intentará conquistar ese nicho para tener acceso a los recursos que le permitan reproducirse más y sobrevivir, y nuevos bacteriófagos participarían en

el control de la nueva y pretenciosa comunidad conquistadora. Así, una larga, cadenciosa e interminable danza de ida y vuelta, en la que los virus regulan las variaciones entre comunidades bacterianas, favorece el sano desarrollo de los ecosistemas microbianos. De esta forma, los virus participan activamente en la estructuración de las poblaciones microbianas en los océanos.

Lo bueno de lo malo

Por si fuera poco, los virus son, probablemente, el depósito más grande de diversidad genética que existe en nuestro planeta. Sin embargo, algunos estudios sugieren que solamente se ha explorado menos del 1% de la diversidad viral. Una parte interesante de esto es que entre el 60-99 % de las secuencias genéticas de virus que se han identificado en diversos ambientes no tienen similitud con genes de otros organismos. Considerando que estas "novedades genéticas" podrían codificar proteínas

con funciones novedosas y desconocidas hasta hoy, el potencial para el desarrollo de productos cosméticos, médicos, de biorremediación, o biotecnológicos es inmenso (Sánchez-Paz y col., 2014).

Un ejemplo interesante es el siguiente: La materia orgánica disuelta (MOD) de los océanos es una mezcla compleja y heterogénea de diversas macromoléculas que puede derivar de distintos procesos biológicos. Los polisacáridos de alto peso molecular. entre los que se incluyen los conocidos como polisacáridos capsulares o exopolisacáridos (EPSs), representan uno de los principales componentes de la MOD y se ha sugerido que tienen una largo tiempo de residencia en los océanos. Los EPSs, estructuras que "recubren" la superficie de varias especies bacterianas, están formados por unidades repetitivas de uno o varios tipos de azúcares.

Estos EPSs, junto con el resto de la MOD son eficientemente degradados a compuestos de bajo peso molecular en los océanos por enzimas extracelulares que producen algunos microbios. Dichos compuestos de bajo peso molecular son posteriormente reutilizados como nutrientes por algunas bacterias y algas. Y, ¿qué tiene esto que ver con los virus marinos? Bien, recientemente se reportó que existen bacteriófagos que infectan a la bacteria *Cobetia marina*, reconocida por su habilidad de secretar cantidades abundantes de EPSs, que poseen enzimas capaces de degradar estas macromoléculas (Lelchat y col., 2019). Por supuesto, los virus no degradan los EPSs para aumentar la cantidad de nutrientes en el medio, sino con un "propósito", digamos... más... "egoísta".

En una analogía para explicar esto, los EPSs de las bacterias serían como "cabellos" que recubren su superficie. La larga y abundante "cabellera" de las bacterias dificulta que los virus se posen sobre ellas, evitando ser infectadas. Pero en el eterno juego de la "carrera armamentista" entre virus y hospederos, los bacteriófagos que infectan a *Cobetia*, adquirieron, en algún momento, los genes de las enzimas (*polisacaridasas*) que les permiten "rasurar" a las bacterias, para posteriormente posarse sobre ellas, infectarlas y replicarse (Fig. 2).

Y esto, a fin de cuentas, tiene un doble beneficio. Por un lado,

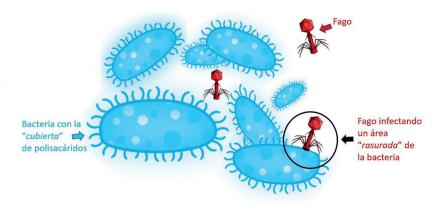


Figura 2. Diagrama representative de la relación entre la bacteria *Cobetia marina* y los bacteriófagos que la infectan. La superficie de la bacteria (en azul) está cubierta por una serie de polisacáridos capsulares que obstaculizan la adhesión de los bacteriófagos. Sin embargo, estos virus (en rojo) poseen unas enzimas que degradan dichos polisacáridos y las "rasuran" de modo que el bacteriófago puede posarse en la superficie bacteriana, infectarlas y replicarse.



los bacteriófagos se pueden replicar, y por otro, contribuyen, indirectamente, en el reciclaje de MOD de origen bacteriano en los océanos, jugando un rol muy relevante, nuevamente, en los ciclos biogeoquímicos.

Volviendo al punto, estas enzimas constituyen una interesante fuente de compuestos bioactivos novedosos con potencial biotecnológico.

Por ejemplo, las polisacaridasas de estos virus podrían mejorar algunos procesos de la producción de vinos, como la clarificación y estabilización.

Terapia de fagos: combatiendo bacterias sin antibióticos

Finalmente, es importante mencionar lo siguiente: Durante las últimas décadas las poblaciones de peces y otros organismos marinos han sido seriamente sobreexplotadas. De acuerdo con la FAO, cerca del 85% de las poblaciones de peces han sido sobreexplotadas o totalmente explotadas. Esto parece ser similar para otras especies marinas. Conforme

la consistencia en los volúmenes de pesca ha variado debido a la sobreexplotación de las poblaciones de peces, otra actividad ha surgido para mantener el suministro continuo de proteína animal de origen marino que la sociedad demanda. Así, la acuacultura se ha convertido en una de las industrias con mayor rentabilidad en las últimas décadas. Sin embargo, la aparición de enfermedades bacterianas y virales que han afectado dicha industria se ha incrementado notablemente en los últimos años a nivel global. La sustentabilidad de la camaronicultura demanda un manejo complejo de múltiples medidas de bioseguridad para la contención de agentes patógenos como V. parahaemolyticus. Si estas medidas son vulneradas la aparición de estos patógenos afecta los cultivos de los organismos de interés comercial (peces, camarones, ostiones, etc.). Así, en 2009, los tres estados en México con mayores volúmenes de producción de camarón de cultivo (Sonora, Sinaloa y Nayarit) alcanzaron la cosecha más alta desde 1994 al obtener cerca de 140,000 toneladas de producto. Sin embargo, durante el periodo 2010-2012, la producción se vio afectada por la aparición del virus de la mancha blanca (WSSV, por sus siglas en inglés) (Fig. 3). Pero justo cuando parecía que las cosechas de 2013 mejorarían, se comenzaron a observar mortalidades masivas de camarón provocadas por una cepa de V. parahaemolyticus (denominada AHPND por las siglas en inglés de Enfermedad de la Necrosis Hepatopancreática Aguda) extremadamente letal. Por supuesto, administrar antibióticos para eliminar esta bacteria era una posibilidad. Sin embargo, el uso de estas drogas en acuacultura puede afectar el balance de las poblaciones microbianas naturales.

Además, su administración sin control favorece el desarrollo y dispersión de bacterias resistentes a antibióticos que pueden ser peligrosas para la salud humana (como Pseudomonas, Vibrio y Salmonella).

¿Qué tiene esto que ver con los virus marinos? Ya que los bacteriófagos eliminan de forma específica ciertas especies de bacterias, su uso contra enfermedades bacterianas resulta muy atractivo. La administración de bacteriófagos para contrarrestar los efectos nocivos de las bacterias patógenas en acuacultura no es algo novedoso. La bacteria *Lactococcus garvieae* suele aparecer con relativa frecuencia en cultivos de jurel aleta amarilla japonés, un pez muy apreciado para su consumo en Japón. El principal problema con esta bacteria es que se le detecta comúnmente en jureles de cultivo comercializados en mercados, y dado que su presencia se ha asociado con una enfermedad que provoca la inflamación del revestimiento interno de las cavidades y válvulas del corazón (endocarditis infecciosa), su detección en un alimento que generalmente se consume crudo (sashimi), podría implicar riesgos para la salud humana.

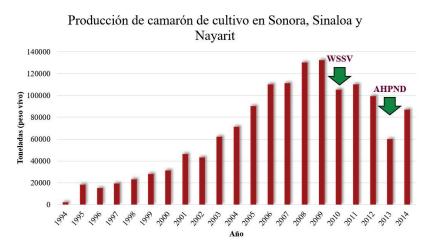


Figura 3. Gráfica de la producción de camarón de cultivo en Sonora, Sinaloa y Nayarit. La producción, a pesar de la aparición de algunos patógenos (no señalados) mantuvo un crecimiento importante hasta 2009, cuando la aparición del Virus del Síndrome de la Mancha Blanca (WSSV) y de una cepa de la bacteria *Vibrio parahaemolyticus* (AHPND) la afectaron dramáticamente.

De esta suerte, en 1999 un grupo de investigadores japoneses reportaron por primera vez el uso exitoso de tres bacteriófagos contra la bacteria *L. garvieae* (Nakai y col., 1999). La administración de los bacteriófagos provocó una muy notable disminución en el número de unidades formadoras de colonias (un indicador de la cantidad existente de bacterias). Los bacteriófagos hicieron bien su trabajo: eliminar las bacterias.

Una cuestión interesante de este reporte es que las bacterias pueden desarrollar resistencia a los bacteriófagos, de modo que emplear un cóctel de fagos (como en el estudio mencionado), puede resultar una alternativa muy interesante que debe considerarse para el desarrollo de esta estrategia (hoy conocida como terapia de fagos) contra patógenos bacterianos.

Los virus moldearon nuestra evolución

El 15 de febrero de 2001 se publicó por primera vez el primer borrador de la secuencia del genoma humano. En esa publicación se presentó la información de aproximadamente el 90% de los 3 mil 200 millones de pares de bases que conforman nuestro genoma. Pero, ¿qué es el genoma humano? Es un mapa que describe en forma detallada el orden y estructura de la información genética que se encuentra en nuestras células. Así, se descubrió que el genoma



humano posee alrededor de 25,000 genes (cifra menor a lo que se había calculado originalmente). Uno de los hallazgos interesantes de dicha publicación es que cerca del 8 % de nuestro genoma contiene fragmentos de genes de virus (denominados Retrovirus Endógenos Humanos, o HERVs por sus siglas en inglés). Estas secuencias son resultado de la integración del genoma de algunos retrovirus infectivos, hace aproximadamente 35-45 millones de años, en el genoma de los primates ancestros de los humanos. Podríamos decir que son "restos fosilizados de virus" en nuestro genoma.

Hoy se sabe que algunos de estos HERVs han tenido un papel importante en nuestra evolución. Por ejemplo, se ha reportado que uno de estos HERVs (HERV-K), que se expresa en tejidos cerebrales humanos, incrementa la producción de la "neurotrofina", un factor responsable del crecimiento, sobrevivencia y desarrollo de la plasticidad de ciertas poblaciones de neuronas de

vertebrados. Aún más, un estudio demostró que poseer este HERV previene el daño que podrían ocasionar algunas toxinas. Así que este fósil, específicamente, confieren protección a nuestro cerebro (Luganini y Gribaudo, 2020).

Finalmente, a estas alturas del artículo debe quedar claro que los hospederos de los virus hemos obtenido beneficios al aprovechar los genes de algunos virus. Uno de los ejemplos más claros es el de los genes que codifican las sincitinas. Se ha sugerido que las sincitinas, cuya función es fusionar células, son proteínas que utilizan los virus para "entrar" a la célula que infectarán. Estas proteínas son esenciales para mamíferos como nosotros, los placentados. Los mamíferos están divididos en 3 subclases: prototerios (mamíferos que ponen huevos, como el ornitorrinco), metaterios (mamíferos marsupiales, como el canquro o los koalas) y los euterios (mamíferos que tienen placenta). Bien, una de las proteínas más importantes para la formación de la placenta es la sincitina. De acuerdo con su función, la sincitina fusiona varias células para formar la placenta (es como si la placenta fuera una sola célula enorme formada por innumerables núcleos), la cual permite que los embriones se implanten en la pared del útero y "conecta" al embrión con las arterias maternas para proveerle nutrientes y defensas durante el desarrollo uterino. El hecho es que estas proteínas, las sincitinas, son de origen viral. Los placentados sacamos provecho de ellas para dar mayor protección y seguridad a nuestros embriones. Es muy probable que, sin estas proteínas virales, los humanos no existiríamos. Los virus influyeron, influyen e influirán en nuestra historia evolutiva (Luganini y Gribaudo, 2020).

Agradecimiento

Al DG. Gerardo Hernández por el Diseño Gráfico Editorial para este artículo.

Conclusiones

Desde que se reportó la presencia de los virus en los océanos por primera vez, su relevancia en la participación procesos que son esenciales para la vida en nuestro planeta, se ha reconocido ampliamente. Hoy, afortunadamente, sabemos mucho más de ellos que hace una década y seguramente la información que se genere será muy relevante y explotable. Cada uno tendrá una opinión respecto a los virus. Esperamos que con esto se conozca que no son solamente villanos abusivos, sino aliados de la vida en la tierra. Desde nuestra perspectiva, es muy importante que se impulse la investigación sobre la riqueza, abundancia y distribución de los virus marinos en nuestro país. Los virus son, a fin de cuentas, un recurso natural abundante y novedoso.

Referencias específicas

- Lelchat, F., P.Y. Mocaer, T. Ojima, G. Michel, G. Sarthou, E. Bucciarelli, S. Cérantola, S. Colliec-Jouault, C. Boisset, y A.C. Baudoux. 2019. *Viral degradation of marine bacterial exopolysaccharides*. FEMS Microbiology Ecology 95 (7): fiz079.
- Luganini, A., y G. Gribaudo. 2020. *Retroviruses of the human virobiota: The recycling of viral genes and the resulting advantages for human hosts during evolution.* Frontiers in Microbiology (11):1140.
- Nakai, T., R. Sugimoto, K.H. Park, S. Matsuoka, K. Mori, T. Nishioka, y K. Maruyama. 1999. *Protective* effects of bacteriophage on experimental Lactococcus garvieae infection in yellowtail. Diseases of Aquatic Organisms 37 (1): 33-41.
- Pradeep Ram, A.S., B. Arnous, M. Danger, J.F. Carrias, G. Lacroix, y T. Sime-Ngando. 2010. *High and differential viral infection rates within bacterial 'morphopopulations' in a shallow sand pit lake (Lac de Créteil, France)*. FEMS Microbiology Ecology 74 (1): 83-92.
- Sánchez-Paz, A., A. Muhlia-Almazan, R. Saborowski, F. García-Carreño, G. Sablok, y F. Mendoza-Cano. 2014. Marine viruses: the beneficial side of a threat. Applied Biochemistry and Biotechnology 174 (7): 2368-2379.
- Suttle, C.A. 2013. Viruses: unlocking the greatest biodiversity on Earth. Genome 56 (10): 542-544.
- Thingstad, T.F. 2000. *Elements of a theory for the mechanisms controlling abundance, diversity, and biogeochemical role of lytic bacterial viruses in aquatic systems*. Limnology and Oceanography 45 (6): 1320-1328.



Wilhelm, S.W., M.G. Weinbauer, C.A. Suttle, R.J. Pledger, y D.L. Mitchell. 1998. Measurements of DNA damage and photoreactivation imply that most viruses in marine surface waters are infective. Aquatic Microbial Ecology 14 (3): 215-222.

CITA DE ARTÍCULO:

Sánchez-Paz, A., A. Muhlia-Almazán, F. Mendoza-Cano y T. Encinas-García. Virus marinos: ¿amigos o enemigos? Recursos Naturales y Sociedad, 2023. Vol. 9 (1): 23-32. https://doi.org/10.18846/ renaysoc.2023.09.09.01.0003

Aceptado: 23 de enero de 2023

Editora ejecutiva: Dra. Crisalejandra Rivera Pérez

Editor asociado: Dra. Martha Reyes-Becerril

Diseño gráfico editorial: Lic. Gerardo Hernández García