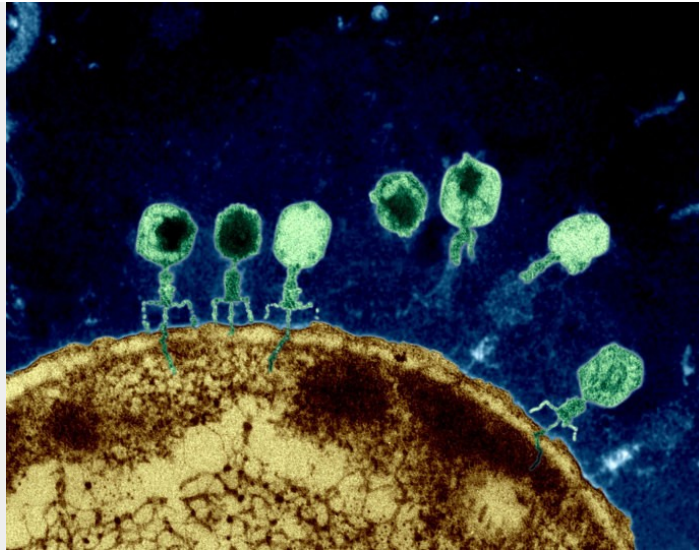


LA INTERESANTE HISTORIA DE LOS VIRUS COME BACTERIAS

Posted on 13 julio, 2017 by Moisés Santillán Zerón



Cuando uno piensa en los virus, lo primero que nos viene a la mente son enfermedades como el sarampión, el dengue o el zika. Es decir, uno piensa en virus que infectan células humanas y nos causan enfermedades. Sin embargo, los virus son criaturas fascinantes que están en la frontera entre lo vivo y lo inanimado y pueden infectar todo tipo de células en animales, plantas, hongos, bacterias, etcétera.

Category: [Ciencia](#)

Tags: [Columnas ciencia](#), [El huevo del cocodrilo](#)



Cuando uno piensa en los virus, lo primero que nos viene a la mente son enfermedades como el sarampión, el dengue o el zika. Es decir, uno piensa en virus

que infectan células humanas y nos causan enfermedades.

Sin embargo, los virus son criaturas fascinantes que están en la frontera entre lo vivo y lo inanimado y pueden infectar todo tipo de células en animales, plantas, hongos, bacterias, etcétera.

Los virus están compuestos por material genético (en forma de moléculas de ADN o ARN), recubierto por una capa protectora de proteínas (cápside), y a veces también por una membrana de lípidos que recubre a la cápside. En su material genético, los virus tienen toda la información necesaria para reproducirse. Sin embargo, no pueden hacerlo por sí mismos, pues carecen de la maquinaria molecular requerida. Para ello, necesitan infectar células vivas y secuestrar sus mecanismos de expresión y regulación de genes.



La enfermedad del mosaico del tabaco

El primer virus en ser descubierto fue el virus responsable de la enfermedad del mosaico del tabaco, llamada así por los patrones que produce en las hojas de la planta. Desde finales del siglo XIX, se descubrió que esta enfermedad se contagiaba de forma muy parecida a las infecciones bacterianas. Sin embargo, el agente infeccioso no podía ser visto en el microscopio óptico, y era capaz de atravesar los filtros de porcelana en los que las bacterias quedaban atrapadas. El nombre de virus, que etimológicamente significa veneno, les fue asignado a estos agentes infecciosos diminutos, en un principio sólo para dejar claro que no se trataba de bacterias.

El virus de la enfermedad del mosaico del tabaco ha sido un gran protagonista de la ciencia. No sólo fue el primer virus en ser descubierto, sino que también dio pie a muchos otros descubrimientos que en gran medida han dado forma a la virología moderna. Pero en esta ocasión quiero más bien

platicar de otra familia de virus que también han sido muy importantes en la ciencia: los bacteriófagos (también conocidos como fagos), o virus come bacterias.

Hoy en día se acepta que los bacteriófagos fueron descubiertos por el bacteriólogo británico Frederick Twort y por el microbiólogo franco canadiense Félix d'Hérelle. Por supuesto, como sucede muchas veces en la historia de la ciencia, la paternidad de este descubrimiento no estuvo exenta de controversia.

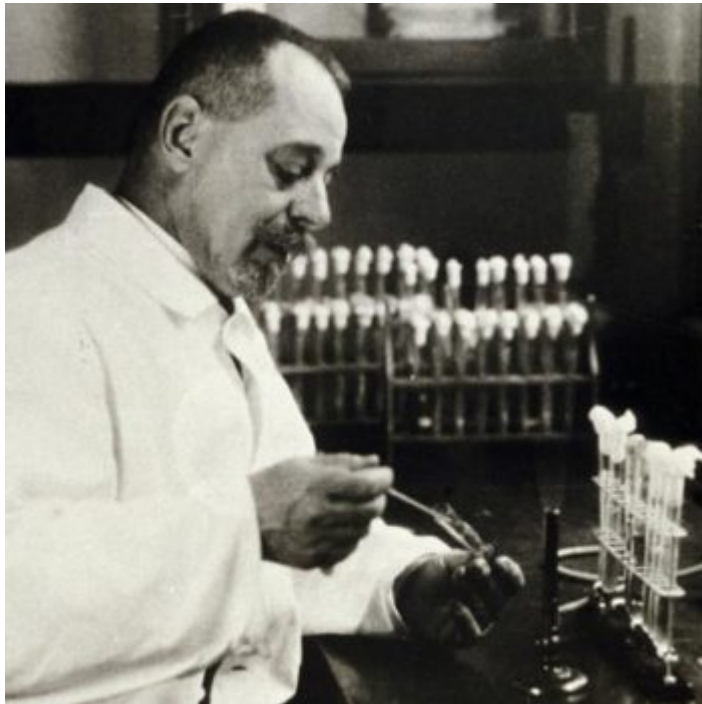


Frederick Twort

Frederick Twort se formó como médico en el Hospital Saint Thomas de Londres y posteriormente se desempeñó como bacteriólogo en varios hospitales. Además de los bacteriófagos, Twort llevó a cabo varios descubrimientos importantes, entre otros:

- Fue pionero en el estudio de mutaciones y adaptabilidad en poblaciones bacterianas.
- Descubrió que la vitamina K es un factor de crecimiento esencial para el crecimiento de la bacteria responsable de la lepra.

A propósito de los bacteriófagos, Twort notó que al cultivar estafilococos en Platos de Petri (recipientes muy usados en experimentos de biología), aparecían pequeñas superficies transparentes, que cuando una muestra de éstas se trasplantaba a una colonia sana, ésta última moría, y que el agente responsable era capaz de atravesar los filtros de porcelana. Es decir, Twort tenía todos los elementos necesarios para aseverar que había descubierto un virus que infectaba bacterias. Sin embargo fue muy cauteloso, y en vez de eso postuló que el agente tóxico era una enzima que liberaban las propias bacterias. Este descubrimiento fue publicado en 1915 y por algún tiempo pasó desapercibido. Tal vez contribuyó a ello que Twort se unió al ejército británico en la Primera Guerra Mundial. Al terminar la guerra, Twort regresó a su puesto en el hospital, pero nunca retomó sus investigaciones sobre bacteriófagos, a pesar de que para entonces ya era un tema de moda.



Félix d'Hérelle

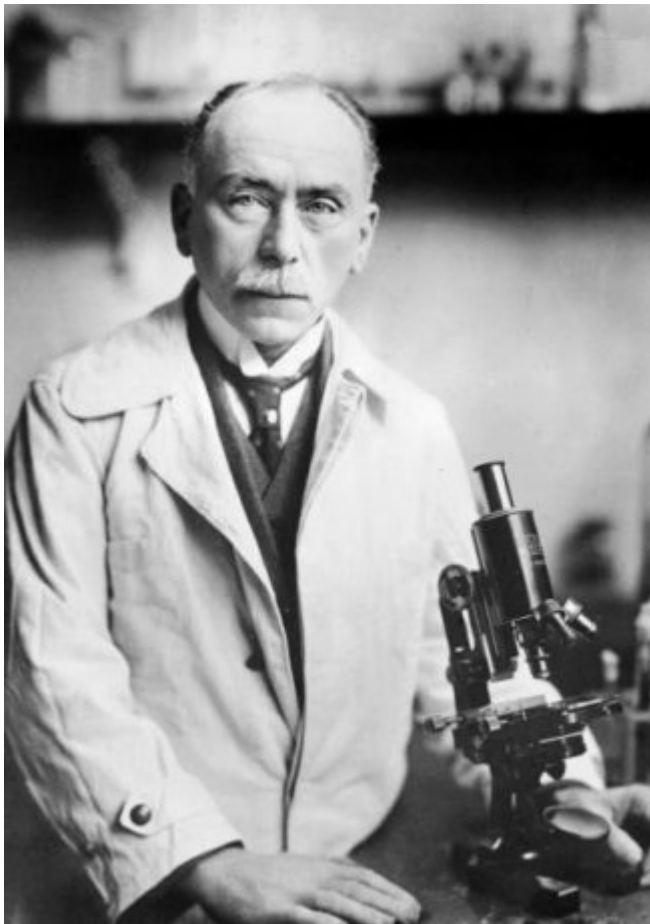
El otro co-descubridor de los bacteriófagos fue Félix d'Hérelle, quien nació en Francia en 1873, pero desde joven se mudó a Montreal, Canadá. A pesar de que nunca tuvo una educación universitaria formal, fue capaz de prepararse de manera autodidacta y estar a la vanguardia en la investigación en microbiología en su época. Gracias a sus conocimientos, trabajó para la industria del jarabe de maple en Montreal, investigando la fermentación eficiente de esta fuente de azúcar, para posteriormente producir aguardiente. Más tarde viajó por varios países latinoamericanos, entre ellos México y Guatemala, desempeñando una gran variedad de trabajos. En Guatemala trabajó en el departamento de bacteriología de un hospital, en tanto que en México lo hizo para la industria henequenera de Yucatán, investigando la manera de producir aguardiente a partir de dicha planta. Tan buenos resultados obtuvo que lo enviaron a París para supervisar la construcción de la maquinaria para producir masivamente la bebida. Estando en París empezó a trabajar como voluntario en el afamado Instituto Pasteur, donde se quedaría permanentemente. Aunque no retomó su trabajo en México, encabezó los trabajos para combatir una plaga de langosta en Yucatán, usando bacterias aisladas del tracto digestivo de las propias langostas.

En 1911 se mudó permanentemente a París con su familia, y saltó a la fama cuando el trabajo anteriormente referido fue publicado.

En ese entonces, nadie sabía qué eran los fagos exactamente.

En 1917, d'Hérelle anunció el hallazgo de un agente microscópico que es antagonista del bacilo de la disentería. El método usado por d'Hérelle fue esencialmente el mismo que antes había usado Twort, así como el que se empleó en el descubrimiento del virus de la enfermedad del mosaico del tabaco. En ese entonces, nadie sabía qué eran los fagos exactamente. d'Hérelle sostenía que se trataba de organismos biológicos que se reproducían alimentándose de las bacterias, y de hecho acuñó el término bacteriófagos para referirse a ellos. Esta aseveración causó bastante controversia, y no fue sino hasta varias décadas después, que, mediante el uso de microscopía electrónica, se pudo verificar que d'Hérelle estaba en lo correcto.

En 1919, d'Hérelle aisló bacteriófagos de heces de pollo, y los empleó exitosamente para tratar una epidemia de tifoidea aviar. Animado por este éxito, d'Hérelle decidió probar en humanos, y a mediados del mismo año logró curar a un paciente de disentería. A partir de entonces empezó el auge en el estudio de bacteriófagos como agentes terapéuticos en el tratamiento de infecciones bacterianas (fagoterapia). Sin embargo, el descubrimiento de la penicilina a finales de la década de los veinte del siglo pasado y el comienzo de la llamada edad de oro de los antibióticos, hizo que las investigaciones se abandonaran.



Jules Bordet

Como en muchos casos, la teoría de d'Hérelle tuvo sus detractores. Uno de los más influyentes fue el famoso bacteriólogo belga Jules Bordet, quien sostenía que los bacteriófagos no existían, y que lo que mataba a las bacterias era producido por ellas mismas. Esta controversia tuvo la virtud de mantener el interés en los bacteriófagos, e hizo que varios científicos dedicaran sus esfuerzos a investigar su naturaleza.

Poco a poco la teoría de los bacteriófagos fue ganando adeptos. Un experimento determinante para ello fue la observación por parte de d'Hérelle de que los bacteriófagos se producen en andanadas que acompañan la lisis (rompimiento de la membrana celular) de las bacterias. Esto permitió a d'Hérelle concluir que los bacteriófagos se reproducen al interior de las bacterias. Aunque ahora parezca trivial, este descubrimiento fue muy importante en su momento (finales de la década de los 30 del siglo pasado). Para entonces Thomas Morgan había descubierto que los genes están alineados en el cromosoma, y que la reproducción de estos últimos durante la duplicación celular obedece a las Leyes de la Herencia, de Mendel. Estos hallazgos sugirieron a muchos científicos que estudiar la reproducción de organismos ayudaría a entender los procesos moleculares asociados a la duplicación de genes (parte de lo que hoy conocemos como biología molecular), y saber que los bacteriófagos se reproducen dentro de las células hizo que algunos pensaran que podrían ser un muy buen modelo de estudio para tales propósitos. Uno de los primeros en adoptar a los bacteriófagos como modelo de estudio fue Emory Ellis, en Caltech. Su trabajo atrajo la atención de Max Delbrück, quien originalmente había llegado para estudiar la mosca de la fruta con Morgan, y juntos (Ellis y Delbrück) llevaron a cabo una serie de experimentos clásicos que convencieron a otros de que estudiar la reproducción de los bacteriófagos era crucial para entender los mecanismos subyacentes a la

reproducción de los genes. Pronto, un grupo de investigadores conocido como "El Grupo de los Fagos" se formó alrededor de Max Delbrück, Salvador Luria y Alfred Hershey para estudiar este problema.

Los integrantes del Grupo de los Fagos, tuvieron muchos logros. Entre los más importantes cabe destacar los siguientes:

1. El descubrimiento de Hershey y Chase de que los genes están hechos de ADN.
2. El descubrimiento de Delbrück de la recombinación genética en el bacteriófago T4.
3. La secuenciación por parte de Seymour Benzer de un gen del bacteriófago T4.
4. La confirmación del código genético por parte de Streisinger, etcétera.

De todos, el logro que más reconocimiento les trajo fue el descubrimiento de la estructura de doble hélice del ADN por parte de Watson y Crick.

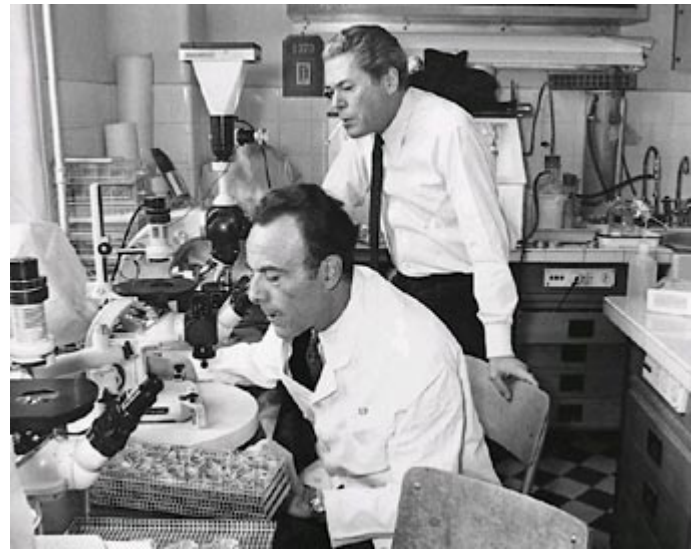
En gran medida, el éxito del Grupo de los Fagos se debió a la decisión que tomaron sus fundadores de concentrarse en un grupo reducido de virus (conocidos por sus nombres clave: T1, T2... T7), y en una única cepa de la bacteria que infecta (la cepa B de *Escherichia coli* y sus mutantes). Anteriormente, cada investigador tenía su propia colección de fagos y bacterias, haciendo imposible la comparación de resultados.

Algunos datos interesantes acerca de los fagos T son los siguientes:

- Originalmente fueron aislados por Demerec y Fano a partir de muestras recolectadas del drenaje de Nueva York.
- Todos ellos tienen cabezas icosaédricas y colas, y su material genético consiste de ADN de doble cadena.
- Todos infectan a la bacteria *Escherichia coli* y son líticos. Eso último significa que empiezan a reproducirse inmediatamente después de que infectan a una bacteria, y pocos minutos más tarde, cuando se han acumulado suficientes virus, rompen la membrana celular de la bacteria (la lisan), y salen al medio extracelular.

A la par de sus colegas norteamericanos, la investigación en bacteriófagos, iniciada por d'Hérelle en el Instituto Pasteur fue continuada por científicos como los Wollman (padres e hijo), Andre Lwoff y Francois Jacob. Entre las muchas contribuciones de esta escuela europea cabe destacar sus investigaciones sobre los llamados fagos lisogénicos.

En contraste con los fagos líticos, los fagos lisogénicos no siempre se reproducen después de infectar a una bacteria. En ocasiones, insertan su ADN en el cromosoma bacteriano y, en estas condiciones, las bacterias continúan su vida normal, creciendo y reproduciéndose, y reproduciendo al material genético viral (conocido como profago) junto con ellas. Más adelante, un evento que comprometa la integridad de las bacterias infectadas, como la exposición a radiación UV, puede ocasionar que el ADN viral se active y se produzcan nuevas partículas virales, las cuales lisarán a las células hospederas para salir al medio extracelular.



Andre Lwoff y Francois Jacob

Desde 1921 se aislaron algunas cepas bacterianas portadoras de fagos.

Desde 1921 se aislaron algunas cepas bacterianas portadoras de fagos. Sin embargo, su naturaleza lisogénica no fue reconocida entonces. Los primeros en inferir los mecanismos básicos de la lisogénesis fueron dos investigadores australianos apellidados Bodet y McKie. Ellos prepararon un suero que degradaba los fagos, y observaron que las bacterias podían continuar produciendo bacteriófagos, aún después de estar expuestas a este suero. También demostraron que las partículas infecciosas no estaban presentes dentro de las bacterias, puesto que no eran liberadas cuando, mediante agentes químicos, rompían la membrana bacteriana. De estos experimentos, Bodet y McKie concluyeron que la capacidad de las bacterias para producir bacteriófagos es una característica genética, y que los fagos sólo se producen cuando esta capacidad se activa.

Más tarde, alrededor de 1925, Eugène y Elisabeth Wollman, corroboraron los resultados de Bodet y McKie e hipotetizaron que los fagos podían compararse con genes. Sin embargo, no fue sino hasta principios de la década de los cincuenta del siglo pasado que esta hipótesis se pudo comprobar. Esto pudo haber ocurrido antes, pues Eugène y Elisabeth Wollman ya se habían dado cuenta de que su hipótesis se podía comprobar con experimentos de célula única, e incluso habían adquirido un micromanipulador para tal propósito. Desafortunadamente, su investigación y su vida se vieron

brutalmente interrumpidas cuando los nazis los arrestaron en el Instituto Pasteur en 1943 y los deportaron al campo de concentración de Auschwitz.

Lwoff descubrió que las bacterias vivas no secretan fagos...

André Michel Lwoff ingresó al Instituto Pasteur desde que tenía 19 años. A esa temprana edad ya había obtenido un grado en Ciencias y había hecho un año de Medicina. Mientras trabajaba en el Instituto continuó con sus estudios de posgrado, obteniendo su doctorado en 1932. Aunque para cuando Lwoff llegó al Instituto Pasteur ya existía una larga tradición sobre el estudio de bacteriófagos en dicho lugar, no fue sino hasta 1940 que Lwoff empezó a trabajar en lisogenia. Observando bacterias individuales, Lwoff descubrió que las bacterias vivas no secretan fagos; que la producción de bacteriófagos conduce a la muerte de las bacterias, y que dicha producción debe de ser inducida por un agente externo, como la radiación ultravioleta.

Francoise Jacob y Élie Wollman (hijo de Eugène y Elisabeth Wollman) continuaron con el trabajo de Lwoff sobre bacteriófagos en el Instituto Pasteur. Antes de que Jacob uniera fuerzas con Jacques Monod para descubrir los mecanismos de regulación del operón lactosa, él y Wollman hicieron algunas de las aportaciones más importantes para elucidar los mecanismos mediante los cuales las bacterias intercambian y transfieren información genética a su descendencia. Estos trabajos fueron fundamentales en los estudios genéticos de bacterias y a las postre serían esenciales para el desarrollo de la biología en las siguientes décadas. Entre otras cosas, Jacob y Wollman descubrieron los plámidos y que el genoma de los fagos lisogénicos se integra al genoma bacteriano en la fase lisogénica. Cabe destacar que Lwoff, Jacob, y Élie Wollman emplearon en sus trabajos sobre lisogenia al llamado fago lambda, el cual infecta a *E. coli*, que fue descubierto por Esther Lederberg en 1950, y se ha convertido en uno de los modelos biológicos favoritos para estudiar la regulación génica.

Los bacteriófagos fueron un excelente modelo de estudio para la biología molecular.

En los párrafos anteriores hemos visto cómo los bacteriófagos fueron un excelente modelo de estudio en el origen de la ciencia que hoy conocemos como biología molecular. Muchos de los descubrimientos que dieron forma a esta ciencia involucraron a los fagos de una forma u otra. Pero la historia no termina ahí. Estos bichos están lejos de ser piezas de museo. Por ejemplo, ante la aparición de cada vez más bacterias resistentes a antibióticos y ante la escasez de nuevos antibióticos, los investigadores están considerando nuevamente a la fagoterapia como una alternativa viable para el tratamiento de infecciones bacterianas. Por otra parte, lo corto de sus tiempos generacionales, la facilidad para cultivarlas y la disponibilidad de nuevas herramientas genómicas, moleculares y bioinformáticas para caracterizarlas, han hecho de las comunidades bacterianas un modelo de estudio popular para abordar problemas ecológicos. Y aquí entran

nuevamente los fagos, que en gran medida afectan las interacciones entre las poblaciones de bacterias que los portan con otras que no. En definitiva, los fagos estarán para rato. No me extrañaría que en el futuro cercano fueran los protagonistas de nuevos e importantes descubrimientos en biología. C²