

Deciphering the causes of IbfA-mediated abortive infection in the P22-like phage UAB_Phi20

JÚLIA LÓPEZ-PÉREZ¹, PILAR CORTÉS^{1,*}, SUSANA CAMPOY¹, IVAN ERILL² AND MONTSERRAT LLAGOSTERA¹

¹Molecular Microbiology Group, Departament de Genètica i de Microbiologia, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Cerdanyola del Vallès, Barcelona, Spain.

²Departament d'Enginyeria de la Informació i de les Comunicacions, Àrea de Ciències de la Computació i Intel·ligència Artificial, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Cerdanyola del Vallès, Barcelona, Spain.

✉ mariapilar.cortes@uab.cat

En los últimos años, la terapia fágica se ha convertido en una estrategia fundamental para tratar infecciones bacterianas causadas por patógenos que han desarrollado resistencia múltiple a los antimicrobianos convencionales. La interacción entre las bacterias y los bacteriófagos no sólo determina el éxito de estas terapias, sino que también permite comprender mejor las relaciones fago/bacteria y su co-evolución. Fruto de ello es la amplia variedad de mecanismos de defensa bacterianos frente al ataque de los fagos, mecanismos que pueden afectar a las diferentes fases del ciclo multiplicativo fágico.

En este contexto, el artículo reseñado presenta un estudio innovador en el que se identifica el gen *ibfA* como un nuevo factor de defensa en *Salmonella enterica* serovariedad Typhimurium frente al fago virulento UAB_Phi20, un bacteriófago del tipo P22. El hallazgo es especialmente relevante porque dicho gen se halla codificado en un plásmido conjugativo del grupo IncI1a, el cual fue adquirido por *Salmonella* mediante transferencia lateral, tras someter a pollos de engorde, infectados experimentalmente con *Salmonella* a un tratamiento de terapia fágica oral.

Utilizando un enfoque metodológico multidisciplinar, se ha caracterizado la función del gen *ibfA*, que codifica una proteína con dos dominios tipo ATPasa y TO-PRIM. La expresión de IbfA reduce significativamente la infectividad y productividad del fago UAB_Phi20, evidenciado por la disminución de la eficiencia de plaqueo (EOP), la eficiencia de formación de centros infectivos (ECOI) y el tamaño de explosión fágica,

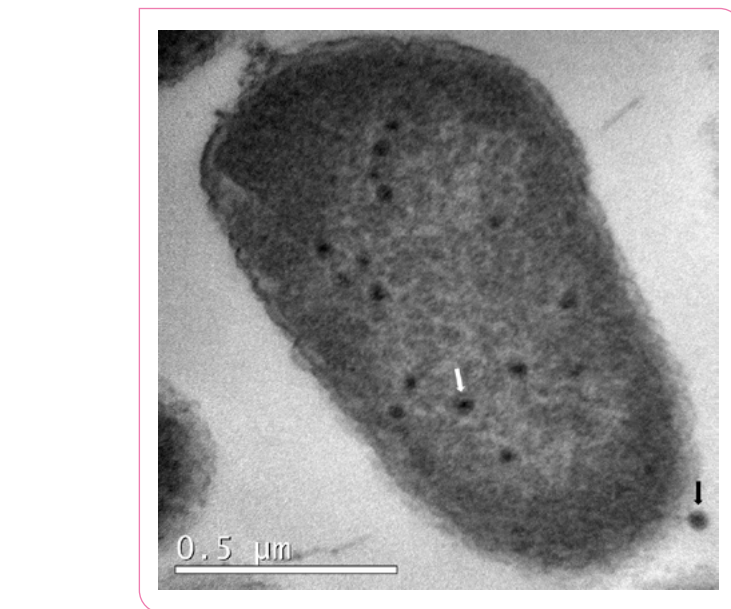


Figura 1. Imagen de microscopía electrónica de transmisión (TEM) de una célula de *Salmonella* infectada por bacteriófagos. La flecha negra señala al bacteriófago adherido a la superficie de la membrana bacteriana, y la blanca, señala una de las partículas de fago formadas en el interior de dicha célula infectada.

sin observarse lisis celular evidente, aunque sí una menor viabilidad celular.

A nivel molecular, se ha observado que *ibfA* afecta la transcripción del genoma viral, aumentando la de sus genes tempranos, como el antirrepresor *ant*. Ello debe alterar el equilibrio entre las proteínas reguladoras Cro y C2. Este desequilibrio reduciría la expresión de proteínas de expresión tardía, como las estructurales y las de la lisis celular, dando lugar a una infección abortiva.

Además, a pesar del origen evolutivo incierto de *ibfA*, este gen se encuentra ampliamente distribuido entre los genomas de procariotas, tanto en cromosomas como en plásmidos, lo que sugiere que podría ejercer funciones beneficiosas para las células bacterianas hospedadoras más allá de la defensa frente a fagos.