## Comunicación intercelular II

Martín Gutiérrez

August 15, 2024

#### Comunicación

Continuamos hoy con otro método de comunicación entre células: infección por bacteriófagos.

## El "enemigo"

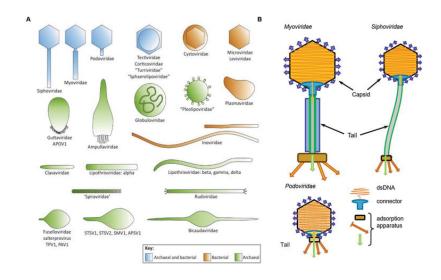
Así como las personas sufrimos de virus que nos infectan y aquejan, las células también. Estos virus (en particular, que infectan a las bacterias) se denominan bacteriófagos (el nombre se abrevia a "fagos").

Los fagos son entes que se sitúan en el límite de lo que se puede considerar vivo: por un lado, su objetivo consiste en proliferar, de modo que se perpetúe su especie. Sin embargo, por otro lado, no tienen un ciclo de vida que sea autónomo ni procesos centrales para la vida tan complejos como los de las células.

## Persona Non-grata (I)

Order	Family	Morphology	Nucleic acid	Phage Examples
Caudovirales	Myoviridae	Nonenveloped, contractile tail	Linear ds DNA	T4 phage, Mu, P1, P2 phages
Caudovirales	Siphoviridae	Nonenveloped, noncontractile tail (long)	Linear dsDNA	λ, T5, HK97, N15
Caudovirales	Podoviridae	Nonenveloped, noncontractile tail (short)	Linear dsDNA	Т7, Т3, Ф29, Р22
Levivirales	Leviviridae	Nonenveloped, isometric	LinearssRNA	MS2 phage, Qβ
Petitvirales	Microviridae	Nonenveloped, isometric	Circular ssDNA	ФХ174
Tubulavirales	Inoviridae	Nonenveloped, filamentous	Circular ssDNA	M13 phage
Vinavirales	Corticoviridae	Nonenveloped, isometric	Circular dsDNA	PM2

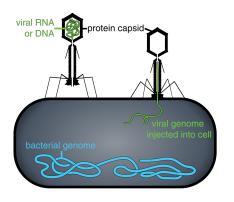
## Persona Non-grata (II)



## ¿Qué hacen los fagos?

Los fagos inyectan hebras de ADN/ARN al organismo a infectar a través de la membrana celular. Estas hebras contienen todas las instrucciones necesarias para el secuestro de la maquinaria de la célula para replicación del fago y su ensamblaje.

## ¿Cómo funciona?



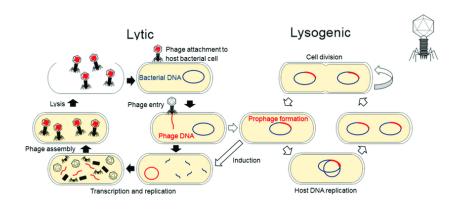
By phage:Adenosine, bacteria + composition: Thomas Splettstoesser (www.scistyle.com) - Own work, CC BY-SA 3.0, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=20351670

### ¿Secuestro?

Sí, secuestro. Esta es una de las razones por las que el organismo no se puede considerar totalmente vivo: requiere operar como un parásito para que pueda replicarse y funcionar (Walking Dead).

Además, al efectuar este secuestro, altera la operación normal de la célula en favor de aquellos procesos favorables al virus. De hecho, es una triste historia para la célula :(

#### The last of us III



# Pobres bacterias... ¿Por qué queremos someter a nuestras bacterias a ese calvario?

La gracia está en reprogramar no a las bacterias (o solamente ellas), sino que a los fagos. Dado lo que vimos en los ciclos de los fagos, una de las características de estos fagos es que logran traspasar la membrana celular para colocar el  ${\rm ADN/ARN}$ .

Este ADN/ARN no tiene por qué ser maligno, ni contener necesariamente instrucciones referentes a la replicación de los fagos. Podría tratarse de algún rasgo benéfico (por ejemplo, la cabeza de un inglés).

## Caracterización del uso de fagos

- Al igual que en el caso de los sistemas de QS, se puede ver como un método de comunicación y coordinación intercelular de largo alcance: los fagos se mueven por el entorno buscando membranas de células por las que tengan afinidad (este es otra característica que permite de cierta forma "dirigir" el receptor de la comunicación).
- El sistema es programable, gracias a que el material que se transporta son hebras de ADN/ARN que contienen una cierta lógica dirigida a alterar lo que sucede en la célula.
- Como señal, la cantidad de información transportada es mayor que en el caso del QS: es posible entregar circuitos completos en el destino, dado que se ubican en la hebra que porta el fago.

## ¿Qué es lo bueno del uso de fagos?

Puntos positivos referentes a fagos como sistema de comunicación:

- Hay un mayor juego en las capacidades del sistema, puesto que el fago individual se puede "programar".
- Comunicación de largo alcance.
- El tipo de fago es una característica que se puede seleccionar, dado su afinidad por tipos específicos de células.

## ¿Y lo malo?

#### Puntos negativos de los fagos:

- No es posible direccionar la comunicación completamente.
- Se debe ser muy cuidadoso en el diseño de los fagos, puesto que estos se replican. Es preciso ser riguroso con la organización del circuito a transportar.
- Son muy difíciles de controlar, puesto que como no tienen un proceso de vida, no responden a antibióticos.

## Poco explorado aún!!! Excelente oportunidad!!!

El uso de fagos para transporte de ADN/ARN es una técnica en biología programable que se ha estudiado poco aún.

Desde la arista experimental y natural, es frecuente de hecho que una infección por parte de fagos sea más un problema que algo beneficioso. Esto sucede porque interfieren con el correcto desarrollo del experimento.

Sin embargo, hay un par de técnicas que se han usado y que están basadas en el uso de fagos:

- Phage therapy
- Phage display
- Limpieza por fagos (carne)

#### Próxima clase

Concluiremos con la trilogía de comunicación intercelular con una técnica de corto alcance. Asegúrense de haber cumplido 18 años para poder asistir a dicha clase.