



Escrit per:

Georges Periquet

Institut de Recherche sur la Biologie de l'Insecte

Université François-Rabelais de Tours

France

ESTRATÈGIES PARASITÀRIES D'ALGUNS HIMENÒPTERS BASADES EN LA SIMBIOSI AMB VIRUS

Tot i que antany es considerava un esdeveniment biològic rar, ara se sap que la simbiosi és un punt central en l'origen dels orgànuls cel·lulars eucariòtics. Se sap que els genomes dels mitocondris i els plastidis són molt reduïts comparats amb els dels seus avantpassats, els bacteris de vida lliure. També hi ha exemples de simbionts vírics, però gairebé no se sap res dels reordenaments genòmics que aquests han patit durant la seva evolució.

Els polidnavirus (PDVs) són utilitzats per vespes paràsites per facilitar el desenvolupament de la seva progènie dins del cos d'insectes hoste immunocompetents, que normalment són larves de lepidòpters. Les partícules víriques es produeixen als ovaris de les vespes i són injectades de la vespa a l'insecte hoste juntament amb els ous paràsits. Els productes gènics vírics actuen mitjançant la manipulació de les defenses immunològiques de l'hoste i el desenvolupament, assegurant

d'aquesta manera que les vespes paràsites adultes visquin. A diferència de la majoria de virus, els polidnavirus no es transmeten per infecció, ja que no s'esdevé cap replicació vírica en teixits hostes parasitats. S'hereten exclusivament com un "provirus" endogen integrat dins el genoma de la vespa.

Els Polidnaviridae són una família única de virus d'insectes d'acord amb les característiques moleculars del seu genoma i la seva l'associació obligada amb les vespes endoparàsites. Estan compostos per dos gèneres, bracovirus i icnovirus, associats amb vespes braconídes i icneumonídes, respectivament, amb orígens evolutius diferents. Les espècies que porten bracovirus tenen un avantpassat comú. La hipòtesi clàssica és que els bracovirus es van originar a partir d'un virus ancestral que inicialment es va integrar al genoma de les espècies de vespes ancestrals que van viure fa uns 73.7 ± 10 milions d'anys enrere. S'han aïllat diversos gens de PDV a partir de diferents espècies

de vespes expressats en teixits hostes parasitats, però l'organització i contingut dels genomes dels PDV són en gran part desconeguts.

La recent seqüenciació nucleotídica completa del bracovirus (CcBV) injectat per la vespa *Cotesia congregata* al seu hoste lepidòpter *Manduca sexta* (l'esfinx del tabac), ha permès dissipar alguns enigmes que encara planaven sobre l'organització del genoma víric, el seu origen evolutiu i les seves particularitats.

Amb una llargada completa de 567.670 parells de bases, el genoma del CcBV és un dels genomes vírics més grans seqüenciats fins avui (Taula 1). El genoma segmentat està compost per trenta cercles de DNA que van de 5 a 40 quilobases i contenen cent cinquanta-sis seqüències de DNA codificant (CDS). La seqüència total mostra un fort biaix cap a un contingut d'A-T (66%) i més del 70% de la seqüència correspon a DNA no codificant. Els cercles codifiquen un gen (amb l'excepció d'un sol cercle no codificant), i el percentatge de seqüències codificants potencials varia de 7'4% a 53'9% depenent del cercle, una densitat gènica que és marcadament diferent de l'estructura altament compacta del genoma víric "clàssic". A diferència de la majoria de gens vírics, molts dels gens del CcBV contenen introns (69%) i el 42'3% de les CDS putatives no tenen cap semblança als gens prèviament descrits (Figura 2). Una altra característica única del genoma del CcBV, comparat amb els virus clàssics, és l'abundància de famílies gèniques: seixanta-sis gens (42'5%) estan organitzats en nou famílies. És notable que les proteïnes codificades per quatre d'aquestes famílies gèniques continguin dominis altament conservats prèviament descrits en factors de virulència utilitzats per patògens bacterians (com *Pseudomonas*, *Yersinia*, *Salmonella*,...) o nematodes paràsits. La complexitat del genoma del CcBV dedica com a mínim el 26% de les seves CDS a potencials factors de virulència. Molts gens probablement s'originen a



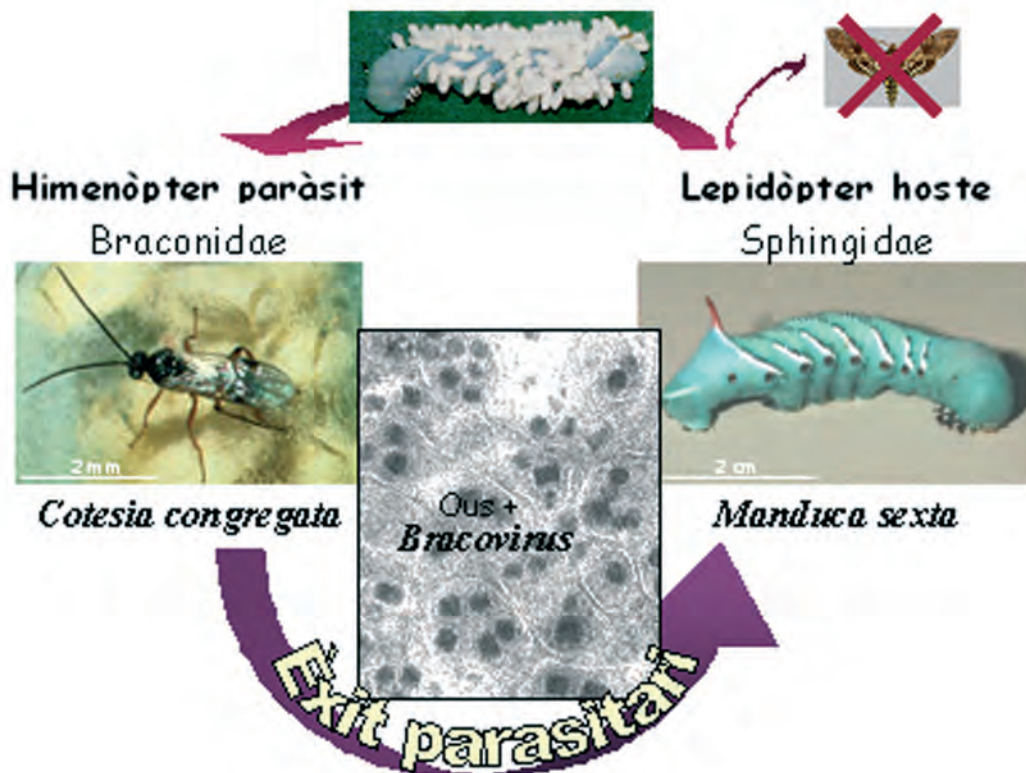
Exemplar adult de *Manduca sexta* (l'esfinx del tabac)

partir d'esdeveniments de duplicació, donant lloc a múltiples famílies multigèniques que poden comprendre fins a 27 gens. Aquesta diversificació gènica podria haver facilitat la radiació del complex de vespes portadores de bracovirus, que ara consta de 17.500 espècies. De manera xocant, el CcBV *ank* i el CcBV *PTP* s'assemblen a versions truncades de gens cel·lulars. Els gens amb motius de nusos de cisteïna no només han estat descrits en genomes de PDV, sinó també en el genoma d'una vespa braconídea (*Microplitis croceipes*). Finalment, alguns dels gens CcBV, com el de la cistatina i el de la histona H4, aparentment no han estat descrits encara prèviament en genomes vírics, cosa que suggereix que alguns dels gens dels PDV han estat adquirits del genoma cel·lular. La transferència gènica pot

Taula1. Característiques genòmiques del CcBV (*Cotesia congregata* bracovirus).

Característiques genòmiques	Genoma complet
Llargada (en parells de bases)	567.670
Relació A+T (%)	66.05
% de seqüència codificant	26.9
Gens codificants de tRNA	7
Gens predits que codifiquen proteïnes	156
Gens amb assignacions funcionals	42
LTR i transposons	10

Figura 1. Model biològic de la relació entre l'himenòpter *Cotesia congregata* i el Bracovirus a l'hora de parasitar l'eruga de *Manduca sexta* (l'esfinx del tabac).



haver-se esdevingut a la forma del virus integrada cromosòmicament, després dels esdeveniments de recombinació i transposició.

A banda de l'abundància de factors de virulència, el genoma del CcBV manca de CDS amb semblança significativa a altres gens vírics. Hi ha remanents de gens d'elements semblants a retrovirus, però només tres gens comparteixen semblances significatives amb les seqüències de virus de replicació lliure. Dues proteïnes putatives tenen una semblança significativa amb una proteïna del baculovirus no essencial per a la infectivitat. Una tercera proteïna mostra una semblança significativa (39,9%) amb una proteïna hipotètica de l'ascovirus 1 (SAV 1) *Spodoptera frugiperda*, un membre d'una família de virus que infecten lepidòpters.

D'una manera inesperada, el genoma del bracovirus no conté cap grup de gens

que ofereixin un segell d'una família de virus coneguda. La insuficiència de gens "semblants a virus" pot ser en part explicada per les pressions selectives que actuen sobre els PDVs. Els gens implicats en la producció de partícules víriques no han d'estar presents en el DNA injectat en els hostes insectes, perquè la replicació de les partícules víriques està restringida als ovaris de les vespes. La demostració que el gen p44 que codifica una proteïna estructural de l'icovirus *Campoplex sonorensis* és amplificada en vespes femelles sotmeses a replicació vírica, però no està encapsidat, dona suport a aquesta hipòtesi.

Així doncs, la primera hipòtesi sobre l'origen dels bracovirus confirmaria la hipòtesi clàssica que ens duu a pensar en ells com a virus integrats en el genoma de la vespa, que han evolucionat i han perdut els seus gens de replicació. Aquests gens quedarien integrats permanentment en el

genoma de la vespa, i no s'inclourien en les partícules que s'injecten en les larves de lepidòpter.

Una segona hipòtesi consistiria en que els bracovirus no s'originen de cap dels grans genomes vírics caracteritzats fins el dia d'avui. Podrien haver-se construït a partir d'un sistema simple que produís intermediaris de DNA circular, com elements mòbils, en el genoma de la vespa. L'adquisició d'una proteïna de la càpsida, possiblement d'origen víric, al voltant dels intermediaris de DNA circular podria haver permès la infecció de cèl·lules lepidòpteres. Finalment, els gens de virulència podrien haver estat adquirits a partir del genoma de la vespa a temps diferents durant l'evolució dels llinatges de vespes portadores del bracovirus, cosa que explicaria per què els gens del CcBV que codifiquen proteïnes amb una funció predita s'assemblen als gens cel·lulars.

A partir del seu contingut genòmic, els bracovirus poden ser percebuts com a armes biològiques dirigides per les vespes contra els seus hosts. L'estratègia de la vespa per l'alliberament dels gens del bracovirus podria inspirar aplicacions mèdiques per a la teràpia gènica, mentre que els factors de virulència del PDV són d'interès en l'agricultura. Actualment un gen paràsit ja s'utilitza en estudis de control de pesticides: les plantes transgèniques productores de TSP 14 redueixen significativament el creixement i el desenvolupament de la larva *Manduca sexta*. Les cistatines també tenen una activitat

pesticida, ja que quan s'expressen en plantes transgèniques poden reduir el creixement dels nematodes. D'altres factors de virulència potencials codificats per genomes de PDV poden servir també com a font de molècules naturals amb activitat insecticida d'alta especificitat. Així doncs, l'estudi de les bases moleculars de les interaccions hoste-paràsit pel que fa a l'insecte, podria conduir a la identificació de nous insecticides naturals i a la posada a punt de productes que no comportin cap risc pel medi ambient. De la mateixa manera, també podria comportar l'avenç de les tecnologies del control d'insectes.

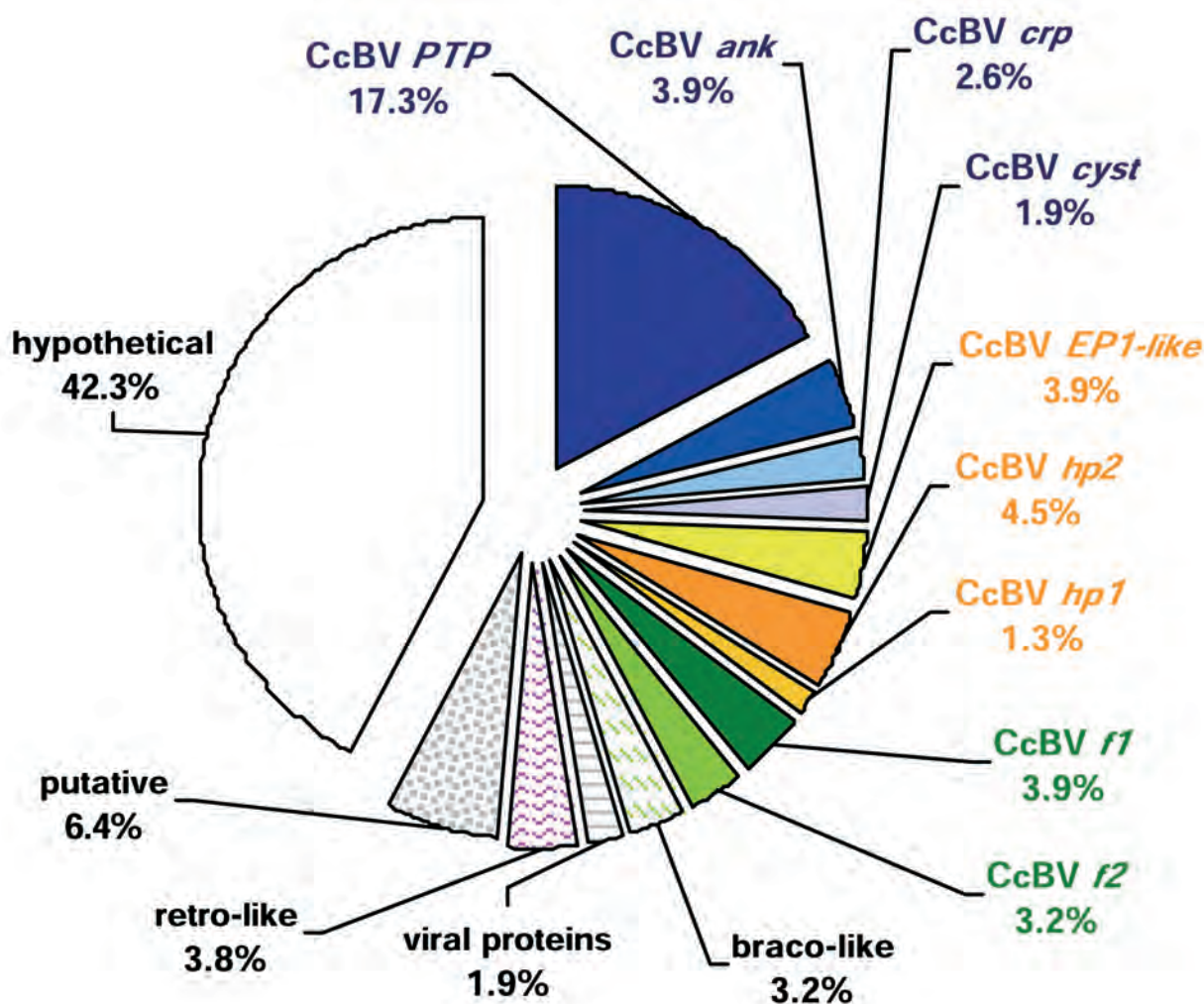


Figura 2. Classificació dels 156 gens identificats al genoma del CcBV: el 42.3% dels gens codifiquen proteïnes que no tenen cap semblança a proteïnes que es troben a les bases de dades (en blanc); el 42.5% dels gens estan organitzats en nou famílies multigèniques (indicades amb diferents colors). En blau es mostren els gens que codifiquen proteïnes amb dominis conservats ben coneguts (PTPs, proteïnes amb activitat tirosina-fosfatasa; ank, anquirina; crp, proteïnes riques en cisteïna; cyst, cistatines). En taronja es mostren famílies gèniques específiques del CcBV (hp1 i hp2: hipotètic 1 i 2). En verd es mostren famílies gèniques comunes a altres espècies del gènere *Cotesia*. Dels gens, el 3.2% són gens simples que codifiquen proteïnes que són homòlogues a les "proteïnes del bracovirus" (verd fosc); l'1.9% (gris fosc) correspon als tres gens que codifiquen proteïnes amb dominis estructurals vírics i el 3.8% correspon als gens que s'assemblen a elements semblants a retrovirus (rosa fosc). En gris ratllat es mostren el 6.4% dels gens que codifiquen proteïnes que tenen semblança amb proteïnes en bases de dades hipotètiques.



Georges Periquet és professor de Genètica i evolució de la Universitat François-Rabelais de Tours, França. Ha dirigit l'Institut de Recherche sur la Biologie des insectes on es porten a terme investigacions ben diverses sobre la genètica, la fisiologia, el comportament i l'ecologia dels insectes. Actualment pertany al grup de recerca d'aquest Institut que estudia el genoma i les estratègies parasitàries en el grup dels himenòpters.



RELAXI'S I GAUDEIXI



Assessorar



Pcs a mida



Portàtils



Programar



Xarxes



Optimitzar



Seguretat



Auditoria



Suport

Servei informàtic d'alta qualitat
per a empreses i particulars
www.worksolutions.es



WORKSOLUTIONS, S.L.

Av. Gran Vía 11, Esc. Izda, Baixos 1^a
08902 L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona)
Tel.: 931 621 143 Fax.: 931 620 541
www.worksolutions.es comercial@worksolutions.es

SERVEI INFORMÀTIC RECOMANAT PER OMNIS CELLULA