

BACTERIÓFAGOS ANTÁRTICOS. SU PROTAGONISMO ECOLÓGICO Y POTENCIAL BIOTECNOLÓGICO

Nicolas Antonio Napolitano, Francisco Massot, Cecilia Quiroga,
Walter Mac Cormack y José Luis López

ABSTRACT

*Los virus que infectan bacterias (bacteriófagos o fagos) son las entidades biológicas más abundantes de la biosfera. Los fagos son protagonistas centrales en la modulación de las comunidades microbianas y de los ciclos biogeoquímicos. Dos tipos de ciclos biológicos caracterizan a los fagos, el ciclo lítico y el lisogénico. Nuestro estudio se focaliza en el ciclo lisogénico en el que los fagos se integran al genoma de la bacteria. El estudio de los sistemas bacteria-fago en ambientes antárticos es particularmente interesante debido a las condiciones ambientales extremas en la que se da dicha interacción. Bacterias antárticas provenientes de diferentes hábitats fueron estudiadas para conocer sus virus en estado lisogénico. Así *Bizionia argentinensis*, *Rhodococcus* spp. cepa ADH y *Agreia* spp., fueron caracterizadas in silico e in vitro para la presencia de fagos integrados (profagos). Estos profagos contienen un acervo genético cuyo aporte podría ser central en la interacción de la bacteria hospedadora y el ambiente. Por otro lado, algunos de los genes aportados por los profagos (entre otros las endolisinas, enzimas que lisan la pared bacteriana) tienen un uso potencial en biotecnología. Particularmente, estas enzimas adaptadas a funcionar a bajas temperaturas podrían ser usadas en la industria.*

PALABRAS CLAVE

Evolución, bacteriófagos, lisogenia, genes de interés, biotecnología, Antártida.

INTRODUCCIÓN

La Antártida constituye uno de los ecosistemas más extremos y menos explorados del planeta, caracterizado por condiciones ambientales únicas que representan un desafío constante para la vida. En este entorno hostil, las comunidades microbianas cumplen funciones críticas en los ciclos biogeoquímicos globales y en el mantenimiento del ecosistema. Entre estos microorganismos, los bacteriófagos emergen como elementos claves en la regulación de las dinámicas microbianas, ejerciendo una influencia determinante en la estructuración de comunidades bacterianas y en los flujos de materia y energía.

¿Que son los bacteriófagos y cuáles son sus principales características biológicas?

Los bacteriófagos, o simplemente fagos, son virus que infectan bacterias. Como cualquier virus, dependen de la maquinaria celular de su hospedador para reproducirse. Son considerados las entidades biológicas más diversas y abundantes de la biosfera (Suttle 2007; Anderson et al. 2011; Paez-Espino et al. 2016; Carroll et al. 2018). Se estima que existen alrededor de 10^{31} partículas de bacteriófagos en la naturaleza, y cada segundo se producen aproximadamente 10^{23} infecciones de fagos a escala mundial (Weitz and Wilhelm 2012). Esto resalta no solo la magnitud de su población, sino también su dinámica y relevancia en distintos ámbitos. Los bacteriófagos juegan un papel crucial en diversos procesos: a) Ecología global: regulan las poblaciones microbianas y afectan los flujos de carbono y nutrientes en los ecosistemas; b) Evolución microbiana: favorecen la diversificación de microorganismos y facilitan la transferencia horizontal de genes; c) Investigación científica: han sido herramientas clave en la biología molecular y en el estudio de las células a nivel molecular; d) Sistema sanitario: se investigan como alternativas para el control de infecciones bacterianas resistentes a los antibióticos (Weitz and Wilhelm 2012; Jamal et al. 2019; Kim et al. 2020). Los bacteriófagos se clasifican según el tipo de genoma que los compone y puede ser de ADN (ácido desoxirribonucleico) o ARN (ácido ribonucleico). La mayoría de los bacteriófagos tienen ADN de doble cadena (ADNdc). Sin embargo, también existen fagos con ADN de cadena simple (ADNsc), ARN de cadena simple (ARNsc) o ARN de doble cadena (ARNdc). Presentan una gran variedad de formas y estructuras. La mayoría carece de envoltura lipídica, aunque algunos, tienen una capa adicional de lípidos. En cuanto a su forma, encontramos fagos sin cola y fagos con estructuras cabeza-cola, que son los más comunes. Estos últimos pueden tener colas largas y contráctiles, colas largas no contráctiles o colas cortas no contráctiles. (Figura 1).

Uno de los hallazgos más fascinantes de los estudios comparativos de los genomas de los bacteriófagos es su naturaleza de mosaico (Gauthier and Hatfull 2024), es decir que tienen segmentos de ADN de distintos orígenes en su genoma. Este fenómeno se explica principalmente por el intercambio horizontal de genes, donde los bacteriófagos comparten su material genético con otros organismos dando lugar a genomas con una mezcla única de genes y contribuyendo de manera notable con su evolución y diversidad (Hatfull and Hendrix, 2011).

Los ciclos biológicos de los bacteriófagos

Los bacteriófagos tienen dos estrategias principales para multiplicarse: el ciclo lítico y el ciclo

BACTERIÓFAGOS ANTÁRTICOS. SU PROTAGONISMO ECOLÓGICO Y POTENCIAL BIOTECNOLÓGICO

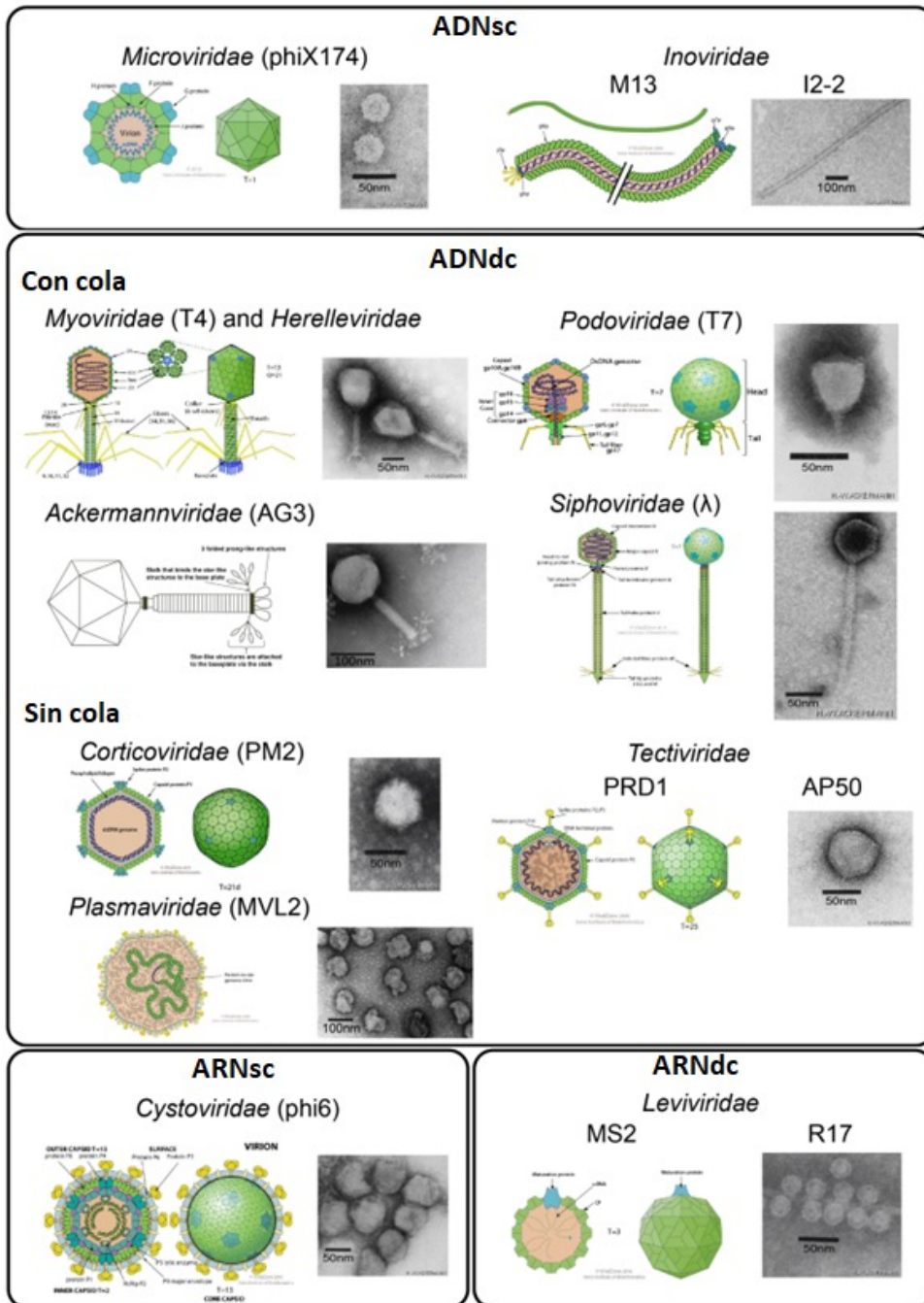


Figura 1. Clasificación de bacteriófagos basado en tipo de genoma y morfología. La barra indica la escala de tamaños (Dion et al. 2020).

lisogénico (Mavrich and Hatfull 2017). En el ciclo lítico, el fago infecta a la bacteria y utiliza su maquinaria celular para reproducir su propio genoma y fabricar nuevas partículas virales. Al finalizar este proceso, la célula bacteriana se rompe (lisis), liberando los nuevos fagos que podrán infectar otras bacterias evolutivamente relacionadas. Este ciclo es característico de los fagos virulentos, que provocan lisis y matan a la célula hospedadora. En el ciclo lisogénico, posteriormente a la infección, el genoma del fago se integra en el ADN de la bacteria. En su forma integrada al cromosoma bacteriano, el fago se lo identifica como profago. En esta etapa, el genoma viral puede ser transmitido verticalmente (de células parentales a células hijas) a las generaciones posteriores de la bacteria. Bajo ciertas condiciones ambientales, que pueden estresar a la célula bacteriana, el profago puede activarse, liberarse del genoma bacteriano y reiniciar en el ciclo lítico. Este proceso se conoce como inducción y marca el inicio del ciclo lítico. Se denominan fagos temperados a aquellos que tienen la capacidad de alternar entre ambos ciclos. La lisogenia es un proceso en el que el genoma del bacteriófago se integra al genoma de la bacteria hospedadora, permitiendo su coexistencia sin destruir la célula bacteriana. Este estado ofrece ventajas significativas tanto para el virus como para la bacteria. Por un lado, el fago asegura su supervivencia en condiciones adversas, como cuando hay una baja densidad de bacterias susceptibles, y garantiza su propagación a través de la replicación vertical junto con el ADN bacteriano. Por otro lado, la bacteria puede beneficiarse de la conversión lisogénica, adquiriendo nuevas características derivadas de los genes del profago. Estos pueden incluir genes que codifican toxinas, como la toxina colérica de *Vibrio cholerae*, la toxina diftérica de *Corynebacterium diphtheriae* o la toxina Shiga de *Escherichia coli* O157:H7 (todos ejemplos de gran trascendencia clínico-patológica). Asimismo, los genes del profago pueden conferir resistencia a antibióticos o modificar estructuras bacterianas, como la pared celular o proteínas de superficie, haciendo a la bacteria menos detectable por el sistema inmune de humanos o animales durante un proceso infeccioso o más resistente a otros fagos. Funcionan como un reservorio de genes móviles, facilitando su transferencia horizontal y promoviendo la evolución microbiana.

Sistemas de defensa bacterianos contra la infección por bacteriófagos

Las bacterias han desarrollado una variedad de sistemas de defensa para protegerse de la infección por bacteriófagos, que incluyen mecanismos físicos, químicos y genéticos. Estos sistemas representan una especie de “carrera armamentista evolutiva” entre bacterias y fagos. A continuación, se describen los principales mecanismos de defensa bacterianos: a) barreras físicas como la modificación de receptores de superficie; b) sistemas de inmunidad innata como el sistema de Restricción y Modificación de ADN o el sistema Toxinas-Antitoxinas; c) sistemas de inmunidad adaptativa como el sistema CRISPR-Cas; d) Sistemas de defensa abortiva como el sistema Abi (Wang et al. 2010; Makarova et al. 2011; Shi et al. 2020; Payne et al. 2021; Tesson et al. 2024).

Aunque las bacterias cuentan con múltiples mecanismos de defensa para protegerse de los bacteriófagos, en ocasiones estos virus logran inyectar su material genético en ellas. Esto ocurre gracias a la capacidad de los fagos para evolucionar y adaptarse, desarrollando estrategias que les permiten esquivar o neutralizar dichas defensas.

EXPLORANDO A LOS BACTERIÓFAGOS ANTÁRTICOS

Metodología de estudio

El área de Virología del grupo de Microbiología del Instituto Antártico Argentino (IAA) desarrolla investigaciones sobre los mecanismos de coevolución virus-hospedador en sistemas bacteriófagos-bacteria, con especial énfasis en el estudio de profagos integrados en el genoma de bacterias antárticas aisladas de ambientes extremos (suelos, aguas continentales y marinas). Nuestro proyecto tiene como objetivos principales: (1) la caracterización genómica y funcional de estos elementos virales, con particular atención a su rol en los procesos adaptativos y evolutivos de sus hospedadores bacterianos; y (2) la evaluación de su potencial biotecnológico. Complementariamente, mediante análisis genómicos comparativos, investigamos los mecanismos moleculares involucrados en la adquisición de elementos genéticos móviles, los patrones de integración de profagos y los sistemas de defensa bacterianos contra infecciones virales (Figura 1).

Estudio del estado lisogénico de *Bizionia argentinensis*

Bizionia argentinensis JUB59, es una bacteria psicotolerante (toleran el crecimiento a bajas temperaturas) aislada de las aguas marinas superficiales de Caleta Potter, Base Carlini, Antártida Argentina (Bercovich et al. 2008) (Figura 2).

Esta bacteria contiene un profago que la parasita. Fue aislada y secuenciada íntegramente en Argentina como parte del proyecto Genoma Blanco, un proyecto interinstitucional público-privado del que participó el Instituto Antártico Argentino y la Dirección Nacional del Antártico (código de acceso a la base de datos genéticos: AFXZ01000000). Dentro de este proyecto se expresaron y caracterizaron estructuralmente diferentes proteínas de función desconocida. Entre ellas, se caracterizó la estructura cristalina de C24, una proteína estructural genéticamente homóloga a la fibra de la cola de un fago. Mediante la inducción con Mitomicina C, se pudo demostrar que la proteína C24 era una proteína estructural de un profago inducible (Pellizza et al. 2020) (Figura 4).

El análisis bioinformático de los sistemas de defensa presentes en *B. argentinensis* permitió identificar varios sistemas de inmunidad innata (Restricción y Modificación, retron, pycar y DMS). Además,



Figura 2. Ubicación geográfica donde se realizaron los estudios, Antártida Argentina, Caleta Potter, Base Carlini.

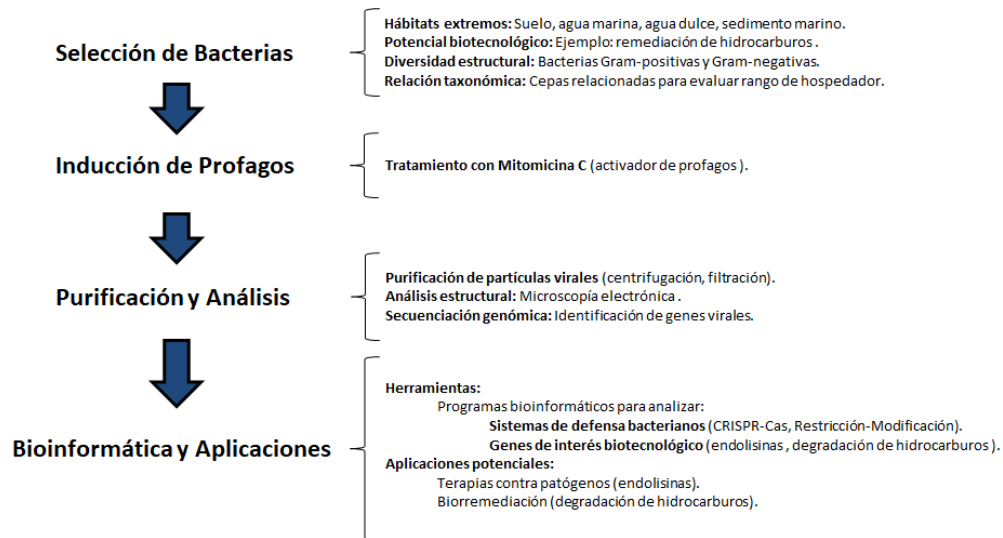


Figura 3. Metodología de estudio del área de virología del Instituto Antártico Argentino (IAA).

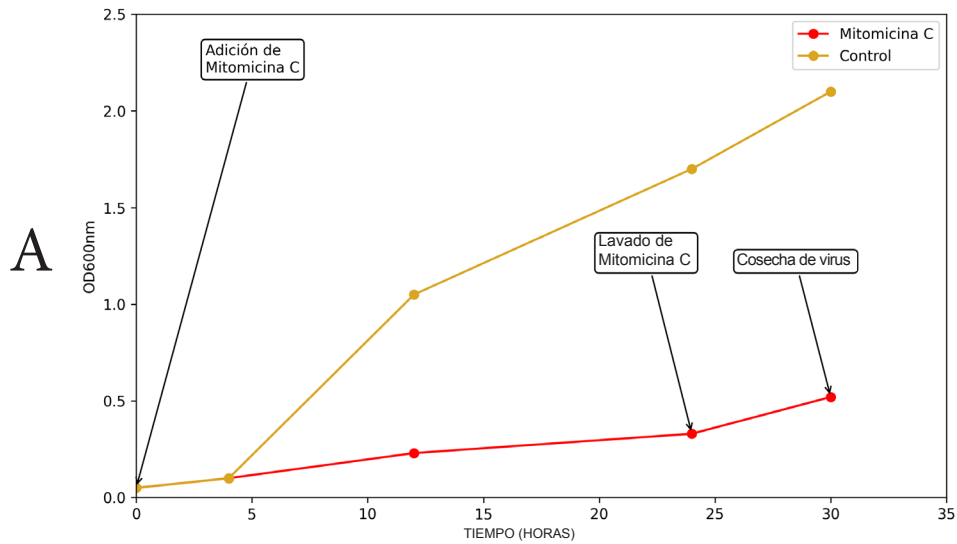
se identificó mediante estudios *in silico* una posible endolisina con actividad peptidasa a la que hemos denominado EndoBap (Endolysin of *Bizionia argentinensis* prophage). El análisis funcional y estructural de este sistema de lisis no solo ampliará nuestro conocimiento básico sobre estos mecanismos, sino que también abrirá nuevas posibilidades para el uso biotecnológico de endolisinas en aplicaciones clínicas e industriales.

Estudio del estado lisogénico de *Rhodococcus* sp. cepa ADH

Rhodococcus sp. cepa ADH es una bacteria psicotolerante degradadora de hidrocarburos aislada de un suelo cercano a la base Carlini, Antártida, contaminado con combustibles derivados del petróleo (Ruberto et al. 2005). Mediante la inducción con Mitomicina C, se pudo demostrar la existencia de un profago inducible en la bacteria. El genoma de bacteria fue secuenciado (nro de acceso). El análisis de los sistemas de defensa presentes en la bacteria permitió identificar varios sistemas de inmunidad innata (Restricción y Modificación, Wadjet y DISARM), un sistema de inmunidad adaptativa (CRISPR-Cas tipo IVB) y un sistema de defensa abortiva (Abi). (Figura 4).

Estudio del estado lisogénico en bacterias antárticas endofíticas

Las bacterias endofíticas *Agreia* sp. CGGE2_1 y *Agreia* sp. CGGE2_18, que habitan en la rizosfera de *Deschampsia antarctica*, una planta emblemática de la Antártida, fueron también objeto de estudio para la identificación de profagos. Sus respectivos genomas fueron secuenciados y se determinó la presencia de profagos y sistemas de defensa (nros de acceso). En *Agreia* sp. CGGE2_1, se detectó un



B

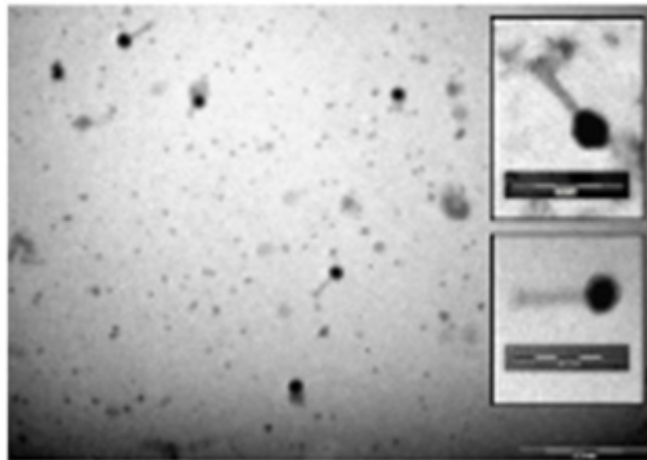


Figura 4. A) Inducción de un cultivo de *Bizionia argentinensis* JUB59. Cultivos bacterianos en medio líquido fueron realizados en paralelo con y sin tratamiento con Mitomicina C. La DO_{600nm} es una medida de la interferencia de un haz de luz y mide directamente la turbidez del cultivo (la turbidez es directamente proporcional a la cantidad de bacterias en el cultivo). La disminución de la turbidez del cultivo (menor DO_{600nm} , figura 4A) constituyó un indicio preliminar de la ruptura bacteriana por acción de los fagos liberados. B) Imagen al microscopio electrónico obtenida por tinción negativa con ácido fosfotungstico del concentrado de fagos provenientes de los cultivos tratados con Mitomicina C. La imagen al microscopio electrónico constituye una fuerte evidencia de la inducción de un profago a partir del genoma bacteriano.

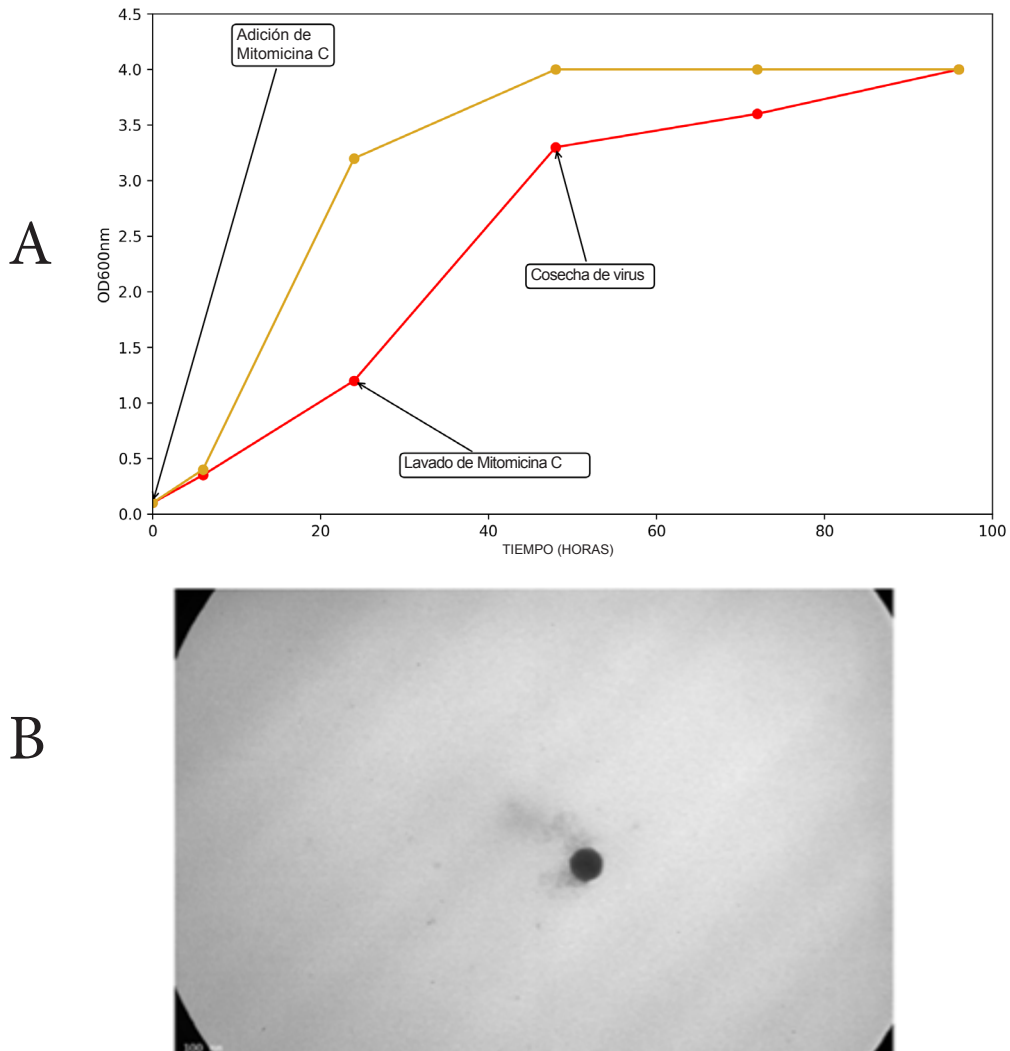


Figura 5. A) Inducción de un cultivo de *Rhodococcus* sp. cepa ADH. Cultivos bacterianos en medio líquido fueron realizados en paralelo con y sin tratamiento con Mitomicina C. La DO600nm es una medida de la interferencia de un haz de luz y mide directamente la turbidez del cultivo (la turbidez es directamente proporcional a la cantidad de bacterias en el cultivo. La disminución de la turbidez del cultivo (menor DO600nm, figura 5A y 5B) constituyo un indicio preliminar de la ruptura bacteriana por acción de los fagos liberados (comparar curva en rojo versus la curva en color amarillo). B) Imagen al microscopio electrónico obtenida por tinción negativa con ácido fosfotungstico del concentrado de fagos provenientes de los cultivos tratados con Mitomicina C. La imagen al microscopio electrónico constituye una fuerte evidencia de la inducción de un profago a partir del genoma bacteriano.

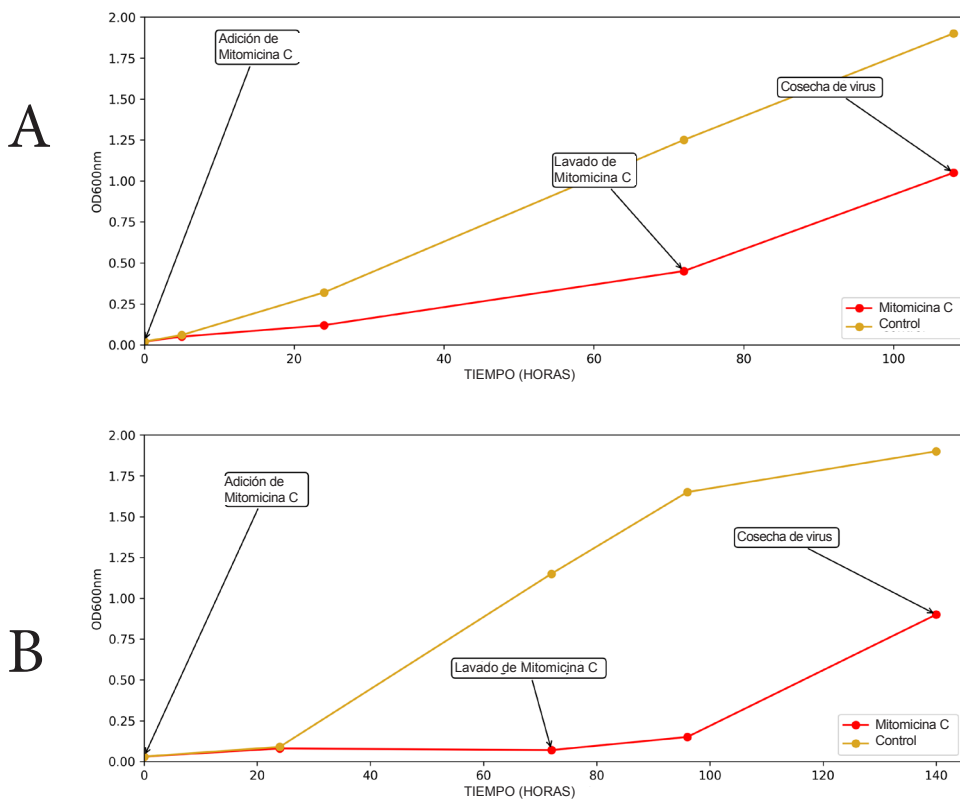


Figura 6. A) Inducción de cultivos de *Agreia* sp. CGGE2_1 B) Inducción *Agreia* sp. CGGE2_18. Cultivos bacterianos en medio líquido fueron realizados en paralelo con y sin tratamiento con Mitomicina C. La DO600nm es una medida de la interferencia de un haz de luz y mide directamente la turbidez del cultivo (la turbidez es directamente proporcional a la cantidad de bacterias en el cultivo). La disminución de la turbidez del cultivo (menor DO600nm, figura 6^a y 6B) constituyó un indicio preliminar de la ruptura bacteriana por acción de los fagos liberados (comparar curva en rojo versus la curva en color amarillo). La imagen al microscopio electrónico constituye una fuerte evidencia de la inducción de un profago a partir del genoma bacteriano.

profago tras la inducción con Mitomicina C; mientras que en *Agreia* sp. CGGE2_18 se identificó otro profago, también inducido por este método, perteneciente a la familia Vilmaviridae. Además, ambas bacterias exhibieron diversos sistemas de defensa. En *Agreia* sp. CGGE2_1, se identificaron los sistemas de inmunidad innata DMS, retrón y Restricción y Modificación; mientras que en *Agreia* sp. CGGE2_18 se detectaron dXTPase, Restricción Modificación y retrón (Figura 6A y 6B).

El análisis bioinformático detallado del contenido genético de los profagos reveló que aproximadamente el 25% de los genes estaban relacionados con funciones estructurales y de replicación viral (Hit viral

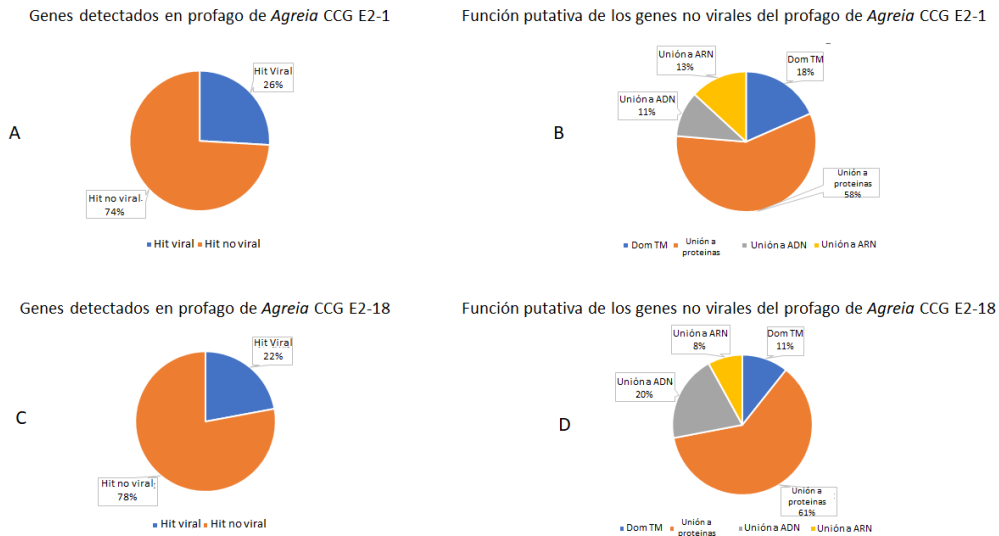


Figura 7. A) Genes presentes en el profago de *Agreia* sp. CGGE2_1. B) Función putativa de genes no virales presentes en el profago de *Agreia* sp. CGGE2_1. C) Genes presentes en el profago de *Agreia* sp. CGGE2_18. D) Función putativa de genes no virales presentes en el profago de *Agreia* sp. CGGE2_18.

en el gráfico de torta). El 75% restante (Hit no viral) fueron genes metabólicos auxiliares que podrían modular al metabolismo del hospedador. Esto sugiere que los profagos pueden tener un impacto significativo en la fisiología de la célula bacteriana. Las proteínas codificadas tendrían funciones que incluirían la unión a proteínas, unión a ácidos nucleicos (ADN y ARN), así como la presencia de dominios transmembrana (Dom TM). Estos dominios de transmembrana cuando están ubicados en el extremo amino terminal de la proteína constituyen una señal molecular que permite la secreción fuera de la célula (Figura 7A y 7B). Esas proteínas extracelulares codificadas por el genoma viral salen fuera de la bacteria lisógena e impactarían la fisiología de la raíz de la planta.

CONCLUSIONES

Los resultados de estos estudios aportan evidencias preliminares sobre la coevolución entre profagos y bacterias antárticas, su adaptación en ambientes extremos y su potencial biotecnológico. Las bacterias estudiadas, provenientes de hábitats antárticos diversos, revelan cómo los profagos no solo desempeñan un papel crucial en la evolución de sus hospedadores, sino también en la diversificación de sus estrategias de defensa. El análisis de los sistemas de defensa de las bacterias antárticas muestra una notable variedad de sistemas inmunes innatos, adquiridos y abortivos, los cuales la protegen contra la invasión viral.

BACTERIÓFAGOS ANTÁRTICOS. SU PROTAGONISMO ECOLÓGICO Y POTENCIAL BIOTECNOLÓGICO

Los genes identificados, como la endolisina EndoBap de *B. argentinensis*, representan prometedoras herramientas biotecnológicas con aplicaciones específicas en ambientes fríos. Este hallazgo se contextualiza dentro del creciente uso industrial de sistemas bacteriófagos, donde endolisinas como la CF-301 (Exebacase) contra MRSA, y formulaciones como ListShield™ y SalmoFresh® se emplean en el control de *Listeria* spp. Y *Salmonella* spp. en la industria alimentaria. Las endolisinas y proteasas derivadas de profagos tienen aplicaciones potenciales en la lucha contra bacterias patógenas y en procesos industriales, especialmente en sectores donde la estabilidad a bajas temperaturas es crucial. El descubrimiento de que cerca del 75% de los genes de los profagos identificados en *Agreia* sp. CGGE2_1 y *Agreia* sp. CGGE2_18 corresponden a genes metabólicos auxiliares sugiere que estos podrían modular procesos celulares esenciales en el hospedador, impactando en su fisiología y capacidad de adaptación. Las funciones predichas más comunes, como la unión a proteínas, ADN y ARN sugieren que los profagos pueden actuar como moduladores de la expresión génica (proteínas que se unen a ADN y ARN), del metabolismo celular (proteínas que se unen a otras proteínas), del transporte de moléculas o en la señalización celular. La identificación de estos dominios proteicos refuerza la hipótesis de que la lisogenia modula la coevolución entre virus y bacterias.

Este estudio no solo amplía nuestro entendimiento sobre la biología de los profagos y sus hospedadores en ambientes extremos, sino que también destaca el valor de estos microorganismos como recursos biotecnológicos. En conjunto, los resultados no solo resaltan la biodiversidad genética y funcional de los microorganismos antárticos, sino también su relevancia como modelo para comprender la evolución en ambientes extremos y como fuente de soluciones innovadoras para desafíos globales. Entre las cuales se destacan:

- 1) El uso de profagos antárticos como alternativa prometedora contra el aumento de la resistencia a antibióticos -declarada por la OMS como una de las mayores amenazas a la salud.
- 2) El desarrollo de estrategias de biorremediación adaptadas a ecosistemas fríos para enfrentar el cambio climático y la contaminación ambiental.
- 3) Nuevos métodos de conservación natural de alimentos y procesos industriales más sostenibles que benefician la seguridad alimentaria global.

Finalmente, estos hallazgos tienen una gran relevancia en el marco del Sistema del Tratado Antártico. En primer término, corroboran el estatus de la Antártida como laboratorio natural para la investigación científica de vanguardia, conforme a lo establecido en el Artículo II del Tratado Antártico. En segundo lugar, demuestran cómo los estudios antárticos pueden traducirse en aplicaciones tecnológicas con alcance global, en consonancia con los principios de protección ambiental contemplados en el Protocolo de Madrid.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

NAN y JLL trabajaron en la producción y análisis de los resultados descritos en este trabajo. Los cinco autores contribuyeron en la escritura y edición del manuscrito. NAN es el autor correspondiente.

AGRADECIMIENTOS

Al Instituto Antártico Argentino (IAA), Dirección Nacional del Antártico (DNA), Ministerio de Relaciones Exteriores y Culto por fomentar y apoyar la investigación antártica. A la Universidad de Buenos Aires por apoyar nuestra tarea docente, de extensión y de investigación científica. Al CONICET y la ANPCYT por la financiación de este trabajo.

DESCARGO DE RESPONSABILIDAD

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

- Anderson B, Rashid MH, Carter C, et al (2011) Enumeration of bacteriophage particles. *Bacteriophage* 1:86–93. <https://doi.org/10.4161/bact.1.2.15456>
- Bercovich A, Vazquez SC, Yankilevich P, et al (2008) *Bizionia argentinensis* sp. nov., isolated from surface marine water in Antarctica. *Int J Syst Evol Microbiol* 58:2363–2367. <https://doi.org/10.1099/ijs.0.65599-0>
- Carroll D, Daszak P, Wolfe ND, et al (2018) The Global Virome Project. *Science* (80-) 359:872–874. <https://doi.org/10.1126/science.aap7463>
- Chen M, Zhang L, Xin S, et al (2017) Inducible prophage mutant of *Escherichia coli* can lyse new host and the key sites of receptor recognition identification. *Front Microbiol* 8:1–13. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.00147>
- Dion MB, Oechslin F, Moineau S. (2020). Phage diversity, genomics and phylogeny. *Nat Rev Microbiol Mar*;18(3):125–138. doi: 10.1038/s41579-019-0311-5.
- MMSeqs, Phamerator, pdm_utils, PhagesDB, DEPhT, and PhamClust. *Viruses* 16:. <https://doi.org/10.3390/v16081278>
- Hatfull GF1, Hendrix RW (2011) Bacteriophages and their genomes. *Curr Opin Virol*.1(4):298–303. doi: 10.1016/j.coviro.2011.06.009.
- Jamal M, Bukhari SMAUS, Andleeb S, et al (2019) Bacteriophages: an overview of the control strategies against multiple bacterial infections in different fields. *J Basic Microbiol* 59:123–133. <https://doi.org/10.1002/jobm.201800412>
- Kim S, Lee D, Jin J, Kim J (2020) Journal of Global Antimicrobial Resistance Antimicrobial activity of LysSS, a novel phage endolysin, against *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Integr Med Res* 22:32–39. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2020.01.005>
- Makarova KS, Wolf YI, Snir S, Koonin E V. (2011) Defense Islands in Bacterial and Archaeal Genomes and Prediction of Novel Defense Systems. *J Bacteriol* 193:6039–6056. <https://doi.org/10.1128/JB.05535-11>
- Mavrich TN, Hatfull GF (2017) Bacteriophage evolution differs by host, lifestyle and genome. *Nat Microbiol* 2:1–9. <https://doi.org/10.1038/nmicrobiol.2017.112>
- Paez-Espino D, Eloë-Fadros EA, Pavlopoulos GA, et al (2016) Uncovering Earth's virome. *Nature* 536:425–430. <https://doi.org/10.1038/nature19094>

Payne LJ, Todeschini TC, Wu Y, et al (2021) Identification and classification of antiviral defence systems in bacteria and archaea with PADLOC reveals new system types. *Nucleic Acids Res* 49:10868–10878. <https://doi.org/10.1093/nar/gkab883>

Pellizza L, López JL, Vázquez S, et al (2020) Structure of the putative long tail fiber receptor-binding tip of a novel temperate bacteriophage from the Antarctic bacterium *Bizionia argentinensis* JUB59. *J Struct Biol* 212:107595. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jsb.2020.107595>

-Ruberto LAM, Vazquez S, Lobalbo A, Mac Cormack WP (2005) Psychrotolerant hydrocarbon-degrading *Rhodococcus* strains isolated from polluted Antarctic soils. *Antarct Sci* 17:47–56. <https://doi.org/10.1017/S0954102005002415>

Shi K, Oakland JT, Kurniawan F, et al (2020) Structural basis of superinfection exclusion by bacteriophage T4 Spackle. *Commun Biol* 3. <https://doi.org/10.1038/s42003-020-01412-3>

Suttle CA (2007) Marine viruses--major players in the global ecosystem. *Nat Rev Microbiol* 5:801–12. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1750>

Tesson F, Huiting E, Wei L, et al (2024) Exploring the diversity of anti-defense systems across prokaryotes, phages, and mobile genetic elements. *bioRxiv* 2024.08.21.608784

Wang X, Kim Y, Ma Q, et al (2010) Cryptic prophages help bacteria cope with adverse environments. *Nat Commun* 1:147–149. <https://doi.org/10.1038/ncomms1146>

Weitz JS, Wilhelm SW (2012) Ocean viruses and their effects on microbial communities and biogeochemical cycles. *F1000 Biol Rep* 4:2–9. <https://doi.org/10.3410/B4-17>