

Virus marins: trossets de vida indispensables per al funcionament del planeta

Dolors Vaqué, Ana Sotomayor-Garcia i Yaiza M. Castillo

Institut de Ciències del Mar (ICM-CSIC)

Correspondència: Dolors Vaqué. Institut de Ciències del Mar (ICM-CSIC). Passeig Marítim de la Barceloneta, 37-49. 08003 Barcelona. Adreça electrònica: dolors@icm.csic.es.

DOI: 10.2436/20.1501.02.184

ISSN (ed. impresa): 0212-3037

ISSN (ed. digital): 2013-9802

<http://revistes.iec.cat/index.php/TSCB>

Rebut: 27/03/2019

Acceptat: 30/07/2019

Resum

Els virus marins són les entitats biològiques més abundants que hi ha al mar. En un mil·lilitre (ml) en trobem deu milions i en tot l'oceà 10^{30} . Infecten a tots els éssers vius des de balenes fins a procariontes (bacteris i arqueus). Sent aquests darrers molt abundants (un milió per ml), són els seus hostes preferits. Per tant, la major proporció de virus que hi ha al mar són bacteriòfags (del grec, 'menjadors de bacteris') de doble cadena de DNA encara que també se'n troben d'RNA. Tenen un paper cabdal a les xarxes tròfiques microbianes. Quan lisen els seus hostes (per exemple, bacteris i fitoplàncton), el contingut cel·lular ric en matèria orgànica dissolta passa a la columna d'aigua. Part d'aquesta matèria orgànica pot ser aprofitada pels bacteris per créixer i remineralitzada a nutrients inorgànics (N, P, S), que podran ser utilitzats pel fitoplàncton. Per tant, els virus desenvolupen un paper important en el control de l'abundància i diversitat de les comunitats microbianes i en els cicles biogeoquímics a l'oceà. Però no tots els virus són lítics; n'hi ha que s'integren en el genoma de l'hoste i esdevenen pròfags. El pròfag passa a ser un virus temperat i la cèl·lula portadora és el lisogen i pot transmetre'l a moltes generacions (cicle lisogènic), ja que la constitució genètica del bacteri canvia degut als nous gens que aporta el virus. A conseqüència de canvis ambientals i altres factors, el cicle lisogènic pot revertir al cicle lític, i llençar la nova progènie vírica fora amb el contingut cel·lular de l'hoste. Els diferents tipus de cicle d'infecció (lític i lisogènic) fan que els virus marins siguin el reservori més gran de diversitat genètica, ja que transfereixen gens dels hostes infectats a d'altres hostes. Finalment, els virus també tenen un paper important en la regulació del clima, ja que contribueixen a la producció de nuclis de condensació que són la llavor per a la formació de núvols, els quals es consideren elements que intervien en el refredament del planeta.

Paraules clau: virus, microorganismes, lisi, lisogènia, nuclis de condensació.

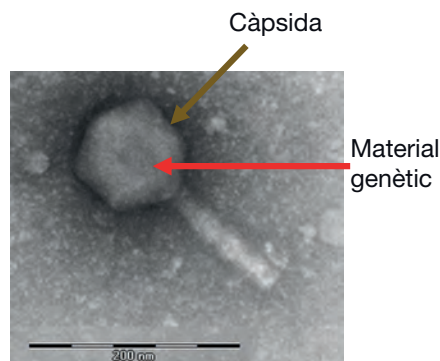
Virus marins

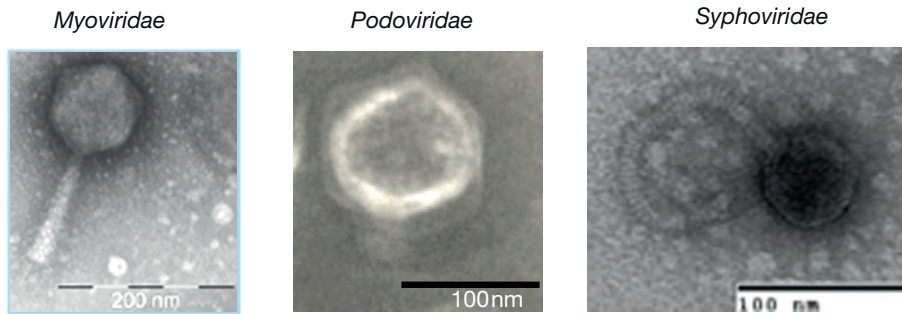
Els virus (del llatí *virus*, 'toxina' o 'verí') són la forma més senzilla de «vida». Estan formats per una càpsida de material proteic, la qual embolcalla i protegeix el genoma del virus, constituït per material genètic (vegeu la figura 1). Aquest pot estar format per cadenes dobles o senzilles de DNA (àcid desoxiribonucleic) o RNA (àcid ribonucleic). Els virus són agents infecciosos submicroscòpics que necessiten sempre un hoste per multiplicar-se (Breitbart i Rower, 2005). Tenen formes variades des d'helicoidals o icosaèdriques fins a estructures més complexes. Els virus els podem trobar arreu, al mar, al

nostre cos, al sòl, etc. Al mar són les partícules biològiques més abundants, n'hi ha més de 10^7 en un mil·lilitre d'aigua, la qual cosa equival a 10^{30} virus a tot l'oceà (Fuhrman, 1999). Les seves mides van de 20 a 200 nm (Suttle, 2005; Suttle, 2007) i a voltes fins a 700 nm, pròpies

dels virus gegants que infecten petits eucariotes com les microalgues (Wilhelm *et al.*, 2017). Els virus marins poden infectar des de procariontes (bacteris i arqueus) fins a balenes, passant per peixos, aus marines, crustacis etc. Tanmateix, degut al fet que els bacteris són, després dels virus, els microorganismes més abundants (al voltant d'un milió per mil·lilitre), una proporció molt gran d'aquests virus són bacteriòfags (del grec, 'menjadors de bacteris'). Es considera que la majoria d'aquests bacteriòfags són de doble cadena de DNA (dsDNA), els quals es divideixen en tres grans famílies: *Myoviridae*, que presenten una cua llarga i contràctil; *Podoviridae*, amb cua curta i no contràctil; i *Siphoviridae*, amb cua llarga i no contràctil (vegeu la figura 2). No obstant això, recentment també s'han descrit altres bacteriòfags i virus d'eucariotes sense cua (Brum *et al.*, 2013) que contenen cadenes senzi-

.....
→ Figura 1. Fotografia d'un bacteriòfag al microscopi electrònic de transmissió (TEM).
Fotografia: Castillo i Vaqué.
.....





↑ Figura 2. Diferents famílies de virus. Fotografies: Lara, Castillo i Vaqué.

lles de DNA (Labonté i Suttle, 2013) i virus amb només cadenes d'RNA (Lang *et al.*, 2009).

Els virus, quan interaccionen amb l'hoste (per exemple un bacteri), reconeixen els receptors de la paret d'aquest, i inicien el cicle d'infecció, que pot ser entre els més habituals lític o lisogènic:

Cicle d'infecció lític Els virus introdueixen el seu genoma dins de la cèl·lula hoste, el qual donarà ordres a la maquinària genètica de l'hoste perquè fabriqui noves cadenes de DNA o RNA (en funció del tipus de genoma) i càpsides. En el pas següent hi ha un autoacoblament de les subunitats proteiques per formar les precàpsides i el posterior empaquetament del genoma viral en aquestes. Els virus ja formats excreten uns enzims anomenats *lisines* que lisen la paret cel·lular de l'hoste, i la progènie es dispersa fora amb el contingut cel·lular de l'hoste. El nombre de virus que surten de cada cèl·lula lisada s'anomena *mida d'explosió (burst size)*. Per cada cèl·lula infectada poden sortir de vint a tres-cents virus (Steward *et al.*, 1996; Weinbauer *et al.*, 2002, vegeu la figura 3).

Cicle d'infecció lisogènica Un cop els virus introdueixen el seu genoma dins de la cèl·lula hoste, aquest s'insereix al DNA de l'hoste, el virus s'anomena *pròfag* i esdevé un fag temperat. La dotació genètica del bacteri ja no és la mateixa, ja que ha incorporat el genoma viral, la qual cosa es coneix com *conversió fàgica*. Aquesta nova dotació gènica pot ser la responsable de canvis en la cèl·lula hoste perquè aquesta expressi determinats gens que produeixin funcions noves, o n'alterin algunes que ja tenia la cèl·lula (com factors de producció de virulència, canvis de metabolisme, desenvolupament cel·lular, etc., Hargreaves *et al.*, 2014). No obstant això, el bacteri es divideix normalment, fins que en un determinat moment, els canvis ambientals o l'exposició a factors químics, radiació UV, etc., provoquen el canvi de cicle lisogènica

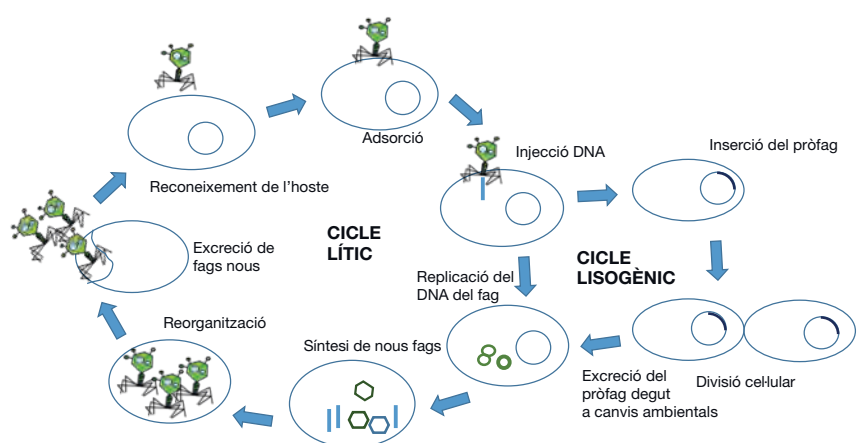
al cicle lític, la qual cosa acaba amb la lisi cel·lular (vegeu la figura 3). Per un banda el fet que l'hoste tingui un fag temperat és una bomba de rel·lotgeria, ja que en qualsevol moment la cèl·lula pot acabar lisada. Per altra banda, li confereix certs avantatges, com el de no ser infectada per un altre virus (Levin i Lenski, 1983) o el de no ser depredada (Brussow, 2007). Burrow descriu que el bacteriòfag fa que el bacteri produeixi toxines enfront dels depredadors protists. Finalment, tant en el cicle lític com en el lisogènica, els virus s'apropien de gens d'altri i els poden passar a diferents hostes. Això és el que s'anomena *transferència horitzontal de gens*. Per tant els virus són un gran reservori de la diversitat genètica al mar (Suttle, 2007).

Paper dels virus marins a les xarxes tròfiques microbianes

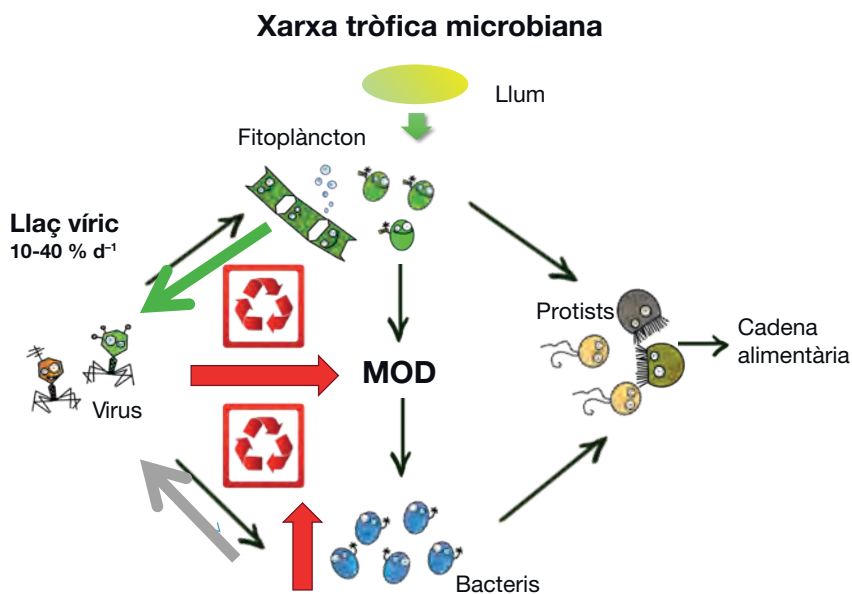
Durant els anys vuitanta, concretament el 1983, Azam *et al.* publiquen un article en què es discuteix el paper que tenen els microorganismes a l'oceà, i apareix el concepte del *bucle microbià*, on el carboni bacterià passa a nivells tròfics superiors mitjançant la depredació dels picoeucariotes (petits protists). Quan arriba la

primavera i hi ha prou insolació i nutrients inorgànics (N, P, Si), els productors primaris (fitoplàncton) comencen a créixer (vegeu la figura 4). En fer-ho, excreten matèria orgànica dissolta que és aprofitada pels bacteris per dividir-se, i remineralitzar-la. El carboni bacterià passa a formar part de la dieta de pico/nanoflagel·lats heteròtrofs, i al seu torn aquests són ingerits per altres protists més grans com ciliats (vegeu la figura 4). Més tard, Fenchel (1988) enllaça el bucle microbià amb la cadena clàssica alimentària (fitoplàncton-zooplàncton-peixos). És a dir, els ciliats són depredats per petits crustacis, com ara copèpodes (zooplàncton), els quals són depredats per les larves de peixos (vegeu la figura 4). Per tant, de la interacció d'aquests microorganismes planctònics dependrà la vida dels animals marins (peixos, aus, cetacis...).

Però, quan semblava que estava tot clar, a principis dels anys noranta, autors com Bergh *et al.* (1989) i Proctor i Fuhrman (1990) descobreixen que el mar conté un nombre rellevant de virus, els quals tenen un paper important dins de les xarxes tròfiques microbianes. De fet, s'estableix una competència entre virus i protists per la presa (llaç víric, vegeu la figura 4). S'ha estimat que els virus són responsables d'entre el 10 % i el 50 % de la mortalitat bacteriana total (Fuhrman, 1999) en curtcircuitant el carboni bacterià, que sense els virus passaria als protists i d'aquí a nivells tròfics superiors. Prioritàriament, els virus marins infecten bacteris i cèl·lules de fitoplàncton, i a través de la lisi d'aquests microorganismes s'allibera el contingut cel·lular format per matèria orgànica dissolta i alguns oligoelements com Fe, Mn, i d'altres a la columna d'aigua. Part d'aquesta matèria orgànica podrà ser utilitzada



↑ Figura 3. Esquema dels cicles d'infecció lítica i lisogènica (Vaqué i Ruiz-González).



↑ Figura 4. Esquema de la xarxa tròfica microbiana. Dibuixos: Clara Ruiz-González.

per altres bacteris per créixer, i remineralitzada a nutrients inorgànics (N, P, S). Aquests, juntament amb els oligoelements, estaran a disposició dels productors primaris per créixer. S'ha determinat que en tot l'oceà els virus retornen ~140 Gt (1Gigatona = 10¹⁵ grams) de carboni a l'any, provinent de la lisi bacteriana (Lara *et al.*, 2017) i que cada segon aproximadament, es produeixen 10²³ infeccions víriques (Suttle, 2007). Per tant, els virus contribuirien al control de l'abundància i diversitat dels microorganismes del plàncton i als canvis dels cicles biogeoquímics de l'oceà (Breitbart, 2012).

Canvis de paradigma

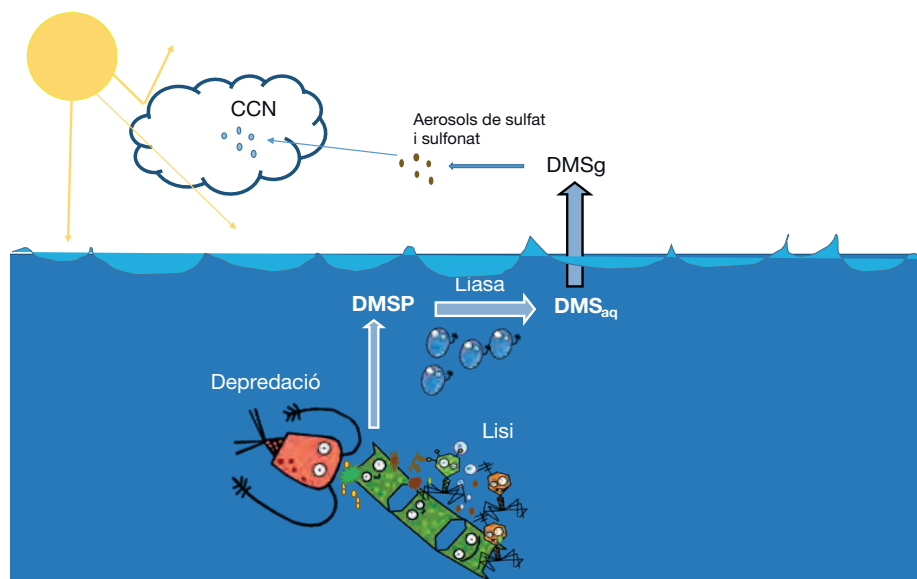
En alguns estudis s'observava que en sistemes oligotròfics (pobres en nutrients), els protists, degut a la seva capacitat natatòria, tenien una alta probabilitat de trobar-se amb la presa (Weinbauer i Rassoulzadegan, 2004), mentre que els virus, que a més se suposava que eren hoste-específics, al no tenir mobilitat autònoma tindrien més difícil interactuar amb l'hoste (presa) adequat. Per tant, el resultat més freqüent de la infecció donaria lloc a la lisogènia (Jiang i Paul, 1994; Weinbauer *et al.*, 2003). En canvi en sistemes més rics en nutrients (eutròfics), amb més abundància de bacteris, la mortalitat de la presa deguda a virus podia ser més alta o similar a la causada per protists, ja que la probabilitat d'encontre entre l'hoste i el virus augmentaria. Per tant, el tipus d'infecció dominant donaria lloc a la lisi (Weinbauer i Peduzzi, 1995). Aquesta dependència dels virus envers l'abundància de l'hoste perquè es pro-

dueixi la infecció aniria lligada a la hipòtesi de «matar el guanyador» (*kill the winner*) postulada per Thingstad (2000). Tanmateix, però, s'ha demostrat que aquest fet no està tan clar (vegeu, per exemple, Boras *et al.*, 2009; Lara *et al.*, 2017). Aquests autors mostren que la lisogènia podia augmentar en zones productives, mentre que la lisi també es donava en zones oligotròfiques. Ens preguntàvem: com és que en zones oligotròfiques podia haver-hi taxes altes de lisi, si la probabilitat d'encontre entre un virus i l'hoste era baixa? Podria ser que un mateix virus infectés diferents soques bac-

terianes? Doncs sí, s'ha evidenciat que els virus poden infectar diferents soques bacterianes. Hi ha virus amb diferents rang d'hostes (Holmfeldt *et al.*, 2007), alguns molt específics i d'altres més generalistes (Weitz *et al.*, 2013). Recentment, Knowles *et al.* (2016), a través de models empírics que relacionen les abundàncies de bacteris i virus, han observat que no hi ha una proporcionalitat clara entre l'increment de bacteris i de virus en diferents sistemes (marins, d'aigua dolça, humans...). De fet el que han obtingut és «més microbis, menys virus». A banda, han utilitzat aproximacions experimentals i dades genètiques que demostren que no es pot atribuir la lisi o la lisogènia a l'estat tròfic del sistema. Així doncs, en contraposició a la hipòtesi de «matar el guanyador», Knowles *et al.* (2016) apunten a la hipòtesi «anar a coll del guanyador» (*piggy-back the winner*). Per què un virus ha de lisar el seu hoste si aquest està dividint-se de forma òptima? Aquest canvi de paradigma ha suposat una gran sacsejada en l'ecologia de virus marins, i ha generat un gran debat i controvèrsia entre els investigadors que estan d'acord i els que no estan del tot d'acord amb ambdues postures (Thingstad i Bratbak, 2016; Weitz *et al.*, 2017; Knowles i Rower, 2017; Knowles *et al.*, 2017, Alrasheed *et al.*, 2019).

Els virus marins i el canvi climàtic

Que el planeta s'escalfa és un fet (IPCC, 2014). Que en els darrers cent anys el nivell de CO₂ ha augmentat exponencialment degut a la crema de combustibles fòssils, també. Tanma-



↑ Figura 5. Esquema de la producció de DMS. Modificat a partir de l'esquema publicat a Simó (2001) i dibuixos de Clara Ruiz-González.

teix, si no fos pel mar la concentració de CO₂ que hi ha a l'atmosfera encara seria molt més alta. El mar actua tamponant els nivells de CO₂ gràcies a la interacció atmosfera-oceà (Heinze *et al.*, 2015), ja sigui mitjançant processos físics, químics o biològics. Així, el fitoplàncton actua captant CO₂ per créixer, i bé mitjançant la ingestió per part del zooplàncton, que el digerirà i excretarà en forma de pilotes fecals, bé per sedimentació cel·lular, en ambdós casos aquest CO₂ incorporat al fitoplàncton sedimentarà a l'oceà profund (bomba biològica, Passow i Carlson, 2010). Així mateix, els productors primaris retornaran oxigen al medi durant el procés de la fotosíntesi. Tanmateix, els microorganismes del plàncton poden contribuir a fer que la Terra no s'escalfi encara més afavorint la formació de núvols. Aquests fan que els rajos solars rebotin cap amunt (albedo) i l'ambient s'escalfi menys. Un núvol es forma gràcies a la presència de partícules de mides molt petites (de nanòmetres a micròmetres) que s'anomenen *nuclis de condensació*. Aquestes partícules poden tenir orígens diferents, entre ells el mar (Simó 2001, Dall'Osto *et al.*,

2017). Els nuclis de condensació poden ser primaris o secundaris. Els nuclis de condensació primaris són els que surten directament des de la superfície del mar a l'aire quan hi ha vent i es produeixen aerosols, que poden contenir cristalls de sal, virus, bacteris, microalgues, etc., en els quals s'hi enganxaria el vapor d'aigua per formar el núvol. En el cas de formació de nuclis de condensació secundaris, la producció és més complexa ja que intervenen processos físics, químics, biològics i biogeoquímics. Un exemple el trobem en la formació de productes derivats del DMSP (dimetilsulfoniopropionat) com el sulfur de dimetil (DMS). Algunes microalgues (per exemple els haptòfits) tenen DMSP intracel·lular. Quan són depredades per zooplàncton o lisades per virus, aquest DMSP s'allibera al medi i es transforma en DMSP dissolt. Per l'acció d'uns enzims (liases) produïts per bacteris i altres algues, el DMSP passa a DMS (Simó, 2001) el qual, per l'agitació del mar causada pel vent surt a l'atmosfera. Allà, s'oxida i finalment s'acaba transformant en cristalls de sofre que actuaran com a nuclis de condensació per a la formació

de núvols. Hill *et al.* (1998) demostren que perquè es formi DMS es necessita la intervenció de tots aquests microorganismes: fitoplàncton, virus i bacteris.

Conclusions

Els virus marins es caracteritzen per ser les partícules biològiques més abundants i per tenir un paper cabdal en el control de l'abundància i diversitat dels microorganismes que infecten. A la vegada són els responsables d'alliberar matèria orgànica dissolta com a conseqüència de lisar els bacteris que infecten. Aquesta matèria orgànica dissolta podrà ser utilitzada com a font d'energia per altres microorganismes que, així, retroalimentaran el cicle. Els virus es consideren, a més, els principals reservoris de diversitat genètica al mar, ja que roben gens d'uns hostes i els passen a d'altres, i faciliten així la transmissió horitzontal de gens. Finalment, els virus tenen un paper rellevant en la producció de núvols, els quals poden contribuir a revertir l'actual escalfament del planeta.

Bibliografia

- ALRASHEED, H. [et al.] (2019). «Caution in inferring viral strategies from abundance correlations in marine metagenomes». *Nat. Comm.*, 10: 501. DOI: 10.1038/s41467-018-07950-z.
- AZAM, F. [et al.] (1983). «The ecological role of water-column microbes in the sea». *Mar. Ecol. Prog. Ser.*, 10: 257-263.
- BORAS, J. A. [et al.] (2009). «Annual changes of bacterial mortality due to viruses and protists in an oligotrophic coastal environment (NW Mediterranean)». *Environ. Microbiol.*, 11: 1181-1193.
- BERGH, Ø. [et al.] (1989). «High abundance of viruses found in aquatic environments». *Nature*, 340: 467-468.
- BREITBART, M. (2012). «Marine viruses: Truth or dare». *Annu. Rev. Mar. Sci.*, 4: 425-448.
- BREITBART, M.; ROHWER F. (2005). «Here a virus, there a virus, everywhere the same virus?». *Trends in Microbiology*, 13 (6): 278-284.
- BRUM, J. R. [et al.] (2013). «Global morphological analysis of marine viruses shows minimal regional variation and dominance of non-tailed viruses». *ISME J.*, 7: 1738-1751.
- BRÜSSOW, H. (2007). «Bacteria between protists and phages: From antipredation strategies to the evolution of pathogenicity». *Mol. Microbiol.*, 65: 583-589. DOI: 10.1111/j.1365-2958.2007.05826.x.
- DALL'OSTO, M. [et al.] (2017). «Antarctic sea ice region as a source of biogenic organic nitrogen in aerosols». *Sci. Rep.*, 7: 6047. DOI: 10.1038/s41598-017-06188-x.
- FENCHEL, T. (1988). «Marine plankton food chains». *Ann. Rev. Ecol. Syst.*, 19: 19-38.
- FUHRMAN, J. A. (1999). «Marine viruses and their biogeochemical and ecological effects». *Nature*, 399: 541-548.
- HARGREAVES, K. R. [et al.] (2014). «Bacteriophage behavioural ecology: How phages alter their bacterial host's habits». *Bacteriophage*, 4: e29866.
- HEINZE, C. [et al.] (2015). «The ocean carbon sink: Impacts, vulnerabilities and challenges». *Earth Syst. Dynam.*, 6: 327-358. DOI: 10.5194/esd-6-327-2015.
- HILL, R. W. [et al.] (1998). Virus-mediated total release of dimethylsulfoniopropionate from marine phytoplankton: A potential climate process. *Aquat. Microb. Ecol.*, 14: 1-6.
- HOLMFELDT, K. [et al.] (2007). «Large variabilities in host strain susceptibility and phage host range govern interactions between lytic marine phages and their *Flavobacterium* hosts». *Appl. Environ. Microbiol.*, 73: 6730-6739. DOI: 10.1128/AEM.01399-07.
- INTERGOVERNMENTAL PANEL ON CLIMATE CHANGE [IPCC] (2014). «Drivers, trends and mitigation». A: Working Group III contribution to the fifth assessment report of the Intergovernmental Panel of Climate Change. <https://www.ipcc.ch/site/assets/uploads/2018/02/ipcc_wg3_ar5_chapter5.pdf>.
- JIANG, S. C.; PAUL, J. H. (1994). «Seasonal and diel abundance of viruses and occurrence of lysogeny/bacteriocinogeny in the marine environment». *Mar. Ecol. Prog. Ser.*, 104: 163-172.
- KNOWLES, B. [et al.] (2016). «Lytic to temperate switching of viral communities». *Nature*, 531: 466-470.
- (2017). «Variability and host density independence in inductions-based estimates of environmental lysogeny». *Nat. Microbiol.*, 2: 1-9. DOI: 10.1038/nmicrobiol.2017.64.
- KNOWLES, B.; ROHWER, F. replying to WEITZ, J. S. [et al.] (2017). *Nature*, 549. <<http://dx.doi.org/10.1038/nature23295>>.
- LABONTÉ, J. M.; SUTTLE C. A. (2013). «Previously unknown and highly divergent ssDNA viruses populate the oceans». *ISME J.*, 7: 2169-2177.
- LANG, A. S. [et al.] (2009). «RNA viruses in the sea». *FEMS Microbiol. Rev.*, 33: 295-323. DOI: 10.1111/j.1574-6976.2008.00132.x.
- LARA, E. [et al.] (2017). «Unveiling the role and life strategies of viruses from the surface to the dark ocean». *Sci. Adv.*, 3: e1602565. DOI: 10.1126/sciadv.1602565.
- LEVIN, B. R.; LENSKI, R. E. (1983). «Coevolution in bacteria and their viruses and plasmids». A: FUTUYMA, D. J.; SLATKIN, M. (ed.). *Coevolution*. Massachusetts: Sinauer.
- PASSOW, U.; CARLSON, C. A. (2012). «The biological pump in a high CO₂ world». *Mar. Ecol. Prog. Ser.*, 470: 249-272.
- PROCTOR, L. M.; FUHRMAN, J. A. (1990). «Viral mortality of marine bacteria and cyanobacteria». *Nature*, 343: 60-62.
- SIMÓ, R. (2001). «Production of atmospheric sulfur by oceanic plankton: Biogeochemical, ecological and evolutionary links». *Trends Ecol. Evol.*, 16: 287-294.
- STEWART, G. F. [et al.] (1996). «Abundance and production of bacteria and viruses in the Bering and Chukchi seas». *Mar. Ecol. Prog. Ser.*, 131: 287-300. DOI: 10.3354/meps131287.
- SUTTLE, C. A. (2005). «Viruses in the sea». *Nature*, 437: 356-361.
- (2007). «Marine viruses — major players in the global ecosystem». *Nat. Rev. Microbiol.*, 5: 801-812.
- THINGSTAD, T. F. (2000). «Elements of a theory for the mechanisms controlling abundance, diversity, and biogeochemical role of lytic bacterial viruses in aquatic systems». *Limnol. Oceanogr.*, 45: 1320-1328.
- THINGSTAD, T. F.; BRATBAK, G. (2016). «Viral strategies at sea». *Nature*, 531: 454-455.
- WEINBAUER, M. G. [et al.] (2002). «Reconsidering transmission electron microscopy based estimates of viral infection of bacterioplankton using conversion factors derived from natural communities». *Aquat. Microb. Ecol.*, 27: 103-110.
- (2003). «Lysogeny and virus-induced mortality of bacterioplankton in surface, deep, and anoxic marine waters». *Limnol. Oceanogr.*, 48: 1457-1465.
- WEINBAUER, M. G.; PEDUZZI, P. (1995). «Significance of viruses versus heterotrophic nanoflagellates for controlling bacterial abundance in the northern Adriatic Sea». *J. Plankton Res.*, 17: 1851-1856.
- WEINBAUER, M. G.; RASSOULZADEGAN, F. (2004). «Are viruses driving microbial diversification and diversity?». *Environ. Microbiol.*, 6: 1-11.
- WEITZ, J. S. [et al.] (2013). «Phage-bacteria infection networks». *Trends Microbiol.*, 21: 82-91.
- (2017). «Lysis, lysogeny and virus-microbe ratios». *Nature*, 549. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nature23295>.
- WILHELM, S. W. [et al.] (2017). «A Student's Guide to Giant Viruses Infecting Small Eukaryotes: From *Acanthamoeba* to *Zooxanthellae*». *Viruses*, 9: 46. <<https://doi.org/10.3390/v9030046>>.