

Artículo de Revisión

METAGENÓMICA DE VIRUS DE AMBIENTES HIPERSALINOS

**Fernando Santos, Judith Villamor, Manuel Martínez-García,
M^a Dolores Ramos Barbero y Josefa Antón**

Grupo de Ecología Microbiana Molecular, Dpto. Fisiología, Genética y Microbiología
Universidad de Alicante, Apartado 99. 03080 Alicante

Resumen

Los ambientes hipersalinos con concentraciones de sales próximas a la saturación son los sistemas acuáticos que presentan la mayor concentración de partículas víricas (VLP) de todos los estudiados hasta la fecha, así como una altísima proporción de VLP por célula. Estos ambientes están dominados por procariotas halófilos extremos, siendo mayoritarios los pertenecientes al dominio *Archaea*. Sin embargo, solo se han aislado unas decenas de halovirus, ninguno de los cuales infecta a los organismos más abundantes en estos sistemas, lo que ha hecho necesaria la aplicación de técnicas independientes de cultivo tales como la metagenómica. La secuenciación de metagenomas obtenidos a partir de la fracción vírica de diversos ambientes hipersalinos ha puesto de manifiesto la diversidad y actividad de los halovirus. Así mismo, se ha detectado la existencia a nivel global, pese a las diferencias encontradas, de características comunes a todos los metaviromas de halovirus que los distinguen de los presentes en otros tipos de muestras acuáticas. Por último, este tipo de estudio ha permitido asignar virus hasta ahora no cultivados a distintos hospedadores, como la haloarquea cuadrada *Haloquadratum walsbyi* o miembros del recientemente descrito filo de las *Nanohaloarchaeota*, pertenecientes a la denominada "materia oscura microbiana".

Summary

Close to saturation hypersaline environments harbor the highest concentrations of virus-like particles (VLPs) reported so far for aquatic environments, as well as a very high VLP to cell ratio. These systems are dominated by extremely halophilic prokaryotes of the *Archaea* domain, although *Bacteria* are also present. However, to date, from the around 100 haloviruses isolated, none infects the most abundant organism (i.e. putative hosts) in these systems which calls for the use of culture-independent approaches. Metagenomic analyses from the free viral assemblage of different hypersaline environments worldwide have unveiled the activity and diversity of haloviral communities. In addition, at a global scale, these metaviromes share a "hypersalinity" character that makes them different from viral communities inhabiting other aquatic systems. The use of metagenomic approaches has also allowed, for the first time, the assignment of uncultured viruses to different hosts such as the square archaeon *Haloquadratum walsbyi* or members of the recently describe phylum *Nanohaloarchaeota*, belonging to the so-called "microbial dark matter".

Los ambientes hipersalinos y su microbiota

Los ambientes acuáticos hipersalinos son aquellos con una concentración de sales superior a la del agua de mar, presentando muy frecuentemente concentraciones cercanas (o incluso superiores) a la saturación. Este tipo de ambientes está ampliamente distribuido en el planeta, llegando a constituir un volumen de agua comparable al de las aguas dulces, como lagos y ríos.

Los ambientes hipersalinos pueden ser artificiales o naturales. Ejemplos de los primeros son las salinas solares construidas para la producción comercial de sal a partir del agua de mar o de manantiales salinos. Ambientes hipersalinos naturales son los lagos salados como el lago Tuz en Turquía, el Gran Lago Salado de Utah (EE. UU.) y el mar Muerto; las masas de salmuera anóxicas en el fondo del Mediterráneo, o los lagos salinos en la Antártida. Existen también lagos hipersalinos alcalinos, tales como el lago Magadi en África o el lago Mono en California (EE. UU.). Además de ambientes acuáticos, también hay suelos y sedimentos hipersalinos e incluso se ha observado vida en las costras de sal en desiertos como el de Atacama (Chile). Estos son ambientes extremos que, sin embargo, presentan muy frecuentemente concentraciones de biomasa considerables. Unos de los sistemas hipersalinos más estudiados son las salinas solares costeras, ya que en ellas se establece un gradiente de salinidad muy interesante desde el punto de vista ecológico, que va desde el agua de mar a los cristalizadores donde precipita el cloruro sódico [Figura 1], habitado por microbiotas adaptadas a las distintas condiciones ambientales. En esta revisión nos centraremos en los ambientes hipersalinos próximos a saturación tales como los cristalizadores de las salinas y los lagos hipersalinos naturales.



Figura 1: Las salinas solares: (Izda.) Cristalizador de las salinas Bras del Port, en Santa Pola (Alicante), alimentadas por agua del Mediterráneo; (Dcha.) Salinas de Añana (Álava), alimentadas por un manantial salino que disuelve un diapiro de sal (Fotografías cortesía de Cristina López y Kika Colom, respectivamente).

Además del interés que tienen los ambientes hipersalinos desde el punto de vista evolutivo y ecológico, los microorganismos halófilos extremos (aquellos que crecen de forma óptima por encima del 15 % de sales) se consideran posibles modelos de vida en sistemas extraterrestres como Europa (luna de Júpiter) o Marte, donde se han encontrado depósitos de sal. Por este motivo, el estudio de los halófilos terrestres podría arrojar luz sobre posibles mecanismos de adaptación o evolución de la vida en otros planetas, por lo que también se podría considerar a los ambientes hipersalinos como modelos de posible vida extraterrestre. Además, estos microorganismos son fuente de enzimas de interés biotecnológico^[1].

Sin embargo, en el marco de la virología, el principal interés del estudio de los sistemas hipersalinos es que

constituyen un escenario único para el estudio de las interacciones virus-hospedador, debido a que están habitados prácticamente por procariotas y sus virus^[2]. Los halovirus son, además, los principales factores biológicos de control sobre sus hospedadores ya que, generalmente aunque con excepciones, no existen otros organismos depredadores de los procariotas en estos sistemas. Por otra parte, estos son los ambientes acuáticos con mayores concentraciones de virus descritos hasta la fecha, pudiendo llegar a alcanzarse concentraciones de hasta 10^{10} partículas víricas (o VLP, del inglés *virus-like particle*) por mililitro de agua^[3]. Estudios de microscopía electrónica de transmisión (TEM) indican que los virus de estos sistemas suelen presentar, entre otras más inusuales, cuatro morfologías mayoritarias [Figura 2]: icosaédrica, cabeza-cola, fusiformes (“limones”) y filamentosos. Otra

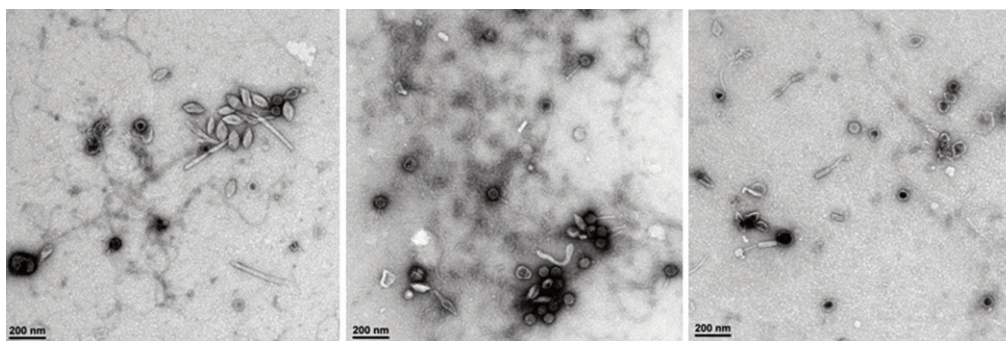


Figura 2: Imágenes de microscopía electrónica de transmisión, tras tinción negativa, de concentrados de virus de distintos ambientes hipersalinos (Fotografías propiedad de los autores).

característica notable de estos ambientes es la elevada proporción de virus por célula procarionta que, con alguna excepción, está alrededor de 50 y puede alcanzar el valor de 100, o incluso superior. Estos valores están muy por encima del rango normalmente encontrado en otros ambientes acuáticos, que se sitúa entre 5 y 10 VLP por célula. Podría argumentarse que este elevado número no es solo reflejo de la producción vírica sino también de la persistencia de los virus en alta sal. Sin embargo, las elevadas tasas de reciclado que los estudios metagenómicos sugieren, no hacen pensar que este sea un factor predominante.

La microbiota de los ambientes cercanos a la saturación está dominada cuantitativamente por microorganismos halófilos extremos del dominio *Archaea*, aunque en algunos sistemas la proporción de *Bacteria* es considerable. Dentro de las *Archaea*, el grupo mayoritario suele ser el de *Euryarchaeota*, con *Haloquadratum walsbyi* (con un 45 % de proporción G+C en su genoma) como el organismo más abundante, aunque también son importantes otras arqueas halófilas extremas de alto contenido

en G+C, como *Halorubrum* sp. Recientemente^[4] se ha descubierto que miembros del filo *Nanohaloarchaeota* (pertenecientes al superfilo DPANN, de la denominada “materia oscura microbiana”) son también habitantes importantes de las salinas y lagos hipersalinos, si bien no han podido cultivarse hasta la fecha. Dentro de las bacterias destaca la presencia de miembros del filo *Bacteroidetes*, con *Salinibacter ruber* como la bacteria más frecuente-

Hasta la fecha se han aislado alrededor de 100 virus de hospedadores halófilos extremos, la mayoría del orden *Caudovirales*

mente encontrada en estos ambientes. Además de los procariontas, en ambientes próximos a saturación existen algunos eucariotas unicelulares como el alga *Dunaliella* y ciertos protistas heterótrofos, aunque generalmente, los eucariotas depredadores de procariontas desaparecen por encima del 25 % de sales, con algunas excepciones^[5].

Hasta la fecha se han aislado alrededor de 100 virus de hospedadores halófilos extremos, la mayoría del orden *Caudovirales*^[6]. Sin embargo, ninguno de ellos infecta a los principales grupos de procariontas de ambientes hipersalinos naturales (*Haloquadratum*, *Nanohaloarchaeota* y *Salinibacter*, por ejemplo). De hecho, pese a que la forma de huso es muy frecuente en muchos de estos ambientes, solo un virus aislado presenta esta morfología. Por tanto, como ocurre en gran parte de ambientes naturales, es necesario complementar los estudios basados en aislamiento con los independientes de cultivo, tales como la metagenómica.

Estudios metagenómicos

El primer estudio metagenómico de ambientes hipersalinos del que tenemos constancia es el de Sabet y colaboradores en 2006 (revisado en ^[3]), que construyeron un metagenoma clonando en BAC (*bacterial artificial chromosomes*) a partir de DNA vírico extraído directamente del moderadamente hipersalino lago Mono, en California. Desde entonces, se han caracterizado mediante metagenómica distintas comunidades de halovirus ^[Figura 3], que incluyen salinas solares y lagos hipersalinos de cinco continentes, así como ambientes más exóticos tales como costras de sal del desierto de Atacama y la interfase entre el agua de mar y la salmuera anóxica en el fondo del Mar Rojo.

Consideraciones metodológicas

Generalmente, para la construcción de los metaviromas se parte de la fracción vírica libre, que se consigue eliminando las células de la muestra a analizar, concentrando las partículas víricas y extrayendo los ácidos nucleicos (principalmente dsDNA, lo que deja fuera del análisis a los posibles virus de RNA). Sin embargo, algunos autores analizan los virus contenidos en la fracción celular,

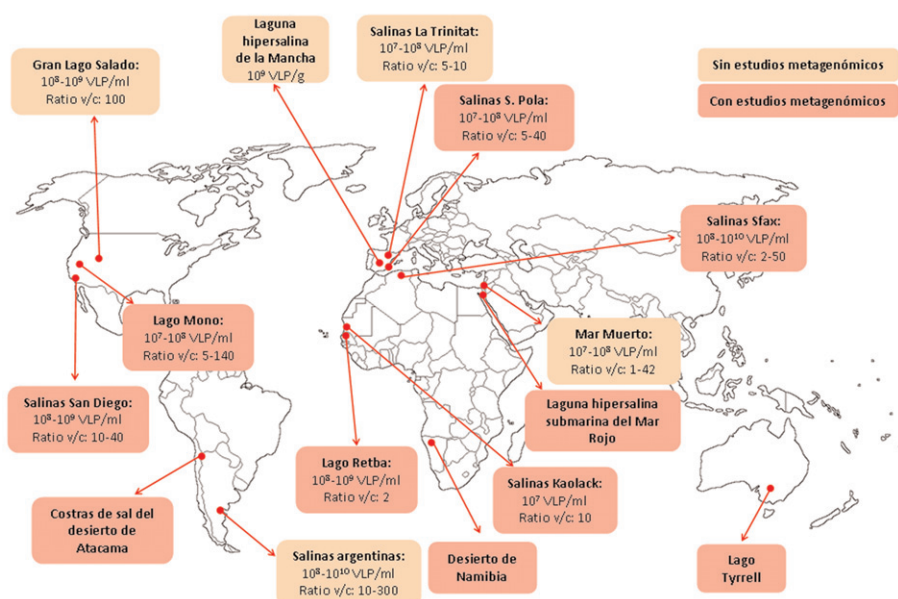


Figura 3: Ejemplos de concentraciones de virus (VLP/ml) y de proporción de partículas víricas por célula en ambientes hipersalinos (v/c). Se indican los sistemas estudiados mediante aproximaciones metagenómicas. Las referencias se dan en el texto.

que serían los que estarían activos en el interior de las células en el momento del muestreo. Por otra parte, en algunas ocasiones la cantidad de DNA obtenido es tan baja que es necesario amplificarlo utilizando la polimerasa del fago $\Phi 29$ que, si bien permite obtener suficiente DNA para su secuenciación, induce sesgos considerables. Los primeros metagenomas de halovirus requerían de la clonación del DNA ambiental en distintos vectores, paso que es innecesario cuando se utilizan nuevas plataformas de secuenciación como Illumina. Sin embargo, se sigue utilizando la clonación en fósmidos porque ofrece la ventaja de que se pueden clonar genomas víricos enteros, si su tamaño está entre 30 y 50 kilobases, proporcionando contigs naturales y evitando los problemas derivados del ensamblaje. De hecho, uno de los problemas inherentes al análisis de metaviromas es la dificultad de reconstruir genomas completos a partir de las secuencias en crudo. Esto se debe en parte a la alta microdiversidad que pueden presentar los genomas víricos en la naturaleza y a la frecuente recombinación que experimentan, relacionada con su estructura modular. En el caso de los metagenomas de ambientes hipersalinos, la clonación en fósmidos es particularmente adecuada ya que los tamaños mayoritarios de los virus de estos sistemas, de alrededor de 37 kb, son óptimos para la clonación en estos vectores.

Anotación y características generales de los (halo)metaviromas

Uno de los principales motivos para emprender una aproximación metagenómica es querer conocer la diversidad de los virus presentes en la muestra y las características biológicas que se puedan inferir de la anotación de sus genes. Sin embargo, como ocurre con muchos metaviromas de otros ambientes naturales, la cantidad de genes anotados como “proteínas hipotéticas” (es decir, que

no presentan homólogos en las bases de datos) en metaviromas de ambientes hipersalinos es altísima (hasta más del 90 %^[7]), lo que refleja la peculiaridad de estos ambientes y la pobreza de las bases de datos. Por tanto, la anotación solo proporciona una información muy parcial acerca de estos sistemas; aun así, se pueden utilizar distintas estrategias bioinformáticas que permiten obtener información sobre la diversidad, estabilidad y composición de los metaviromas, cuyos resultados comentamos más adelante. Por otra parte, en ocasiones en que la anotación no ha dado información acerca de la función de los genes presentes en metagenomas, la comparación entre varios metagenomas ha puesto de manifiesto que muchas de las proteínas hipotéticas estaban conservadas en distintos ambientes hipersalinos, lo que probablemente indica que poseen una función relevante en este tipo de ambientes.

Si bien la anotación es muy limitada, se obtienen datos relevantes sobre las comunidades de halovirus. Por ejemplo, se recuperan muy frecuentemente genes que codifican **terminasas**, a las que se considera como marcadores del orden *Caudovirales* (virus cabeza-cola). La abundancia de terminasas es sorprendente si consideramos que los virus de este orden no parecen mayoritarios en ambientes hipersalinos, lo que podría estar indicando algún tipo de sesgo metodológico. En cualquier caso, esta abundancia es general en distintos tipos de metaviromas de ambientes hipersalinos de todo el mundo, desde salinas y lagos salados de Senegal^[8] a la interfase salmuera-agua de mar en el fondo del Mar Rojo^[9].

Es frecuente también que el número de **integrasas** en halometaviromas sea muy pequeño, por lo que se considera que la mayor parte de los halovirus en la naturaleza son líticos, lo que estaría confirmado por la elevada presencia de genes que codifi-

can proteínas relacionadas con este ciclo, tales como las **ribonucleótido reductasas**. Sin embargo, el análisis de los metagenomas no permite descartar que las infecciones crónicas sean frecuentes en estos sistemas. De hecho, muchos virus de haloarqueas tienen este tipo de ciclo.

Finalmente, aunque el **genoma** de la gran mayoría de los virus detectados en metaviromas de ambientes hipersalinos es DNA de doble cadena, la anotación de los metagenomas de ambientes moderadamente hipersalinos del desierto de Namibia^[10] ha permitido detectar la presencia de virus de DNA de cadena sencilla.

La secuenciación de metagenomas también permite estudiar la **dinámica** de las comunidades víricas en ambientes hipersalinos. Con este fin, obviamente, es necesario disponer de series temporales de muestras, tal como las estudiadas para salinas de San Diego en California^[7], las de Sfax en Túnez^[11] o el lago Tyrrell en Australia^[2]. Estos estudios indican que las comunidades de halovirus son estables a corto plazo pero cambian considerablemente al cabo de meses y años. Además, el análisis de metagenomas celulares parece indicar que los virus cambian más que sus hospedadores. En el estudio de metaviromas del lago Tyrrell se monitoriza la variación de los sistemas CRISPR en los hospedadores, mostrando que estas regiones solo retienen, en un periodo de uno a tres años, espaciadores contra virus poco abundantes. Así mismo, estos autores concluyen que los halovirus menos abundantes en la naturaleza son más estables desde el punto de vista genómico que los más abundantes.

Finalmente, la comparación de metagenomas de distintos ambientes hipersalinos permite establecer la **biogeografía** de los halovirus y determinar si “todo está en todas partes” o si distintos ambientes presentan distintas comunidades víricas. En gene-

ral, parece que determinados halovirus tendrían una distribución global (algo que también ocurre con los halovirus cultivados), aunque también se han encontrado secuencias específicas de los sitios analizados. Sin embargo, no debemos olvidar que estos estudios se basan en el análisis de un grupo reducido de sistemas y que es posible que la inclusión de nuevos puntos de muestreo produzca nuevos resultados. En cualquier caso, parece claro que las comunidades de halovirus en la biosfera presentan una cierta “hipersalinidad” que los distingue de los virus de otros ambientes^[3,8]. Algo similar se había descrito para los virus marinos^[12].

Asignación de pares virus-hospedador

Las aproximaciones metagenómicas también se han utilizado para asignar *in silico* virus a hospedadores. Una de estas asignaciones se basa en el hecho de que, en general y con pocas excepciones, virus y hospedadores presentan similitudes en la proporción de G+C, en la frecuencia de di/tetranucleótidos y en el uso de codones. De esta forma, agrupando las secuencias de los genomas de los virus recuperados de metaviromas y los de sus posibles hospedadores, en función de estos rasgos se pueden establecer asociaciones entre ambos. Asimismo, se han podido determinar los posibles virus de, por ejemplo, *Hqr. walsbyi*^[13,14] y una nanohaloarquea en el lago Tyrrel^[2], y en las costas de sal del desierto de Atacama^[15].

Sin embargo, esta forma de asignar virus a hospedadores no deja de ser tentativa y requiere una comprobación experimental, que puede ser muy difícil de obtener en el caso de hospedadores no cultivados. Recientemente y con el fin de superar estas limitaciones, diseñamos un sistema que permitía asignar sin ambigüedad un virus a su hospedador sin necesidad de ningún conocimiento previo de ambos^[16]. Básicamente, después de clonar en fósmidos el metaviroma

de una muestra de agua de cristalizador, los fósmidos individuales (conteniendo cada uno un genoma vírico completo) se inmovilizaron en un *microarray* (*viriochip*). En paralelo, se separaron y se caracterizaron mediante tecnologías de *single cell genomics*, un millar de células individuales de la misma muestra. Finalmente, se hibridaron los genomas de las células individuales con el *viriochip* con la idea de que solo las células infectadas con virus en el momento del muestreo darían señal de hibridación con los genomas víricos inmovilizados. De esta forma, pudimos describir el genoma de un virus de una nanohaloarquea no cultivada.

El metavirotranscriptoma

El estudio del metagenoma de la fracción vírica de una muestra, pese a proporcionar una gran cantidad de información acerca de los aspectos que hemos discutido a lo largo de esta revisión, no permite identificar si los virus caracterizados están activos o no. Una posible solución es caracterizar lo que denominamos el **metavirotranscriptoma** (conjunto de RNAs derivados de la transcripción de genomas víricos). Una forma de hacerlo sería secuenciar todo el RNA de la fracción celular e identificar la fracción vírica, lo que requiere información previa acerca de la misma y supone un esfuerzo de secuenciación considerable. Estos problemas se pueden solventar construyendo un *viriochip* a partir de la fracción de virus extracelulares e hibridándolo con el cDNA proveniente del RNA obtenido a partir de la fracción celular (donde están los virus activos). De esta forma, se puede identificar qué DNAs víricos inmovilizados se corresponden con virus activos. Esta aproximación se utilizó para caracterizar la fracción de virus activos en un cristalizador de las salinas solares de Santa Pola^[17] y permitió establecer que los virus más activos eran, según las asignaciones *in silico* comentadas anterior-

mente, los que infectaban a las arqueas halófilas de alto contenido en G+C y a la bacteria halófila extrema *S. ruber*, que eran componentes minoritarios de la comunidad procariótica en el momento del muestreo.

El futuro

Si bien la metagenómica ha permitido un avance extraordinario en el estudio de virus en ambientes hipersalinos, presenta diversas limitaciones que hacen necesario el desarrollo de nuevas herramientas. Las dos siguientes nos parecen especialmente prometedoras:

Metaviroproteómica

Como hemos comentado anteriormente, una de las principales limitaciones del análisis metagenómico de virus en general, y de halovirus en particular, es la gran cantidad de ORF a los que no se les puede asignar una función. Una forma de solventar, al menos parcialmente, este problema es caracterizar mediante espectrometría de masas u otras técnicas de proteómica las proteínas mayoritarias en concentrados de virus naturales. Estas proteínas mayoritarias muy probablemente se corresponden con componentes estructurales del virión, por lo que de esta forma se pueden identificar, como correspondientes a proteínas estructurales, aquellos genes previamente anotados como “proteínas hipotéticas”. Esta aproximación se ha llevado a cabo con éxito en concentrados de virus marinos^[18] y está aplicándose en la actualidad al estudio de las comunidades de halovirus. Por supuesto, esta técnica no permite la anotación de todos los genes de los metaviromas por lo que sigue siendo necesario **aislar** nuevos (halo)virus representativos de las comunidades naturales y llevar a cabo su caracterización bioquímica. El reto aquí está en identificar los virus ecológicamente más relevantes y diseñar la forma de aislarlos.

Genómica de virus individuales (Single Virus Genomics)

Esta técnica, actualmente en desarrollo, consiste en separar directamente uno a uno e individualmente los virus de una muestra natural mediante citometría de flujo y, posteriormente, amplificar el material genético (<1 fg de DNA) de cada uno de los viriones separados, generando así suficiente cantidad para poder secuenciarlo. De esta forma se pueden obtener genomas

víricos completos sin los sesgos derivados de la clonación en fósmidos o la reconstrucción a partir de datos metagenómicos y, por supuesto, sin la necesidad de cultivar virus y hospedador.

Conclusión

La aplicación de distintas técnicas independientes de cultivo, especialmente la secuenciación de metagenomas, ha puesto de manifiesto que las densas comunidades víricas presentes en los ambientes hipersalinos

son diversas y activas, presentando una continua interacción con sus hospedadores. A pesar de las considerables diferencias espaciales y temporales detectadas, los metagenomas de estas comunidades, aun separadas por miles de kilómetros, presentan unos rasgos comunes que los distinguen de los de otros ambientes naturales y que permiten identificarlos como propios de ambientes hipersalinos, de forma similar a lo que ocurre con los metaviromas de, por ejemplo, ambientes marinos.

REFERENCIAS

- [1] Antón, J. y Rosselló-Móra, R. (2012). *Microbios en acción. Biodiversidad invisible con efectos bien visibles*. Capítulo 3: "La vida en un desierto de sal". Ortega Casamayor, E. y Gasol i Piqué, J. M. (eds.). Madrid: CSIC; Libros de la Catarata. ISBN: 978-84-00-09469-0.
- [2] Emerson, J. B. *et al.* (2013). "Virus-host and CRISPR dynamics in Archaea-dominated hypersaline Lake Tyrrell, Victoria, Australia". *Archaea* **2013**: Article ID 370871.
- [3] Santos, F. *et al.* (2012). "Culture-Independent Approaches for Studying Viruses from Hypersaline Environments". *Appl. Environ. Microbiol.* **78**: 1635-1643.
- [4] Narasingarao, P. *et al.* (2012). "De novo metagenomic assembly reveals abundant novel major lineage of Archaea in hypersaline microbial communities". *ISME J.* **6**: 81-93.
- [5] Park, J. S. y Simpson, A. G. B. (2015). "Diversity of heterotrophic protists from extremely hypersaline habitats". *Protist* **166**: 422-437.
- [6] Atanasova, N. S., Bamford, D. H. y Oksanen, H. M. (2016). "Virus-host interplay in high salt environments". *Environ. Microbiol. Rep.* **8**: 431-444.
- [7] Rodríguez-Brito, B. *et al.* (2010). "Viral and microbial community dynamics in four aquatic environments". *ISME J.* **4**: 739-51.
- [8] Roux, S. *et al.* (2016). "Analysis of metagenomic data reveals common features of halophilic viral communities across continents". *Environ. Microbiol.* **18**: 889-903.
- [9] Antunes, A. *et al.* (2015). "First insights into the Viral Communities of the Deep-sea anoxic Brines of the Red Sea". *Genomics Proteomics Bioinformatics* **13**: 304-309.
- [10] Adriaenssens, E. M. *et al.* (2016). "Metaviromics of Namib desert salt pans: a novel lineage of Haloarchaeal Salterproviruses and a Rich Source of ssDNA Viruses". *Viruses* **8**: 14.
- [11] Boujelben, I. *et al.* (2012). "Virioplankton community structure in Tunisian solar salterns". *Appl. Environ. Microbiol.* **78**: 7429-7437.
- [12] Angly, F. E. *et al.* (2006). "The marine viromes of four oceanic regions". *PLoS Biol.* **4**: e368.
- [13] Santos, F. *et al.* (2010). "The metavirome of a hypersaline environment". *Environ. Microbiol.* **12**: 2965-2976.
- [14] Garcia-Heredia, I. *et al.* (2012). "Reconstructing viral genomes from the environment using fosmid clones: the case of haloviruses". *PLoS One.* **7**: e33802.
- [15] Crits-Christoph, A. *et al.* (2016). "Functional interactions of archaea, bacteria and viruses in a hypersaline endolithic community". *Environ. Microbiol.* **18**: 2064-2077.
- [16] Martínez-García, M. *et al.* (2014). "Unveiling viral-host interactions within the "microbial dark matter". *Nat. Com.* **5**: 4542.
- [17] Santos, F. *et al.* (2011). "Metatranscriptomic analysis of extremely halophilic viral communities". *ISME J.* **5**: 1621-1633.
- [18] Brum, J.R. *et al.* (2016). "Illuminating structural proteins in viral 'dark matter' with metaproteomics". *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **113**: 2436-41.

anton@ua.es

Los autores de este artículo integran el "Virus Team" del grupo de Ecología Microbiana Molecular de la Universidad de Alicante, que dirige la **Dra. Antón**. Las principales líneas de investigación son el estudio de la microbiota de ambientes hipersalinos y de invertebrados marinos. El grupo ha sido pionero en nuestro país en el estudio mediante técnicas metagenómicas de las comunidades de halovirus de ambientes naturales (<http://web.ua.es/es/emmm/>).