

Nowe wirofagi – mawirus i OLV¹⁾

JOANNA ŚLIWA-DOMINIĄK, ANNA OGÓRKIEWICZ**,
BEATA TOKARZ-DEPTUŁA*, WIESŁAW DEPTUŁA

Katedra Mikrobiologii, *Katedra Immunologii, Wydział Biologii, Uniwersytet Szczeciński, ul. Felczaka 3c, 71-412 Szczecin
**studentka Koła Naukowego Mikrobiologów

Otrzymano 25.04.2014

Zaakceptowano 08.07.2014

Śliwa-Dominiak J., Ogórkiewicz A., Tokarz-Deptuła B., Deptuła W.
New virophages: Mavirus and OLV

Summary

Viruses are abundant and ubiquitous members of the microbial community. In the water environment, they affect the population structure and nutrient cycling by infecting and lysing primary producers. Here we describe two newly discovered virophages that prey on the *Cafeteria roenbergensis* virus (CroV) and on phycodnaviruses, which infect marine heterotrophic flagellates. Virophages, e.g. Sputnik, Mavirus and Organic Lake Virophage (OLV), are unusual parasites of giant double-stranded DNA (dsDNA) viruses. Although they are quite common in the water environment, little is known about their diversity. This paper is a summary of available data.

Keywords: Mavirus, Sputnik, virophage, virus, Organic Lake Virophage (OLV)

Wirusy występują we wszystkich środowiskach naturalnych, ale ze względu na swoją budowę nie mają możliwości przeprowadzenia procesów metabolicznych i replikują się, wykorzystując inne organizmy (1, 19). Zakażają organizmy żywe, zwierzęce, roślinne, a nawet bakteryjne (10). Ze względu na taki stan nie są uznawane za organizmy żywe (1, 13). W ostatnim czasie (13, 16) dowiedziono, że wirusy potrafią też szkodzić innym wirusom, czego zupełnie nie przewidywano. Przez analogię do bakteriofagów wirusy zakażające inne wirusy nazwano wirofagami.

Pierwszym opisanym wirofagiem był Sputnik, który zakaża mamawirusa należącego do grupy dużych nukleocytoplazmatycznych DNA wirusów (NCLDV, nucleocytoplasmic large DNA viruses) i zakażającego pierwotniaki *Acanthamoeba polyphaga* (1, 3, 8, 13, 16). Sputnik charakteryzuje się kubicznym kapsydem o średnicy 50 nm, a jego genom w postaci dwuniciowego kolistego DNA składa się z ok. 18 tysięcy pz. Na powierzchni ma wypustki, które prawdopodobnie odgrywają rolę w adhezji wobec mamawirusa, co ułatwia wspólne zakażenie *Acanthamoeba polyphaga* (3, 15, 16). W transmisyjnym mikroskopie elektronowym zaobserwowano, jak tego olbrzymiego wirusa „oblepiają” liczne wiriony Sputnika (3, 15, 16), który replikuje gwałtownie w fazie eklipsy mamawirusa. Jego obecność jest szkodliwa dla gospodarza, ponieważ atakuje jego „fabrykę cząstek wirusowych” (VF, virus factory), a tym samym Sputnik wykorzystuje mama-

wirusa jako „maszynę” do produkcji własnych kopii, obniżając w rezultacie jego zdolność replikacyjną (1, 3, 16). Przyczynia się to do powstawania niekompletnych form i anormalnych elementów kapsydu mamawirusa, które ulegają znacznemu pogrubieniu i utrudniają prawidłowe funkcjonowanie (3, 16).

Drugim odkrytym wirofagiem jest mawirus. Wykazano, że mawirus zakaża CroV wirusy, które atakują jednokomórkowe wiciowce *Cafeteria* (*C.*) *roenbergensis*, będące jednymi z najczęściej występujących gatunków zooplanktonu (3). Mawirus, zakażając wirusy CroV przyczynia się do znacznego ograniczenia zakażeń *C. roenbergensis*, wchodzącego w skład zooplanktonu (5, 6). Natomiast trzecim opisanym wirofagiem jest wirofag Jeziora Organicznego (OLV, Organic Lake Virophage), którego wykryto podczas badań wód Jeziora Organicznego w południowo-wschodniej Antarktydzie. OLV atakuje phycodnawirusy zakażające glony morskie. Przyczyniając się do zniszczenia tych wirusów, ogranicza zakażenia alg morskich i dzięki temu możliwy jest ich rozrost (9, 17, 18).

Wszystkie trzy wspomniane wirofagi mają podobną „maszynę genetyczną”, co sprawia, że są podobne do siebie ze względu na sposób replikacji, transkrypcji i translacji materiału genetycznego. Zakażają także podobne wirusy z grupy NCLDV. Dodać należy, że badania z tego zakresu wskazują na istnienie nowych wirofagów (tab. 1). Ślady ich zarejestrowano w wodach laguny Galapagos, w wodach Jeziora Lodowego

¹⁾ Publikacja pracy finansowana z grantu badawczego NCN N304 018540.

Tab. 1. Opisane wirofagi (20)

Lp.	Nazwa wirofaga	Gospodarz wirusowy	Gospodarz eukariotyczny	Zaobserwowane miejsce zakażenia i miejsce odkrycia
1.	Sputnik	Mamavirus i Mimivirus	pierwotniak (<i>Acanthamoeba polyghaga</i>)	woda z wieży wiertniczej w Bradford
2.	Sputnik 2	Lentille virus	pierwotniak (<i>Acanthamoeba polyghaga</i>)	płyn soczewek kontaktowych u kobiety
3.	Mawirus	CroV	wiciowiec jednokomórkowy (<i>Cafeteria roenbergensis</i>)	wody przybrzeżne stanu Texas (USA)
4.	OLV (Organic Lake Virophage)	Phycodnavirus	glony morskie (głównie antarktyczne)	woda silnie zasolonego jeziora Organicznego (Antarktyda)
5.	YSLVs 1 (Yellowstone Lake Virophage 1)	prawdopodobnie Phycodna lub Mimivirus	prawdopodobnie mikroalgi	jeziro Yellowstone
6.	YSLVs 2 (Yellowstone Lake Virophage 2)	prawdopodobnie Phycodna lub Mimivirus	prawdopodobnie mikroalgi	jeziro Yellowstone
7.	YSLVs 3 (Yellowstone Lake Virophage 3)	prawdopodobnie Phycodna lub Mimivirus	prawdopodobnie mikroalgi	jeziro Yellowstone
8.	YSLVs 4 (Yellowstone Lake Virophage 4)	prawdopodobnie Phycodna lub Mimivirus	prawdopodobnie mikroalgi	jeziro Yellowstone
9.	ALM (Ace Lake Mavirus)	prawdopodobnie Mimivirus	prawdopodobnie fagotrofowe pierwotniaki	jeziro Ace (Antarktyda)

na Antarktydzie, w ujściu rzeki w New Jersey, a także w wodach rzek w Panamie, co wskazuje, że te wirusy mogą występować w różnych środowiskach wodnych i w różnych strefach klimatycznych (9, 17, 18, 20). W badaniach metagenomowych (20), które dotyczyły różnorodności wirofagów opisano, na podstawie kompletnych sekwencji genomowych, 4 wirofagi jeziora Yellowstone (Yellowstone Lake virophages [YSLVs]), a także scharakteryzowano wirofaga ALM (Ace Lake Mavirus). Wykazano, że każdy z tych wirofagów miał 5 homologicznych genów, obecnych u znanych już wirofagów (20).

Wirofag mawirus

Koncepcja wirofagów zakłada, że Sputnik i podobne do niego wirusy są „pasożytami” wirusów atakujących makroorganizmy (1, 4-7). Prowadzi to do powstania teorii, że wirofagi wykorzystują replikację DNA oraz czynniki transkrypcyjne kodowane przez wirusa gospodarzy. Istnienie nowego wirofaga odkryto podczas badań mających na celu lepsze poznanie biologii wirusa CroV zakażającego *C. roenbergensis*. Nazwano go mawirusem (nazwa pochodzi od Maverick virus) (1, 2, 3, 5-7). Fischer (5), prowadząc doświadczenie mające na celu dokonanie oceny, czy mawirus jest w stanie zniszczyć *C. roenbergensis*, wykazał, że replikacja mawirusa jest niemożliwa, jeśli komórka gospodarza nie zostanie zakażona CroV. Zakażenie mawirusem cząsteczek CroV umożliwia przetrwanie *C. roenbergensis*, stąd mawirus został sklasyfikowany jako wirofag (1, 3, 5, 6). Mawirus ma kubiczny kapsyd o średnicy 60 nm. Skład białka wirionu pozostaje nieznany, z wyjątkiem głównego białka kapsydu MV18 (putative major capsid protein), które zostało zidentyfikowane na podstawie analizy spektrometrii mas LC-MS/MS (3, 5, 6). Wykazano, że białka kapsydu, zarówno mawirusa, jak i Sputnika są do siebie podobne, natomiast nie wykazują one podobieństwa w stosunku do białek kapsydu innych wirusów, co

zostało zweryfikowane w analizie proteomicznej kapsydu (5, 6). Przy użyciu transmisyjnego mikroskopu elektronowego wykryto, w jaki sposób dochodzi do interakcji w *C. roenbergensis* pomiędzy mawirusem a wirusem CroV. Stwierdzono, że wczesne stadia zakażenia wirusa CroV charakteryzowały się tym, że jego cytoplazmatyczny rdzeń, otoczony błoną i pokryty włóknami zaczął się przekształcać i powiększać swoją wielkość (5, 6). Dowiedzono, że po pierwszych 6 h od momentu zakażenia rozpoczęła się produkcja wirusowych cząstek potomnych. Cytoplazma zakażonych komórek *C. roenbergensis* wypełniała się wirionami potomnymi. Oszacowano, że na jedną komórkę przypada około 100 wirionów (5, 6). Dowiedzono, że wirofag mawirus dostaje się do komórki *C. roenbergensis* na drodze endocytozy, za pośrednictwem białka klatrynozależnego i rozpoczyna replikację w CroV, co prowadzi do powstawania nieprawidłowych struktur jego kapsydu (5, 6). Wykazano także, że jądro gospodarza (*C. roenbergensis*) pozostało nienaruszone, aż do późnych etapów zakażenia, a cząstki wirusów, zarówno CroV, jak i mawirusa nigdy nie były w nim zaobserwowane, co sugeruje, że replikacja ich następuje wyłącznie w cytoplazmie (5, 6).

Genom mawirusa jest kolistą cząsteczką dwuniciowego DNA (dsDNA) i składa się z 19 063 pz. W jego genomie stwierdzono obecność 20 sekwencji CDSs (protein-coding sequences) o średniej długości 883 nt, nazwanych MV01, MV02, MV03, MV06, MV13, MV15, MV16, MV18, MV19 i MV20 (5). Ekspresja genów mawirusa podlega „maszynierii” transkrypcyjnej wirusa CroV w późnym stadium zakażenia (5, 6). Dziesięć sekwencji CDS mawirusa wykazało homologię z sekwencjami białkowymi eukariotów, retrowirusów i bakterii oraz wirusów dsDNA, a także co najmniej z czterema genami opisanymi u wirofaga Sputnika (5, 6). Stwierdzono, że mawirus i Sputnik mają homologiczne geny kodujące białko kapsydu (5, 6). Zarejestrowano, że gen MV01 koduje super-

rodzinę 3 helikaz (SF3H helicase) podobnych do D5 ATPazy, która jest uważana za główną helikazę replikacyjną u wirusów NCLD (10). W przeciwieństwie do NCLDV, gdzie domena SF3H znajduje się na C-końcu primazy-helikazy białka fuzyjnego, domena S3H mawirusa zlokalizowana jest na N-końcu i pełni niewyjaśnioną do tej pory funkcję (5-7, 10). Natomiast gen MV02 koduje integrację należącą do superrodziny retrowirusowych integras (rve-INTs) (4). Odkryto również, że zarówno integrasy mawirusa, jak i organizmów eukariotycznych zawierają C-terminalną CHROMO domenę, która jest konserwatywnym regionem ~60 aa, zdolnym do interakcji z poszczególnymi częściami chromatyny (5-7). MV03 koduje polimerazę B DNA (predicted protein-primed DNA polymerase B), której homologi występują u bakteriofagów, adenowirusów, jak również jako genom mitochondrialny roślin, grzybów i śluzowców (5). MV06 koduje endonukleazy GIY-GIY, zaś MV13 zawiera domeny hydrolaz alpha/beta podobne do domen znalezionych w lipazach (20). MV15 koduje ATPazę FtsK-HerA, MV16 koduje proteazę cysteinową, natomiast MV18 koduje główne białko kapsydu (5). Domena C-terminalna MV19 wykazała znaczące podobieństwo do łańcuchów powierzchniowych ściany komórkowej *Bdellovibrio bacterivorus*, a ostatnie białko MV20 zwiera trzy powtórzenia FNIP/IP22 (5). Wykazano, że te trzy powtórzenia o długości ~22 aa są obecne u mimiwirusów, śluzowców *Dictyostelium discoideum* i *Polysphondylium pallidum*, alg *Ectocarpus siliculosus* i w genomie CroV (14).

Charakteryzując genom mawirusa należy zauważyć, że okazał się on ściśle związany z klasą eukariotycznych transpozonów DNA. Zaproponowano, by mawirus dawał początek transpozonom DNA w klasie Maverick/Polinton. Powstała hipoteza, że pierwotne jego formy stanowiły ochronę przed zakażeniami wirusów litycznych, co doprowadziło do transformacji, rozproszenia i utrwalenia pochłoniętych wirusów w genomie wielu komórek eukariotycznych (5-7). Mimo że nie jest możliwe odtworzenie tak wczesnych ewolucyjnych wydarzeń, wydaje się, że wirusowa teoria transpozogenezy stawia nowe pytania, m.in. czy wirowagi mogą ingerować do genomu komórki eukariotycznej oraz czy wirowagi mogą uczestniczyć w poziomym transferze genów pomiędzy gigantycznymi wirusami (5-7).

Mawirus jest dopiero drugim opisanym wirowagiem, stąd wiele aspektów biologii wirowagów nie jest znanych, w tym mechanizm wejścia do komórki gospodarza (5, 6). Mawirus jest wirowagiem, którego replikacja uzależniona jest od jednoczesnego zakażenia przez wirus CroV *C. roenbergensis*, co prowadzi do inaktywacji CroV, umożliwiając przetrwanie gospodarza (5, 6). Cząsteczki mawirusa zlokalizowano w genomach wirusów CroV. Zaobserwowano to zjawisko dzięki transmisyjnej mikroskopii elektronowej zakażonych komórek *C. roenbergensis* (5, 6). Wykazano także,

że ok. 1000 pz w DNA genomowym gospodarza jest bardziej podobnych do eukariotycznych transpozonów DNA, co doprowadziło do powstania hipotezy, że transpozony powstały w procesie endogenezy pierwotnych wirowagów i przedostały się do genów eukariotycznych (5-7).

Charakterystyka wirowaga OLV

Wirowag Jeziora Organicznego (OLV, Organic Lake Virophage,) został opisany po raz pierwszy podczas badań prowadzonych w wodach Antarktycznego Jeziora Organicznego przez australijski zespół badawczy prowadzony przez mikrobiologa Ricardo Caviccholi z Uniwersytetu Nowej Południowej Walii (19). Zidentyfikowano go dzięki podobieństwu jego sekwencji białkowych w kapsydie do odkrytych już wcześniej sekwencji białkowych znajdujących się u Sputnika (19). OLV jest trzecim opisanym wirowagiem. Jego genom został wykryty między sekwencjami genomowymi phycodnavirusów, które są dużymi wirusami atakującymi algi morskie z rodzaju *Pyramimonas* (18, 19). OLV zakażając phycodnavirusy, stwarza warunki do spokojnego wzrostu glonów w jeziorach i umożliwia im przetrwanie (9, 18, 19). Analiza sekwencji nukleotydowych pochodzących z próbek wody pobranej z Jeziora Organicznego w 2006 i 2008 r. wykazała obecność nowych phycodnavirusów – dużych dsDNA wirusów zakażających glony. Wśród zidentyfikowanych sekwencji była także sekwencja wirowaga OLV, posiadającego kulisty genom o wielkości 26 421 pz. Przyjmuje się, że OLV replikuje w komórkach zakażonych phycodnavirusem, hamując jego dalszą replikację (9, 17, 18). Wykazano, że aż sześć genów OLV jest związanych z genami phycodnavirusów, co sugeruje, że nastąpiła wymiana genów między wirusami a wirowagami prawdopodobnie podczas jednoczesnego zakażenia tego samego gospodarza. W związku z tym, że jeziora antarktyczne mają długie cykle dnia i nocy, niszczenie phycodnavirusów spowodowane atakiem wirowagów może mieć istotny wpływ na utrzymanie stabilności mikrobiologicznej. Sekwencje genomu OLV stwierdzono również w próbkach wody pobranych z pobliskiego jeziora Ace (9, 17, 18). Analizy metagenomowe sugerują, że OLV może występować w środowiskach wodnych na różnych obszarach naszej planety (18). Obecnie znanych jest około 20 wirusów, które zakażają morskie rośliny i zwiększają ich śmiertelność o 70%. Do tych wirusów należą duże phycodnavirusy (19). Przy pomocy technik biologii molekularnej, w tym reakcji PCR oraz sekwencjonowania DNA, wykryto homologi Sputnika obecne w OLV zawarte w regionach V20 kodujących MCP białka chemotaktycznego monocytu, V3 kodujących ATPazę DNA, V13 kodujących domniemaną polimerazę DNA oraz homologi genów o nieznannej funkcji w regionach V9, V18, V21 i V32 (19). Ponadto, w genomie OLV wykryto region OLV12 pochodzący od wirusa zakażającego *Chlorella*, co oznacza, że

musiała nastąpić wymiana materiału genetycznego między OLV a dsDNA phycodnavirusem. Podobne obserwacje zostały wykonane dla Sputnika, który zawiera cztery geny wspólne z mawirusem (V6, V7, V12, V13) (19). Porównując genom OLV z genomem OLPV (*Organic Helper Phycodnaviruses*) wykazano, że 7408 pz OLV, kodujących 6 białek (OLV17-22) jest podobnych w 32-65% do sekwencji w regionach OLPV-1 i OLPV-2 obecnych u phycodnavirusa atakującego algi morskie. Badania te umożliwiły zrozumienie roli niektórych regionów. Regiony OLV20 i OLV13 kodują trójniciową strukturę kolagenu (19). OLV22 koduje małe białko (152AA) o nieznannej funkcji, jednak o wysokim podobieństwie do APMV (*Acanthamoeba polyphaga mimivirus*). Niektóre geny znajdujące się w regionach OLV19 i OLV20 kodujące białka, takie jak kolagen, prawdopodobnie ułatwiają interakcje pomiędzy wirofagiem a atakowanym przez nie wirusem (19). Opisano, że region OLV12 jest unikalny dla OLV, ponieważ składa się z C-końca i posiada konserwatywną domenę hipotetycznych białek należących do *Chlorella* wirusów oraz domenę N-końcową najbardziej zbliżoną do 3. klasy lipaz, które mogą odpowiadać za selektywność OLV w stosunku do PVs (Protein Variability Server) i homologi NCLDV zaangażowane w replikacji DNA (19). Domena helikaz OLV25 jest podobna do białka obecnego u zielonej algi morskiej *Ostreococcus lucimarinus*, sugerując związek OLV ze swoim gospodarzem. Geny charakterystyczne dla OLV wskazują na umiejętność dostosowania się do systemu replikacyjnego OLPV (19). Wirus OLV przede wszystkim posiada N6 adenospecyficzną metylotransferazę DNA, podobnie jak OLPV. W OLPV-1 geny bakteryjne restrykcyjnego systemu modyfikacji znajdują się w sąsiedztwie genu kodującego metylazę-S typu I rozpoznającą białko domeny i helikazę DNA odległe związaną z III typem podjednostki endonukleazy restrykcyjnej (19). Prototyp *Chlorella* wirusa PBCV-1 ma zdolność ograniczania aktywności endonukleaz dostających się do wirionu i degradującego DNA gospodarza wkrótce po zakażeniu. Wskazuje to, że N6 adenospecyficzna metylotransferaza DNA obecna w OLV, zmniejsza atak endonukleolityczny za pośrednictwem OLPV na komórki gospodarza (19). W celu dokonania oceny, w jaki sposób OLV wpływa na aktywność OLPV oraz dynamikę wzrostu i rozwoju populacji gospodarza, wykonano stymulację Lotka-Volterra, w której założono, że OLV jest drapieżnikiem atakującym OLPV. Doświadczenie to wykazało, że zmniejszyła się liczba OPLV w komórkach populacji algi morskiej. Model pokazuje, że wirofag zmniejsza ogólną śmiertelność glonów, na których bytuje oraz zwiększa ich częstotliwość zakwitów w okresach letnich (12, 13, 19).

Podsumowanie

Odkrycie nowych wirofagów (mawirus i OLV) rzuca nowe światło na fascynujący cykl replikacyjny

i ewolucyjne powiązania tych nowych elementów biologicznych (5, 6). W świetle opisanych endogennych wirusów (np. MLV lub HERV), odkrycie mawirusa i OLV ujawnia dalsze aspekty skomplikowanych interakcji genetycznych pomiędzy wirusami i „życiem” na poziomie komórkowym (5, 6). Wyniki tych badań są niezwykle obiecujące, jako że wirofagi są powszechne w środowisku i być może uda się je wykorzystać także dla dobra ssaków, w tym człowieka, bo ich „bójcze” działanie wobec chorobotwórczych wirusów może okazać się bardzo pożyteczne, np. w leczeniu chorób wywoływanych przez wirusy u ludzi.

Piśmiennictwo

1. Claverie J. M., Abergel C.: Mimivirus: the emerging paradox of quasi-autonomous viruses. Trends Genet. 2010, 26, 431-437.
2. Culley A.: Virophages to viromes: a report from the frontier of viral oceanography. Curr. Opin. Virol. 2011, 1, 52-57.
3. Desnues C., Boyer M., Raoult D.: Sputnik, a virophage infecting the viral domain of life. Adv. Virus Res. 2012, 82, 63-89.
4. Desnues C., Raoult D.: Virophages question the existence of satellites. Nature Rev. Microb. 2012, 10, 234.
5. Fischer M. G.: Genetic and ultrastructural characterization of Cafeteria roenbergensis virus and its virophage Mavirus. PhD thesis, Univ. Brit. Columbia, Vancouver, Canada 2011.
6. Fischer M. G.: Sputnik and Mavirus: more than just satellite virus. Nat. Rev. Microb. 2012, 10, 88.
7. Fischer M. G., Suttle C. A.: A virophage at the origin of large DNA transposons. Science 2011, 332, 231-234.
8. Gaia M., Pagnier I., Campocasso A., Fournous G., Raoult D., La Scola B.: Broad Spectrum of Mimiviridae virophage allows its isolation using a Mimivirus reporter. PLOS One 2013, 8, e61912.
9. Gewin V.: Virus-eater discovered in Antarctic lake. Nature. com. (2011) (<http://www.nature.com/news/2011/110328/full/news.2011.188.html>) (1.04.2014 r., data ostatniego sprawdzenia adresu)
10. Iyer L. M., Balaji S., Koonin E. V., Aravind L.: Evolutionary genomics of nucleocytoplasmic large DNA viruses. Virus Res. 2006, 117, 156-184.
11. Jurka J., Kapitanov W., Pavlicek A., Klonowski P., Kohany O., Walchiewicz J.: Repbase Update, a database of eukaryotic repetitive elements. Cytogenet. Genome. Res. 2005, 110, 462-467.
12. Kurpovic M., Cvirkaite-Krupovic V.: Virophages or satellite viruses? Nature 2011, 9, 762-763.
13. La Scola B., Desnues C., Pagnier I., Robert C., Barrassi L., Fournous G., Merchat M., Suzan-Monti M., Forterre P., Koonin E., Raoult D.: The virophage as a unique parasite of the giant mimivirus. Nature 2008, 455, 100-104.
14. O'Day D. H., Suhre K., Myre M. A., Chatterjee-Chakraborty M., Chavez S. E.: Isolation, characterization, and bioinformatic analysis of calmodulin-binding protein cmbB reveals a novel tandem IP22 repeat common to many Dictyostelium and Mimivirus proteins. Biochem Biophys. Res. Commun. 2006, 346, 879-888.
15. Orzyłowska-Śliwiska O.: Czy wirusy mogą infekować inne wirusy? Świat Nauki 2011, 6, 17.
16. Tokarz-Deptuła B., Śliwa-Dominiak J., Kubiś M., Deptuła W.: Mimivirus APMV, mawirus oraz jego wirofag – budowa i charakterystyka. Post. Mikrobiol. 2013, 52, 105-109.
17. Virology blog, 30 marca 2013 (online) <http://www.virology.ws/2011/03/30/virophages-engineer-the-ecosystem/> (1.04.2014 r., data ostatniego sprawdzenia adresu).
18. Yau S., Cavicchioli R.: Microbial communities in Antarctic lakes: entirely new perspectives from metagenomics and metaproteomics. Microbiol. Austr. 2011, 11, 157-159.
19. Yau S., Lauro F. M., DeMaere M. Z., Brown M. V., Thomas T., Raftery M. J., Andrews-Pfannkoch C., Lewis M., Hoffman J. M., Gibson J. A., Cavicchioli R.: Virophage control of Antarctic algal host-virus dynamics. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 2011, 108, 6163-6168.
20. Zhou J., Zhang W., Yan S., Xiao J., Zhang Y., Li B., Pan Y., Wang Y.: Diversity of virophages in metagenomic data sets. J. Virol. 2013, 87, 4225-4236.

Adres autora: dr Joanna Śliwa-Dominiak, ul. Felczaka 3c, 71-412 Szczecin; e-mail: joanna.sliwa@univ.szczecin.pl