

مجله ایمنی زیستی

دوره ۱۷، شماره ۴، زمستان ۱۴۰۳

ISSN 2716-9804 الکترونیکی، ISSN 2717-0632 چاپی

کشف ویروس‌های غول پیکر نقطه عطفی در تلاش برای مشخص کردن منشأ ویروس‌ها

نوع مقاله: مروری

ماتیا سادات برهانی^{۱*}، محمد جواد رحمتی^۲

۱- استادیار میکروبیولوژی، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه و فنی مهندسی، دانشگاه گنبدکاوس، ایران

۲- دانشجوی کارشناسی زیست شناسی سلولی و مولکولی، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه و فنی مهندسی، دانشگاه گنبدکاوس،

ایران

borhani@gonbad.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۲/۰۷، تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۱/۰۳

صفحه ۷۴-۳۹

چکیده

کشف ویروس‌های غول‌پیکر، با ژنوم‌ها و ساختارهای پیچیده‌ای که مشابه سلول‌هاست، چارچوب نظری سستی ویروس‌شناسی را دگرگون کرده است. ژنوم ۱/۲ مگابازی آکانتومبا پلی فاگا میمی ویروس، و وجود ژن‌های رونویسی و ترجمه در آن، حمایت‌کننده نظریه‌های کاهش (تبدیل سلول به ویروس) یا فرار (اخذ ژن از سلول) است. با این حال، همه ژن‌های ویروسی از همولوگ‌های سلولی منشأ نمی‌گیرند و بنابراین نظریه منشأ باستانی مستقل (ویروس‌اول) را نیز تقویت می‌کند. این تناقض‌ظاهری، محور اصلی مناقشه پیرامون جایگاه ویروس‌ها در درخت زندگی است. از آنجا که هیچ یک از نظریه‌های کلاسیک منشأ ویروس‌ها (ویروس‌اول، کاهش و فرار) به تنهایی قادر به تبیین تمام شواهد نیستند، نظریه‌های ترکیبی و مدرن (مانند مدل شیمریک و مدل هم زیستی) مطرح شده‌اند. با در نظرگیری تنوع فوق‌العاده ژنتیکی ویروس‌ها و تبادل ژن گسترده با میزبان‌های سلولی، الگوی سستی درخت زندگی برای بازنمایی تکامل ویروس‌ها ناکافی تشخیص داده شده است. در عوض، چارچوب نظری جنگل تکاملی به عنوان مدلی جامع‌تر پیشنهاد می‌شود که در آن ویروس‌ها نه شاخه‌ای فرعی، بلکه جزئی سازنده و مؤثر در شبکه پیچیده حیات، با نقش محوری در انتقال افقی ژن و شکل‌دهی ژنوم سلول‌ها در طول تاریخ تکامل، محسوب می‌گردند.

واژه‌های کلیدی: جنگل تکاملی، عناصر ژنتیکی متحرک، لوکا، میمی ویروس

۱- تلاش محققان در جهت تعریف حیات و

چالش‌های آن

از زمانی که ارسطو اولین تعریف حیات را ارائه کرد، بسیاری از محققان از جمله زیست‌شناسان و فیلسوفان، تلاش کرده‌اند تعریفی از آن ارائه کنند، اما هر کدام از تعاریف، با چالش‌ها و نقدهای بسیاری همراه بوده است. به عبارت دیگر، با اینکه زیست‌شناسی، علم مطالعه موجودات زنده است، تاکنون هیچ اتفاق نظری بین زیست‌شناسان در مورد تعریف زندگی وجود نداشته است. به علاوه، حوزه‌های نوظهور مانند زیست‌شناسی مصنوعی (Artificial life) و اگزوبیولوژی (Exobiology or astrobiology)، نیز بر این چالش افزوده‌اند. حیات مصنوعی که اغلب به اختصار ALife یا A-Life نامیده می‌شود، حوزه مطالعاتی است که در آن محققان سیستم‌های مرتبط با حیات طبیعی، فرآیندهای آن و تکامل آن را، از طریق شبیه‌سازی با مدل‌های کامپیوتری، رباتیک و بیوشیمی بررسی می‌کنند. همچنین اگزوبیولوژی، به مطالعات حیات فراتر از زمین می‌پردازد. در هر دو مورد و مخصوصاً برای جستجوی حیات فرازمینی، نیاز به تمایز بین موجودات بی‌جان و زنده ضروری است (Love, 2018).

ارسطو، از فیلسوفان یونان باستان که در ۳۸۴-۳۲۲ سال قبل از میلاد مسیح می‌زیسته، زندگی را

بر اساس دارا بودن رشد، هموستاز و تولید مثل، تعریف کرد. این تعریف با مطرح شدن تعریف سلولی بودن حیات در سال ۱۸۵۵ توسط شوان و شلایدن، به چالش کشیده شد. اصل اساسی نظریه سلولی حیات، این است که تمام حیات از سلول‌هایی تشکیل شده که کوچک‌ترین واحد حیات بوده و این سلول‌ها از موجود قبل ایجاد می‌شوند. این تعریف، ویروس‌ها و تمام اشکال حیات غیرسلولی که در آن زمان کشف نشده بودند (مانند پریون‌ها، پلاسمیدها و ...) را از تعریف حیات حذف کرد. با ظهور میکروسکوپ الکترونی در سال ۱۹۳۹ و کشف ویروس‌ها، محققان از موجودات غیرسلولی آگاه شدند، اما همانطور که نظریه سلولی حکم می‌کرد، ویروس‌ها به‌عنوان توکسین یا سموم قابل انتقال به جای موجودات زنده پذیرفته شدند و زنده بودن آنها رد شد (Vasil, 2008).

در سال ۱۹۶۷، آندره لووف، ویروس‌شناس و برنده جایزه نوبل، تعریف دیگری از زندگی ارائه کرد. بر طبق این تعریف، منظور از حیات، سیستم یکپارچه‌ای از ساختارها و عملکردهای وابسته به هم می‌باشد که تأکیدی بر ماهیت متمایز و کنترل شده اندامک‌ها در داخل سلول‌ها و معادل آن، سازماندهی اندام‌ها در موجودات چند سلولی دارد. با وجود این که لووف خود یک ویروس‌شناس بود، این تعریف همچنین با اصول نظریه سلولی

"برهانی و رحمتی، کشف ویروس‌های غول پیکر نقطه عطفی در تلاش برای مشخص کردن منشأ ویروس‌ها"

حیات مطابقت داشت. در نهایت، تعریف لووف از حیات، مورد انتقاد قرار گرفت زیرا این تعریف می‌تواند شامل ماشین‌ها یا هوش مصنوعی که دارای مدارهای وابسته به هم هستند را نیز شامل شود (Forterre, 2010).

علاوه بر زیست‌شناسان، تعریف زندگی توسط دیگر محققان نیز ارائه شده است. برای مثال، در سال ۱۹۴۵، فیزیکدانی به نام اروین شرودینگر زندگی را بر مبنای موجودی که در برابر بی‌نظمی مقاومت می‌کند و آنتروپی نمی‌یابد، تعریف کرد. برای مقاومت در برابر آنتروپی، موجودات باید مواد مغذی را دریافت کرده و آنها را متابولیزه کنند، بنابراین این تعریف شامل همه سلول‌ها می‌شود، اما دوباره ویروس‌ها و موجودات غیرسلولی را حذف می‌کند. با این حال، این تعریف شامل کریستال‌هایی نیز می‌شود که رشد می‌کنند و می‌توانند با تشکیل شبکه‌های منظم در برابر آنتروپی مقاومت کنند (Schrodinger, 2012). این تعریف، در سال ۱۹۹۲ توسط جرالند جویس، عضو هیئت مشورتی اگزوبیولوژیست ناسا، تصحیح شد. جویس، حیات را به صورت سیستم خودپایدار که قادر به تکامل داروینی است، مطرح کرد. این تعریف به طور رسمی توسط ناسا تایید نشد، اما به ناسا کمک کرد تا مشخص کند چه مواد شیمیایی یا سیستم‌های شیمیایی، زندگی در دیگر سیارات را تشکیل می‌دهند. با این حال،

وجود هیبریدهای عقیم مانند قاطرها که متابولیسم دارند اما نمی‌توانند تولید مثل کنند و بنابراین تکامل یابند، این تعریف را نقض می‌کند. از طرفی، از نقطه نظر عملی، تعیین اینکه آیا یک سیستم قادر به تکامل داروینی است یا خیر، مشکل است، زیرا این امر مستلزم مطالعات در طول نسل‌های مختلف و تحت فشارهای انتخابی مختلف است (Joyce, 2012).

در سال ۲۰۰۲، بیوشیمیدانی به نام دانیل کوشلند هفت ویژگی اساسی حیات را با هدف ایجاد یک تعریف جهانی برای شناسایی حیات مصنوعی و حیات فرازمینی پیشنهاد کرد و آن را PICERAS نامید. هفت ستون زندگی مطرح شده توسط او شامل برنامه (Program)، ابتکار (Improvisation)، تقسیم بنسبتی (Compartmentalization)، انرژی (Energy)، بازسازی (Regeneration)، سازگاری (Adaptability) و انزوا (Seclusion) به ترتیب به رمزگذاری مولکول‌ها، تکامل، سازماندهی در ساختار، متابولیسم، فرآیند بهبودی، تغییر مطابق با شرایط محیطی و توانایی محافظت از خود در برابر محیط اشاره دارد. این تعریف توسط محققان به خوبی مورد استقبال قرار گرفت زیرا هر یک از این معیارها انعطاف‌پذیری را فراهم می‌کند و در زمینه‌های مختلف قابل استفاده است. با این حال، تعریف کوشلند از حیات توسط محققان منشأ

تمتایز می‌کند، مورد انتقاد قرار گرفت (Trifonov, 2011).

زیست‌شناسان خواهان تعریفی از حیات هستند که بتواند برای همه اشکال زندگی در گذشته، حال و آینده اعمال شود و به اندازه کافی توصیفی باشد تا در موارد مبهم بدون هیچ مثال متناقضی پاسخگو باشد. متأسفانه هیچ تعریفی از حیات تا به امروز نمی‌تواند این معیارها را برآورده کند و تعریف حیات یکی از مسائل بسیار چالش‌برانگیز در زیست‌شناسی است. یکی از چالش‌های اساسی در این رابطه این است که ما هیچ تصویری از چگونگی زندگی جدا از زندگی خود نداریم. تا آنجایی که ما می‌دانیم حیات در زمین یافت می‌شود و از مولکول‌های مبتنی بر کربن و مولکول‌های رمزکننده خاص استفاده می‌کند. کاملاً قابل تصور است که حیات می‌تواند با مولکول‌های مبتنی بر سیلیکون یا با مولکول‌های رمزکننده کاملاً متفاوت وجود داشته باشد. ما سعی می‌کنیم فرآیندی را توصیف کنیم که فقط یک بار شروع شده است، به طوری که تمام حیات روی زمین یک منشاء مشترک و احتمالاً آخرین جد مشترک جهانی (Last Universal Common Ancestor (LUCA) داشته است (در مورد این منشا در بخش‌های بعدی بیشتر بحث خواهد شد). بنابراین، اگزوبیولوژیست‌ها استدلال می‌کنند که هر تعریف مورد توافق باید جهانی باشد و به حیاتی که خارج

حیات مورد انتقاد قرار گرفت زیرا این معیارها در هنگام بررسی زندگی اولیه وجود نداشتند یا معادلی نداشتند (Koshland, 2002).

در سال ۲۰۱۱، تریفونوف رویکرد جدید برای تعریف حیات اتخاذ کرد. او به جای تعریف توصیفی، تمام تعاریف متفاوت از حیات را در نظر گرفت و آن‌ها را با هم ترکیب کرد. تریفونوف حیات را به صورت تولید یا تکثیر خود همراه با تنوع (Self-replication with variation) تعریف کرد. این تعریف دقیقاً همان تعریفی است که بیوشیمیدان روسی و محقق منشأ حیات به نام اوپارین در سال ۱۹۲۴ ارائه داد: "هر سیستمی که قابلیت تکثیر و جهش را داشته باشد، زنده است". واضح است که تعریف حیات تریفونوف می‌تواند بدون توجه به نظریه‌های قدیمی‌تر مانند نظریه سلولی حیات، زندگی مصنوعی و حیات فرازمینی را نیز تعریف کند. با این حال، این تعریف انتقادات زیادی داشت و بسیاری از محققان احساس کردند که ویژگی‌های اساسی حیات مانند هموستاز و متابولیسم در آن وجود ندارد و کل تعریف بسیار مبهم است. به عنوان مثال، این تعریف، ویروس‌ها و ویروس‌های کامپیوتری را نیز شامل می‌شود. علاوه بر این، هیچ اشاره‌ای به سلول ندارد. به عبارت دیگر، تریفونوف به دلیل تمرکز تعریف خود بر منشأ زندگی و نه بر آنچه که موجود زنده را از غیرزنده

"برهانی و رحمتی، کشف ویروس‌های غول پیکر نقطه عطفی در تلاش برای مشخص کردن منشأ ویروس‌ها"

از زمین سرچشمه می گیرد نیز گسترش یابد. بنابراین، تا زمانی که حیات فرازمینی را پیدا نکنیم، نمی توان هر تعریفی از حیات را مورد بررسی قرار داد (Cleland and Chyba, 2002; McKay, 2004; Benner, 2010; Gayon, 2010). از دیگر چالش های موجود در تعریف حیات، ویروس ها هستند. ویروس ها تنفس نمی کنند یا متابولیسم ندارند. آنها چرخه زندگی خود را در داخل سلول های دیگر کامل می کنند و ریبوزوم ها و آنزیم های سلول ها را برای تکثیر می دزدند. با این وجود، ویروس ها مانند هر موجود سلولی دیگر، قادر به تکامل هستند (Forterre, 2010). داده های ژنومی نشان می دهد که ویروس ها حاوی ژن های منحصر به فردی هستند که مجزا از ژن های سلولی تکامل یافته اند. این نشان می دهد که آنها تا LUCA، و هم راستا با تکامل سلول ها و مطابق قوانین تکامل داروینی تکامل یافته اند. این امر با این واقعیت تأیید می شود که هر سلول می تواند توسط حداقل یک ویروس آلوده شود. ویروس ها فراوان ترین شکل های حیات روی زمین هستند و تخمین زده می شود که ۱۰۳۰ ویروس تنها در اقیانوس ها وجود دارد. با این حال، این واقعیت که ویروس ها به سلول ها برای تکثیر نیاز دارند، همچنان باقی می ماند. برخی از محققان استدلال کرده اند که ویروس ها را به دلیل خواص ویژه کارخانه ویرونی آنها در سلول آلوده، می توان زنده در نظر گرفت (Suttle, 2007; Forterre, 2010). لووف مشاهده کرد که ویروس ها کل سلول آلوده را به یک کارخانه ویرونی تبدیل می کنند. در کارخانه ویرونی که همچنین ویروپلاسما (Viroplasm) یا اجسام انکلوژیونی القا شده توسط ویروس (Virus Induced Inclusion Bodies) نامیده می شود، ذرات ویروسی جدید در میزبان جمع می شوند و می توانند به عنوان یک ساختار اندامک مانند بزرگ در سیتوپلاسم یا هسته دیده شوند. کارخانه های ویرونی معمولاً دارای غشاهای منفرد یا دوتایی هستند که یا از غشای پلاسمایی میزبان گرفته شده اند یا از لیپیدهای مشتق شده از شبکه آندوپلاسمی ساخته شده اند. کارخانه های ویرونی ویژگی های حیات سلولی مانند متابولیسم، رشد و تولید مثل را نشان می دهند. بر اساس فرضیه ای که برای اولین بار در سال ۱۹۸۳ مطرح شد، ویروئین های خارج سلولی غیرزنده هستند اما ویروس درون سلولی که به عنوان کارخانه ویروئین دیده می شود، زنده است. ویروس موجودی بین مرز حیات و غیرحیات است. هنگامی که این استدلال مطرح شد، تا حد زیادی توسط جامعه علمی به عنوان تلاش مغرضانه ویروس شناسان برای طبقه بندی ارگانیسم مورد مطالعه خود به عنوان موجود زنده رد شد (Neuman et al. 2014; Risco et al. 2014).

۲- تلاش محققان در جهت شناسایی منشا

حیات و چالش‌های آن

علاوه بر مشکل بودن تعریف حیات، تعیین منشا حیات نیز با چالش‌های زیادی رو به رو شده است. از آن جایی که هیچ مدرک فسیلی خاصی وجود ندارد، در این بخش به دو فرضیه محتمل‌تر در این رابطه که یکی در ارتباط با یک سلول فرضی استنتاج شده از مطالعات فیلوژنتیکی است و دیگری به نقش ویروس‌ها در تکامل زندگی می‌پردازد، اشاره می‌شود.

۲-۱- آخرین جد مشترک جهانی

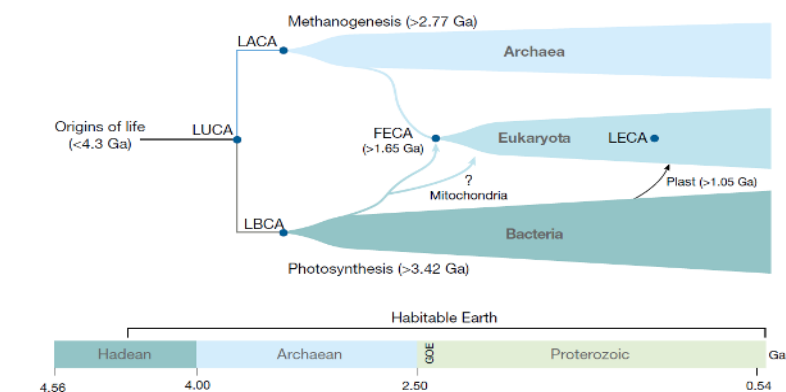
مشاهده اینکه خانواده‌های ژنی خاصی در ژنوم تمام موجودات زنده وجود دارد، نشان می‌دهد که می‌توان اصل و نسب مشترک موجودات زنده را از طریق درختان فیلوژنتیک ممکن کرد (Crapitto et al. 2022). بنابراین، محققان در تلاش در کشف منشا حیات، یک حدواسط تکاملی استنباط شده به نام LUCA (Last universal common ancestor) یا آخرین جد مشترک جهانی مطرح کردند که تمام اشکال سلولی در زمین از آن ناشی می‌شوند. تلاش‌های قابل توجهی در طول سال‌ها برای استنتاج ترکیب ژنی و ویژگی‌های زیستی LUCA انجام شده است. هرچند این استنباط‌ها با تاریخچه تکاملی پیچیده اکثر ژن‌ها (به استثنای اجزای اصلی سیستم‌های ترجمه و رونویسی) که

شامل انتقال افقی گسترده و جابجایی ژن‌ها می‌باشد، به چالش کشیده می‌شوند. با این وجود، بر اساس شواهد که در ادامه بیشتر مورد بحث قرار می‌گیرد، به نظر می‌رسد که LUCA یک ارگانیسم شبه هسته‌دار مانند (یعنی مانند باکتری یا آرکی باکتری) با پیچیدگی ژنومی و سازمانی قابل توجهی است (Penny and Poole, 1999; Harris et al. 2003; Mirkin et al. 2003; Delaye et al. 2005; Yang et al. 2005; Ranea et al. 2006; Wang et al. 2007; Srinivasan and Morowitz, 2009; Goldman et al. 2013; Weiss et al. 2016). با این وجود باید در نظر داشت LUCA اولین فرم حیات روی زمین نیست بلکه ممکن است در میان موجودات گوناگون دیگری زندگی می‌کرده است که همه فرزندان آن‌ها از بین رفته باشند. در واقع، LUCA جدیدترین جمعیتی است که جد مشترک همه موجودات سلولی مدرن که اکنون روی زمین زندگی می‌کنند، می‌باشد (Krupovic et al. 2020). لازم به ذکر است که اولین جد سلولی جهانی را First universal cellular ancestor (FUCA) می‌گویند که اولین جد سلولی جهانی که جد مشترک تمام سلول‌های مدرن و همچنین دودمان سلول‌های باستانی است که اکنون منقرض شده‌اند. (Harris and Hill, 2021).

"برهانی و رحمتی، کشف ویروس‌های غول پیکر نقطه عطفی در تلاش برای مشخص کردن منشا ویروس‌ها"

(Phanerozoic)، ابردورانی به نام نهان زیستی یا پیش‌کامبرین یا پریکامبرین (Precambrian) وجود داشته است که در حدود ۴/۵۶ میلیارد سال پیش آغاز شده و خود به ۳ ابردوران به نام‌های پیش‌زیستی (هادن Hadean)، نخست‌زیستی (آرکن Archean) و پیشین‌زیستی (پروتروزوئیک Proterozoic) تقسیم بندی می‌شود. همانطور که در شکل ۱ مشاهده می‌شود، LUCA در دوران نخست‌زیستی (آرکن) به وجود آمده است (Javaux, 2019).

LUCA برای مدت طولانی به عنوان جد مشترک باکتری‌ها، آرکی باکتری‌ها و هسته‌داران در نظر گرفته می‌شد، اما از آن جایی که پذیرفته شده است که هسته‌داران از شبه‌هسته‌داران به وجود آمده‌اند، در درخت فیلوژنتیکی جدیدتر، LUCA را جد مشترک باکتری‌ها و آرکی باکتری‌ها در نظر می‌گیرند (Weiss et al. 2016). در شکل ۱ به زمان پیدایش LUCA در تاریخ زمین اشاره شده است. لازم به ذکر است در تاریخ زمین، پیش از ابردوران حاضر یعنی پیدازیستی یا فانروزوئیک



شکل ۱- تکامل زندگی اولیه بر روی زمین در سه دوره از ابر دوران نهان زیستی (پریکامبرین)

دوران پیشین‌زیستی یا پروتروزوئیک قرار دارد. آرکن نشان دهنده بازه زمانی ۲/۵ تا ۴ میلیارد سال پیش است. پیشین‌زیستی یا پروتروزوئیک (Proterozoic) یک ابردوران زمین‌شناسی است که از ۲/۵ میلیارد سال پیش تا حدود ۵۴۲ میلیون سال پیش ادامه داشت؛ GEO (Great Oxidation Event) به معنای رویداد بزرگ اکسیژنی یا انقلاب

در این شکل، Ga (giga-annum) به معنای میلیارد سال قبل است؛ پیش‌زیستی یا هادن (Hadean) دورانی زمین‌شناختی شامل حداثات بین پیدایش منظومه شمسی تا قدیمی‌ترین سنگ‌های شناخته شده در سطح زمین است؛ نخست‌زیستی (Archean) دورانی است که قبل از دوران پیش‌زیستی یا هادن قرار دارد و پس از آن

اکسیژنی است که در آن پدیده پیدایش گاز اکسیژن در جو زمین در اثر عوامل زیستی رخ داده است؛ LUCA (Last Universal Common Ancestor) به معنای آخرین جدمشترک جهانی است؛ LACA (Last Archaea Common Ancestor) به معنای آخرین جدمشترک آرکی باکتری‌ها است؛ LBCA (Last Bacteria Common Ancestor) به معنای اولین جدمشترک باکتری‌ها است؛ FECA (First Eukaryotic Common Ancestor) به معنای اولین جدمشترک هسته‌داران است؛ LECA (Last Eukaryotic Common Ancestor) به معنای آخرین جدمشترک هسته‌داران است (Javaux, 2019).

این واقعیت که دی‌ان‌اپلیمرازهای باکتری‌ها، آرکی باکتری‌ها و هسته‌داران مشابه نیستند، ایده یک LUCA مبتنی بر آرانا را مطرح کرد. با این حال، کشف اخیر در شباهت ساختاری بین هسته‌های کاتالیزوری دی‌ان‌اپلیمراز آرکی باکتریایی به نام PolD و RNA پلیمراز وابسته به دی‌ان‌ا عمومی (RNAP) حاکی از منشأ مشترک همانندسازی و رونویسی است و نشان می‌دهد که LUCA ماشین تکثیر مشابه آرکی باکتری داشته و در آن PolD در تکثیر دی‌ان‌ا نقش داشته است (Krupovic et al. 2020). بنابراین، ماده ژنتیکی LUCA به احتمال زیاد دی‌ان‌ا بوده، به طوری که پس از جهان آرانا زندگی می‌کرده است

(Garwood, 2012). دی‌ان‌ا توسط آنزیم‌های دی‌ان‌اپلیمراز که ساختار و جهت دی‌ان‌ا را تشخیص می‌دهد، به صورت دو رشته‌ای ساخته می‌شود. یکپارچگی دی‌ان‌ا توسط گروهی از آنزیم‌های ترمیم کننده حفظ می‌شود. اگر رمز ژنتیکی مبتنی بر دی‌ان‌ا دو رشته‌ای بود، با کپی کردن اطلاعات در آرانا تک رشته‌ای بیان می‌شد. آرانا توسط یک آنزیم آرانا پلیمراز وابسته به دی‌ان‌ا با استفاده از نوکلئوتیدها تولید شده است. LUCA دارای چندین پروتئین متصل شونده به دی‌ان‌ا، مانند پروتئین‌های هیستونی بود. رمز ژنتیکی به پروتئین ترجمه می‌شود. پروتئین‌ها از ۲۰ اسید آمینه با ترجمه یک ام‌آرانا توسط ریبوزوم‌ها، tRNAها و گروهی از پروتئین‌های مرتبط ساخته می‌شوند (Wächtershäuser, 1998). از آن جایی که محصولات ژنی همولوگ که نوترکیبی ژنتیکی را ترویج می‌کنند، در باکتری‌ها، آرکی باکتری‌ها و هسته‌داران حضور دارند (مانند پروتئین RecA در باکتری‌ها، پروتئین RadA در آرکی‌ها و پروتئین‌های Rad51 و Dmc1 در هسته‌داران)، LUCA احتمالاً قادر به انتقال DNA بین افراد جمعیت و نوترکیبی ژنتیکی بوده است (Bernstein and Bernstein, 2017).

از نظر ساختاری نیز به نظر می‌رسد LUCA یک موجود کوچک و تک سلولی حاوی یک سیتوپلاسم مبتنی بر آب است که به طور موثر

"برهانی و رحمتی، کشف ویروس‌های غول پیکر نقطه عطفی در تلاش برای مشخص کردن منشا ویروس‌ها"

توسط یک غشای دولایه لیپیدی محصور شده است. سلول با تکثیر تمام محتویات آن و به دنبال آن تقسیم سلولی تکثیر می‌شد. همچنین کارل ووز، مبتکر سیستم سه دامنه‌ای حیات (باکتری‌ها، آرکی‌ها و هسته‌داران)، اظهار داشت که LUCA موجود ساده‌تر و ابتدایی‌تر از اجداد منفردی که این سه گروه و فرزندان آنها را ایجاد کردند، بوده است (Gogarten and Deamer, 2016). با این وجود، شواهدی چون شباهت بسیاری از فرآیندهای بیوشیمیایی سلول‌ها به هم، رمزهای ژنتیکی مشترک و عملکردهای مولکولی ژن‌های شناخته‌شده جهانی، LUCA ای را به تصویر می‌کشد که بسیار بیشتر به یک ارگانیسم مدرن شباهت دارد تا آن نوع سلول ساده که معمولاً در منشا سناریوهای حیات تصور می‌شود. برای مثال، جهانی بودن رمز ژنتیکی نشان می‌دهد که LUCA دارای یک سیستم ترجمه قابل تشخیص است که ۲۰ اسید آمینه پروتئینی را در کدون‌های متشکل از آران‌ها رمزگذاری می‌کند. همچنین، برخی از ژن‌های جهانی شامل اجزای موتور ATP سنتاز، سیستم شناسایی سیگنال و کانال انتقال Sec (انتقال پلی‌پپتیدها از عرض غشا) نشان می‌دهند که LUCA دارای غشای موزاییکی سیال است که عمدتاً از لیپیدها تشکیل شده است، اما همچنین حاوی پروتئین‌های متصل به غشاء است. بنابراین، با توجه به اینکه به نظر می‌رسد LUCA یک

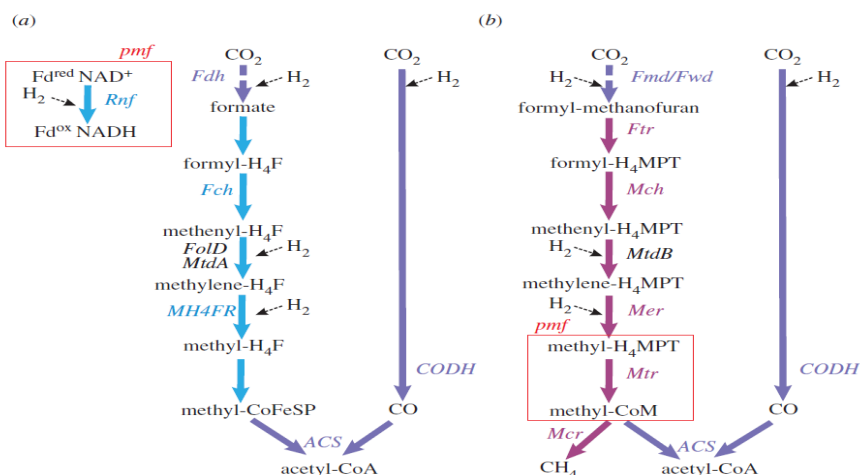
ارگانیسم سلولی نسبتاً پیچیده بوده است تا یک سلول تکثیر کننده ساده، مقدار قابل توجهی از تغییرات تکاملی باید بین مبدأ حیات و زمان LUCA رخ داده باشد. دو توضیح در رابطه با این که LUCA موجودی نسبتاً پیچیده بوده است را توضیح می‌دهند. یک توضیح این است که انتقال افقی تصادفی ژن در همان مراحل اولیه تاریخ تکامل به قدری شایع بود که باعث شد هر دودمان واگرا ادغام شوند. توضیح دوم این است که موجوداتی که LUCA را نمایندگی می‌کنند در کنار بسیاری از موجودات دیگر زندگی می‌کردند، اما در طول ۳/۵ تا ۴ میلیارد سال تکامل بعدی، دودمان سایر جمعیت‌ها منقرض شدند. شواهد اخیر نشان می‌دهد که هر دوی این توضیحات صحیح هستند. LUCA در واقع ناشی از انتقال افقی ژن بین دودمان‌های ناهمگن بود، اما دودمان LUCA تنها بازمانده دودمان‌های متعدد همزمان بود (Crapitto et al. 2022).

لازم به یادآوری است که تخمین دقیق ویژگی‌های متابولیکی و فیزیولوژیک LUCA، به درک تکامل اولیه در زمین و منشا حیات کمک می‌کند (Penny and Poole, 1999). برای مثال در یکی از مطالعات اخیر در این زمینه، ۶/۱ میلیون ژن رمزکننده پروتئین و ۲۸۶۵۱۴ گروه پروتئینی حاصل از ژنوم‌های شبه‌هسته‌داری تعیین توالی شده را تجزیه و تحلیل و در نهایت ۳۵۵ گروه

مملو از مراکز FeS و FeNiS و همچنین نیازمند کوفاکتورهای آلی مانند فلاوین هستند. مسیر وود-لیونگدال که به عنوان مسیر احیا کننده استیل کوآنزیم A (Reductive acetyl-coenzyme A) نیز شناخته می شود، مسیری است که برخی از باکتری ها را قادر می سازد از هیدروژن به عنوان دهنده الکترون و از دی اکسیدکربن به عنوان گیرنده الکترون و در نهایت به عنوان بلوک ساختمانی برای بیوسنتز ترکیبات مورد نیاز خود استفاده کنند. در این مسیر دی اکسیدکربن، به مونوکسیدکربن و یا اسید فرمیک احیا می شود و یا اینکه مستقیماً به یک گروه فرمیل احیا خواهد شد. گروه فرمیل سپس به یک گروه متیل احیا و با مونوکسید کربن و کوآنزیم A ترکیب می شود تا استیل-CoA تولید کند. دو آنزیم خاص موثر بر مونوکسید کربن در این مسیر شرکت می کنند که عبارتند از مونوکسیدکربن دهیدروژناز که احیای دی اکسیدکربن را کاتالیز می کند و استیل کوآستناز که مونوکسید کربن حاصل را با یک گروه متیل ترکیب می کند تا استیل-CoA ایجاد کند (شکل ۲).

پروتئینی شناسایی شد که با معیارهای فیلوژنتیکی به LUCA می رسیدند و احتمالاً در این موجود وجود داشته اند (Weiss et al. 2016). از آنجایی که این پروتئین ها به طور جهانی توزیع نشده اند، می توانند تا حدی فیزیولوژی LUCA را روشن کنند. عملکرد این پروتئین ها، خصوصیات و گروه های پروستاتیک (کوفاکتور) آن ها، نشان می دهد که احتمالاً LUCA یک موجود تثبیت کننده CO₂ (اتوتروف)، وابسته به H₂ با استفاده از مسیر وود-لیونگدال (Wood-Ljungdahl or WL pathway)، تثبیت کننده N₂، بی هوازی و گرما دوست (ترموفیل) بوده است که تئوری منشأ زندگی اتوتروف که شامل مسیر WL در یک محیط گرمابی است را پشتیبانی می کند (Weiss et al. 2016). یافته های زیر در مطالعه ویز و همکاران (۲۰۱۶) نتیجه گیری ذکر شده در مورد نوع متابولیسم و محل زندگی LUCA را روشن تر می سازد. برای مثال، در مطالعه ویز و همکاران (۲۰۱۶) در LUCA آنزیم های متابولیسم کموارگانوهتروتروپی یافت نشد، اما آنزیم هایی برای متابولیسم کمولیتواتوتروپی وجود داشت. از میان شش مسیر شناخته شده تثبیت CO₂، تنها آنزیم های مسیر وود-لیونگدال در LUCA وجود داشت. آنزیم های مسیر وود-لیونگدال در LUCA

"برهانی و رحمتی، کشف ویروس‌های غول پیکر نقطه عطفی در تلاش برای مشخص کردن منشا ویروس‌ها"



شکل ۲- مراحل اصلی واکنش و آنزیم‌های دخیل در مسیرهای استوژنیک (a) و متانوژنیک (b) نوع Wood-Ljungdahl (Nitschke and Russell, 2013)

سنتازها یا از طریق فسفوریلاسیون در سطح سوبسترا (SLP) انرژی به دست می‌آورند. ژن‌های LUCA شامل اجزای دو آنزیم متابولیسم انرژی به نام‌های فسفوترانس استیلاز ATP سنتاز (Phosphotransacetylase) و می‌باشد. آنزیم فسفوترانس استیلاز، از استیل-CoA، استیل فسفات تولید می‌کند و بدین ترتیب انرژی را در پیوند تیواستری (به عنوان یک پیوند انیدریدی غنی از انرژی) حفظ می‌کند که سپس می‌تواند ADP یا سایر سوبسترا را فسفریله کند (نوعی واکنش فسفوریلاسیون در سطح سوبسترا). واکنش PTA نقش اصلی را در نظریه‌های اتوتروفی بودن منشأهای میکروبی (که بر SLP وابسته به تیواستر به عنوان حالت اجدادی متابولیسم انرژی میکروبی تمرکز دارد) ایفا می‌کند. وجود یک زیرواحد ATP سنتاز به توانایی LUCA

در شکل ۲، مراحل محدود به باکتری‌ها با رنگ آبی روشن مشخص شده‌اند، در حالی که آنهایی که فقط در آرکی باکتری‌ها یافت می‌شوند با رنگ بنفش نشان داده شده‌اند. آبی تیره مخفف واکنش‌ها و آنزیم‌های مشاهده شده در هر دو دامنه شبه‌هسته‌داران است. مراحل تولید نیروی محرکه پروتونی (PMF) در هر دو واکنش به رنگ قرمز درج شده است. منظور از CODH (CO dehydrogenase) آنزیم مونوکسیدکربن دهیدروژناز و منظور از ACS (acetyl-CoA synthase) آنزیم استیل کوآ سنتاز است (Nitschke and Russell, 2013).

همچنین ویز و همکاران (۲۰۱۶) اشاره کردند که سلول‌های LUCA از طریق جفت شدن اسمزشیمیایی (Chemiosmotic coupling with ATP synthases rotor-stator-type) با ATP

برای مهار گرادیان یون برای متابولیسم انرژی اشاره دارد که احتمالاً قادر به مهار گرادیان‌های یونی از طریق آنتی پورترهای H^+/Na^+ بود. با این حال بسیاری از زیر واحدهای ATP سنتتاز در مجموعه LUCA قرار نگرفتند. مهمتر از همه، اجزای پمپاژ یونی وابسته به انتقال الکترون به طور کلی در بین ژن‌های LUCA وجود ندارد (Weiss et al. 2016).

همچنین، ویز و همکاران (۲۰۱۶) وجود گیراز معکوس (Reverse gyrase) که آنزیمی خاص برای هایپرترموفیل‌ها است را نشان دهنده سبک زندگی گرما دوستی برای LUCA در نظر گرفتند. لازم به یادآوری است که مزوفیل‌ها که در محدوده استاندارد دما (بین ۲۰ تا ۴۰ درجه سانتیگراد) و فشار زندگی می‌کنند، در رشته‌های دی‌ان‌ای خود ابریچ یا سوپرکویل منفی (Negative supercoiling) دارند که منجر به پیچش در جهت خلاف جهت عقربه‌های ساعت در رشته دی‌ان‌ا می‌شود. در کل پدیده‌های سوپرکویل شدن دی‌ان‌ا به متراکم شدن ماده ژنتیکی کمک می‌کند تا در سلول‌های میزبان (یا در مورد هسته‌داران، در ناحیه هسته‌ای سلول) قرار گیرد. سوپرکویل منفی رشته‌های دی‌ان‌ا را برای فرآیندهای سلولی مختلف، مانند تکثیر ژنوم و رونویسی، در دسترس قرار می‌دهد، زیرا دی‌ان‌ا معمولاً برای دناتوره شدن و دسترسی به آنزیم‌های مناسب نیاز به

سوپرکویل منفی دارد، اما تصور می‌شود که ترموفیل‌ها (ارگانیسم‌هایی که می‌توانند در دماهای بین ۴۰ درجه سانتیگراد تا ۱۲۲ درجه سانتیگراد زندگی کنند) چندین سوپرکویل مثبت (Positive supercoiling) را در دی‌ان‌ای خود حفظ می‌کنند. یکی از بزرگترین مزایای حفظ سوپرکویل‌های مثبت در رشته‌های دی‌ان‌ا، جلوگیری از جدا شدن رشته‌ها در دماهای بالا است. در دماهای بالا دی‌ان‌ا تمایل به دناتوره شدن دارد. سوپرکویل مثبت، منجر به پیچش رشته دی‌ان‌ا در جهت عقربه‌های ساعت رشته می‌شود. آنزیم گیراز معکوس یک توپوایزومراز نوع I است که برخلاف سوپرکویل‌های منفی معمولی که توسط آنزیم DNA گیراز (توپوایزومراز نوع II) معرفی می‌شود، سوپرکویل‌های مثبت را به دی‌ان‌ا وارد می‌کند (Fogg et al. 2009; Garnier et al. 2021). بنابراین ویز و همکاران (۲۰۱۶) مطرح کردند که ممکن است LUCA در چاه‌های گرمابی (Hydrothermal vents) بی‌هوازی در یک محیط فعال ژئوشیمیایی غنی از H_2 ، CO_2 و آهن ساکن بوده باشد، یعنی جایی که آب اقیانوس با ماگمای داغ زیر کف اقیانوس برهمکنش می‌کند. از طرف دیگر، LUCA از طریق نیتروژناز و از طریق گلوتامین سنتتاز به نیتروژن دسترسی پیدا کرد. لازم به ذکر است که نیتروژنازها و مسیر وود-لیونگدال به اکسیژن بسیار حساس هستند.

"برهانی و رحمتی، کشف ویروس‌های غول پیکر نقطه عطفی در تلاش برای مشخص کردن منشا ویروس‌ها"

محیط فیزیکی بوده است (Berkemer and McGlynn, 2020). علاوه بر این، در تحقیقی دیگر بیان شده است که حضور آنزیم‌های کنترل‌کننده انرژی CODH/ACS در LUCA می‌تواند نه تنها با اتوتروف بودن، بلکه با زندگی میکسوتروپی یا هتروتروپی سازگار باشد (Adam et al. 2018). با این حال Weiss و همکاران در سال ۲۰۱۸ پاسخ دادند که هیچ آنزیمی سبک زندگی متابولسمی را تعریف نمی‌کند و هتروتروف‌ها از اتوتروف‌ها تکامل یافته‌اند (Weiss et al. 2018). از طرفی، ظهور LUCA در یک زیستگاه زمینی به دلیل تابش اشعه ماوراء بنفش و آخرین بمباران سنگین Late Heavy Bombardment (LHB), or lunar cataclysm امکان‌پذیر نیست (Lane et al. 2010). منظور از LHB، دوره‌ای است که حدود ۳/۸ تا ۴ میلیارد سال قبل رخ داده است و طی آن برخورد شهاب‌سنگ‌ها به بخش درونی منظومه خورشیدی یعنی کره زمین و دیگر سیاره‌ها و همچنین ماه‌هایشان بسیار بیشتر از حد رایج آن بود (Bottke and Norman, 2017). به علاوه، شناسایی ژن‌های گرمادوست در LUCA نیز مورد انتقاد قرار گرفته است، زیرا ممکن است که این ژن‌ها بعداً در آرکی باکتری‌ها یا باکتری‌ها تکامل یافته و سپس از طریق انتقال افقی ژن، بین آنها مهاجرت کرده باشد. بنابراین LUCA می‌توانسته یک مزوفیل باشد که

بنابراین، LUCA یک اتوتروف بی‌هوازی بود که می‌توانست از گازهای N_2 ، CO_2 و H_2 زندگی کند (Weiss et al. 2016). برخی محققان نتیجه‌گیری مطالعه ویز و همکاران (۲۰۱۶) را به چالش کشیده‌اند. برکمر و مگلیون (۲۰۲۰) استدلال می‌کنند که ویز و همکاران (۲۰۱۶) از خانواده‌های پروتئینی کمی نمونه‌برداری کرده‌اند به طوری که درختان فیلوژنتیک آنها کامل نبوده است و نتوانستند تکامل پروتئین‌ها را به درستی توصیف کنند. نتایج تجزیه و تحلیل فیلوژنومیک و ژئوشیمیایی مجموعه‌ای از پروتئین‌ها که احتمالاً به LUCA ردیابی شده‌اند در مطالعه دیگر نشان می‌دهد که LUCA دارای GTPase‌های وابسته به پتاسیم بوده و احتمالاً متابولسمی مبتنی بر فسفات داشته است. ترکیب یونی و غلظت مایع درون سلولی آن نشان دهنده نسبت بالای پتاسیم به سدیم، آمونیوم (NH_4^+)، آهن (Fe^{2+})، کبالت (CO^{2+})، نیکل (Ni^{2+})، منیزیم (Mg^{2+})، منگنز (Mn^{2+})، روی (Zn^{2+})، پیروفسفات ($P_2O_4^{7-}$) و فسفات (PO_3^{-}) است که به معنی زیستگاه چشمه آب گرم زمینی است. علاوه بر این، این پروتئین‌ها با اتوتروپی (توانایی ارگانیسم برای ایجاد ماده آلی خود) ارتباطی نداشتند، که نشان می‌دهد LUCA سبک زندگی هتروتروپی (مصرف مواد آلی) داشته و رشد آن وابسته به مواد آلی تولید شده توسط

۲-۲- نقش ویروس ها در تکامل موجودات زنده

در اینجا ما از استدلال های مختلف استفاده می کنیم که به نقش کلیدی ویروس ها در تکامل حیات می پردازد.

(۱) فراوانی ویروس ها: ویروس ها فراوان ترین موجودات روی کره زمین می باشند. در طول دهه گذشته، مطالعات روی ویروم های محیط های مختلف نتیجه گیری کاملاً غیرمنتظره که ویروس ها فراوان ترین موجودات زیستی روی زمین هستند را به دست آورد. این نتیجه گیری با شمارش مستقیم سلول ها و ذرات ویروسی در نمونه های دریایی یعنی محیطی که بیشتر زیست توده زمین را در خود جای داده اثبات شد. به طوری که برخی مطالعات میزان ۱۰-۱۰۰ برابر ذرات ویروسی نسبت به سلول ها را تشخیص داده است. همچنین مطالعات دیگر، آب اقیانوس را به معنای واقعی کلمه یک محلول ویروسی با حداکثر 10^9 ویرون در میلی لیتر توصیف کرده اند. در واقع، ویروس ها دارای نقش مهم اکولوژیک و ژئوشیمیایی هستند. کشتن ویروسی باکتری ها و پروتیست ها (آغازیان) دریایی تا حد زیادی ترکیب موجودات زنده را تعیین می کند، منبع اصلی مواد آلی را برای مصرف موجودات هتروتروف فراهم می کند، و همچنین تشکیل رسوبات دریایی را از طریق رسوب اسکلت موجودات پلانکتونی کشته شده مانند روزن داران (Foraminifera) و دیاتوم ها ترغیب

دی اکسیدکربن را تثبیت کرده و وابسته به هیدروژن است و در مجاورت چاه های گرمابی زندگی می کرده است (Camprubi et al. 2019; Gogarten and Deamer, 2016).

کراپیتو و همکاران (۲۰۲۲) با بررسی میزان توافق بین مطالعات مختلف که روی ژنوم یا پروتئوم LUCA در دو دهه گذشته انجام شده اند، به درستی خاطر نشان کردند که تفاوت های بین فرضیات مختلف مطرح شده در مورد منشا احتمالی حیات سلولی در کره زمین، اجتناب ناپذیر است و بستگی به ژن ها یا ژنوم های در دسترس موجودات در هر سه دامنه حیات و روش مطالعه دارد. به علاوه، در آینده پیشرفت به سمت درک دقیق تر LUCA را می توان با تمرکز بر خانواده های پروتئینی یا فرآیندهای فیزیولوژیک که با اطمینان به ژنوم LUCA نسبت داده می شوند و همچنین استفاده از روش هایی که نمونه برداری صحیحی برای طبقه بندی انجام می دهند و تجزیه و تحلیل دقیقی از توپولوژی های درخت فیلوژنتیک دارند، انجام داد. خودکارسازی این رویکرد دقیق تر هنوز انجام نشده است، اما این پتانسیل وجود دارد که از طریق آن، درک ما از ژنوم و پروتئوم LUCA را به میزان قابل توجهی ارتقا دهد (Crapitto et al. 2022).

"برهانی و رحمتی، کشف ویروس‌های غول پیکر نقطه عطفی در تلاش برای مشخص کردن منشا ویروس‌ها"

می‌کند. مطالعات مشابهی که در خاک یا روده حیوانات نیز انجام شد، نتایج قابل مقایسه‌ای را به همراه داشت. بنابراین ویروس‌ها به عنوان رایج ترین اشیاء زیستی روی این سیاره معرفی می‌شوند (Koonin and Dolja, 2013).

(۲) حضور ویروس‌ها در تمام اشکال حیات:

ویروس‌ها و/یا عناصر خودخواه ویروس - مانند با تمام اشکال حیات سلولی مرتبط هستند. به عبارت دیگر، در هر سیستم تکثیرگر در حال تکامل، ظهور انگل‌های ژنومی مانند ویروس‌ها اجتناب‌ناپذیر بوده است. حتی از ارگانیسم‌هایی که برای مدت طولانی بدون ویروس در نظر گرفته می‌شدند، جداسازی ویروس امکان پذیر شده است. از موارد اخیر می‌توان به شناسایی ویروس‌های آران‌ا در نماتدها و ویروس‌های ssDNA در پاروپایان (Copepo) اشاره داشت (Koonin and Dolja, 2013).

(۳) تنوع ژنتیکی ویروس‌ها: تنوع ژنتیکی

ویروس‌ها کمتر از فراوانی فیزیکی آنها شگفت انگیز نیست و ممکن است به طور قابل ملاحظه‌ای از تنوع موجودات سلولی فراتر رود. برای مثال، ویروس‌ها برخلاف اشکال سلولی دارای ژنوم آران‌ا یا دی‌ان‌ا به صورت تک رشته، دو رشته، خطی و حلقوی هستند. از طرفی، در هر ویروم توالی‌یابی شده، عمده توالی‌ها «ماده تاریک Dark matter» می‌باشد، یعنی هیچ همولوگ قابل

تشخیصی در پایگاه‌های داده فعلی ندارند. برای محققان تقریباً مسلم است که اکثریت ژن‌های متمایز در بیوسفر در ژنوم‌های ویروسی قرار دارند. این تنوع به ظاهر نامحدود از ژن‌های ویروس، در تضاد با موجودات سلولی است که دارای بخش قابل توجهی از ژن‌های مشترک می‌باشند. البته مجموعه‌ای از ژن‌های مشخصه (Viral hallmark genes) ویروسی وجود دارد که در گروه‌های بسیار متنوع ویروسی ممکن است مشترک باشند اما در اشکال سلولی وجود ندارند. از ژن‌های مشخصه ویروسی می‌توان به مواردی همچون پروتئین‌های کپسیدی، آران‌ا و دی‌ان‌اپلیمرازها، هلیکازها و اینتگرازها اشاره کرد. ژن‌های مشخصه ویروسی حتی در برخی از کوچک‌ترین ژنوم‌های ویروسی مانند پاروویروس‌ها یافت شده‌اند در حالی که برخی از باکتریوفاژها، ویروس‌های آرکی باکتری‌ها و حتی برخی از ویروس‌های با ژنوم بزرگ یافت نمی‌شوند که دلیل آن در برخی موارد به دلیل جایگزینی با ژن‌های مشتق شده از میزبان که از نظر عملکردی مشابه است، می‌باشد. نکته کلیدی ژن‌های مشخصه ویروسی این است که آنها فقط همولوگ‌های دوردست در اشکال سلولی دارند و همولوگ‌های نزدیک این ژن‌ها به نظر می‌رسد دارای منشا ویروسی باشند. به نظر می‌رسد که یک توضیح این یافته‌ها این است که ژن‌های مشخصه

ویروسی از ژنوم‌های سلولی در مراحل اولیه تکامل جدا شده‌اند، اما در مقابل، توضیح دیگر در این رابطه می‌تواند به این نکته اشاره باشد که محصور شدن ژن‌های مشخصه ویروسی در دنیای ویروس‌ها به سختی با سناریوی ژن‌های فراری سازگار است.

بنابراین، ویروس‌ها احتمالاً مخزن اصلی تنوع ژنتیکی روی کره زمین می‌باشند. این تنوع، تنوع موجود در ژن‌ها، تنوع ژنوم‌های ویروسی و همچنین تنوع میزبان ویروس‌ها را شامل می‌شود (Koonin and Dolja, 2013).

(۴) تنوع در سیستم تکثیر ژنوم و بیان پروتئین

ویروسی: بر خلاف موجودات سلولی که دارای استراتژی یکنواخت تکثیر ژنوم و بیان پروتئین هستند، ویروس‌ها از همه استراتژی‌های قابل تصور برای این منظور بهره‌برداری می‌کنند که نشان می‌دهد اشتقاق این استراتژی‌ها از عناصر سیستم‌های پردازش اطلاعات سلولی بعید است. بر اساس تنوع در سیستم تکثیر ژنوم و بیان پروتئین ویروسی می‌توان فرض کرد که احتمالاً ویروس‌های دارای ژنوم آران‌ای تک رشته‌ای مثبت، دی‌ان‌ای تک رشته و دورشته و همچنین عناصر دارای خاصیت رونویسی معکوس همه در داخل مخزن ژن اولیه تکامل یافته‌اند، اما ویروس‌های آران‌ای دورشته‌ای و تک‌رشته‌ای منفی که دستگاه تکثیر خود را درون ویرون‌ها

حمل می‌کنند، احتمالاً بعداً تکامل یافته‌اند. تحت این سناریو، ویروس‌های آران‌ای تک رشته‌ای مثبت در واقع نوادگان مستقیم دنیای پروتئین و آران‌ای اولیه هستند در حالی که عناصر رونویسی معکوس ابزار انتقال به دنیای دی‌ان‌ا را فراهم می‌کنند. مرحله پیش سلولی تکامل را می‌توان به عنوان مجموعه‌ای از عناصر ژنتیکی کوچک و ویروس مانند در نظر گرفت که در آن تمام استراتژی‌های ژنومی تکامل یافته و جدایی بین ویروس‌ها و اشکال حیات سلولی با تجمع تدریجی عناصر کوچک دارای دی‌ان‌ای دورشته‌ای به مولکول‌های بزرگ تسریع شد. کپسیدها ممکن است در این مرحله از تکامل تکامل یافته باشند و از ژنوم ژنتیکی اولیه محافظت کرده و انتشار آنها را تسهیل کنند. این مدل فراتر از این تصور است که ویروس‌ها در تمام مراحل تکامل با سلول‌ها همزیستی داشته‌اند و نشان می‌دهد که تکامل زندگی در واقع با مرحله‌ای شبیه ویروس آغاز شده است و ظهور سلول‌های مدرن یک رویداد نسبتاً دیر هنگام است (Koonin and Dolja, 2013).

(۵) شباهت ویروس‌ها و عناصر ژنتیکی

خودخواه یا متحرک: منظور از عناصر ژنتیکی خودخواه یا متحرک Mobile genetic elements (MGEs) or selfish genetic elements چون پلاسمیدها، ترانسپوزون‌ها،

"برهانی و رحمتی، کشف ویروس‌های غول پیکر نقطه عطفی در تلاش برای مشخص کردن منشأ ویروس‌ها"

مجموعه‌ای از عناصر ژنتیکی متحرک در یک موجود، موبیلوم (Mobilome) نامیده می‌شود که از تعداد زیادی پلاسمید، ترانسپوزون و ویروس تشکیل شده است (Koonin and Wolf, 2008).

به نظر می‌رسد برخی از ویروس‌ها دارای ارتباطات تکاملی با عناصر ژنتیکی هستند و ظاهراً، تکامل در هر دو جهت، یعنی از عناصر ژنتیکی بدون کپسید تا ویروس‌ها و بالعکس، پیش رفته است. یک مثال شاخص در این زمینه، عناصر ژنتیکی و ویروس‌های دارای توانایی رونویسی معکوس است که هردو دارای یک ژن مشخصه مشابه هستند. علاوه بر این، تمام عناصر رونویسی معکوس شبه‌هسته‌داری بدون کپسید هستند، که به وضوح نشان می‌دهد که رتروویروس‌ها اشکال مشتق شده آنها هستند. علاوه بر این، از طریق اینتگراز، این عناصر به ترانسپوزون‌های دی‌ان‌ای دورشته‌ای همه جا حاضر که همگی فاقد کپسید هستند، مرتبط می‌شوند. به علاوه، مکانیزم تکثیری دایره غلتان (Rolling circle replication) که ویروس‌های دارای دی‌ان‌ای تک‌رشته‌ای را تکثیر می‌کند، یک رابطه واضح با پلاسمیدهای متعددی را نشان می‌دهد که از طریق مکانیسم مشابهی تکثیر می‌شوند. برای مثال، در مورد جمینی‌ویروس‌های گیاهی (Geminivirus) که دارای ژنوم دی‌ان‌ای تک رشته که از طریق مکانیزم دایره غلتان تکثیر می‌شوند به نظر می‌رسد

رتروترنس‌پوزون‌ها (Retrotransposons)، اینترون‌ها، اینترونرها (Introner) (به مفهوم توالی‌هایی شبیه به ترانسپوزون‌ها که می‌توانند در ژنوم بپرند و اینترون‌های جدید را در جایی که بودند ایجاد کنند)، اینتگرون‌ها (Integron) (کاست‌های ژنی که ژن‌های مقاومت آنتی‌بیوتیک را در پلاسمیدها و ترانس‌پوزون‌های باکتریایی حمل می‌کنند) و عوامل تحت ویروسی مانند ویروئیدها (Viroid)، نوکلئیک اسیدهای ماهواره‌ای (Satellite nucleic acids) (که برای تکثیر به ویروس کمکی نیاز دارند) و عناصر ویروسی اندوژن (ژنوم ویروسی ادغام شده درون ژنوم یک سلول) است (Frost et al. 2005; Gozashti et al. 2022). به طور کلی، عناصر ژنتیکی متحرک نوعی ماده ژنتیکی هستند که می‌توانند در یک ژنوم یا از یک گونه/رپلیکون به گونه/رپلیکون دیگر منتقل شوند. این عناصر ژنتیکی در همه موجودات یافت می‌شود و در انسان، تقریباً ۵۰ درصد از ژنوم را شامل می‌شود. عناصر ژنتیکی متحرک نقش مشخصی در تکامل دارند. فرآیندهای تکثیر ژن‌ها، جهش در مناطق رمزکننده پروتئین که عملکرد پروتئین را تغییر می‌دهد، معرفی ال‌ها یا جهش‌های بیماری‌زا و اشتراک گذاری فاکتورهای ویروالانس (بیماری‌زایی) و ژن‌های مقاومت به آنتی‌بیوتیک در باکتری‌ها از جمله عملکردهای آنها است.

که این ویروس‌ها منشأ پلاسמיד فیتوپلاسمایی (باکتری‌های تخصص یافته و انگل اجباری بافت آبکش گیاه) داشته باشند (Krupovic et al. 2009).

(۶) تکامل همزمان ویروس‌ها و سلول‌ها:

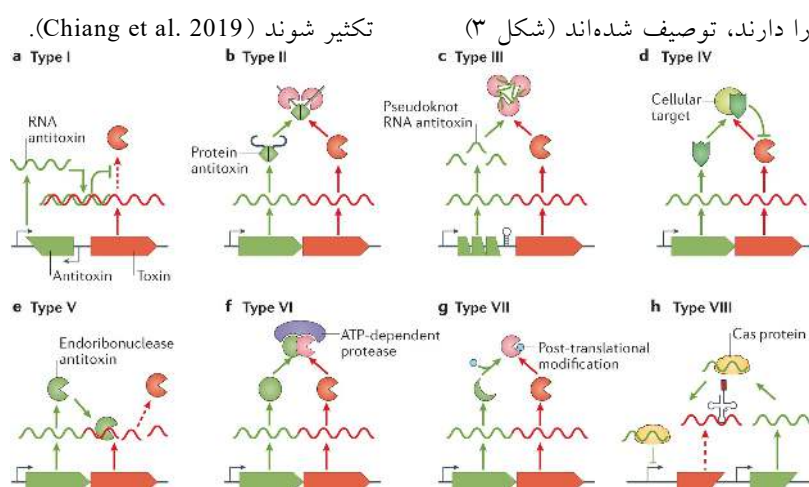
تاریخ حیات درواقع داستانی از تکامل همزمان عناصر ژنتیکی خودخواه از جمله ویروس‌ها و میزبان‌های سلولی آنها است. در این بخش، به مشاهداتی چون مکانیزم‌های دفاعی در برابر ویروس‌ها و عناصر ژنتیکی مهاجم در سلول‌ها، مکانیزم‌های مقابله ویروس‌ها در برابر این مکانیزم‌های دفاعی و همچنین به تبادلات ژنی بین ویروس‌ها و سلول‌ها اشاره می‌شود. در واقع، همه موجودات سلولی، به استثنای باکتری‌های انگلی درون سلولی، دارای سیستم‌های دفاعی ضدویروسی یا به‌طور کلی‌تر، سیستم‌های دفاعی در برابر تهاجم مواد ژنتیکی خارجی هستند. در شبه‌هسته‌داران ژن‌های رمزکننده اجزای سیستم دفاعی تا حدود ۱۰ درصد از ژنوم‌های شبه‌هسته‌داری را اشغال می‌کنند. اکثر ارگانیسم‌های سلولی از اصول دفاعی متعدد و در سطوح مختلف یعنی ایمنی ذاتی، ایمنی تطبیقی و مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی استفاده می‌کنند. سلول‌های حیوانی نیز ظاهراً با انتخاب‌های مشابهی روبرو هستند. برای مثال در شبه‌هسته‌داران، سیستم‌های محدودیت-اصلاح

(Restriction-modification systems)، شامل آنزیم‌های محدودالثر برای برش ژن‌های مهاجم به درون سلول‌های شبه‌هسته‌داری، سیستم ایمنی ذاتی اصلی در شبه‌هسته‌داران است. همچنین، کشف اخیر سیستم شبه‌هسته‌داری به نام Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats [CRISPR] and CRISPR-Associated genes (CAS) (تکرارهای کوتاه پالیندرومیک با فاصله منظم خوشه ای [CRISPR] و ژن‌های مرتبط با CRISPR) و سیستم‌های توکسین-آنتی توکسین (TA) system، به ترتیب، مثال‌هایی از مکانیزم‌های ایمنی تطبیقی و مرگ سلولی در شبه‌هسته‌داران هستند. این یافته‌ها نشان می‌دهد که هر سه مکانیزم اصلی دفاع ضدویروسی برای بقای تمام اشکال حیات سلولی الزامی است و به احتمال زیاد در مراحل اولیه تکامل پدیدار شده‌اند (Makarova et al. 2011). نکته مهم این است که ژن‌های دفاعی، به ویژه در شبه‌هسته‌داران، اغلب دارای ویژگی‌های عناصر ژنتیکی خودخواه هستند و تحرک قابل توجهی از خود نشان می‌دهند. برای مثال، سیستم‌های توکسین-آنتی توکسین شبه‌هسته‌داری معمولاً در اپرون‌های کوچک و فشرده رمزگذاری می‌شوند که روی پلاسمیدها منتقل می‌شوند. لازم به توضیح است که سیستم‌های توکسین-آنتی توکسین

"برهانی و رحمتی، کشف ویروس‌های غول پیکر نقطه عطفی در تلاش برای مشخص کردن منشا ویروس‌ها"

باکتریایی معمولاً از دو عنصر یکی توکسین یا سم که یک فرآیند سلولی ضروری را مهار می‌کند و دیگری آنتی‌توکسین یا ضد سم که با توکسین مقابله می‌کند، تشکیل شده‌اند. انواع مختلف سیستم‌های توکسین-آنتی‌توکسین که مکانیسم‌های بازدارندگی رشد و همچنین حالت‌های متفاوت

تکثیر شوند (Chiang et al. 2019).
 Staphylococcal pathogenicity islands (SaPIs)، مشابه عناصر ژنتیکی خودخواه می‌توانند شبیه پروفاز معیوب از کروموزوم‌های باکتری جدا شوند، به شکل دایره‌ای درآیند و توسط فاز کمی



شکل ۳- انواع مختلف سیستم‌های توکسین-آنتی‌توکسین در پروکاریوت‌ها.

می‌کنند. (e) سیستم نوع V یک آنتی‌توکسین اندوریبونوکلازی را رمز می‌کند که به طور خاص رونوشت رمز شده توکسین را تخریب می‌کند. (f) سیستم نوع VI آنتی‌توکسین پروتئازی را رمز گذاری می‌کند که توکسین را برای تخریب هدف قرار می‌دهد. (f) سیستم‌های نوع VII، آنتی‌توکسین‌های پروتئینی را رمز می‌کنند که با تغییرات پس از ترجمه، توکسین را غیرفعال می‌کنند. (h) آنتی‌توکسین‌های نوع VIII،

در شکل ۳، (a) سیستم‌های نوع I، آنتی‌توکسین‌هایی که آرانی را رمز می‌کنند که بیان توکسین را خاموش می‌کند. (b و c) سیستم‌های نوع II، III، به ترتیب آنتی‌توکسین‌های پروتئینی و آنتی‌توکسین‌های آرانی شبه گره را رمز می‌کنند که با توکسین وارد برهمکنش شده و توکسین را از اهداف خود جدا می‌کند. (d) سیستم‌های نوع IV آنتی‌توکسین‌های پروتئینی را رمز می‌کنند که از اهداف توکسین در برابر فعالیت آن محافظت

آران‌هایی هستند که بیان آران‌ای توکسین مرتبط به خود را، مانند آران‌ای آنتی‌سنس یا با تقلید از آران‌ای سیستم CRISPR که پروتئین Cas را به عنوان یک سرکوب کننده رونویسی به کار می‌گیرد، سرکوب می‌کنند (Jurėnas et al. 2022). از طرف دیگر، ویروس‌ها نیز طیف گسترده‌ای از اقدامات ضد دفاعی را ایجاد کرده‌اند که بسیار فراتر از فرار ساده از طریق جهش سریع است. حتی ویروس‌های کوچک اغلب دارای ژن‌های ضد دفاع ویروسی هستند. به عنوان نمونه در آران‌ای ویروس‌های گیاهی متعدد، سرکوب‌کننده‌های دارای عملکرد تداخل آران‌ا شناسایی شده‌اند و همچنین برخی دیگر پروتئین‌های مقابله کننده با مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده را رمز می‌کنند. ویروس‌های بزرگ (مانند باکتریوفازهای دارای دی‌ان‌ای دورشته‌ای یا ویروس‌های آبله حیوانی)، پروتئین‌های متعددی را رمز می‌کنند که با مکانیسم‌های ایمنی مقابله کرده یا از مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی جلوگیری می‌کنند. مجموعه پروتئین‌های ضد دفاع ویروسی به طور مداوم در حال رشد است و به نظر می‌رسد در ویروس‌های بزرگ، چنین ژن‌هایی اکثریت ژن‌ها را تشکیل می‌دهند. مطالعه دفاع متقابل، به‌ویژه در ویروس‌های شبه‌هسته‌داران، به‌طور جدی شروع شده است و بدون شک مکانیسم‌های جدید متعددی که سیستم‌های دفاعی خاص میزبان را

هدف قرار می‌دهند، هنوز کشف نشده‌اند. برای مثال بسیار جالب است که سیستم‌های CRISPR-Cas رمز شده توسط فاز، در پدیده‌ای برعکس آنچه در بالا ذکر شد، برای مقابله با جزیره کروموزومی مهارکننده فاز در میزبان باکتریایی استفاده می‌شود. عفونت لیتیک موفقیت آمیز فاز، به نوع توالی بین فاصله‌اندازهای سیستم CRISPR و جزیره کروموزومی هدف بستگی دارد. در غیاب این موضوع، سیستم CRISPR/Cas رمزگذاری شده توسط فاز، می‌تواند فاصله‌های جدیدی را برای تکامل سریع و اطمینان از هدف‌گیری مؤثر جزیره کروموزومی، به منظور بازگرداندن تکثیر فاز، به دست آورد (Seed et al. 2013). پیامد اصلی تکامل مکانیسم‌های دفاع ضدویروسی در سلول‌ها، به کارگیری متعاقب ژن‌هایی است که می‌توانند در عملکردهای سلولی مؤثر باشند که در ادامه به مثال‌هایی چند در این رابطه پرداخته می‌شود. برای مثال، یک نمونه بارز آن، استفاده از سیستم CRISPR-Cas برای کنترل بیان ژن باکتریایی است. همچنین، فرآیند تداخل RNA (RNA interference) که در تنظیم بیان ژن‌ها تأثیرگذار است، تصور می‌شود که از یک سیستم دفاعی اجدادی در برابر آران‌ای ویروس‌ها تکامل یافته باشد. برخی از نوکلئازهای کلیدی مؤثر در پردازش و تجزیه آران‌ا در هسته‌داران، از نوکلئازهای توکسینی شبه‌هسته‌داری تکامل

"برهانی و رحمتی، کشف ویروس‌های غول پیکر نقطه عطفی در تلاش برای مشخص کردن منشأ ویروس‌ها"

افقی به نام ترانس‌داکشن بین شبه‌هسته‌داران مبادله می‌کنند. یکی از مثال‌های جالب توجه در این مورد انتقال فتوسیستم‌ها بین سیانوباکتری‌ها با واسطه فاژها بوده است. از طرف دیگر، مثال‌های متعددی از کسب ژن‌های بیماری‌زایی در باکتری‌ها که توسط فاژها رمز شده‌اند، موجود است که در این رابطه می‌توان به توکسین‌های *Vibrio cholerae* *botulinum* *Clostridium* و *Corynebacterium diphtheriae* اشاره داشت (Wagner and Waldor, 2002).

در مجموع، با توجه به تمامی شواهد مطرح شده در این بخش، وسوسه‌انگیز است که جهان ویروس را به عنوان آزمایشگاه ژنومی اولیه که احتمالاً زاده مستقیم مرحله تکاملی پیش‌سلولی است، در نظر بگیریم (Koonin and Dolja, 2013).

۳- کشف ویروس‌های غول پیکر با

ویژگی‌های منحصر به فرد

ژنوم اغلب ویروس‌های شناخته شده، پروتئین‌های محدودی را رمز می‌کنند و تا همین اواخر، ویروس‌ها به طور کلی به عنوان محصولات جانبی سیستم‌های سلولی در نظر گرفته می‌شدند که ارتباط کمی با تکامل حیات برای آنها در نظر گرفته می‌شد (Mutsaers et al. 2014). تا این که، در سال ۲۰۰۳ ویروس غول پیکری (Giant virus) به بزرگی ۴۰۰-۸۰۰ نانومتر (قابل مقایسه با

یافته‌اند. بیشتر پروتئین‌های موثر در تغییر و اصلاح دی‌ان‌ا (بیش از همه هیستون) و بازسازی کروماتین در هسته‌داران، ظاهراً از اجداد شبه‌هسته‌دار که در دفاع ضدویروسی نقش دارند، تکامل یافته‌اند. به عبارت دیگر، این فرضیه مطرح شده است، که کل پدیده وراثت اپی‌ژنتیکی که در زندگی هسته‌داران نقش اساسی دارد، مشتقی از سیستم‌های دفاعی ضد ویروس می‌باشد (Obbard et al. 2009).

جنبه دیگر تکامل همزمان ویروس‌ها و سلول‌ها، شامل همکاری متقابلی است که به موجب آن ویروس‌ها به عملکرد سلولی کمک می‌کنند و از طرف دیگر ژن‌های سلولی توسط ویروس‌ها انتخاب می‌شوند و برای دفاع متقابل و سایر عملکردها به کار می‌روند. به بیان دیگر، اگرچه دنیای ویروس، تمایز خود را از دنیای موجودات سلولی در طول دوره تکامل حفظ کرده است اما تبادل ژنتیکی بین این دو بخش بیوسفر (سلولی و ویروسی) همیشه گسترده و بسیار مهم بوده است که در ادامه به ذکر نمونه‌هایی از آن پرداخته می‌شود. برای باکتریوفاژهای لیزوژن یا معتدل، ادغام ژنوم در کروموزوم‌های باکتریایی (و همچنین آرکی باکتری‌ها) یک مرحله منظم از سبک زندگی آنها است که از آن به عنوان پروفاژ یاد می‌شود. به صورت معمول، پروفاژها ژن‌های باکتریایی را از طریق یکی از روش‌های انتقال ژن

(Ascoviridae) و ایریدوویریده (Iridoviridae) به دلیل خصوصیتی چون دارا بودن دی‌ان‌ای بزرگ ژنومی، استقلال نسبی نسبت به میزبان در رونویسی و شباهت چرخه تکثیر که حداقل بخشی از آن در سیتوپلاسم و با تشکیل انکلوژیون بادی‌ها (گنجیدگی‌های داخل سلولی) یا کارخانه‌های ویروسی رخ می‌دهد، تحت نام کلی NCLDV مطالعه می‌شدند. از آن جایی که میمی‌ویروس خصوصیات مشابهی را نشان می‌داد در شاخه NCLDV قرار گرفت (Legendre et al. 2014).

با شناخته شدن روز افزون ویروس‌های غول‌پیکر که فراوانی و تنوع این ویروس‌ها را برجسته می‌کند، موضوعاتی که برای مدت طولانی به عنوان غیرقابل حل شناخته می‌شدند، شامل منشأ ویروس‌ها، موقعیت آنها در درخت زندگی، مشارکت بالقوه ویروس‌ها در ایجاد سه سلسله حیات (یعنی باکتری‌ها، آرکی‌ها و هسته‌داران) و نقش احتمالی آنها در تولید هسته‌های هسته‌داران دوباره نظر دانشمندان را به خود جلب کرد. در مورد منشأ ویروس‌های غول‌پیکر نیز بحث‌های بسیاری وجود دارد. دانشمندان هنوز نمی‌دانند که آیا ویروس‌های غول‌پیکر با به دست آوردن ژن‌های میزبان خود گسترش یافتند و یا با ازدست دادن برخی از ژن‌های خود تنزل پیدا کردند (Mutsafi et al. 2014). از طرفی، دارا بودن

مایکوپلاسما شناخته شد. این ویروس که به نام *Acanthamoeba polyphaga mimivirus* (APMV) شناخته می‌شود، مرزهای تعیین شده بین ویروس‌ها و سلول‌ها را محو کرد و دانشمندان را به تجدید نظر در تعریف ویروس‌ها و به جستجوی عمیق تر جهان برای یافتن ویروس‌های غول‌پیکر جدید واداشت (Mutsafi et al. 2014; Colson et al. 2013). ادامه این جستجو منجر به کشف ویروس‌های غول‌پیکر دیگری مانند مگاوایروس (Megavirus) (۲۰۱۱)، پاندوراویروس (Pandoravirus) (۲۰۱۳)، پیتوویروس (Pithovirus) (۲۰۱۴)، توپان ویروس (Tupanvirus) (۲۰۱۸) و غیره شد. لازم به ذکر است ویروس‌های غول‌پیکر که جیروس (Girus) نیز نامیده می‌شود همگی به شاخه نوکلئوسیتوویریکوتا (Nucleocytoviricota) تعلق دارند. شاخه نوکلئوسیتوویریکوتا که به دی‌ان‌ای ویروس‌های بزرگ نوکلئوسیتوپلاسمی (NCLDV) Nucleocytoplasmic large DNA viruses نیز معروف است به دلیل این که اعضای آن می‌توانند هم در هسته و هم در سیتوپلاسم تکثیر کنند، به این نام خوانده شد (Abrahão et al. 2014). در واقع قبل از کشف میمی‌ویروس، ویروس‌های خانواده‌های پاکس ویریده (Poxviridae)، اسفاروویریده (Asfarviridae)، فیکودناویریده (Phycodnaviridae)، آسوکوویریده

"برهانی و رحمتی، کشف ویروس‌های غول پیکر نقطه عطفی در تلاش برای مشخص کردن منشا ویروس‌ها"

ژن‌های بسیار در ویروس‌های غول‌پیکر که حتی برخی از آنها مربوط به متابولیسم بوده و برخی نیز فاقد ژن‌های مشابه در بقیه ویروس‌ها می‌باشند، پایه نظریه منشا ویروس‌ها از سلول‌ها را متزلزل کرد. از آنجایی که بعضی از این ژن‌ها هیچ پروتئینی را رمز نمی‌کنند و بعضی دیگر پروتئین‌هایی را رمز می‌کنند که در چرخه تکثیر ویروس کاربردی است، ممکن است این ژن‌ها جز اولین ژن‌هایی باشند که در تاریخ تکامل بوجود آمده‌اند (Siew and Fischer, 2003; Moniruzzaman al. 2020). بنابراین، این احتمال وجود دارد که ویروس‌ها قبل از بوجود آمدن سلول‌ها شکل گرفته باشند، یا از قطعه‌ای ژنتیکی (مثلا پلاسمید) که از یک سلول خارج شده و در پی آن توانایی تکثیر در سلول‌های دیگر را پیدا کرده است نشأت گرفته باشند (Abrahão et al. 2014). با این مقدمه در مورد تعریف ویروس‌های غول‌پیکر و منشا احتمالی آنها، در ادامه به معرفی برخی از مهم‌ترین ویروس‌های غول‌پیکر یعنی میمی‌ویروس‌ها پرداخته می‌شود و خصوصیات این ویروس‌ها از قبیل مورفولوژی، ژنوم، سلول‌های میزبان و چرخه تکثیر آنها بیان خواهد شد.

میمی‌ویروس، ابتدا در نمونه آب جمع‌آوری شده از یک برج خنک‌کننده طی یک شیوع همه‌گانی در بیمارستان برادفورد انگلستان در سال ۱۹۹۲ دیده شد و تصور می‌شد که نوعی باکتری

گرم مثبت باشد و با نام *Bradfordcoccus* به ثبت رسید. تلاش‌ها برای جداسازی میکروارگانیسم، تعیین توالی با ۱۶ srDNA و مهار رشد با آنتی‌بیوتیک‌ها، ماهیت باکتریایی بودن آن را زیرسوال برد و سرانجام پس از توالی‌یابی آن در سال ۲۰۰۳، مشاهده آن زیر میکروسکوپ الکترونی که ذراتی شبه بیست وجهی را نشان داد، بررسی چرخه تکثیر آن در آمیب و عدم مشاهده آن بعد ورود در میزبان (Eclipse Phase) که در ویروس‌ها معمول است، به عنوان یک ویروس در نظر گرفته شد. میمی‌ویروس اولین عضو خانواده میمی‌ویریده (Mimiviridae) است. نام این ویروس از مخفف عبارت *mimicking microbe* یعنی تقلید کننده میکروب گرفته شده است (Colson et al. 2013). میزبان این ویروس آمیبی به نام آکانتومبا پلی‌فاگا می‌باشد و به همین دلیل آکانتومبا پلی‌فاگا میمی‌ویروس یا به اختصار میمی‌ویروس نامیده می‌شود.

میمی‌ویروس دارای خصوصیات جالب توجهی است. برای مثال، اندازه این ویروس که بین ۴۰۰ تا ۸۰۰ نانومتر گزارش شده (بسته به طول فیبریل‌های پروتئینی) علاوه بر این که امکان مشاهده ویروس را با میکروسکوپ نوری فراهم می‌کند، منجر به عدم عبور ویروس از فیلترهای ۰/۲۲ میکرونی باکتریایی می‌شود. از نظر ساختاری، ویریون میمی‌ویروس از یک بخش

مرکزی حاوی ژنوم (۱/۲ مگاباز) که ابتدا توسط غشا و سپس توسط کپسید بیست وجهی احاطه می شود، تشکیل شده است. بنابراین میمی ویروس پوشش خارجی ندارد و غشای داخلی آن نیز احتمالا از شبکه اندوپلاسمی مشتق شده است. کپسید بیست وجهی میمی ویروس به قطر ۵۰۰ نانومتر بوده و با فیبریل هایی پروتئینی به طول متوسط ۱۲۰ نانومتر تزئین شده است. این فیبریل ها احتمالا در جذب ویروسی نقش دارند (Okamoto et al. 2017). در یکی از گوشه های این کپسید، دریچه ای برای خروج مواد داخل کپسید ویروس وجود دارد که دریچه ستاره ای شکل گفته می شود. آزاد شدن ژنوم از دریچه ستاره ای شکل (Stargate)، مشابه آن چیزی است که در برخی از باکتریوفاژها دیده می شود (Jeudy et al. 2020).

از آن جایی که ویروس ها معمولا دارای ژن های سنتز کپسید، پیلومرهای اتصال به سلول میزبان و برخی از ژن های مورد نیاز تکثیر خود هستند و از امکانات سلول میزبان برای تکمیل فرآیند سنتز مواد مورد نیاز خود استفاده می کنند، انتظار نمی رود که بیش از ۲۰۰ ژن در ژنوم خود رمز کنند (Love, 2018). با این وجود، یکی از خصوصیات منحصر به فرد میمی ویروس این است که ژنوم آن (۱/۲ مگاباز) می تواند حدود ۱۰۰۰ پروتئین مختلف را رمز کند. جالب است که برخی

از ژن های میمی ویروس رمزکننده بعضی از آنزیم هایی است که قادر به سنتز مجموعه های پلی ساکاریدی موجود در لیپوپلی ساکارید و یا پپتیدوگلیکان باکتریایی می باشند. این پلی ساکاریدها، لایه خارجی ذره ویروسی را شکل می دهند که فیبرها در آنها قرار دارند و ممکن است که به عنوان محرک های فاگوسیتوز عمل کنند. این خصوصیت (ماتریکس پپتیدوگلیکانی که در آن فیبرهای خارجی قرار گرفته اند) مشابه آن چیزی است که در باکتری ها مشاهده می شود. به علاوه، برخی از ژن های میمی ویروس قبلا در هسته داران گزارش شده است. این ژن ها اغلب در ترجمه، ترمیم دی ان ا، حرکت سلولی و بیورنر غشا نقش دارند. حضور پروتئین های موثر در ترجمه مانند آمینوآسیل tRNA سنتتازها و فاکتورهای ترجمه مانند فاکتورهای آغازین ترجمه IF-4E (که به کلاهیک mRNA متصل می شود) و IF-4A (هلیکاز)، فاکتور آزادسازی رشته پپتیدی (eRF1) نشان می دهد که این ویروس می تواند تا حدی در ترجمه پروتئین از میزبان خود مستقل باشد. این موضوع در تضاد با فرضیات قبلی در مورد ویروس ها است که بیان می کرد ویروس ها برای ترجمه پروتئین های خود کاملا به سلول میزبان وابسته هستند. دیگر ژن های قابل توجه میمی ویروس شامل توپوایزومرازها، ژن های

"برهانی و رحمتی، کشف ویروس‌های غول پیکر نقطه عطفی در تلاش برای مشخص کردن منشأ ویروس‌ها"

tRNA و چاپرون‌ها می‌باشند (Raoult et al. 2004; Sun et al. 2020).

چرخه تکثیر این ویروس با ورود آن به سلول میزبان به صورت فاگوزوم آغاز می‌شود. حضور همزمان دو یا چند ویروس در یک فاگوزوم نیز دیده شده است. سپس در پیچه ستاره‌ای شکل ویروس باز شده و غشای فاگوزوم با غشای داخلی ویروس ادغام می‌شود و در پی آن راهی را برای خروج بخش مرکزی ویروس که حاوی ژنوم است به سیتوپلاسم ایجاد می‌کند. هنوز مکانیسم این عمل مشخص نیست، اما به نظر می‌آید که لیزوزوم‌هایی که در تشکیل فاگولیزوزوم نقش دارند، باعث شروع این فرایند می‌شوند. ایجاد کارخانه ویروسی در میمی ویروس برخلاف پاندورا ویروس مستقل از هسته است اما کاملاً مستقل از هسته نیست زیرا فاکتورهای هسته‌ای مورد نیاز تکثیر ژنوم ویروس، ممکن است در این فرآیند نقش داشته باشند. مراکز اولیه تکثیر دی‌ان‌ا به هم می‌پیوندند و به این ترتیب کارخانه‌های ویروسی شکل می‌گیرند. همانند ویروس واکسینیا یکی از مراحل تکثیر میمی ویروس، بلعیده شدن مراکز تولید ویروس توسط غشای شبکه اندوپلاسمی است. البته نقش این بلعیده شدن در چرخه تکثیر ویروس به مطالعات بیشتری نیاز دارد. بعد از شروع تکثیر و رونویسی از ژنوم، فرایند ترجمه mRNAهای تولیدی به سرعت

اتفاق می‌افتد و دی‌ان‌ا آماده می‌شود تا در کپسیدهای خالی (پروکپسید) قرار گیرد. همچنین زمانی که کارخانه ویروسی در حال تشکیل شدن است، شبکه اندوپلاسمی تغییر زیادی می‌کند و به مسئول تحویل پروتئین‌ها و ریبوزوم‌ها به کارخانه ویروسی در قالب ساختارهای وزیکولی تبدیل می‌شود؛ وزیکول‌ها با ورود به کارخانه ویروسی باز شده و پس از تحویل مواد داخل خود آماده برای تبدیل شدن به غشای ویروس می‌شوند. جالب اینجاست که میتوکندری‌ها به راحتی به خدمت کارخانه‌های ویروسی درمی‌آیند که نشان می‌دهد تولید ویروس نیازمند انرژی فراوان است. کارخانه ویروسی به تولید ویروس ادامه می‌دهد تا زمانی که با لیز شدن سلول آمیب حدود هزار ویروس جدید آزاد شوند. کل چرخه ویروسی ۱۰ الی ۱۲ ساعت به طول می‌انجامد (Mustafi et al. 2014). لازم به ذکر است کارخانه‌های ویروسی که در آنها میمی ویروس‌های جدید تولید می‌شوند نسبت به دیگر ویروس‌ها بزرگتر و پیچیده‌تر هستند. در واقع، کارخانه‌های ویروسی میمی ویروس، می‌توانند حجم زیادی از سلول را اشغال کنند. مشاهده این موضوع، بحثی را که باندیا (Banda) در سال ۱۹۸۳ مطرح کرده بود مبنی بر این که کارخانه‌های ویروسی به خودی خود ارگانیسم ویروسی محسوب می‌شوند را برانگیخت. می‌توان گفت کارخانه‌های تولید

ویریون مشابه آن چیزی است که در برخی از باکتری‌های داخل سلولی مانند *Rickettsia* *buchnera* دیده می‌شود. با وجود این که این باکتری به متابولیسم سلول میزبان وابسته است در زنده بودن آن تردیدی نیست. این در حالی است که زنده بودن ویروس‌ها همواره مورد تردید محققان قرار گرفته است (Love, 2018).

۴-تلاش محققان درباره منشأ ویروس‌ها و چالش‌های آن

همانطور که بیان شد ویروس‌ها در همه جا وجود دارند، تقریباً همه گونه‌ها را آلوده می‌کنند و احتمالاً فراوان‌ترین موجودات زیستی روی این سیاره هستند. با این وجود محققان در یافتن منشأ ویروس‌ها و قراردادن آنها در درخت تکاملی با چالش‌های زیادی رو به رو هستند. در حال حاضر، ویروس‌ها از درخت فیلوژنتیکی زندگی حذف شده‌اند زیرا از نظر مفهومی، ویروس‌ها، توسط بسیاری از محققان، به عنوان موجودات غیر زنده در نظر گرفته می‌شوند که سلول‌های زنده را به منظور تکثیر به کار می‌گیرند. در واقع، جدایی دقیق بین موجودات زنده و غیرزنده، ویروس‌ها را از درخت زندگی دور می‌کند، اما این موضوع ممکن است از نظر تئوری نادرست باشد. پیشرفت در فناوری‌های توالی‌یابی، ژنومیک مقایسه‌ای و متاژنومیک، درک ما را از روابط تکاملی بین

ویروس‌ها و موجودات سلولی افزایش داده است. داده‌های به دست آمده از این فناوری‌ها نشان دهنده تکامل مشترک بین ژنوم‌های ویروسی و سلولی در طول زمان تکاملی است. از ویروس‌های دریایی غول‌پیکر آلوده‌کننده آمیب گرفته تا سیرکویروس خوک که تنها دو ژن را در خود جای داده است، ویروس‌ها و میزبان‌های سلولی آنها از نظر اکولوژیک و تکاملی در هم تنیده شده‌اند (Harris and Hill, 2021). برای قرار دادن ویروس‌ها در درخت تکاملی، ابتدا باید منشأ ویروس‌ها مشخص شود. این که ویروس‌ها در یک رویداد تولید شده‌اند یا اینکه آنها ناشی از چندین فرآیند به طور مستقل هستند و همچنین قبل یا بعد از جد مشترک همه سلول‌های مدرن به وجود آمده‌اند، چالش بزرگی برای محققان است. چندین مدل تکاملی برای ویروس‌ها پیشنهاد شده است که به دو گروه می‌توان آنها را دسته‌بندی کرد (شکل ۴). در دسته اول مدل‌های کلاسیک تکامل ویروسی است که منشأ ویروس‌ها را به منشأ ویریون یا اجزای آن مرتبط می‌کند (Mughal et al. 2020). فرضیه ویروس اول (Virus-first hypothesis) منشأ باستانی ویروس‌هایی که قبل از حیات سلولی بوده‌اند را مطرح می‌کند، یعنی ویروس‌ها قبل از انگل‌های سلولی به وجود آمده‌اند و به عبارت دیگر شاید به‌عنوان تکثیرکننده‌های زنده آزاد وجود داشتند. چالش

"برهانی و رحمتی، کشف ویروس‌های غول پیکر نقطه عطفی در تلاش برای مشخص کردن منشا ویروس‌ها"

نمی‌دهد (Nasir et al. 2020; Harris and Hill, 2021).

فرضیه فرار (Escape hypothesis) ویروس‌ها را عناصر ژنتیکی خودخواه می‌داند که از کنترل ماشین‌های سلولی فرار می‌کنند. فرضیه فرار، با منشا چندگانه و مستقل ویروس‌ها در هر سه دامنه حیات (باکتری‌ها، آرکی‌ها و هسته‌داران) مرتبط است. در حالی که این استراتژی را می‌توان به مدل‌های نظری در مورد ظهور انگلی پیوند داد، وجود ژن‌هایی که منحصر به ویروس‌ها هستند نشان می‌دهد که همه ژن‌های ویروسی از ژن‌های مشابه سلولی منشا نمی‌گیرند. در واقع، شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد بسیاری از ژن‌های جدید از ویروس‌ها سرچشمه می‌گیرند و جریان ژنی بین ویروس‌ها و میزبان‌های آن‌ها حاکم است (Harris and Hill, 2021; Nasir et al. 2012).

دسته دیگر مدل‌های ترکیبی تکامل ویروسی هستند که اظهارات را با اطلاعات ژنومیک و فیلوژنومیک مقایسه‌ای پشتیبانی می‌کنند. در این دسته مدل ترکیبی شیمریک (Chimeric model) منشا باستانی ژنوم ویروس و جذب دیر هنگام پروتئین‌های سلولی برای پروتئین‌های کپسید برای فرار از سلول‌ها را نشان می‌دهد (شکل ۵). همچنین، مدل همزیستی (Symbiogenic model) نیز این فرضیه را مطرح می‌کند که سلول‌های باستانی با سلول‌های ویروسی باستانی همزیستی

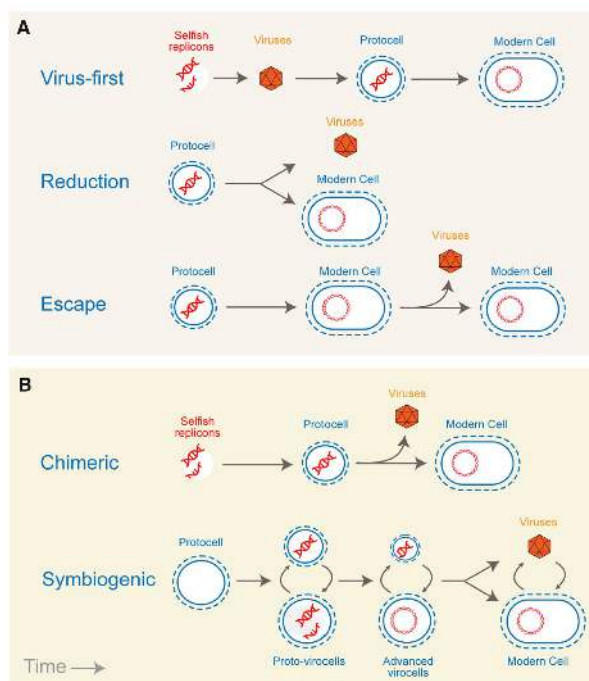
اصلی این فرضیه این است که ویروس‌ها چگونه تکامل یافتند تا به داخل سلول‌ها نفوذ کنند و ماشین‌های سلولی آنها را غصب کنند و این که کپسیدهای آنها از کجا آمده است (Harris and Hill, 2021).

فرضیه کاهش (Reduction hypothesis) نشان می‌دهد که منشاء سلول‌ها قبل از ویروس‌ها بوده و ویروس‌ها از طریق کاهش در ژنوم سلول تکامل یافته‌اند. فرضیه کاهش بیان می‌کند که ویروس‌ها از اجداد سلولی بعد از FUCA و قبل از LUCA تکامل می‌یابند. در واقع LUCA الزاماً منشا ویروس‌ها نیست اما مطرح شده است که خود دارای ویروس‌هایی بوده است که این ویروس‌ها منشا ویروس‌های امروزی می‌توانند باشند (Weiss et al. 2016). در این فرضیه، مطرح می‌شود که برخی از دودمان سلول‌ها برای انگلی کردن سایر دودمان تکامل یافته‌اند و ژنوم آنها سپس در طول تکامل به یک سبک زندگی انگلی حادقلی کاهش می‌یابد. مشابه اندوسیمبیوزوم‌های (هم زیستی‌های درونی) باکتریایی، مانند بسیاری از گونه‌های جنس مایکوپلاسما، ژنوم‌های کاهش یافته خود را تکامل دادند. با این که این فرضیه توضیح می‌دهد که ژنوم انگلی ژن‌های خود را از دست می‌دهد تا بیشتر به سلول میزبان وابسته شود، اما در مورد این که چگونه ویروس تکامل می‌یابد تا درون یک پوسته پروتئینی بسته‌بندی شود، توضیحی ارائه

تکامل یافته‌اند (Mughal et al. 2020).

تفسیر نتایج حاصل از تجزیه و تحلیل‌های ژنومی مقایسه‌ای (مدل‌های تکاملی) که بر رویدادهای تکاملی باستانی تمرکز دارند، ارائه می‌کنند که در ادامه بیشتر مورد بحث قرار می‌گیرد. ابتدا به یافته‌های محققان در زمینه منشأ آرانای ویروس‌ها پرداخته می‌شود. همانطور که قبلاً بیان شد، ژن‌های مشخصه ویروسی نشان می‌دهند که ویروس‌ها یک سازمان جهانی دارند، حتی اگر نتوان همه گونه‌های ویروس را در یک مدل فیلوژنتیکی گرد هم آورد. نمونه بارز آنها، آران‌پلیمراز وابسته به آران (RdRp) است که در تکثیر آران نقش دارد و در بین ویروس‌های آرانای دورشته‌ای، آرانای تک رشته‌ای مثبت و آرانای تک رشته‌ای منفی همسانی دارد و همچنین آنزیم‌های رتروترنس کریپتاز یا ترنس کریپتاز معکوس (RT) که در ویروس‌های با ژنوم آران یافت می‌شود. شواهد نشان می‌دهد این آنزیم‌ها یک گروه تک‌فیلتیک را تشکیل می‌دهند که پنج تا از هفت کلاس ویروس‌های بالتیمور (به جز گروه‌های ویروس‌های دارای ژنوم دی‌ان‌ای دورشته‌ای و دی‌ان‌ا تک رشته‌ای و همچنین اینترون‌های گروه II را پوشش می‌دهند. آنزیم‌های RdRp و RT هیچ مشابهی در سلول‌ها ندارند، به غیر از آنهایی که از طریق عناصر ژنتیکی متحرک گرفته شده‌اند. ویروس‌های دارای ژنوم آران، از

داشته‌اند و ویروس‌های امروزی با کاهش ژنومی



شکل ۴- مدل‌های تکامل ویروسی.

(A) چارچوب‌های کلاسیک تکامل ویروسی که شامل فرضیه اولین ویروس (Virus-first)، فرضیه کاهش (Reduction) و فرضیه فرار (Escape) است. (B) مدل‌های ترکیبی تکامل ویروسی که شامل مدل ترکیبی شیمریک (Chimeric) و مدل همزیستی (Symbiogenic) است (Mughal et al. 2020).

سه فرضیه کلاسیک (فرضیه ویروس اول، فرضیه کاهش و فرضیه فرار) برای توضیح منشأ ویروس‌ها، گستره کامل احتمالات را پوشش نمی‌دهند و سوالات زیادی را بی‌پاسخ رها می‌کنند. با این حال، آنها چارچوب خوبی برای

"برهانی و رحمتی، کشف ویروس‌های غول پیکر نقطه عطفی در تلاش برای مشخص کردن منشأ ویروس‌ها"

جمله رتروویروس‌ها، اخیراً به یک رتبه طبقه‌بندی جدید، به نام قلمرو ریبوویریا (Riboviria) ارتقا یافته‌اند. ریبوویریا فرضیه جهان آران را تداعی می‌کند زیرا آنزیم‌های RT و RdRp، احتمالاً نشان دهنده نوادگان مدرن تکثیرگرهای آران را پیش‌سلولی هستند. از طرف دیگر، آنها ممکن است نوادگان سلول‌های باستانی باشند که مشابه‌ای در سلول‌های مدرن ندارند (Harris and Hill, 2021). با این که آنزیم‌های تکثیری می‌توانند تا حدی منشأ ویروس‌ها را به قبل از LUCA پیوند دهند اما باید منشأ و نحوه تکامل کپسیدهای ویروسی و پروتئین‌های ساختاری مرتبط با آنها نیز مورد توجه قرار گیرند. ساختارهای کپسید مانند زیادی در سلول‌ها وجود دارد. یک مثال خوب از آنها، ریز-محفظه‌های باکتریایی Bacterial microcompartments (BMCs) است. BMCها، پوسته‌ها را تشکیل می‌دهند که در آنها واکنش‌های بیوشیمیایی خاصی در سیتوپلاسم صورت می‌گیرد. آنها از دو پروتئین پوششی به نام‌های BMC-H و BMC-P تشکیل شده‌اند که یک مجموعه بیست وجهی را تشکیل می‌دهند که شباهت مورفولوژیک قابل توجهی به کپسیدهای ویروسی دارند. با این وجود، شواهد نشان می‌دهد که منشأ BMCها سلولی است (نه ویروسی) و به عبارت دیگر، به کارگیری بسیاری از پروتئین‌های ساختاری سلولی توسط ویروس‌ها

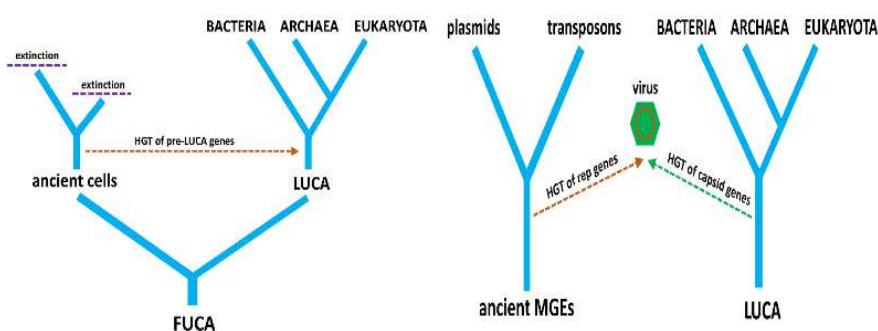
را نشان می‌دهد. بنابراین، منشأ ویروس‌های آران در حال حاضر با ترکیبی از دو فرضیه یعنی فرضیه ویروس اول و فرضیه فرار توضیح داده می‌شود، که در آن ماژول تکثیری، فرضیه ویروس اول و ماژول ساختاری، فرضیه فرار را تداعی می‌کنند (شکل ۴).

تکثیر آران و رونویسی معکوس برای ویروس‌ها و عناصر ژنتیکی منحصر به فرد است. بنابراین به احتمال زیاد این نوع همانندسازی قبل از LUCA، در دنیای اولیه وجود داشته است، اما منشأ دی‌ان‌ای ویروس‌ها چیست؟ یافته‌ها نشان می‌دهد که ویروس‌های دارای دی‌ان‌ای تک‌ رشته‌ای همه از یک نوع پلاسمید یعنی پلاسمیدی که به کمک آنزیم اندونوکلاز از طریق چرخه غلتان (RCRE) تکثیر می‌شود و به آن پلاسمید RCRE نیز گفته می‌شود، تکامل یافته‌اند و به همین دلیل اخیراً قلمروی خاص خود را به نام مونودی‌ان‌اویریا (Monodnaviria) دریافت کرده‌اند. آنزیم RCRE هیچ همولوگ سلولی (به جز پلاسمیدها) ندارد و فرض می‌شود که قبل از اینکه به عنوان ویروس دارای دی‌ان‌ای تک رشته‌ای وجود داشته باشد، به عنوان یک پلاسمید باکتریایی وجود داشته است. لازم به یادآوری است که مکانیزم چرخه غلتان علاوه بر این که در تکثیر دی‌ان‌ای ویروس‌ها نقش دارد، در فرآیندهای زیستی دیگر مانند تکثیر پلاسمیدها، تکثیر آران برخی از ویروس‌ها و

وجود آمده‌اند. همچنین جالب است که دو گروه ویروس دارای دی‌ان‌ای دورشته‌ای، یعنی پاپیلوماویروس‌ها و پولیوماویروس‌ها، از یک جد دارای دی‌ان‌ای تک رشته‌ای منشأ گرفته‌اند (Kazlauskas et al. 2019; Harris and Hill, 2021).

شکل ۵ فرضیه شیمریک بودن منشأ ویروس‌ها را به تصویر کشیده است. همانطور که در این شکل دیده می‌شود، اجداد باستانی عناصر ژنتیکی متحرک، جایگزین سلول‌های باستانی منقرض شده‌اند. این موضوع منشأ ژن‌های تکثیر ویروس را از عناصر ژنتیکی متحرک منعکس می‌کند. تکامل پلاسمیدها و ترانسپوزون‌های مدرن، از عناصر ژنتیکی متحرک باستانی نیز به تصویر کشیده شده است (Harris and Hill, 2021).

ویروئیدها، انتقال ژن به روش هم‌یوگی و انتقالات ترنسپوزون‌ها نیز نقش دارد (Wawrzyniak et al. 2017). منشأ ویروس‌های دارای دی‌ان‌ای دورشته‌ای نسبت به ویروس‌های دارای دی‌ان‌ای تک رشته‌ای بسیار کمتر مشخص است. آنها بر اساس پروتئین‌های اصلی کپسیدی به دو قلمرو به نام‌های وری‌دی‌ان‌اویریا (Varidnaviria) و دوپلودی‌ان‌اویریا (Duplodnaviria) تقسیم شده‌اند که نشان‌دهنده منشأ مستقل برای هر دو قلمرو است. با وجود تعداد بسیار متغیر ژن‌ها و شواهد انتقال افقی ژن‌ها بین دو گروه، دی‌ان‌ای دورشته‌ای ممکن است در کنار تکثیرکننده‌های ارانا نیز وجود داشته باشد، در حالی که ویروس‌های دارای دی‌ان‌ای تک رشته‌ای اخیراً و همانطور که گفته شد از پلاسمید باکتریایی به



شکل ۵- فرضیه شیمریک بودن منشأ ویروس‌ها

می‌باشد. منظور از FUCA اولین جد سلولی مشترک جهانی، منظور از LUCA اولین جد مشترک جهانی سلول‌های مدرن و منظور از HGT

یک نمودار درختی ساده که نشان‌دهنده منشأ شیمریک ویروس‌ها از ژن‌های تکثیر شونده قبل از LUCA و ژن‌های ساختاری بعد از LUCA

"برهانی و رحمتی، کشف ویروس‌های غول پیکر نقطه عطفی در تلاش برای مشخص کردن منشأ ویروس‌ها"

انتقال افقی ژن‌ها است (Harris and Hill, 2021). در مدل همزیستی که توسط نصیر و همکاران (۲۰۱۲) مطرح شده است، ویروس‌ها احتمالاً از سلول‌های باستانی با ژنوم‌های آران‌ای قطعه قطعه کاهش (تکامل قهقرایی) تکامل یافته‌اند. این گروه اولیه برخلاف دیگر گروه‌ها که سلول‌های امروزی از آنها بوجود آمده‌اند، با از دست دادن انتخابی به ویروس‌ها تبدیل شدند و در عین حال با میزبان‌های سلولی خود مرتبط بودند. به عبارت دیگر، به جای اینکه عناصر ژنتیکی ویروس مانند، در دنیای پیش سلولی تکامل پیدا کرده باشند، ژنتیک آنها در کنار سلول‌های باستانی تکامل یافته است (Nasir et al. 2012).

بر اساس منشأ متعدد و مستقل ویروس‌ها که شامل انگل‌های آران‌ای اولیه که از قبل از LUCA وجود داشته‌اند تا دودمان‌های ویروسی جدیدتر مانند ویروس‌های دارای دی‌ان‌ای تک رشته‌ای که از پلاسمیدهای ترکیب شده با پروتئین‌های کپسید تکامل یافته‌اند را نشان می‌دهد، بدیهی است که هیچ شاخه واحدی در درخت تکاملی وجود ندارد که بتوان ویروس‌ها را در آن قرار داد. این احتمال وجود دارد که بسیاری از ویروس‌ها ترکیبی از ژن‌های دودمان‌های متفاوت باشند که هم قبل و هم بعد از ظهور LUCA وجود داشته‌اند. ویروس‌ها همچنین نقش عمده‌ای در پیدایش و تکامل دودمان‌های سلولی متعدد ایفا کردند و

شاید حتی باعث پیدایش سه دامنه سلولی حیات (باکتری‌ها، آرکی باکتری‌ها و هسته‌داران) شدند. با پذیرش درخت تکاملی/درخت زندگی به عنوان یک مدل پویا از تکامل موجودات زیستی روی زمین، ویروس‌ها باید به درستی در آن گنجانده شوند، اما سؤال اینجاست که ویروس‌ها باید در کجا قرار گیرند؟ پویگیو و همکاران (۲۰۱۳) جنگلی از درختان ژنی یا جنگل تکاملی (FOL) Forest of Life را به عنوان بازنمایی طبیعی‌تر از تکامل زیستی همانندسازها توصیف کرده‌اند (Puigbò et al. 2013). این دیدگاه توسط Forterre و Koonin (2012) و همکاران (۲۰۰۹) نیز پشتیبانی می‌شود. این امر به ویژه از آنجایی که ویروس‌ها بیشتر و بیشتر به عنوان مهد ژن‌های جدید نشان داده می‌شوند، صادق است. بنابراین بسیاری از این درختان در FoL منشأ ویروسی دارند. درواقع جنگل تکاملی یا FOL به واقعیت زیستی آنچه از زمان شروع تکامل رخ داده است، نزدیک‌تر است. درختان ژنی مجزا به سختی تصویر کاملی از تکامل را ترسیم می‌کنند، زیرا ژن‌ها برهم کنش دارند و اغلب با هم در سلول‌ها تکثیر می‌شوند. همچنان می‌توان با اتصال درخت‌های ژنی یا نوک‌های ژنی خاص به یکدیگر، ساختار شبکه‌ای را به FoL اضافه کرد تا سازماندهی سطح بالاتری را در سطح ژنوم، ارگانیسم یا گونه نشان دهد. در اصل، چنین تا

جنگلی می‌تواند هم انتقال عمودی ژن‌ها در
دودمان‌ها و هم انتقال افقی ژن‌ها در دودمان را
ثبت کند. توجه به این نکته ضروری است که
مدل‌ها تنها در صورتی مفید هستند که بتوان از
آنها برای پاسخ به سوالات استفاده کرد. برای
بسیاری از اهداف، گونه استاندارد درخت تکاملی
ممکن است کاملاً کافی باشد، اما برای درک
تکامل همزمان ویروس‌ها و سایر عناصر ژنتیکی
متحرک با حیات سلولی، چنین درختی کافی
نیست (Forterre and Gaïa, 2016).

References

فهرست منابع

- Abrahão JS, Dornas FP, Silva LC, Almeida GM, Boratto PV, Colson P, Scola BL, Kroon EG. 2014.** *Acanthamoeba polyphaga mimivirus* and other giant viruses: an open field to outstanding discoveries. *Virology Journal*. 11(1): 1-12. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-11-120>.
- Adam PS, Borrel G, Gribaldo S. 2018.** Evolutionary history of carbon monoxide dehydrogenase/acetyl-CoA synthase, one of the oldest enzymatic complexes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 115(6): E1166-E1173.
- Benner SA. 2010.** Defining life. *Astrobiology*. 10(10): 1021-1030.
- Berkemer SJ, McGlynn SE. 2020.** A new analysis of archaea–bacteria domain separation: variable phylogenetic distance and the tempo of early evolution. *Molecular Biology and Evolution*. 37(8): 2332-2340.
- Bernstein H, Bernstein C. 2017. Sexual communication in archaea, the precursor to eukaryotic meiosis. In: Witzany G. (Eds.) *Biocommunication of Archaea*. Springer, Switzerland. https://doi.org/10.1007/978-3-319-65536-9_7.
- Bottke WF, Norman MD. 2017.** The late heavy bombardment. *Annual Review of Earth and Planetary Sciences*. 45: 619-647.
- Camprubi E, De Leeuw JW, House CH, Raulin F, Russell MJ, Spang A, Tirumalai MR, Westall F. 2019.** The emergence of life. *Space Science Reviews*. 215(8): 1-53.
- Chiang YN, Penadés JR, Chen J. 2019.** Genetic transduction by phages and chromosomal islands: The new and noncanonical. *PLoS Pathogens*. 15(8): e1007878.
- Cleland CE, Chyba CF. 2002.** Defining 'life'. *Origins of Life and Evolution of the Biosphere*. 32: 387-393.
- Colson P, La Scola B, Raoult D. 2013.** Giant viruses of amoebae as potential human pathogens. *Intervirology*. 56(6): 376-385.
- Crapitto AJ, Campbell A, Harris AJ, Goldman AD. 2022.** A consensus view of the proteome of the last universal common ancestor. *Ecology and Evolution*. 12(6): e8930.
- Delaye L, Becerra A, Lazcano A. 2005.** The last common ancestor: what's in a name? *Origins of Life and Evolution of Biospheres*. 35: 537-554.
- Fogg JM, Catanese DJ, Randall GL, Swick MC, Zechiedrich L. 2009.** Differences between positively and negatively supercoiled DNA that topoisomerases may distinguish. In *Mathematics of DNA structure, function and interactions*. Springer, USA.
- Forterre P. 2010.** Defining life: the virus viewpoint. *Origins of Life and Evolution of Biospheres*. 40: 151-160.
- Forterre P. 2012.** Darwin's goldmine is still open: variation and selection run the world. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2: 106.

"برهانی و رحمتی، کشف ویروس‌های غول پیکر نقطه عطفی در تلاش برای مشخص کردن منشأ ویروس‌ها"

- Forterre P, Gaïa M. 2016.** Giant viruses and the origin of modern eukaryotes. *Current Opinion in Microbiology*. 31: 44-49.
- Frost LS, Leplae R, Summers AO, Toussaint A. 2005.** Mobile genetic elements: the agents of open source evolution. *Nature Reviews Microbiology*. 3(9): 722-732.
- Garnier F, Couturier M, Débat H, Nadal M. 2021.** Archaea: A gold mine for topoisomerase diversity. *Frontier in Microbiology*. 12: 661411.
- Garwood RJ. 2012.** Patterns in palaeontology: The first 3 billion years of evolution. *Palaeontology Online*. 2(11): 1-14.
- Gayon J. 2010.** Defining life: synthesis and conclusions. *Origins of Life and Evolution of Biospheres*. 40: 231-244.
- Gogarten JP, Deamer D. 2016.** Is LUCA a thermophilic progenote? *Nature Microbiology*. 1(12): 1-2.
- Goldman AD, Bernhard TM, Dolzhenko E, Landweber LF. 2012.** LUCApedia: a database for the study of ancient life. *Nucleic Acids Research*. 41: D1079-D1082.
- Gozashti L, Roy SW, Thornlow B, Kramer A, Ares Jr M, Corbett-Detig R. 2022.** Transposable elements drive intron gain in diverse eukaryotes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 119(48): e2209766119.
- Jeudy S, Bertaux L, Alempic JM, Lartigue A, Legendre M, Belmudes L, Santini S, Philippe N, Beucher L, Biondi EG, Juul S, Turner DJ, Couté Y, Claverie JM, Abergel C. 2020.** Exploration of the propagation of transpovirons within Mimiviridae reveals a unique example of commensalism in the viral world. *The ISME Journal*. 14(3): 727-739.
- Jurénas D, Fraikin N, Goormaghtigh F, Van Melderén L. 2022.** Biology and evolution of bacterial toxin-antitoxin systems. *Nature Reviews Microbiology*. 20(6): 335-350.
- Harris HM, Hill C. 2021.** A place for viruses on the tree of life. *Frontiers in Microbiology*. 11: 604048.
- Harris JK, Kelley ST, Spiegelman GB, Pace NR. 2003.** The genetic core of the universal ancestor. *Genome Research*. 13(3): 407-412.
- Javaux EJ. 2019.** Challenges in evidencing the earliest traces of life. *Nature*. 572(7770): 451-460.
- Joyce GF. 2012.** Bit by bit: the Darwinian basis of life. *PLoS Biology*. 10(5): e1001323.
- Kazlauskas D, Varsani A, Koonin EV, Krupovic M. 2019.** Multiple origins of prokaryotic and eukaryotic single-stranded DNA viruses from bacterial and archaeal plasmids. *Nature Communications*. 10(1): 3425.
- Koonin EV, Dolja VV. 2013.** A virocentric perspective on the evolution of life. *Current Opinion in Virology*. 3(5): 546-557.
- Koonin EV, Wolf YI. 2008.** Genomics of bacteria and archaea: the emerging dynamic view of the prokaryotic world. *Nucleic Acids Research*. 36(21): 6688-6719.
- Krupovic M, Ravantti JJ, Bamford DH. 2009.** Geminiviruses: a tale of a plasmid becoming a virus. *BMC Evolutionary Biology*. 9: 1-11.
- Krupovic M, Dolja VV, Koonin EV. 2020.** The LUCA and its complex virome. *Nature Reviews Microbiology*. 18(11): 661-670.
- Koshland Jr DE. 2002.** The seven pillars of life. *Science*. 295(5563): 2215-2216.
- Lane N, Allen JF, Martin W. 2010.** How did LUCA make a living? Chemiosmosis in the origin of life. *BioEssays*. 32(4): 271-280.
- Legendre M, Bartoli J, Shmakova L, Jeudy S, Labadie K, Adrait A, Lescot M, Poirot O, Bertaux L, Bruley C, Couté Y, Rivkina E, Abergel C, Claverie JM. 2014.** Thirty-thousand-year-old distant relative of giant icosahedral DNA viruses with a pandoravirus morphology. *National Academy of Sciences*. 111(11): 4274.

- Love LG. 2018.** Does the discovery of the mimivirus call into question attempts to define life? *Bioscience Horizons: The International Journal of Student Research*. 11: 1-6.
- Makarova KS, Haft DH, Barrangou R, Brouns SJ, Charpentier E, Horvath P, Moineau S, Mojica FJ, Wolf YI, Yakunin AF, Van Der Oost J. 2011.** Evolution and classification of the CRISPR–Cas systems. *Nature Reviews Microbiology*. 9(6): 467-477. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2577>.
- McKay CP. 2004.** What is life—and how do we search for it in other worlds? *PLoS Biology*. 2(9): e302. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.0020302>.
- Mirkin BG, Fenner TI, Galperin MY, Koonin EV. 2003.** Algorithms for computing parsimonious evolutionary scenarios for genome evolution, the last universal common ancestor and dominance of horizontal gene transfer in the evolution of prokaryotes. *BMC Evolutionary Biology*. 3: 1-34.
- Moniruzzaman M, Martinez-Gutierrez CA, Weinheimer AR, Aylward FO. 2020.** Dynamic genome evolution and complex virocell metabolism of globally-distributed giant viruses. *Nature Communications*. 11(1): 1710.
- Mughal F, Nasir A, Caetano-Anollés G. 2020.** The origin and evolution of viruses inferred from fold family structure. *Archives of Virology*. 165: 2177-2191.
- Mutsafi Y, Fridmann-Sirkis Y, Milrot E, Hevroni L, Minsky A. 2014.** Infection cycles of large DNA viruses: Emerging themes and underlying questions. *Virology*. 466-467: 3-14.
- Nasir A, Kim KM, Caetano-Anollés G. 2012.** Viral evolution: primordial cellular origins and late adaptation to parasitism. *Mobile Genetics Elements*. 2: 247–252.
- Nasir A, Romero-Severson E, Claverie JM. 2020.** Investigating the concept and origin of viruses. *Trends in Microbiology*. 28(12): 959-967.
- Neuman BW, Angelini MM, Buchmeier MJ. 2014.** Does form meet function in the coronavirus replicative organelle?. *Trends in Microbiology*. 22(11): 642-647.
- Nitschke W, Russell MJ. 2013.** Beating the acetyl coenzyme A-pathway to the origin of life. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 368(1622): 20120258.
- Obbard DJ, Gordon KH, Buck AH, Jiggins FM. 2009.** The evolution of RNAi as a defence against viruses and transposable elements. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*. 364(1513): 99-115.
- Okamoto K, Miyazaki N, Song C, Maia FRNC, Reddy HKN, Abergel C, Claverie JM, Hajdu J, Svenda M, Murata K. 2017.** Structural variability and complexity of the giant Pithovirus sibericum particle revealed by high-voltage electron cryo-tomography and energy-filtered electron cryo-microscopy. *Scientific Reports*. 7(1): 13291. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-13390-4>.
- Penny D, Poole A. 1999.** The nature of the last universal common ancestor. *Current Opinion in Genetics & Development*. 9(6): 672-677.
- Puigbò P, Wolf YI, Koonin EV. 2013.** Seeing the tree of life behind the phylogenetic forest. *BMC Biology*. 11(1): 1-3.
- Ranea JA, Sillero A, Thornton JM, Orengo CA. 2006.** Protein superfamily evolution and the last universal common ancestor (LUCA). *Journal of Molecular Evolution*. 63: 513-525.
- Raoult D, Audic S, Robert C, Abergel C, Renesto P, Ogata H, La Scola B, Suzan M, Claverie JM. 2004.** The 1.2-megabase genome sequence of Mimivirus. *Science*. 306: 1344–1350.
- Risco C, de Castro IF, Sanz-Sánchez L, Narayan K, Grandinetti G, Subramaniam S. 2014.** Three-dimensional imaging of viral infections. *Annual Review of Virology*. 1(1): 453-473.
- Seed KD, Lazinski DW, Calderwood SB, Camilli A. 2013.** A bacteriophage encodes its own CRISPR/Cas adaptive response to evade host innate immunity. *Nature*. 494: 489-491.
- Siew N, Fischer D. 2003.** Twenty thousand ORF an microbial protein families for the biologist? *Structure*. 11: 7-9.

"برهانی و رحمتی، کشف ویروس‌های غول پیکر نقطه عطفی در تلاش برای مشخص کردن منشأ ویروس‌ها"

- Srinivasan V, Morowitz HJ. 2009.** The canonical network of autotrophic intermediary metabolism: minimal metabolome of a reductive chemoautotroph. *The Biological Bulletin*. 216(2): 126-130.
- Schrodinger E. 2012.** What is life? With mind and matter and autobiographical sketches. Cambridge university press.
- Sun TW, Yang CL, Kao TT, Wang TH, Lai MW, Ku C. 2020.** Host range and coding potential of eukaryotic giant viruses. *Viruses*. 12(11): 144-161.
- Suttle CA. 2007.** Marine viruses—major players in the global ecosystem. *Nature Reviews Microbiology*. 5(10): 801-812.
- Trifonov EN. 2011.** Vocabulary of definitions of life suggests a definition. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. 29(2): 259-266.
- Vasil IK. 2008.** A history of plant biotechnology: from the cell theory of Schleiden and Schwann to biotech crops. *Plant Cell Reports*. 27: 1423-1440.
- Wächtershäuser G. 1998.** Towards a reconstruction of ancestral genomes by gene cluster alignment. *Systematic and Applied Microbiology*. 21(4): 473-477.
- Wagner PL, Waldor MK. 2002.** Bacteriophage control of bacterial virulence. *Infection and Immunity*. 70(8): 3985-3993.
- Wang M, Yafremava LS, Caetano-Anollés D, Mittenthal JE, Caetano-Anollés G. 2007.** Reductive evolution of architectural repertoires in proteomes and the birth of the tripartite world. *Genome Research*. 17(11): 1572-1585.
- Wawrzyniak P, Plucienniczak G, Bartosik D. 2017.** The different faces of rolling-circle replication and its multifunctional initiator proteins. *Frontiers in Microbiology*. 8: 2353.
- Weiss MC, Sousa FL, Mrnjavac N, Neukirchen S, Roettger M, Nelson-Sathi S, Martin WF. 2016.** The physiology and habitat of the last universal common ancestor. *Nature Microbiology*. 1(9): 1-8.
- Weiss MC, Preiner M, Xavier JC, Zimorski V, Martin WF. 2018.** The last universal common ancestor between ancient Earth chemistry and the onset of genetics. *PLoS Genetics*. 14(8): e1007518.
- Yang S, Doolittle RF, Bourne PE. 2005.** Phylogeny determined by protein domain content. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 102(2): 373-378.

Discovery of Giant Viruses Marked a Turning Point in The Effort to Determine The Origin of Viruses

Matia Sadat Borhani^{1*}, Mohammad Javad Rahmati²

1- Assistant Professor of Microbiology, Faculty of Basic Sciences and Engineering, Gonbad Kavous University, Golestan, Iran

2- B.Sc. student in Cellular and Molecular Biology, Faculty of Basic Sciences and Engineering, Gonbad Kavous University, Golestan, Iran
borhani@gonbad.ac.ir

Abstract

The discovery of giant viruses, with their complex genomes and structures resembling those of cells, has revolutionized the traditional theoretical framework of virology. The 1.2-megabase genome of *Acanthamoeba polyphaga mimivirus*, supports the reduction (cell-to-virus transformation) or escape (derivation from cellular components) theories of viral origin. However, not all viral genes originate from cellular homologs, thereby also bolstering the independent ancient origin (virus-first) theory. This apparent contradiction lies at the heart of the debate surrounding the placement of viruses in the tree of life. Since none of the classical theories of viral origin (virus-first, reduction, escape) can alone explain all the evidence, hybrid and modern theories (such as the chimeric and symbiogenic models) have been proposed. Given the extraordinary genetic diversity of viruses and their extensive gene exchange with cellular hosts, the traditional tree of life model has been deemed inadequate for representing viral evolution. Instead, the theoretical framework of the "forest of life" is proposed as a more comprehensive model, in which viruses are not a minor branch but an integral and influential component of life's complex network, playing a pivotal role in horizontal gene transfer and shaping cellular genomes throughout evolutionary history.

Keywords: Evolutionary Forest, Transposable genetic elements Luca, Mimivirus