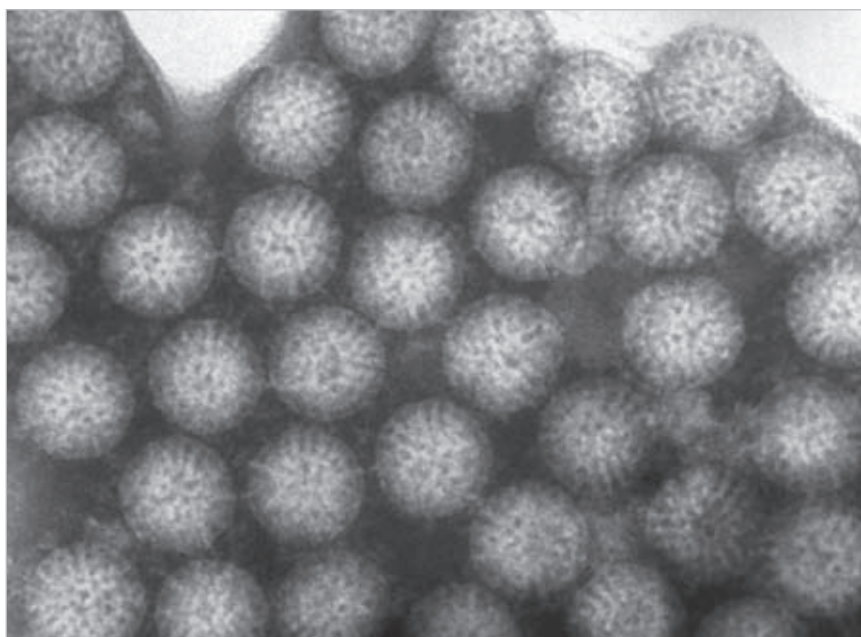


Virus og evolusjon: HVA KOM FØRST?

Nå i selve Darwin-året er fremdeles det store spørsmålet; hva kom egentlig aller først av livsformer på jorden? Genteknologiske metoder benyttes til "arkeologi" i arvestoffet til både mikroorganismer og høyerestående organismer. Det har ført til at kanskje den viktigste aktøren under evolusjonen, virus, har kommet frem i lyset.

Sissel Rogne



Rotavirus er en type dobbelttrådet RNA-virus som er den viktigste årsaken til diaré blant små barn. Ved femårsalderen har nær alle barn blitt infisert med rotavirus. Ved ny infeksjon senere i livet demper immunforsvaret vårt symptomene. Foto: www.smittskyddsinstitutet.se

Virus er ikke liv! Virus er en proteinpakke med arvemateriale inni. Et virus kan ikke formere seg uten hjelp av andre celler. Likevel kan de skape død og fordervelse, men også nytt liv ved å bidra til artenes utvikling. De har uansett spilt en avgjørende rolle under evolusjonen. Men hvordan oppstod virus, var disse aller først siden de er så enkle?

Forskjellig opphav?

Vi snakker om to hovedtyper virus: RNA-virus og DNA-virus, avhengig av om arvematerialet er DNA eller RNA. Kan DNA- og RNA-virus ha forskjellige opphav og roller under evolusjonen? Da er det i så fall nærliggende å tro at RNA-virus stammer fra urtiden, siden man regner med at dette var en "RNA-verden".

Hypoteser om virus-opprinnelse

Det finnes mange teorier eller hypoteser om virusenes opprinnelse. Med "virus først-teorien" tenker man seg at virus oppstod fra den organiske ursuppen. Ursuppen var en RNA-verden og alt det nødvendige for virusenes replikasjon fløt rundt. En annen teori er den såkalte "rømningshypotesen", altså at virus oppstod som følge av at deres forløpere er deler av celler som "unnsnapp" eller ble mistet. Den siste hovedhypotesen er "reduksjonshypotesen", at enkelte celler tok en evolusjonsmessig retning der de ble stadig mindre som følge av kraftig konkurranse (det er raskere og mindre energikrevende å oppformere små arvematerialer og celler). Til slutt kan disse forløperne ha blitt så små eller minimalistiske at de endte opp som parasitter eller virus.

Dersom disse parasittene faktisk representerer reduserte eller minimalistiske utgaver av de bakteriene eller cellene de lever inni, ville man forvente at det er en genetisk sammenheng for eksempel mellom virus som lever i bakterier (bakteriofager) og selve bakteriene. En generell regel ved sammenligninger er jo at desto likere gener eller proteiner er, jo kortere i tid er det siden rekombineringen skjedde. Slike sekvensstudier har imidlertid avdekket at det ikke er slike likheter eller sammenhenger. Eksempelvis er den mest studerte bakteriofagen (T4) mer lik vanlige celler enn

bakteriene den lever inni, noe som betyr at vi kan forkaste reduksjonshypotesen nevnt over.

Oppstod DNA fra RNA-virus?

Kanskje aller mest spennende er teorien om at ikke bare DNA-virus oppstod fra RNA-virus, men at selve livets molekyl, DNA, oppstod fra RNA-virus! RNA er ustabile molekyler, mens DNA er meget stabilt og følgelig utmerket egnet for å være arvemolekyl. I så måte er det evolusjonsmessig "naturlig" at det ble DNA som ga artene et fortrinn. Med økt stabilitet kunne også genomene øke i størrelse.

Ved å sammenlikne de forskjellige enzym-systemene som står for oversetting (translasjon) av RNA-molekyler til proteiner,

samt de enzymene som oppformerer og reparerer DNA hos forskjellige virus, bakterier og i andre celletyper, har man holdpunkter for å si at DNA ble oppfunnet for de RNA-baserte urcellene (LUCA, Last universal Cellular Ancestor), men etter at arkebakterier og bakterier hadde skilt lag. Alle typer replikasjonsenzymssystemer (oppformeringsmaskinerier) har sitt opphav i virusenes verden, for så å dukke opp i celler eller bakterier og arkebakterienes verden. Denne sekvensielle utviklingsmodellen for DNA-replikasjonen baserer seg dermed på at enzym-systemene fra RNA-verdenen gradvis utviklet seg til å kunne håndtere DNA i stedet.

Men dersom det virkelig var slik at DNA oppstod i virusenes verden, hvordan kunne

DNA oppformerer? Her er det igjen mange spennende teorier. En forklaring er at DNA-virus tok kontrollen over RNA-celler og dermed omgjorde cellen innenfra til en DNA-celle. Eller man kan tenke seg at et DNA-virus i en RNA-celle mistet kappeproteinene og ble til et plasmid (sirkulært DNA-molekyl). Slike DNA-molekyler eller plasmider kunne replikeres mer effektivt og stabilt enn RNA-molekyler. Dermed kunne evolusjonen med DNA-basert arvegang virkelig skyte fart.

Virus-spesialisering

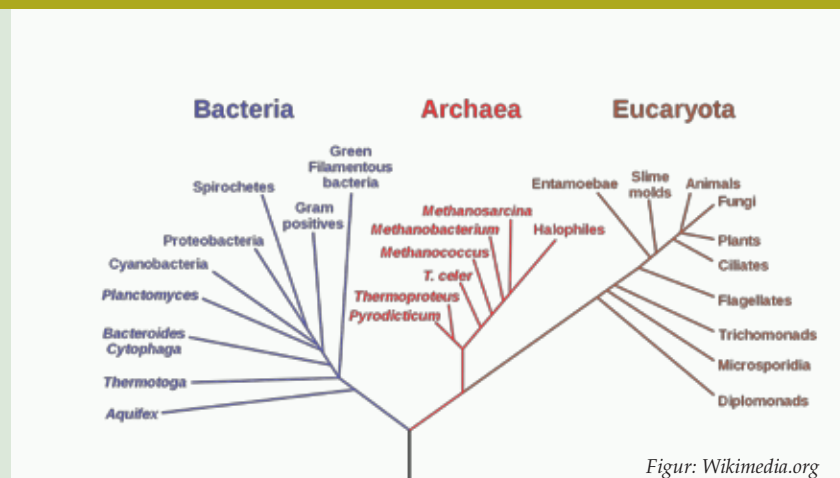
Dersom DNA og enkelte DNA-virus oppstod fra RNA-virus, og at det senere oppstod en del DNA-virus ved en reduksjon fra primitive celler, kan dette

Faktaboks:

Utviklingen av livsformer – fylogenetisk tre

Utgangspunktet er "Urcellen". Den hadde høyst sannsynlig sitt arvemateriale i form av RNA. RNA-virus var tilstede samtidig med urcellen. Vi regner med at det er to store grener på Livets Tre, med opphav i denne urcellen. Disse to representerer de viktigste utviklingslinjene, nærmere bestemt bakterier (prokaryoter) og celler (eukaryoter). Som navnene indikerer er det store skillet her om det er visse strukturer og organeller inne i cellene, slik som den membranomsluttede kjernen, som oppbevarer arvestoffet i et kjemisk mer beskyttet miljø.

Prokaryotene er delt i to fundamentalt forskjellige organismegrupper, arkebakteriene og de såkalt ekte bakteriene. Arkebakterier en egen gren fordi de har store fellestrekk med både tradisjonelle bakterier fordi de ikke har kjerne, men samtidig er mer like celler slik vi kjenner dem hos planter og dyr når det gjelder en del viktige enzym-systemer. De kalles også urbakterier fordi de er ekstremofi-



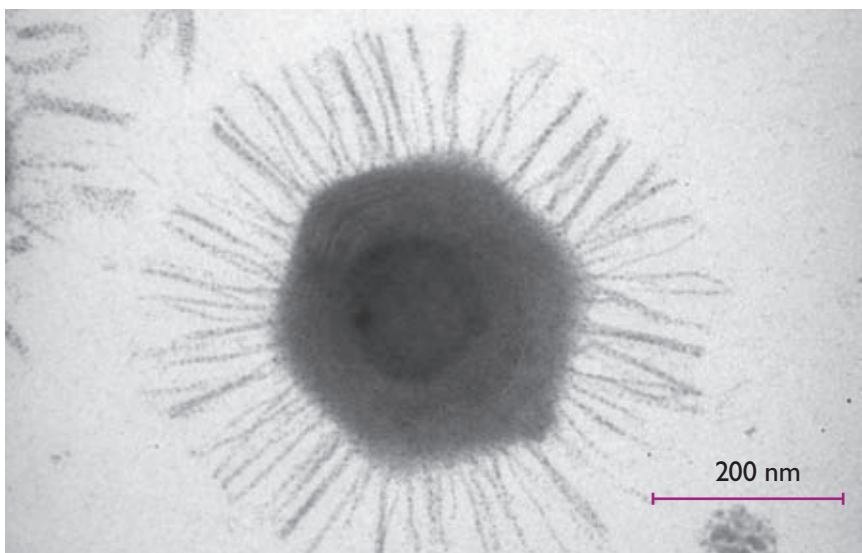
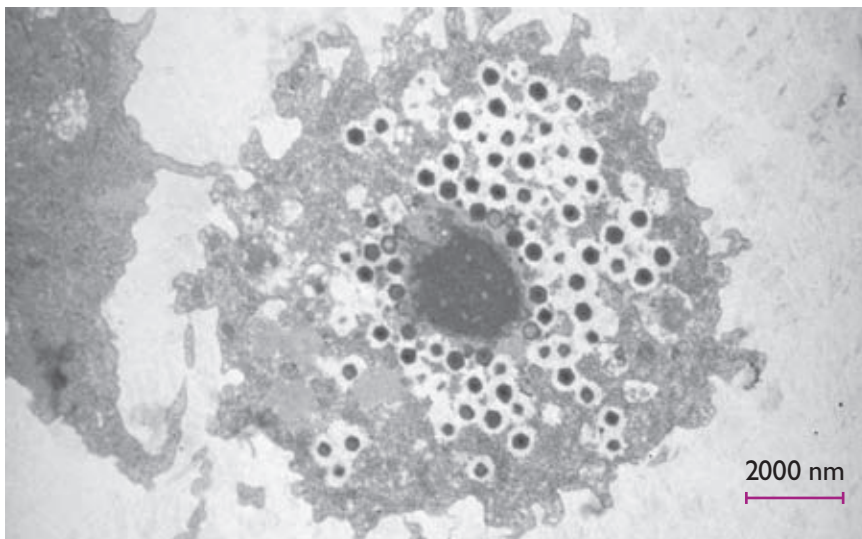
Figur: Wikimedia.org

le, det vil si at de lever i ekstreme miljøer som likner forholdene som rådet under jordens urtid. Det er ikke funnet sykdomsfremkallende eller giftige varianter av dem og de finnes bl.a. i tarmene våre, i vulkanske kilder og i oljereservoarer. Eukaryotene, som sopp, én- og flercellede planter og dyr, er i slektenskap med arkebakteriene, med en utviklingsmessig splitting fra disse for ca. 3,5 milliarder år siden.

For 2,8-2,4 milliarder år siden oppstod mitokondriene. Mitokondriene står for energiproduksjonen i cellene. Gentekno-

logiske studier har vist at mitokondriene kommer fra bakterier (en alfa-proteobakterie).

Kloroplastene, som lager sukker fra sollys og CO₂ slik vi kjenner det i planteceller, kommer på sin side fra en annen type bakterie og likner i sin oppbygning på cyanobakterier eller blågrønnalger. Disse egenskapene er blitt til ved at bakterier som levde inni andre bakterier gradvis utviklet seg sammen, slik at grensen mellom dem ble utvisket og vi fikk nye typer celler.



Mimivirus er et eksempel på en gruppe av kjempevirus som har et arvemateriale som er tre ganger større enn det i de minste eukaryote cellene. Mimivirusene kan være en overgangsform mellom celler og virus. Her ser vi mimivirus som replikerer inne i en amøbe (øverst) og en viruspartikkel i et nærbilde (nederst). Foto: www.giantvirus.org

forklare den enormt store variasjonen hos DNA-virus. Det er for eksempel en gruppe kjempevirus, mimivirus (se foto), som har et arvemateriale på hele 1,2 millioner basepar, det vil si tre ganger større enn arvematerialet til de minste eukaryote cellene. På mange måter kan mimivirusene være en "missing link". De er som overgangen mellom celler og virus. Mimivirus mangler ribosomale proteiner og kan dermed ikke lage proteiner selv, men de koder for proteiner som finnes i de tre hovedgrenene i livets tre; bakterier, arkebakterier og celler (se faktaboks forrige side). Derfor er mimivirus en meget spennende virusfamilie og deres plassering i evolusjonen omdiskutert.

Evolusjon eller revolusjon?

Virologen Patrick Forterre har lansert teo-

rien "Tre virus, tre linjer", og foreslår at det var tre begivenheter der DNA-virus infiserte forskjellige RNA-urceller og at disse tre hendelsene gir opphav til henholdsvis bakterier, arkebakterier og celler. Dette kan forklare hvorfor det er tre så distinkte, forskjellige utviklingslinjer og ikke mer glidende overganger. I så fall har vi ved disse hendelsene fått så store evolusjonsmessige byks at vi kanskje kan kalle det en revolusjon.

Vel så viktig er at "Tre virus, tre linjer"-teorien kan forklare hvorfor virus er såpass spesifikke i sine infeksjonsmønstre. Dersom det var slik at tre forskjellige DNA-virus overtok RNA-urcellene og startet hver sine suksessfulle evolusjonslinjer, kan man lett tenke seg en parallell

utvikling av de DNA-viruslinjene som infiserte de respektive RNA-urcellene. De ble med på den videre evolusjonære utviklingen av de respektive grenene og var dermed istand til å overleve den massive seleksjonen som fant sted ved etableringen av de nye DNA-linjene. Med enhver ny "kvist" på livets tre fikk man en seleksjon av subpopulasjoner av virus som var tilpasset å kunne infisere de ulike nye organismene, eller cellene som hadde utviklet seg.

Er cellekjerener også opprinnelig virus?

Kjernemembranene som omslutter arvematerialet i de eukaryote cellene, og dermed gir ekstra beskyttelse, er helt spesielle i sin oppbygging og har porer for å kunne kontrollere trafikk inn og ut. I 2001 lanserte Bell og Takemura uavhengig av hverandre hypoteser om at cellekjernene hadde sitt opphav i virus, nærmere bestemt i poxlignende virus. Dette baserte de på observasjoner av flere likheter mellom hva som skjer i en kerne når en celle deler seg og poxvirus sin reproduksjonssyklus. Det er også muligheter for at "Tre virus, tre linjer"-tankegang også kan gjelde her, altså at virus infiserte "urkaryoter". Også enkelte bakterier kan ha kjerne med fascinerende strukturelle likhetstrekk vis à vis eukaryotene. Men er da disse egentlig bakterier?

Virus og utvikling

En ny kunnskap vi har fått med genomsekvenseringen er at virus tydeligvis har vært en sentral aktør under evolusjonen, de er kanskje til og med eldre enn RNA-urcellen. Dette forklarer hvorfor virus har så mange ukjente og unike gener. Virus gir oss ikke bare alvorlig sykdom, de utgjør også en viktig del av vårt eget og andre organismers arvemateriale. Med kartleggingen av menneskets arvemasse i 2001, fikk vi nytt syn på oss selv; nærmere 20 % av vårt genom kan vi ha fått fra virus, og hele 8 % fra en helt spesiell virusgruppe, retrovirus (en RNA-virustype). Virus er således en viktig del av vår utvikling og en pådriver for at alt levende utvikler seg videre.

Hovedkilde:

Patrick Forterre (2006) The origin of viruses and their possible roles in major evolutionary transpositions. *Virus Research* vol 117 s. 5-16.