تکامل ویروس‌ها و سلول‌ها:
آیا برای توضیح خاستگاه یوکاریوت‌ها به دامنه چهارم نیاز داریم؟

مهدی گلستانی‌نسب*

سمنان، دانشگاه سمنان، دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی سلولی و مولکولی

چکیده

کشف اخیر ویروس‌های متنوع بسیار بزرگ از قبیل *میمی ویروس* (mimivirus)، این فرضیه را در اذهان متبلور ساخت که این ویروس‌ها یک دامنه (Domain) جدید را در کنار سه دامنه سلولی دیگر (Archaea، Bacteria و Eucarya) تشکیل می‌دهند. همچنین، فرض شده است که آنها به عنوان ارائه‌دهندگان ژن‌های مهم یا حتی برخی ساختارهای دخیل در شکل‌گیری هسته، نقشی کلیدی در خاستگاه یوکاریوت‌ها ایفا کرده‌اند. به‌واسطه افزایش دسترسی به توالی‌های ژنگان این ویروس‌های غول‌پیکر، این قبیل فرضیات را می‌توان از طریق آنالیزهای ژنگانی و تبارزایشی مقایسه‌ای به آزمون گذاشت و اصلاح کرد. نرخ تکاملی بالای ویروس‌ها که هنگام استفاده از روش‌های نامناسب به القای آرتیفکت‌های تبارزایشی از قبیل گرایش به انشعاب بلند (Long Branch Attraction) منجر می‌شود، این کار را به امری بسیار دشوار مبدل ساخته است. در آن دسته از درخت‌های تبارزایشی که از جایگاه ویروس‌ها به عنوان دامنه چهارم حیات حمایت می‌کنند، می‌توان تصنعی (artefact) بودن را نشان داد. در اغلب موارد، حضور نسخه‌های همساخت ژن‌های سلولی در ویروس‌ها به بهترین وجه با فرآیند متناوب انتقال افقی ژن (Horizontal Gene Transfer) از میزبان‌های سلولی به ویروس‌های آلوده کننده آنها، و نه در جهت عکس توجیه می‌شود. امروزه، هیچ شاهد موثقی برای وجود یک دامنه ویروسی حیات یا نقش قابل توجه ویروس‌ها در توضیح خاستگاه، دامنه‌های سلولی وجود ندارد.

کلیدواژگان: ویروس های بسیار بزرگ، *میمی ویروس*، خاستگاه یوکاریوت

* مترجم مسئول، پست الکترونیکی: mgolestaninasab@semnan.ac.ir

مقدمه

"درک انسانی همین‌که عقیده‌ای را پذیرفت (چه عقیده‌ای اقتباسی باشد چه مطلوب خود) از هرچیز دیگری برای تأیید و تصدیق آن بهره می‌گیرد. و به‌رغم وجود موارد بسی افزونتر و با اهمیت بیشتر در طرف دیگر آنها را نادیده گرفته و منفور می دارد و یا در غیر این حالت، با کمی تمایز آن را کنار می گذارد و یا رد می کند؛ برای آنکه با [اتخاذ] این پیش‌تعیینی بزرگ و زیانبار مرجعیت نتایج پیشین خود را نقض ناشده نگه دارد".

فرانسیس بیکن (جمله قصار چهل و ششم از کتاب ارغنون جدید (۱))

در سراسر تاریخچه زیست‌شناسی، دانشمندان تنوع موجودات زنده را به تعدادی گروه بزرگ مجزا که عموماً «سلسله» (Kingdom) خوانده می‌شوند، تقسیم می‌کردند. نخستین موارد از این گروه‌های بزرگ جانوران و گیاهان بودند (Regnums Animale و Regnums Vegetabile مطابق با رده‌بندی لینه (۲))، اما موارد دیگر متعاقباً اضافه شدند مانند Protista و Monera توسط Haeckel و Fungi (۳) توسط Whittaker در رده‌بندی «پنج سلسله‌ای» مشهور وی (۴). این رده‌بندی‌های سنتی بر اساس مقایسه صفات فنوتیپی پیشنهاد شده بودند، امری که می‌تواند برای این نوع آنالیزهای مقیاس کلان بسیار مشکل‌آفرین باشد زیرا ممکن است تشخیص همساختی (Homology) صفات مربوط به آرایه‌های مختلف مشکل باشد و آنها ممکن است مستعد هوموپلازی نیز باشند. این محدودیت‌ها بویژه در مورد میکروارگانیسم‌ها و مخصوصاً کوچکترین آنها – باکتری‌ها– جدی هستند – تا جایی که ۵۰ سال قبل گروهی از میکروب‌شناسان برجسته اعلام کردند که «تلاش برای یافتن یک نظام رده‌بندی طبیعی برای باکتری‌ها، حاصلی جزء اتلاف وقت به دنبال ندارد... باکتری‌شناسان باید به جای آن، روی کار عملی حساس‌تر ابداع کلیدهای شناسایی گویا برای گونه‌ها و جنس‌ها به ساده‌ترین روش ممکن متمرکز شوند» (۵).

این وضعیت بدبینانه دو دهه بعد به لطف توسعه تبارزایی مولکولی تغییر یافت. اساس این رویکرد توسط مطالعات نظری Zuckerkandl و Pauling بنیان گذاشته شد، جایی که آنها پیشنهاد دادند توالی درشت‌مولکول‌های زیستی (پروتئین‌ها و نوکلئیک‌اسیدها) در بردارنده اطلاعات تکاملی هستند (۶). نخستین تبارزایی‌های جامع مولکولی مشتمل بر میکرو و ماکروارگانیسم‌ها توسط Woese and Fox (۷) در اواخر دهه ۱۹۷۰ بازسازی شدند. در آن عصر، اعتقاد رایج بر این بود که حیات را می‌توان بر پایه مشخصات ابتدایی سازمان‌بندی سلولی

به دو گروه اصلی تقسیم کرد: پروکاریوت‌ها (همنام باکتری‌ها) و یوکاریوت‌ها. با این حال، درخت‌های تبارزایشی مولکولی Woese به جای آنکه مطابق انتظار بر جدایی بین این دو گروه صحه بگذارند، واگرایی کامل سه دودمان مجزا را به تصویر کشیدند (۷). در یک طرف همان یوکاریوت‌ها و در سویی دیگر اما دو گروه کاملاً مجزای میکروارگانیسم‌های پروکاریوت شامل باکتری‌های کلاسیک و یک گروه از گونه‌هایی که عمدتاً در زیستگاه‌های بسیار نامساعد [کهن‌زیان، م] به سر می‌برند. این سه گروه در بدو امر به عنوان «سلسله‌های اولیه» (شامل Urkaryotes، Eubacteria و Archaebacteria) در نظر گرفته شدند (۷)، اما بعدها در رتبه دامنه‌ها رده‌بندی مجدد شدند (و نام آنها به Eucarya، Bacteria و Archaea تغییر یافت) (۹). این احتمالاً مهم‌ترین کشف در تاریخچه نه چندان بلند-بالای تبارزایی مولکولی است. هرچند ارتباطات تکاملی بین سه دامنه به خصوص درباره خاستگاه یوکاریوت‌ها کماکان بحث‌برانگیز است (۱۰–۱۲)، اما یگانگی آنها با آنالیز تعداد زیادی نشانگر تبارزایشی و توالی ژنگانی کامل به تأیید رسیده است.

چهارمین دامنه گُنگ و پیچیده حیات

آیا می‌توان با توجه به همان شیوه شناسایی غیرمنتظره کهن‌زیان (Aechaea) به عنوان یکی از دودمان‌های اصلی حیات، این سوال بسیار ساده را مطرح کرد: آیا دامنه‌های دیگری نیز وجود دارند؟ برای یافتن پاسخ این پرسش می‌توان روش‌های مختلفی را بررسی کرد. یک حالت این است که تنوع موجودات زنده در محیط‌های مختلف را مطالعه کنیم تا مشخص شود آیا موجوداتی خارج از سه دامنه رایج یافت می‌شوند یا خیر. امروزه، این نوع مطالعه به میزان قابل توجهی از توسعه ابزارهای مولکولی بهره می‌جوید که شناسایی بسیار گسترده تنوع زیستی موجود در نمونه‌های محیطی را میسر ساخته‌اند (۱۳). از میان این تکنیک‌ها، آنالیز متاژنگان شناسی (metagenomics) نمونه‌ها با کمک فناوری‌های توالی‌یابی نسل جدید احتمالاً قدرتمندترین ابزار موجود است، زیرا توالی‌های مجموعه کاملی از ژن‌های موجود در جامعه مورد مطالعه را در اختیار می‌گذارد. سپس می‌توان بر اساس شباهت توالی یا آنالیز تبارزایشی، توالی‌های شناسایی شده را به گروه‌های آرایه‌شناختی خاص نسبت داد و بدین ترتیب ساختار آرایه‌شناختی جامعه را ارزیابی کرد. چیزی که مکرر در همه متاژنگان‌های توالی‌یابی شده تا به امروز مشاهده می‌شود، وجود نسبت کمابیش قابل‌توجهی از توالی‌های بسیار واگرا در قیاس با گونه‌های شناخته شده یا حتی بدون هر گونه همساختی در پایگاه‌های داده توالی‌ها (ORFans) است (۱۴). خاستگاه این توالی‌ها خود یک معماست، با این حال، بسیاری از آنها به احتمال زیاد متعلق به ویروس‌ها هستند که در اغلب محیط‌ها به میزان زیادی ناشناخته باقی مانده‌اند (۱۵–۱۸).

در موارد بسیار نادر این گونه فرض شده است که ممکن است برخی توالی‌های واگرای بازیابی شده در مطالعات متاژنگان‌شناختی به نماینده‌های یک عضو ناشناخته از دامنه‌های کشف نشده حیات مربوط باشند. یک مثال، شناسایی توالی‌های واگرای برخی خانواده‌های پروتئین‌های خانه دار[1] (برای مثال، RecA و RpoB) بسیار محافظت‌شده در داده‌های متاژنگان‌شناختی نمونه‌برداری جهانی اقیانوس‌هاست که یک جایگاه دارای انشعاب-عمیق را در درخت‌های تبارزایی به خود اختصاص داده‌اند (۱۹). احتمال اینکه برخی از این توالی‌های واگرا نماینده پراساخت‌های[2] واگرا یا توالی‌های آمیزه طبیعی مفروض منشأ گرفته از نوترکیبی بین موجودات دور باشند، بسیار نامحتمل به نظر می‌رسد. نویسندگان فرضیه‌های جایگزینی را ترجیح دادند مبنی بر اینکه آنها می‌توانند متعلق به دودمان‌های ویروسی جدید یا دامنه(های) جدید حیات باشند (۱۹). با این حال، در همین آنالیز، آنها نتایج مشابه برای یکی *از بهترین* نشانگرهای تبارزایشی یعنی زیرواحد کوچک RNA ریبوزومی (SSU rRNA) مشاهده نکردند. این پیشنهاد می‌دهد توالی‌های پروتئینی واگرای مذکور احتمالاً متعلق به دودمان‌های ویروسی و نه دامنه‌های سلولی جدید هستند که انتظار می‌رود برای آنها توالی‌های واگرای SSU rRNA متناظر نیز پیدا کنیم.

در کنار این دیدگاه نه چندان متداول، ایده‌ای که اخیراً طرفداران بیشتری پیدا کرده است این است که برخی ویروس‌های خاص باید به عنوان دودمان‌های مستقل و به عبارتی دامنه‌های جدید در درخت حیات منظور شوند. این فرضیه در پی کشف یک نوع جدید از ویروس‌ها مطرح شد که مشخصه آنها دارا بودن اندازه بزرگ (قابل مقایسه با سلول‌های پروکاریوت کوچک) و ژنوم‌های بسیار بزرگ‌تر از ویروس‌های کلاسیک قبلاً شناخته شده است. *میمی ویروس* نخستین نوع از این ویروس‌ها بود که توصیف شد (۲۰) و آنالیز ژنگان بزرگ آن (۱٫۲ میلیون جفت باز که تا آن زمان بزرگترین ویروس شناخته شده بود) تعداد بی‌سابقه‌ای از ژن‌های دخیل در رونویسی و ترجمه را که همساخت ژن‌های مذکور در موجودات سلولی هستند، نشان داده است (۲۱). نکته جالب‌تر این است که آنالیز تبارزایشی ترکیبی توالی‌های هفت مورد از این ژن‌ها از این ایده که ممکن است *میمی ویروس* نماینده دامنه چهارم حیات و گروه خواهری یوکاریوت‌ها باشد، حمایت می‌کند (۲۱). این ویروس متعلق به خانواده ویروس‌های دارای DNA بزرگ هسته‌ای- سیتوپلاسمی، شامل تنوع چشمگیری از دودمان‌های ویروسی، و برخی ویروس‌های بزرگ مانند *Phycodnaviridae* متعلق به آن هستند که البته به بزرگی *میمی ویروس* نیستند (۲۲). با این حال، رکورد

[1] housekeeping
[2] paralogs

اندازه آن تنها برای مدت زمانی کوتاه پابرجا ماند، زیرا بلافاصله ویروس‌های دیگری و با اندازه‌های بزرگتر و غول‌پیکر کشف شدند (۲۳). امروزه، سه دودمان اصلی ویروس‌های غول‌پیکر شناسایی شده‌اند: *Mimiviridae* (۲۱، ۲۳، ۲۵ و ۲۶)، *pithovirus* (۲۶) و *Pandoraviridae* (۲۷) ویروس آخر دارای بزرگترین اندازه ژنگان تا حداکثر ۲/۷۷ میلیون جفت باز است (۲۷)، و البته در همه موارد دیگر اندازه ژنگان بزرگتر از ۵۰۰ هزار جفت باز است. در تمام موارد، این ژنگان‌ها حاوی مقادیر زیادی ژن‌های Orfan به همراه کسر نسبتاً کوچکی از ژن‌های دارای همساخت در سایر ویروس‌ها و/یا در موجودات سلولی است.

چند مورد از این ژن‌های دارای همساخت‌های سلولی در مطالعات انجام شده برای تعیین جایگاه ویروس‌های غول‌پیکر در درخت حیات به کار گرفته شدند. چنانچه در بالا اشاره شد، نخستین تلاش با استفاده از هفت ژن *میمی ویروس* انجام شد و منجر به بازسازی یک درخت تبارزایی شد که نشان داد این ویروس یک دودمان با واگرایی عمیق به صورت آرایه خواهری یوکاریوت‌ها تشکیل داده است (۲۱). بنابراین، به نظر می‌رسید چهارمین دامنه حیات یافت شده است و شامل مجموعه‌ای از ویروس‌های غول‌پیکر است (۲۸–۳۱).

ویروس‌های اسرارآمیز؟

کشف ویروس‌های غول‌پیکر و جایگاه تبارزایشی مبهم آنها توجه جامعه علمی را به میزان زیادی معطوف به خود کرد و به صورت اتفاقی، ایده‌های کم‌وبیش قدیمی در خصوص نقش ویروس‌ها در تکامل اولیه حیات را احیا کرد (۳۲،۳۳). بر پایهٔ پیشرفت‌های گسترده اخیر در دانش علمی درباره تنوع ویروس‌های آلوده کننده سه دامنه [تعریف شده] حیات، گمانه‌زنی‌های مطرح شده در خصوص برشمردن ویروس‌ها به عنوان عوامل تکاملی خلاق در خاستگاه ویژگی‌های اساسی موجودات سلولی مورد اقبال واقع شدند. از این جمله می‌توان به معرفی ویروس‌ها به عنوان «مبدعان» DNA (۳۴) و جایگاه ویروس‌ها در خاستگاه هسته یوکاریوت‌ها اشاره کرد (۳۵،۳۶). نکته مشترک تمامی این فرضیه‌ها فقدان جزئیات سازوکاری واضح برای توضیح آن است که چگونه مداخلات ویروسی فرضی توسط موجودات سلولی پذیرفته شدند یا سرآغاز تشکیل ساختارهای سلولی پیچیده پایدار همانند هسته شدند. در واقع، در بسیاری از موارد، این فرضیه‌ها به سادگی تلاش می‌کنند با بزرگنمایی ظرفیت‌های غنی کاملاً فرضی ویروس‌ها (آنها را عوامل آفرینشی چندتوان توصیف می‌کنند)، پاسخ‌های *موردی* برای سوالات پیچیده تکاملی ارائه کنند. یک مشکل دیگر در رابطه با این مدل‌ها ابهام سیستماتیک بین همساختی (Homology) و همسانی (Analogy) است. این اغلب به پیشنهاداتی منتهی می‌شود که در تناقض جدی با اصل پارسیمونی[۱] هستند.

برای مثال، در اینجا فرضیه «اختراع» DNA توسط ویروس‌ها را بررسی کنیم. این ایده از یک مشاهده ابهام‌برانگیز حاصل نخستین آنالیزهای ژنگانی مقایسه‌ای اعضای سه دامنه حیات نشأت گرفته است. مشخص شده است که باکتری‌ها سیستم همانندسازی DNA را به روشی بسیار متفاوت از کهن‌زیان و یوکاریوت‌ها به دست آورده اند، زیرا بسیاری از پروتئین‌های سیستم همانندسازی باکتریایی فاقد نسخه‌های همساخت در دو دامنه دیگر هستند (۳۷). برخی پژوهشگران بر پایه این عدم مشابهت پیشنهاد دادند که ژنگان جدیدترین جد مشترک همه موجودات زنده نه از نوع DNA بلکه از نوع RNA بوده است و DNA دو بار به صورت مستقل تکامل یافته است (یک بار در باکتری‌ها و بار دوم در دودمانی که کهن‌زیان و یوکاریوت‌ها را ایجاد کرده است) (۳۸). از قبل مشخص شده بود که RNA پلیمراز اغلب میتوکندری‌ها (اندامک‌های منشأ گرفته از باکتری‌های درون‌همزیست اولیه) اساساً با این آنزیم در باکتری‌ها متفاوت است. در مقابل، با آنزیم یافته شده در چندین فاژ و پلاسمید مشابهت نشان می‌دهد، در نتیجه پیشنهاد شد میتوکندری‌ها در تمامی یوکاریوت‌ها به استثناء *Jakobidae* آنزیم RNA پلیمراز باکتریایی اولیه را با ویروسی جایگزین کردند (۳۹). رویداد مشابهی برای DNA پرایماز میتوکندریایی نیز رخ داده است و احتمالاً این آنزیم از یک باکتریوفاژ T-odd منشأ گرفته است (۴۰). برخی پژوهشگران ترغیب شدند این مشاهدات را عمومیت بخشیده و از این رو پیشنهاد دادند تشکیلات سلولی دخیل در همانندسازی DNA و سنتز نوکلئوتیدها نیز در بدو امر در ویروس‌ها تکامل یافته اند و در ادامه به دودمان‌های سلولی منتقل شدند.

این ادعا نخستین بار در رابطه با باکتری‌ها مطرح شد (۴۱) و سپس به یوکاریوت‌ها (۴۲) و اخیراً نیز به سه دامنه حیات (۴۳) تعمیم یافته است. بنابراین، تازه‌ترین فرضیه در این خصوص تصریح می‌کند که اجداد هر سه دامنه، سلول‌هایی با ژنوم‌های RNA بودند و DNA را متعاقباً از طریق سه فرآیند اکتساب مستقل از ویروس‌های DNAدار به دست آوردند (۴۳). با این حال، ایرادات متعددی به این فرضیه وارد شده است. برای مثال، ژنگان‌های RNA به‌واسطه دقت پایین RNA پلیمرازهای وابسته به RNA (حتی موارد دارای فعالیت ویرایشی) محدودیت‌های

[۱] parsimony principle : پایه ای برای همه علوم که می گویند ساده ترین توصیف علمی را که توجیه کنندهٔ شواهد است انتخاب کنید. در مورد ترسیم درخت ها بدان معنی است که در شرایطی که همه چیز برابر است بهترین فرضیه آنی است که کمترین تغییرات تکاملی را نیاز داته باشد (م).

اندازه قابل توجهی دارند که سبب می‌شود نرخ خطای بالایی داشته باشند که توسط ژنگان‌های بزرگ تحمل نمی‌شوند زیرا در هر چرخه همانندسازی جهش‌های بسیار زیادی در آنها انباشته می‌شوند (۴۴). به همین دلیل است که همه ویروس‌های RNAدار ژنوم‌های کوچک با قابلیت رمزگذاری تنها چند ده ژن دارند (۴۵). با این حال، با استفاده از رویکردهای ژنگانی مقایسه‌ای مختلف برآورد شده است که اجداد سه دامنه حیات و حتی اخیرترین جد مشترک آنها ژنگان‌هایی حاوی چند صد ژن داشته‌اند (۴۶). این تعداد ژن به ژنگانی با اندازه بسیار فراتر از حداکثر اندازه ژنگان‌های RNA نیاز دارند. دومین ایراد مهم وارد بر فرضیه «منشأ ویروسی DNA» این است که هیچ ویروس شناخته شده‌ای مجموعه کامل ژن‌های مسئول تمامی فعالیت‌های ضروری در سنتز اجزاء سازنده DNA و همانندسازی DNA را ندارد، زیرا همه ویروس‌ها به طور نسبی یا کامل برای پیشبرد چنین فعالیت‌هایی به میزبان‌های خود متکی هستند. بنابراین، تصور اینکه سه [نوع] ویروس مختلف منبع سنتز کامل نوکلئوتیدهای DNA و تشکیلات همانندسازی سه نوع سلول RNA مختلف نیایی هر کدام از دامنه‌های سلولی باشند دشوار است. علاوه بر این، آنالیز تبارزایشی ژن‌های دخیل در این فعالیت‌ها که فرض می‌شود از ویروس‌ها به سلول‌ها انتقال یافته باشند، حاکی از فرآیندی معکوس است، به عبارتی آنالیزها نشان داده‌اند این ژن‌ها از میزبان‌های سلولی به ویروس‌های آلوده کننده آنها انتقال پیدا کرده‌اند (۴۷،۴۸). در نهایت، این تصور که زمانی یک دودمان سلولی کسب کنندهٔ DNA (با همه مزایای رقابتی که DNA ، از قبیل پایداری بالای ژنگان و امکان برخورداری از ژنگان با اندازه بزرگ)، دارد، بر سایر دودمان‌های مبتنی بر ژنگان RNA که از سازگاری کمتری برخوردار بودند، غلبه نکرده است، امری بعید به نظر می‌رسد. بنا به این دلایل ژنگانی و بوم شناختی، فرضیه سه رویداد اکتسابی مستقل DNA توسط نیاکان سه دامنه حیات از دهنده‌های ویروسی کاملاً غیرواقعی به نظر می‌رسد.

انتقادهای مشابهی بر پیشنهادهای منشأ ویروسی هسته یوکاریوت‌ها وارد شده است، پیشنهادهایی که اساس آنها این واقعیت است که برخی ویروس‌های DNAدار بزرگ و هسته دارای شباهت‌هایی نظیر کروموزوم‌های خطی، کلاهک‌گذاری mRNA و فرآیندهای رونویسی و ترجمه مجزا هستند (۳۵،۳۶). با این حال، این قبیل ویروس‌ها اجزاء سازنده غشاهای هسته‌ای یا سایر ساختارهای هسته‌ای را رمزگذاری نمی‌کنند. ویروس‌های دارای پوشش لیپیدی، آن را از غشای میزبان و حین رهاسازی ویروس کسب کرده‌اند (۴۹). شباهت سطحی بین ساختارهای درشت مولکول تشکیل شده درون سلول‌های آلوده حین تکثیر ویروس‌ها که تحت عنوان «کارخانه‌های ویروس‌سازی» نیز نامیده می‌شوند (۵۰) و هسته‌های متعلق به یوکاریوت‌ها نمایانگر یک همساختی واقعی نیست. این مورد شبیه به ساختارهای درون‌سلولی یافت شده در گونه‌های باکتریایی متعلق به گروه PVC (شامل *Planctomycetes*، *Verrucomicrobia* و *Chlamydiales*) است که شباهت ظاهری با هسته‌های یوکاریوت‌ها دارند، اما آنالیز تبارزایشی و ساختاری نشان داده‌اند که اینها صرفاً یکدیگر همسان هستند و ساختارهای همساخت واقعی نیستند (۵۱).

این مثال‌ها نشان می‌دهند چگونه فرضیه‌های مربوط به منشأ ویروسی نوآوری‌های بی‌سابقه سلولی می‌تواند در بسیاری از موارد با استفاده از آنالیزهای مختلف، بویژه تبارزایی مولکولی به بوته آزمایش گذاشته (و راستی‌آزمایی) شوند.

ویروس‌های غول‌پیکر، انتقال افقی ژن و گرایش به انشعاب بلند

علیرغم توجه زیادی که کشف ویروس‌های غول‌پیکر در جامعه علمی و رسانه‌های جمعی به خود جلب کرد، بسیار زود مشخص شد که جایگاه تبارزایشی واقعی آنها سطحی و پیش‌پاافتاده نبوده است. آنالیز مجدد هفت نشانگر که برای تعیین جایگاه *میمی ویروس* در درخت حیات انجام شد، نشان داد که «توپولوژی چهارمین دامنه» که در ابتدا بازسازی شده بود، به میزان زیادی تصنعی (artefactual) بوده است (۵۲). سه دلیل برای آن مطرح شد. نخستین و مهم‌ترین مورد این بود که در میان نشانگرهای مورد استفاده (آرژینیل-، متیونیل- و تیروزیل-tRNA سنتتاز، زیرواحدهای RNA پلیمراز II، پروتئین کلامپ لغزشی DNA پلیمراز و ′5–′3 اگزونوکلئاز)، برخی موارد، بویژه سه آمینواسیل-tRNA سنتتاز، رویدادهای انتقال افقی ژن (HGT) را بین دودمان‌های کاملاً مجزا (حتی بین دامنه‌های مختلف) تجربه کرده‌اند. این به وضوح از طریق آنالیز ژن-به-ژن این نشانگرها نشان داده شد. برای مثال، سه نشانگر آمینواسیل-tRNA سنتتاز یک گونه مورد استفاده در درخت اصلی که یک گاماپروتئوباکتریوم معروف به نام *Escherichia coli* است، در واقع به دلیل HGT مکرر، سه منشأ تکاملی مختلف (باکتریایی، کهن‌زیانی و یوکاریوتی) دارند. بدیهی است نشانگرهایی که در معرض سطح بالایی از HGT قرار داشته‌اند، نباید در چارچوب یک مجموعه نشانگرهای چندگانه استفاده شوند، زیرا منجر به انحراف در نتایج خواهند شد. در کنار کشف این HGTها، یک مشاهده جالب دیگر در نتیجه آنالیز ژن-به-ژن این بود که *میمی ویروس*، دیگر گروه خواهری یوکاریوت‌ها نیست، بلکه درون دامنه یوکاریوت‌ها و در برخی موارد نزدیک به گونه‌های آمیب قرار می‌گیرد (۵۲). *میمی ویروس* انگل آمیب‌هاست، در نتیجه این نتایج بحث HGT از میزبان به انگل را به عنوان مکانیسم

توجیه کننده حضور این ژن‌ها در ژنگان *میمی ویروس* مطرح کردند، یک پدیده متداول که در بسیاری از سیستم‌های انگل–میزبانی دیگر مشاهده شده است. علاوه بر این، مشاهدات مذکور فرض تشکیل چهارمین دامنه بالقوه حیات توسط mimivirus را رد کردند، زیرا نشانگرهای مورد استفاده برای حمایت از آن کافی نبودند.

علاوه بر HGT، عامل دیگری که اعتبار آنالیز تبارزایشی اولیه را زیر سوال برد، نمونه‌برداری آرایه‌شناختی ضعیف بود. در آنالیز اولیه، از هر دامنه حیات تنها سه گونه لحاظ شده بود و مهم‌تر اینکه نمونه‌ای از گروه میزبانی *میمی ویروس* یعنی آمیب‌ها در نظر گرفته نشده بود. لحاظ نکردن ژن‌های میزبانی در مطالعه تکامل انگل‌ها می‌تواند گمراه کننده باشد، زیرا انتقال ژن افقی میزبان–به–انگل یک پدیده متداول است. عامل سوم که آنالیز تبارزایشی ویروس‌ها را به موضوعی بسیار حساس تبدیل کرده است، نرخ تکاملی بالای آنهاست که هم نرخ جهش و هم فراوانی نوترکیبی بالا در آنها را شامل می‌شود (۵۷–۵۳). توالی‌های ویروسی به تکامل سریع گرایش دارند و در صورت داشتن همساخت‌های سلولی، می‌توانند نسبت به آنها بسیار واگراتر باشند. این واگرایی در درخت‌های تبارزایی به شکل انشعابات بلند نمایان می‌شود. بنابراین، از آنجا که توالی‌های ویروسی به سرعت تکامل پیدا می‌کنند، به میزان زیادی مستعد بروز یک نمونه آرتیفکت بازسازی تبارزایشی کاملاً شناخته شده به نام گرایش به انشعاب بلند (LBA)[1] هستند که توسط Felsenstein در اواخر دهه ۱۹۷۰ معرفی شد (۵۸). همچنین به خوبی مشخص شده است که نمونه‌برداری آرایه‌شناختی ضعیف و غیرفراگیر، روش‌های بازسازی تبارزایشی توأم با ساده‌نگری (مانند روش‌های مبتنی بر فاصله غیر–احتمالی یا مبتنی بر پارسیمونی) و/یا مدل‌های جایگزینی ناقص می‌توانند مشکلات LBA را دوچندان کنند (۶۴–۵۹). با در نظر گرفتن نرخ تکاملی بالای ویروس‌ها، آنها را می‌توان کاندیداهای ایده‌آلی برای به دام افتادن در آنچه «منطقه Felsenstein»[2] نامیده می‌شود دانست، یعنی شرایطی که انشعابات بلند به طور نابجا در درخت‌های تبارزایی ظاهر می‌شوند (۶۵). بنابراین، در صورت آنالیز نامطلوب، توالی‌های ویروسی غالباً در مکان‌های اشتباه و مکرراً در جایگاه‌های قاعده‌ای درخت‌های ریشه‌دار انشعاب تشکیل می‌دهند، زیرا برون‌گروه‌ها (Outgroups) انشعابات بلندی تعریف می‌کنند که توالی‌های ویروسی را به صورت تصنعی به سمت خود جلب می‌کنند. بدین ترتیب، ویروس‌ها تمایل دارند که بسیار دورتر از توالی‌های با نرخ تکاملی پایین، در نزدیکی قاعده درخت یا در موقعیت‌های میانی (یعنی نزدیک به میزبان‌های خود در مواردی که انتقال افقی ژن میزبان به ویروس را تجربه کرده باشند) انشعاب تشکیل دهند.

مطالعات متعدد به صورت تجربی تأیید کرده‌اند آن دسته از آنالیزهای تبارزایشی که جایگاه «چهارمین دامنه حیات» را برای ویروس‌های غول‌پیکر متصور هستند، آنالیزهایی تصنعی هستند. این ایراد هم در مثال تبارزایی هفت–ژنه *میمی ویروس* تشریح شده در بالا (۵۲) و هم در شماری از آنالیزهای جدیدتر دیگر به اثبات رسیده است. برای مثال، بر اساس تبارزایی پروتئین‌های بارکننده کلامپ (۶۶) و RNA پلیمراز II (RNAP2)، عامل رونویسی II بتا، اندونوکلئاز آویخته و آنتی‌ژن هسته‌ای سلول در حال تکثیر (۲۸)، یک دامنه چهارم ویروسی خواهری یوکاریوت‌ها پیشنهاد شده است. شبیه موارد قبلی، آنالیزهای متعاقب این مجموعه داده با استفاده از روش‌های موثق‌تر و مدل‌های تکامل توالی‌ها به همراه نمونه‌برداری‌های آرایه‌شناختی جامع‌تر مجدداً نشان داد توالی‌های ویروس‌های غول‌پیکر در آنالیزهای اولیه به دلیل نرخ تکاملی بالا و/یا انحراف ساختاری در جایگاه‌هایی نابجا قرار گرفتند و در واقع، محتمل‌ترین سناریو آن است که ویروس‌ها این ژن‌ها را از دهنده‌های یوکاریوتی دریافت کرده‌اند (۶۷،۶۸). در بخش ۵، یکی از این مثال‌ها را با جزئیات بیشتر بررسی خواهیم کرد.

ویروس‌های غول‌پیکر گرفتار شده در دام Felsenstein

در آنالیز تبارزایشی Boyer و همکاران (۲۸) که در آن ۸۰ توالی RNAP2 بررسی شدند، ژن‌های ویروس‌های غول‌پیکر در قاعده انشعاب یوکاریوت‌ها نمایان شدند، بنابراین، آنها نتیجه گرفتند که ویروس‌های غول‌پیکر چهارمین دامنه حیات را در موقعیت دامنه خواهری یوکاریوت‌ها ایجاد می‌کنند. این آنالیز اولیه با استفاده از روش‌های نسبتاً ساده انجام شد: بازسازی تبارزایشی بیشینه احتمال (ML)[3] تقریبی به همراه مدل JTT ماتریس–منفرد (شکل ۲ را در (۲۸) ببینید). در یک آنالیز مجدد مفصل‌تر این نشانگر، Williams و *همکاران* (۶۸) نشان دادند مجموعه داده توالی RNAP2 مقدار قابل توجهی سیگنال غیر–تبارزایشی را نشان می‌دهند که عمدتاً ناشی از نرخ تکاملی بالا و انحراف ساختاری توالی‌های ویروسی است. آنها همچنین نشان دادند بین داده‌های توالی و مدل JTT تناسب بسیار ضعیفی وجود دارد و تأیید کردند که مدل‌های پیچیده‌تر تناسب کاملاً بهتری را نشان دادند. این بویژه در رابطه با مدل‌های غیر–همساخت آزمایش

[1] گرایش به انشعاب بلند پدیده‌ای است که در آن دو انشعاب که در واقع خواهر هم نیستند، هنگام استفاده از استنباط بیشینه صرفه‌جویی (maximum parsimony) به صورت انشعابات خواهری نمایان شوند. دلیل بروز این پدیده آن است که بر خلاف احتمال، صرفه‌جویی هنگام محاسبه امتیاز صرفه‌جویی، طول انشعابات را در نظر نمی‌گیرد (م).

[2] منطقه Felsenstein یا Felsenstein Zone بدین معناست که داده‌های بیشتر و بیشتری گردآوری شوند تا اطمینان نسبت به روابط نادرست قوی‌تر شود. این یکی از انحرافات سیستماتیک است (م).

[3] maximum-likelihood

شده (UL3، CAT10 و CAT60) صدق می‌کند. جالب آنکه درخت‌های تبارزایی بازسازی شده با استفاده از همردیفی توالی RNAP2 مورد استفاده Boyer *و همکاران*، اما این بار به روش استنباط بیزی (Bayesian Inference) و هر کدام از مدل‌های ترکیبی با ناهمگنی جایگاه فوق، نشان دادند که توپولوژی «چهار دامنه‌ای» پشتیبانی نمی‌شود. در مقابل، ویروس‌های غول‌پیکر دیگر یک گروه تک‌نیا را تشکیل نمی‌دهند و بخشی از آنها با ایجاد یک انشعاب بسیار بلند در میان گروه یوکاریوت‌ها قرار گرفتند که انتقال افقی ژن از میزبان به ویروس را پیشنهاد می‌دهند (شکل ۱ در منبع (۶۸) را ببینید).

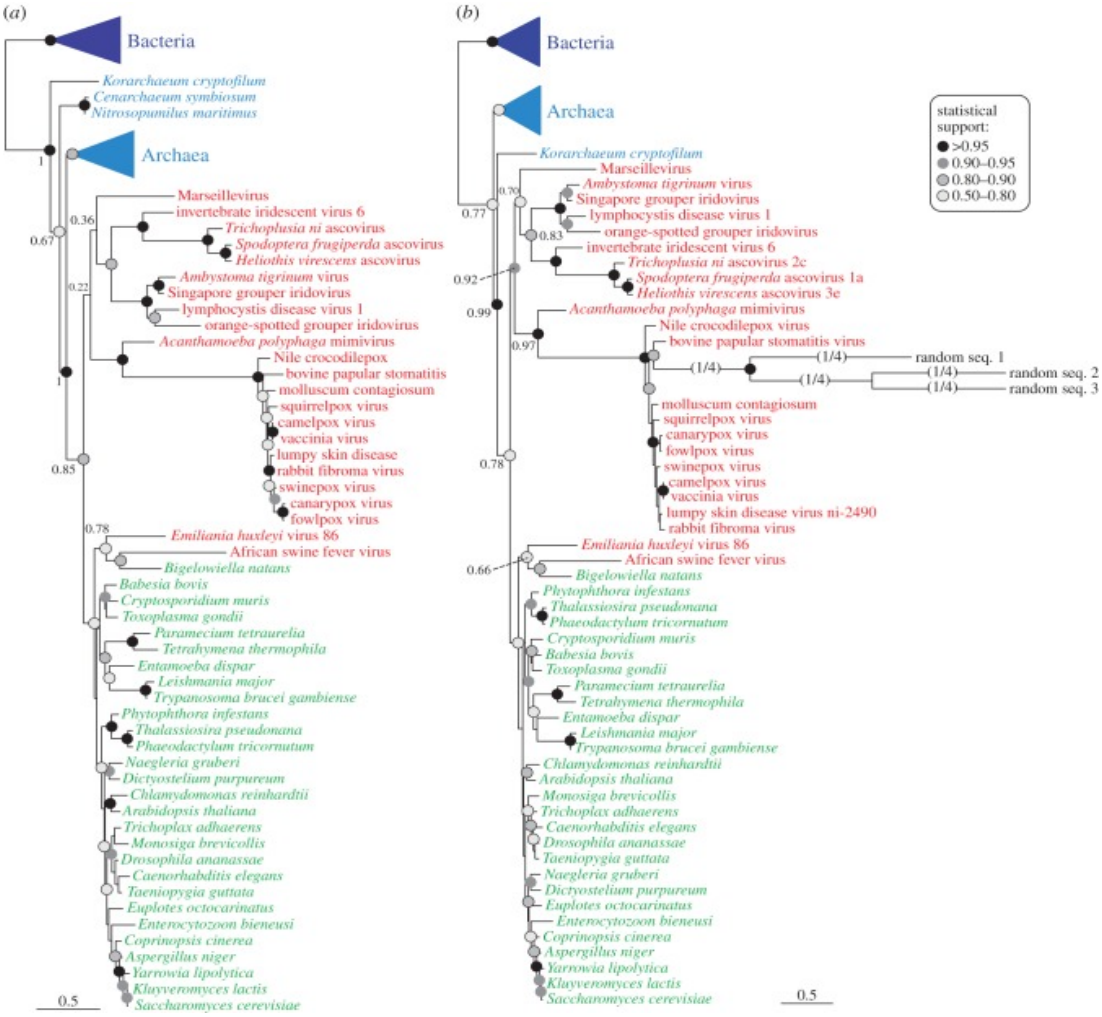
در حالیکه Williams و همکاران (۶۸) عمدتاً بر تأثیر مدل‌های غیرمتناسب (Unfit Models) متمرکز شدند، ما سایر جوانب این مجموعه داده توالی به عنوان یک مطالعه موردی بررسی کردیم که مشکلات ناشی از توالی‌های ویروسی با واگرایی زیاد را در آنالیزهای تبارزایشی نشان داد. نخستین هدف ما این بود که میزان واگرایی توالی‌های ویروسی RNAP2 و تأثیرپذیری آنها را از LBA (گرایش به انشعاب بلند) را ارزیابی کنیم. ابتدا بررسی کردیم که آیا آنها از نظر ترکیب آمینو اسیدی تفاوت معناداری با همساخت‌های سلولی خود دارند. آزمایش ما نشان داد همه توالی‌های ویروسی از انحراف ساختاری معناداری برخوردارند و همانطور که Williams *و همکاران* (۶۸) طی آنالیز هوموپلازی اظهار داشتند، این تأیید می‌کند که آنها حاوی مقدار قابل توجهی سیگنال غیر–تبارزایشی هستند. این دلیل مهمی برای خودداری از کاربرد مدل‌های ساده همگن تکامل توالی‌ها نظیر JTT است که پیش از این توسط Boyer *و همکاران* استفاده شده است (۲۸). ما همچنین رفتار LBA احتمالی توالی‌های ویروسی را با یک تست کلاسیک بر پایه استفاده از توالی‌های تصادفی تصنعی به صورت تجربی به آزمون گذاشتیم. در صورتی که LBA نقش داشته باشد، انتظار می‌رود که در درخت تبارزایی توالی‌های تصادفی به همراه بلندترین انشعاب خوشه تشکیل دهند (۶۹،۷۰). برای آزمودن این احتمال، ما از مجموعه داده RNAP2 اولیه Boyer *و همکاران* (۲۸) استفاده کردیم که توسط Williams و *همکاران* فراهم شده بود (۶۸). شبیه مجموعه مطالعات پیشین ذکر شده، درخت بازسازی شده با استفاده از ML تقریبی با مدل JTT نشان داد اغلب توالی‌های ویروسی در یک گروه تک‌نیای خواهری با یوکاریوت‌ها ظاهر می‌شوند (شکل 1*a*)، هرچند پشتیبانی آماری آن بسیار ضعیف‌تر از پشتیبانی به دست آمده (به ترتیب، پشتیبانی موضعی شبه–SH معادل ۰٫۲۲ در مقایسه با ۰٫۸۲) توسط Boyer *و همکاران* بود. ما یک مجموعه از توالی‌های تصادفی با ترکیب آمینواسیدی مشابه ویروس‌ها تهیه کردیم. وقتی این مجموعه به صورت انفرادی یا تفکیک شده به گروه‌های با اندازه‌های مختلف در آنالیز تبارزایشی وارد شدند (در تمام موارد به روش ML تقریبی با مدل (JTT آنها همواره درون کلاد ویروسی انشعاب تشکیل دادند، به نحوی که در همه موارد از پشتیبانی آماری بالاتری در مقایسه با حالت اولیه (برای مثال، ۰٫۹۲ در یک درخت شامل سه توالی تصادفی، فاقد توالی‌های تصادفی، برخوردار بودند؛ شکل 1*b*).

آزمایش اضافه کردن توالی تصادفی، امکان استخراج چندین نتیجه را فراهم می‌آورد. نخست، توالی‌های ویروسی در مجموعه داده‌ها، آرایه‌های دارای سریع‌ترین نرخ تکامل بودند (بویژه گروه Poxviridae که دارای بلندترین انشعابات هستند)، به همین دلیل، با تمایل زیاد توالی‌های تصادفی را به خود جلب می‌کردند. دوم، بسیار محتمل است که گروه توالی‌های ویروسی به طور کامل تحت تأثیر آرتیفکت LBA قرار می‌گیرند، زیرا لحاظ کردن توالی‌های تصادفی (که نویز (noise) را افزایش داده اما سیگنال تبارزایشی را افزایش نمی‌دهند) همیشه منجر به پشتیبانی آماری بالاتری برای توپولوژی «چهار دامنه‌ای» می‌شود (یعنی، تک‌نیایی توالی‌های ویروسی به عنوان یک گروه مستقل نشان داده می‌شود). این نتایج بر ضرورت استفاده از روش‌های بازسازی درخت و مدل‌های تکامل توالی مناسب برای کار با این نوع توالی‌های با واگرایی بالا صحه می‌گذارند (۶۷،۶۸). بنابراین، ما همه آنالیزهای متعاقب را با اعمال استنباط بیزی با مدل تکامل توالی غیر–همگن CAT انجام دادیم (۷۱).

وقتی ماهیت تکامل سریع توالی‌های ویروسی و بروز آرتیفکت‌های LBA را تأیید کردیم، به عنوان عامل دیگری که متأسفانه در بسیاری از آنالیز تبارزایشی مربوط به توالی‌های ویروسی غالباً به درستی مورد توجه قرار نگرفته است، به بررسی نمونه‌برداری آرایه‌شناختی پرداختیم. به درستی مشخص شده است که نمونه‌برداری آرایه‌شناختی ضعیف ممکن است منجر به استنباط ارتباطات تبارزایشی ساختگی شود (۷۲). این مشکل قبلاً در مورد آنالیز تبارزایشی شامل توالی ویروس‌ها اما فاقد توالی میزبان‌های آنها مشخص شده بود (۲۱،۶۶)، امری که از تشخیص دقیق رویدادهای انتقال افقی ژن از میزبان به ویروس جلوگیری کرده است (۵۲،۶۷). در مثال RNAP2 ما، چنین به نظر می‌رسید که آنالیزهای اولیه منتشر شده از خویشاوندی نزدیک‌تر توالی‌های ویروسی با همساخت‌های یوکاریوتی در مقایسه با پروکاریوتی پشتیبانی می‌کردند. بنابراین ما نمونه‌برداری آرایه‌شناختی برای این نشانگر را با افزودن توالی‌های چند گروه یوکاریوتی بزرگ که در مجموعه داده‌های اولیه لحاظ نشده بودند و همچنین به همراه چند توالی ویروس‌های غول‌پیکر بیشتر (مانند *pandoravirus* و

megavirus) غنی‌تر کردیم (تا ۱۲۷ آرایه). از آنجا که توالی‌های RNAP2 یوکاریوتی و ویروسی شباهت بیشتری به توالی‌های کهن‌زیان در مقایسه با باکتری‌ها دارند، ما توالی‌های باکتریایی را از آنالیز حذف کردیم تا از استفاده توالی‌های برون‌گروه بسیار دور که بنا بر شواهد مشکلات LBA را تشدید می‌کنند، جلوگیری کنیم (۶۱،۶۹،۷۳).

علاوه بر این، حتی وقتی معیارهای انتخاب جایگاه بسیار سختگیرانه اعمال کردیم (مطالب تکمیلی دیجیتالی را ببینید)، حذف توالی‌های باکتریایی امکان افزایش قابل توجه تعداد جایگاه‌های همردیفی محافظت‌شده (از ۲۷۲ جایگاه آمینو اسیدی به ۴۲۷ مورد) را فراهم ساخت که نگهداری آنها برای استنباط تبارزایشی متعاقب را امکان‌پذیر ساخت، بنابراین، مقدار بالقوه سیگنال تبارزایشی در مجموعه داده‌های ما را به میزان قابل توجهی افزایش داد.



شکل ۱- درخت‌های تبارزایشی توالی‌های RNAP2 محاسبه شده به روش بیشینه احتمال تقریبی با مدل JTT بر اساس مجموعه داده توالی‌های Boyer و *همکاران* (۲۸). (a) درخت بازسازی شده با ۸۰ آرایه و ۲۷۲ جایگاه آمینو اسیدی. (b) درخت بازسازی شده با همان آرایه‌های (a) به همراه سه توالی تصادفی. پشتیبانی آماری (مقادیر پشتیبانی موضعی شبه –SH) بر اساس دایره‌های توپر (تنها مقادیر بزرگتر از۰/۵۰)، بجز در رابطه با چند گره مهم که در آنها مقدار واقعی ارائه شده است. برخی انشعاب‌ها تا ۱/۴ طول واقعی خود کوتاه شده‌اند (روی آنها عدد ۱/۴ درج شده است). مقیاس نشانگر ۰/۵ جایگزینی به ازای هر جایگاه است. باکتری‌ها و کهن‌زیان به رنگ آبی، یوکاریوت‌ها به رنگ سبز و ویروس‌ها به رنگ قرمز نشان داده شده‌اند. برای مشاهده درخت‌های کامل، شکل‌های S1 و S2 را در بخش مطالب تکمیلی ببینید.

شکل ۲- درخت تبارزایی توالی‌های RNAP2 محاسبه شده به روش استنباط بیزی با مدل CAT (۱۲۷ آرایه و ۴۲۷ جایگاه آمینو اسیدی). کهن‌زیان به رنگ آبی، یوکاریوت‌ها به رنگ سبز و ویروس‌ها به رنگ قرمز نشان داده شده‌اند. اعداد در محل انشعابات احتمالات پسینی هستند. مقیاس نشانگر ۰/۳ جایگزینی به ازای هر جایگاه است.

این مجموعه داده‌های بهبود یافته توسط آنالیز تبارزایشی بیزی با مدل CAT بررسی شد. در نهایت، به جای توپولوژی «چهار دامنه‌ای» آنالیزهای اولیه (۲۸)، درخت حاصله از تک‌نیایی توالی‌های ویروسی به عنوان گروه خواهری یوکاریوت‌ها پشتیبانی نکرد بلکه جایگاه این توالی‌ها را به صورت انشعابات بسیار بلند درون یوکاریوت‌ها قرار داد (شکل ۲). این نتیجه قبلاً به طور نسبی توسط Williams و *همکاران* (۶۸) به دست آمده بود اما در درخت آنها یک گروه از ویروس‌های با نرخ تکاملی بالا (*Marseillevirus*، *Iridoviridae* و *Ascoviridae*) کماکان در قاعده گروه یوکاریوت‌ها + ویروس‌ها قرار می‌گرفتند.

استفاده از یک برون‌گروه نزدیک‌تر (کهن‌زیان به جای باکتری‌ها + کهن‌زیان)، لحاظ کردن جایگاه‌های با بار اطلاعاتی بیشتر و نمونه‌برداری آرایه‌شناختی گسترده‌تر ما را قادر ساختند به صورت نسبی بر مشکل LBA فائق شویم که ویروس‌های با نرخ تکاملی بسیار سریع را تحت تأثیر قرار می‌دهند و همه آنها را درون یوکاریوت‌ها قرار می‌دهند.

در مجموع، بر خلاف ادعای اولیه مبنی بر اینکه این توالی‌های ویروسی بسیار واگرا از فرضیه «چهار دامنه حیات» پشتیبانی می‌کنند، نشانگر RNAP2 مادامیکه به درستی آنالیز شود، یک

شاهد خوب دیگر برای این باور است که این دسته از ویروس‌ها این ژن را به روش انتقال افقی ژن از میزبان‌های یوکاریوتی کسب کرده‌اند، شبیه به چیزی که برای تعداد زیادی از ژن‌های مشترک دیگر بین ویروس‌ها و سلول‌ها مطرح است (۴۸، ۵۲، ۶۷، ۷۹-۷۴).

نتیجه‌گیری: «دامنه چهارم» اغوا کننده

گذر از نگرش دوگانه (پروکاریوت‌ها در مقابل یوکاریوت‌ها) به سه‌گانه (کهن‌زیان، باکتری‌ها و پروکاریوت‌ها) در رابطه با ساختار تکاملی تنوع زیستی یکی از دستاوردهای برجسته علمی قرن گذشته بوده است (۸۰). چرا که این دیدگاه راه را برای کشف متعاقب این واقعیت هموار ساخت که به احتمال فراوان تنها دو دامنه اشکال اولیه حیات (هر دو پروکاریوت، یعنی کهن‌زیان و باکتری‌ها) وجود دارد (۸۱،۸۲). کشف پیش‌بینی نشده یک دامنه سوم حیات (کهن‌زیان) نیز به احتمال وجود سایر دامنه‌هایی که ناشناخته باقی مانده‌اند، قوت بخشید. ادعاهای مختلف مبنی بر یافتن این قبیل دامنه‌ها انتشار یافته‌اند، با این حال، چنانچه پیش از این ذکر شد، مشهورترین آنها در نتیجه کشف ویروس‌های غول‌پیکر مطرح شدند. این ویروس‌ها نه تنها برای تعریف چهارمین دامنه حیات مورد توجه قرار گرفتند، بلکه چنین ادعا شده است که نقش مهمی در منشأ یوکاریوت‌ها داشته‌اند (۲۱،۸۳،۸۴).

با این حال، این دست گمانه‌زنی‌ها غالباً بر آنالیزهای تبارزایشی خام استوار بودند که به دشواری‌های تکنیکی ذاتی کار با توالی‌های ویروسی دارای نرخ تکاملی سریع توجه نداشتند. در واقع، در حالیکه برخی مباحث مربوط به ویروس‌ها (مثل ماهیت زنده یا غیرزنده بودن آنها (۳۳، ۸۷-۸۵) جای حدس و گمان و مباحثه را باز می‌گذارند، موقعیت احتمالی آنها در درخت حیات را می‌توان از طریق به کارگیری روش‌های تبارزایشی سختگیرانه به بوته آزمایش گذاشت. چنانچه پیش از این اشاره شد، اغلب ادعاهای مطرح شده پیرامون تخصیص جایگاه «چهارمین دامنه حیات» به ویروس‌ها بر اساس آنالیزهای تبارزایشی ساده‌انگارانه بوده است که در آنها شواهد موثق در خصوص نرخ تکاملی بالا و انحراف ساختاری توالی‌های ویروسی که پیامد آنها ایجاد انشعابات بلند در درخت‌های تبارزایشی بوده است، نادیده گرفته می‌شدند. این قبیل خصوصیات، توالی‌های ویروسی را قربانی ناگزیر آرتیفکت LBA می‌کنند و ماحصل آنها درخت‌های تبارزایشی معیوبی است که ویروس‌ها به عنوان یک گروه مستقل، انشعاب تشکیل می‌دهند. علاوه بر نمونه‌های متعدد تبیین کننده این مشکل که در سالیان اخیر به چاپ رسیده‌اند (۵۲،۶۷،۶۸)، در اینجا ما یک مطالعه موردی تکمیلی ارائه کرده‌ایم تا نشان دهیم چگونه به کارگیری روش‌های بازسازی تبارزایشی موثق و معتبر می‌توانند آرتیفکت‌های LBA را کاهش داده و جایگاه واقعی توالی‌های ویروسی با نرخ تکاملی سریع را بازیابی کنند.

نتایج آنالیزهای تبارزایشی دقیق‌تر به مردود کردن همه درخت‌های «چهار دامنه‌ای» آنالیز شده مجدد منجر شده است. در رابطه با همه آنها، رویدادهای انتقال ژن افقی از میزبان به ویروس مشاهده شده است. بنابراین، امروزه هیچ گونه شواهد تبارزایشی معتبر دال بر وجود چهارمین دامنه حیات وجود ندارد. شایان ذکر است که برخی طرفداران مشتاق این فرضیه (۲۱) دیدگاه خود در این خصوص را از اساس تغییر داده و حتی وجود یک درخت حیات و به تبع آن، قرارگیری ویروس‌ها در آن را منکر می‌شوند (۸۸). به همین ترتیب، نقش ویروس‌ها در تکامل خصوصیات بنیادی موجودات سلولی در بهترین حالت (برای مثال، شکل‌گیری دیواره سلولی برای محافظت در برابر آلودگی ویروسی (۸۹)) به میزان زیادی مبتنی بر حدس و گمان است، یا اینکه وقتی در آنالیز تبارزایشی (برای مثال، منشأ ویروسی دستگاه همانندسازی باکتری‌ها (۴۷)) لحاظ می‌شود فاقد شواهد پشتیبانی کننده است. پژوهشگران زیادی این فقدان شواهد را به اشتباه معادل نفی اساسی هر گونه نقش ویروس‌ها در تکامل سلول تعبیر کردند (۶۶،۹۰). با این حال، این تاکید بسیار حائز اهمیت است که بیرون آوردن ویروس‌ها از درخت حیات بر پایه آزمون‌های تبارزایشی به منزله خط بطلان کشیدن بر نقشی اساسی نیست که ویروس‌ها در تکامل موجودات سلولی ایفا کرده و می‌کنند. نقش برجسته ای که ویروس‌ها از طریق اعمال فشار انتخابی پویا و قدرتمند بر میزبان‌های خود و تداوم مسابقه تسلیحاتی (Arms Race) دائمی به پیش می‌برند. همچنین، ویروس‌ها با ایفای نقش به عنوان حاملین انتقال ژن و شتاب‌دهنده‌های نرخ تکاملی ژن («عوامل جهش‌زا») از اهمیت زیادی برخوردارند، امری که ممکن است تنوعات قابل توجهی را شکل داده باشد که در ادامه به سلول‌ها برگشته باشند. برخی نمونه‌های متقاعد کننده در این خصوص شناسایی شده‌اند که عمدتاً به متابولیسم نوکلئیک اسید اندامکی مربوط می‌شوند (برای مثال، RNA پلیمراز (۳۹) و DNA پرایماز (۴۰) میتوکندریایی)، اما، به طور کلی، آنها به جایگزینی فعالیت‌هایی که از قبل توسط همتایان ویروسی آنها در سلول پیش برده می‌شد، مربوط می‌شوند، نه اینکه عملکردهای کاملاً جدیدی را به سلول وارد کنند. بنابراین، نقش مورد ادعا برای ویروس‌ها به عنوان شکل‌دهندگان خصوصیات مهم سلول به احتمال زیاد یک ادعای اغراق‌آمیز ناشی از آنالیز تبارزایشی نامناسب (یا فقدان آنالیز صحیح) بوده است (۳۳،۸۷). هیچ‌کدام از مدل‌های مبتنی بر ویروس‌ها برای تبیین منشأ یوکاریوت‌ها قادر به ارائه توضیحات مناسب در رابطه با ساختارهای یوکاریوتی اساسی

مانند هسته و منافذ هسته‌ای یا سیستم درون‌غشایی پیچیده سلول‌های یوکاریوتی نبوده است.

علی رغم یک دهه مردود شمردن وجود چهارمین دامنه حیات بر پایه شواهد تبارزایی و چندین فرضیه *موردی* (*ad hoc* hypothesis) در رابطه با منشأ ویروسی خصوصیات مهم سلولی، معیارهای تبارزایشی سختگیرانه اغلب در مطالعات تکاملی ویروسی نادیده گرفته می‌شوند و این دسته ادعاها همچنان منتشر می‌شوند (۹۳،۹۲،۳۰). این آنچه را که چهار سدهٔ پیش توسط «بیکن» نکوهش شده بود، دوباره به اذهان می آورد: «درک انسانی همین‌که عقیده‌ای را پذیرفت (چه عقیده‌ای اقتباسی باشد چه مطلوب خود) از هرچیز دیگری برای تأیید و تصدیق آن بهره می‌گیرد» (۱). در رابطه با موضوع خاص منشأ یوکاریوت‌ها، لحاظ کردن ویروس‌ها به عنوان دامنه خواهری فرضی یوکاریوت‌ها یا خاستگاه هسته توجیه قانع‌کننده‌ای ندارد، امری که فرضیه‌های کلاسیک مبتنی بر میانکنش موجودات سلولی (کهن‌زیان و باکتری‌ها) نیز پیش از این در دستیابی به آن ناکام بوده است (۱۰، ۹۷–۹۴). بنابراین، مطابق با قانون امساک (Occam's Razor) پیچیده کردن فرضیه‌های منشأ یوکاریوت‌ها با لحاظ کردن ویروس‌ها در شرایط حاضر که سازوکار معقول و شواهد تبارزایشی موجه ندارد، ماحصلی جز اضافه کاری و بغرنج‌تر کردن موضوع به دنبال نخواهد داشت.

این مقاله ترجمه ای است از:

Evolution of viruses and cells: do we need a fourth domain of life to explain the origin of eukaryotes?
Moreira D, Lo´pez-Garcı´ P., 2015 .Phil. Trans. R. Soc. B 370: 20140327.http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2014.0327

منابع

1. Bacon F. 1620 The new Organon. Aphorisms concerning the interpretation of nature and
the kingdom of man. Venice, Italy: Typis Gasparis Gerardi.
2. Linnaeus C. 1735 Systema natur*ae*, sive regna tria natur*ae* systematice proposita per classes, ordines, genera, & species, 12 p. Leiden: Haak.
3. Haeckel E. 1866 Generelle Morphologie der Organismen: Allgemeine Grundzu¨ge der organischen Formen-Wissenschaft, mechanisch begru¨ndet durch die von Charles Darwin reformirte Descendenz-Theorie, 574 p. Berlin: Georg Reimer.
4. Whittaker RH. 1969 New concepts of kingdoms or organisms. Evolutionary relations are better represented by new classifications than by the traditional two kingdoms. Science 163, 150–160. (doi:10.1126/science.163.3863.150)
5. Stanier RY, Doudoroff M, Adelberg EA. 1957 The microbial world. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall Inc.
6. Zuckerkandl E, Pauling L. 1965 Molecules as documents of evolutionary history. J. Theor. Biol. 8, 357–366. doi:10.1016/0022-5193(65)90083-4)
7. Woese CR, Fox GE. 1977 Phylogenetic structure of the prokaryotic domain: the primary kingdoms. Proc. Natl Acad. Sci. USA 74, 5088–5090. (doi:10. 1073/pnas.74.11.5088)
8. Stanier RY, Van Niel CB. 1962 The concept of a bacterium. Arch. Mikrobiol. 42, 17–35. (doi:10. 1007/BF00425185)
9. Woese CR, Kandler O, Wheelis ML. 1990 Towards a natural system of organisms: proposal for the domains Archaea, Bacteria, and Eucarya. Proc. Natl Acad. Sci. USA 87, 4576–4579. (doi:10.1073/pnas. 87.12.4576)
10. Embley TM, Martin W. 2006 Eukaryotic evolution, changes and challenges. Nature 440, 623–630. (doi:10.1038/nature04546)
11. Gribaldo S, Poole AM, Daubin V, Forterre P, Brochier-Armanet C. 2010 The origin of eukaryotes and their relationship with the Archaea: are we at a phylogenomic impasse? Nat. Rev. Microbiol. 8, 743–752. (doi:10.1038/nrmicro2426)
12. Lombard J, Lopez-Garcia P, Moreira D. 2012 The early evolution of lipid membranes and the three domains of life. Nat. Rev. Microbiol. 10, 507–515. (doi:10.1038/nrmicro2815)
13. Lopez-Garcia P, Moreira D. 2008 Tracking microbial biodiversity through molecular and genomic ecology. Res. Microbiol. 159, 67–73. (doi:10.1016/j. resmic.2007.11.019)
14. Yooseph S et al. 2007 The Sorcerer II Global Ocean Sampling expedition: expanding the universe of protein families. PLoS Biol. 5, e16. (doi:10.1371/journal.pbio.0050016)
15. Edwards RA, Rohwer F. 2005 Viral metagenomics. Nat. Rev. Microbiol. 3, 504–510. (doi:10.1038/nrmicro1163)
16. Yin Y, Fischer D. 2006 On the origin of microbial ORFans: quantifying the strength of the evidence for viral lateral transfer. BMC Evol. Biol. 6, 63. (doi:10.1186/1471-2148-6-63)
17. Mokili JL, Rohwer F, Dutilh BE. 2012 Metagenomics and future perspectives in virus discovery. Curr. Opin. Virol. 2, 63–77. (doi:10.1016/j.coviro.2011.12.004)
18. Mizuno CM, Rodriguez-Valera F, Kimes NE, Ghai R. 2013 Expanding the marine virosphere using metagenomics. PLoS Genet. 9, 12. (doi:10.1371/journal.pgen.1003987)
19. Wu D, Wu M, Halpern A, Rusch DB, Yooseph S, Frazier M, Venter JC, Eisen JA. 2011 Stalking the fourth domain in metagenomic data: searching for, discovering, and interpreting novel, deep branches in marker gene phylogenetic trees. PLoS ONE 6, 0018011. (doi:10.1371/journal.pone.0018011)
20. La Scola B, Audic S, Robert C, Jungang L, de Lamballerie X, Drancourt M, Birtles R, Claverie JM, Raoult D. 2003 A giant virus in amoebae. Science 299, 2033. (doi:10.1126/science.1081867)
21. 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. (doi:10.1126/science. 1101485)
22. Iyer LM, Balaji S, Koonin EV, Aravind L. 2006 Evolutionary genomics of nucleo-cytoplasmic large DNA viruses. Virus Res. 20, 20.
23. Arslan D, Legendre M, Seltzer V, Abergel C, Claverie JM. 2011 Distant mimivirus relative with a larger genome highlights the fundamental features of Megaviridae. Proc. Natl Acad. Sci. USA 108, 17 486–17 491. (doi:10.1073/pnas.
1110889108)
24. Colson P, Yutin N, Shabalina SA, Robert C, Fournous G, La Scola B, Raoult D, Koonin EV. 2011 Viruses with more than 1,000 genes: mamavirus, a new Acanthamoeba polyphaga mimivirus strain, and reannotation of mimivirus genes. Genome Biol. Evol. 3, 737–742. (doi:10.1093/gbe/evr048)
25. Yoosuf N et al. 2012 Related giant viruses in distant locations and different habitats: Acanthamoeba polyphaga moumouvirus represents a third lineage of the Mimiviridae that is close to the megavirus lineage. Genome Biol. Evol. 4, 1324–1330. (doi:10. 1093/gbe/evs109).
26. Legendre M et al. 2014 Thirty-thousand-year-old distant relative of giant icosahedral DNA viruses with a pandoravirus morphology. Proc. Natl Acad. Sci. USA 111, 4274–4279. (doi:10.1073/pnas. 1320670111)
27. Philippe N et al. 2013 Pandoraviruses: amoeba viruses with genomes up to 2.5 Mb reaching that of parasitic eukaryotes. Science 341, 281–286. (doi:10.1126/science.1239181)
28. Boyer M, Madoui MA, Gimenez G, La Scola B, Raoult D. 2010 Phylogenetic and phyletic studies of informational genes in genomes highlight existence of a 4th domain of life including giant viruses. PLoS ONE 5, e15530. (doi:10.1371/journal.pone.0015530)
29. Colson P, Gimenez G, Boyer M, Fournous G, Raoult D. 2011 The giant Cafeteria roenbergensis virus that infects a widespread marine phagocytic protist is a new member of the fourth domain

of life. PLoS ONE 6, e18935. (doi:10.1371/journal.pone.0018935).

30. Colson P, de Lamballerie X, Fournous G, Raoult D. 2012 Reclassification of giant viruses composing a fourth domain of life in the new order Megavirales. Intervirology 55, 321–332. (doi:10.1159/000336562)
31. Legendre M, Arslan D, Abergel C, Claverie JM. 2012 Genomics of megavirus and the elusive fourth domain of life. Commun. Integr. Biol. 5, 102–106. (doi:10.4161/cib.18624)
32. Lo´pez-Garcı´a P. 2012 The place of viruses in biology in light of the metabolism-versus-replication-first debate. Hist. Philos. Lifg Sci. 34, 391–406.
33. Lo´pez-Garcı´a P, Moreira D. 2012 Viruses in biology. Evo Educ. Outreach 5, 389–398. (doi:10.1007/s12052-012-0441-y).
34. Forterre P. 2002 The origin of DNA genomes and DNA replication proteins. Curr. Opin. Microbiol. 5, 525–532. (doi:10.1016/S1369-5274(02)00360-0)
35. Bell PJ. 2001 Viral eukaryogenesis: was the ancestor of the nucleus a complex DNA virus? J. Mol. Evol. 53, 251–256. (doi:10.1007/s002390010215)
36. Takemura M. 2001 Poxviruses and the origin of the eukaryotic nucleus. J. Mol. Evol. 52, 419–425.
37. Olsen GJ, Woese CR. 1996 Lessons from an archaeal genome: what are we learning from Methanococcus jannaschii? Trends Genet. 12, 377–379. (doi:10. 1016/0168-9525(96)30092-9)
38. Mushegian AR, Koonin EV. 1996 A minimal gene set for cellular life derived by comparison of complete bacterial genomes. Proc. Natl Acad. Sci. USA 93, 10 268–10 273. (doi:10.1073/pnas.93.19.10268).
39. Gray MW, Lang BF. 1998 Transcription in chloroplasts and mitochondria: a tale of two polymerases. Trends Microbiol. 6, 1–3. (doi:10.1016/S0966-842X(97)01182-7).
40. Shutt TE, Gray MW. 2006 Twinkle, the mitochondrial replicative DNA helicase, is widespread in the eukaryotic radiation and may also be the mitochondrial DNA primase in most eukaryotes. J. Mol. Evol. 62, 588–599. (doi:10.1007/s00239-005-0162-8)
41. Forterre P. 1999 Displacement of cellular proteins by functional analogues from plasmids or viruses could explain puzzling phylogenies of many DNA informational proteins. Mol. Microbiol. 33, 457–465. (doi:10.1046/j.1365-2958.1999.01497.x)
42. Villarreal LP, DeFilippis VR. 2000 A hypothesis for DNA viruses as the origin of eukaryotic replication proteins. J. Virol. 74, 7079–7084. (doi:10.1128/JVI. 74.15.7079-7084.2000).
43. Forterre P. 2006 Three RNA cells for ribosomal lineages and three DNA viruses to replicate their genomes: a hypothesis for the origin of cellular domain. Proc. Natl Acad. Sci. USA 103, 3669–3674. (doi:10.1073/pnas.0510333103)
44. Holmes EC. 2003 Error thresholds and the constraints to RNA virus evolution. Trends Microbiol.

11, 543–546. (doi:10.1016/j.tim.2003.10.006).

45. Eigen M. 1971 Selforganization of matter and the evolution of biological macromolecules. Naturwissenschaften 58, 465–523. (doi:10.1007/ BF00623322)
46. Koonin EV. 2003 Comparative genomics, minimal gene-sets and the last universal common ancestor. Nat. Rev. Microbiol. 1, 127–136. (doi:10.1038/nrmicro751)
47. Moreira D. 2000 Multiple independent horizontal transfers of informational genes from bacteria to plasmids and phages: implications for the origin of bacterial replication machinery. Mol. Microbiol. 35, 1–5. (doi:10.1046/j.1365-2958.2000.01692.x).
48. Yutin N, Koonin EV. 2012 Hidden evolutionary complexity of nucleo-cytoplasmic large DNA viruses of eukaryotes. Virol. J. 9, 161. (doi:10.1186/1743-422X-9-161). 49. Mahy BWJ, Van Regenmortel MHV. 2009 Desk encyclopedia of general virology, 672 p. Oxford, UK: Elsevier.
50. Novoa RR, Calderita G, Arranz R, Fontana J, Granzow H, Risco C. 2005 Virus factories: associations of cell organelles for viral replication and morphogenesis. Biol. Cell 97, 147–172. (doi:10.1042/BC20040058)
51. McInerney JO, Martin WF, Koonin EV, Allen JF, Galperin MY, Lane N, Archibald JM, Embley TM. 2011 Planctomycetes and eukaryotes: a case of analogy not homology. Bioessays 33, 810–817. (doi:10.1002/bies.201100045).
52. Moreira D, Lo´pez-Garcı´a P. 2005 Comment on 'The 1.2-megabase genome sequence of Mimivirus'. Science 308, 1114. (doi:10.1126/science.1110820).
53. Drake JW, Charlesworth B, Charlesworth D, Crow JF. 1998 Rates of spontaneous mutation. Genetics 148, 1667–1686.
54. Awadalla P. 2003 The evolutionary genomics of pathogen recombination. Nat. Rev. Genet. 4, 50–60. (doi:10.1038/nrg964).
55. Duffy S, Shackelton LA, Holmes EC. 2008 Rates of evolutionary change in viruses: patterns and determinants. Nat. Rev. Genet. 9, 267–276. (doi:10. 1038/nrg2323)
56. Belshaw R, Sanjuan R, Pybus OG. 2011 Viral mutation and substitution: units and levels. Curr. Opin. Virol. 1, 430–435. (doi:10.1016/j.coviro.2011. 08.004)
57. Linz B et al. 2014 A mutation burst during the acute phase of Helicobacter pylori infection in humans and rhesus macaques. Nat. Commun. 5, 4165. (doi:10.1038/ncomms5165).
58. Felsenstein J. 1978 Cases in which parsimony or compatibility methods will be positively misleading. Syst. Zool. 27, 401–410. (doi:10.2307/2412923).
59. Felsenstein J. 1981 Evolutionary trees from DNA sequences: a maximum likelihood approach. J. Mol. Evol. 17, 368–376. (doi:10.1007/BF01734359).
60. Graybeal A. 1998 Is it better to add taxa or characters to a difficult phylogenetic problem? Syst. Biol. 47, 9–17. (doi:10.1080/106351598260996).
61. Moreira D, Philippe H. 2000 Molecular phylogeny: pitfalls and progress. Int. Microbiol. 3, 9–16. 62. Philippe H, Zhou Y, Brinkmann H, Rodrigue N, Delsuc F. 2005 Heterotachy and long-branch attraction in phylogenetics. BMC Evol. Biol. 5, 50. (doi:10.1186/1471-2148-5-50).
63. Lartillot N, Brinkmann H, Philippe H. 2007 Suppression of long-branch attraction artefacts in the animal phylogeny using a site-heterogeneous model. BMC Evol. Biol. 7(Suppl. 1), S4. (doi:10. 1186/1471-2148-7-S1-S4).
64. Rodrı´guez-Ezpeleta N, Brinkmann H, Roure B, Lartillot N, Lang BF, Philippe H. 2007 Detecting and overcoming systematic errors in genome-scale phylogenies. Syst. Biol. 56, 389–399. (doi:10.1080/10635150701397643).
65. Huelsenbeck JP. 1997 Is the Felsenstein zone a fly trap? Syst. Biol. 46, 69–74. (doi:10.1093/sysbio/46.1.69).
66. Claverie JM, Ogata H. 2009 Ten good reasons not to exclude giruses from the evolutionary picture. Nat. Rev. Microbiol. 7, 615. (doi:10.1038/nrmicro2108-c3).
67. Lo´pez-Garcı´a P, Moreira D. 2009 Yet viruses cannot be included in the tree of life. Nat. Rev. Microbiol. 7, 615–617. (doi:10.1038/nrmicro2108-c7).
68. Williams TA, Embley TM, Heinz E. 2011 Informational gene phylogenies do not support a fourth domain of life for nucleocytoplasmic large DNA viruses. PLoS ONE 6, 16. (doi:10.1371/annotation/53805ecf-7d10-4d99-9cec-f27f5e 0d4166)
69. Wheeler W. 1990 Nucleic acid sequence phylogeny and random outgroups. Cladistics 6, 363–367. (doi:10.1111/j.1096-0031.1990.tb00550.x).
70. Stiller J, Hall B. 1999 Long-branch attraction and the rDNA model of early eukaryotic evolution. Mol. Biol. Evol. 16, 1270–1279. (doi:10.1093/ oxfordjournals.molbev.a026217).
71. Lartillot N, Philippe H. 2004 A Bayesian mixture model for across-site heterogeneities in the aminoacid replacement process. Mol. Biol. Evol. 21, 1095–1109. (doi:10.1093/molbev/msh112).
72. Lecointre G, Philippe H, Le HLV, Le Guyader H. 1993 Species sampling has a major impact on phylogenetic inference. Mol. Phylogenet. Evol. 2, 205–224. (doi:10.1006/mpev.1993.1021).
73. Bergsten J. 2005 A review of long-branch attraction. Cladistics 21, 163–193. (doi:10.1111/j.1096-0031. 2005.00059.x)
74. Tidona CA, Darai G. 2000 Iridovirus homologues of cellular genes: implications for the molecular evolution of large DNA viruses. Virus Genes 21, 77–81. (doi:10.1023/A:1008192616923)
75. Shackelton LA, Holmes EC. 2004 The evolution of large DNA viruses: combining genomic information of viruses and their hosts. Trends Microbiol. 12, 458–465. (doi:10.1016/j.tim.2004.08.005).
76. Filee J, Siguier P, Chandler M. 2007 I am what I eat and I eat what I am: acquisition of bacterial genes by giant viruses. Trends Genet. 23, 10–15. (doi:10. 1016/j.tig.2006.11.002).
77. Filee J, Pouget N, Chandler M. 2008 Phylogenetic evidence for extensive lateral acquisition of cellular genes by nucleocytoplasmic large DNA viruses. BMC Evol. Biol. 8, 320. (doi:10.1186/1471-2148-8-320).
78. Moreira D, Brochier-Armanet C. 2008 Giant viruses, giant chimeras: the multiple evolutionary histories of Mimivirus genes. BMC Evol. Biol. 8, 12. (doi:10. 1186/1471-2148-8-12).
79. Yutin N, Wolf YI, Koonin EV. 2014 Origin of giant viruses from smaller DNA viruses not from a fourth domain of cellular life. Virology 467, 38–52. (doi:10.1016/j.virol.2014.06.032)
80. Sapp J, Fox GE. 2013 The singular quest for a universal tree of life. Microbiol. Mol. Biol. Rev. 77, 541–550. (doi:10.1128/MMBR.00038-13).

81. Williams TA, Foster PG, Cox CJ, Embley TM. 2013 An archaeal origin of eukaryotes supports only two primary domains of life. Nature 504, 231–236. (doi:10.1038/nature12779).
82. Spang A et al. 2015 Complex archaea that bridge the gap between prokaryotes and eukaryotes. Nature 521, 173–179. (doi:10.1038/nature14447).
83. Forterre P. 2006 The origin of viruses and their possible roles in major evolutionary transitions. Virus Res. 117, 5–16. (doi:10.1016/j.virusres. 2006.01.010).
84. Forterre P, Prangishvili D. 2009 The great billionyear war between ribosome- and capsid-encoding organisms (cells and viruses) as the major source of evolutionary novelties. Ann. N.Y. Acad. Sci. 1178, 65–77. (doi:10.1111/j.1749-6632.2009.04993.x).
85. Gortner RA. 1938 Viruses—living or non-living? Science 87, 529–530. (doi:10.1126/science.87. 2267.529).
86. Podolsky S. 1996 The role of the virus in origin-oflife theorizing. J. Hist. Biol. 29, 79–126.
87. Moreira D, Lo´pez-Garcı´a P. 2009 Ten reasons to exclude viruses from the tree of life. Nat. Rev. Microbiol. 7, 306–311. (doi:10.1038/nrmicro2108).
88. Raoult D. 2009 There is no such thing as a tree of life (and of course viruses are out!). Nat. Rev. Microbiol. 7, 615. (doi:10.1038/nrmicro2108-c6).
89. Prangishvili D. 2013 The wonderful world of archaeal viruses. Annu. Rev. Microbiol. 67, 565–585. (doi:10. 1146/annurev-micro-092412-155633)
90. Forterre P, Krupovic M, Prangishvili D. 2014 Cellular domains and viral lineages. Trends Microbiol. 22, 554–558. (doi:10.1016/j.tim.2014.07.004).
91. Rodriguez-Valera F, Martin-Cuadrado AB, Rodriguez-Brito B, Pasic L, Thingstad TF, Rohwer F, Mira A. 2009 Explaining microbial population genomics through phage predation. Nat. Rev. Microbiol. 7, 828–836. (doi:10.1038/nrmicro2235).
92. Claverie JM, Abergel C. 2013 Open questions about giant viruses. Adv. Virus Res. 85, 25–56. (doi:10. 1016/B978-0-12-408116-1.00002-1)
93. Forterre P. 2013 Why are there so many diverse replication machineries? J. Mol. Biol. 425, 4714–4726. (doi:10.1016/j.jmb.2013.09.032).
94. Martin W, Muller M. 1998 The hydrogen hypothesis for the first eukaryote. Nature 392, 37–41. (doi:10.1038/32096)
95. Moreira D, Lo´pez-Garcı´a P. 1998 Symbiosis between methanogenic archaea and delta-proteobacteria as the origin of eukaryotes: The syntrophic hypothesis. J. Mol. Evol. 47, 517–530. (doi:10.1007/PL00006408)
96. Lo´pez-Garcı´a P, Moreira D. 2006 Selective forces for the origin of the eukaryotic nucleus. Bioessays 28, 525–533. (doi:10.1002/bies. 20413).
97. Guy L, Ettema TJ. 2011 The archaeal 'TACK' superphylum and the origin of eukaryotes. Trends Microbiol. 19, 580–587. (doi:10.1016/j.tim.2011.09.002).

Evolution of viruses and cells: do we need a fourth domain of life to explain the origin of eukaryotes?

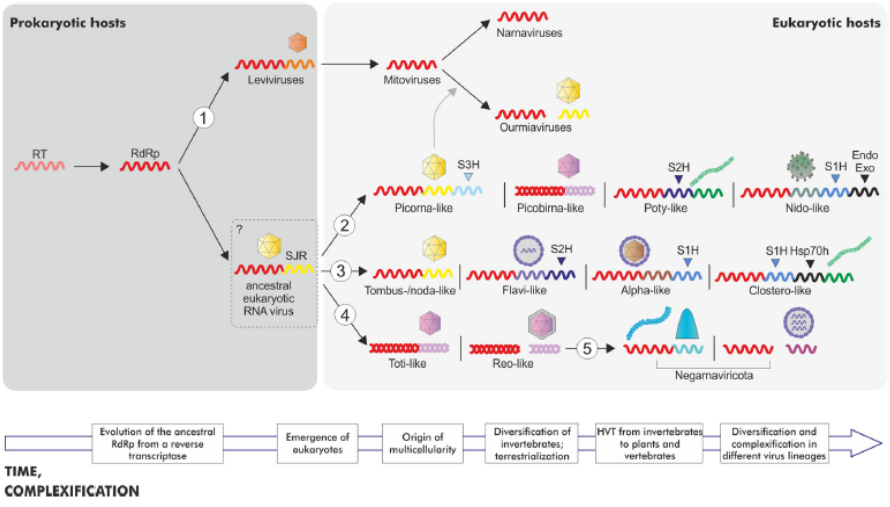
Translated by Golestaninasab M.

Dept. of Cell Biology, Faculty of Science, Semnan University, Semnan, I.R. of Iran

Abstract

The recent discovery of diverse very large viruses, such as the mimivirus, has fostered a profusion of hypotheses positing that these viruses define a new domain of life together with the three cellular ones (Archaea, Bacteria and Eucarya). It has also been speculated that they have played a key role in the origin of eukaryotes as donors of important genes or even as the structures at the origin of the nucleus. Thanks to the increasing availability of genome sequences for these giant viruses, those hypotheses are amenable to testing via comparative genomic and phylogenetic analyses. This task is made very difficult by the high evolutionary rate of viruses, which induces phylogenetic artefacts, such as long branch attraction, when inadequate methods are applied. It can be demonstrated that phylogenetic trees supporting viruses as a fourth domain of life are artefactual. In most cases, the presence of homologues of cellular genes in viruses is best explained by recurrent horizontal gene transfer from cellular hosts to their infecting viruses and not the opposite. Today, there is no solid evidence for the existence of a viral domain of life or for a significant implication of viruses in the origin of the cellular domains.

Key words: giant viruses, domain of life, long branch attraction, horizontal gene transfer, mimivirus



Origins and Evolution of the Global RNA Virome. Wolf et al. Ecological and Evolutionary Science, November/December 2018 Volume 9 Issue 6 e02329-18