
O que são vírus? Um novo conceito

Silvana Beres CASTRIGNANO¹

¹Núcleo de Doenças Respiratórias - Centro de Virologia - Instituto Adolfo Lutz

A origem e evolução dos vírus tem sido objeto de muito debate na literatura atual¹⁻³. Em recente artigo de opinião, Koonin e Dolja², reconhecidos pesquisadores da área de evolução genômica, fizeram uma extensa revisão e mostraram vários indícios de que há um entrelaçamento entre a evolução dos vírus com os elementos genéticos egoístas^a sem cápside^b (em inglês, *capsidless selfish genetic elements*), tais como os plasmídeos^c e vários tipos de transposons^d. Discutiram também que tanto os vírus quanto os elementos genéticos egoístas sem cápside podem ser considerados parasitas genéticos. A partir dessa percepção, propuseram um novo conceito de vírus².

Os autores lembraram duas definições já conhecidas de vírus: a primeira baseada em tamanho, caracterizando-os como agentes infecciosos suficientemente pequenos para passar por filtros que retêm bactérias, daí apontados como “agentes filtráveis” causadores de doença²; já a segunda, mais recentemente publicada⁷, definiu vírus como organismos codificadores de cápside, em oposição aos organismos celulares, que codificam ribossomos². A primeira definição citada está em desuso devido

à recente descoberta de vírus gigantes que infectam protistas e bactérias, e seriam retidos pelos filtros de porcelana tradicionais. A segunda definição, a teoria “capsidocêntrica”, lhes parece incompleta, pois numerosos grupos de vírus típicos compartilham história evolucionária com elementos genéticos que não possuem um gene que codifique uma cápside proteica e nunca são encapsidados².

No estágio pré-celular da evolução da vida, é quase certo que elementos genéticos sem cápside evoluíram primeiramente e depois deram origem aos vírus. No entanto, os vírus não são monofiléticos no sentido tradicional, isto é, os vírus existentes não evoluíram a partir de um único vírus ancestral. Para tentar facilitar o estudo e compreensão da evolução viral, os autores esquematizaram o mundo viral como sendo composto por uma complexa rede, constituída de módulos de genomas virais separados, ligados por algumas linhas as quais representariam os genes compartilhados por diferentes módulos; alguns desses genes são característicos de vírus e codificam proteínas responsáveis por funções-chave², como exemplificado a seguir:

^a Elementos genéticos egoístas já foram definidos como elementos que possuem características que aumentam sua própria transmissão em relação ao resto do genoma de um indivíduo mas são neutros ou prejudiciais ao organismo como um todo. No entanto, evidências cada vez mais crescentes, baseadas em genômica e avanços de genética, indicam que elementos genéticos egoístas têm grande importância evolutiva⁴.

^b Cápside, também chamada de capsídeo, é a capa proteica que protege o ácido nucleico viral.

^c Plasmídeos são pequenas moléculas circulares de DNA, capazes de se replicar independentemente do DNA cromossômico. Ocorrem geralmente em bactérias⁵.

^d Transposons ou elementos transponíveis são seqüências de DNA que se movem de uma localização do genoma para outra. São encontrados em grande quantidade tanto no genoma de procariotos quanto no de eucariotos. Os transposons de classe 1 ou retrotransposons produzem transcritos de RNA e necessitam da ação de enzima transcriptase reversa para serem transcritos para DNA, que é depois inserido no sítio alvo. Os de classe 2 não possuem intermediários RNA e, quando autônomos, codificam a enzima transposase para inserção e excisão⁶.

- O gene RNA polimerase RNA-dependente (em inglês, *RNA-dependent RNA polymerase*, RdRp) está presente em vírus pela definição clássica com genoma RNA de fita positiva ou RNA de fita dupla mas também em vários vírus RNA sem cápside, como das famílias *Narnaviridae* (encontrados infectando fungos e protista), *Hypoviridae* (infectam fungos), *Endornaviridae* (infectam plantas, fungos e oomicetos) e elementos sem cápside da alga verde *Bryopsis*²;
- O gene da transcriptase reversa (em inglês, *reverse transcriptase*, RT) está presente nos membros da família *Retroviridae* mas também nos retrotransposons²;
- o mecanismo de replicação por círculo rolante (em inglês, *rolling circle replication*, RCR), depende de enzima que é encontrada em vírus de fita simples de DNA (p.ex. famílias *Microviridae*, *Inoviridae*, *Pleolipoviridae*, *Parvoviridae*, *Circoviridae*, *Nanoviridae*, *Geminiviridae* e vários vírus ainda não classificados), em genomas de alguns vírus com genoma de fita dupla de DNA (família *Rudiviridae*) e em genomas de alguns bacteriófagos, mas também em elementos sem cápside como vários plasmídeos bacterianos e em RCR replicons²;
- conexões via genes homólogos foram detectadas entre vírus de genoma DNA de fita dupla como virófagos (vírus relativamente pequenos, que dependem dos vírus gigantes da família *Mimiviridae* para se replicar) ou membros da família *Fuselloviridae* e polintons^e ou plasmídeos, respectivamente².

Por meio de dados oriundos (1) de análises filogenéticas dos genes citados nos itens acima, que seriam alguns elos entre diferentes módulos de vírus, e de ainda outros genes encontrados em subgrupos de organismos, (2) de estudos filogenômicos, (3) de relação com hospedeiro, (4) de conhecimento de vírus que possivelmente são intermediários na evolução

^e extensos transposons de DNA³.

entre vírus clássicos e vírus sem cápside, os autores afirmaram que há indícios claros de que alguns elementos sem cápside evoluíram de vírus clássicos, e, por outro lado, também há exemplos em que a evolução parece ter se dado no sentido contrário².

Por isso, instituíram o conceito de um “grande mundo dos vírus” (tradução livre de *greater virus world*), que incluiria tanto os vírus clássicos quanto os elementos genéticos egoístas sem cápside. Advogam que esse novo conceito não é necessário somente por questão semântica, mas tem a ver com o entendimento de dois mundos biológicos que interagiram durante toda a história da vida. Esse “grande mundo dos vírus” seria formado por parasitas genéticos, de informação, com vários graus de dependência dos sistemas das células do hospedeiro para processamento de informações².

O novo conceito de vírus está muito bem embasado nesse artigo. Até 06 de maio de 2016, o mesmo foi referenciado por outros 32 artigos distintos e um livro em pesquisa feita nas bases de dados Scopus (<http://www.scopus.com>) e PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), o que mostra o impacto do tema. Essa proposta de classificação de “grande mundo dos vírus” precisa ser difundida e debatida no nosso meio entre pesquisadores do campo da microbiologia e de genética evolutiva.

REFERÊNCIAS

1. Caprari S, Metzler S, Lengauer T, Kalininia OV. Sequence and structure analysis of distantly-related viruses reveals extensive gene transfer between viruses and hosts and among viruses. *Viruses*. 2015; 7(10):5388-409.
2. Koonin EV, Dolja VV. Virus world as an evolutionary network of viruses and capsidless selfish elements. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2014; 78(2):278-303.
3. Krupovic M, Koonin EV. Polintons: a hotbed of eukaryotic virus, transposon and plasmid evolution. *Nat Rev Microbiol*. 2015; 13(2):105-15.
4. Werren JH. Selfish genetic elements, genetic conflict, and evolutionary innovation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011; 108(Suppl 2):10863-70.

-
5. Lipps G, editor. Plasmids: Current Research and Future Trends. Caister Academic Press; 2008.
 6. Pray LA. Transposons: the jumping genes. Nature Education 1(1):204. [acesso 2016 Mai 04]. Disponível em: [<http://www.nature.com/scitable/topicpage/transposons-the-jumping-genes-518>].
 7. Raoult D, Forterre P. Redefining viruses: lessons from Mimivirus. Nat Rev Microbiol. 2008; 6(4):315-9.