

Artículos de Revisión

LOS VIRUS Y EL ORIGEN DE LA VIDA

Carlos Briones Llorente

Departamento de Evolución Molecular
Centro de Astrobiología (CAB, CSIC-INTA)
Torrejón de Ardoz, Madrid

Resumen

La aparición de sistemas biológicos a partir de la materia inanimada representa un interrogante científico de gran calado. Desde las primeras ideas de Darwin acerca de un antepasado común, y los modelos de Oparin y Haldane sobre el origen de la vida, se ha avanzado hacia los experimentos de química prebiótica y de evolución molecular. En este contexto, el modelo del "Mundo de ARN" propone que este biopolímero pudo ser el primero en aparecer, funcionando simultáneamente como genotipo (archivo de información genética) y fenotipo (molécula funcional). Así, se postula que existieron protocélulas basadas en ARN o "ribocitos" que ya se comportaban como seres vivos antes de que surgieran las células con genoma de ADN. Los virus, viroides y otras entidades subvirales basadas en ARN son modelos actuales esenciales para entender la dinámica de los primeros replicones moleculares. Las principales hipótesis sobre su origen (la de los virus tempranos, el modelo reductivo y el del escape), y su consideración o no como seres vivos, implican escenarios alternativos sobre su anterioridad a las células o su estricta dependencia de ellas, permitiéndonos reflexionar acerca de su papel en el origen y la evolución temprana de la vida.

Summary

The emergence of biological systems from inanimate matter represents a major scientific question. Since Darwin's early ideas about a common ancestor, and Oparin and Haldane's models of the origin of life, progress has been made toward experiments in prebiotic chemistry and molecular evolution. In this context, the "RNA World" model posits that this biopolymer may have been the first to appear, functioning simultaneously as a genotype (an archive of genetic information) and phenotype (a functional molecule). Thus, protocells based on RNA or "ribocytes" are postulated to have existed and behaved like living beings before cells with DNA genomes emerged. Viruses, viroids, and other RNA-based subviral entities are essential models for understanding the dynamics of early molecular replicons. The main hypotheses about their origin (those of virus-first, the reductive model, and the escape model), along with the question

of whether or not they are considered living beings, imply alternative scenarios regarding their precedence over cells or their strict dependence on them. These perspectives allow us to reflect on their role in the origin and early evolution of life.

La investigación sobre el origen de la vida

Una de las preguntas más relevantes que la ciencia tiene planteadas es cómo se produjo el origen de la vida a partir de la materia inanimada. Sin entrar en las consideraciones filosóficas que, de una u otra forma, trataron esta cuestión desde la antigüedad, la primera reflexión científica sobre el tema se la debemos a Charles R. Darwin. En el último párrafo de su libro más influyente, *El origen de las especies* (cuya primera edición se publicó en 1859), planteó algo tan revolucionario como que todos los seres vivos tenemos un antepasado común: “Hay grandeza en esta concepción de que la vida, con sus diferentes fuerzas, ha sido alentada inicialmente en un corto número de formas o en una sola”. Posteriormente, en una carta enviada al botánico Joseph D. Hooker en 1871, propuso un escenario de la Tierra primitiva en el que la química podría haber dado origen a la biología: “una pequeña charca de agua templada que contuviera todo tipo de sales de fósforo y amonio, luz, calor, electricidad, etc., en la cual un compuesto proteico se formara químicamente, quedando listo para sufrir cambios aún más complejos”.

Sin embargo, la primera obra que abordó explícitamente este tema fue *El origen de la vida*, publicada en 1924 por el bioquímico ruso Alexandr I. Oparin. En su modelo, los gases presentes en la atmósfera primitiva se habrían combinado para formar compuestos orgánicos cada vez más complejos, hasta originar coacervados: agregados proteicos no delimitados por membranas, aunque conceptualmente análogos a células. En 1929, sin haber conocido previamente el libro de Oparin, el biólogo inglés John B. S. Haldane publicó un ensayo titulado también *El origen de la vida*, en el que proponía un modelo con similitudes al del ruso, pero en el cual los virus bacteriófagos (descubiertos en la década anterior) podrían haber constituido etapas intermedias entre las enzimas y las entidades vivas. El trabajo de ambos pioneros convirtió el origen de la vida en una cuestión plenamente científica.

Los entornos donde se daban los primeros pasos hacia la vida eran muy variados, desde pequeños charcos superficiales hasta surgencias hidrotermales submarinas. Así se iría originando una “sopa prebiótica” (metáfora que debemos a Oparin)

Tres décadas después comenzó a ser, además, un tema abordable por la investigación experimental. El primer paso en el nuevo campo de la “química prebiótica” se dio en 1953, cuando el químico norteamericano Stanley L. Miller, trabajando en el laboratorio de Harold Urey en la Universidad de Chicago, recreó las condiciones atmosféricas que entonces se suponían para la Tierra primitiva dentro de un sistema de matraces, aislado del exterior y previamente esterilizado. Así, utilizando una mezcla de vapor de agua, metano, amoníaco e hidrógeno molecular, y sometiéndola a descargas eléctricas de 60 000 voltios (que

simulaban las fuentes de energía presentes en nuestro planeta), logró sintetizar un buen número de aminoácidos y otras biomoléculas de pequeño tamaño. El segundo hallazgo relevante en este ámbito lo realizó en 1959 el químico español Joan Oró, al demostrar que la base nitrogenada adenina podía formarse por condensación de cinco moléculas de ácido cianhídrico en disolución.

Desde entonces, numerosas líneas de investigación han explorado qué reacciones de química prebiótica fueron posibles en nuestro planeta, formado hace unos 4 510 millones de años (Ma), una vez que 100 Ma después ya se había enfriado lo suficiente y disponía de abundante agua líquida en la superficie. La [figura 1](#) muestra un esquema simplificado de los principales procesos que pudieron sucederse a partir de esa época. Los entornos donde se daban los primeros pasos hacia la vida eran muy variados, desde pequeños charcos superficiales como los propuestos por Darwin hasta surgencias hidrotermales submarinas. Así se iría originando una “sopa prebiótica” (metáfora que debemos a Oparin) rica en monosacáridos, ácidos grasos, aminoácidos, bases nitrogenadas y otras biomoléculas de bajo peso molecular. Ese caldo se enriqueció con los aportes de compuestos orgánicos extraterrestres provenientes de meteoritos y cometas, que cayeron masivamente sobre la superficie terrestre (en especial, desde hace 4 000 Ma hasta hace 3 900 Ma).

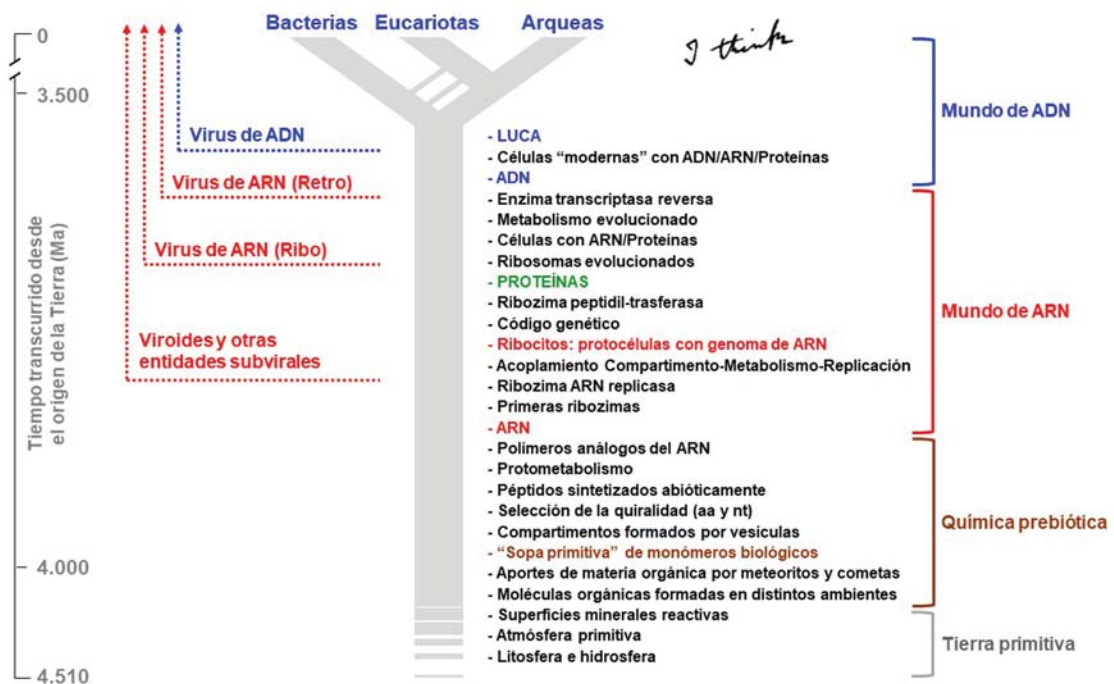


Figura 1. Principales etapas que pudieron sucederse desde la formación de la Tierra hasta la aparición de LUCA, a lo largo del tronco común del árbol de la vida. Se muestran las épocas en las que posiblemente surgieron los primeros viroides y otras entidades subvirales de ARN, así como los primeros virus de ARN y de ADN. El texto “I think” se ha introducido en recuerdo al primer árbol evolutivo, dibujado por Charles R. Darwin en 1837, para reconocer el carácter hipotético de toda la información mostrada en esta figura. aa: aminoácido; nt: nucleótido (Figura elaborada por el autor).

Actualmente, dentro del marco de la “química prebiótica de sistemas”, favorecemos escenarios complejos y heterogéneos que implicaron diferentes tipos de moléculas y fuentes de energía, en los que se sintetizó un repertorio creciente de monómeros. También pudieron formarse polímeros cortos de nucleótidos o de aminoácidos, gracias a las capacidades catalíticas de algunos minerales y rocas (principalmente las arcillas) o de ciertas interfases (como las formadas entre el hielo y el agua líquida, o entre una fase acuosa y otra apolar)^[13,14].

El modelo del “Mundo de ARN”

Muchas evidencias experimentales apoyan que el ARN pudo surgir antes que el ADN y las proteínas. Esta hipótesis del “Mundo de ARN”^[5] se basa principalmente en que el metabolismo de todas las células utiliza ribonucleótidos como precursores de los desoxirribonucleótidos, y en que el ARN es el único biopolímero que puede actuar como genotipo (almacenando información heredable, tal como ocurre en los virus ARN y los viroides) y además como fenotipo (realizando funciones estructurales, y también catalíticas como en las ribozimas actuales).

Esto implica que las primeras moléculas de ARN tuvieron que originarse de forma abiótica, en au-

sencia de biocatalizadores. Por ello, actualmente se está realizando una intensa investigación experimental y computacional sobre dos etapas necesarias en el origen del Mundo de ARN: la polimerización abiótica de moléculas de ARN con secuencia aleatoria a partir de los ribonucleótidos disponibles en el medio (previamente sintetizados por reacciones de química prebiótica), y la posterior replicación dependiente de molde de algunos de esos ARN formados, lo que pudo permitir la acumulación de oligonucleótidos con secuencias relacionadas mutacionalmente entre sí.

Estas poblaciones de ARN habrían sido las versiones más sencillas de las “cuasiespecies moleculares”, propuestas en un contexto teórico para explicar la evolución de las moléculas autorreplicativas primitivas^[2]. Posteriormente se comprobó que los virus con genoma de ARN y los viroides constituyen poblaciones heterogéneas cuya dinámica responde plenamente al modelo de cuasiespecie, según se comentará más adelante. Por tanto, este es un campo de trabajo en el que se solapan la química prebiótica, la evolución molecular y la virología.

Algunas de las moléculas cortas de ARN que se replicaban podrían plegarse en estructuras tridimen-

sionales que les permitieran unirse a distintos tipos de ligandos, como hacen los aptámeros que actualmente obtenemos por evolución *in vitro*. Otras, inicialmente muy minoritarias, podrían combinar la secuencia y estructura necesarias para funcionar como ribozimas simples con actividad ARN ligasa. Gracias a estas últimas, un proceso de evolución modular basado en ligación de oligonucleótidos de ARN pudo generar cadenas progresivamente más largas y con mayor repertorio de secuencias. Alguna de esas moléculas pudo llegar a funcionar como una ribozima ARN polimerasa dependiente de ARN (o “ARN replicasa”), que permitiría dotar de continuidad evolutiva (con altas tasas de mutación) a la información genética que se iba acumulando en los protogenomas.

En aquel Mundo de ARN cada vez más complejo, podrían haberse formado los primeros seres vivos (entendidos como sistemas capaces de autorreproducirse y evolucionar), que imaginamos como “ribocitos”: protocélulas con membranas formadas por bicapas de ácidos o alcoholes grasos, genoma de ARN y un metabolismo basado en ribozimas que podían utilizar péptidos cortos de origen abiótico como cofactores. Otros péptidos, a su vez, podrían contribuir a la permeabilidad de la membrana, algo esencial para garantizar el necesario transporte de moléculas a través de ella. Por tanto, actualmente se tiende más a hablar de un “Mundo de ARN y péptidos” o “Mundo ribonucleopeptídico”^[13].

Posteriormente, la evolución de ciertas ribozimas con actividad peptidil-trasferasa habría dado origen a los ribosomas primitivos, permitiendo la traducción cada vez más eficiente de proteínas codificadas por la secuencia del ARN genómico. Gracias a la disponibilidad de proteínas, los propios ribosomas fueron incrementando su complejidad estructural y funcional. Algunas de las enzimas producidas mostraban eficiencias catalíticas y especificidades muy superiores a las de las ribozimas, por lo que fueron desplazando gradualmente al ARN en la mayoría de las funciones metabólicas. Este proceso condujo a un progresivo desacoplamiento entre el genotipo (mantenido en el ARN) y el fenotipo (que recaía principalmente en las proteínas).

Se ha planteado que, en una siguiente etapa, enzimas capaces de utilizar desoxirribonucleótidos en vez de ribonucleótidos para copiar cadenas de ARN habrían dado lugar al ADN. Estas enzimas serían similares a las trans-

criptasas reversas de los retrovirus actuales, y de hecho es posible que fueran originadas por los primeros representantes de tal familia de virus. Otros modelos proponen el origen simultáneo del ARN y del ADN, lo que presenta varios inconvenientes. En cualquier caso, las características estructurales del ADN y la menor tasa de mutación asociada a su replicación convirtieron a este biopolímero en un archivo de información genética mucho más estable que el ARN. Por ello, la selección natural favoreció la construcción de genomas de ADN cada vez más largos y complejos^[6].

Algunas de las enzimas producidas mostraban eficiencias catalíticas y especificidades muy superiores a las de las ribozimas, por lo que fueron desplazando gradualmente al ARN en la mayoría de las funciones metabólicas

Como resultado de este proceso se formaron células “modernas” con un flujo de información genética consolidado en el sentido ADN → ARN → proteínas. Su evolución generaría una notable biodiversidad, de la cual, estimamos, entre 3 700 y 3 500 millones de años atrás surgió una especie (o probablemente una comunidad de ellas) a la que se ha denominado LUCA, acrónimo de *Last Universal Common Ancestor*. Si utilizamos la metáfora del árbol para mostrar las trayectorias seguidas por la evolución, la red de procesos que llevaron al origen de la vida (o a los orígenes, ya que el paso de la química a la biología pudo ocurrir más de una

vez) se produjo en sus raíces y a lo largo de su tronco común. LUCA estaría situado en la parte más alta de éste, y a partir del ancestro común se bifurcaron dos grandes ramas, correspondientes a los dominios filogenéticos de las bacterias y las arqueas. Mucho después, hace unos 2 000 Ma, procesos de fusión y endosimbiosis entre ciertos linajes de ambos dominios darían lugar al tercero, el de los eucariotas [Figura 1].

Cuasiespecies de virus y viroides

Los virus con genoma de ARN representan “entidades biológicas” (más tarde veremos si deberían considerarse seres vivos) fundamentales no sólo para el estudio de la evolución en tiempo real, en los laboratorios o en la clínica, sino como modelos de la dinámica replicativa que pudo operar durante el Mundo de ARN. En efecto, la alta tasa de mutación asociada a su replicación, producto de la baja fidelidad de sus polimerasas dependientes de ARN (que carecen de actividades de corrección-reparación), origina cuasiespecies virales: poblaciones dinámicas de genomas mutantes y recombinantes relacionados entre sí, que forman una nube o espectro de variantes genómicas en torno a una secuencia maestra, funcionando en conjunto como una unidad de selección^[1].

También se replican como cuasiespecies los viroides, agentes infecciosos de plantas mucho más sencillos que los virus: consisten en un ARN circular de cadena sencilla y pequeño tamaño (entre 250 y 430 nucleótidos), que está muy estructurado y no codifica ninguna proteína, aunque puede contener ribozimas^[3]. Los viroides son, por tanto, el ejemplo paradigmático de cómo el ARN es capaz de combinar genotipo y fenotipo en una misma molécula.

El paralelismo conceptual entre las cuasiespecies de viroides actuales y los replicones anteriores a la aparición de las proteínas resulta claro. Así, la persistencia de estas poblaciones heterogéneas sugiere que los primeros ecosistemas moleculares presentes en el Mundo de ARN pudieron haber operado bajo principios similares, en un compromiso constante entre fidelidad de copia y adaptabilidad que debía garantizar la supervivencia de las funciones replicativas.

Otras entidades subvirales basadas en ARN circular muy estructurado, y que generalmente contienen ribozimas, incluyen los virus de hongos de la familia *Mitoviridae* y del filo *Ambiviricota*, los virus defectivos del género *Deltavirus* (como el de la hepatitis delta humana y otros que infectan distintas especies animales), los *Zetavirus*, y los obeliscos recientemente descubiertos en bacterias empleando aproximaciones bioinformáticas^[16]. Estamos empezando a conocer la ingente cantidad y variedad de entidades subvirales basadas en ARN que existen en la biosfera actual, lo que nos permite suponer que moléculas de estos tipos (u otros, más o menos relacionados entre sí) pudieron funcionar como replicones durante las primeras etapas de la vida.

El origen de los virus y su relación con la aparición de la vida

Algunos de los autores clave en el comienzo de la investigación sobre el origen de la vida plantearon que los virus pudieron ser anteriores a las primeras células. Partiendo de la idea de que lo más simple debía ser también lo más primitivo, el genetista norteamericano Hermann Joseph Muller propuso en 1922 que el primer ser vivo habría sido un gen rudimentario. Continuando esa línea de pensamiento, Haldane propuso en su ya mencionado ensayo de 1929 que “la vida pudo haberse mantenido en el estado de virus durante millones de años, antes de que un adecuado ensamblaje de unidades elementales pudiera formar conjuntamente la primera célula”. Por el contrario, en su modelo de 1924 sobre el origen de la vida, Oparin había planteado una perspectiva más afín al me-

Tras un siglo de observación y experimentación, hoy coexisten tres hipótesis principales sobre el origen de los virus

tabolismo primitivo que a la teoría de los genes ancestrales, estuvieran o no encapsulados.

Tras un siglo de observación y experimentación, hoy coexisten tres hipótesis principales sobre el origen de los virus (en algunos casos, extrapolables al de las entidades subvirales) con un grado variable de apoyo en los datos disponibles

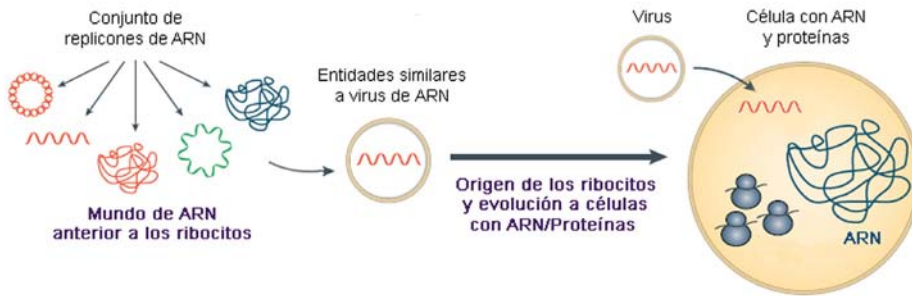
[Figura 2]^[9]. La primera de ellas, conocida como la de los “virus tempranos”, mantiene que los virus de ARN habrían evolucionado a partir de las primeras cadenas de ARN con capacidad replicativa. Formarían parte, junto a algunas de las entidades subvirales similares a las mencionadas, de ecosistemas moleculares altamente heterogéneos, presentes en el Mundo de ARN antes de la aparición de los ribocitos y, por tanto, mucho antes de las células con genoma de ADN.

La crítica principal que recibe este modelo es que los virus siempre necesitan la maquinaria metabólica de una célula para replicar su genoma y, además, encapsularlo, con lo que no pudieron aparecer antes que ellas. Sin embargo, algunos estudios computacionales y teóricos sugieren que quizá los primeros virus de ARN eran parásitos genéticos surgidos en redes de replicadores dotadas de capacidades catalíticas y, en consecuencia, independientes de un control celular.

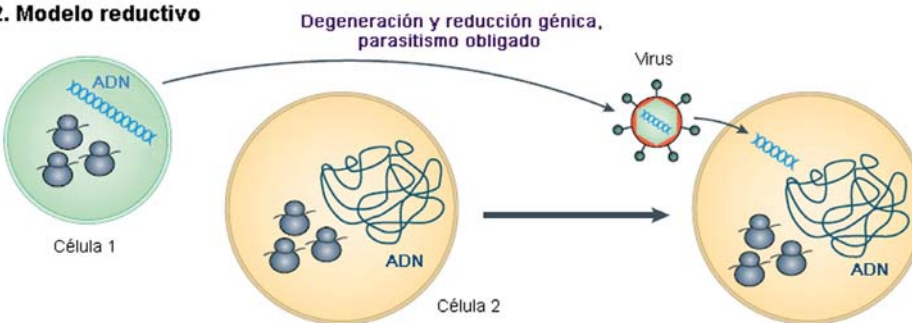
Al contrario de esta hipótesis, las otras dos no apoyan que los virus fueran anteriores a las células. Para introducir el segundo modelo, hemos de viajar a las décadas de 1930 y 1940, cuando virólogos como Robert G. Green y André Lwoff diferían de lo propuesto por Muller y Haldane: la simplicidad de los virus no prueba necesariamente su carácter ancestral, ya que puede ser el resultado de procesos de degeneración o reducción génica a partir de genomas celulares previos. Tales ideas sentaron la base del llamado “modelo reductivo”, cuya validación requeriría encontrar en la naturaleza entidades intermedias entre células y virus con genoma de ADN (que es a los que aplica el modelo). Esto no ha ocurrido hasta ahora, ya que los virus de ADN gigantes, de los que se hablará posteriormente, en realidad no son formas reducidas de células preexistentes.

La tercera hipótesis es el “modelo del escape”, según el cual los virus provienen de genes u otras secuencias genómicas de sus hospedadores celulares, que adquirieron la capacidad de replicarse autónomamente dentro de la célula, salir de ella y propagarse. Así, los primeros virus de ARN habrían surgido a partir de ribocitos con genomas fragmentados, convirtiéndose en entidades infecciosas que podían infectar otros ribocitos (más o menos

1. Modelo de los virus tempranos



2. Modelo reductivo



3. Modelo de escape

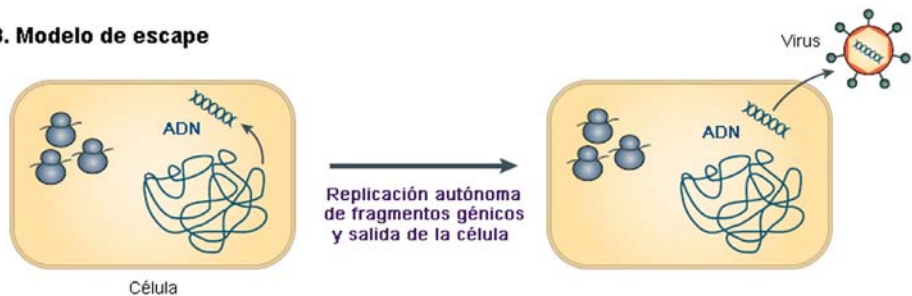


Figura 2. Representación esquemática de las tres principales hipótesis sobre el origen de los virus. **1:** Modelo de los virus tempranos (anteriores a las células). **2:** Modelo reductivo a partir de genomas celulares preexistentes. **3:** Modelo de escape de los virus desde fragmentos de genomas celulares (Imagen modificada de Krupovic et al., 2019⁹).

sus mecanismos de control de la integridad genómica, lo que pudo facilitar la replicación independiente de alguno de sus fragmentos o regiones. Sin embargo, la validación de esta hipótesis requeriría encontrar mayor similitud entre los genes de los virus actuales y los de las células pertenecientes al dominio de la vida que es infectado por ellos, algo quizá inalcanzable porque la degeneración de secuencias a lo largo del tiempo dificulta mucho su comparación.

Un posible esquema temporal

Todo lo comentado hasta este punto permite situar las entidades subvirales y los virus en el contexto del origen y la evolución temprana de la vida, siguiendo el esquema temporal mostrado en la figura 1. Así, tal vez moléculas similares a los viroides u otras entidades subvirales pudieron surgir al comienzo del Mundo de ARN, y serían producidas más frecuentemente una vez que se formaron los primeros ribosomas que contenían ribozimas RNA replicasas. Por su parte, los virus de ARN sólo pudieron aparecer cuando

relacionados con sus hospedadores originales), replicarse en ellos y continuar el proceso. Y algo similar habría ocurrido después en el origen de los virus de ADN, íntimamente relacionados con los plásmidos y otros elementos genéticos móviles de ADN.

A favor de este modelo está el hecho de que la persistencia de los virus (o las entidades subvirales) durante una infección siempre depende del metabolismo de la célula hospedadora y de sus maquinarias de transcripción y traducción, donde operan distintas proteínas que son utilizadas por estos parásitos. Además, probablemente las primeras células (tanto de ARN como de ADN) tendrían poco desarrollados

los ribosomas ya poseían ribosomas capaces de traducir ARN genómicos (tanto del hospedador como del parásito) en proteínas. Entre ellos, los primeros ribovirus lograrían encapsidarse cuando estuvieron disponibles las proteínas con la estructura adecuada, mientras que los retrovirus lo habrían hecho después, una vez originado

el gen de ARN que codifica la transcriptasa reversa. Por último, los virus de ADN no habrían emergido como elementos genéticos independientes hasta que surgieron las células con genoma de ADN.

Todos estos procesos ocurrieron antes de la aparición de LUCA, por lo que existen pocas dudas de que el ancestro común de la biodiversidad actual ya estaba infectado por fagos y contenía

Existen pocas dudas de que el ancestro común de la biodiversidad actual ya estaba infectado por fagos y contenía diversas entidades subvirales

diversas entidades subvirales. De hecho, se ha propuesto que los virus desempeñaron un papel activo en la diversificación de bacterias y arqueas, aportando genes y funciones esenciales a uno u otro linaje^[8,4]. A partir de LUCA, en los tres dominios de la vida han surgido de forma independiente infinidad de familias de entidades subvirales, virus de ARN y de ADN, y lo seguirán haciendo mientras la biología exista en nuestro planeta.

El análisis de las características de todos los virus y las entidades subvirales muestra que son claramente polifiléticos, a diferencia de la naturaleza monofilética de la biodiversidad celular. En particular, dentro de cada gran grupo de virus (de ARN o ADN), el origen de unas y otras familias es independiente entre sí, y no existe ningún gen compartido por todas ellas cuya secuencia pueda ser utilizada para trazar filogenias comunes. Esta evidencia va en contra de las hipótesis planteadas por algunos investigadores que, hace dos décadas, propusieron los virus de ADN como un cuarto dominio del árbol de la vida. Para ello se basaban en las características de los largos y complejos genomas de ciertas familias de “virus gigantes”, como *Mimivirus* y *Pandoravirus*, que contienen genes relacionados con la replicación, la transcripción y el metabolismo^[12]. Sin embargo, ulteriores análisis de tales secuencias (incluyendo las de otros virus gigantes descubiertos posteriormente) y su comparación con los genomas celulares, apoyan la idea de que dichos virus realmente no derivan de un ancestro común, y que la mayoría de sus genes han sido adquiridos desde los genomas de sus hospedadores^[10].

¿Están vivos los virus?

Para terminar el artículo vamos a dar algunas pinceladas sobre esta interesante cuestión, íntimamente relacionada con las tratadas hasta ahora. Tradicionalmente, las entidades subvirales y los virus se han considerado por algunos autores como estratos intermedios dentro de una escala de grises que se situaría entre la materia no viva y la viva. Dentro de esa supuesta transición, unos u otros parásitos se han propuesto en ocasiones como auténticos seres vivos dado que, según hemos comentado, tienen material genético (ARN o ADN), acumulan diversidad y evolucionan por selección natural en respuesta a las presiones selectivas del ambiente.

Pero las definiciones modernas de “vida” requieren la combinación de tres componentes para que un sistema

Resulta más productivo científicamente valorar “qué hacen” los virus en vez de debatir sobre “qué son”, Los virus funcionan como agentes fundamentales en la evolución biológica desde sus comienzos

pueda ser considerado vivo: genoma, metabolismo y compartimento. Como ya se ha comentado, los virus carecen de metabolismo propio (y las entidades subvirales, además, de una envuelta que las compartimente), por lo que no pueden captar y transformar la materia ni la energía, siendo incapaces de autorreplicarse. En consecuencia, la mayor parte de los especialistas apoyan que no sean considerados como seres vivos^[11,7]. Podría decirse que sólo *se comportan como*

seres vivos mientras están infectando a las células (convirtiéndolas en auténticas factorías virales), pero no durante su fase extracelular (en la que son equiparables a “cristales moleculares”).

Esta cuestión siempre será controvertida porque depende de la definición de vida que se utilice, y profundizar sobre la fascinante pregunta “¿qué es la vida?” requeriría más espacio que el aquí disponible. En cualquier caso, al margen de las discusiones académicas, con respecto a los virus resulta más productivo científicamente valorar “qué hacen” en vez de debatir sobre “qué son”. Y, sin duda, los virus funcionan como agentes fundamentales en la evolución biológica desde sus comienzos: realizaron y siguen realizando una constante transferencia génica horizontal (HGT) entre las ramas del árbol de la vida, dentro de un dominio o entre dos diferentes; son reservorios de innovación y diversidad genética; superan en número a las células en, al menos, un orden de magnitud; están presentes en todos los ecosistemas y actúan como agentes ecológicos muy relevantes en la dinámica de la biosfera^[15,7].

De hecho, ninguna especie de arqueas, bacterias o eucariotas tendría sus características actuales sin las continuas intervenciones de la “virofera” a lo largo de su trayectoria evolutiva. Entre las múltiples pruebas de ello podemos destacar la presencia de retrovirus endógenos integrados en los genomas de muchas especies celulares, su implicación en algunas de las grandes transiciones evolutivas producidas a lo largo de la historia de la vida, o el origen de los mamíferos placentarios a partir de un ancestro ovíparo. Todos los seres vivos, entre ellos los humanos, hemos llegado a ser lo que somos porque desde nuestros orígenes más remotos hemos coevolucionado con las entidades subvirales y los virus.

 cbriones@cab.inta-csic.es

Carlos Briones Llorente es investigador científico del CSIC en el Centro de Astrobiología (CSIC-INTA, asociado al NASA Astrobiology Program). Dirige el grupo de investigación “Evolución molecular, Mundo RNA y Biosensores”, que trabaja sobre el origen de la vida y la dinámica de cuasispecies, la evolución *in vitro* de aptámeros, y el desarrollo de aptasensores con aplicaciones en virología y astrobiología. Ha publicado varios libros de divulgación científica en la Editorial Crítica, entre ellos *Orígenes. El universo, la vida, los humanos* (en coautoría con Alberto Fernández Soto y José María Bermúdez de Castro; 2015) y *¿Estamos solos? En busca de otras vidas en el Cosmos* (2020). Ha recibido el Premio AlumniUAM de Investigación y el Premio COSCE de Difusión de la Ciencia. En el ámbito literario es autor de relatos y poemas, y con su primer poemario consiguió el VIII Premio de Poesía Hiperión. Es un firme partidario de la Tercera Cultura para combinar la ciencia, las humanidades y las artes.

REFERENCIAS

- [1] Domingo, E., García-Crespo, C. y Perales, C. (2021). “Historical perspective on the discovery of the quasispecies concept”. *Annual Review of Virology* **8**: 51-72.
- [2] Eigen, M. (1971). “Selforganization of matter and the evolution of biological macromolecules”. *Naturwissenschaften* **58**: 465-523.
- [3] Flores, R. *et al.* (2014). “Viroids: Survivors from the RNA world?”. *Annual Review of Microbiology* **68**: 395-414.
- [4] Forterre, P. (2013). “The virocell concept and environmental microbiology”. *The ISME Journal* **7**: 233-236.
- [5] Gilbert, W. (1986). “Origin of life: The RNA World”. *Nature* **319**: 618.
- [6] Joyce, G. F., y Szostak, J. W. (2018). “Protocells and RNA self-replication”. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology* **10**: a034801.
- [7] Koonin, E y V. Dolja, V.V. (2020). “Virus world as an evolutionary network of viruses and capsidless selfish elements”. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* **84**: 278-303.
- [8] Koonin, E. V. (2009). “On the origin of cells and viruses: primordial virus world scenario”. *Annals of the New York Academy of Sciences* **1178**: 47-64.
- [9] Krupovic, M., Dolja, V.V. y Koonin, E. V. (2019). “Origin of viruses: primordial replicators recruiting capsids from hosts”. *Nature Reviews Microbiology* **17**: 449-458.
- [10] Moreira, D. y López-García, P. (2015). “Evolution of viruses and cells: do we need a fourth domain of life to explain the origin of eukaryotes?”. *Philosophical Transactions of the Royal Society B*. **370**: 20140327.
- [11] Moreira, D., López-García, P. (2009). “Ten reasons to exclude viruses from the tree of life”. *Nature Reviews Microbiology* **7**: 306-311.
- [12] Raoult, D. *et al.* (2004). “The 1.2-megabase genome sequence of Mimivirus”. *Science* **306**: 1344-1350.
- [13] Ruiz-Mirazo, K., Briones, C., y de la Escosura, A. (2014). “Prebiotic systems chemistry: New perspectives for the origins of life”. *Chemical Reviews* **114**: 285-366.
- [14] Sasselov, D., Grotzinger, J. y Sutherland, J. (2020). “The origin of life as a planetary phenomenon”. *Science Advances* **6**: eaax3419.
- [15] Villarreal, L. P. y Witzany, G. (2010). “Viruses are essential agents within the roots and stem of the tree of life”. *Journal of Theoretical Biology* **262**: 698-710.
- [16] Zheludev, I. N. *et al.* (2024). “Viroid-like colonists of human microbiomes”. *Cell* **187**: 6521-6536.

