

# Artículos *de* Revisión

## *VIRUS EN LA EVOLUCIÓN DE LA VIDA*

## *VIRUSES IN THE EVOLUTION OF LIFE*

**Guenther Witzany**

Telos – Philosophische Praxis  
Buermoos, Austria

### *Summary*

Since nearly a century the key narrative in evolutionary biology is founded on two principles: evolutionary relevant genetic variations are the result of error replication events (mutation) and natural selection. With the comeback of virology the role of viruses in the evolution of life lead to change our view on (a) how evolutionary relevant variations occur, (b) viruses as exclusively disease causing genetic parasites, (c) the definition of life itself. Empirical data of the last decades demonstrate that most viruses do not harm the host but settle host in a persistent way, remaining as exapted RNA networks known as mobile genetic elements and a variety of non-coding RNAs being essential in host gene regulations such as transcription, translation, immunity, repair and epigenetic (re)programming. Persistent viruses and their exapted parts in host gene regulation can drive evolutionary novelty without error replication. Some RNA viruses exist as pure RNA strings which may derive from the early RNA world where no cellular life existed. Without RNA networks and viruses a cellular world would not have evolved and a current definition of life itself must integrate all three driving forces, RNA-networks, viruses (including their defectives and their relatives) and cells.

### *Resumen*

Durante casi un siglo, la narrativa clave en la biología evolutiva se ha basado en dos principios: las variaciones genéticas relevantes para la evolución son el resultado de errores en la replicación (mutaciones) y la selección natural. Con el resurgimiento de la virología, el papel de los virus en la evolución de la vida ha llevado a un cambio en nuestra visión sobre: (a) cómo ocurren las variaciones evolutivamente relevantes; (b) los virus como parásitos genéticos exclusivamente causantes de enfermedades; (c) la definición misma de la vida. Los datos empíricos de las últimas décadas demuestran que la mayoría de los virus no dañan al hospedador, sino que se establecen de forma persistente en él, permaneciendo como redes de ARN *exaptadas* conocidas como elementos genéticos móviles y una variedad de ARN no codificantes que son esenciales en la regulación génica del hospedador, como la transcripción, la traducción, la inmunidad, la reparación y la (re)programación epigenética. Los

virus persistentes y sus partes exaptadas en la regulación génica del hospedador pueden impulsar la novedad evolutiva sin recurrir a errores de replicación. Algunos virus de ARN existen como cadenas puras de ARN que podrían derivar del mundo primitivo del ARN, cuando no existía vida celular. Sin redes de ARN ni virus, no habría evolucionado un mundo celular, y una definición actual de la vida debe integrar las tres fuerzas impulsoras: redes de ARN, virus (incluidos sus defectivos y sus parientes) y células.

[Traducción técnica al español del artículo original, revisada por Jordi Gómez Castilla]

Algunos modelos explicativos adoptados por la comunidad de biólogos y disciplinas afines dominaron el siglo pasado: un gen, una proteína; el ADN no codificante es “basura”; el dogma central de la biología molecular; los virus son patógenos escapados de las células; y la evolución ocurre por variaciones producto de mutaciones al azar (errores de replicación) y selección. **Hoy en día, estos modelos han sido refutados:** los datos empíricos indican

claramente que un solo gen puede codificar múltiples proteínas; el ADN no codificante es esencial, pues actúa como ARN no codificante en cada paso y subpaso de la regulación génica; y el contexto ambiental puede afectar redes de ARN que modifican secuencias de ADN. Muchas secuencias virales no se encuentran en ningún organismo celular, lo que indica que son anteriores a la vida celular. Las variaciones genéticas, en la mayoría de los casos, no son resultado de errores de replicación, sino que están impulsadas por operadores naturales del contenido genético, como virus, redes subvirales de ARN y mecanismos de impronta epigenética.

Estos son ejemplos de cómo la “verdad” científica puede cambiar a lo largo del tiempo gracias al aumento de datos empíricos y la adaptación del discurso dentro de las comunidades científicas. Las etapas del discurso en el cambio de narrativas clave han sido similares a lo largo de los siglos: los nuevos datos empíricos se integran, de algún modo, como efectos secundarios raros, aunque claramente no encajan en los conceptos antiguos; nuevas narrativas que integran mejor estos datos son rechazadas por el pensamiento científico dominante como



La vida celular es el hábitat óptimo para la reproducción y (co)evolución de los propios virus. ¿Por qué deberían los virus insistir en tener una vía reproductiva propia con ribosomas si existe un recurso celular inagotable especializado en técnicas reproductivas?

curiosas, infundadas e irrelevantes; con el tiempo, estas nuevas narrativas se consideran “nada realmente nuevo”; y finalmente la nueva narrativa reemplaza a la anterior, porque puede integrar los nuevos datos mejor que la antigua. Max Planck, a comienzos del siglo xx, describió este patrón de comportamiento sociológico en las comunidades científicas al tratar nuevas teorías: “Una nueva verdad científica no triunfa convenciendo a sus oponentes y haciéndoles ver la luz, sino porque sus oponentes finalmente mueren y una nueva generación se familiariza con ella desde el principio.” Hoy encontramos un ejemplo contundente en el papel de los virus en la evolución de la vida.

Los virus son las entidades biológicas más abundantes en la Tierra. En un mililitro de agua de mar podemos encontrar un millón de bacterias, pero 10 veces más partículas virales. Es difícil de imaginar, pero la vida, tal como la definíamos hasta hace poco exclusivamente como vida celular, representa islas raras en un mar de virus. La vida celular de los dominios procariótico y eucariótico ha estado constantemente afectada por parásitos genéticos infecciosos (virus y sus parientes) desde el inicio de la vida. **El estilo de vida viral dominante es la persistencia en el hospedador**, ya sea como virus latente o defectuoso, lo que significa que actúan como herramientas efectivas de ARN para todo tipo de regulación génica celular.

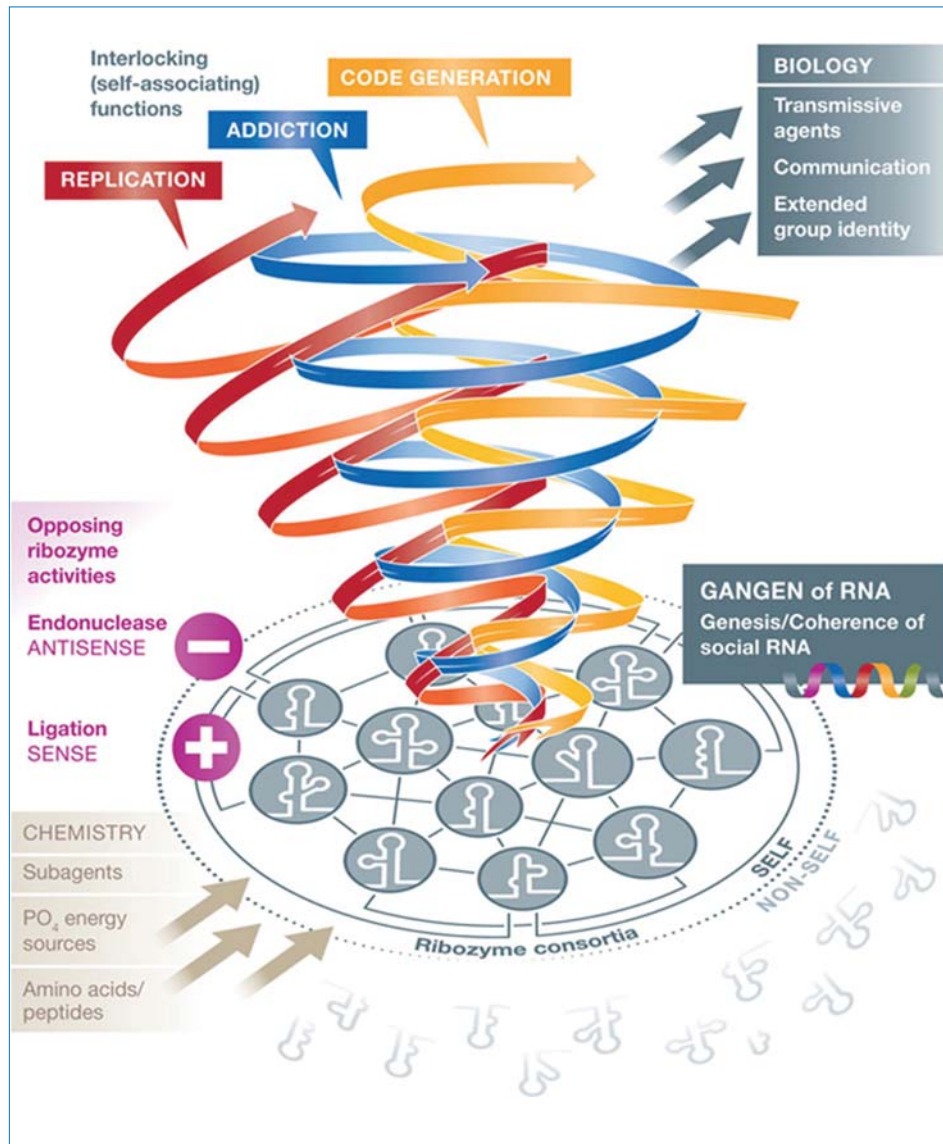
El ADN de la vida celular es el hábitat preferido para herramientas de ARN no codificante derivadas de eventos de infección viral. La vida celular es el hábitat óptimo para la reproducción y (co)evolución de los propios virus. Por lo tanto, la pregunta de si los virus están vivos o no, resulta curiosa. ¿Por qué deberían los virus insistir en tener una vía

reproductiva propia con ribosomas si existe un recurso celular inagotable especializado en técnicas reproductivas? Esto sería altamente redundante.

La biosfera celular, como resultado de constantes eventos infecciosos que aportan todo tipo de redes de ARN como herramientas adaptativas, representa el recurso óptimo para la propagación y reproducción viral. No solo existe presión infecciosa sobre la vida celular –con sus motivos conductuales centrales: reproducción, transcripción, traducción, reparación, inmunidad e impronta epigenética–, sino también una competencia constante entre nubes virales y sus escasos blancos celulares. Los virus pueden recombinar desde ARN monocatenario hasta virus de ADN bicatenario y cooperar entre sí en estrategias infecciosas de diversas maneras. Los virus de ARN pueden generar secuencias únicas *de novo*, que

nunca existieron antes y nunca volverán a existir. Esto significa que las nuevas secuencias generadas por virus no son el resultado de errores de replicación en genomas previamente existentes, sino realmente nuevas. Por tanto, el término tradicional de “**error de replicación**” usado para explicar el aumento del espectro de cuasi-especies mutantes, podría reemplazarse por “**productividad de cuasi-especies**”, lo cual refleja mejor los datos empíricos sobre la producción de variantes de ARN, integrando también el papel de los genomas minoritarios de ARN<sup>[1]</sup>.

Las redes de ARN ensamblan estructuras tallo-lazo del ARN para construir nuevas identidades, las cuales pueden cambiar rápidamente de comportamiento competitivo a cooperativo. Según las necesidades, dicha adquisición de estructuras tallo-lazo del



**Figura 1. La hipótesis de las “pandillas” de ARN: los grupos de horquillas (estructura tallo-lazo) de ARN se ensamblan como pandillas sociales.** Según Villarreal, la identidad grupal y la cooperación dentro de un colectivo de ARN requieren funciones opuestas, las cuales son esenciales para la génesis de la vida (comportamiento social de los agentes). Curiosamente, en los inicios del mundo del ARN, consorcios de ribozimas con identidad grupal iniciaron la competencia de diferenciación entre lo “propio” y lo “ajeno”, al estilo de “pandillas”, según requerimientos contextuales que varían dinámicamente. La figura reúne todos los temas clave: interacciones abióticas-bióticas, vida consorcial y construcción de identidad, inclusión-exclusión, actividades opuestas de ribozimas (endonucleasa-ligasa), fundamentos de la biología celular y el surgimiento del código genético a partir de interacciones. La *flecha roja* representa todas las regulaciones mediadas por ARN necesarias en los pasos de replicación; la *flecha azul* representa todas las regulaciones mediadas por ARN que integran dos parásitos genéticos en competencia dentro del genoma del hospedador (el “módulo de adicción”); y la *flecha amarilla* designa todas las interacciones mediadas por ARN que conducen a la emergencia del código genético (Reproducida de Villarreal, 2015<sup>[10]</sup>; con permiso de © New York Academy of Sciences).

ARN ajenas puede llevar a un rechazo dependiente del contexto en el siguiente momento. Funciona de forma similar a “pandillas”, en las que los miembros son reclutados o rechazados según el caso [Figura 1]<sup>[10]</sup>. Curiosamente, se ha demostrado que las estructuras tallo-lazo de ARN individuales reaccionan de manera física y química exclusiva. Sin embargo, cuando se alcanza cierta densidad de múltiples estructuras tallo-lazo de ARN, comienza la selección biológica. Además, se ha demostrado que las estructuras cooperativas de ARN superan a las egoístas.

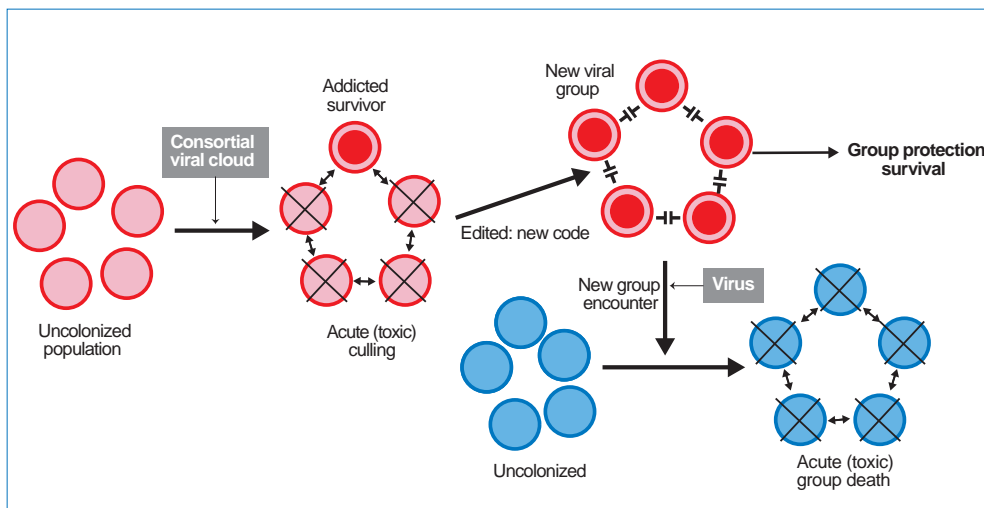
**Las nubes virales en competencia, junto con los sistemas inmunitarios del hospedador,** alcanzan un estado de equilibrio que es heredable y que cambia de manera drástica la identidad genética del hospedador, de modo que este ahora utiliza fragmentos defectuosos de secuencias virales para adaptarse mejor a las circunstancias ambientales. El **módulo de adicción** resultante ahora sirve como una función inmunitaria contra parásitos genéticos relacionados<sup>[9]</sup>. Las partes se vuelven dependientes entre sí, como, por ejemplo, una toxina estable y una antitoxina inestable. Este módulo protege al hospedador en comparación con miembros de la misma población que no lo poseen. Los ejemplos más conocidos de módulos de adicción en bacterias incluyen los sistemas toxina/antitoxina y los módulos de restricción/modificación, pero tam-

bién cualquier otro módulo de inserción/eliminación [Figura 2]. Incluso otras vías reguladas de forma contrapuesta pueden derivar de estas nubes virales competitivas en equilibrio con el hospedador, habiendo evolucionado originalmente como funciones inmunes contra parásitos genéticos relacionados. Esto también ofrecería una solución a la cuestión de cómo llegaron todos los intrones (con su gramática de secuencias repetitivas) a los genomas celulares.

Curiosamente, en todos los casos conocidos, la infección no destruye ni elimina regiones bien establecidas que codifican proteínas, sino que en casi todos los casos se inserta en regiones con ADN no codificante (repetitivo). La gramática de secuencias repetitivas del ADN no codificante es altamente específica de especie y más adecuada para determinar especies que las propias secuencias codificantes<sup>[8]</sup>.

El módulo de adicción puede volverse inestable nuevamente en distintas circunstancias en las que están implicados los organismos hospedadores, por ejemplo, en situaciones de estrés. Esto puede desactivar el equilibrio contrarregulatorio y volver el virus a un estado virulento por un tiempo, como se ha demostrado en diversas formas de síntomas de los virus herpes humanos persistentes, en los cuales estos virus modifican la regulación (epigenética) de su estado persistente mediante el reordenamiento de los cromosomas del hospedador<sup>[2]</sup>.

Todos los datos empíricos nos muestran que **los virus comparten competencias naturales de edición del genoma**, actuando como agentes de cambio e innovación genética. Comparten la capacidad de integrarse, replicarse, transcribirse, traducirse, silenciar y hasta reparar secuencias genéticas. Los virus pueden insertar, eliminar y recombinar secuencias genéticas dentro de los organismos hospedadores. Ejemplos notables incluyen la abundancia de elementos genéticos móviles (transposones, retrotransposones) y la variedad de “defectuosos” de eventos de infecciones virales pasadas que ahora sirven como herramientas “efectivas” en la regulación



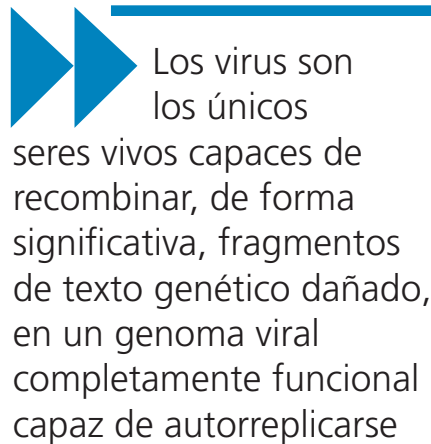
**Figura 2. Esquema de los efectos virales sobre la supervivencia del hospedador a nivel poblacional.** Los cinco círculos rojos difusos representan una población de hospedadores libre del virus infeccioso en cuestión. Al exponerse, muchos miembros sucumbirán a los efectos tóxicos (agudos) de la infección viral (*líneas cruzadas*). Sin embargo, algunos pueden ser colonizados de forma estable (*representados con un centro rojo oscuro*). Esta población ha adquirido un nuevo conjunto de instrucciones derivado del virus que también proporciona inmunidad contra el mismo virus (y con frecuencia contra otros) (*indicado por líneas discontinuas entre células*). Si esta población conserva cierta capacidad de producir virus infecciosos, o si el virus permanece prevalente, al encontrarse con otra población ingenua (*círculos azules*), esta última colapsará debido a la toxicidad viral. La población colonizada por el virus será favorecida (Reproducido de Villarreal, 2012<sup>[9]</sup>; con permiso de © Springer Science + Business Media).

e innovación genética del hospedador (SINE, LINE, Alu, LTR, no-LTR).

Lo más importante es que pueden generar secuencias de ARN/ADN *de novo*, es decir, actúan como agentes persistentes de innovación genética en los organismos hospedadores. Existen numerosos ejemplos que respaldan esta visión, incluyendo la participación viral en el origen o la modulación de: replicasas, polimerasas, integrasas, reparación del ADN, sistemas de restricción/modificación, metilación del ADN, el núcleo eucariota (envoltura nuclear de doble capa, separación de transcripción y traducción, poros nucleares, cromosomas lineales, un sistema de tubulina que permite la separación de cromosomas duplicados), quitina y calcificación, cartílago y huesos, piel, glándulas dérmicas para veneno, moco y leche, larvas, huevos, placenta, proteínas neuronales Arc, plantas con flores, sistemas inmunitarios innatos y adaptativos<sup>[8]</sup>. Especialmente destacada fue la integración de genes *sincitina* por retrovirus endógenos, que condujo a la evolución de la placenta y de los mamíferos vivíparos, lo cual generó gran interés público<sup>[6]</sup>. También es impresionante el caso de la comunicación sináptica mediada por proteínas Arc en animales, que evolucionó por integración retroviral<sup>[3]</sup>.

Las competencias naturales de edición genómica de los virus también se demuestran en su capacidad de reactivación por multiplicidad. Por ejemplo, los ficodnavirus y los cianófagos pueden reparar daños inducidos por luz ultravioleta en sus genomas y reproducirse incluso cuando los organismos hospedadores han sido expuestos a dosis letales de radiación. Esta capacidad depende de su habilidad para expresar subconjuntos funcionales de genes que se conservan incluso cuando cada genoma viral individual ha sido letalmente dañado. Una vez establecida la complementación funcional entre genes expresados y otros virus dañados, estos conjuntos complementarios son capaces de iniciar la replicación viral: se utilizan combinaciones necesarias de genomas virales defectuosos para ensamblar virus intactos. Por tanto, los virus son los únicos seres vivos capaces de recombinar, de forma significativa, fragmentos de texto genético dañado, en un genoma viral completamente funcional capaz de autorreplicarse<sup>[8]</sup>.

Las vías regulatorias activas en el desarrollo, la morfología, el destino e identidad celular, la fisiología, las instrucciones genéticas, la inmunidad, la memoria/aprendizaje y las enfermedades físicas y mentales depen-



Los virus son los únicos seres vivos capaces de recombinar, de forma significativa, fragmentos de texto genético dañado, en un genoma viral completamente funcional capaz de autorreplicarse

den de la impronta epigenética. Las secuencias genéticas de todos los organismos, en todos los dominios de la vida, pueden ser marcadas según sus experiencias contextuales (ambientales y sociales). Las redes de ARN derivadas de virus garantizan las instrucciones regulatorias y su (re)programación. Con la capacidad de memoria epigenética, los organismos pueden fijar experiencias históricas y contextuales<sup>[5]</sup>. A partir de entonces, **la evolución aprendió a aprender**. Aprender en este contexto significa que los organismos

pueden evitar reproducir siempre lo mismo. Esto es clave para la adaptación.

La regulación epigenética surge como una red finamente ajustada a nivel genómico que puede remodelar y reprogramar rápidamente el contenido genético. El cambio epigenético supera a las mutaciones genéticas (errores de replicación) durante la adaptación a entornos cambiantes. Las marcas epigenéticas pueden tener efectos funcionales tanto a corto como a largo plazo, incluyendo la transmisión de características adquiridas en células somáticas a la línea germinal.


Sin embargo, la herencia de características adquiridas es solo uno de los muchos ejemplos del poder explicativo de la epigenética. La epigenética conductual demuestra cómo las experiencias ambientales y sociales producen diferencias individuales en comportamiento, cognición, personalidad y salud mental.

Desde la perspectiva epigenética, la variación fenotípica ocurre debido a la epigenética ambiental. Las variantes fenotípicas pueden aprender mejor a evitar comportamientos no exitosos de sus ancestros y transferir este aprendizaje a las siguientes generaciones. El beneficio adaptativo de esta interacción entre ambiente y genoma ha sido refutado durante mucho tiempo, pero ahora es un hecho empírico bien aceptado<sup>[7]</sup>. Curiosamente, las técnicas clave del marcaje epigenético también derivan de eventos de infección viral tempranos en la historia de la vida. La metilación del ADN evolucionó a partir de una función inmune (restricción/modificación) en acariotas para marcar una identidad ajena (de fagos), la cual fue luego **exaptada** en la vida eucariota, pero se originó en módulos de adicción<sup>[9]</sup>. De forma similar, las modificaciones de histonas que surgieron tempranamente en arqueas, probablemente fueron exaptadas de virus que codificaban proteínas similares a histonas<sup>[4]</sup>.

Así, el impacto evolutivo sobre los genomas hospedadores proviene tanto de la edición genómica natural

por parte de parásitos genéticos como del marcaje epigenético de influencias ambientales que pueden adaptar (modificar) los patrones de expresión genética, es decir, un impacto evolutivamente relevante sobre los fenotipos. Ambos mecanismos derivan de cómo los parásitos genéticos operan sobre la plasticidad genómica para asegurar la adaptación más efectiva del hospedador celular.

Con la evolución de virus y células comenzó la vida, tal como la hemos definido durante décadas. El estilo de vida dominante de los virus es la persistencia dentro de los organismos hospedadores. Las partes remanentes son ARN no codificantes exaptados por las células para necesidades regulatorias en todos los pasos y subpasos de la coordinación de la transcripción, traducción, reparación, inmunidad, silenciamiento y (re)programación epigenética. La vida celular está constantemente bajo presión por nubes virales competidoras. Junto con el

 Sin infección no hay evolución. La vida es un evento social que ocurre a través de interacciones consorciales entre virus, redes de ARN y células

sistema inmunitario del hospedador, esto puede conducir a un equilibrio inestable e integración de estructuras genéticas competidoras en el hospedador durante un solo evento de infección. La capacidad de la vida celular para adaptarse está asegurada tanto por las competencias de edición genómica natural de los colonizadores virales persistentes

(y sus defectuosos, es decir, redes de ARN no codificantes) como por la impronta epigenética, que actúa como herramienta de interacción entre el ambiente y los fenotipos celulares. Ambos son de origen viral, exaptados para necesidades celulares, por lo tanto, podemos resumir: Sin infección no hay evolución. **La vida es un evento social** que ocurre a través de interacciones consorciales entre virus, redes de ARN y células. Si eliminamos solo uno de estos niveles de interacción vital, la vida como la conocemos no habría evolucionado.

**Notas del editor:** 1) “Exapted”, participio del verbo “to exapt”, que deriva de “exaptation”, un concepto que, introducido por [Stephen Jay Gould y Elisabeth Vrba](#), comenzó a usarse en el contexto de la evolución morfológica; desde entonces se ha extendido a nivel molecular –especialmente en genómica y biología evolutiva del RNA– y se ha traspasado a otras áreas como la virología ([véase Koonin y Krupovic, 2018](#)). El término *exaptación* se refiere a una característica que no evolucionó para su función actual, pero fue adaptada posteriormente para un nuevo uso. No tiene una traducción exacta al español y aquí se ha decidido calcarlo del inglés priorizando el significado técnico sobre la corrección normativa. 2) El término *módulo de adición* hace referencia a sistemas de los que la célula se vuelve dependiente.

 witzany@sbg.at

**Guenther Witzany** es un filósofo independiente que reside en Buermoos, Austria. Obtuvo su doctorado en Filosofía en la Universidad Ludwig Maximilians de Múnich (Alemania) en 1983. Desde 1986 ha estado desarrollando una nueva filosofía de la biología. Su **teoría de la biocomunicación y la edición genómica natural** la ha aplicado a todos los dominios de la vida, incluidos los virus, como lo documentan más de diez libros que ha publicado reuniendo a destacados expertos en sus respectivos campos. Según su teoría, la naturaleza viva está estructurada y organizada por medio de la comunicación dentro y entre los organismos. Esto implica que cada organismo, dentro de su población, es competente en el uso de señales con las cuales puede diferenciar entre lo propio y lo ajeno, y es capaz de coordinar y organizar tanto el comportamiento individual como el grupal. A estas interacciones mediadas por señales las denomina **biocomunicación**. Desde 2008, ha organizado cuatro simposios sobre edición genómica natural y el papel de los virus y las redes subvirales de ARN en la evolución de la vida.

## REFERENCIAS

- [1] Domingo, E. y Witzany, G. (2024). "Quasispecies productivity". *The Science of nature (Naturwissenschaften)* **111**: 11.
- [2] González-Almela, E. et al. (2025). "Herpes simplex virus type 1 reshapes host chromatin architecture via transcription machinery hijacking". *Nature Communications* **16**: 5313.
- [3] Hantak, M. P. et al. (2021). "Intercellular communication in the nervous system goes viral". *Trends in Neuroscience* **44**: 248-259.
- [4] Liu, Y. et al. (2021). "Virus-encoded histone doublets are essential and form nucleosome-like structures". *Cell* **184**: 4237-4250.e19.
- [5] Mattick, J. S. y Amaral, P. (2022). *RNA. The Epicenter of Genetic Information*. CRC Press; Boca Raton, FL. EE. UU.
- [6] Pérot, P., Bolze, P.A. y Mallet, F. (2012). "From viruses to genes: syncytins". p. 325-351 en: *Viruses: Essential Agents of Life*; Witzany, G. (ed.). Springer, Dordrecht.
- [7] Skinner, M. K. (2015). "Environmental epigenetics and a unified theory of the molecular aspects of evolution: a neo-Lamarckian concept that facilitates neo-Darwinian evolution". *Genome Biology and Evolution* **7**: 1296-1302.
- [8] Villarreal, L. P. (2005). *Viruses and the evolution of life*. ASM Press, Washington, D.C. EE. UU.
- [9] Villarreal, L. P. (2012). "The addiction module as a social force". p. 107-145 en: *Viruses: Essential Agents of Life*; Witzany, G. (ed.). Springer, Dordrecht.
- [10] Villarreal, L. P. (2015). "Force for ancient and recent life: viral and stem-loop RNA consortia promote life". *Annals of the NY Academy of Science*. **1341**: 25-34.

