
Virus' plass på livets tre

ESSAY

ANDREAS CHRISTENSEN

andreas.christensen@stolav.no

Andreas Christensen er ph.d., spesialist i medisinsk mikrobiologi og overlege ved Avdeling for medisinsk mikrobiologi, St. Olavs hospital. Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Virus er molekylære parasitter som befinner seg i grenseland mellom liv og ikke-liv. I løpet av det siste tiåret har ny teknologi for gensekvensering gitt oss en langt dypere forståelse av virus' slektskapsforhold og evolusjon. Fremskrittene har også forandret vår oppfatning av virus' rolle i historien om livet på jorda.



The Tree of Life (1600-tallet), ukjent britisk kunstner. I offentlig eie, via The Metropolitan Museum of Art

Det genetiske mangfoldet blant virus overgår alt annet i biosfæren. De har for eksempel ingen gener som er felles for dem alle. Bakterier har over 100 slike gener, og eukaryote organismer har enda flere. Når økosystemers totale viruspopulasjon undersøkes, er det vanlig at den store majoriteten av virusgenene man finner, ikke viser slektskap med noen kjente gener verken hos andre virus eller hos cellulære organismer. I noen tilfeller gjelder dette for hele 90 % av virusgenene (1).

Genetisk variasjon er en forutsetning for all biologisk evolusjon, og virus endrer seg hele tiden. Spesielt RNA-virus har en så høy mutasjonsrate at taksonomien og navnsettingen oftest henger etter (2). Dette ble tydelig under SARS-CoV-2-pandemien, da nye varianter ble løpende formidlet i mediene. RNA-virus, som influensa- og SARS-CoV-2-virus, har replikasjonsenzymmer som ofte gjør feil, noe som resulterer i hyppige punktmutasjoner. Den høye feilraten gir paradoksalt nok en evolusjonær fordel: Den øker sjansen for at enkelte viruspartikler utvikler bedre tilpasninger, og dermed får et fortrinn i konkurransen om å infisere nye verter.

«Virus er et slags reservoar av gener for alt liv på jorda»

Virus bidrar til andre organismers evolusjon

Virus driver også omfattende horisontal genutveksling, der biter av deres genetiske materiale kobles sammen på nye måter (3, 4). De kan både oppta og avgi hele gener i samspill med andre virus og med vertsceller. På denne måten bidrar virus til vertenes genetiske sammensetning og spiller en sentral rolle i deres evolusjon. Et illustrerende eksempel er genet som la grunnlaget for morkakens utvikling hos pattedyr: Dette genet, som koder for et protein essensielt for dannelsen av syncytiotrofoblast i morkaken, stammer opprinnelig fra et retrovirus. Tidlige pungdyr ble trolig infisert med retroviruset og genet må ha blitt integrert i dyregenomet. Retroviruset spilte med andre ord en viktig rolle i morkakedyrenes, og dermed menneskets, evolusjonshistorie (5). Virus har antakelig spilt en liknende rolle i de fleste organismers evolusjonshistorie. De er dermed et slags reservoar av gener for alt liv på jorda.

Forsøk på klassifisering

Klassisk virustaksonomi er hovedsakelig basert på gensekvenslikhet, genstruktur, replikasjonsmekanisme, proteinstruktur, immunologisk respons hos verten, sykdomsfremkallende egenskaper og hvilke organismer virusene infiserer. Klassifiseringen er et møysommelig arbeid som utføres av den internasjonale komiteen for taksonomi for virus (ICTV). Inntil 2012 var litt over 2 000 virusarter klassifisert i slekter, familier og ordener. Det var omtrent på denne tiden at nye sekvenseringsmetodikker virkelig begynte å skyte fart, noe som skulle forandre feltet radikalt. I dag er noe mer enn 16 000 virusarter klassifisert og klassifikasjonssystemet betydelig utvidet.

Begrepene *taksonomi* og *systematikk* brukes mye om hverandre. Jeg vil benytte *taksonomi* om inndelingen av organismer i hierarkiske grupper. *Systematikk* er et mer overordnet begrep som jeg vil bruke om biologisk klassifikasjon generelt, særlig når det er tale om evolusjonære relasjoner mellom organismer.

Et pragmatisk og ikke-hierarkisk alternativ til tradisjonell klassifisering er Baltimore-inndelingen, introdusert i 1971 av den senere nobelprisvinneren David Baltimore (f. 1938). Han klassifiserte virus i seks grupper (senere utvidet til syv) basert på om genomet bestod av RNA eller DNA, og hvordan viruset transkriberte genene og dannet mRNA (6). Baltimore-inndelingen er enkel og fortsatt nyttig i daglig kommunikasjon mellom virologer, men den mangler presisjon og innordner mange virus sammen, selv om de ikke har et felles evolusjonært opphav.

Nye gensekvensanalyser har endret biologisk systematikk de siste par tiårene, og mange dyre- og plantegrupper har fått nye plasser på slektstrærne. For virus har arbeidet vært vanskelig på grunn av det genetiske mangfoldet og mangelen på sekvenslikhet (slektskap) mellom virus (7). I lang tid var det ikke mulig å gruppere virus på høyere taksonomiske nivåer, som klasse, rekke og rike, men

for litt over ti år siden begynte dette som sagt å endre seg. Takket være nye, kraftfulle sekvenseringsmetoder (neste generasjons sekvensering), hadde antallet sekvenserte genomer økt tilstrekkelig til at man kunne identifisere flere gener som var felles for store virusgrupper (markørgener, på engelsk *hallmark genes*), og som derfor var godt egnet til slektskapsanalyser. I tillegg gjorde nye bioinformatiske metoder det mulig å påvise fjernere slektskap med større presisjon (8). En rekke virus kunne etter hvert klassifiseres i grupper helt opp til de øverste taksonomiske nivåene, som vist i tabell 1, med poliovirus som eksempel ved siden av eksempler for pattedyr (menneske), plante (vårskrinneblom) og bakterie (*E. coli*).

Tabell 1

Eksempler på arter og taksonomisk hierarki

Eksempel	Menneske	Vårskrinneblom	<i>E. coli</i>	Poliovirus
Domene/realn	Eukaryota	Eukaryota	Bacteria	Riboviria
Rike	Animalia	Viridiplantae	Pseudomonadati	Orthornavirae
Rekke	Chordata	Streptophyta	Pseudomonadota	Pisuviricota
Underrekke	Vertebrata	Streptophytina		
Klasse	Mammalia	Magnoliopsida	Gammaproteobacteria	Pisoniviricetes
Underklasse	Eutheria (morkakedyr)			
Orden	Primates	Brassicales	Enterobacterales	Picornavirales
Familie	Hominidae (store aper)	Brassicaceae	Enterobacteriaceae	Picornaviridae
Underfamilie	Homininae			Ensavirinae
Tribus	Hominini	Camelineae		
Slekt	Homo	Arabidopsis	<i>Escherichia</i>	Enterovirus
Art (latin)	Homo sapiens	Arabidopsis thaliana	<i>Escherichia coli</i>	Enterovirus C

«Kapsidkledde virus har vært på planeten vår siden livets aller tidligste fase. Der det er liv, er parasittene aldri langt unna»

Flere av markørgenene er viruskapselgener (kapsidgener). Det er holdepunkter for at noen kapsidgener er fire milliarder år gamle, det vil si like gamle som de første cellulære organismene (9). Kapsidkledde virus har altså vært på planeten vår siden livets aller tidligste fase. Der det er liv, er parasittene aldri langt unna.

Så langt har man operert med opptil åtte markørgener for virus. Basert på analyser av disse har ICTV navngitt syv nye grupperinger for virus på øverste nivå i det taksonomiske hierarkiet, det vil si på nivå med *domene* for cellulære

organismer (10, 11). Siden virus er fundamentalt forskjellige fra cellulære organismer, valgte man å innføre en ny betegnelse: *realm*. *Realm* og *domene* er likestilte begreper, der førstnevnte skal benyttes om virus og sistnevnte om cellulære organismer (tabell 1). I påvente av en norsk betegnelse brukes fornorskningen *realm*, *realmet*, *realmer*.

Virus har dermed fått sin plass på livets tre, og skulle man laget en visuell fremstilling ville det vært naturlig å la virus' slektslinjer infiltrere grenene for cellulære organismer – i tråd med virus' parasittiske natur.

På sporet av et virus' historie

Mitovirus er RNA-virus som infiserer sopp. De oppholder seg i soppens mitokondrier, som overføres til nye celler ved celledusjon under kjønnet formering eller vertikalt fra moderorganisme til avkom. Mitovirus haiker hele tiden med mitokondriene og behøver dermed ikke å trenge gjennom cellevegger eller membraner, men kan forbli trygt på innsiden av soppens mitokondrier. Sekvensanalyser har vist at bakteriofagen levivirus er beslektet med mitovirus. Slektskap mellom bakteriofager og eukaryote virus er ekstremt sjeldent, og et slikt funn gir innblikk i hvordan virus en gang kan ha tatt spranget fra bakterier og over til eukaryote celler (12).

Det er i dag en veletablert teori at forløperen til mitokondriene var en bakterie som entret en arkebakterie i det som kalles den første endosymbiosen. Arkebakterier skiller seg fra ekte bakterier i sammensetningen av cellevegg og membraner. De er ikke sykdomsfremkallende, og mange lever i ekstreme miljøer. Den første endosymbiosen skjedde for omtrent to milliarder år siden og ga støtet til dannelsen av den eukaryote cellen. Det enkleste, og mest sannsynlige, scenariet er at en forløper for mitovirus tok spranget fra bakterier til de organismene som senere skulle bli eukaryote ved å bli med på lasset under endosymbiosen (12). Virusene som forble på innsiden av mitokondriene, tapte etter hvert evnen til å danne kapsidmolekyler og ble til forløpere for de kapsidløse virusene vi i dag kjenner som mitovirus.

Fant veien til både sopp- og planteverdenen

Eukaryote celler som siden utviklet seg til sopp, må ha tatt mitovirusinfiserte mitokondrier med seg. I enkelte sopparter har viruset blitt værende til i dag, men historien er ikke slutt med dette. Viruset var etter hvert klart til å gjøre enda et sprang, fra sopp- til planteverdenen. Der kledde det seg i kapsidmolekyler stjålet fra et virus i familien tombusviridae. En plante må ha vært infisert med begge virus samtidig, og en genutveksling mellom de to må ha funnet sted. Resultatet ble et nytt virus som vi i dag kjenner under navnet ourmiavirus, kjente patogener for gresskarplanter og kirsebærtrær (13). Når kan genutvekslingen ha skjedd? Dette blir spekulasjon, men vi er ikke helt uten holdepunkter: Soppinfiserende mitovirus er utbredt blant dagens sopp. Ved hjelp av fylogenetiske beregninger kan vi spore dem tilbake til tiden da sopp

kom opp fra havet og entret landjorda for mellom 500 og 400 millioner år siden. Kort tid etter dette inngikk mange sopparter en tett symbiose med planter under dannelse av såkalte sopprøtter (mykorrhiza). Disse bidrar med effektivt nærings- og mineralopptak fra jorda i bytte mot fotosynteseprodukter, som sukker fra plantene. Det nære forholdet må ha økt sannsynligheten for at utveksling av virus mellom sopp og planter kunne skje. Hypotesen støttes av at mitovirus og deres etterkommere er hyppig forekommende hos mange sopprøtter i dag.

Uveksling av genmoduler

Virus på slektsgrenen som går fra mitovirus og fram til ourmiavirus, har altså først kvittet seg med kapsidgenet, for siden å plukke opp et nytt. Slik utveksling av hele gener kalles *modularitet*. Viruset kan motta velprøvde gener fra andre organismer eller fra andre virus. Dette er en enkel form for informasjonsutveksling som gjør det mulig for virus å få nye egenskaper langt mer effektivt enn gjennom punktmutasjoner og genetisk drift.

Et kjent eksempel på slike ferdig *modulariserte* genomer, klare til å bli byttet ut ved såkalt reassortering, er influensa A-virus. Et genombytte kan skje hvis to virusvarianter infiserer samme celle til samme tid. Hvis den nye reassorterte virusvarianten er levedyktig, vil dette bety at et genetisk skifte har funnet sted. Det er dette som skjer forut for hver influensapandemi, og det er også det vi frykter skal skje for fugleinfluensavirusene som nå har begynt å smitte mellom pattedyr, som kveg, kattedyr og hunder.

Replikatorer

De siste årene har vi blitt oppmerksomme på at det er et tett slektskap mellom virus og andre mobile genetiske elementer [\(12\)](#). Det siste er gener eller gengrupper som kan flytte på seg i vertens genom, eller mellom ulike verters genomer. Det finnes en rekke varianter av slike genelementer. Virus er også mobile genetiske elementer, men de skiller seg ut ved at de, med visse unntak, er omgitt av et kapsid som de selv lager. Ikke-virale mobile genetiske elementer, heretter kalt *replikatorer*, har til felles at de er nakne nukleinsyrer som enten selv sørger for at de blir koblet til eller fra vertscellens genom (DNA-transposoner), eller at de haiker med andre elementer som gjør dette for dem, som retroelementer. Andre elementer kan bevege seg mellom vertsceller uten å koble seg til noe genom (plasmider).

«Det har potensial til å si oss litt om selve livets opprinnelse – intet mindre»

Replikatorer og en ny definisjon av virus

Det er gode holdepunkter for at replikatorer har vært opphav til en rekke ulike virus, som koppevirus, adenovirus, parvovirus og retrovirus. Det finnes også eksempler på at virus har utviklet seg til replikatorer (12). De omfattende slektskapsforholdene mellom virus og replikatorer er forholdsvis ny kunnskap, og det har blitt klart at det er glidende overganger mellom dem. Som følge av dette har det blitt nødvendig å endre vår definisjon av virus. Det å danne kapsider er ikke lenger et absolutt kriterium som definerer virus. Forenklet sagt vil et nakent gensegment som tilhører samme slektslinje som et kapsidkledd virus, også bli kalt et virus, ifølge ICTVs nye definisjon (11):

Virus er mobile genetiske elementer som koder for minst ett protein som inngår som hovedkomponent i et kapsid og omslutter det respektive mobile genetiske elements genom. Virusgenet koder for proteinet selv eller inngår i slektslinje for kapsidprotein-kodende gener. Enhver monofyletisk gruppe av mobile genetiske elementer som har sitt opphav i en slik kapsidproteinkodende forløper, klassifiseres som en gruppe virus (min oversettelse).

Betydningen av en ny systematikk

Systematikk er knyttet til nomenklatur. En presis navngiving er en nødvendig forutsetning for all forskning. Forskere må være enige om hva de teller og måler. I tillegg gir forskning på systematikk kunnskap om slektskapsforhold mellom organismer og disse organismenes evolusjonshistorie, slik historien om mitovirus har vist. Når vi studerer evolusjonshistorien til så enkle biologiske enheter, blir vi ført tilbake til førcellulær tid. Dette har gitt oss noen hint om livets aller tidligste fase her på jorda, og det har potensial til å si oss litt om selve livets opprinnelse – intet mindre.

Er virus levende?

Selv om virus verken har et eget proteinsynteseapparat eller stoffskifte, har de flere egenskaper som minner om liv. De kan styre sin egen formering, tilpasse seg gjennom evolusjon og interagere med omgivelsene. I tillegg har de spilt en avgjørende rolle i vår egen evolusjonshistorie. Det er derfor naturlig å inkludere dem i systematiske oversikter over liv, selv om de befinner seg i en gråsoner når det gjelder deres egen status på spekteret mellom levende og ikke-levende.

REFERENCES

1. Krishnamurthy SR, Wang D. Origins and challenges of viral dark matter. *Virus Res* 2017; 239: 136–42. [PubMed][CrossRef]

2. Holland J, Spindler K, Horodyski F et al. Rapid evolution of RNA genomes. *Science* 1982; 215: 1577–85. [PubMed][CrossRef]
3. Simon-Loriere E, Holmes EC. Why do RNA viruses recombine? *Nat Rev Microbiol* 2011; 9: 617–26. [PubMed][CrossRef]
4. Stedman KM. Deep Recombination: RNA and ssDNA Virus Genes in DNA Virus and Host Genomes. *Annu Rev Virol* 2015; 2: 203–17. [PubMed][CrossRef]
5. Dupressoir A, Lavalie C, Heidmann T. From ancestral infectious retroviruses to bona fide cellular genes: role of the captured syncytins in placentation. *Placenta* 2012; 33: 663–71. [PubMed][CrossRef]
6. Baltimore D. Expression of animal virus genomes. *Bacteriol Rev* 1971; 35: 235–41. [PubMed][CrossRef]
7. Gorbalenya AE, Krupovic M, Mushegian A et al. The new scope of virus taxonomy: partitioning the virosphere into 15 hierarchical ranks. *Nat Microbiol* 2020; 5: 668–74. [PubMed][CrossRef]
8. Koonin EV, Kuhn JH, Dolja VV et al. Megataxonomy and global ecology of the virosphere. *ISME J* 2024; 18: wrado42. [PubMed][CrossRef]
9. Krupovic M, Dolja VV, Koonin EV. Origin of viruses: primordial replicators recruiting capsids from hosts. *Nat Rev Microbiol* 2019; 17: 449–58. [PubMed][CrossRef]
10. ICTV. Current ICTV Taxonomy Release. <https://ictv.global/taxonomy> Lest 13.3.2025.
11. Koonin EV, Dolja VV, Krupovic M et al. Viruses Defined by the Position of the Virosphere within the Replicator Space. *Microbiol Mol Biol Rev* 2021; 85: e0019320. [PubMed][CrossRef]
12. Koonin EV, Dolja VV. Virus world as an evolutionary network of viruses and capsidless selfish elements. *Microbiol Mol Biol Rev* 2014; 78: 278–303. [PubMed][CrossRef]
13. Rastgou M, Habibi MK, Izadpanah K et al. Molecular characterization of the plant virus genus Ourmiavirus and evidence of inter-kingdom reassortment of viral genome segments as its possible route of origin. *J Gen Virol* 2009; 90: 2525–35. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 1. mai 2025. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.25.0084
Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 24. juni 2026.