

doi 10.18699/vjgb-26-13

Новые аргументы в дискуссии о природе пикобирнавирусов

А.Ю. Кашников  , Н.В. Епифанова , Н.А. Новикова 

Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, Нижний Новгород, Россия

 a.kashn@yandex.ru

Аннотация. Пикобирнавирусы (ПБВ) из семейства *Picobirnaviridae* находят у самых разных хозяев – высших и низших эукариот, а также в грибах и бактериях. Однако среди ученых в отношении ПБВ на сегодняшний день нет однозначного понимания, кто является их истинным хозяином. Принадлежность ПБВ к вирусам высших эукариот не доказана, поскольку не подобраны ни культура животных клеток для их размножения, ни животное-гнотобионт. В связи с обнаружением прокариотических участков (мотивов) в сегментах генома ПБВ было высказано предположение о прокариотической природе их хозяев. Однако и это открытие не закрепило одного конкретного хозяина за ПБВ, так как затем были обнаружены ПБВ-подобные геномы, не характерные для изученных штаммов ПБВ, – с митохондриальным генетическим кодом, свойственным низшим эукариотам (плесени и беспозвоночным). А недавно появилась новая версия происхождения ПБВ от вирусов позвоночных и грибов, отрицающая их фаговую природу. Для понимания природы генетически разнородных штаммов ПБВ, обнаруженных у разных организмов, исследователи руководствовались информацией о присутствии специфических для вирусного семейства мотивов в геноме, используемом генетическом коде и способе распространения. Существующая в настоящее время информация вселяет уверенность в скором завершении продолжающейся дискуссии о возможных хозяевах ПБВ. В частности, недавно появилась гипотеза, демонстрирующая вероятный механизм замены генетического кода у РНК-вирусов, которая позволяет объяснить происхождение форм ПБВ с митохондриальным генетическим кодом, способных к репродукции в клетках низших эукариот на примере фагов. Однако еще не представлена эволюционно детерминированная модель, демонстрирующая путь формирования ПБВ с генетическим кодом клеток плесени и беспозвоночных. Этот эволюционный путь в представлении авторов данного обзора обусловлен эндосимбиотическими отношениями между предполагаемыми хозяевами ПБВ, способствующими горизонтальному распространению вируса. Цель нашей статьи – попытка описания возможного пути формирования из предковой формы ПБВ ее производных эволюционных форм, одни из которых унаследовали геном с прокариотическим мотивом и стандартным генетическим кодом, а другие обрели нестандартную форму генома с кодом низших эукариот. В статье делается акцент на ведущей роли горизонтальной передачи в формировании нестандартных промежуточных форм пикобирнавирусов.

Ключевые слова: пикобирнавирус; сегмент генома; клетка-хозяин; митохондриальный генетический код; реассортация

Для цитирования: Кашников А.Ю., Епифанова Н.В., Новикова Н.А. Новые аргументы в дискуссии о природе пикобирнавирусов. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2026;30(1):126-135. doi 10.18699/vjgb-26-13

New arguments in the discussion about the nature of picobirnaviruses

A.Yu. Kashnikov  , N.V. Epifanova , N.A. Novikova 

I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Nizhny Novgorod, Russia

 a.kashn@yandex.ru

Abstract. Picobirnaviruses (PBVs), members of the *Picobirnaviridae* family, are found in a wide range of hosts, including eukaryotes (both higher and lower), fungi, and bacteria. However, scientists are unsure about their “true master” or primary host. While often found in animals, including cases of gastroenteritis, they are also detected in environmental samples and have shown genetic links to bacterial and fungal viruses. The lack of a reliable cell culture or animal model for PBV propagation further complicates determining their host specificity. Due to the discovery of prokaryotic regions (motifs) in segments of the PBV genome, it was suggested that their hosts are prokaryotic. However, even this discovery did not pin one specific host to PBVs; since then PBV-like genomes not characteristic of the studied PBV strains, with a mitochondrial genetic code characteristic of lower eukaryotes (molds and invertebrates), were discovered. And recently, a new version of the origin of PBVs from vertebrate viruses and fungi has appeared, denying their phage nature. To understand the nature of genetically diverse PBV strains detected in different organisms, researchers were guided by information about the presence of motifs specific to the viral family in the genome, the genetic code used, and the

method of distribution. Recent research suggests that PBVs, previously thought to have a vertebrate origin, may have also evolved from fungal sources denying their phage nature. Some PBV-like sequences have been found to utilize the fungal mitochondrial genetic code, indicating a possible fungal origin or a close relationship with fungal viruses like mitoviruses. This discovery challenges the previously held view of PBVs as exclusively vertebrate viruses and suggests a more complex evolutionary history. The information available today inspires confidence in the imminent conclusion of the ongoing discussion about the possible PBV hosts. In particular, a hypothesis has recently emerged demonstrating a possible mechanism for the replacement of the genetic code in RNA viruses, which makes it possible to explain the origin of PBV forms with the mitochondrial genetic code capable of reproduction in cells of lower eukaryotes using the example of phages. However, an evolutionarily deterministic model demonstrating the path of PBV formation with the genetic code of mold and invertebrate cells has not yet been presented. According to the authors of this review, this evolutionary path is due to the endosymbiotic relationships between the putative PBV hosts, contributing to the horizontal virus spread. The purpose of this review article is to attempt to describe a possible path of formation from the ancestral PBV form and its derived evolutionary forms, some of which inherited a genome with a prokaryotic motif and a standard genetic code, while others acquired a non-standard form of the genome with the code of lower eukaryotes. This review article focuses on the leading role of horizontal transmission in the formation of non-standard intermediate PBV forms.

Key words: picobirnavirus; genome segment; host cell; mitochondrial genetic code; reassortment

For citation: Kashnikov A.Yu., Epifanova N.V., Novikova N.A. New arguments in the discussion about the nature of picobirnaviruses. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Seleksii = Vavilov J Genet Breed.* 2026;30(1):126-135. doi 10.18699/vjgb-26-13

Дискуссия о природе пикобирнавирусов

Picobirnavirus (пикобирнавирус, ПБВ) – единственный род в семействе *Picobirnaviridae*, относящийся к классу *Duplopiviricetes*, типу *Pisuviricota* (Reddy et al., 2023). Частицы ПБВ диаметром 33–37 нм с однослойной белковой оболочкой имеют икосаэдрическую симметрию. Липопротеиновая оболочка отсутствует. Геном состоит из двух сегментов двуцепочечной дцРНК (Delmas et al., 2019). Сегмент 1 (более крупный, размером 2.4–2.6 т. п. н.) кодирует два белка – капсидный белок и белок, функция которого до сих пор неизвестна. Сегмент 2 (меньший, размером 1.5–1.9 т. п. н.) кодирует фермент РНК-зависимую РНК-полимеразу (RdRp семейства Pfam RdRp_1), по первичной структуре которого ПБВ делят на геногруппы. Основными, наиболее распространенными геногруппами являются I (GI) и II (GII) (Malik et al., 2014; Reddy et al., 2023).

Первоначально ПБВ были обнаружены в содержимом кишечника и в дыхательных путях высших эукариот (Pereira et al., 1988; Новикова и др., 2003; Delmas et al., 2019; Kumar et al., 2020; Ghosh, Malik, 2021). При симптоматических инфекциях ПБВ часто обнаруживали в кишечнике животных и человека в ассоциации с вирусами, патогенность которых установлена. Однако их также находили в стуле животных без симптомов инфекции и у здоровых животных. По этой причине ПБВ традиционно считались условно-патогенными кишечными вирусами млекопитающих и птиц (Shi et al., 2016; Delmas et al., 2019; Kumar et al., 2020). Но поскольку успешного размножения ПБВ в культурах клеток млекопитающих или животных-гнотобионтов добиться не удалось, у исследователей появилось сомнение о связи ПБВ, присутствующих в кишечнике, с заболеванием животных (Ghosh, Malik, 2021; Sadiq et al., 2024). ПБВ находили у беспозвоночных (моллюсков, членистоногих, насекомых) (Shi et al., 2016), а более поздние исследования показали, что эти вирусы, вероятно, могут инфицировать прокариотические или грибковые клетки-хозяева (Adriaenssens et al., 2018; Boros

et al., 2018; Krishnamurthy, Wang, 2018; Yinda et al., 2018; Kleymann et al., 2020).

В настоящее время обсуждаются три альтернативные версии о природе хозяев ПБВ. Согласно первой версии, хозяева ПБВ – клетки высших эукариот (животных). По второй версии, ПБВ могут быть вирусами прокариот. Такое предположение связано с обнаружением в геноме ПБВ участков (мотивов), характерных для вирусов прокариот. Согласно этой версии, поскольку ПБВ-подобные нуклеотидные последовательности часто обнаруживают в фекалиях разных животных, они могут иметь отношение не к клеткам этих животных, а к присутствию в микробиоме кишечника соответствующих бактерий. Однако в дальнейшем из микробиома кишечника животных были выделены атипичные ПБВ-подобные геномы с прокариотическими мотивами, но с не свойственным прокариотам митохондриальным генетическим кодом, характерным для низших эукариот – плесневых грибов и беспозвоночных (Yinda et al., 2018; Kleymann et al., 2020). Так возникла третья версия: кроме клеток прокариот, некоторые ПБВ, выделенные из содержимого кишечника животных, могут инфицировать митохондрии грибов или беспозвоночных (Shi et al., 2016; Ghosh, Malik, 2021).

По дискутируемому вопросу до сих пор нет однозначного ответа – какой организм (организмы) является хозяином ПБВ. Хотя на протяжении ряда лет альтернативные точки зрения о природе ПБВ пополнялись новыми аргументами в свою поддержку. В частности, в последнее время в пользу гипотезы, отрицающей фаговую природу ПБВ, возникла новая версия о параллельной эволюции ПБВ от двух разных предков, которые были паразитами грибов и позвоночных (Perez et al., 2023).

Версия, согласно которой предками ПБВ являются вирусы позвоночных и грибов

Эта версия строится на наличии иммунного ответа у позвоночного хозяина при обнаружении у него ПБВ со стандартным генетическим кодом и отсутствии иммун-

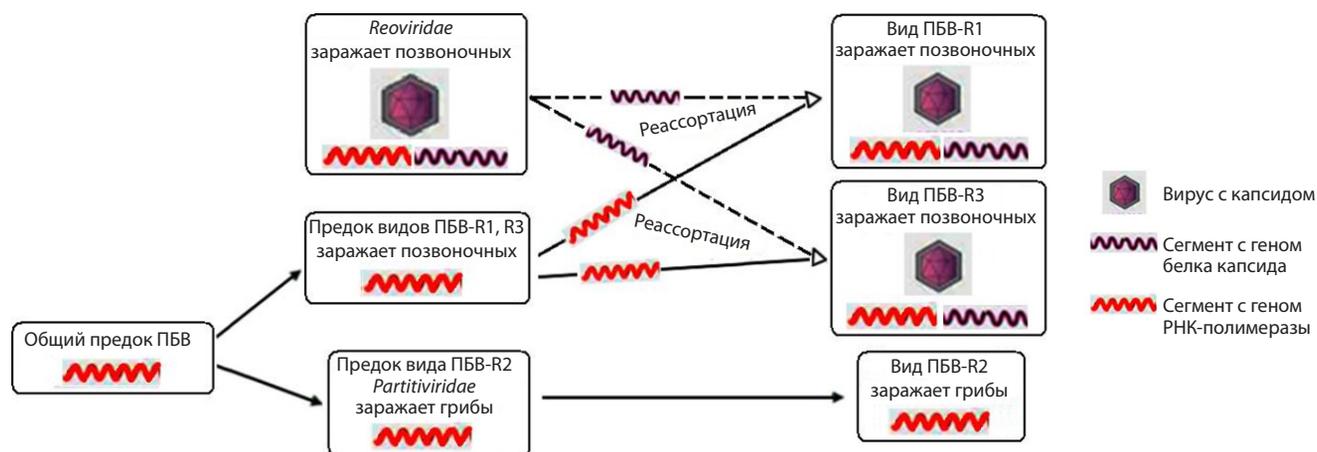


Рис. 1. Первая модель эволюционного развития семейства ПБВ по версии L.J. Perez с коллегами (2023).

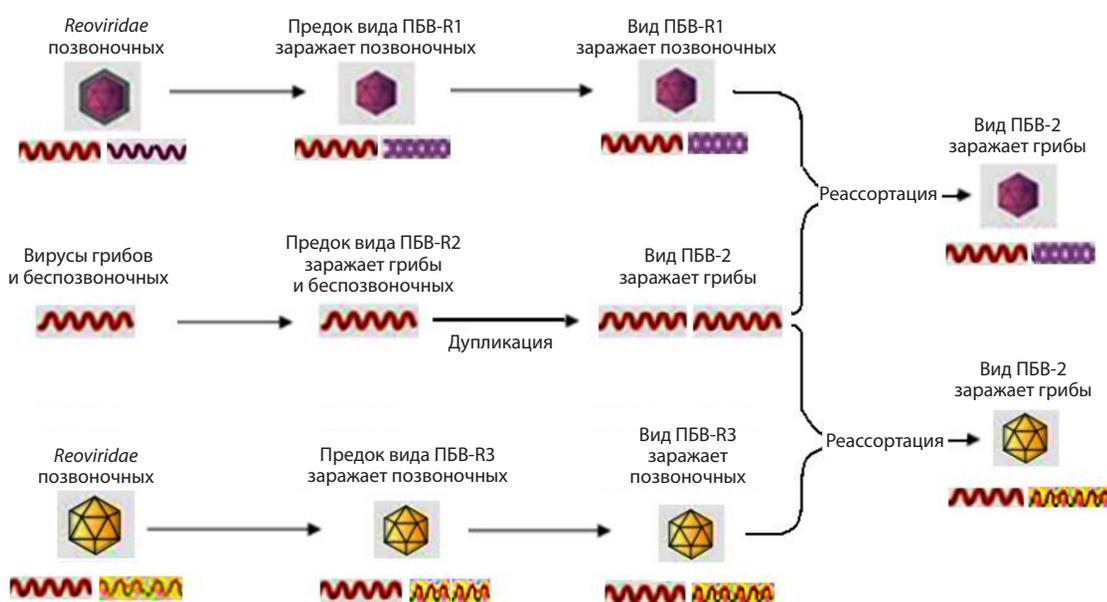


Рис. 2. Вторая модель эволюционного развития семейства ПБВ по версии L.J. Perez с коллегами (2023).

Бордовым и желтым цветом обозначены сегменты с генами белка капсида; красным – сегменты с генами РНК-полимеразы.

ного ответа при выявлении ПБВ с альтернативным генетическим кодом гриба. Версия предусматривает две разные модели эволюционного развития семейства ПБВ, которое сложилось из трех разных предковых линий. Согласно версии L.J. Perez с коллегами (2023), предковые линии ПБВ (ПБВ-R1 и ПБВ-R3) происходят от реовирусов позвоночных (поскольку создают иммунитет у позвоночного, в кишечнике которого их находят), а предковая линия ПБВ-R2 происходит от грибковых партитивирусов (иммунитет у животного, у которого они были найдены, не наблюдается).

В соответствии с первой моделью эволюции сначала общий предок ПБВ, содержащий только ген RdRp, разделился на два вида. Один из них в дальнейшем разделился еще на два вида с одновременным эволюционным приобретением обоими видами капсида в результате события

реассортации сегментов их геномов с сегментами генома их общего предка, относящегося к семейству *Reoviridae*. В результате два капсидированных предковых вида ПБВ расположились на одной ветви филогенетического дерева. Вместе с отделившимся ранее видом ПБВ-R2 при дальнейшей диверсификации образовалось три параллельно эволюционирующих предковых вида (линии) ПБВ (рис. 1).

Согласно второй модели эволюции, три ПБВ-подобных предковых вида, содержащих ген RdRp, произошли от разных предков, при этом два вида обладали капсидом с момента своего появления и, как в первой модели, сформировали общую ветвь, предположительно, эволюционируя от реовирусов позвоночных (рис. 2).

Третий грибковый вид (ПБВ-R2), изначально лишенный капсида, приобрел сегмент с геном капсида позже в результате дупликации и реассортации сегментов генома

с одним из двух капсидированных видов ПБВ, инфицирующих позвоночных, по механизму, описанному в работе (Luo et al., 2018). Этот предковый вид сначала напоминал митовирусы с митохондриальным кодом, аналогично ПБВ-подобным штаммам, обнаруженным С.К. Yinda с коллегами (2018) и А. Kleumann с коллегами (2020), и в дальнейшем расположился на одной ветви с семейством *Partitiviridae*, заражающим нехордовых эукариот (грибов и беспозвоночных).

Параллельная эволюция этих трех предков ПБВ в сходных условиях существования могла привести к формированию похожих и в то же время генетически диверсифицированных представителей семейства *Picobirnaviridae* (Perez et al., 2023). Как и гипотеза о фаговой природе ПБВ, данное предположение имеет право на существование. Но и сторонники гипотезы, отстаивающей фаговую природу ПБВ, также приводят новые аргументы в пользу своей точки зрения.

Точка зрения, согласно которой ПБВ могут инфицировать клетки прокариот

Сторонники гипотезы, предполагающей, что хозяевами ПБВ могут быть клетки прокариот, в поддержку фаговой природы ПБВ приводят следующие аргументы.

1. Геном ПБВ обогащен (по сравнению с вирусами эукариот) прокариотическими мотивами – последовательностями Шайна–Дальгарно (Shine–Dalgarno sequence или SD – гексамер AGGAGG), подобно геномам бактериофагов семейства *Cystoviridae* (Ghosh, Malik, 2021), у которых этот мотив встречается даже с меньшей частотой (Krishnamurthy, Wang, 2018). Например, в недавнем исследовании S. Sadiq с коллегами (2024) показано, что геном ПБВ был обогащен мотивом SD в 83–85 % ORF (open reading frame – открытые рамки считывания) в геномах *Picobirnavirus*, что превышает обогащение этим мотивом геномов РНК-бактериофагов *Leviviricetes* и *Cystoviridae*.
2. ПБВ обнаруживаются почти исключительно в фекалиях животных и до сих пор не могут быть культивированы в каких-либо линиях эукариотических клеток. Это также может означать, что ПБВ на самом деле являются вирусами бактерий, входящих в состав микрофлоры кишечника животных или компонентов их пищи (Adriaenssens et al., 2018; Delmas et al., 2019; Bell et al., 2020; Guajardo-Leiva et al., 2020; Ghosh, Malik, 2021; Knox et al., 2023; Sadiq et al., 2024). Такое предположение согласуется с тем, что их ближайших родственников – представителей семейства *Partitiviridae*, инфицирующих растения, грибы и простейших (Vainio et al., 2018), также обнаруживают в микрофлоре кишечника животных (Chen et al., 2021) и в микробиоме беспозвоночных (Shi et al., 2016; Le Lay et al., 2020).
3. Расположение сегментов генома у типичных ПБВ наблюдается в одной частице, как у вирусов бактерий, в то время как у большинства вирусов грибов с сегментированным геномом сегменты инкапсулированы отдельно (Luque et al., 2018).

4. Предположение противников фаговой природы ПБВ (Perez et al., 2023), что вирусы, формирующие иммунитет у инфицированных животных (или человека), должны относиться к эукариотическим вирусам, не может однозначно свидетельствовать в пользу версии эукариотической природы хозяев ПБВ, поскольку установлено, что иммунные ответы хозяина могут возникать и против бактериальных вирусов (Dabrowska et al., 2005; Górski et al., 2006). Следовательно, ПБВ могут вызывать иммунный ответ на заражение не клеток самого животного, а бактериальных клеток, составляющих его микробиом (Ghosh, Malik, 2021).
5. Идентификация уникального для вируса белка – ключевой шаг по определению его принадлежности к конкретному хозяину, поскольку присутствие бактериолизитических свойств у его владельца может убедительно свидетельствовать, что данный вирус является бактериофагом (Кашников и др., 2023; Gan, Wang, 2023). Как выяснилось, в капсиде у ПБВ присутствует белок с лизирующей функцией, который лизирует *Escherichia coli*, а такие белки кодируются только генами двух известных семейств РНК-фагов, *Leviviridae* и *Cystoviridae* (Cai et al., 2021). Однако, возможно, не все, а только некоторые ПБВ кодируют бактериолизины (Gan, Wang, 2023).
6. В подтверждение предположения о фаговой природе ПБВ можно привести и недавнее исследование S. Sadiq с коллегами (2024), в котором на основе проведенной кластеризации выявлено семь кластеров ПБВ в микробиоме, хозяевами которых могли быть только клетки разных микробов, поскольку филогенетической группировки по принадлежности ПБВ к животным-хозяевам при высокой генетической вариабельности ПБВ не наблюдалось. Отсутствие группировки между вирусом и хозяином свидетельствует о филогенетическом несоответствии между ними (Duraisamy et al., 2018; Woo et al., 2019; Mahar et al., 2020). На основании этого S. Sadiq с коллегами (2024) выдвинуто предположение, что ПБВ инфицируют различные микробные организмы, имеющие связь с позвоночными и беспозвоночными через их рацион питания и среду обитания.

Руководствуясь этими наблюдениями, сторонники фаговой природы ПБВ считают, что широкое разнообразие ПБВ отсутствовало бы, если их хозяевами являлись бы млекопитающие, птицы и беспозвоночные (Sadiq et al., 2024). Они предполагают, что кластеризация, связанная с бактериями, подтверждается высокой скоростью распространения ПБВ среди животных (даже более высокой, чем в любом другом семействе РНК-вирусов). Такая скорость распространения более соответствует принадлежности ПБВ к прокариотическим хозяевам с их обширной межвидовой передачей. Кроме того, сторонники фаговой природы ПБВ считают, что сохранение прокариотических SD-последовательностей невозможно у вирусов, инфицирующих грибы (Ullah et al., 2022; Wang, 2022). Данный аргумент подкрепляется вероятной способностью ПБВ подобно некоторым фагам изменять свой генетический код.

Смена генетического кода как тенденция в эволюции фагов

В геномах некоторых микроорганизмов возможна замена стандартного генетического кода альтернативным (митохондриальным). Эта замена, по мнению Y. Shulgina и S.R. Eddy (2021), связана со снижением в ходе эволюции содержания GC-оснований за счет редукции генома у микроорганизмов, которая может быть обусловлена их паразитическим способом существования – эндосимбиозом (McCutcheon, Moran, 2011). В частности, уменьшение количества GC-оснований в геноме у организмов ведет к снижению доли стоп-кодона TGA (с повышением вероятности переназначения этого кодона) (Korkmaz et al., 2014).

Открытие альтернативных генетических кодов в геноме митохондрий клеток плесневых грибов и беспозвоночных у бактерий и архей демонстрирует способность генетического кода эволюционировать (Shackelton, Holmes, 2008; Kollmar, Mühlhausen, 2017; Shulgina, Eddy, 2021). Смена генетического кода альтернативным у митохондрий эукариотических клеток у бактерий и архей, предположительно, могла быть связана с их стремлением спастись от бактериофагов, которые изначально пользовались тем же кодом, что и бактерии (Bender et al., 2008).

Бактериофаги также способны к смене своего генетического кода, когда возникает необходимость обмануть защитные противовирусные системы бактерии-хозяина. Например, установлено, что генетический код в геноме некоторых фагов, выделенных из фекалий павианов, соответствует «альтернативному» генетическому коду геномов бактерий *Bacilli* (Al-Shayeb et al., 2020). В исследовании N. Yutin с коллегами (2021) сообщается о замене (перекодировании) стоп-кодонов (TAG) у ДНК-бактериофагов *σAssphage* при трансляции на кодон, кодирующий аминокислоту глутамин. Переназначение стандартного стоп-кодона TGA на альтернативный, кодирующий аминокислоту триптофан, соответствующий коду митохондрий грибов и беспозвоночных, наблюдали в некоторых ПБВ-подобных геномах С.К. Yinda с коллегами (2018), впервые обнаружившие это явление у пикобирнавиров.

Согласно D. Wang (2022), тенденция к смене генетического кода ПБВ, как и у бактериофагов, вероятно, связана со способностью считывать или перекодировать стоп-кодон TGA при трансляции, независимо от таксономической принадлежности клеток, которые они заражают (поскольку фаги, вероятно, нацелены на митохондрии в эукариотических клетках, учитывая их бактериальное происхождение). Возможно, некоторые штаммы ПБВ, подобно бактериофагам, оказавшись в клетке гриба, способны захватывать кодируемую хозяином супрессорную транспортную РНК (тРНК) или каким-то образом нарушать механизм трансляции хозяина (Wang, 2022).

По информации S.L. Peters с коллегами (2022), некоторые фаги для трансляции своих белков, вероятно, используют бактериальные рибосомы с применением как стандартного, так и альтернативного кода. При этом переназначение нормальных стоп-кодонов TAG и TGA для трансляции на глутамин и триптофан особенно распро-

странено в фагах, инфицирующих грамположительные бактерии типов *Firmicutes* и *Bacteroidetes* (Peters et al., 2022). У *Firmicutes*, известных своим низким содержанием GC в геноме (меньше 50 %), связанным, вероятно, с их паразитическим способом существования – «эндосимбиозом», часто наблюдается смена стандартного кода альтернативным. Ранее отмечалось, что *Firmicutes* гипотетически более всего подходят в качестве хозяев для ПБВ, которые, предположительно, могут быть фагами (Krishnamurthy, Wang, 2018). Возможно, у атипичных ПБВ-штаммов с «альтернативным» генетическим кодом гриба (Yinda et al., 2018; Kleymann et al., 2020), подобно фагам, произошло перекодирование при трансляции (Peters et al., 2022) вслед за своим хозяином *Clostridia Firmicutes*, паразитирующим в клетке гриба.

Таким образом, остается вероятность того, что ПБВ, использующие грибной митохондриальный код, являются бактериофагами, у которых смена кода обусловлена эволюцией, связанной с хозяином-прокариотом. Более того, E.V. Koonin с коллегами (2020) предполагают, что ПБВ, считавшиеся ранее вирусами животных, – исключительно бактериальные вирусы, в отличие от филогенетически близкого к ним семейства *Partitiviridae*, включающего эукариотические и, по последним данным, бактериальные вирусы, поскольку у них, как у ПБВ, были обнаружены бактериолизины. По мнению U. Neri с коллегами (2022), семейство *Picobirnaviridae* может представлять собой третью кладу РНК-бактериофагов вместе с семействами *Leviviridae* и *Cystoviridae*.

Могут ли клетки плесневых грибов и беспозвоночных быть хозяевами ПБВ?

Некоторые аргументы сторонников фаговой природы ПБВ ставят под сомнение существование форм ПБВ, способных инфицировать клетки низших эукариот. Однако факт выявления нетипичных форм ПБВ, генетический код которых соответствует вирусам плесневых грибов и беспозвоночных, позволяет предположить, что не все ПБВ кодируют бактериолизины и, вероятно, у некоторых форм ПБВ, подобно *Mitoviridae* или *Partitiviridae*, вместо клеток бактерий хозяевами могут быть клетки низших эукариот (Luo et al., 2018; Shi et al., 2018; Yinda et al., 2018; Ghosh, Malik, 2021; Ullah et al., 2022; Reddy et al., 2023). Предпосылками, указывающими на такую возможность, являются: происхождение РНК-вирусов эукариот от +РНК-фагов (Wolf et al., 2018) и их предрасположенность к горизонтальной передаче (Son et al., 2015; Dolja, Koonin, 2018).

Происхождение РНК-вирусов эукариот от +РНК-фагов как свидетельство способности вирусов к изменению своей таксономической природы

Имеющиеся на сегодняшний день результаты филогенетических исследований свидетельствуют о существовании родственной связи между семействами РНК-вирусов эукариот и прокариот и их общем происхождении (рис. 3) (Dolja, Koonin, 2018; Wolf et al., 2018). В частности, согласно E.V. Koonin с коллегами (2015), бактериофаги семейства *Cystoviridae* эволюционно связаны с семейством

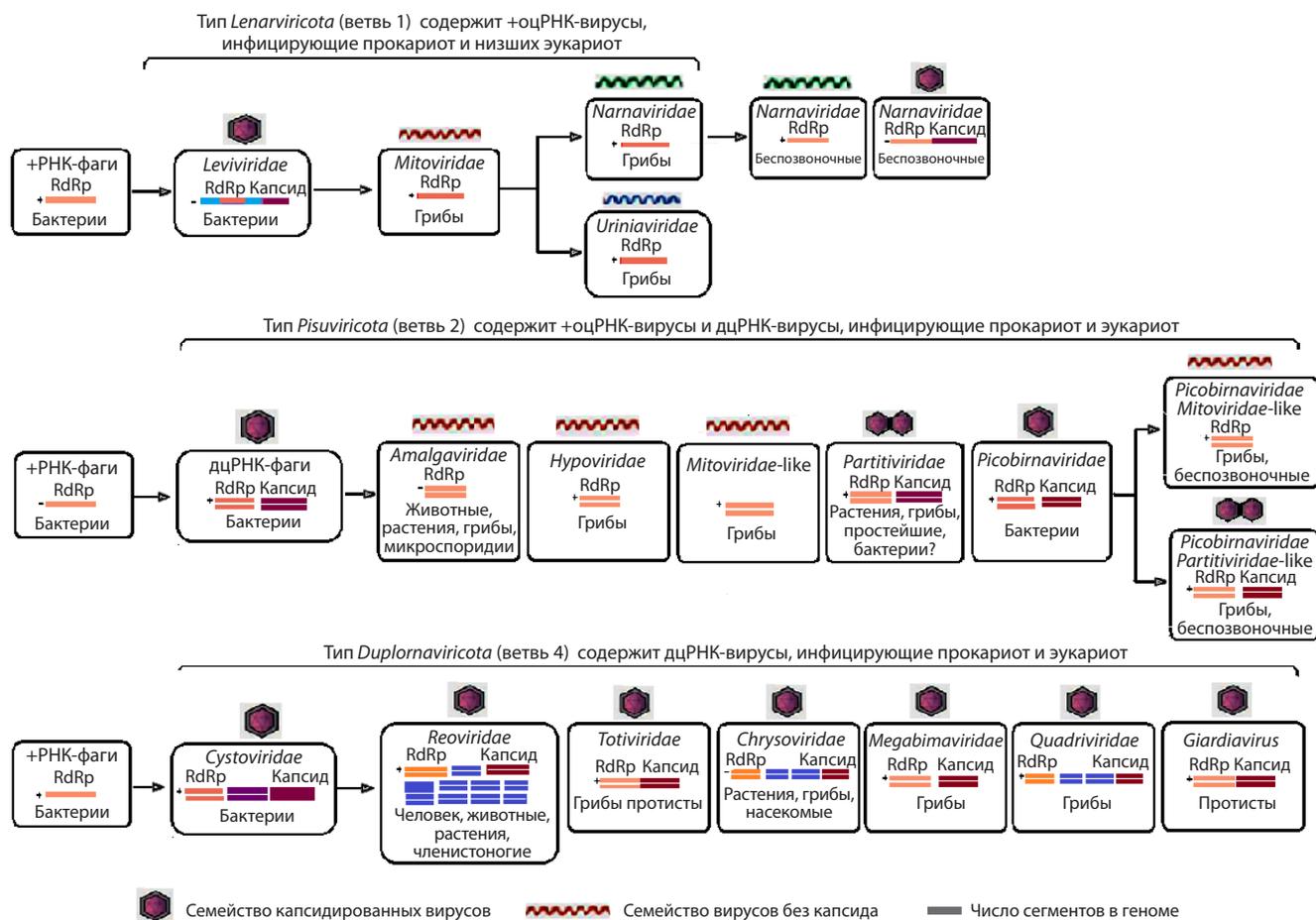


Рис. 3. Модель эволюционного развития вирусных семейств, ведущих начало от РНК-вирусов прокариот, согласно версии, поддерживаемой исследователями: E.V. Koonin с коллегами (2015); Y.I. Wolf с коллегами (2018); S. Ghosh и Y.S. Malik (2021); S. Sadiq с коллегами (2022).

Reoviridae (вирусов эукариот) и могут быть прямыми предками семейства *Picobirnaviridae*.

На основании анализа РНК-зависимой РНК-полимеразы доказано родство между одноцепочечными РНК-бактериофагами семейства *Leviviridae* из класса *Leviricetes* и митовирусами (Wang, 2022). По предположению исследователей, семейства РНК-вирусов типа *Lenarviricota* (*Mitoviridae*, *Narnaviridae*, *Urniviridae*), эволюционно представляют собой переходные формы от РНК-бактериофагов к ранним РНК-вирусам, инфицирующим низших эукариот (Wolf et al., 2018; Sadiq et al., 2022). Как считают исследователи, эволюционный переход вирусов прокариот к формам РНК-вирусов, заражающих эукариот, произошел примерно 1.45 млрд лет назад вследствие перехода α -протеобактерий к эндосимбиотическому способу существования. При этом формы, утратившие капсид вследствие данного эволюционного перехода, такие, как *Mitoviridae*, перешли к репродукции в митохондриях, а в дальнейшем, подобно *Narnaviridae*, вышли в цитозоль клетки (Dolja, Koonin, 2018; Wolf et al., 2018).

Y.I. Wolf с коллегами (2018) считают, что разные группы РНК-вирусов могли эволюционировать от прокариотических +РНК-вирусов независимо, поскольку гены RdR

у них обладают большим сходством с генами RdR предковых +РНК-вирусов, чем с генами других РНК-вирусов из параллельных ветвей филогенетического дерева.

Роль способа распространения РНК-вирусов в формировании их таксономической принадлежности

Данные филогенетических исследований показали, что РНК-вирусы, принадлежащие к одному семейству, могут поражать хозяев из разных таксонов, включая грибы, растения, животных и простейших (Son et al., 2015). Причем подавляющее большинство семейств РНК-вирусов заражают одноклеточных эукариот, используя соответствующие этим организмам альтернативные генетические коды (Neri et al., 2022). Эти исследования согласуются с «гипотезой древней коэволюции» (Pearson et al., 2009), которая утверждает, что вирусы могут переходить от хозяина, относящегося к одной таксономической категории, к хозяину из другой таксономической категории. Подобная связь с организмами из разных таксонов наблюдается, например, у РНК-вирусов семейств *Partitiviridae*, *Reoviridae*, *Amalgaviridae*, *Totiviridae*, *Chrysoviridae*. Члены РНК-вирусов типов *Lenarviricota*, *Duplornaviricota* и *Pisuviricota* (к *Pisuviricota* относят ПБВ) очень разнообразны, распростра-

нены практически в любой среде и связаны с широким спектром хозяев, включая бактерий, простейших, грибы и растения (Dolja, Koonin, 2018; Sadiq et al., 2022).

Согласно «гипотезе древней коэволюции», бескапсидные митовирусоподобные формы ПБВ, подобно митовирусам, могут представлять собой переходную эволюционную форму от предкового +РНК-вируса прокариот к простейшим вирусам эукариот (Wolf et al., 2018). Унаследовав от своего предка, прокариотического вируса, ген RdRp с прокариотическим мотивом и специфическими мотивами (DFXKFD, SGSGGT и GDD), эта форма при переходе к новому хозяину – грибу могла приобрести его генетический код, который ее первоначальный хозяин – прокариот мог заимствовать, находясь в эндосимбиотических отношениях с грибом.

Эндосимбиоз (симбиогенез) – разновидность симбиоза – когда один из партнеров живет внутри клетки другого. При эндосимбиозе более крупного из партнеров обычно называют хозяином, а партнера, организма, живущего внутри своего хозяина, – паразитом в том случае, если он конкурентно влияет на своего хозяина, подавляя его репродукцию. Во многих ассоциациях микроорганизмы-паразиты переходят к постоянному внутриклеточному существованию и передаются по наследству.

Потеря капсида переходной формой ПБВ (подобной *Mitoviridae*) требовала репродукции внутри митохондрий или вакуолей (как у *Narnaviridae*), чтобы избежать избирательного уничтожения системой защиты клетки ее двуцепочечного генома, соответствующего репликативной форме генома *Mitoviridae*, формируемой на промежуточной стадии репликации. В данном случае капсидированную ПБВ-подобную форму P16-366 (Yinda et al., 2018) можно рассматривать как эволюционно более продвинутую переходную форму, поскольку наличие капсида у этой формы ПБВ не требует укрытия ее двуцепочечного генома в митохондриях гриба (Wolf et al., 2018).

Подтверждением возможности такого эволюционного сценария может быть недавнее масштабное метагеномное исследование эукариотических +РНК-вирусов семейства *Narnaviridae* – одного из двух известных семейств-потомков +РНК-фагов, хозяевами которого являются грибы. Данное исследование обнаружило среди представителей *Narnaviridae* многочисленные нарна-подобные геноварианты, как без гена белка капсида, так и с геном капсида, хозяевами которых были разнообразные беспозвоночные (Shi et al., 2016). В современной таксономии происходящие от бактериофагов мито- и нарна-подобные РНК-вирусы с митохондриальным генетическим кодом гриба получили статус семейства и определяются как РНК-вирусы эукариот. Причем, если на уровне семейства спектр хозяев РНК-вирусов может быть широк, то на уровне рода этот спектр обычно ограничен, и существуют четкие филогенетические различия между родами, заражающими хозяев из разных таксонов (Sadiq et al., 2024).

Согласно Y.I. Wolf с коллегами (2018), происхождение ПБВ или партитивирусов объясняется реассортацией между сегментом генома RdRp вируса с +оцРНК из клады партитивирус-пикобирнавирус (с митовирусоподобным

способом репродукции) и сегментом с геном капсида вируса с дцРНК-геномом из клады цистовирусов, тотивирусов и реовирусов.

Реассортация – форма обмена генетической информацией между вирусами с сегментированным геномом. У вирусов с сегментированным геномом обмен сегментами возможен, когда два (или более) генетически различных вируса одновременно инфицируют одну и ту же клетку. Вирусы, между которыми происходит реассортация, образуют новый вид или штамм вируса, обладающий иными качествами и в большинстве случаев повышенной патогенностью. Реассортация в природе чаще всего происходит внутри одного вида, но также может происходить в пределах одного рода.

Возможность реассортации между сегментами вирусных геномов, образованных дцРНК и +оцРНК, можно объяснить участием в реассортации со стороны +РНК-вирусов сегментов, находящихся на стадии репликативных промежуточных форм РНК (дцРНК). Такой вариант происхождения ПБВ объясняет факт выявления С.К. Yinda с коллегами (2018) бескапсидных и капсидированных форм ПБВ с альтернативным генетическим кодом, напоминающих вирусы грибов по способу репродукции.

Вместе с тем в соответствии с «теорией эндосимбиоза» бескапсидные ПБВ-подобные репликоны с митохондриальным генетическим кодом гриба (P11-300, P11-378, P14-90, P15-218, WGML128211, M17A), обнаруженные С.К. Yinda с коллегами (2018) и А. Kleymann с коллегами (2020), можно рассматривать не только как продукты обмена гомологичными сегментами между семействами родственных РНК-вирусов, но и как результат симбиотических отношений. По имеющимся на сегодняшний день данным, геномы ПБВ с прокариотическими мотивами и мотивами плесневых грибов и беспозвоночных обнаружены в кишечниках животных в составе одной микробиоты, состоящей из клеток бактерий и простейших эукариот. Выявление в одном микробиоме ПБВ с генетическим кодом клеток бактерий и плесневых грибов предполагает наличие эндосимбиотических отношений между их хозяевами (Bruto et al., 2014). Недавние исследования состава кишечной микробиоты, в том числе бактерий и грибов, свидетельствуют о значительной взаимозависимости между грибами и бактериями (Li et al., 2022).

Существование симбиотических отношений между таксономически разными хозяевами РНК-вирусов допускает преодоление вирусом барьера между клетками-симбионтами путем горизонтального переноса с возможностью дальнейшей репродукции в клетках нового хозяина. Расширенный филогенетический анализ доказывает повсеместное распространение горизонтального переноса РНК-вирусов между различными хозяевами и его ведущую роль в эволюции этих вирусов (Dolja, Koonin, 2018). Установлено, что бактерии способны проникать в цитоплазму грибов и находиться там длительное время (<https://www.pravda.ru/news/science/2024301-simbioz/>). Причем горизонтальный перенос генов или вирусов, как правило, осуществляется от бактерий к грибам. В обратном направлении перенос генов (вирусов) вряд ли возможен (миковирусы передают-

ся клетками грибов исключительно по вертикали – от родителей к потомкам) (Bruto et al., 2014).

Фирмикуты (*Firmicutes*), предполагаемые хозяева ПБВ (Krishnamurthy, Wang, 2018), являясь наиболее распространенным микроорганизмом в кишечнике животных и человека, могли оказаться там вместе с клетками гриба. Имеются данные, свидетельствующие о том, что некоторые фирмикуты, относящиеся к классу *Clostridia*, конкурентно взаимодействуют в кишечнике с клетками грибка *Candida albicans*, препятствуя колонизации этим грибом клеток высших эукариот (Shulgina, Eddy, 2021). Паразитический способ существования (эндосимбиоз), связывающий *Firmicutes* с одноклеточными грибами *C. albicans*, допускает горизонтальный перенос между ними вирусов и генов (Taggart et al., 2023).

Обнаружение геномов ПБВ с генетическим кодом, характерным для разных в таксономическом отношении хозяев прокариот, низших эукариот, объясняется и некоторой общей закономерностью в эволюции дцРНК-вирусов, замеченной исследователями. Эта закономерность связана со способностью небольших дцРНК-вирусов с минимальными геномами, образованными минимальным количеством сегментов, кодирующих один белок RdRp (*Narnaviridae*) или два, RdRp и белок капсида (*Totiviridae*, *Partitiviridae*, *Picobirnaviridae*), к неспецифическому горизонтальному распространению среди разных в таксономическом отношении хозяев (Dolja, Koonin, 2018). По этой причине ПБВ, вероятно, могли проникнуть и в клетки беспозвоночных, так как беспозвоночные являются особенно неразборчивыми хозяевами для вирусов.

Часто отдаленно родственные беспозвоночные могут быть хозяевами одной и той же группы вирусов (Wolf et al., 2018). С другой стороны, дцРНК-вирусы с максимально возможным для них размером генома, такие как семейство *Reoviridae*, характеризуются гораздо большей степенью специфичности к хозяину, вероятно, из-за большей адаптации к нему посредством приобретения генов, участвующих во взаимодействиях вирус–хозяин (Dolja, Koonin, 2018).

Считается, что вирусы бактерий не могут напрямую инфицировать клетки органов высших эукариот и в эти органы они могут попасть только путем неспецифической транслокации с помощью бактерий, в которых они размножаются (Dabrowska et al., 2005). И лишь недавно появилась информация, что клетки млекопитающих могут непосредственно интернализировать бактериофагов (Bichet et al., 2023) через макропиноцитоз (неспецифическая интернализация) и в редких случаях с помощью рецептор-опосредованного эндоцитоза (специфической интернализации) (Bichet et al., 2023). Однако до настоящего времени способность проникновения ПБВ в клетки животных не доказана.

Заключение

Ссылаясь на имеющиеся в нашем распоряжении источники, в которых дана молекулярно-генетическая характеристика обнаруженных до настоящего времени штаммов ПБВ, можно предположить, что вероятнее всего хозяевами существующих в природе штаммов ПБВ являются прока-

риоты, а в одноклеточных эукариотах (плесневых грибах и беспозвоночных) могут присутствовать их переходные эволюционные формы.

В пользу такого предположения мы приводим следующие аргументы, которые, как нам представляется, наиболее весомы.

Аргументы, подтверждающие возможность репродукции ПБВ в клетках прокариот

- Геном у ПБВ обогащен последовательностями Шайна–Дальгарно, которые присущи прокариотам (Krishnamurthy, Wang, 2018).
- Присутствие бактериолитического белка у ПБВ может служить убедительной аргументацией, что ПБВ являются бактериофагами (Gan, Wang, 2023).
- Склонность ПБВ к генетическим изменениям (характерная для вирусов с сегментированным геномом) в большей степени свойственна вирусам прокариот.
- Повсеместное обнаружение ПБВ – в кишечнике животных разного уровня организации (позвоночных и беспозвоночных) и в сточных водах (Ghosh, Malik, 2021).
- Невозможность культивировать ПБВ в лабораторных условиях или выделить их из образцов тканей животных (Sadiq et al., 2024).
- Более частая межвидовая передача ПБВ, чем РНК-вирусов, животных из любого другого семейства (Sadiq et al., 2024).
- Явление переназначения при трансляции стоп-кодонов TAG и TGA на альтернативные (кодирующие аминокислоты глутамин и триптофан) особенно распространено в фагах, инфицирующих *Firmicutes* и *Bacteroidetes* (Peters et al., 2022).

Аргументы, указывающие на возможность существования некоторых переходных эволюционных форм ПБВ в плесневых грибах и беспозвоночных

- Общее происхождение семейств прокариотических и эукариотических РНК-вирусов допускает на уровне семейства существование широкого спектра хозяев РНК-вируса, имеющих отношение к разным таксонам (Wolf et al., 2018).
- Эндосимбиотические отношения между *Firmicutes* (предполагаемыми хозяевами ПБВ) и грибами *C. albicans* (Peters et al., 2022), занимающими одну экологическую нишу (кишечник животного или человека), предполагают возможность горизонтального переноса генов и вирусов между ними (Shulgina, Eddy, 2021).
- Эндосимбиотические отношения между *Firmicutes* и *C. albicans* являются причиной смены кода у ПБВ вслед за своим хозяином *Firmicutes* (Bender et al., 2008).
- Механизм изменения ПБВ своего генетического кода (Wang, 2022) может демонстрировать не только возможность фагов к репродукции в клетках независимо от их таксономической принадлежности, но и вероятный путь формирования переходных эволюционных форм ПБВ, обнаруженных в клетках некоторых низших эукариот.
- Только у некоторых ПБВ в капсиде обнаружены белки с бактериолитической функцией (Wang, 2022), как и у близкородственного им семейства *Partitiviridae*, представитель которого относят к вирусам грибов (Neri et al., 2022).

Эти наблюдения подтверждают возможность существования отдельных форм ПБВ, таксономически связанных как с бактериями, так и с одноклеточными эукариотами – плесневыми грибами и беспозвоночными. Поэтому, как справедливо заметили D. Wang с коллегами (2022), окончательные выводы относительно истинного хозяина (хозяев) выявленных ПБВ не могут быть обобщены на уровне семейства, а требуют исследований всего разнообразия ПБВ, чтобы определить таксономическую принадлежность всего спектра их хозяев.

Список литературы / References

- Кашников А.Ю., Епифанова Н.В., Новикова Н.А. О природе пикобирнавирусов. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2023; 27(3):264-275. doi 10.18699/VJGB-23-32
[Kashnikov A.Yu., Epifanova N.V., Novikova N.A. On the nature of picobirnaviruses. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Seleksii = Vavilov J Genet Breed*. 2023;27(3):264-275. doi 10.18699/VJGB-23-32]
- Новикова Н.А., Епифанова Н.В., Федорова О.Ф., Голицына Л.Н., Куприянова Н.В. Обнаружение пикобирнавирусов методом электрофореза РНК в полиакриламидном геле. *Вопросы вирусологии*. 2003;48(6):41-43
[Novikova N.A., Epifanova N.V., Fedorova O.F., Golitsyna L.N., Kupriianova N.V. The detection of picobirnavirus by RNA electrophoresis in polyacrylamide gel. *Voprosy Virusologii = Problems of Virology*. 2003;48(6):41-43 (in Russian)]
- Adriaenssens E.M., Farkas K., Harrison C., Jones D.L., Allison H.E., McCarthy A.J. Viromic analysis of wastewater input to a river catchment reveals a diverse assemblage of RNA viruses. *mSystems*. 2018;3(3):e00025-18. doi 10.1128/mSystems.00025-18
- Al-Shayeb B., Sachdeva R., Chen L.X., Ward F., Munk P., Devoto A., Castelle C.J., ... Lehours A.C., Warren L., Cate J.H.D., Santini J.M., Banfield J.F. Clades of huge phages from across Earth's ecosystems. *Nature*. 2020;578(7795):425-431. doi 10.1038/s41586-020-2007-4
- Bell N., Khamrin P., Kumthip K., Rojjanadumrongkul K., Nantachit N., Maneekarn N. Molecular detection and characterization of picobirnavirus in environmental water in Thailand. *Clin Lab*. 2020;66(5): 855-858. doi 10.7754/Clin.Lab.2019.191013
- Bender A., Hajieva P., Moosmann B. Adaptive antioxidant methionine accumulation in respiratory chain complexes explains the use of a deviant genetic code in mitochondria. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2008;105(43):16496-16501. doi 10.1073/pnas.0802779105
- Bichet M.C., Adderley J., Avellaneda-Franco L., Magnin-Bougma I., Torriero-Smith N., Gearing L.J., Deffrasnes C., ... Lin R.C., Patwa R., Moseley G.W., Doerig C., Barr J.J. Mammalian cells internalize bacteriophages and use them as a resource to enhance cellular growth and survival. *PLoS Biol*. 2023;21(10):e3002341. doi 10.1371/journal.pbio.3002341
- Boros Á., Polgár B., Pankovics P., Fenyvesi H., Engelmann P., Phan T.G., Delwart E., Reuter G. Multiple divergent picobirnaviruses with functional prokaryotic Shine–Dalgarno ribosome binding sites present in cloacal sample of a diarrheic chicken. *Virology*. 2018; 525:62-72. doi 10.1016/j.virol.2018.09.008
- Bruto M., Prigent-Combaret C., Luis P., Moëhne-Loccoz Y., Muller D. Frequent, independent transfers of a catabolic gene from bacteria to contrasted filamentous eukaryotes. *Proc Biol Sci*. 2014;281(1789): 20140848. doi 10.1098/rspb.2014.0848
- Cai X., Tian F., Teng L., Liu H., Tong Y., Le S., Zhang T. Cultivation of a lytic double-stranded RNA bacteriophage infecting *Microvirgula aerodenitrificans* reveals a mutualistic parasitic lifestyle. *J Virol*. 2021;95(17):e0039921. doi 10.1128/jvi.00399-21
- Chen Y.-M., Sadiq S., Tian J.-H., Chen X., Lin X.-D., Shen J.-J., Chen H., ... Xu Q.-Y., Wang W., Gao W.-H., Holmes E.C., Zhang Y.-Z. RNA virome composition is shaped by sampling ecotype. *SSRN Electron J*. 2021. doi 10.2139/ssrn.3934022
- Dabrowska K., Switała-Jelen K., Opolski A., Weber-Dabrowska B., Gorski A. Bacteriophage penetration in vertebrates. *J Appl Microbiol*. 2005;98(1):7-13. doi 10.1111/j.1365-2672.2004.02422.x
- Delmas B., Attoui H., Ghosh S., Malik Y.S., Mundt E., Vakharia V.N. ICTV virus taxonomy profile: *Picobirnaviridae*. *J Gen Virol*. 2019; 100(2):133-134. doi 10.1099/jgv.0.001186
- Dolja V.V., Koonin E.V. Metagenomics reshapes the concepts of RNA virus evolution by revealing extensive horizontal virus transfer. *Virus Res*. 2018;244:36-52. doi 10.1016/j.virusres.2017.10.020
- Duraisamy R., Akiana J., Davoust B., Mediannikov O., Michelle C., Robert C., Parra H.-J., Raoult D., Biagini P., Desnues C. Detection of novel RNA viruses from free-living gorillas, Republic of the Congo: genetic diversity of picobirnaviruses. *Virus Genes*. 2018;54(2):256-271. doi 10.1007/s11262-018-1543-6
- Gan T., Wang D. Picobirnaviruses encode proteins that are functional bacterial lysins. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2023;120(37): e2309647120. doi 10.1073/pnas.2309647120
- Ghosh S., Malik Y.S. The true host/s of picobirnaviruses. *Front Vet Sci*. 2021;7:615293. doi 10.3389/fvets.2020.615293
- Górski A., Kniotek M., Perkowska-Ptasińska A., Mróz A., Przerwa A., Górczyca W., Dabrowska K., Weber-Dabrowska B., Nowaczyk M. Bacteriophages and transplantation tolerance. *Transplant Proc*. 2006;38(1):331-333. doi 10.1016/j.transproceed.2005.12.073
- Guajardo-Leiva S., Chnaiderman J., Gaggero A., Diez B. Metagenomic insights into the sewage RNA virosphere of a large city. *Viruses*. 2020;12(9):1050. doi 10.3390/v12091050
- Kleymann A., Becker A.A.M.J., Malik Y.S., Kobayashi N., Ghosh S. Detection and molecular characterization of picobirnaviruses (PBVs) in the mongoose: identification of a novel PBV using an alternative genetic code. *Viruses*. 2020;12(1):99. doi 10.3390/v12010099
- Knox M.A., Wierenga J., Biggs P.J., Gedyke K., Almeida V., Hall R., Kalem-Zikusoka G., Rubanga S., Ngabirano A., Valdivia-Granda W., Hayman D.T.S. Abundant dsRNA picobirnaviruses show little geographic or host association in terrestrial systems. *Infect Genet Evol*. 2023;112:105456. doi 10.1016/j.meegid.2023.105456
- Kollmar M., Mühlhausen S. Nuclear codon reassignments in the genomics era and mechanisms behind their evolution. *BioEssays*. 2017;39(5):1600221. doi 10.1002/bies.201600221
- Koonin E.V., Dolja V.V., Krupovic M. Origins and evolution of viruses of eukaryotes: the ultimate modularity. *Virology*. 2015;479-480: 2-25. doi 10.1016/j.virol.2015.02.039
- Koonin E.V., Dolja V.V., Krupovic M., Varsani A., Wolf Y.I., Yutin N., Zerbini F.M., Kuhn J.H. Global organization and proposed megataxonomy of the virus world. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2020;84(2): e00061-19. doi 10.1128/MMBR.00061-19
- Korkmaz G., Holm M., Wiens T., Sanyal S. Comprehensive analysis of stop codon usage in bacteria and its correlation with release factor abundance. *J Biol Chem*. 2014;289(44):30334-30342. doi 10.1074/jbc.M114.606632
- Krishnamurthy S.R., Wang D. Extensive conservation of prokaryotic ribosomal binding sites in known and novel picobirnaviruses. *Virology*. 2018;516:108-114. doi 10.1016/j.virol.2018.01.006
- Kumar N., Mascarenhas J.D.A.P., Ghosh S., Masachessi G., da Silva Bandeira R., Nates S.V., Dhama K., Singh R.K., Malik Y.S. Picobirnavirus. In: Malik Y.S., Singh R.K., Dhama K. (Eds) *Animal-Origin Viral Zoonoses*. Singapore: Springer, 2020;291-312. doi 10.1007/978-981-15-2651-0_13
- Le Lay C., Shi M., Buček A., Bourguignon T., Lo N., Holmes E.C. Unmapped RNA virus diversity in termites and their symbionts. *Viruses*. 2020;12(10):1145. doi 10.3390/v12101145
- Li H., Miao M.X., Jia C.L., Cao Y.B., Yan T.H., Jiang Y.Y., Yang F. Interactions between *Candida albicans* and the resident microbiota. *Front Microbiol*. 2022;13:930495. doi 10.3389/fmicb.2022.930495
- Luo X.L., Lu S., Jin D., Yang J., Wu S.S., Xu J. *Marmota himalayana* in the Qinghai-Tibetan plateau as a special host for bi-segmented and unsegmented picobirnaviruses. *Emerg Microbes Infect*. 2018; 7(1):20. doi 10.1038/s41426-018-0020-6

- Luque D., Mata C.P., Suzuki N., Ghabrial S.A., Castón J.R. Capsid structure of dsRNA fungal viruses. *Viruses*. 2018;10(9):481. doi 10.3390/v10090481
- Mahar J.E., Shi M., Hall R.N., Strive T., Holmes E.C. Comparative analysis of RNA virome composition in rabbits and associated ectoparasites. *J Virol*. 2020;94(11):e02119-19. doi 10.1128/JVI.02119-19
- Malik Y.S., Kumar N., Sharma K., Dhama K., Shabbir M.Z., Ganesh B., Kobayashi N., Banyai K. Epidemiology, phylogeny and evolution of emerging enteric Picobirnaviruses of animal origin and their relationship to human strains. *Biomed Res Int*. 2014;2014:780752. doi 10.1155/2014/780752
- McCutcheon J.P., Moran N.A. Extreme genome reduction in symbiotic bacteria. *Nat Rev Microbiol*. 2011;10(1):13-26. doi 10.1038/nrmicro2670
- Neri U., Wolf Y.I., Roux S., Camargo A.P., Lee B., Kazlauskas D., Chen I.M., ... Krupovic M., Dolja V.V., Kyrpides N.C., Koonin E.V., Gophna U. Expansion of the global RNA virome reveals diverse clades of bacteriophages. *Cell*. 2022;185(21):4023-4037.e18. doi 10.1016/j.cell.2022.08.023
- Pearson M.N., Beever R.E., Boine B., Arthur K. Mycoviruses of filamentous fungi and their relevance to plant pathology. *Mol Plant Pathol*. 2009;10(1):115-128. doi 10.1111/j.1364-3703.2008.00503.x
- Pereira H.G., Fialho A.M., Flewett T.H., Teixeira J.M.S., Andrade Z.P. Novel viruses in human faeces. *Lancet*. 1988;332(8602):103-104. doi 10.1016/S0140-6736(88)90032-3
- Perez L.J., Cloherty G.A., Berg M.G. Parallel evolution of picobirnaviruses from distinct ancestral origins. *Microbiol Spectr*. 2023;11(6):e02693-23. doi 10.1128/spectrum.02693-23
- Peters S.L., Borges A.L., Giannone R.J., Morowitz M.J., Banfield J.F., Hettich R.L. Experimental validation that human microbiome phages use alternative genetic coding. *Nat Commun*. 2022;13(1):5710. doi 10.1038/s41467-022-32979-6
- Reddy M.V., Gupta V., Nayak A., Tiwari S.P. Picobirnaviruses in animals: a review. *Mol Biol Rep*. 2023;50(2):1785-1797. doi 10.1007/s11033-022-08133-2
- Sadiq S., Chen Y.M., Zhang Y.Z., Holmes E.C. Resolving deep evolutionary relationships within the RNA virus phylum *Lenarviricota*. *Virus Evol*. 2022;8(1):veac055. doi 10.1093/ve/veac055
- Sadiq S., Holmes E.C., Mahar J.E. Genomic and phylogenetic features of the *Picobirnaviridae* suggest microbial rather than animal hosts. *Virus Evol*. 2024;10(1):veae033. doi 10.1093/ve/veae033
- Shackelton L.A., Holmes E.C. The role of alternative genetic codes in viral evolution and emergence. *J Theor Biol*. 2008;254(1):128-134. doi 10.1016/j.jtbi.2008.05.024
- Shi M., Lin X.D., Tian J.H., Chen L.J., Chen X., Li C.X., Qin X.C., ... Buchmann J., Wang W., Xu J., Holmes E.C., Zhang Y.-Z. Redefining the invertebrate RNA virosphere. *Nature*. 2016;540(7634):539-543. doi 10.1038/nature 20167
- Shi M., Lin X.D., Chen X., Tian J.H., Chen L.J., Li K., Wang W., Eden J.S., Shen J.J., Liu L., Holmes E.C., Zhang Y.Z. The evolutionary history of vertebrate RNA viruses. *Nature*. 2018;556(7700):197-202. doi 10.1038/s41586-018-0012-7
- Shulgina Y., Eddy S.R. A computational screen for alternative genetic codes in over 250,000 genomes. *eLife*. 2021;10:e71402. doi 10.7554/eLife.71402
- Son M., Yu J., Kim K.-H. Five questions about Mycoviruses. *PLoS Pathog*. 2015;11(11):e1005172. doi 10.1371/journal.ppat.1005172
- Taggart N.T., Crabtree A.M., Creagh J.W., Bizarría R. Jr., Li S., de la Higuera I., Barnes J.E., Shipley M.A., Boyer J.M., Stedman K.M., Ytreberg F.M., Rowley P.A. Novel viruses of the family *Partitiviridae* discovered in *Saccharomyces cerevisiae*. *PLoS Pathog*. 2023;19(6):e1011418. doi 10.1371/journal.ppat.1011418
- Ullah K., Mehmood A., Chen X., Dar M.A., Yang S., Zhang W. Detection and molecular characterization of picobirnaviruses in the wild birds: identification of a novel picobirnavirus possessing yeast mitochondrial genetic code. *Virus Res*. 2022;308:198624. doi 10.1016/j.virusres.2021.198624
- Vainio E.J., Chiba S., Ghabrial S.A., Maiss E., Roossinck M., Sabana-dzovic S., Suzuki N., Xie J., Nibert M. ICTV virus taxonomy profile: *Partitiviridae*. *J Gen Virol*. 2018;99(1):17-18. doi 10.1099/jgv.0.000985
- Wang D. The enigma of picobirnaviruses: viruses of animals, fungi, or bacteria? *Curr Opin Virol*. 2022;54:101232. doi 10.1016/j.coviro.2022.101232
- Wolf Y.I., Kazlauskas D., Iranzo J., Lucia-Sanz A., Kuhn J.H., Krupovic M., Dolja V.V., Koonin E.V. Origins and evolution of the global RNA virome. *MBio*. 2018;9(6):e02329-18. doi 10.1128/mBio.02329-18
- Woo P.C.Y., Teng J.L.L., Bai R., Tang Y., Wong A.Y.P., Li K.S.M., Lam C.S.F., Fan R.Y.Y., Lau S.K.P., Yuen K.-Y. Novel picobirnaviruses in respiratory and alimentary tracts of cattle and monkeys with large intra- and inter-host diversity. *Viruses*. 2019;11(6):574. doi 10.3390/v11060574
- Yinda C.K., Ghogomu S.M., Conceição-Neto N., Beller L., Deboutte W., Vanhulle E., Maes P., Van Ranst M., Matthijssens J. Cameroonian fruit bats harbor divergent viruses, including rotavirus H, bastroviruses, and picobirnaviruses using an alternative genetic code. *Virus Evol*. 2018;4(1):vey008. doi 10.1093/ve/vey008
- Yutin N., Benler S., Shmakov S.A., Wolf Y.I., Tolstoy I., Rayko M., Antipov D., Pevzner P.A., Koonin E.V. Analysis of metagenome-assembled viral genomes from the human gut reveals diverse putative CrAss-like phages with unique genomic features. *Nat Commun*. 2021;12(1):1044. doi 10.1038/s41467-021-21350-w

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию 17.02.2025. После доработки 16.04.2025. Принята к публикации 25.06.2025.