

## ВИДООБРАЗОВАНИЕ И ВНУТРИВИДОВАЯ АДАПТИВНАЯ РАДИАЦИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ ЧУМЫ – МИКРОБА *YERSINIA PESTIS* КАК ГРАДУАЛИСТИЧЕСКИЙ ЭВОЛЮЦИОННЫЙ ПРОЦЕСС

СУНЦОВ В. В.<sup>1,2</sup>, СУНЦОВА Н. И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт проблем экологии и эволюции им. А. Н. Северцова РАН,  
Москва,

<sup>2</sup>Российско-Вьетнамский Тропический центр,  
Hochiminh, Vietnam

**Сунцов В. В., Сунцова Н. И.** Видообразование и внутривидовая адаптивная радиация возбудителя чумы – микроба *Yersinia pestis* как градуалистический эволюционный процесс // Мед. академ. журн. 2010. Т. 10. № 2. С. 58–63. Институт проблем экологии и эволюции им. А. Н. Северцова РАН, Москва, 119071, Ленинский просп., д. 33; Российско-Вьетнамский Тропический центр, Hochiminh, Vietnam, 3, Street 3/2, 10 Distr.

В последние два десятилетия вопрос о происхождении и эволюции возбудителя чумы (*Yersinia pestis*) стал прерогативой молекулярной генетики (МГ) и решается в основном в рамках парадигмы горизонтального переноса генов. В то же время построение генеалогических деревьев любых таксонов принципиально невозможно на основе использования только МГ-методов. В работе представлен эколого-генетический сценарий происхождения и эволюции возбудителя чумы. На основе использования знаний многих классических биологических наук раскрываются принципы и структура градуалистического эволюционного видообразовательного процесса. Показано высокое соответствие предложенного сценария происхождения и эволюции возбудителя чумы положениям современного дарвинизма – синтетической теории эволюции.

**Ключевые слова:** *Yersinia pestis*, *Y. pseudotuberculosis*, градуализм, синтетическая теория эволюции, промежуточные формы, переходная среда.

**Suntsov V. V., Suntsova N. I.** Speciation and intraspecies adaptive radiation of causative agent of plague – microbe *Yersinia pestis* as a gradual evolutionary process // Med. Acad. Journ. 2010. Vol. 10. № 2. P. 58–63. Severtsov's Institute of Ecology and Evolution RAS; Russian-Vietnamese Tropical Center.

In the last two decades the questions of origin and evolution of the plague pathogen *Yersinia pestis* have become a prerogative of molecular genetics and are mostly addressed in terms of horizontal gene transfer. However, it is impossible to build genealogical trees of any taxons employing only molecular genetics methods. Here, we describe an ecological genetic scenario of plague pathogen origin and evolution. Using the knowledge of many classical biological sciences, we elucidate the principles and structure of gradual evolutionary species formation. The suggested scenario of plague pathogen origin and evolution is in good agreement with the principles of modern Darwinism as a synthetic theory of evolution.

**Key words:** *Yersinia pestis*, *Y. pseudotuberculosis*, gradualism, synthetic theory of evolution, transient forms, transient environment.

Для корреспонденции: Сунцов Виктор Васильевич, д-р б. н., тел. раб. (499) 135-98-85; e-mail: vvsuntsov@rambler.ru

Чума – особо опасная болезнь животных и человека. Ее возбудитель – микроб *Yersinia pestis* – относится к облигатным паразитам крови дикоживущих норковых грызунов и зайцеобразных. В последнее десятилетие надежды на раскрытие секретов происхождения и эволюции чумного микроба (построение филогенетических деревьев рода *Yersinia* и вида *Yersinia pestis*), как и возбудителей многих других инфекционных болезней, связывают с развитием молекулярной генетики (МГ) [19]. МГ-методами показано, что микроб чумы в геологическом масштабе времени недавно, не ранее 20–40 тыс. лет назад, отделился от маловирулентного сапрозоонозного псевдотуберкулезного микроба *Y. pseudotuberculosis* O:1b,

кишечного паразита широкого круга самых разнообразных животных, обитающих в суровых условиях северной Азии, Сибири и Дальнего Востока [16–18, 20]. При этом в эволюционных построениях руководствуются в основном парадигмой горизонтального переноса генов (ГППГ), отражающей сальтационистский подход к проблеме эволюции прокариот, который находит приложение в рамках теорий неокатастрофической эволюционной доктрины. Процесс видообразования, помимо мутаций, рекомбинаций, делеций, инактиваций генов, связывают с решающей ролью встраивания в геном исходного микроба экзогенных генетических структур, в частности специфических плазмид *pPst* и *pFra*, кодирующих синтез

пестицина и капсьюльного антигена F1, ответственных за наиболее существенные адаптивные признаки чумного микроба – высокий уровень вирулентности и патогенности [19, 21]. Однако этот подход не согласуется с бесспорной биологической концепцией «свой–чужой», объясняющей действие механизмов, регламентирующих внутри- и межвидовые отношения живых организмов, в рамках дарвинского подхода к вопросам происхождения и персистенции видов. Разовое встраивание крупных «чужеродных» генетических структур, согласно классическим представлениям синтетической теории эволюции (СТЭ), не адаптивно, такие макромутанты нежизнеспособны в естественной среде из-за нарушения морфофизиологических корреляций и координаций органов (органонидов, органелл) и целостных организмов. В эволюционных МГ-исследованиях, в силу их сальтационистской идеологии, задача выявления и всесторонней характеристики переходной среды и промежуточных форм в видообразовательных процессах не ставится. Простых, наглядных и убедительных моделей для иллюстрации «горизонтальной» эволюции живых организмов *in vivo* не предложено. Как следствие, главенствующая роль ГПП в образовании новых видов пока остается дискуссионной. Бесспорное доказательство решающей роли ГПП в видообразовании, в свою очередь, потребовало бы отмены или пересмотра классических представлений о виде, согласно которым биологический вид рассматривают как защищенный генофонд, обладающий на уровне популяций системой идентификации и протекции «свой–чужой» [4]. Дискретный вид в соответствии с положениями СТЭ – это способ существования жизни, и идентификационно-протекционная система защищает его от дестабилизации и поддерживает хиатус с другими видами. Относительно быстрое (но не одноактное или в течение лишь нескольких поколений) отделение нового вида от анцестрального может проходить только на уровне локальной популяции при резкой смене условий существования, возникновении необратимого дисбаланса векторов отбора, выхода популяции (клона) исходного вида за пределы фундаментальной экологической ниши и установлении принципиально нового «адаптивного компромисса» [6, 8].

Дарвинский подход в его современной трактовке (СТЭ) рассматривает преобразование местной (локальной) популяции какого-либо исходного вида в другой вид как градуальный процесс, совершающийся постепенно, но не обязательно равномерно, в переходной среде через промежуточные формы. Дидактических моделей, наглядно отражающих такой классический эволюционный процесс, в современной биологической науке можно отыскать немного. Поэтому сценарий происхождения и эволюции микроба

чумы, воссозданный нами на основе экологических исследований паразитарной системы «монгольский сурок *Marmota sibirica* – блоха *Oropsylla silantiewi*» в Центральной Азии [10–14] и доступный для понимания широкому кругу специалистов самых разных профилей, не только биологов-эволюционистов, должен занять достойное место среди иллюстраций градуалистического принципа видообразования. Он аккумулирует рациональные элементы некоторых «недарвинских» направлений эволюционизма: сальтационизма (авто- и эктокатастрофизма), ортогенеза, нейтрализма, пунктуализма – не противоречащие СТЭ, и тем самым позволяет дать вполне правдоподобное объяснение как стохастическим популяционным процессам и нарастанию несбалансированного полиморфизма при видообразовании, так и формированию адаптационных свойств нарождающегося нового вида и внутривидовых группировок различного иерархического уровня.

Основные тезисы этого сценария следующие:

- 1) многообразные эволюционные события в северной и Центральной Азии, одним из которых стало возникновение микроба чумы и его естественная экспансия, связаны с наступлением в конце позднего плейстоцена 22–15 тыс. лет назад максимального (сартанского) похолодания и последующим резким потеплением климата в голоцене, вызвавшим биоценотический кризис и перестройку экосистем; биоценотический кризис стал причиной вымирания в Азии гигантских животных: мамонта, шерстистого носорога, гигантского оленя, овцебыка; к этому времени относят такие знаменательные события на Земле как глобальная регрессия уровня Мирового океана до 200 м ниже современного и заселение человеком Американского континента из Азии через Берингию;
- 2) возбудитель чумы – микроб *Yersinia (Yersinia) pestis tarbagani* отделился от кишечного паразита – псевдотуберкулезного микроба *Y. (Pfeifferia) pseudotuberculosis sibirica* O:1b в Центральной Азии в паразитарной системе «*M. sibirica*–*O. silantiewi*», которую можно представить как естественное континуальное «сцинтиллирующее» температурно-иммунологическое эволюционное поле с температурным диапазоном среды 5–37 °C (5 °C – температура тела спящего сурка в состоянии глубокого торпора; 37 °C – температура сурка, находящегося в зимовочной норе в осенне-зимне-весенние месяцы в активном состоянии во время регулярных просыпаний, число которых составляет 11–15 за время спячки) [12];
- 3) индуктором видообразования послужило промерзание в зимнее время грунта до уровня расположения зимовочных камер в норах монгольского сурка, 2 м и более, вызвавшее переход личинок

блохи *O.silantiewi*, в силу положительного термотаксиса, из гнездовой выстилки на тело сурка и их общепопуляционное инадаптивное, поддерживаемое преадаптацией поведение – факультативную гематофагию; личиночные скарификации, нарушившие целостность слизистой ротовой полости, «открыли ворота» для устойчивого травматического (механического, стохастического) внедрения микроба псевдотуберкулеза из фекальных частиц, попадающих в ротовую полость сурков во время устройства зимовочной пробки, – в кровяное русло [11];

- 4) преобразование клона псевдотуберкулезного микроба в чумной проходило в популяции гетеротермных (и, соответственно, гетероиммунных) сурков, которые многократно, до 15 раз в течение зимнего сезона, чередуют физиологическое состояние торпор – зутермия – торпор; популяция монгольского сурка-тарбагана стала тем самым эволюционным «узким горлышком» («bottleneck»), через которое произошел прорыв предковой сапрозоонозной формы в новую адаптивную зону – кровь теплокровных животных класса Mammalia, а более точно – ландшафтообразующих норových грызунов (Rodentia) и зайцеобразных (пищух) (Lagomorpha, Ochotona), обитающих в аридных и семиаридных районах Азии и имеющих устойчивый межпопуляционный и межвидовой паразитарный обмен блохами.

Несколько обстоятельств придают нашему эколого-генетическому сценарию происхождения чумы статус уникальной энциклопедической эволюционной модели, доступной для разностороннего наблюдения и экспериментирования:

- 1) известен клон предкового псевдотуберкулезного микроба и его непосредственный потомок – чумной микроб «тарбаганьего» подвида, что позволяет провести детальный сравнительный анализ исходного и производного геномов;
- 2) в Центральной Азии до наших дней сохранились в общих чертах физико-климатические, биоэкологические и экологические условия, при которых совершался метаморфоз псевдотуберкулезного микроба в возбудителя чумы;
- 3) среда формирования чумного микроба (паразитарная система «*M.sibirica* – *O.silantiewi*») существует в наши дни и доступна для всестороннего изучения; особенности экологии монгольского сурка-тарбагана и специфической блохи евразийских сурков *O.silantiewi* позволили нам составить представление об экологических обстоятельствах, при которых кровь сурка этого вида и его экскременты оказались в тесном устойчивом контакте и возникли условия для эволюционного преобразования определенного клона сапрозоо-

нозного кишечного паразита в популяцию узкоспециализированного (тарбаганьего) облигатного паразита крови;

- 4) формирование чумного микроба проходило в векторизованной температурно-иммунной среде – лимфо-миелоидном комплексе гетеротермного монгольского сурка, имеющего в состоянии глубокого торпора температуру тела около 5 °С, а в активном состоянии 37 °С; вектор движущего отбора был направлен по температурному градиенту от 5 к 37 °С;
- 5) фактор изоляции, обеспечивший хиатус двух микробных видов, – фермент пестицин – активно синтезируется чумной палочкой при температуре среды 26 °С и выше [1, 5], что позволяет подразделить процесс эволюционных преобразований на две последовательные составляющие: до начала синтеза пестицина, когда естественный отбор по этому фактору был мало(менее)значимым, и после, когда движущий отбор привел к специализации; эти процессы соответствуют температурным градиентам среды 5–26 °С и 26–37 °С;
- 6) среда формирования подвидов и различных переходных форм между подвидами чумного микроба – аллопатрические и симпатрические паразитарные системы «грызун (пищуха) – блоха» – существует в наши дни; это позволяет реконструировать генетические преобразования и эколого-биоэкологические события, связанные с адаптивной радиацией исходного подвида чумного микроба на обширных аридных и семиаридных пространствах Евразии;
- 7) теория природной очаговости чумы фактологически насыщена настолько полно, что недоступные для прямого наблюдения промежуточные ретроформы эволюционирующего микроба можно надежно вывести логически и графически (условно принимаем линейность модели) из его современных свойств и параметров промежуточной среды «сурок – блоха» (рис. 1);
- 8) сценарий открывает широкие перспективы для изучения эволюции возбудителя и генезиса очагов чумы в антропогенных условиях; становятся очевидными два исторических события, связанных с антропогенной мировой экспансией чумы во время второй и третьей пандемий; во время второй пандемии в Средневековье возбудитель чумы «сурочьего» подвида вышел из Средней Азии, через Крым (Каффу) распространился в странах Средиземноморья, Европе, Северной Африке и проник в Восточную Африку, где до сих пор циркулируют штаммы, сходные по свойствам со средне- и центральноазиатскими; во время третьей пандемии возбудитель, характерный для популяций индийской песчанки с



*Yersinia (Pfeifferia) pseudotuberculosis sibirica* (O:1b)

Рис. 1. Схема градуалистического «дарвинского» преобразования клона псевдотуберкулезного микроба *Yersinia (Pfeifferia) pseudotuberculosis sibirica* (O:1b), циркулирующего в популяции монгольского сурка-тарбагана, в возбудителя чумы исходного подвида *Y. (Yersinia) pestis tarbagani* с последующей адаптивной радиацией – образованием «хороших» гостальных подвидов и множества внутривидовых промежуточных форм в популяциях норových грызунов и пищух Евразии: I – инадаптивный этап преобразования клона (популяции), дрейф генов, нарастание полиморфизма в гетерогенной среде; II – эвадптивный этап, усиление движущего отбора, углубление специализации после образования хиатуса; III – зона элиминации микробных клеток (клонов), вышедших за пределы адаптивной (температурно-иммунной) нормы

Индостана, через Гонконг и Бомбей распространился по многим морским портам мира и в некоторых районах (южная Африка, Карру; Северная Америка, Сан-Франциско; Гавайские острова; Мадагаскар) вторично проник в природу, где образовал вторичные природные очаги (рис. 2).

Наш сценарий как биологическая модель, перспективная для иллюстрации положений СТЭ, отчасти консолидирует ее с «антидарвинистскими» теориями, тем самым сужая существующую между ними теоретическую «пропасть».

1. Эволюция новой филогенетической ветви началась с полной изоляции части популяции – возникновения одностороннего потока генов; в центральноазиатском биоценозе (сурочьем коадаптивном комплексе) сложились экологические условия, при которых псевдотуберкулезный микроб стал постоян-

но, устойчиво попадать в кровь монгольского сурка из фекальных компонентов зимовочной пробки, но не имел обратного прямого выхода из крови в содержимое норовой пробки; этот феномен описывается концепциями стохастических случайных процессов: дрейфа генов, островного эффекта и принципа основателя [13].

2. Вопреки концепции ГПГ, формирование микроба чумы проходило не скачком (разрыв Гольдшмидта), а постепенно; согласно нашей логической реконструкции, макроэволюционное популяционно-генетическое преобразование псевдотуберкулезного микроба в новый вид протекало в два этапа; на первом этапе после попадания микробных клеток по принципу основателя в гетеротермную среду (в кровь сурка-тарбагана в зимний период и в пищеварительный тракт блохи) проходило нарастание

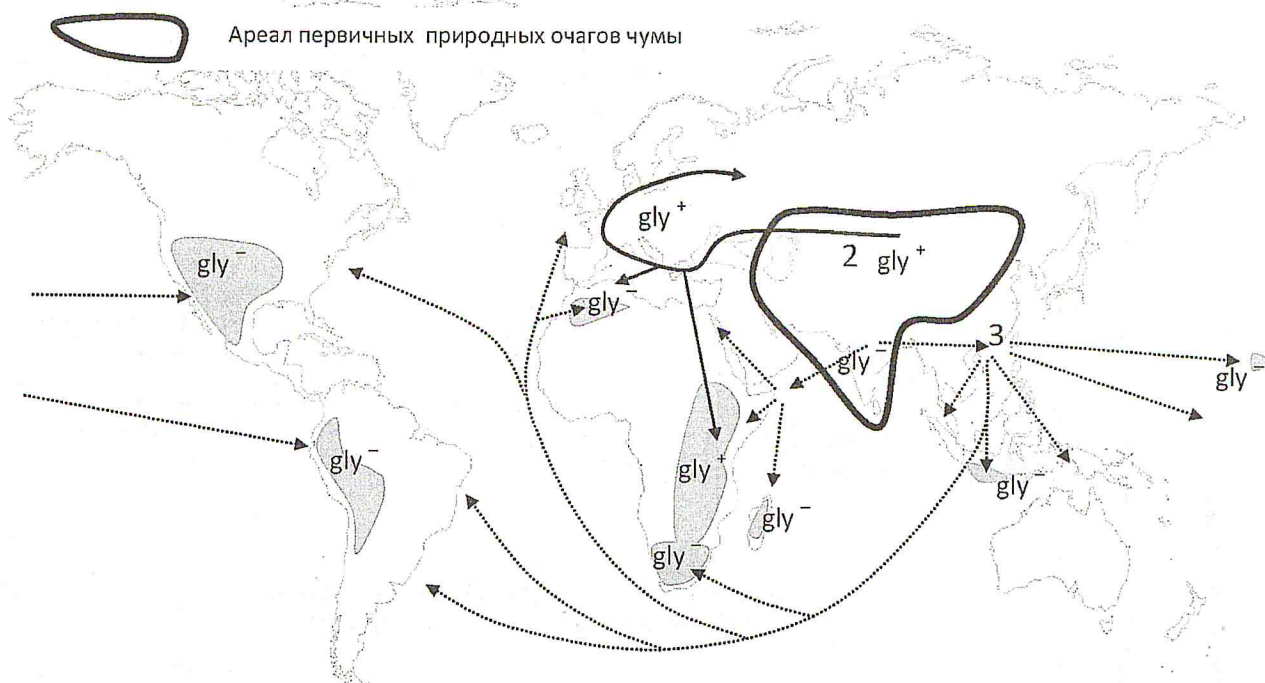


Рис. 2. Антропогенная экспансия микроба чумы за пределы естественного азиатского ареала во время второй («Черная смерть» в Средневековье; штаммы, ферментирующие глицерин gly<sup>+</sup>; сплошные стрелки) и третьей (конец XIX и первая половина XX в.; штаммы, не ферментирующие глицерин gly<sup>-</sup>; пунктирные стрелки) пандемий. Тонированы ареалы вторичных природных очагов чумы, в которых циркулируют «сурочий» (*Yersinia pestis baibacini?*) и «крысиный» (*Y. pestis tatera-indica*) подвиды возбудителя

полиморфизма популяции, как это следует из положений СТЭ [3, 7, 9, 15], и внутривидовые изменения по сути были инадаптивными; на втором этапе после появления изолирующего фактора (в нашем случае это начало синтеза пестицина, фермента, подавляющего рост псевдотуберкулезного микроба) шла стабилизация признаков и узкая специализация, завершившаяся возникновением исходного микроба чумы «тарбаганьего» подвида – эквифинальной популяционной системы нового монотипического вида (с признаками нового рода и нового семейства, так как чумной микроб бесспорный обитатель лимфомиелоидного комплекса, но не органов пищеварительной системы).

3. Модель находится в согласии с представлениями пунктуализма о чередовании периодов относительного эволюционного покоя и быстрого (но не одноактного) отделения новых видов в периоды биоценологических кризисов (и не противоречит СТЭ, см. [3]).

4. Судя по нашей модели, в отличие от СТЭ, микроэволюция была не предшественницей, а преемницей видообразования; паразитарные контакты фоновых видов норových грызунов и пищух на аридных и семиаридных пространствах Евразии обеспечили адаптивную радиацию исходного подвида *Y. pestis tarbagani* и формирование политипического вида *Y. pestis*, включающего более 25 «хороших» госталь-

ных подвидов (major genomovars по: [21]), специфичных для различных популяций сурков, сусликов, песчанок, полевков, пищух и множество переходных форм (морф сбалансированного полиморфизма, экотипов, биоваров и других конспецифических внутривидовых и внутривидовых группировок; minor genomovars по: [21]; промежуточных форм по: [2]), характерных для симпатрических популяций норových обитателей фоновых (ландшафтообразующих) видов; в этой эволюционной модели гостальная микроэволюция, вопреки установке СТЭ, не переходит в видообразование и макроэволюцию; эквифинальный либо макро-, либо микроэффект популяционно-генетического эволюционного процесса определяет локальная среда, в которой происходит отбор – биогеоценоз с его конкретными параметрами, структурой, динамикой.

Таким образом, свойства исходного псевдотуберкулезного и дочернего чумного микробов и переходной среды – паразитарной системы «*M. sibirica* – *O. silantiewi*» позволили реконструировать эволюционный процесс по его результатам и логически вывести ретроспективные промежуточные формы *Y. post-pseudotuberculosis* и *Y. pre-pestis*: сначала шло нарастание полиморфизма эволюционирующей формы в условиях отсутствия или слабого давления естественного отбора, затем, после появления изолирующего фактора, – специализация под действи-

ем постепенно усиливающегося внутривидового движущего отбора. Это обстоятельство снимает ряд затруднений СТЭ, связанных с дуалистичным толкованием понятия макроэволюции – с одной стороны, как материального популяционно-генетического, с другой стороны, как исторического филогенетического процесса.

Существенно подчеркнуть, что представленный экологический сценарий происхождения и эволюции возбудителя чумы ставит под сомнение всеобщность, универсальность и решающую роль сальтационной эволюции прокариот путем ГПГ, широко прокламируемой в большинстве современных МГ-работ, и может служить в качестве наглядной энциклопедической модели для дальнейшего развития эволюционной теории в направлении синтеза экологии и молекулярной генетики в рамках скорректированного дарвинского подхода к вопросам эволюции живых систем, а также для развития теории происхождения и эволюции возбудителей новых и возвращающихся зоонозных и антропонозных болезней.

### Литература

1. Апарин Г.П., Голубинский Е.П. Микробиология чумы. Иркутск: Изд-во Иркутского ун-та, 1989. 91 с.
2. Горшков О.В., Савостина Е.П., Попов Ю.А. и др. Генотипирование штаммов *Yersinia pestis* из различных природных очагов // Мол. генет., микробиол. и вирусол. 2000. Вып. 3. С. 12–17.
3. Колчинский Э.И. Неокатастрофизм и селекционизм: вечная дилемма или возможность синтеза? Историко-критические очерки. СПб.: Наука, 2002. 554 с.
4. Майр Э. Популяции, виды и эволюция. М.: Мир, 1974. 460 с.
5. Мартиневский И.Л. Биология и генетические особенности чумного и близкородственных ему микробов. М.: Медицина, 1969. 295 с.
6. Расницын А.П. Инадаптация и эвадптация // Палеонтол. журн. 1986. № 1. С. 3–7.
7. Расницын А.П. Темпы эволюции и эволюционная теория (гипотеза адаптивного компромисса) // Эволюция и биоценотические кризисы / Под ред. Л.П. Татарина, А.П. Расницына. М.: Наука, 1987. С. 46–64.
8. Северцов А.С. Эволюционный стазис и микроэволюция. М.: КМК. Авторская Академия, 2008. 176 с.
9. Симпсон Дж. Темпы и формы эволюции: Пер. с англ. М.: Изд-во ин. лит-ры, 1948. 358 с.
10. Сунцов В.В., Сунцова Н.И. Эколого-географические аспекты видообразования микроба чумы *Yersinia pestis* // ДАН. 2000. Т. 370. № 4. С. 568–570.
11. Сунцов В.В., Сунцова Н.И. Экологические аспекты эволюции микроба чумы *Yersinia pestis* и генезис природных очагов // Изв. РАН. 2000. № 6. С. 645–657. (Сер. биол.)
12. Сунцов В.В., Сунцова Н.И. Чума. Происхождение и эволюция эпизоотической системы (экологические, географические и социальные аспекты). М.: КМК, 2006. 247 с.
13. Сунцов В.В., Сунцова Н.И. Макро- и микроэволюция в проблеме происхождения и мировой экспансии чумного микроба *Yersinia pestis* // Изв. РАН. 2008. № 4. С. 645–657. (Сер. биол.)
14. Сунцов В.В., Сунцова Н.И. Принцип видообразования микроба чумы *Yersinia pestis*: градуализм или сальтационизм? // Изв. РАН. 2009. № 6. С. 645–653. (Сер. биол.)
15. Шварц С.С. Экологические закономерности эволюции. М.: Наука, 1980. 278 с.
16. Achtman M., Zurth K., Morelli G. et al. *Yersinia pestis*, the cause of plague, is a recently emerged clone of *Yersinia pseudotuberculosis* // PNAS. 1999. Vol. 96. № 24. P. 14043–14048.
17. Achtman M., Morelli G., Zhu P. et al. Microevolution and history of the plague bacillus, *Yersinia pestis* // PNAS. 2004. Vol. 101. № 51. P. 17837–17842.
18. Fukushima H., Matsuda Y., Seki R. et al. Geographical heterogeneity between Far Eastern and Western countries in prevalence of the virulence plasmid, the superantigen *Yersinia pseudotuberculosis*-derived mitogen, and the high-pathogenicity island among *Yersinia pseudotuberculosis* strains // J. Clin. Microbiol. 2001. Vol. 10. P. 3541–3547.
19. Lindler L.F. Typing Methods for the Plague Pathogen, *Yersinia pestis* // J. AOAC Intern. 2009. Vol. 92. № 4. P. 1174–1182.
20. Skurnik M., Peippo A., Ervela E. Characterization of the O-antigen gene cluster of *Yersinia pseudotuberculosis* and the cryptic O-antigen gene cluster of *Yersinia pestis* shows that the plague bacillus is most closely related to and has evolved from *Y. pseudotuberculosis* serotype O:1b // Mol. Microbiol. 2000. Vol. 37. № 2. P. 316–330.
21. Zhou D., Yang R. Molecular Darwinian Evolution of Virulence in *Yersinia pestis* // Inf. Immunol. 2009. Vol. 77. № 6. P. 2242–2250.

Представлена академиком РАН О. И. Киселевым