

ЭКОЛОГИЧЕСКИЙ СЦЕНАРИЙ ВИДОБРАЗОВАНИЯ МИКРОБА ЧУМЫ *YERSINIA PESTIS* КАК ОСНОВА АДЕКВАТНОЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ЭВОЛЮЦИОННОЙ МОДЕЛИ

В.В. Сунцов

Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН, Москва, Россия

Резюме. Известно, что прямым предком возбудителя чумы — микроба *Yersinia pestis* — является психрофильный псевдотуберкулезный микроб 1-го серотипа (*Y. pseudotuberculosis* 0:1b) — возбудитель дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки (ДСЛ) — кишечной инфекции широкого круга беспозвоночных и позвоночных животных, обитающих в холодных районах Северной и Центральной Азии и Дальнего Востока. Однако механизм видообразования *Y. pestis* остается не вполне ясным. Многочисленные филогении возбудителя, созданные на основе молекулярно-генетических (МГ) технологий, во многом противоречивы, не согласуются с надежными фактами классических естественнонаучных направлений — экологии, эпизоотологии, биогеографии, палеонтологии и других и не соответствуют положениям современного эволюционного учения (синтетической теории эволюции). На вопросы, где, когда, каким образом и при каких обстоятельствах возник вид *Y. pestis*, МГ-подход доверительного ответа не дает. Одной из причин сложившейся ситуации видится неадекватность используемой в филогенетике *Y. pestis* молекулярной эволюционной модели. Знание жизненных циклов предкового псевдотуберкулезного и производного чумного микробов и их уникальных экологических особенностей позволяет создать доверительную экологическую модель эволюции чумного микроба, на основе которой следует оценивать закономерности молекулярной изменчивости и выстраивать адекватную молекулярную модель, которую можно будет принять для МГ-реконструкции истории этого патогена. Согласно экологической модели, вид *Y. pestis* сформировался тритопно (почти) одновременно из клонов (популяций) возбудителя ДСЛ в трех географических популяциях монгольского сурка-гарбагана (*Marmota sibirica*) и паразитирующей на нем блохи *Oropsylla silantiewi*. Индуктором видообразования послужило последнее максимальное (сарпанское) похолодание в Центральной Азии, имевшее место 22–15 тыс. лет назад. Похолодание и глубокое промерзание грунта стало причиной изменения поведения личинок сурочьей блохи — возникновения факультативной гематофагии, которая, в свою очередь, привела к уникальному, травматическому (не традиционному алиментарному), способу заражения спящих сурков ДСЛ и, как следствие, к уникальному способу видообразования *Y. pestis*. Молекулярная модель должна предусматривать перипатрическое тритопное видообразование *Y. pestis*, наличие многочисленных параллелизмов внутривидовой изменчивости, связанной с тритопным видообразованием, и квантовый принцип видообразования в высокоизменчивой гетеротермной (гетероиммунной) стрессовой гостально-векторной среде сурков–блоха (*Marmota sibirica* — *Oropsylla silantiewi*) с участием стрессиндуцированного мутагенеза. Такая молекулярная модель эволюции может быть полезной для совершенствования молекулярной методологии филогенетических построений других паразитических микроорганизмов.

Ключевые слова: *Yersinia pestis*, *Yersinia pseudotuberculosis*, видообразование, филогенез, эволюционные модели, экологический сценарий.

Адрес для переписки:

Сунцов Виктор Васильевич
119071, Россия, Москва, Ленинский пр., 33,
Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН.
Тел.: 8 (985) 171-89-04.
E-mail: vvsuntsov@rambler.ru

Contacts:

Viktor V. Suntsov
119071, Russia, Moscow, Leninsky pr., 33, A.N. Severtsov Institute
of Problems of Ecology and Evolution of RAS.
Phone: +7 (985) 171-89-04.
E-mail: vvsuntsov@rambler.ru

Для цитирования:

Сунцов В.В. Экологический сценарий видообразования микроба чумы *Yersinia pestis* как основа адекватной молекулярной эволюционной модели // Инфекция и иммунитет. 2022. Т. 12, № 5. С. 809–818.
doi: 10.15789/2220-7619-ESO-1955

Citation:

Suntsov V.V. Ecological scenario of the plague microbe *Yersinia pestis* speciation underlying adequate molecular evolutionary model // Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2022, vol. 12, no. 5, pp. 809–818. doi: 10.15789/2220-7619-ESO-1955

ECOLOGICAL SCENARIO OF THE PLAGUE MICROBE *YERSINIA PESTIS* SPECIATION UNDERLYING ADEQUATE MOLECULAR EVOLUTIONARY MODEL

Suntsov V.V.

A.N. Severtsov Institute of Problems of Ecology and Evolution of Russian Academy of Science, Moscow, Russian Federation

Abstract. It is known that the psychrophilic pseudotuberculosis microbe serotype 1 (*Y. pseudotuberculosis* 0:1b) causing Far East scarlet-like fever (FESLF) — an intestinal infection found in a wide range of invertebrates and vertebrates inhabiting cold regions in the Northern and Central Asia as well as Far East is direct ancestor of the plague causative agent *Yersinia pestis*. However, the mechanism of *Y. pestis* speciation remains poorly elucidated. Numerous *Y. pestis* phylogenies created by using molecular genetic (MG) technologies are largely contradictory, being not in line with reliable data obtained by natural science approaches (e.g., ecology, epizootology, biogeography, and paleontology), which disagree with current evolutionary doctrine (synthetic theory of evolution). The MG approach provides no definitive answer to the questions of where, when, how, and under what circumstances the species *Y. pestis* arose. One of the reasons for such situation might be due to inadequacy of using the molecular evolutionary model for *Y. pestis* phylogenetics. Knowledge of the life cycles for the ancestral pseudotuberculosis and derivative plague microbes as well as related unique environmental features allows to create a reliable ecological model for the plague microbe evolution to be further used for assessing patterns of molecular variability and building proper molecular model that might be accepted for MG-reconstruction of plague microbe history. According to the ecological model, the species *Y. pestis* was formed in a tritopic manner (almost) simultaneously from FESLF clones (populations) in the three geographical populations of the Mongolian marmot-tarbagan (*Marmota sibirica*) and the flea *Oropsylla silantiewi* parasitizing on it. The inducer of speciation was coupled to the last maximum (Sartan) cooling in Central Asia occurred 22–15 thousand years ago. Soil cooling and deep freezing resulted in altered behavior of the marmot flea larvae with emergence of facultative hematophagy, which, in turn, led to a unique traumatic (compared to routine alimentary) infection route of sleeping marmots with FESLF and, as a result, a unique way of *Y. pestis* speciation. The molecular model should predict a *Y. pestis* peripatric tritope speciation, existing numerous parallelisms in intraspecific variability associated with tritope speciation, and the quantum principle of speciation in the highly variable heterothermic (heteroimmune) stressful marmot-flea (*Marmota sibirica* — *Oropsylla silantiewi*) host-vector environment involving stress-induced mutagenesis. Such molecular model of evolution may be useful for improving molecular methodology of phylogenetic constructions for a wide range of parasitic microorganisms.

Key words: *Yersinia pestis*, *Yersinia pseudotuberculosis*, speciation, phylogenesis, evolutionary models, ecological scenario.

Введение

Возбудитель чумы — микроб *Yersinia pestis* — был открыт Александром Йерсеном в Гонконге в 1894 г. в начале 3-й пандемии. С этого момента началось глубокое всестороннее изучение возбудителя и вызываемой им болезни. Еще на начальных этапах исследований было высказано предположение о происхождении чумного микроба от псевдотуберкулезного: возбудители этих болезней имеют некоторые сходные морфологические признаки и биохимические свойства. На рубеже нового тысячелетия в инфектологии стали широко применять молекулярно-генетические (МГ) методы исследований, которые возвели диагностику возбудителя чумы до высокой степени совершенства. К настоящему времени определены структуры геномов популяций чумного микроба из большинства природных очагов мира [16]. Обнаружены и описаны фрагменты «археологической» ДНК, извлеченной из останков (зубы, кости) человеческих жертв былых пандемий [26, 27, 35]. Полученные МГ-данные позволили в общих чертах представить молекулярную эволюционную модель микроба *Y. pestis* и на ее основе предложить молекулярную версию истории воз-

никновения, высказать предположения о хронологии, географии и исторической динамике мирового распространения возбудителя чумы, иными словами, реконструировать его филогению [16, 17, 24]. Однако все предложенные МГ-филогении видятся крайне противоречивыми, не подтверждаются фактами, представленными классическими естественнонаучными направлениями: экологией, эпизоотологией, биogeографией, палеонтологией и другими, и не соответствуют положениям современного эволюционного учения (синтетической теории эволюции). Возникла парадоксальная ситуация. С одной стороны, МГ-методология филогенетических реконструкций возбудителя чумы хорошо разработана, созданы и адаптированы алгоритмы и многочисленные компьютерные программы для анализа молекулярных признаков, имеется продвинутая технологическая база молекулярных исследований, молекулярные технологии стали мейнстримными в филогенетике *Y. pestis*. С другой стороны, за прошедшие почти четверть века интенсивных МГ-исследований силами многих специализированных лабораторий в развитых странах мира так и не удалось создать достоверный сценарий происхождения и мировой экспан-

сии этого патогена. На тривиальные вопросы, где, когда, каким образом и при каких обстоятельствах возникла чума и как распространялась в мире, МГ-подход удовлетворительного ответа дать не в состоянии. Насколько впечатляющими являются достижения МГ-подхода в диагностике возбудителя, выявлении его генетического и молекулярного разнообразия, настолько удручающими выглядят озвученные закономерности молекулярной эволюции. Выявленное внутривидовое МГ-разнообразие *Y. pestis* пока не удается ранжировать в достоверные эволюционные линии. Как правило, работы по филогенетике чумного микроба завершаются демонстрацией филогенетических дендрограмм, показывающих молекулярно-статистические взаимоотношения геновариантов (подвидов, географических популяций), и эти отношения не привязаны к природным и/или историческим событиям. К примеру, все молекулярные филогенетические дендрограммы фиксируют наличие политомии (узел N07, «Big Bang»), которая возникла в Азии, якобы накануне 2-й пандемии («Черная смерть», 1346 г.). Но причин возникновения этого совершенно не тривиального природного события — недавнего в эволюционном масштабе времени почти одновременного, взрывного возникновения основных генеалогических ветвей *Y. pestis* (branches 1–4) — МГ-подход не называет и даже не предполагает (рис. 1, II обложка).

Явным несоответствием МГ-выводов классическим положениям эпизоотологии видится прокламируемая МГ-подходом двухволновая экспансия возбудителя чумы из района видообразования в Азии [10]. Полагают, что сначала возникли «полевковые» (*Microtinae*) природные очаги в Азии — или на Кавказе [24], или на Цинхайском плато (Восточный Тибет) [16], которые очень быстро, в течение сотен или нескольких тысяч лет, широко распространились на гигантской по площади территории в Евразии — от Маньчжурии и восточного Тибета на востоке до Предкавказья и Ближнего Востока на западе и от Забайкалья и северного Прикаспия на севере до Гималаев на юге — образовав зону первичных природных «полевковых» очагов (рис. 1, II обложка). Полагают, что возбудитель в этих очагах был слабовирулентным или авирулентным для сусликов, сурков, песчанок и человека, не имел полноценного набора факторов вирулентности. Затем через тысячи лет существования некоторый слабовирулентный «полевковый» подвид (возможно *Y. pestis* ssp. *ulegeica*, O.PE5, циркулирующий в популяциях монгольской пищухи на Алтае, цит. по [17]) при неизвестных обстоятельствах «мигрировал» из Монголии на Тянь-Шань в популяции алтайского сурка (*Marmota*

baibacina), приобрел свойство высокой вирулентности и второй волной распространился в пределах «полевковых» очагов, также проник на Индостан и Ближний Восток. Так, согласно МГ-подходу, в два этапа возникли существующие ныне симпатричные, семисимпатричные (смежные) и аллопатричные природные очаги Евразии со слабо- и высокопатогенными возбудителями. Эта молекулярная схема двух волн азиатской экспансии природных очагов чумы не поддается эпизоотологической и биогеографической логике: в природе чума распространяется последовательно по принципу «масляного пятна» при внутри- и межпопуляционных и внутри- и межвидовых паразитарных контактах через укусы блох-переносчиков; один вид *Y. pestis* не может формировать один и тот же первичный природный ареал дважды, в противном случае такое уникальное явление должно иметь достоверное объяснение [10].

Другим казусным примером может служить обоснование монофилии вновь предложенного подвида *Y. pestis central-asiatica* только сходством молекулярных маркеров [20]. Этот подвид включает якобы близкородственные биовары *hissarica* (O.PE4h), *talassica* (O.PE4t), *altaica* (O.PE4a) и *microtus* (O.PE4m), циркулирующие в разделенных огромными расстояниями природных очагах чумы на Гиссаре, Таласе, в Горном Алтае и на Хэнтэе и во Внутренней Монголии (Китай). На основании сходства SNP-маркеров полагают, что перечисленные биовары образуют голофилетическую группу (то есть реальный подвид). При этом известно, что основными хозяевами инфекции в этих разрозненных, широко разбросанных на азиатских пространствах очагах являются млекопитающие, относящиеся к разным видам, родам, даже к разным отрядам (*Rodentia* и *Lagomorpha*). С экологических и биогеографических позиций утверждение близкого родства выше перечисленных биоваров и их монофилетическое (голофилетическое) происхождение только по сходству нуклеотидных SNP-маркеров представляется логическим нонсенсом.

Корректность результатов любого филогенетического анализа зависит от выбора адекватной эволюционной модели, наиболее точно описывающей исследуемые объекты. Судя по очевидным в МГ-филогенетических схемах противоречиям, применяемые для реконструкции филогенеза микроба чумы эволюционные модели не срабатывают. Напрашивается вопрос: почему? Ответ, по нашему представлению, следует искать в эволюционной уникальности чумного микроба. Этот патоген занимает уникальное систематическое положение. По молекулярно-генетическим признакам он относится к семейству возбудителей кишечных инфекций

Enterobacteriaceae и к роду *Yersinia*. В то же время по экологическим (этиологическим, клиническим) свойствам он является возбудителем системной («кровяной») инфекции. То есть этот патоген занимает отличную от кишечных бактерий экологическую нишу и адаптивную зону. Микроб чумы — единственный среди кишечных возбудителей семейства *Enterobacteriaceae*, насчитывающего более 250 видов [22], который передается трансмиссивным (не пищевым!) способом. Уникальность положения чумного микроба в семействе кишечных микроорганизмов предписывает разработку для него *ad hoc* молекулярной эволюционной модели. Такая модель может быть создана на основе экологических знаний о жизненных циклах микроба чумы и его предковой формы — псевдотуберкулезного микроба.

Внедрение МГ-методологий в исследование возбудителей чумы и псевдотуберкулеза в последние два десятилетия привело к двум краеугольным открытиям, позволившим пересмотреть положения классической теории природной очаговости чумы и приблизившим решение проблемы происхождения и мировой экспансии этой инфекции. В предлагаемом обзоре описаны некоторые параметры экологической модели (сценария) видообразования и мировой экспансии возбудителя чумы и приведено сравнение ее параметров с параметрами молекулярной модели. Сравнительный анализ двух моделей позволит наметить пути создания адекватной молекулярной модели.

Прямой предок возбудителя чумы

Генетическими исследованиями О-антигена чумного и псевдотуберкулезного микробов было установлено, что прямым предком возбудителя чумы является возбудитель псевдотуберкулеза 1-го серотипа *Y. pseudotuberculosis* 0:1b, вызывающий дальневосточную скарлатиноподобную лихорадку (ДСЛ) — кишечную инфекцию, широко распространенную в холодных районах Северной и Центральной Азии и Дальнего Востока [8, 18, 19, 29]. Таким образом, был надежно определен корень филогенетического дерева *Y. pestis*, что с учетом экологической фактологии сделало избыточным в филогенетической методологии сложный молекулярно-статистический поиск абстрактной анцестральной формы чумного микроба MRCA. Это открытие инициировало дедуктивную переоценку известных экологических фактов, на которых выстраивались гипотезы о филогенезе возбудителя в классической версии теории природной очаговости чумы. Возник вопрос: каким образом и при каких уникальных обстоятельствах произо-

шел эволюционный переход возбудителя ДСЛ из пищеварительного тракта в принципиально иную среду обитания — кровь теплокровных хозяев-грызунов?

Ответ на этот вопрос был получен экологическими исследованиями природных очагов в Центральной Азии [11, 34]. Было показано, что вид *Y. pestis* сформировался из клона (популяции) возбудителя ДСЛ в популяциях монгольского сурка-тарбагана (*Marmota sibirica*) и паразитирующей на нем блохи *Oropsylla silantiewi*. Видообразовательный процесс проходил в популяциях монгольского сурка, находящегося в состоянии зимней спячки. В течение спячки сурки в зимовочном гнезде регулярно просыпаются. С октября по апрель состояние глубокого сна (торпора) до 15–20 раз сменяется состоянием бодрствования (эутермии). Во время торпора температура тела зимоспящих грызунов (сурков, сусликов, бурундуков) составляет 2–10°C, и иммунные процессы подавлены. Во время эутермии температура тела возвращается к норме, около 37°C, и активность иммунных ответов нормализуется [14, 25]. Выход из торпорного состояния у сурков проходит достаточно быстро, в течение 3–6 часов. То есть в течение этих нескольких часов возбудители инфекций, оказавшиеся в крови сурков, подвергаются колоссальному температурно-иммунному стрессу. Но как кишечный возбудитель ДСЛ оказался в крови спящих монгольских сурков в зимний период, когда сурки не питаются? Однозначный ответ на этот вопрос дают экологические наблюдения [11, 34].

Сурки зимуют семьями, включающими до 20 и более зверьков. Перед залеганием в спячку входы зимовочной норы, кроме одного, засыпают снаружи растительной ветошью, мелкоземом, щебнем и камнями. Последний лаз закрывают «пробкой» изнутри. Монгольский сурок обитает в Центральной Азии — аридном районе, где выпадает мало осадков и почва сухая. «Пробка», изготовленная из сухих сыпучих материалов непрочная, может быть легко раскопана хищниками — степным хорьком и корсаком. В связи с этим у монгольского сурка выработано специфичное защитное поведение — использование для изготовления пробки собственной метаболической воды. Накануне ухода в спячку сурки в отнорках-уборных накапливают строительный материал и экскременты, которые используются в качестве цементирующего состава сухой сыпучей строительной смеси. В процессе устройства пробки камни, обваленные в экскрементах, сурки из отнорков-уборных перемещают в зубы. Таким необычным способом с фекалиями возбудитель ДСЛ в массе попадает в ротовую полость готовящихся к спячке сурков. При этом сурки

перед спячкой не питаются, возбудитель ДСЛ не проникает в тонкий кишечник и популяция сурков не инфицируется ДСЛ. Описанное видоспецифическое норостроительное поведение монгольского сурка сложилось в течение второй половины кайнозоя как поведенческая адаптация к обитанию в аридных условиях Центральной Азии. Но как кишечный возбудитель ДСЛ из ротовой полости сурков эволюционным путем проник в лимфо-миелоидный комплекс животных, преодолев барьер между пищеварительной и кровеносной (лимфо-миелоидной) системами теплокровного хозяина, и преобразовался в нового патогена?

Эволюционная молодость возбудителя чумы

Согласно классической версии теории природной очаговости чумы ее возбудитель сформировался в процессе коэволюции сочленов эпизоотической триады «грызун–блоха–возбудитель» в отдаленные геологические эпохи, олигоцен–плиocene, от 30 до 5 млн лет назад [5, 7]. Полагали, что видообразование могло пройти либо в популяциях песчанок (*Gerbillinae*) в Старом Свете, вероятно в Евразии, либо в Новом Свете в популяциях сурков (*Marmotini*). Межконтинентальное распространение возбудителя могло проходить при миграциях и расселении норových грызунов по межконтинентальным сухопутным мостам, периодически возникавшим в геологическое время. Но современные исследования, проведенные на основе молекулярной методологии, надежно показали, что микроб чумы является эволюционно молодым патогеном. Время его появления на Земле как вида *Y. pestis* оценивается в диапазоне от 1500 до 20 000 лет назад [12, 13] или не ранее 30 000 лет назад [21].

Согласно экологическому подходу, индуктором видообразования стал известный физико-климатический фактор — наступление в финале плейстоцена 22–15 тыс. лет назад максимального (сарганского) похолодания в Северной и Центральной Азии и на Дальнем Востоке [11, 34]. В Центральной Азии грунт стал промерзать на глубину более 3 м [23]. Глубокое промерзание грунта вызвало изменение поведения личинок сурковой блохи: в силу положительного термотаксиса в холодные месяцы года блошинные личинки стали перемещаться из промерзающей гнездовой выстилки зимовочных нор монгольского сурка, располагающиеся на глубине 2–2,5 м, на более теплые тела спящих животных (5...37°C). Этот феномен сохранился до настоящего времени и может быть изучен актуальными методами. Личинки со стохастиче-

ческой закономерностью проникают в ротовую полость спящих животных, создают на слизистой скарификации и питаются кровью [9]. Раны на слизистой стали входными воротами для инфекции ДСЛ, то есть заражение популяции монгольского сурка в зимний период проходило уникальным травматическим (не традиционным пищевым!) способом (помним, что в зимне-весенние месяцы в ротовой полости спящих сурков вместе с личинками блох присутствуют экскременты и, соответственно, возбудитель ДСЛ). Уникальный способ заражения привел к формированию уникального возбудителя новой инфекции.

Согласно МГ и экологическим выводам, видообразование *Y. pestis* прошло в короткий промежуток времени [16]. Экологические факты дают основания полагать, что в быстром «квантовом» видообразовании чумного микроба решающую роль сыграли два пока еще слабо изученных явления — кислородный «взрыв» макрофагов в организме гибернирующих гетеротермных (гетероиммунных) сурков, создавший быстро изменяющиеся («in an eye blink» [36]) стрессовые условия для предкового возбудителя ДСЛ, и стресс-индуцированный мутагенез в эволюционирующей микробной популяции, на порядки ускоряющий изменчивость и скорость эволюции [30, 32].

Тритопное происхождение возбудителя чумы

Для того, чтобы понять, как проходило преобразование клона возбудителя ДСЛ в популяцию чумного микроба, необходимо иметь представление о территориальной структуре среды обитания чумного и псевдотуберкулезного микробов, прежде всего о структуре ареала монгольского сурка, с которым экологический подход связывает истоки чумы.

Как было показано [11, 34], триггером видообразования *Y. pestis* послужило максимальное сарганское похолодание в Центральной Азии, охватившее (почти) одновременно весь ареал монгольского сурка. Ареал этого вида включает три относительно изолированные географические популяции, представленные отдельными подвидами. Подвид *M. sibirica sibirica* обитает в восточной части ареала, на Хэнтэе, в Забайкалье, Маньчжурии и в китайской провинции Внутренняя Монголия. *M. sibirica caliginosus* заселяет Хангайское горное плато в центральных районах Монголии. В западной Монголии и в Тыве на Хархира-Турген-Монгун-Тайгинском горном поднятении обитает пока не описанный подвид *M. sibirica* ssp. [2, 15]. Сурочьи очаги чумы имеются во всех трех

Таблица. Некоторые параметры молекулярной и экологической эволюционных моделей *Yersinia pestis*
 Table. Some parameters of molecular and ecological *Yersinia pestis* evolutionary models

Параметры Parameters	Экологическая модель Ecological model	Молекулярная модель Molecular model
Базовая модель Baseline model	Модель прогрессивной эволюции. Анализируются адаптивные генетические и экологические признаки Model of progressive evolution. Adaptive genetic and ecological traits are analyzed	Модель нейтральной эволюции. Анализируются нейтральные мутации нуклеотидных признаков-маркеров Model of neutral evolution. Neutral mutations of nucleotide traits-markers are analyzed
Предковая(-ые) форма(-ы) микроба чумы Ancestral form(s) of plague microbe	<i>Y. pseudotuberculosis</i> 0:1b. Три геноварианта (популяции) возбудителя ДСЛ на Хэнтэе, Хангае и Хархира-Турген-Монгун-Тайгинском горном поднятии <i>Y. pseudotuberculosis</i> 0:1b. Three FESLF genovariants (populations) in Khentei, Khangai and Kharhira-Turgen-Mongun-Taiginsky mountain uplift	<i>Y. pseudotuberculosis</i> 0:1b. MRCA (most recent common ancestor) — абстрактная статистически обоснованная предковая форма <i>Y. pestis</i> <i>Y. pseudotuberculosis</i> 0:1b. MRCA (most recent common ancestor) is a putative statistically justified ancestral form of <i>Y. pestis</i>
Способ видообразования Method of speciation	Перипатрическое. «Миграция» возбудителя ДСЛ в кровь монгольского сурка в трех географических популяциях. Автономное постепенное трилопное популяционно-генетическое преобразование клонов-основателей Peripatric. «Migration» of FESLF into circulation of Mongolian marmot in three geographical populations. Autonomous gradual tritope population-genetic transformation of founder clones	Генетическая сольтация. Горизонтальный перенос генных структур от других микроорганизмов или из внешней среды, делеции и инактивации генов, утративших функции в новой среде Genetic saltation. Horizontal transfer of gene structures from other microorganisms or from the external environment, deletion and inactivation of genes, which lost their functions in the new environment
Эволюционный возраст возбудителя чумы Evolutionary age of the plague pathogen	Эволюционно молодой, сформировался под влиянием последнего максимального (сартанского) похолодания в Центральной Азии 22–15 тыс. лет назад Evolutionarily young, it was formed under the influence of the last maximum (Sartan) cooling in Central Asia occurred 22–15 thousand years ago	Эволюционно молодой, «генетическое» видообразование прошло не ранее 30 тыс. лет назад Evolutionarily young, «genetic» speciation occurred as few as 30 thousand years ago
Скорость видообразования Speciation rate	Быстрое, квантовое, постепенное (несальтационное) формирование популяции <i>Y. pestis</i> с участием кислородного взрыва макрофагов в организме исходного хозяина — монгольского сурка, и стресс-индуцированного мутагенеза предкового возбудителя ДСЛ и переходных форм Rapid, quantum, gradual (non-saltation) formation of a <i>Y. pestis</i> population involving macrophage oxidative burst in the original host species, the Mongolian marmot, and stress-induced mutagenesis of the ancestral FESLF pathogen and its transitional forms	Быстрое, сольтационное видообразование путем нескольких генетических актов аквизиции, делеций и инактиваций Rapid, saltational speciation via several genetic rounds of acquisition, deletion and inactivation

Параметры Parameters	Экологическая модель Ecological model	Молекулярная модель Molecular model
Район видообразования Region of speciation	Одновременное тритопное видообразование в Центральной Азии (Монголии): на Хэнтэе, Хангае и Хархира-Турген-Монгун-Тайгинском горном комплексе Simultaneous tritopic speciation in Central Asia (Mongolia): on Khentei, Khangai and Kharhira-Turgen-Mongun-Taiginsky mountain massive	Не определен. Предположительно Кавказ или Восточный Тибет (Цинхайское плато) Not determined. Presumably the Caucasus or Eastern Tibet (Qinghai Plateau)
Исходный хозяин микроба чумы Original host species for plague microbe	Монгольский сурок <i>Marmota sibirica</i> Mongolian marmot <i>Marmota sibirica</i>	Не определен. Предположительно сибирский тушканчик <i>Allactaga sibirica</i> (Цинхайское плато), обыкновенная полевка <i>Microtus arvalis</i> (Кавказ) или какой-либо вид сурка Not determined. Presumably Siberian jerboa <i>Allactaga sibirica</i> (Qinghai Plateau), common vole <i>Microtus arvalis</i> (Caucasus), or some kind of marmot
Родственные отношения в видовой группе <i>Y. pestis</i> Relationships in the <i>Y. pestis</i> species group	Три самостоятельных голофилетических группы Three independent holophyletic groups	Единая монофилетическая (голофилетическая) группа A single monophyletic (holophyletic) group
Структура эволюционного процесса <i>Y. pestis</i> Pattern of <i>Y. pestis</i> evolutionary process	Видообразование и территориальная экспансия — принципиально разные процессы. Видообразование — тритопный «квантовый» процесс, экспансия — относительно равномерное территориальное расселение по принципу «масляного пятна» Speciation and territorial expansion are fundamentally different processes. Speciation is a tritopic “quantum” process, expansion is a relatively uniform territorial distribution according to the “oil spot” strategy	Единый относительно равномерный процесс видообразования и последующей дивергенции, совершающийся по единому эволюционному принципу — накоплению нейтральных мутаций A single relatively uniform process of speciation and subsequent divergence occurring according to a single evolutionary principle — accumulation of neutral mutations

географических популяциях, и в каждом очаге циркулирует свой определенный геновариант (подвид) возбудителя: 2.ANT3, 3.ANT2 и 4.ANT1 соответственно [1, 3, 4, 6, 20, 28]. Так как максимальное похолодание охватило все географические популяции монгольского сурка (почти) одновременно [23], можно полагать, что видообразование чумного микроба из клонов возбудителя ДСЛ прошло (почти) одновременно во всех трех популяциях сурка. Дальнейшая территориальная экспансия трех геновариантов (подвидов) возбудителя сурочьей чумы проходила самостоятельными параллельными маршрутами [33] (рис. 2). В таком случае три исходных геноварианта (подвида) чумного микроба 2.ANT3, 3.ANT2 и 4.ANT1 образовали три самостоятельных голофилетических группы, имеющие разные эволюционные судьбы. Этот факт принципиально важен при создании эволюционной модели *Y. pestis*: сходные признаки геновариантов из разных филогенетических линий (голофилетических групп) могут быть гомоплазиями, которые следует исключать из филогенетического анализа.

Параметры эволюционных моделей

Приведенное выше частичное описание жизненных циклов и экологических особенностей предкового псевдотуберкулезного и производного чумного микробов позволяет сравнить некоторые параметры экологической и молекулярной моделей эволюции, которые используются в реконструкции филогенеза возбудителя чумы (табл.).

Сравнение параметров моделей позволяет заключить, что экологический сценарий происхождения и мировой экспансии возбудителя чумы является более достоверным, более очевидным, так как согласуется с широким кругом природных событий, произошедших в позднем плейстоцене и голоцене и описанных в научных публикациях [9, 10, 11, 30, 31, 32, 33, 34]. В таком случае, экологический сценарий может быть принят за вербальную модель, на которую следует ориентироваться при разработке молекулярной модели и для оценки достоверности выводов и заключений, которые следуют из МГ-филогенетического анализа [31].

Заключение

Экологический сценарий в настоящее время является «нитью Ариадны» в проблеме происхождения и мировой экспансии чумы и стимулом для создания адекватной модели молекулярной эволюции чумного микроба и методологии филогенетической реконструкции в целом. Установить отношения родства или филогенетические взаимоотношения между таксонами и группами живых организмов можно только в том случае, если известен прямой общий предок изучаемых объектов. В МГ-подходе при изучении возбудителя чумы общим предком всего разнообразия внутривидовых форм *Y. pestis* называют абстрактную, только статистически обоснованную предковую форму (MRCА, а совокупность внутривидовых форм (геновариантов, подвидов, биоваров) без каких-либо обоснований интуитивно рассматривают как монофилетическую (голофилетическую) группу близкородственных микроорганизмов. Экологические факты указывают на ошибочность выстраивания МГ-филогенетической схемы по монофилетическому (голофилетическому) принципу. Совокупность внутривидовых форм *Y. pestis* образована не одной, а тремя голофилетическими группами. Родство геновариантов, входящих в разные голофилетические группы, опосредуется псевдотуберкулез-

ными предками. Это следует учитывать при создании филогенетической эволюционной модели *Y. pestis*. Молекулярная модель должна предусматривать тритоппное видообразование *Y. pestis*, наличие многочисленных параллелизмов внутривидовой изменчивости, связанной с тритоппным видообразованием, и квантовый принцип видообразования в высокоизменчивой гетеротермной (гетероиммунной) гостально-векторной среде сурок–блоха (*Marmota sibirica* — *Oropsylla silantiewi*) с участием стресс-индуцированного мутагенеза.

Экологический сценарий происхождения и мировой экспансии возбудителя чумы раскрывает панораму природных событий, на фоне которых разворачивалась «молекулярная» история чумы и с которой молекулярный сценарий не должен иметь каких-либо противоречий. Аналитическая оценка молекулярных сценариев по отношению к экологическому может выявить закономерности молекулярной эволюции и внесет важный вклад в развитие теории молекулярной эволюции чумного патогена. После того как будут выявлены молекулярные закономерности эволюции, конгруэнтные многочисленным фактам и факторам других естественнонаучных направлений, можно будет заявить о рождении полноценной теории молекулярной эволюции *Y. pestis*, обладающей прогностическими свойствами.

Список литературы/References

1. Балахонов С.В., Ярыгина М.Б., Гладких А.С., Миронова Л.В., Феранчук С.И., Бочалгин Н.О., Рождественский Е.Н., Витязева С.А., Нацагдорж Б., Цэрэнноров Д., Цогбадрах Н., Косилко С.А., Корзун В.М. Молекулярно-генетическая характеристика штаммов *Yersinia pestis*, выделенных на монгольской территории трансграничного Сайлюгемского природного очага чумы // Проблемы особо опасных инфекций. 2019. № 3. С. 34–42. [Balakhonov S.V., Yarygina M.B., Gladkikh A.S., Mironova L.V., Feranchuk S.I., Bochalgin N.O., Rozhdestvensky E.N., Vityazeva S.A., Natsagdorzh B., Tserenrorov D., Tsogbadrakh N., Kosilko S.A., Korzun V.M. Molecular-genetic characteristics of *Yersinia pestis* strains isolated in the mongolian territory of transboundary Sailyugem natural plague focus. *Problemy osobo opasnykh infektsii = Problems of Particularly Dangerous Infections*, 2019, no. 3, pp. 34–42. (In Russ.)] doi: 10.21055/0370-1069-2019-3-34-42
2. Банников А.Г. Млекопитающие Монгольской Народной Республики. М.: Изд-во АН СССР, 1954. 670 с. [Bannikov A.G. Mammals of Mongol People Republic. *Moscow: Acad. Sci. USSR*, 1954. 670 p. (In Russ.)]
3. Ерошенко Г.А., Попов Н.В., Краснов Я.М., Никифоров К.А., Кузнецов А.А., Матросов А.Н., Кутырев В.В. Природный мегаочаг основного подвида *Yersinia pestis* античного биовара филогенетической ветви 4.ANT в Горном Алтае // Проблемы особо опасных инфекций. 2018. № 2. С. 49–56. [Eroshenko G.A., Popov N.V., Krasnov Y.M., Nikiforov K.A., Kuznetsov A.A., Matrosov A.N., Kutuyrev V.V. Natural mega-focus of *Yersinia pestis* main subspecies, antique biovar, phylogenetic line 4.ANT in Gorny Altai. *Problemy osobo opasnykh infektsii = Problems of Particularly Dangerous Infections*, 2018, no. 2, pp. 49–56. (In Russ.)] doi: 10.21055/0370-1069-2018-2-49-56
4. Куклева Л.М., Шавина Н.Ю., Одинокоев Г.Н., Оглодин Е.Г., Носов Н.Ю., Виноградова Н.А., Гусева Г.А., Ерошенко Г.А., Кутырев В.В. Анализ разнообразия и определение геновариантов штаммов возбудителя чумы из очагов Монголии // Генетика. 2015. Т. 51, № 3. С. 298–305. [Kukleva L.M., Shavina N.Yu., Odinokov G.N., Oglochin E.G., Nosov N.Yu., Vinogradova N.A., Guseva N.P., Eroshenko G.A., Kutuyrev V.V. Analysis of diversity and identification of the genovariants of plague agent strains from mongolian foci. *Genetika = Genetics*, 2015, vol. 51, no. 3, pp. 298–305. (In Russ.)]
5. Кучерук В.В. Вопросы палеогенеза природных очагов чумы в связи с историей фауны грызунов // Фауна и экология грызунов. 1965. № 7. С. 5–86. [Kucheruk V.V. Issues of paleogenesis of natural foci of plague in connection with the history of the rodent fauna. *Fauna i ekologiya gryzunov = Fauna and Ecology of Rodents*, 1965, no. 7, pp. 5–86. (In Russ.)]
6. Павлова А.И., Ерошенко Г.А., Одинокоев Г.Н., Куклева Л.М., Шавина Н.Ю., Краснов Я.М., Кутырев В.В. Анализ генетической изменчивости штаммов *Yersinia pestis* средневекового биовара из природных очагов чумы России и Монголии // Проблемы особо опасных инфекций. 2012. № 114. С. 49–53. [Pavlova A.I., Eroshenko G.A., Odinokov G.N., Koukleva L.M., Shavina N.Yu., Krasnov Ya.M., Kutuyrev V.V. Analysis of genetic variability of *Yersinia pestis* strains (medieval biovar) isolated in natural plague foci of the Russian Federation and Mongolia. *Problemy osobo opasnykh infektsii = Problems of Particularly Dangerous Infections*, 2012, no. 114, pp. 49–53. (In Russ.)]

7. Ралль Ю.М. Природная очаговость и эпизоотология чумы. М.: Медицина, 1965. 363 с. [Rall' Yu.M. Natural focality and epizootology of plague. *Moscow: Medicina, 1965. 363 p. (In Russ.)*]
8. Сомов Г.П. Дальневосточная скарлатиноподобная лихорадка. М.: Медицина, 1979. 184 с. [Somov G.P. Far Eastern scarlet-like fever. *Moscow: Medicina, 1979. 184 p. (In Russ.)*]
9. Сунцов В.В. Исключительная роль специфической блохи сурков *Oropsylla silantiewi* (Ceratomyzidae: Siphonaptera) в видообразовании микроба чумы *Yersinia pestis* // Паразитология. 2018. Т. 52, № 1. С. 3–18. [Suntsov V.V. The exceptional role of the specific marmot flea *Oropsylla silantiewi* (Ceratomyzidae: Siphonaptera) in the speciation of the plague microbe *Yersinia pestis*. *Parazitologiya = Parazitologiya, 2018, vol. 1, pp. 3–18. (In Russ.)*]
10. Сунцов В.В. Политопное видообразование микроба чумы *Yersinia pestis* как причина филогенетической трихотомии в географических популяциях монгольского сурка-тарбагана (*Marmota sibirica*) // Журнал общей биологии. 2021. Т. 82, № 6. С. 431–444. [Suntsov V.V. Polytopic speciation of the plague microbe *Yersinia pestis* as a cause of phylogenetic trichotomy in geographical populations of the Mongolian marmot-tarbagan (*Marmota sibirica*). *Zhurnal obshchei biologii = Biology Bulletin Reviews, 2021, vol. 82, no. 6, pp. 431–444. (In Russ.)* doi: 10.31857/S0044459621060075
11. Сунцов В.В., Сунцова Н.И. Чума. Происхождение и эволюция эпизоотической системы (экологические, географические и социальные аспекты). М.: КМК, 2006. 247 с. [Suntsov V.V., Suntsova N.I. The plague. Origin and evolution of epizootic system (ecological, geographical and social aspects). *Moscow: KMK, 2006. 247 p. (In Russ.)*]
12. Achtman M., Morelli G., Zhu P., Wirth T., Diehl I., Kusecek B., Vogler A.J., Wagner D.M., Allender C.J., Easterday W.R., Chenal-Francois V., Worsham P., Thomson N.R., Parkhill J., Lindler L.E., Carniel E., Keim P. Microevolution and history of the plague bacillus, *Yersinia pestis*. *PNAS, 2004, vol. 101, no. 51, pp. 17837–17842. doi: 10.1073/pnas.0408026101*
13. Achtman M., Zurth K., Morelli G., Torrea G., Guiry A., Carniel E. *Yersinia pestis*, the cause of plague, is a recently emerged clone of *Yersinia pseudotuberculosis*. *PNAS, 1999, vol. 96, no. 24, pp. 14043–14048. doi: 10.1073/pnas.96.24.14043*
14. Bouma H.R., Carey H.V., Kroese F.G.M. Hibernation: the immune system at rest? *J. Leukoc. Biol., 2010, vol. 88, pp. 619–624. doi: 10.1189/jlb.0310174*
15. Brandler O. Molecular diversity and taxonomy in marmots. Marmots of the old and new world: Proceed. 7th Intern. Conf. on the Genus *Marmota*. *Ulan-Bator, 2018, pp. 97–104*.
16. Cui Y., Yu C., Yan Y., Li D., Li Y., Jombart T., Weinert L.A., Wang Z., Guo Z., Xu L., Zhang Y., Zheng H., Qin N., Xiao X., Wu M., Wang X., Zhou D., Qi Z., Du Z., Wu H., Yang X., Cao H., Wang H., Wang J., Yao S., Rakin A., Li Y., Falush D., Balloux F., Achtman M., Song Y., Wang J., Yang R. Historical variations in mutation rate in an epidemic pathogen, *Yersinia pestis*. *PNAS, 2013, vol. 110, no. 2, pp. 577–582. doi: 10.1073/pnas.1205750110*
17. Demeure C.E., Dussurget O., Fiol G.M., Le Guern A.-S., Savin C., Pizarro-Cerdá J. *Yersinia pestis* and plague: an updated view on evolution, virulence determinants, immune subversion, vaccination, and diagnostics. *Genes Immun., 2019, vol. 20, no. 5, pp. 357–370. doi: 10.1038/s41435-019-0065-0*
18. Fukushima H., Gomyoda M., Hashimoto N., Takashima I., Shubin F.N., Isachikova L.M., Paik I.K., Zheng X.B. Putative origin of *Yersinia pseudotuberculosis* in western and eastern countries. A comparison of restriction endonuclease analysis of virulence plasmids. *Int. J. Med. Microbiol., 1998, vol. 288, pp. 93–102. doi: 10.1016/s0934-8840(98)80105-9*
19. Fukushima H., Matsuda Y., Seki R., Tsubokura M., Takeda N., Shubin F.N., Paik I.K., Zheng X.B. 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. 39, no. 10, pp. 3541–3547. doi: 10.1128/JCM.39.10.3541–3547.2001*
20. Kutryev V.V., Eroshenko G.A., Motin V.L., Nosov N.Y., Krasnov J.M., Kukleva L.M., Nikiforov K.A., Al'kova Z.V., Oglodin E.G., Guseva N.P. Phylogeny and classification of *Yersinia pestis* through the lens of strains from the plague foci of Commonwealth of Independent States. *Front. Microbiol., 2018, vol. 9: 1106. doi: 10.3389/fmicb.2018.01106*
21. Morelli G., Song Y., Mazzoni C.J., Eppinger M., Roumagnac P., Wagner D.M., Feldkamp M., Kusecek B., Vogler A.J., Li Y., Cui Y., Thomson N.R., Jombart T., Leblois R., Lichtner P., Rahalison L., Petersen J.M., Balloux F., Keim P., Wirth T., Rave J., Yang R., Carniel E., Achtman M. *Yersinia pestis* genome sequencing identifies patterns of global phylogenetic diversity. *Nature Genetics, 2010, vol. 42, no. 12, pp. 1140–1145. doi: 10.1038/ng.705*
22. Octavia S., Lan R. The family Enterobacteriaceae. The prokaryotes. Eds.: Rosenberg E., DeLong E.F., Lory S., Stackebrandt E., Thompson F. *Berlin; Heidelberg: Springer, 2014, pp. 225–286*.
23. Owen L.A., Richards B., Rhodes E.J., Cunningham W.D., Windley B.F., Badamgarav J., Dorjnamjaa D. Relict permafrost structures in the Gobi of Mongolia: age and significance. *J. Quaternary Sci., 1998, vol. 13, no. 6, pp. 539–547*.
24. Pisarenko S.V., Evchenko A.Yu., Kovalev D.A., Evchenko Y.M., Bobrysheva O.V., Shapakov N.A., Volynkina A.S., Kulichenko A.N. *Yersinia pestis* strains isolated in natural plague foci of Caucasus and Transcaucasia in the context of the global evolution of species. *Genomics, 2021, vol. 113, pp. 1952–1961. doi: 10.1016/j.ygeno.2021.04.021*
25. Prendergast B.J., Freeman D.A., Zucker I., Nelson R.J. Periodic arousal from hibernation is necessary for initiation of immune responses in ground squirrels. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol., 2002, vol. 282, no. 4, pp. 1054–1062. doi: 10.1152/ajpregu.00562.2001*
26. Rascovan N., Sjogren K.G., Kristiansen K., Nielsen R., Willerslev E., Desnues C., Rasmussen S. Emergence and spread of basal lineages of *Yersinia pestis* during the Neolithic Decline. *Cell, 2019, no. 176, pp. 295–305. doi: 10.1016/j.cell.2018.11.005*
27. Rasmussen S., Allentoft M.E., Nielsen K., Orlando L., Sikora M., Sjogren K.-G., Pedersen A.G., Schubert M., Dam A.V., Kapel C.M.O., Nielsen H.B., Brunak S., Avetisyan P., Epimakhov A., Khalyapin M.V., Gnuni A., Kriiska A., Lasak I., Metspalu M., Moiseyev V., Gromov A., Pokutta D., Saag L., Varul L., Yepiskoposyan L., Sicheritz-Ponté T., Foley R.A., Lahr M.M., Nielsen R., Kristiansen K., Willerslev E. Early divergent strains of *Yersinia pestis* in Eurasia 5,000 years ago. *Cell, 2015, no. 163: 571e82. doi: 10.1016/j.cell.2015.10.009*
28. Riehm J.M., Vergnaud G., Kiefer D., Damdindorj T., Dashdavaa O., Khurelsukh T., Zoller L., Wolfe R., Le Fleche P., Scholz H.C. *Yersinia pestis* Lineages in Mongolia. *PLoS One, 2012, vol. 7, no. 2: e30624. doi: 10.1371/journal.pone.0030624*

29. Skurnik M., Peippo A., Ervola 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, no. 2, pp. 316–330. doi: 10.1046/j.1365-2958.2000.01993.x
30. Suntsov V.V. Origin of the plague: prospects of ecological-molecular-genetic synthesis. *Herald of the Russian Academy of Sciences*, 2019, vol. 89, no. 3, pp. 271–278. doi: 10.1134/S1019331619010118
31. Suntsov V.V. Prospects for the synthesis of ecological and molecular-genetic approaches to the problem of the speciation of the plague microbe *Yersinia pestis*. *Biology Bulletin Reviews*, 2020, vol. 10, no. 4, pp. 324–337. doi: 10.1134/S2079086420040088
32. Suntsov V.V. Quantum speciation of *Yersinia pestis* plague microbe in a heteroimmune environment: in the populations of hibernating tarbagan marmots (*Marmota sibirica*). *Contemporary Problems of Ecology*, 2018, vol. 11, no. 4, pp. 343–354. doi: 10.1134/S199542551804008X
33. Suntsov V.V. Host aspect of territorial expansion of the plague microbe *Yersinia pestis* from the populations of the tarbagan marmot (*Marmota sibirica*). *Biol. Bull. Russ. Acad. Sci.*, 2021, vol. 48, pp. 1367–1379. doi: 10.1134/S1062359021080288
34. Suntsov V.V., Suntsova N.I. Ecological aspects of evolution of the plague microbe *Yersinia pestis* and the genesis of natural foci. *Biology Bulletin*, 2000, vol. 27, pp. 541–552. doi: 10.1023/A:1026651329721
35. Valtuena A.A., Neumann G.U., Spyrou M.A., Musralina L., Aronb F., Beisenov A., Belinskiy A.B., Bos K.I., Buzhilova A., Conrad M., Djansugurova L.B., Dobes M., Ernee M., Fernandez-Eraso J., Frohlich B., Furmanek M., Hałuszkon A., Hansen S., Harney E., Hiss A.N., Hubner A., Key F.M., Khussainova E., Kitov E., Kitova A.O., Knipper C., Kuhner D., Lalueza-Foxa C., Littleton J., Ken Massy K., Mitnik A., Mujika-Alustiza J.A., Olald I., Papac L., Penske S., Peska J., Pinhasi R., Reich D., Reinhold S., Stah R., Stauble H., Tukhbatova R.I., Vasilyev S., Veselovskaya E., Warinner C., Philipp W., Stockhammer P.W., Haak W., Krause J., Herbiga A. Stone age *Yersinia pestis* genomes shed light on the early evolution, diversity, and ecology of plague. *PNAS*, 2022, vol. 119, no. 17: e2116722119. doi: 10.1073/pnas.2116722119
36. Wren B.W. The *Yersinia* — a model genus to study the rapid evolution of bacterial pathogens. *Nat. Rev. Microbiol.*, 2003, vol. 1, no. 1, pp 55–64. doi: 10.1038/nrmicro730

Автор:

Сунцов В.В., д.б.н., ведущий научный сотрудник лаборатории популяционной экологии Института проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН, Москва, Россия.

Author:

Suntsov V.V., PhD, MD (Biology), Leading Researcher, Laboratory of Population Ecology, A.N. Severtsov Institute of Problems of Ecology and Evolution of Russian Academy of Science, Moscow, Russian Federation.

Поступила в редакцию 23.05.2022
Принята к печати 19.07.2022

Received 23.05.2022
Accepted 19.07.2022

Иллюстрации к статье «Экологический сценарий видообразования микроба чумы *Yersinia pestis* как основа адекватной молекулярной эволюционной модели» (автор: В.В. Сунцов) (с. 809–818)

Illustrations for the article “Ecological scenario of the plague microbe *Yersinia pestis* speciation underlying adequate molecular evolutionary model” (author: Suntsov V.V.) (pp. 809–818)

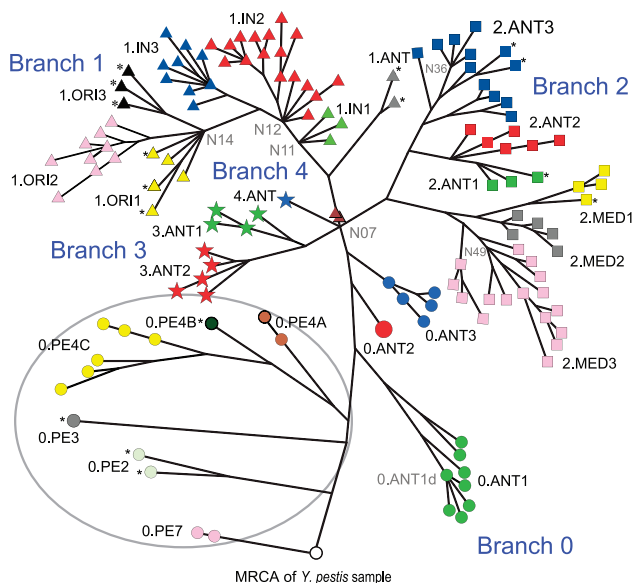


Рисунок 1. Типичная молекулярная филогенетическая дендрограмма *Yersinia pestis*, созданная на основе анализа молекулярных SNP-маркеров [16]

Figure 1. A typical molecular phylogenetic dendrogram of *Yersinia pestis* based on the molecular SNP marker analysis [16]

Примечание. MRCA (most recent common ancestor) — абстрактный наиболее современный статистически обоснованный предок вида *Y. pestis*. N07 — узел политомии (branches 1–4), возникший перед началом 2-й пандемии чумы («Черная смерть»). Овалом выделены «полевковые» геноварианты 0.PE (подвиды) возбудителя чумы, образовавшие зону наиболее древних природных очагов в Евразии.

Note. MRCA (most recent common ancestor) is a putative most recent statistically justified ancestor of the species *Y. pestis*. N07 is a polytomy node (branches 1–4) that arose before the onset of the second plague pandemic (the “Black Death”). The oval highlights the “vole” genovariants 0.PE (subspecies) of the plague causative agent, which formed the zone of most ancient natural foci in Eurasia.

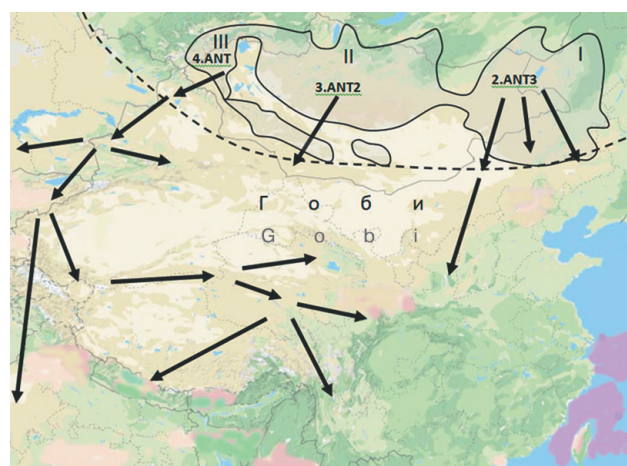


Рисунок 2. Тритопное происхождение трех геновариантов (подвидов) чумного микроба *Yersinia pestis* 2.ANT3, 3.ANT2 и 4.ANT1 в трех географических популяциях монгольского сурка *Marmota sibirica sibirica* (I), *M. sibirica caliginosus* (II) и *M. sibirica* ssp. (III) и три самостоятельных маршрута их территориальной экспансии

Figure 2. The tritopic origin of the three geneovariantes (subspecies) for the plague microbe *Yersinia pestis* 2.ANT3, 3.ANT2 and 4.ANT1 in the three geographic populations of the Mongolian marmot *Marmota sibirica sibirica* (I), *M. sibirica caliginosus* (II) and *M. sibirica* ssp. (III) and three independent routes of relevant territorial expansion

Примечание. Пунктирная линия очерчивает южную границу зоны глубокого промерзания грунта.

Note. Dottedline outlines the southern boundary of the zone of soil deep freezing.