

Климатические изменения в Центральной Азии как предпосылки и триггер видообразования микроба чумы *Yersinia pestis*

В. В. СУНЦОВ

Институт проблем экологии и эволюции им. А. Н. Северцова РАН
119071, Москва, Ленинский просп., 33
E-mail: vvsuntsov@rambler.ru

Статья поступила 14.12.2021

После доработки 14.01.2022

Принята к печати 10.02.2022

АННОТАЦИЯ

Рассмотрены два физико-климатических фактора, ставшие отдаленной и рецентной предпосылками и триггером преобразования клона предкового псевдотуберкулезного микроба *Yersinia pseudotuberculosis* O:1b – возбудителя дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки (ДСЛ) – в популяцию производного чумного микроба *Y. pestis*. Отдаленной предпосылкой послужила аридизация центрально-азиатских ландшафтов во второй половине кайнозоя и образование Гобийской аридной зоны. Аридные условия Центральной Азии определили формирование у монгольского сурка-тарбагана (*Marmota sibirica*) адаптивного видоспецифического защитного поведения при устройстве пробки зимовочной норы, способствовавшего впоследствии массовому заражению зверьков ДСЛ во время спячки аберрантным (травматическим, не алиментарным) способом. Рецентной предпосылкой и реальным триггером видообразования *Y. pestis* послужило наступление последнего максимального (сартанского) похолодания в Центральной Азии на рубеже плейстоцена и голоцена, 22–15 тыс. лет назад. Промерзание зимовочных нор монгольского сурка вызвало поведенческий сдвиг в личиночной популяции сурковой блохи *Oropsylla silantiewi* – переход в холодные зимне-весенние месяцы от сапрофагии в гнездовой выстилке нор к гематофагии на телах спящих животных. Личиночные скарификации в ротовой полости спящих сурков стали входными воротами для уникальной травматической ДСЛ-инфекции. Конstellляция климатических изменений, гетеротермного (и, соответственно, гетероиммунного) состояния семейных групп спящих сурков, круглогодичного размножения в зимовочных норах сурковых блох в совокупности с поведенческими сдвигами у сурков и блох, вызванными климатическими изменениями, привела к формированию в паразитарной системе *M. sibirica* – *O. silantiewi* условий, в которых проходило преобразование ДСЛ-микроба в возбудителя чумы по перипатрическому принципу. Таким образом, одновременные климатические изменения в кайнозое привели к изменению поведения сначала монгольского сурка, а много позднее – паразитирующих на нем блох. В конечном счете изменение поведения сурков и блох стало причиной перехода клона(ов) возбудителя ДСЛ в новую экологическую нишу и адаптивную зону и преобразования в популяцию(ии) микроба чумы.

Ключевые слова: кайнозой, аридный климат, максимальное сартанское похолодание, *Marmota sibirica*, *Oropsylla silantiewi*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Yersinia pestis*, видообразование.

Новые инфекционные болезни периодически возникали и возникают в течение человеческой истории. Известны случаи, когда

вновь появляющиеся болезни вызывали в обществе человека демографические и социальные потрясения с труднопредсказуемыми

последствиями. Наглядным примером может служить протекающая в наше время пандемия COVID-19, ее истоки остаются неясными. Требование всестороннего контроля пандемии вызвало повышенный научный интерес к проблеме происхождения и эволюции не только вируса COVID-19, но и широкого круга возбудителей особо опасных и других инфекций, приводящих к серьезным демографическим и экономическим потерям. Знание механизмов видо- и формообразования таких патогенов представляется крайне важным для создания и совершенствования средств и методов лечения и профилактики вызываемых ими болезней и прогноза появления новых инфекций. В авангарде подобных апокалиптических болезней продолжает оставаться известная человеку с древних времен чума. Эту болезнь считают достаточно хорошо изученной в теоретическом и прагматическом аспектах. Тем не менее об экологических (ЭКО) и молекулярно-генетических (МГ) механизмах видообразования и последующей микроэволюции ее возбудителя – микроба *Yersinia pestis* – не прекращаются острые дискуссии.

Два ключевых открытия МГ. Согласно положениям классической теории природной очаговости чумы (sylvatic plague), вполне оформившейся ко второй половине XX в., чуму считали древней инфекцией, циркулирующей в популяциях диких норových грызунов-хозяев и паразитирующих на них блох-переносчиков. Время возникновения вида *Y. pestis* относили к протяженному геологическому интервалу – олигоцен–миоцен–плиоцен; предковой формой чумного микроба считали возбудителя какой-либо кишечной инфекции [Кучерук, 1965; Ралль, 1965]. Но с внедрением в конце XX в. МГ-методов исследований в инфектологию некоторые положения классической теории природной очаговости чумы, включая положение о ее эволюционной древности, были безвозвратно отвергнуты. МГ-методами надежно установлено, что микроб чумы: 1) дивергировал от клона псевдотуберкулезного микроба *Y. pseudotuberculosis* [Skurnik et al., 2000] и 2) дивергенция произошла в недалеком историческом прошлом, не ранее 30 тыс. лет назад [Achtman et al., 1999, 2004]. Более точно его происхождение следует связывать с наиболее вирулентным первым (O : 1b) сероти-

пом микроба – возбудителем дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки (ДСЛ), широко распространенным в холодных районах Сибири, Дальнего Востока и Центральной Азии и имеющим четкие МГ, биохимические и клинические особенности [Fukushima et al., 1998, 2001; Сомов и др., 2001; Eppinger et al., 2007; Сомова и др., 2016; Перетолчина и др., 2020]. О рецентном возникновении возбудителя чумы свидетельствует высокое сходство предкового псевдотуберкулезного и производного чумного микробов по структуре генома, которое составляет около 90 % [Bercovier et al., 1980]. Об эволюционной молодости возбудителя чумы свидетельствуют его экологические особенности: трансмиссивная передача микроба в популяциях теплокровных хозяев проявляет черты эволюционного несовершенства, отчасти является механической (травматической) [Hinnebusch, Erickson, 2008; Hinnebusch et al., 2016]. На настоящий момент надежно установлены прямой предок чумного микроба, регион видообразования и очерчен промежуток исторического времени его дивергенции от прямого предка. Тем самым поиск причин возникновения чумы как природного явления канализирован выявлением причин смены среды обитания какой-то определенной (уникальной) популяции (клона) псевдотуберкулезного микроба, что привело к ее преобразованию в не столь удаленном прошлом в популяцию нового вида – микроба чумы. Возникает вопрос, что представляла собой эта уникальная популяция / клон возбудителя ДСЛ?

Экологические ниши *Y. pseudotuberculosis* и *Y. pestis*. *Y. pseudotuberculosis* O : 1b, возбудитель ДСЛ, – кишечный обитатель широкого круга беспозвоночных и позвоночных животных. Систематически относится к роду *Yersinia*, входящему в семейство кишечных микробов *Enterobacteriaceae*. Имеет две среды обитания – внешнюю органику и пищеварительный тракт широкого круга животных, как позвоночных, так и беспозвоночных. Во внешней среде температурный преферендум размножения составляет около 4 °С, т. е. он является психрофильным микробом и широко распространен в холодных районах Сибири, Дальнего Востока и Центральной Азии [Fukushima et al., 1998, 2001; Сомов и др., 2001]. В организме теплокровных живот-

ных (птиц) может размножаться при температуре тела 40–42 °С. Тривиальное название псевдотуберкулеза – “болезнь из холодильника”, так как люди часто заражаются от немых продуктов, длительно хранившихся в холодильниках. Передается алиментарным путем. Летальность для человека невысокая.

Y. pestis, микроб чумы, вызывает системную (“кровяную”) инфекцию. В природе циркулирует в популяциях норových грызунов (Rodentia) и пищух (*Ochotona*, Lagomorpha). По МГ- и биохимическим признакам близок к анцестральному *Y. pseudotuberculosis* O : 1b, поэтому систематически включен в тот же род *Yersinia*. Как и его предок, имеет две, но иные среды обитания: теплокровных хозяев – норových грызунов и пищух и блох-переносчиков. То есть среда его обитания – паразитарная система “грызун / пищуха – блоха”. Во внешней органике микроб персистировать не способен. Для человека высоколетален, при легочной форме болезни без лечения смертность близка к 100 %.

Таким образом, анцестральный возбудитель ДСЛ и его прямой предок – возбудитель чумы – несмотря на высокое генетическое сходство обитают в принципиально разных средах и проявляют принципиально разные свойства. Иначе говоря, популяция (клон) псевдотуберкулезного микроба перешла в принципиально иную экологическую нишу и адаптивную зону. В эволюционной теории такие переходы рассматриваются как явления популяционно-генетической макроэволюции с образованием новых видов и надвидовых таксонов [Симпсон, 1948].

Уникальность *Y. pestis*. Семейство кишечных бактерий *Enterobacteriaceae* насчитывает более 250 видов [Octavia, Lan, 2014], и микроб чумы среди них единственный, который передается трансмиссивным путем через укусы блох, т. е. не является кишечным обитателем. Это означает, что процесс видообразования чумного микроба был уникальным, быстрым, с макроэволюционным эффектом. Так как любые эволюционные сдвиги в популяциях живых организмов совершаются при изменении условий среды обитания, следует прояснить эти изменения: где, когда, при каких уникальных обстоятельствах и каким образом менялась внешняя и / или гостальная среда обитания популяции возбу-

дителя ДСЛ? При этом ареал возбудителя ДСЛ, как указано выше, охватывает районы Азии с суровым холодным климатом, и в этом ареале имеются очаги чумы в популяциях монгольского (*Marmota sibirica*) и алтайского (*M. baibacina*) сурков, длиннохвостого (*Spermophilus undulatus*) и даурского (*S. dauricus*) сусликов, полевки Брандта (*Lasiopodomys brandti*), монгольской песчанки (*Meriones unguiculatus*) и монгольской пищухи (*Ochotona pallasii pricei*), с которыми с наибольшей вероятностью следует связывать видообразование возбудителя чумы (рис. 1).

В связи с зарождением возбудителя чумы в недалеком геологическом и историческом прошлом и, надо полагать, принципиально сохранившейся с того времени структурой биоценозов в ареале возбудителя ДСЛ, можем постулировать, что единственным кандидатом на роль исходного хозяина чумного микроба среди вышеперечисленных видов-хозяев по многим экологическим, физиологическим и биогеографическим параметрам является монгольский сурок [Сунцов, Сунцова, 2000, 2006], ареал которого охватывает Монголию и прилегающие территории Южной Сибири и Северо-Восточного Китая.

Почему монгольский сурок? Постулаты и презумпции происхождения *Y. pestis*. Естественная зараженность чумой отмечена более чем у 300 видов млекопитающих [Слудский, 2014]. В популяциях более 50 видов норových грызунов и пищух – основных хозяев возбудителя – микроб *Y. pestis* циркулирует устойчиво и образует природные очаги. Согласно устоявшимся взглядам, особая роль теплокровных животных как основных хозяев в природных очагах чумы обусловлена наличием у них общих экологических признаков: относительно высокой и, главное, устойчивой численностью популяции и паразитированием таких видов блох, которые имеют высокую численность, обладают большой жизнеспособностью в условиях нор и гнезд и физиологически способны быть активными переносчиками чумы. Второстепенные хозяева чумного микроба, как правило, этими признаками не обладают. К настоящему времени накоплен большой объем всесторонних знаний, показывающих, что из широкого круга основных, второстепенных и случайных хозяев только в популяциях монгольского сурка сложились



Рис. 1. Территория совмещения ареалов (выделено прямоугольником) доминантного распространения *Yersinia pseudotuberculosis* O:1b и природных очагов чумы, расположенных в холодных районах Азии: в Южной Сибири, Монголии и Северном Китае. Район наиболее вероятного видообразования микроба чумы. 1 – южная граница зоны “вечной” мерзлоты во время максимального сартанского похолодания, 22–15 тыс. лет назад; в Монголии эта зона достигала пустыни Гоби, 42° с. ш.; 2 – Сахаро-Гобийская аридная зона; 3 – зона природных очагов чумы в Азии

условия для видообразования микроба *Y. pestis*. Появилась возможность сформулировать постулаты и выдвинуть презумпции для создания вполне доверительного сценария происхождения возбудителя чумы в его популяциях [Сунцов, Сунцова, 2000, 2006; Сунцов, 2018а].

- Прямой предок возбудителя чумы – психрофильный сапро-зообионтный псевдотуберкулезный микроб *Y. pseudotuberculosis* O: 1b, а точнее возбудитель ДСЛ.

- Возбудитель ДСЛ характерен для холодных районов Сибири, Центральной Азии и Дальнего Востока.

- Дивергенция *Y. pseudotuberculosis* O:1b и *Y. pestis* прошла в Азии, где отмечено наибольшее внутривидовое разнообразие *Y. pestis*.

- Дивергенция имела место не ранее 30 тыс. лет назад, т. е. в конце позднего плейстоцена – голоцене.

- По некоторым экологическим, биогеографическим и МГ-признакам именно в популяциях сурков могла произойти дивергенция возбудителя чумы от псевдотуберкулезного микроба [Ралль, 1965; Wang et al., 2006; Анисимов и др., 2016].

- Геноварианты чумного микроба 2.ANT3, 3.ANT2 и 4.ANT1, циркулирующие в трех географических популяциях монгольского сурка, образуют филогенетическую трихотомию, т. е. их становление произошло (почти) одновре-

менно. Этот факт требует объяснения в связи с принципом постепенной территориальной экспансии очагов чумы по принципу “масляного пятна” [Сунцов, 2021].

- Сурки – семейно-колониальные животные, зимуют семьями, семьи имеют разный состав и число зверьков. У монгольского сурка число членов одной семьи может достигать 24.

- Зимоспящие животные (сурки, суслики) в течение спячки многократно и не вполне синхронно просыпаются в течение 1–5 часов, температура их тела изменяется в диапазоне 2–37 °С. В соответствии с динамикой температуры тела изменяются интенсивность метаболических процессов и иммунный статус животных, в состоянии торпора иммунитет резко снижается, что значительно повышает инфекционный риск [Prendergast et al., 2002].

- Псевдотуберкулез не является заразной болезнью, напрямую от одного человека или животного к другому не передается.

- Стартовой формой чумной инфекции была более примитивная первичная септицемическая (не бубонная) [Sebbanne et al., 2006]. То есть исходная форма чумного микроба в организме зараженного животного имела исключительно гематогенное распространение подобно раневой инфекции. В процессе эволюции инфекция обогатилась эволюционно более “продвинутой” бубонной формой с лим-

фогенным распространением. Бубонная чума является аддитивной к первичной септицемической, значительно увеличивающей эпидемический потенциал инфекции.

- Так как внутренняя среда теплокровных животных стабильна, поддерживается механизмами гомеостаза и стабилизирующим отбором, т. е. надо полагать, что гостальная среда обитания возбудителя ДСЛ в ближайшие 30 тыс. лет была вполне стабильной, причиной “мгновенного” видообразования микроба чумы мог быть аберрантный, не алиментарный способ заражения хозяев псевдотуберкулезом, вызванный относительно быстрыми (в эволюционном масштабе времени) изменениями внешней (внегостальной) среды обитания псевдотуберкулезного микроба.

- Основным рецентным глобальным природным событием в районах доминантного распространения *Y. pseudotuberculosis* O : 1b (Сибирь, Центральная Азия и Дальний Восток) было наступление максимального сарганского похолодания 22–15 тыс. лет назад. Среднегодовые температуры в Южной Сибири, Монголии и Северном Китае опустились ниже –6 °С, и грунт стал промерзать на глубину до 4 м [Owen et al., 1998].

- Вполне успешная трансмиссивная передача *Y. pseudotuberculosis* в природе может осуществляться блохами холодолюбивых видов (родов *Citellophilus*, *Neopsylla*, *Oropsylla*) в холодных условиях (ниже 15 °С) [Ващенко, 1988; Lemon et al., 2020].

- Холодолюбивая сурковая блоха *Oropsylla silantiewi* размножается круглогодично, в любое время года в гнездах сурков можно обнаружить большое число как личинок, так и взрослых блох (более 100 личинок на одном спящем зверьке и 700 и более экземпляров взрослых блох в одном зимовочном гнезде) [Сунцов, Сунцова, 2006].

- Личинки холодолюбивых блох родов *Oropsylla*, *Neopsylla*, *Citellophyllus* и др. в холодные месяцы года в холодных районах мира переходят от сапрофагии в выстилке зимовочных гнезд к гематофагии на телах спящих (неактивных) хозяев. В основе такого факультативного поведения личинок блох лежит простейшая поведенческая реакция – положительный термотаксис.

Исходя из изложенных постулатов и презумпций и принимая в соответствии с

ними гипотезу о монгольском сурке как исходном хозяине микроба чумы и специфической блохе сурков *O. silantiewi* как исходном переносчике, необходимо показать, какие изменения в системе “*M. sibirica* – *O. silantiewi*” привели к уникальному явлению – недавнему преобразованию клона ДСЛ в популяцию *Y. pestis*.

Изменение поведения животных и эволюционные преобразования. Поскольку переход животных в новую экологическую нишу и адаптивную зону начинается с изменений в их поведении, поведение животных рассматривают как самостоятельный фактор эволюции. Так как средой обитания чумного микроба является, как мы постулируем, паразитарная система “монгольский сурок – блоха *O. silantiewi*” и эволюция анцестрального клона возбудителя ДСЛ находилась в зависимости от необратимого изменения среды его обитания, необходимо показать, какие (поведенческие) изменения и под действием каких абиотических и / или биотических факторов произошли в этой паразитарной системе не ранее 30 тыс. лет назад, следствием которых стало возникновение нового патогенного микробного вида *Y. pestis*.

Известно, что внутренняя среда теплокровных животных регулируется механизмами гомеостаза, сохраняет высокую стабильность [Кассиль, 1983], и в последние 30 тыс. лет физиологические, биохимические и прочие характеристики гостальной среды обитания псевдотуберкулезного микроба, включая популяции монгольского сурка, надо полагать, не претерпели каких-либо заметных изменений. Иными словами, нет сколько-нибудь убедительных оснований для предположений, что возможные изменения (физиологические, биохимические) в организме (пищеварительном тракте) современных норových грызунов в последние 30 тыс. лет могли привести к эволюционному освоению псевдотуберкулезным микробом лимфомиелоидного комплекса теплокровных хозяев. В связи с надежным гомеостазом внутренней среды теплокровных животных в качестве презумпции естественно полагать, что эволюционный переход псевдотуберкулезного микроба из пищеварительного тракта в лимфомиелоидный комплекс грызунов (монгольского сурка) был инициирован какими-то внешними причинами. По

нашим представлениям, излагаемым в настоящей статье, это были изменения климата, которые вызвали формирование специфического поведения монгольского сурка и изменение поведения его специфической блохи *O. silantiewi*. То есть уникальность процесса видообразования микроба чумы связана с кайнозойскими климатическими изменениями, вызвавшими поведенческие сдвиги у конкретных компонентов центрально-азиатского биоценоза – монгольского сурка и его специфической блохи.

Кайнозойская аридизация климата Центральной Азии и поведение монгольского сурка. Аридизация климата Центральной Азии началась в олигоцене и продолжается до настоящего времени [Синицын, 1962]. В результате в неогене в Центральной Азии сформировалась аридная Гобийская зона как часть обширной Сахаро-Гобийской зоны (см. рис. 1). Монгольский сурок, обитающий в степных и горно-степных районах Центральной Азии как подвид *M. sibirica nekipelovi*, известен с эполейстоцена Южной Сибири (2500–700 тыс. л. н.) [Ербаева, 1970]. Аридность ландшафта, в котором проходило видообразование сурка-тарбагана, определила появление соответствующих адаптаций. Известно, что все виды азиатских сурков – зимоспящие животные, залегают в спячку семьями. Перед залеганием многочисленные входы нор засыпают снаружи камнями, щебнем и мелкоземом. Последний лаз закрывают изнутри. Обитание в стациях с сухим щебнистым грунтом обусловило специфические черты поведения монгольского сурка при изготовлении зимовочной пробки, которая должна быть прочной и недоступной для раскопки хищниками – особенно многочисленным в Центральной Азии степным хорьком (*Mustela eversmanni*) и корсаком (*Vulpes corsac*). Пробки, изготовленные из сухого сыпучего материала, непрочны. К тому же их формирование в крутых вертикальных лазах диаметром до 20 см сопряжено со значительными техническими трудностями. Из-за дефицита почвенной влаги у монгольского сурка выработалось видоспецифичное поведение, направленное на использование собственной метаболической воды. В отличие от других видов сурков, он устраивает зимовочные пробки из специально подготовляемой смеси камней, мелкозема, щеб-

ня и собственных влажных каловых масс, накапливаемых в период активности в специальных отнорах-уборных. При устройстве пробки семейная группа для перетаскивания внутри норы камней, обваляемых в фекалиях, использует зубы. При этом частицы фекалий, а с ними возбудитель псевдотуберкулеза, в массе попадают в ротовую полость зверьков, где сохраняются вплоть до весеннего выхода из зимовочных нор и начала питания (у всех 17 монгольских сурков различного возраста и пола, извлеченных нами из зимовочных нор в феврале – марте в Тувинском очаге чумы, в ротовой полости можно было обнаружить компоненты мелкозема с вкраплениями фекалий) [Сунцов, Сунцова, 2006]. Таким образом, обитание монгольского сурка в аридных условиях привело к накоплению псевдотуберкулезного микроба в холодное время года только в ротовой полости, без дальнейшего его распространения по пищеварительному тракту (сурки в период спячки не питаются). Иными словами, в связи с кайнозойской аридизацией центрально-азиатских ландшафтов и видоспецифическим защитным поведением монгольского сурка жизненный цикл псевдотуберкулезного микроба в популяциях этого хозяина в зимне-весенние месяцы приобрел своеобразные, уникальные черты, и в “сурочьей” популяции псевдотуберкулезного микроба произошло изменение потока генов.

Максимальное (сартанское) похолодание в Центральной Азии и поведение личинок сурковой блохи *O. silantiewi*. Накопление возбудителя псевдотуберкулеза в ротовой полости монгольского сурка в период спячки было отдаленной предпосылкой видообразования микроба чумы. Далее микроб каким-либо образом должен был проникнуть в кровь спящих сурков, где должны были возникнуть условия для постепенного популяционно-генетического перехода в лимфомиелоидный комплекс животных, т. е. в новую экологическую нишу и адаптивную зону. Это случилось через сотни тысяч лет после реализации первой, отдаленной предпосылки, по молекулярно-генетическим оценкам – в последние 30 тыс. лет [Achtman et al., 1999, 2004]. Внешней абиотической причиной, согласно нашему экологическому сценарию, стало последнее максимальное (сартанское) похолодание, которое охватило обширные пространства Сибири,

Дальнего Востока и Центральной Азии на рубеже плейстоцена и голоцена 22–15 тыс. лет назад. В это время среднегодовые температуры воздуха в Центральной Азии опустились ниже $-6\text{ }^{\circ}\text{C}$, грунт стал промерзать на глубину до 4 м, зона азиатской “вечной” мерзлоты сдвинулась далеко к югу до 42° с. ш. и достигла пустыни Гоби [Owen et al., 1998]. Уровень мирового океана снизился на 100–120 м, между Азиатским и Американским континентами возник Берингийский сухопутный мост. С этим временем связывают такое грандиозное событие на Земле, как заселение человеком Американского континента. Это же похолодание стало непосредственным триггером видообразования микроба чумы. Таким образом, возбудитель чумы и американские аборигены – ровесники.

Формирование возбудителя чумы началось с изменением поведения, но не самого псевдотуберкулезного микроба, а поведения личинок сурковой блохи *O. silantiewi*, которое проявляется до сих пор и которое можно наблюдать в реальном времени [Сунцов, Сунцова, 2000, 2006; Сунцов, 2018a]. Личинки блох – детритофаги, случаи паразитизма у них относительно редки. Но именно такой редкий случай имеет место в отношении личинок сурковой блохи *O. silantiewi* в популяциях монгольского сурка. Паразитизм личинок сурковой блохи на монгольском сурке не является глубокой адаптацией, наблюдается только в холодные зимне-весенние месяцы и проявляется лишь как факультативное стохастическое явление. Главная причина перехода личинок к факультативному паразитизму как к массовому общепопуляционному событию – суровые, малоснежные зимы и, как следствие, глубокое промерзание грунта. Паразитизм личинок *O. silantiewi* обусловлен простейшей поведенческой реакцией – положительным термотаксисом. Во второй половине зимы и начале весны, когда грунт промерзает до глубины размещения гнездовых зимовочных камер монгольского сурка (2,0–2,5 м), личинки из промерзлой гнездовой выстилки переходят на более теплые тела спящих зверьков, имеющих температуру тела в торпорном состоянии около $5\text{ }^{\circ}\text{C}$. В процессе перемещений в шерсти животных часть личинок со стохастической закономерностью попадает в ротовую полость, где, создавая

скарификации, питается на слизистой выступающей кровью. Таким образом, благодаря специфическому поведению сурковых блох возбудитель ДСЛ получил возможность проникать травматическим путем из фекальных частиц, сохраняющихся в ротовой полости спящих сурков, в кровь и вызывать тривиальное “заражение крови”. Важно отметить, что сурки за время спячки в течение 6–8 месяцев просыпаются до 15–20 раз [Arnold, 1988, 1993]. Температура их тела быстро, в течение 5–6 часов, изменяется от $5\text{--}10\text{ }^{\circ}\text{C}$ в состоянии торпора до нормальной $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ в состоянии эутермии. Известно, что активность иммунных ответов у гетеротермных зимоспящих млекопитающих конгруэнтна изменениям температуры их тела. Быстрое изменение иммунного статуса в период зимней спячки создает высокострессовые условия для всякого рода инфекционных агентов [Prendergast et al., 2002], а в стрессовых условиях эволюция микробов протекает исключительно быстро с участием стресс-индуцированного мутагенеза. Это, надо полагать, было одной из главных причин, почему популяция именно спящих монгольских сурков стала той средой, в которой совершалось быстрое, “квантовое” (макро)эволюционное становление вида *Y. pestis* [Сунцов, 2018б, 2019] (рис. 2). “Холодная” кровь сурков, находящихся в состоянии торпора, представляла мягкие стартовые условия для эволюционного перехода будущего чумного микроба из внешней органики в “агрессивную” среду – иммунокомпетентный организм активного сурка, так как холодная кровь как среда обитания псевдотуберкулезного микроба по сути идентична холодной внешней органике (экскрементам). При этом, надо полагать, селективные процессы в холодной крови спящих сурков во многом сходны или даже менее активны, чем во внешней органике, так как кровь – принципиально стерильная среда (не оккупированная потенциальная экологическая ниша), в которой отсутствуют биологические конкуренты и интенсивность межвидовой борьбы за существование значительно ниже, чем в насыщенной микроорганизмами внешней органике.

Причины видообразования *Y. pestis* согласно МГ-подходу. ЭКО-подход в проблеме происхождения и экспансии микроба чумы освещает два аспекта проблемы: биогеоцено-

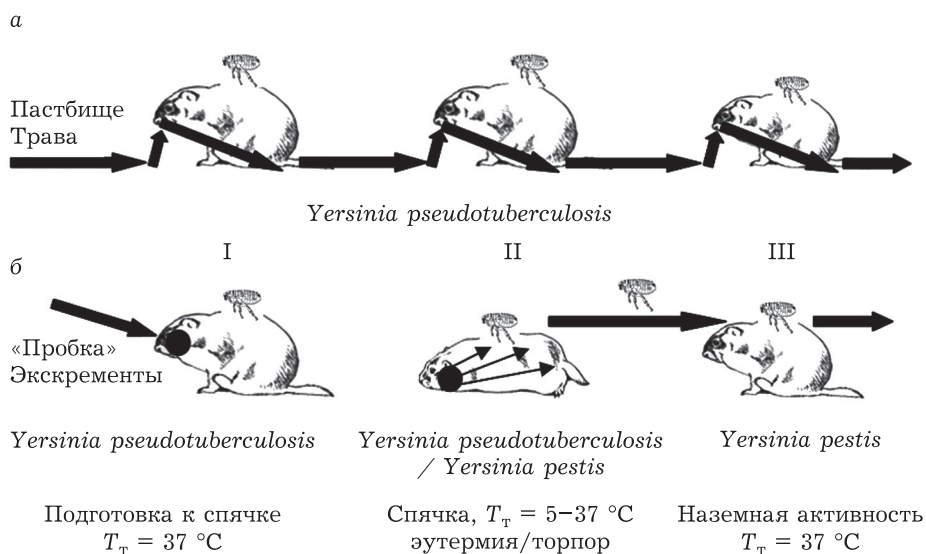


Рис. 2. Этапы формирования трансмиссивного механизма передачи чумы. а – типичный фекально-оральный способ передачи псевдотуберкулезной инфекции в популяциях теплокровных животных, включая сурков в активный период года; блохи могут быть случайными переносчиками инфекции в холодных районах. б – этапы формирования трансмиссивной передачи чумы: I – накопление возбудителя псевдотуберкулеза в ротовой полости готовящихся к спячке монгольских сурков как следствие аридизации ландшафтов Центральной Азии; II – aberrantное (травматическое) заражение сурков псевдотуберкулезом и сепсис во время зимней спячки как следствие наступления сартанского максимального похолодания в Азии и перехода личинок сурковой блохи к факультативной гематофагии; возникновение переходной формы возбудителя *Yersinia pseudotuberculosis* / *Yersinia pestis*; III – адаптация переходной формы микроба к персистенции в популяциях монгольского сурка, находящегося в активном состоянии; освоение новой экологической ниши и адаптивной зоны, становление нового вида *Y. pestis*. T_T – температура тела сурков

тический и аутоэкологический. В ЭКО-подходе описанная связь кайнозойских изменений климата и вызванного ими изменения поведения сочленов центрально-азиатского биогеоценоза – монгольского сурка и паразитирующей на нем блохи *O. silantiewi* – отражают историческую последовательность природных событий, которые постепенно, поэтапно привели к появлению на Земле возбудителя чумы во всем многообразии его внутривидовых форм. Эти абиотические и биотические изменения в центрально-азиатской природе были предпосылками и триггером для преобразования определенной популяции (клона) ДСЛ в популяцию возбудителя чумы. Но выводы ЭКО-подхода не согласуются с представлениями о происхождении чумы, предлагаемыми МГ-подходом. Основной причиной видообразования *Y. pestis* МГ видит исключительно молекулярные и генетические события: аквизиция генов и генных структур путем их горизонтального переноса (ГПП, интрогрессии,

природного трансгеноза) из внешней среды или от других микроорганизмов, делеции, инактивации и, реже, рекомбинации генов и генных структур (“Add, stir and reduce” [McNally et al., 2016]). При этом конкретные природные причины генетических преобразований не называются и даже не предполагаются и исходный хозяин возбудителя чумы за последние четверть века интенсивных молекулярно-генетических исследований не назван. Многочисленные схемы молекулярной филогении чумного микроба пока не стали достоверной реконструкцией истории этого молодого инфекционного агента. Сколько-нибудь приемлемый нарратив эволюционных событий МГ-подходом пока не представлен, дальше иллюстрации филогенетических дендрограмм дело пока не продвинулось. Существенно, что не назван исходный хозяин микроба чумы.

Согласно наиболее популярным МГ-сценариям, микроб чумы дивергировал от псев-

дотуберкулезного микроба 3–6 тыс. лет назад в Азии [Hinnebusch et al., 2016; Demeure et al., 2019]. Первым генетическим событием было приобретение псевдотуберкулезной клеткой путем ГПГ (из неизвестного внешнего источника при неизвестных обстоятельствах) гена вирулентности *pla*, придавшего будущему микробу чумы способность интенсивно размножаться в крови теплокровного хозяина вплоть до состояния септицемии; микроб остался кишечным, но стал гипервирулентным. Гипервирулентная форма обострила инфекционный процесс, увеличив вероятность и интенсивность вторичной септицемии и, соответственно, создав предпосылки для специализированной трансмиссивной передачи блохами: наступление септицемии – это безусловное требование для реализации передачи инфекции через укусы блох. До этого передача инфекции осуществлялась неэффективным механическим путем через микробную контаминацию колющих органов блохи и в редких случаях завершалась первичной септицемией – более примитивной формой чумы [Sebbanne et al., 2006]. Вторым важным генетическим событием стало внедрение (опять же путем ГПГ) в новообразованную гипервирулентную переходную форму гена трансмиссии *ymt* от других микробов, инфицирующих насекомых или почвенных беспозвоночных. На этом этапе механическая передача промежуточной формы *Y. pseudotuberculosis* / *Y. pestis* обогатилась “блоковой” передачей, специфической для бубонной формы чумы; эффективность трансмиссивной передачи резко возросла. На завершающем этапе адаптации уже вполне состоявшегося чумного микроба к системе “грызун – блоха” произошла элиминация и псевдогенизация генных структур, утративших актуальность в новой экологической нише и адаптивной зоне. Историю микроба чумы (филогению) МГ-подход выстраивает исключительно на основе статистического сравнительного анализа нуклеотидной структуры штаммов чумного и псевдотуберкулезного микробов из многочисленных природных очагов без привлечения огромного объема надежных альтернативных сведений, полученных многими другими направлениями естествознания (экологией, биогеографией, палеонтологией, эпизоотологией и другими) за более чем вековой промежуток времени.

В связи с этим МГ-выводы о механизмах видообразования чумного микроба выглядят узкопоместными и остаются малоубедительными, оторванными от реальных природных событий на Земле, ответственных за возникновение чумного микроба, которые случились в не столь отдаленное время [Сунцов, 2021].

Мировая экспансия *Y. pestis* согласно МГ-подходу. В МГ-подходе азиатскую и мировую экспансию микроба чумы из района видообразования связывают в основном с антропогенными факторами: миграционными процессами, военными кампаниями, коммерческими (чайный путь, шелковый путь, морские торговые пути) связями [Cui et al., 2013; Pisarenko et al., 2021], реже с климатическими изменениями, землетрясениями, солнечной активностью и другими природными факторами. Это, якобы, соответствует факту эволюционной молодости чумы и мономорфности ее возбудителя. Но распределение биовариантов *antiqua*, *mediaevalis*, *orientalis*, *pestoides* и *intermedium* на Азиатском (все пять биовариантов), Африканском (*antique*, *orientalis* и, возможно, *mediaevalis* и *pestoides*) и Американском (только *orientalis*) материках свидетельствует скорее о естественном и постепенном формировании природных очагов в Азии в течение относительно продолжительного промежутка времени, за который микроб успел приобрести свойства, характеризующие гостальную (биохимическую) специфичность популяций. Иными словами, в МГ-подходе роль антропогенных факторов в азиатской экспансии чумного микроба из района видообразования сильно преувеличена. Экологические и биогеографические данные свидетельствуют о распространении чумного микроба из популяций монгольского сурка-тарбагана в популяции других диких норových грызунов и пищух в Азии при межвидовых паразитарных контактах через укусы блох по принципу “масляного пятна”; последовательно охватывались популяции все новых и новых видов хозяев, встречающихся на пути экспансии из ранее сформировавшихся природных очагов, и, в конечном счете, сформировалась зона первичных природных очагов [Сунцов, 2021]. Ареал первичных природных очагов чумы охватил обширные пространства Азии от Маньчжурии и Восточного Тибета на востоке до Кавказа и Ближнего

Востока на западе и от Забайкалья, Южного Прибалхашья, Северного Прикаспия и Предкавказья на севере до юга Индостана на юге. Другое дело – завоевание Африканского континента и образование синантропических и вторичных природных очагов чумы в Новом Свете. Это уже не следствие природных событий, а действительно дело рук человеческих: в Африку микроб проник во время 1-й, 2-й и 3-й пандемий, а в Новый Свет – в конце XIX в. в начале 3-й пандемии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Вклад ЭКО-подхода в решение проблемы происхождения и эволюции возбудителя чумы состоит в создании развернутого нарратива естественных природных событий, случившихся в Азии в продолжительное кайнозойское время и ставших причиной появления на Земле возбудителя чумы. Предпосылками преобразования клона псевдотуберкулезного микроба в популяцию возбудителя чумы стали тривиальные физико-климатические факторы – сухость и суровость природы Центральной Азии. Сухость грунта определила специфическую адаптацию монгольского сурка-гарбагана, ставшую причиной интенсивного размножения во время спячки в его ротовой полости возбудителя ДСЛ. Наступившая много позднее, по прошествии сотен тысяч лет, суровость климата вызвала изменение поведения сурковой блохи *O. silantiewi*, личинки которой, перешедшие к паразитированию на теле спящих сурков, уникальным травматическим способом открыли “ворота” для заражения крови, т. е. для уникальной, раневой инфекции ДСЛ.

Предварительным условием возникновения любого вида организмов является появление условий для его существования, т. е. экологической ниши, соответствующей его функциональным характеристикам. В случае *Y. pestis*, эволюционно молодого вида, ниша “грызун – блоха” в ее исходном виде *M. sibirica* – *O. silantiewi* была сформирована не менее 1 млн лет назад с появлением исходного гостального вида *M. sibirica* (полагают, что паразитирующая на многих видах сурков блоха *O. silantiewi* появилась много ранее), но доступ в эту потенциальную нишу у клона ДСЛ – будущего чумного микроба – случился много позднее, только на рубеже

плейстоцена и голоцена: климатические изменения в Центральной Азии во второй половине кайнозоя привели к изменению сначала поведения монгольского сурка, а много позднее, в сартанское время, – паразитирующих на нем блох, и изменение поведения последних, в конечном счете, стали причиной видообразования микроба чумы.

Казалось бы, выводы ЭКО-подхода в решении проблемы происхождения чумы вполне понятны и доверительны, но они противоречат выводам мейнстримного МГ-подхода, опирающегося на парадигму ГПП и сальтационного видообразования микроба *Y. pestis*. МГ-методы изучения чумного микроба хорошо разработаны, диагностика доведена до совершенства, она позволяет охарактеризовать его геном в целом, геноварианты в отдельных природных очагах и их частях, генотипы отдельных штаммов. Но МГ-подход пока не самодостаточен в реконструкции истории чумного микроба, т. е. в воссоздании филогении *Y. pestis*. Филогенетические схемы, отражающие историю микроба чумы с момента зарождения до достижения современного генетического и фенотипического разнообразия, выстраиваются путем статистического анализа удобных для компьютерных технологий МГ-признаков / маркеров. При этом МГ-построения и выводы далеки от адапционистского подхода, не поддаются экологической, биогеографической и эпизоотологической логике и биологическому осмыслению результатов, что с очевидностью выхолащивает эволюционный смысл предпринятых МГ-реконструкций [Сунцов, 2021]. Статистический подход к реконструкции филогении возбудителя чумы представляется крайне редуccionистским, так как игнорирует популяционно-генетический подход в вопросах эволюции и видообразования, не вскрывает причинно-следственные связи истории исследуемого объекта с природными событиями, с микробной средой обитания грызун – блоха и не использует огромный багаж “классических” знаний о возбудителях псевдотуберкулеза и чумы, накопленных релевантными естественными науками.

Справедливости ради здесь следует отметить, что изучение природных явлений, которые приводят к молекулярным и генетическим изменениям и эволюции популяций, не составляет прямого интереса МГ. Это пре-

рогатива экологии (в широком понимании). МГ- и ЭКО-подходы рассматривают эволюцию чумного микроба с различных ракурсов и (пока?) не совместимы [Сунцов, 2021]. Поэтому к МГ- и ЭКО-подходам в филогенетике возбудителя чумы (временно?) применим принцип дополнительности: каждый из подходов вносит свой специфический вклад в познание этого явления и не претендует на более широкие обобщения. Каждый подход действует в рамках своих возможностей и выстраивает свои гипотезы о филогенезе в целом: на более широкие обобщения может претендовать лишь их совокупность. Тем не менее ЭКО-сценарий, рассматривающий происхождение чумы как событие, инициированное известными и вполне изученными глобальными физико-климатическими изменениями на планете, видится более достоверным и должен быть принят как нуль-гипотеза для дальнейших исследований и совершенствования МГ-подхода в познании истории чумы. Два десятилетия назад молекулярный подход указал прямого предка микроба чумы и тем самым позволил осмыслить имеющуюся биологическую информацию и создать достоверный экологический сценарий происхождения и эволюции этого патогена [Сунцов, Сунцова, 2000, 2006]. В настоящее время этот экологический сценарий указывает возможности совершенствования молекулярной методологии изучения истории вида *Yersinia pestis* в таких аспектах, как выбор адекватных молекулярных маркеров, референсных штаммов и представителя внешней группы; способ выравнивания (установление гомологии); определение полярности молекулярных признаков, несущих надежный филогенетический сигнал и их “взвешивание”; более широкое использование плезиоморфных признаков; выявление и использование генетических структур, связанных с выработкой частных (гостальных) адаптаций, т. е. введение в методологию адапционистской концепции и т. д., и тем самым создает условия для современного эколого-молекулярно-генетического синтеза знаний по проблеме чумы в целом. Очередной раз иллюстрируется справедливость давнего высказывания известного биолога-эволюциониста Дж. Симпсона, что “трудности, встречающиеся в одной области исследований, могут быть разрешены и облегчены открытиями в другой”.

ЛИТЕРАТУРА

- Анисимов А. П., Кисличкина А. А., Платонов М. Е. и др. О происхождении гипервирулентности возбудителя чумы // Мед. паразитология и паразитар. болезни. 2016. № 1. С. 26–32.
- Ващенко В. С. Блохи (Siphonaptera) – переносчики возбудителей болезней человека и животных. Л.: Наука. Ленингр. отд-ние, 1988. 161 с.
- Ербаева М. А. История антропогенной фауны зайцеобразных и грызунов Селенгинского среднегорья. М.: Наука, 1970. 132 с.
- Кассиль Г. Н. Внутренняя среда организма. М.: Наука, 1983, 224 с.
- Кучерук В. В. Вопросы палеогенеза природных очагов чумы в связи с историей фауны грызунов // Фауна и экология грызунов. 1965. № 7. С. 5–86.
- Перетолчина Н. П., Климов В. Т., Воскресенская Е. А. и др. Локусный состав CRISPR-Cas системы *Yersinia pseudotuberculosis* различных генетических вариантов // Эпидемиол. и вакцинопрофилактика. 2020. Т. 19. № 2. С. 31–39.
- Ралль Ю. М. Природная очаговость и эпизоотология чумы. М.: Медицина, 1965. 363 с.
- Симпсон Дж. Темпы и формы эволюции. М.: Изд-во иностр. лит., 1948. 358 с.
- Синицын В. М. Палеогеография Азии. М.; Л.; Изд-во АН СССР, 1962. 268 с.
- Слудский А. А. Список позвоночных животных мировой фауны – носителей возбудителя чумы // Пробл. особо опасн. инфекций. 2014. № 3. С. 42–51.
- Сомов Г. П., Покровский В. И., Беседнова Н. Н., Антоненко Ф. Ф. Псевдотуберкулез. М.: Медицина, 2001. 254 с.
- Сомова Л. М., Шубин Н. Ф., Дробот Е. И. и др. Плазмид-ассоциированная вирулентность *Yersinia pseudotuberculosis* и инфекционный процесс // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2016. № 6. С. 74–85.
- Сунцов В. В. Исключительная роль специфической блохи сурков *Oropsylla silantiewi* (Ceratophyllidae, Siphonaptera) в видообразовании возбудителя чумы – микроба *Yersinia pestis* // Паразитология. 2018а. Т. 52, № 1. С. 3–18.
- Сунцов В. В. “Квантовое” видообразование микроба чумы *Yersinia pestis* в гетероиммунной среде – популяциях гибридирующих сурков-тарбаганов (*Marmota sibirica*) // Сиб. экол. журн. 2018б. № 4. С. 379–394.
- Сунцов В. В. Происхождение чумы. Перспективы эколого-молекулярно-генетического синтеза // Вестн. РАН. 2019. Т. 89, № 3. С. 260–269.
- Сунцов В. В. Политоное видообразование микроба чумы *Yersinia pestis* как причина филогенетической трихомии в географических популяциях монгольского сурка-тарбана (*Marmota sibirica*) // Журн. общ. биологии. 2021. Т. 82, № 6. С. 431–444.
- Сунцов В. В., Сунцова Н. И. Экологические аспекты эволюции микроба чумы *Yersinia pestis* и генезис природных очагов // Изв. РАН. Сер. биол. 2000. № 6. С. 645–657.
- Сунцов В. В., Сунцова Н. И. Чума. Происхождение и эволюция эпизоотической системы (экологические, географические и социальные аспекты). М.: КМК, 2006. 247 с.
- Achtman M., Morelli G., Zhu P. et al. Microevolution and history of the plague bacillus, *Yersinia pestis* // PNAS. 2004. Vol. 101, N 51. P. 17837–17842.

- 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, N 24. P. 14043–14048.
- Arnold W. Social thermoregulation during hibernation in alpine marmots (*Marmota marmota*) // J. Comp. Physiol. B. 1988. Vol. 158. P. 151–156.
- Arnold W. Energetics of social hibernation // Life in the cold. Ecological, physiological, and molecular mechanisms / Eds.: C. Carey, G. L. Florant, B. A. Wunder, B. Horwitz. Boulder; S. Francisco; Oxford: Westview Press, 1993. P. 65–80.
- Bercovier H., Mollaret H. H., Alonso J. M. et al. Intra- and Interspecies Relatedness of *Yersinia pestis* by DNA Hybridization and its Relationship to *Yersinia pseudotuberculosis* // Curr. Microbiol. 1980. Vol. 4. P. 225–229.
- Cui Y., Yu C., Yan Y. et al. Historical variations in mutation rate in an epidemic pathogen, *Yersinia pestis* // PNAS. 2013. Vol. 110, N 2. P. 577–582.
- Demeure C. E., Dussurget O., Fiol G. M. et al. *Yersinia pestis* and plague: An updated view on evolution, virulence determinants, immune subversion, vaccination, and diagnostics // Genes Immun. 2019. Vol. 20, N 5. P. 357–370.
- Eppinger M., Rosovitz M. J., Fricke W. F. et al. The complete genome sequence of *Yersinia pseudotuberculosis* IP31758, the causative agent of Far East scarlet-like fever // PLoS Genet. 2007. Vol. 3, N 8. P. 1508–1523.
- Fukushima H., Gomyoda M., Hashimoto N. et al. 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. P. 93–102.
- 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. 39, N 10. P. 3541–3547.
- Hinnebusch B. J., Erickson D. L. *Yersinia pestis* Biofilm in the Flea Vector and Its Role in the Transmission of Plague // Curr. Top. Microbiol. Immunol. 2008. N 322. P. 229–248.
- Hinnebusch B. J., Chouikha I. S., Sun Y. C. Ecological Opportunity, Evolution, and the Emergence of Flea-borne Plague // Infection and Immunity. 2016. Vol. 84, N 7. P. 1932–1940.
- Lemon A., Cherzan N., Vadyvaloo V. Influence of Temperature on Development of *Yersinia pestis* Foregut Blockage in *Xenopsylla cheopis* (Siphonaptera: Pulicidae) and *Oropsylla montana* (Siphonaptera: Ceratophyllidae) // J. Med. Entomol. 2020. Vol. XX, N XX. P. 1–5.
- McNally A., Thomson N. R., Reuter S., Wren B. W. ‘Add, stir and reduce’: *Yersinia* spp. as model bacteria for pathogen evolution // Nat. Rev. Microbiol. 2016. Vol. 14, N 3. P. 177–190.
- Octavia S., Lan R. The family *Enterobacteriaceae* // The Prokaryotes / Eds.: E. Rosenberg, E. F. DeLong, S. Lory, E. Stackebrandt, F. Thompson. Berlin; Heidelberg: Springer, 2014. P. 225–286.
- Owen L. A., Richards B., Rhodes E. J. et al. Relict permafrost structures in the Gobi of Mongolia: age and significance // J. Quaternary Sci. 1998. Vol. 13, N 6. P. 539–547.
- Pisarenko S. V., Evchenko A. Yu., Kovalev D. A., et al. *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, N 4. P. 1952–1961.
- 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, N 4. P. 1054–1062.
- Sebbanne F., Jarrett C. O., Long D., Hinnebusch B. J. Role of the *Yersinia pestis* plasminogen activator in the incidence of distinct septicemic and bubonic forms of flea-borne plague // PNAS. 2006. Vol. 103, N 14. P. 5526–5530.
- 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, N 2. P. 316–330.
- Wang X., Zhou D., Qin L., Dai E., Zhang J. et al. Genomic comparison of *Yersinia pestis* and *Yersinia pseudotuberculosis* by combination of suppression subtractive hybridization and DNA microarray // Arch. Microbiol. 2006. Vol. 186. P. 151–159.

Climate change in Central Asia as a prerequisite and trigger for the speciation of the plague microbe *Yersinia pestis*

V. V. SUNTSOV

A. N. Severtsov Institute of Ecology and Evolution, RAS
119071, Moscow, Leninskii av., 33
E-mail: vvsuntsov@rambler.ru

Two physico-climatic factors that were both distant and recent prerequisites and a trigger for the transformation of a clone of the ancestral pseudotuberculous microbe *Yersinia pseudotuberculosis* O:1b, the causative agent of Far East scarlet-like fever (FESLF), into a population of a derivative of the plague microbe *Y. pestis* are considered. A distant prerequisite was the aridization of the Central Asian landscapes in the second half of the Cenozoic and the formation of the Gobi arid zone. Arid conditions in Central Asia led to the formation of adaptive species-specific protective behavior in the Mongolian marmot-tarbagan (*Marmota sibirica*) during the installation of a wintering burrow plug, which subsequently contributed to the mass infection of FESLF animals during hibernation in an aberrant (traumatic, non-alimentary) way. The recent prerequisite and real trigger for the speciation of *Y. pestis* was the onset of the last maximal (Sartan) cooling in Central Asia at the turn of the Pleistocene and Holocene, 22–15 thousand years ago. Freezing of the Mongolian marmot's wintering burrows caused a behavioral shift in the larval population of the marmot flea *Oropsylla silantiewi* – a transition in the cold winter-spring months of the year from saprophagy in the nest lining of burrows to hematophagy on the bodies of sleeping animals. Larval scarifications in the oral cavity of sleeping marmots became the entrance gate for a unique traumatic FESLF infection. The constellation of climate change, the heterothermic (and, accordingly, heteroimmune) state of family groups of sleeping marmots, year-round reproduction in the wintering burrows of the flea *O. silantiewi*, together with behavioral shifts in marmots and fleas caused by climatic changes, led to the formation in the parasitic system of “*Marmota sibirica* – *O. silantiewi*” of conditions in which the transformation of the FESLF microbe into a peripatric plague pathogen took place. Thus, the different climatic changes in the Cenozoic led to a change in the behavior of the Mongolian marmot and later the fleas parasitizing it, and the change in the behavior of marmots and fleas caused the transformation of a clone of a pseudotuberculous microbe into a population of the plague microbe.

Key words: Cenozoic, arid climate, maximal Sartan cooling, *Marmota sibirica*, *Oropsylla silantiewi*, *Yersinia pseudotuberculosis*, *Yersinia pestis*, speciation.