

ПРИНЦИП ВИДООБРАЗОВАНИЯ МИКРОБА ЧУМЫ *Yersinia pestis*: ГРАДУАЛИЗМ ИЛИ САЛЬТАЦИОНИЗМ?

© 2009 г. В. В. Сунцов*, ***, Н. И. Сунцова**, ***

*Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН, 117077 Москва, Ленинский просп., 33

**Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Экоцентр,
119992 Москва, Ленинские горы

***Российско-Вьетнамский тропический центр, № 3, Street 3/2, 10 Distr., Hochimin, Vietnam

E-mail: vvsuntsov@rambler.ru

Поступила в редакцию 19.01.2009 г.

В молекулярно-генетических исследованиях последнего десятилетия, прокламируется сальтационное происхождение возбудителя чумы *Yersinia pestis* от псевдотуберкулезного микроба *Y. pseudotuberculosis* O:1b. При этом процесс видообразования связывают с горизонтальным встраиванием в геном анцестральной формы экзогенных генетических структур, в частности двух специфических плазмид *pFga* и *pPst*. Предлагается альтернативная “дарвинская” модель градуалистического происхождения возбудителя чумы, построенная на экологической основе. Проведено сравнение двух эволюционных сценариев – сальтационистского и градуалистического, предпочтение отдается последнему.

Градуализм или сальтационизм? Этот дискуссионный вопрос о принципах возникновения и развития живых организмов вот уже много десятилетий остается одним из главных в современном эволюционном учении (Назаров, 1991; Иорданский, 2001; Колчинский, 2002; Яблоков, Юсуфов, 2006). Под градуальной эволюцией понимают постепенное, не обязательно равномерное, формирование новых признаков живых организмов, под сальтационной – скачкообразное, как правило, одноактное возникновение эволюционных новаций с образованием новой жизненной формы. Сальтационную эволюцию вернее было бы именовать генетической революцией.

Градуалистических взглядов на эволюцию органической жизни, корни которых уходят далеко в античное прошлое, придерживаются последователи классического эволюционного течения – дарвинизма. В его современной трактовке (синтетической теории эволюции – СТЭ) принят популяционный подход и единые для всех видов живых организмов факторы эволюции: наследственная изменчивость, изоляция, волны жизни, борьба за существование, естественный отбор. Локальную (местную) популяцию считают элементарной единицей эволюционного процесса, в которой происходят популяционно-генетические преобразования и естественный отбор; одиночные организмы не являются объектом эволюции (Майр, 1974).

Научно обоснованные идеи сальтационизма относительно молоды и имеют немногим более чем столетнюю историю. В наши дни они широко поддерживаются молодой биологической наукой – молекулярной генетикой (МГ). В ортодоксальных

сальтационистских теориях вопрос: что нужно для превращения популяции в новый вид – не ставится, так как отвергается сам популяционный подход в оценке любых эволюционных событий: скачок к новой форме осуществляется одиночными организмами моментально или в коротком ряду поколений, дающих начало новому таксону на уровне вида и выше.

В медицинской микробиологии и инфектологии в последние два десятилетия дискуссия о сальтационном или градуальном возникновении новых форм возбудителей болезней приобрела заметный накал в связи с проблемой появления новых и возврата “забытых” инфекционных заболеваний (emerging, reemerging diseases), в перечень которых вошла и печально известная чума. Преобладающими здесь стали взгляды сальтационистского толка, которые прокламирует парадигма горизонтального (латерального) переноса генов (ГПГ) (Заварзин, 1974; Прозоров, 2000; Koonin *et al.*, 2001; Kunin *et al.*, 2005).

Принято считать, что обмен генами между особями разных видов путем трансформации, трансдукции и конъюгации достаточно регулярно реализуется у прокариот. Однако подобные данные получены в лабораторных условиях, в чистых культурах микроорганизмов, на богатых питательных средах, при больших концентрациях доноров и реципиентов. Между тем сведений о переносе генов в природных сообществах прокариотных организмов немного. Поэтому вопрос: каковы же особенности естественного переноса генов – остается открытым. В целом, МГ-данные имеют довольно бедное биологическое содержание и позволяют конструиро-

вать только стохастические модели “древес генов”, но не таксонов (Павлинов, 2005; Konstantinidis *et al.*, 2006).

Оценивая состояние вопроса градаций и сальтаций в эволюционном учении, следует признать, что современные ортодоксальные дарвинисты и сальтационисты придерживаются диаметрально противоположных взглядов на непрерывно-прерывистый процесс эволюции (Kurland *et al.*, 2003). При этом имеются и попытки не ортодоксальных компромиссных решений, “промежуточных” мнений, в какой-то мере сглаживающих непримиримые противопоставления.

Простую, наглядную и доступную пониманию специалистами разных профилей модель, которая может способствовать решению дилеммы градуализм–сальтационизм, представляет сценарий происхождения и эволюции микроба чумы *Y. pestis*, воссозданный нами на основе экологических исследований. В синтезе экологии и МГ видится возможность выхода из создавшихся теоретических затруднений в построении филогений. Такому предназначению экологии (синэкологии) имеется теоретическая поддержка в виде известной “теоремы Гёделя”, которая утверждает, что в пределах каждой аксиоматической системы неизбежно возникают задачи, разрешимые лишь в рамках другой, чаще более общей системы. К примеру, калибровка “молекулярных часов” высших организмов не может быть проведена в рамках самой молекулярной биологии, так как зависит от палеонтологических, палеоклиматических и геохронологических данных. В приложении к нашей работе это теоретическое обоснование надо понимать так: процессы молекулярной эволюции возбудителя чумы должны быть согласованы с эволюционными процессами на более высоких уровнях организации жизни (клеточном, организменном, популяционном, биоценотическом). Но центральным в вопросах эволюции остается популяционно-видовой уровень: популяция является элементарной единицей эволюционного процесса и формой существования вида, а вид – это форма существования жизни (Шварц, 1980).

Экологические описания эволюционных процессов раскрывают общую картину генезиса популяций, видов и биоценозов в реальной абиотической обстановке, и эта картина может стать “прописью” для корректировки МГ-сценариев или своего рода “прокрустовым ложем”, отсекающим МГ-выводы, выходящие за пределы биологической (экологической) логики. Пока же многими исследователями признается некорректность отождествления традиционных и МГ-реконструкций филогений. Приходится различать “таксонные” и “генные” деревья: первые соответствуют кладогенетическим реконструкциям (дивергенции таксонов), вторые – сегогенетическим (расхожде-

нию отдельных признаков). В работе мы проводим сравнение сальтационного и градуалистического сценариев происхождения возбудителя чумы. Сальтационистская модель построена на данных МГ-работ последнего десятилетия (Achtman *et al.*, 1999, 2004; Pourcel *et al.*, 2004; Song *et al.*, 2004; Zhou *et al.*, 2004a, b, c; Cui *et al.*, 2008; Li *et al.*, 2008), и ее теоретической основой является парадигма ГПГ. Градуалистическая модель создана нами в контексте положений СТЭ на основе экологических наблюдений и зоолого-паразитологических материалов, полученных в Центральноазиатском (Тувинском) природном и тропическом крысином (Вьетнамском) антропогенном очагах чумы.

Возбудитель чумы – облигатный паразит диких мелких норových грызунов и зайцеобразных. МГ-методами показано, что он дивергировал от маловирулентного сапрозоонозного возбудителя псевдотуберкулеза *Y. pseudotuberculosis* O:1b, кишечного паразита широкого круга самых разнообразных животных, не более 20 тыс. лет назад (Achtman *et al.*, 1999, 2004; Skurnik *et al.*, 2000). О филогенетической молодости возбудителя чумы свидетельствуют также многие широко известные микробиологические, эпидемиологические, эпизоотологические и экологические данные и факты (Дятлов, 1989; Сунцов, Сунцова, 2006). Возникла азартная научная интрига: какие события произошли на нашей планете в не столь отдаленном прошлом – в конце последнего Ледникового периода и в послеледниковое время, которые привели к возникновению крайне опасного кровяного паразита из слабовирулентного кишечного микроба и его широкому, почти всемирному распространению; какова природа селективных факторов, вызвавших дивергенцию этих микробов; где и каким образом это произошло?

Поиск эволюционных корней микроба чумы сейчас ведут в основном молекулярные генетики в рамках концепции ГПГ в отрыве от классических естественных наук: зоологии, экологии, паразитологии, биогеографии, физиологии, палеонтологии, палеоклиматологии и других, в то время как целостное понимание многоуровневых процессов эволюции принципиально невозможно в рамках какого-либо одного избранного направления биологии. Усилиями перечисленных классических наук к началу XXI в. было накоплено бесконечное множество фактов, позволивших получить достаточно согласованные и убедительные картины динамики развития природы в конце последнего Ледникового периода и в голоцене Палеарктики. Это способствовало воссозданию истории формирования ретро- и современных ареалов и внутривидовой структуры многих современных видов грызунов и пищух – основных хозяев чумного микроба, особенностей их экологии, связанных с наступлением и окончанием Ледникового времени и, как

следствие, – истории естественных природных очагов чумы.

Главной причиной современного лидерства МГ в вопросах происхождения и эволюции микроба чумы послужило глубокое противоречие одного из основных положений классической теории природной очаговости чумы – о геологической древности возбудителя – с выводами новейших МГ-исследований бактерий рода *Yersinia*, не оставляющими ни малейшего сомнения в его филогенетической молодости.

Имеются и другие причины. На основании МГ-данных выявлен предок чумного микроба, делаются предположения о времени бифуркации предковой и дочерней форм и дивергенции основных филетических линий (биоваров, подвидов) вида *Y. pestis*. МГ-исследования позволили построить “укорененные” и “ориентированные” генеалогические деревья рода *Yersinia*, хотя бы и спорные, но достойные обсуждения, и заложили основы филогеографического анализа внутривидового разнообразия возбудителя чумы, чего не могла позволить себе классическая теория природной очаговости этой болезни.

Существенный недостаток приложения МГ-методов к филогенетике микроба *Y. pestis* состоит в том, что результаты анализа, проводимого по отдельным геномным структурам (МГ-маркерам, геномным фрагментам), переносятся непосредственно на филогению и таксономию изучаемой группы. Это может приводить к серьезным искажениям, особенно в том случае, когда используются единичные экземпляры или небольшие выборки. Между тем именно это, большей частью из-за дороговизны и трудоемкости МГ-методик, характерно почти для всех работ по филогенетике и филогеографии (Абрамсон, 2007).

Еще один недостаток МГ-методов состоит в том, что на топологию получаемых филогенетических деревьев значительное влияние оказывает выбор молекулярного маркера; его адекватный выбор представляет большую проблему. В построении филогений чумного микроба методы с разными маркерами дают заметно различающиеся результаты (Achtman *et al.*, 2004; Pourcel *et al.*, 2004; Gu *et al.*, 2006; Torrea *et al.*, 2006; Vergnaud *et al.*, 2007; Cui *et al.*, 2008; Li *et al.*, 2008).

Результаты МГ-исследований возбудителя чумы сформировали почти всеобщее мнение, что свойства его высокой вирулентности и патогенности возникли, помимо участия мутаций, рекомбинаций и делеций, путем встраивания в геном предковой формы экзогенных генетических структур разного размера – мобильных генов, геномных блоков, транспозонов, плазмид – из внешней среды и/или от каких-либо кишечных микроорганизмов, порой таксономически далеких от чумного микроба. Однако ни в одной из работ подобного плана не

указывается надежный источник встраиваемых генетических структур и не раскрывается естественный процесс их внедрения в новообразованную чумную клетку. К примеру, не раскрывается принцип “внедрения” “специфических” плазмид *pPst* и *pFra*: специфические плазмиды, по определению, формируются эндогенно – потому они и специфичны, и если говорить об их заимствовании (acquisition) от неизвестных пока чужеродных форм, то специфическими их называть не следует.

Крупные одноактные изменения генома возбудителя чумы, круто меняющие метаболические взаимоотношения одиночной микробной клетки с внешней средой, отражают сальтационистский подход к проблеме видообразования у прокариот (рис. 1).

Микробы чумы, циркулирующие в популяциях полевки Брандта (Забайкалье, Маньчжурия, Монголия), темнобрюхой (Юннань) и обыкновенной (Дагестан, Кавказ), обладают некоторыми биохимическими свойствами, сближающими их с псевдотуберкулезным микробом (Домарадский, 1998; Zhou *et al.*, 2004a, b). По отдельным МГ-признакам многие исследователи также сближают псевдотуберкулезного микроба с возбудителями чумы из популяций полевок Кавказа, Средней Азии и Китая (Филиппов, 2000; Куклева и др., 2002; Motin *et al.*, 2002; Achtman *et al.*, 2004; Song *et al.*, 2004; Zhou *et al.*, 2004a, b, c; Vergnaud *et al.*, 2007; Cui *et al.*, 2008; Li *et al.*, 2008). Сходство по биохимическим и молекулярным признакам родило мнение о полевощем биоваре как промежуточной форме между предковым псевдотуберкулезным микробом и дочерним чумным, а микробов из всех полевоцких очагов, даже географически удаленных друг от друга стали относить к одному биовару или подвиду – полевоцкому (*pestoides*, *microti*, *microtus*, *minor*): таким образом ареал подвида *Y. pestis* “*pestoides*” оказался территориально разорванным на несколько “островов”, далеко удаленных друг от друга.

Другие разнообразные сценарии дивергенции псевдотуберкулезного и чумного микробов, созданные на основе МГ-подхода, в принципе подобны приведенному на рис. 1.

Характерными особенностями сценария сальтационного происхождения и эволюции микроба чумы можно назвать следующие.

1. Случайное возникновение видообразующей мутации (макрмутации, системной мутации, ГПГ) где-либо в мире безотносительно географического места, состава и структуры среды (биогеоценоза).
2. Отрицание постепенного кумулятивного характера формирования у чумного микроба эволюционных новшеств.
3. Оторванность проблемы эволюции возбудителя от эволюции хозяина и переносчика.

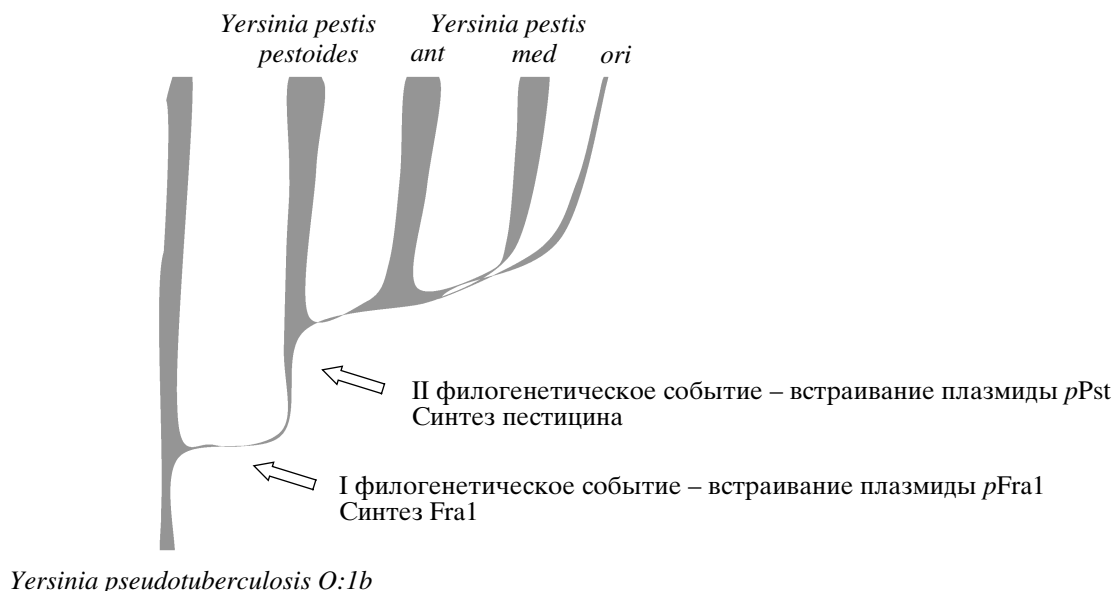


Рис. 1. Схема сальтационного происхождения и эволюции возбудителя чумы путем “встраивания” специфических плазмид *pFra* и *pPst*. Бивары: *ant* – antiqua; *med* – medievalis; *ori* – orientalis.

4. Отказ от творческой формирующей роли естественного отбора и адаптивного характера видообразовательного процесса; эволюционный процесс не рассматривается как адаптиогенез, естественному отбору не отводится ведущей роли в происхождении чумы: новый мутант попадает в благоприятные условия и сразу дает новую эволюционную ветвь.

5. Отказ от популяционного подхода: основная единица эволюционного процесса – единичная микробная клетка.

6. Соответствие сценария типологическим представлениям об отсутствии непрерывного ряда ретроспективных промежуточных форм; аналог подобной ситуации в палеонтологии – концепция прерывистой палеонтологической летописи, утверждающей реальное отсутствие промежуточных форм, а не связь этого явления с неполнотой палеонтологической летописи.

7. Широко принятая в классических эволюционных теориях концепция преадаптации в этом сценарии не находит приложения.

Итак, видообразование возбудителя чумы, как его видят молекулярные генетики, прошло в организме какого-то вида полевки рода *Microtus* (или иного близкого рода) от единичных микробных клеток возбудителя псевдотуберкулеза на основе случайных крупных преобразований генома или по образному выражению известного антидарвиниста Р. Гольдшмидта – от удачливых монстров (Goldschmidt, 1940).

Концепция сальтаций путем встраивания крупных генных блоков, транспозонов и плазмид не убедительна. Неотъемлемым свойством любого

организма, в том числе прокариотного, является интеграция его структурных элементов (признаков) (Kurland, 2000). Согласно классическим представлениям, макромутации не адаптивны, макромутанты нежизнеспособны в естественной среде из-за нарушения морфофизиологических корреляций и координаций органов (органовидов, оргanelл) и целостных организмов.

Здесь важно заметить, что мнение о сальтационном возникновении микроба чумы все-таки не является совершенно бесспорным среди молекулярных генетиков. Так, Рен (Wren, 2003) “квантовый скачок в мгновение ока (quantum leap in eye blink)” псевдотуберкулезного микроба O:1b в возбудителя чумы рассматривает в геологическом масштабе времени и, в таком случае, не выходит за рамки понятия постепенного градуального становления вида.

Недавно опубликована статья известных китайских молекулярных генетиков, в которой авторы представили модель постепенного формирования генетических структур, кодирующих свойство вирулентности микроба чумы после отделения исходного клона от популяции псевдотуберкулезного микроба (Zhou, Yang, 2009). Симптоматично, что несмотря в целом на эклектический подход в вопросе происхождения чумы, выразившийся в механистическом совмещении парадигмы ГПГ и селектогенеза, молекулярные генетики, наконец, начинают ощущать необходимость изложения своих взглядов в терминах СТЭ (преадаптация, вертикальное наследование признаков, дрейф генов, изоляция клонов и внутривидовых форм, генотипический и фенотипический состав популяции, поток генов, се-

лективное преимущество, естественный отбор). В противовес парадигме ГПГ, формирование чумного микроба из псевдотуберкулезного в соответствии с положениям СТЭ, должно проходить относительно медленно, постепенно, градуально, но не обязательно равномерно. Чтобы принять “дарвинский” путь видообразования возбудителя чумы, необходимо показать наличие переходной среды и показать или логически обосновать существование промежуточных форм как реальных или ретроспективных природных явлений.

Классическая методология филогенетики, базирующаяся на методе “тройного параллелизма”, суть которого состоит в согласовании данных сравнительной анатомии и морфологии, эмбриологии и палеонтологии, имеет крайне ограниченные возможности в реконструкции эволюционных процессов у прокариот. Поэтому, так как адаптация чумного микроба направлена к среде его обитания – паразитарной системе грызун–блоха, для построения сценария его происхождения и эволюции мы сосредоточили внимание на экологических аспектах проблемы – взаимоотношениях возбудителя с конкретным видом грызуна – монгольского сурка-тарбагана *Marmota sibirica* и специфической блохи евразийских сурков *Oropsylla silantiewi*. Выбор этих объектов был подсказан суммой знаний, накопленных по различным аспектам теории Павловского (1946) о природной очаговости трансмиссивных болезней человека и животных и нашими экологическими наблюдениями в Центральной Азии. Особенности экологии монгольского сурка-тарбагана и блохи *O. silantiewi* позволили составить представление об обстоятельствах, при которых экскременты и кровь млекопитающих оказались в тесном устойчивом контакте и кишечный микроб смог совершить эволюционный переход в принципиально новую среду обитания, то есть в новую адаптивную зону.

Подробно этот сценарий описан нами ранее (Сунцов и др., 1997; Сунцов, Сунцова, 2000, 2006, 2008). Он отражает экологический подход к реконструкции филогении рода *Yersinia* и вида *Y. pestis* на основе анализа адаптивных свойств хозяев, их переносчиков и самого возбудителя на фоне глобальных климатических изменений природы.

Результаты наших полевых зоолого-паразитологических и экологических исследований легли в основу принципиально новой концепции происхождения чумы: микроб *Y. pestis* дивергировал от кишечного паразита – псевдотуберкулезного микроба 1-го серотипа (O:1b) в конце позднего плейстоцена (в максимально холодное сартанское время, 22–15 тыс. лет назад) в Центральной Азии (рис. 2) в паразитарной системе “монгольский сурок – блоха *O. silantiewi*”, которую можно представить как своеобразное температурно-иммунологическое “эволюционное поле” с диапазоном температур пример-

но 5–37°C; индуктором видообразования послужило промерзание грунта на глубину залегания зимовочных камер монгольского сурка, 2 м и более, вызвавшее необычное для личинок сурочьей блохи поведение – переход из гнездовой выстилки на тело спящего сурка и факультативную гематофагию. Благодаря этой поведенческой новации в ротовой полости спящего сурка через скарификации на слизистой “открылись ворота” для устойчивого травматического (механического) внедрения псевдотуберкулезного микроба в кровяное русло из фекальных частиц, в массу попадающих в ротовую полость во время устройства зимовочной пробки.

В нашем экологическом сценарии происхождения и эволюции возбудителя чумы выделены два этапа: макро- и микроэволюционный. Макроэволюция, сходно с микроэволюцией, предстает как популяционно-генетический, а не исторический (филогенетический) процесс (рис. 3). Этот процесс протекал на грани жизни и смерти нарождающейся популяции нового вида при экстремальных воздействиях окружающей среды, что отличает его от микроэволюции – последующей мягкой “притирки” к конкретным местным (гостальным) условиям существования.

Характерные особенности градуалистического сценария.

1. Для создания сценария использованы данные многих естественных наук: экологии, биогеографии, палеонтологии, палеоклиматологии, микробиологии, паразитологии, эпизоотологии, молекулярной генетики и других, что делает его вполне правдоподобным и “экономным”.

2. Поведение сурка-тарбагана, обитающего на аридных пространствах Центральной Азии, связанное с подготовкой к зимней спячке, и непостоянство пищевого режима личинок сурочьей блохи – их способность переходить от сапрофагии (детритофагии) к паразитизму – рассматриваются как основные экологические (этологические) факторы среды (биоценоза), создавшие предпосылки для формирования эпизоотической системы чумы.

3. Первопричиной возникновения возбудителя чумы стало изменение климата в Северной Азии, Сибири и Центральной Азии в позднем плейстоцене и голоцене; после установления крайне сурового ультраконтинентального климата экосистемы Центральной Азии были выведены из равновесия; произошедшие быстрые (по некоторым оценкам – катастрофические) изменения физико-климатических условий, привели к существенным сдвигам в поведении личинок сурочьей блохи – переходу к факультативному паразитированию, т.е. выходу блошиной популяции за пределы нормы реакции; в результате такого “механистического” сдвига в сурочьем коадаптивном комплексе центральноазиатского горностепного биоценоза возникли условия

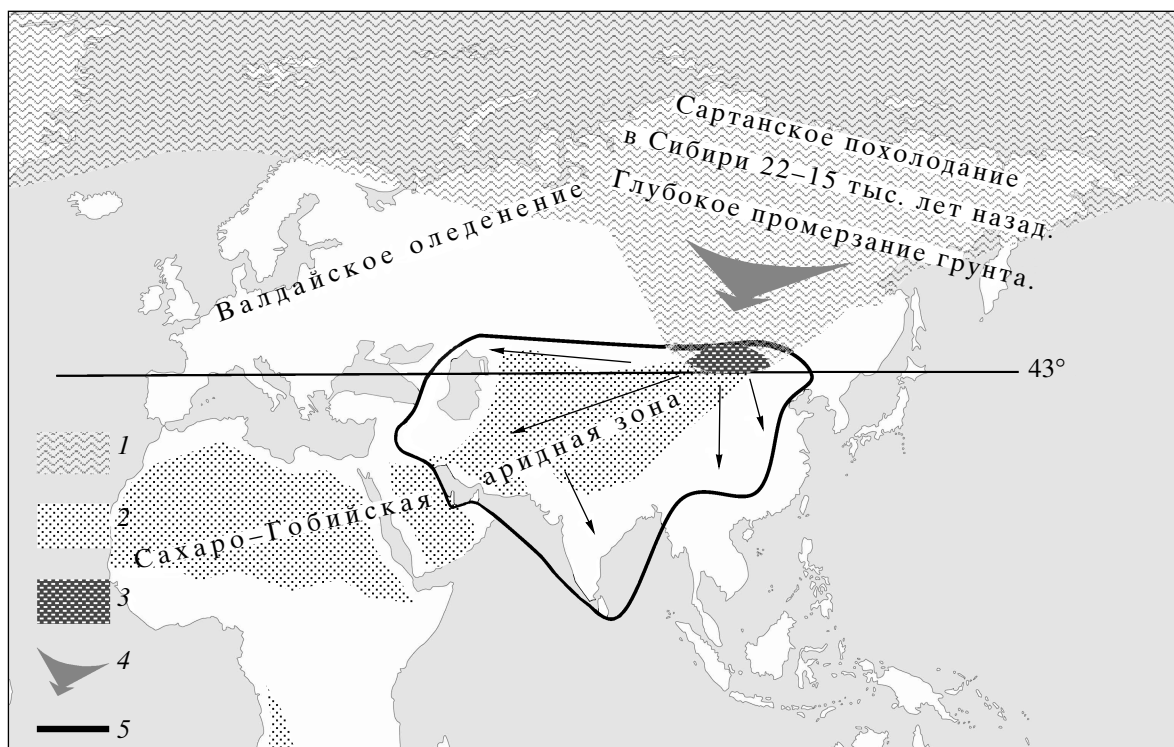


Рис. 2. Район происхождения микроба чумы в Центральной Азии. 1 – современная зона вечной мерзлоты; 2 – аридные районы Восточного полушария; 3 – район происхождения микроба чумы на совмещенной территории Сахаро-Гобийской аридной зоны и зоны многолетнемерзлых пород; 4 – распространение максимального четвертичного (сартанского) похолодания до границ северной Гоби (43° с.ш.); 5 – ареал первичных природных очагов чумы в аридных и субаридных районах Евразии. Стрелками показаны направления естественной экспансии микроба из популяций сурка-тарбагана в конце плейстоцена и голоцене.

для перехода кишечного паразита к существованию в лимфе и крови активного хозяина.

4. В свойствах псевдотуберкулезного микроба: инвазивности (способности заражать теплокровных животных после культивации при низких плюсовых температурах около 5°C), наличии в клетках антифагоцитарных факторов, способности размножаться в макрофагах, способности к формированию биопленок и ряда других свойств (Zhou, Yang, 2009) – легко усмотреть преадаптации к обитанию в “холодной” крови спящего сурка-тарбагана и в организме блохи и, соответственно, к преобразованию в возбудителя чумы. Псевдотуберкулезный микроб из Сибири, Дальнего Востока и Центральной Азии, в отличие от прочих, имеет в геноме две криптические плазмиды (Erpinger *et al.*, 2007). Похоже, что именно они были предшественниками специфических плазмид чумного микроба *pPst* и *pFra*.

5. Макроэволюционный градуалистический характер преобразования псевдотуберкулезного микроба в возбудителя чумы: эволюционирующий микроб перешел постепенно из открытой паразитарной системы “грызун (пищеварительный тракт)–внешняя среда (почва)–грызун” в другую, замкнутую систему “грызун (лимфомиелоидный

комплекс)–блоха (пищеварительный тракт)–грызун”, при этом метаболические процессы микроба претерпели принципиальные изменения; вектор движущего отбора был направлен по градиенту температур от 5°C (состояние глубокого торпора сурка, интенсивное размножение психрофильного псевдотуберкулезного микроба) до 37°C (устойчивое эквифинальное состояние чумного микроба в организме теплокровного хозяина).

6. Внутривидовая эволюция микроба чумы проходила по микроэволюционному принципу адаптивной радиации.

7. Сценарий представляет энциклопедическую эволюционную модель, на которой можно рассматривать и анализировать многие вопросы эволюционной теории: соотношение макро- и микроэволюции, градуализма и сальтационизма, макроэволюции и филогенеза, моно- и полифилии; когерентной, некогерентной, квантовой эволюции; роль гетеробатмии (мозаичной эволюции) и преадаптаций в макроэволюционных событиях, параллелизма, конвергенции и гомоплазии при формировании новых жизненных форм и таксонов и многие другие.

8. Модель показывает, что рассмотрение общих вопросов теории эволюции в некоторых случаях

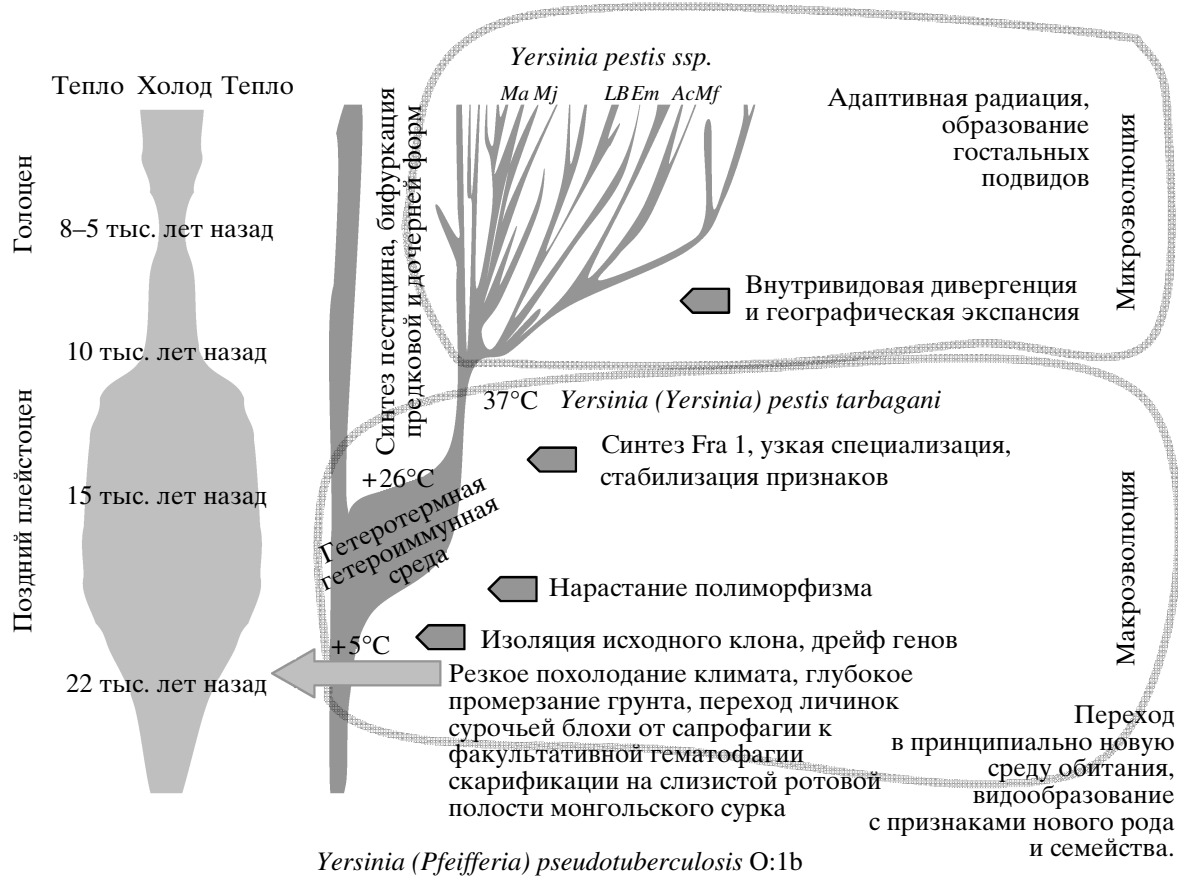


Рис. 3. Градуалистическая (дарвинская) модель происхождения и эволюции возбудителя чумы. Отдельные не связанные между собой филогенетические линии подвидов микроба чумы, циркулирующего в популяциях разных видов полевок: *Lb* – *Lasiopodomys brandtii*; *Mf* – *Microtus fuscus*; *Em* – *Eothenomys melanogaster*; *Mj* – *Microtus juldaschi*; *Ma* – *Microtus arvalis*; *Ac* – *Apodemus chevrieri*.

лучше начинать с популяционно-генетической макроэволюции, которая завершается видообразованием (в нашей модели новый вид имеет признаки нового рода и нового семейства), а затем переходить к микроэволюции – преобразованию исходной популяции нового монотипического вида в политипический вид; таким образом, последовательность этапов эволюционных преобразований может быть иной, чем декларирует СТЭ.

9. Градуалистическая модель позволяет логически представить и охарактеризовать ретроспективные промежуточные формы между возбудителями псевдотуберкулеза и чумы, которые существовали в популяции гетеротермных монгольских сурков до начала синтеза нарождающимся чумным микробом антибиотика пестицина, обеспечившего четкий межвидовой хиатус; гипотетические промежуточные формы должны были удовлетворять требованиям широкого полиморфизма (фенотипической и генотипической дисперсии).

10. Сценарий наглядно демонстрирует реальную гетеротермную (гетероиммунную) промежуточную среду, доступную для всестороннего изу-

чения – паразитарную систему “монгольский сурок–блоха *O. silantiewi*”, в которой проходило преобразование псевдотуберкулезного микроба в возбудителя чумы; таким образом, вопреки утверждениям антидарвинистов о невозможности возникновения высших таксонов путем постепенных генетических преобразований популяций, этот процесс реально существует; отсюда следует подтверждение положения СТЭ о единстве макро- и микроэволюционных популяционно-генетических процессов.

11. Наконец, предложенный сценарий логично встраивается в более общий сценарий изменения климата и биоты Северной и Центральной Азии во время последнего Ледникового периода в конце плейстоцена и в постледниковье; как ни грустно это осознавать, но вымирание мамонтов и многих других животных-гигантов сопровождалось зарождением микроскопической заразы – возбудителя чумы.

Из представленных сценариев происхождения возбудителя, второй – градуалистический – вызывает больше доверия, видится более естественным.

В прагматическом плане “дарвинская” модель имеет важное значение для проблем здравоохранения: новые болезни возникают при резких естественных и антропогенных изменениях окружающей среды в определенных районах при стечении определенных физико-климатических, эколого-биоценологических, а в историческое время к тому же социально-экономических и демографических условий; при этом популяция возбудителя проходит эволюционный путь постепенно в гетерогенной промежуточной среде через полиморфные переходные формы. В таком случае, имеется возможность предвидеть и предупредить появление нового возбудителя.

В заключении хотелось бы выразить надежду, что дальнейшее фактологическое насыщение двух представленных эволюционных сценариев и создание новых станет достойным вкладом в решение одного из наиболее важных вопросов эволюционной теории: градуализм или сальтационизм? Перспективным станет тот, который в большей мере окажется “встроенным” в общую теорию эволюции, породит более развернутую исследовательскую программу. Пока такая программа будет успешно направлять деятельность ученых, она неязвима для критики.

Ошибки и предубеждения всегда легче выявлять не по отдельно взятым фактам, что часто практикуют в науке, а сравнивая гипотезы и теории целиком. В проблеме происхождения и эволюции возбудителя чумы таких гипотез и теорий много, между тем, истинной может быть только одна! С другой стороны, при рассмотрении рис. 1, 3 некоторое подобие в сценариях все-таки имеется. Более того, выше нами был приведен пример китайских исследователей о молекулярном формировании генетических структур микроба чумы, ответственных за проявление свойств высокой вирулентности и патогенности (Zhou, Yang, 2009), который хотя и выглядит эклектичным, механически объединяющим идеи ГПГ и селектогенеза, стал как бы промежуточным мнением в дилемме градуализм – сальтационизм. И в таком случае, вполне возможно, что представленные сценарии не взаимоисключают друг друга, а соответствуют принципу дополнительности: “деревья генов” в каком-то отношении соответствуют “деревьям таксонов”. С такой точки зрения, для построения филогении микроба *Y. pestis* объективно напрашивается необходимость эколого-генетического синтеза, следует внимательно изучить причины различий и разногласий в сценариях и прийти к осмысленному компромиссному решению. Не исключено, что этот компромисс найдет свое место в теории прерывистого равновесия (punctuated equilibrium).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Абрамсон Н.И. Филогеография: итоги, проблемы, перспективы // Вестник ВОГиС. 2007. Т. 11. № 2. С. 307–331.

- Домарадский И.В. Чума. М.: Медицина, 1998. 175 с.
- Дятлов А.И. Эволюционные аспекты в природной очаговости чумы. Ставрополь: Ставр. кн. изд-во, 1989. 197 с.
- Заварзин Г.А. Фенотипическая систематика бактерий. Пространство логических возможностей. М.: Наука, 1974. 141 с.
- Иорданский Н.Н. Эволюция жизни. М.: Академия, 2001. 435 с.
- Колчинский Э.И. Неокатастрофизм и селекционизм: вечная дилемма или возможность синтеза? Историко-критические очерки. СПб.: Наука, 2002. 554 с.
- Куклева Л.М., Проценко О.А., Кутырев В.В. Современные концепции связи между возбудителями чумы и псевдотуберкулеза // Мол. генетика, микробиология и вирусология. 2002. № 1. С. 3–7.
- Майр Э. Популяции, виды и эволюция. М.: Мир, 1974. 460 с.
- Назаров В.И. Учение о макроэволюции. На пути к новому синтезу. М.: Наука, 1991. 288 с.
- Павловский Е.Н. Основы учения о природной очаговости трансмиссивных болезней человека // Жур. общ. биол. 1946. Т. 7. № 1. С. 3–33.
- Павлинов И.Я. Введение в современную филогенетику. М.: КМК, 2005. 392 с.
- Прозоров А.А. Горизонтальный перенос генов у бактерий // Успехи соврем. биологии. 2000. Т. 120. № 6. С. 515–528.
- Сунцов В.В., Сунцова Н.И., Нгуен Ай Фьонг. Биоценологическая структура очагов чумы во Вьетнаме. 1. Носители и переносчики // Сб. работ к 10-летию Троп. центра. Кн. 1. Ч. II. Тропическая медицина / Отв. ред. Корзун Л.П., Кривоуцкий Д.А., Наумов А.В., Новиков Г.Г. Москва; Ханой: Троп-центр, 1997. С. 455–479.
- 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.
- Сунцов В.В., Сунцова Н.И. Макро- и микроэволюция в проблеме происхождения и мировой экспансии чумного микроба *Yersinia pestis* // Изв. РАН. Сер. биол. 2008. № 4. С. 645–657.
- Филиппов А.А. Мобильные генетические элементы патогенных иерсиний // Проблемы особо опасных инфекций. 2000. Вып. 80. С. 71–88.
- Шварц С.С. Экологические закономерности эволюции. М.: Наука, 1980. 278 с.
- Яблоков А.В., Юсуфов А.Г. Эволюционное учение. М.: Высш. шк., 2006. 310 с.
- Achtman M., Zurth K., Morelli G. et al. *Yersinia pestis*, the cause of plague, is a recently emerged clone of *Yersinia pseudotuberculosis* // PNAS. 1999. V. 96. № 24. P. 14043–14048.

- Achtman M., Morelli G., Zhu P. et al. Microevolution and history of the plague bacillus, *Yersinia pestis* // PNAS. 2004. V. 101. № 51. P. 17837–17842.
- Cui Y., Li Y., Gorge O., Platonov M.E. et al. Insight into microevolution of *Yersinia pestis* by clustered regularly interspaced short palindromic repeats // PLoS ONE. 2008. V. 3. № 3. P. 1–10.
- Eppinger M., Rosovitz M.J., Fricke F.W. et al. The complete genome sequence of *Yersinia pseudotuberculosis* IP31758, the causative agent of far east Scarlet-like fever // PLoS Genet. 2007. V. 3. № 8. P. E142.
- Goldschmidt R. The material basis of evolution. N. Haven; Connecticut: Yale Univ. Press, 1940. P. 205–206.
- Gu J., Neary J.L., Sanchez M. et al. Genome evolution and functional divergence in *Yersinia* // J. Exp. Zool. (Part B. Mol Dev Evol). 2006. V. 308. № 1. P. 37–49.
- Konstantinidis K.T., Ramette A., Tiedje J.M. The bacterial species definition in the genomic era // Phil. Trans. Royal Soc. Br. 2006. V. 361. P. 1929–1940.
- Koonin E.V., Makarova K.S., Aravind L. Horizontal gene transfer in prokaryotes: quantification and classification // An. Rev. Microbiol. 2001. V. 55. P. 709–42.
- Kunin V., Goldovsky L., Darzentas N. et al. The net of life: Reconstructing the microbial phylogenetic network // Genome Res. published online. 2005. <http://genome.cshlp.org/cgi/content/abstract/gr.3666505v1#otherarticles>
- Kurland C.G. Something for everyone: horizontal gene transfer in evolution // EMBO Rep. 2000. V. 15. № 1(2). P. 92–95.
- Kurland C.G., Canback B., Berg O.G. Horizontal gene transfer: a critical view // PNAS. 2003. V. 100. № 17. P. 9658–9662.
- Li Y., Dai E., Cui Y. et al. Different Region Analysis for Genotyping *Yersinia pestis* Isolates from China // PLoS ONE. 2008. V. 3. № 5. P. E2166.
- Motin V.L., Georgescu A.M., Elliott J.M. et al. Genetic variability of *Yersinia pestis* isolates as predicted by PCR-based IS100 genotyping and analysis of structural genes encoding glycerol-3-phosphate dehydrogenase (glpD) // J. Bacteriol. 2002. V. 184. P. 1019–1027.
- Pourcel C., Andre-Mazeaud F., Neubauer H. et al. Tandem repeats analysis for the high resolution phylogenetic analysis of *Yersinia pestis* // 2004. <http://www.biomed-central.com/1471-2180/4/22>.
- 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. V. 37. № 2. P. 316–330.
- Song Y., Tong Z., Wang J. et al. Complete Genome Sequence of *Yersinia pestis* Strain 91001, an Isolate Avirulent to Humans // DNA Research. 2004. V. 11. № 3. P. 179–197.
- Torrea G., Chenal-Francois V., Leclercq A. et al. Efficient Tracing of Global Isolates of *Yersinia pestis* by restriction fragment Length Polymorphism Analysis Using Three Insertion Sequences as Probes // J. Clinical Microbiol. 2006. V. 44. № 6. P. 2084–2092.
- Vergnaud G., Li Y., Gorge O. et al. Analysis of the Three *Yersinia pestis* CRISPR Loci Provides New Tools for Phylogenetic Studies and Possibly for the Investigation of Ancient DNA // Adv. Exp. Med. Biol. 2007. V. 603. P. 327–338.
- Wren B.W. The *Yersinia* – a model genus to study the rapid evolution of bacterial pathogens // Nat. Rev. Microbiol. 2003. V. 1. № 1. P. 55–64.
- Zhou D., Han Y., Song Y. et al. DNA microarray analysis of genome dynamics in *Yersinia pestis*: insights into bacterial genome microevolution and niche adaptation // J. Bacteriol. 2004a. V. 186. № 15. P. 5138–5146.
- Zhou D., Han Y., Song Y. et al. Comparative and evolutionary genomics of *Yersinia pestis* // Microbes Infect. 2004b. V. 6. № 13. P. 1226–1234.
- Zhou D., Tong Z., Song Y. et al. Genetics of metabolic variations between *Yersinia pestis* biovars and the proposal of a new biovar, microtus // J. Bacteriol. 2004c. V. 186. № 15. P. 5147–5152.
- Zhou D., Yang R. Molecular Darwinian evolution of virulence in *Yersinia pestis* // Infect. Immun. 2009. <http://iai.asm.org/cgi/content/abstract/IAI.01477-08v1>.

Principles of Speciation of the Plague Causative Agent *Yersinia Pestis*: Gradualism or Saltation?

V. V. Suntsov^{a,c} and N. I. Suntsova^{b,c}

^aSevertsov Institute of Problems of Ecology and Evolution, Russian Academy of Sciences, Leninskii pr. 33, Moscow, 117077 Russia

^bMoscow State University, Ecological Center, Leninskie gory, Moscow, 11992

^cRussian and Vietnam Tropical Center, No. 3 Street 3/2, 10 Distr., Ho Chi Minh City, Vietnam

E-mail: vvsuntsov@rambler.ru

Abstract—The saltation origin of the causative agent of the plague *Yersinia pestis* from the pseudotuberculosis microbe *Y. pseudotuberculosis* O:1b has been proclaimed in recent investigations on molecular genetics. The speciation process in this case is proposed to be connected with horizontal inclusion of exogenous genetic structures (such as specific plasmids *pFra* and *pPst*) into the genome of the ancestral form. The alternative “Darwinian” model of the gradual origin of the plague agent is proposed based on ecological factors. The comparison of two evolutionary scenarios, saltation and gradual, is performed; the latter seems more likely.