

## ペスト菌 DNA の進化から見たペスト流行史

加藤 茂孝

保健科学研究所

## 1, ペストの流行史

記録されているペストの世界的流行（パンデミック）は3回あった。第1回は、ユスティニアヌスの斑点と言われている東ローマ帝国時代の541-544年の流行である。第2回は、黒死病と呼ばれヨーロッパの人口を減少させ、社会的・文化的な大変動を引き起こし、中世のヨーロッパ社会の変革をもたらした1347-1351年の流行である。第3回は、1894年に香港においてアレクサンドル・エルサンと北里柴三郎によってペスト菌（*Y. pestis*）が発見された19世紀末から現代まで続く世界規模の流行である。

この3回の流行は、ペスト菌によるものと考えられているが、第2回流行の黒死病が本当にペスト菌によるものかどうかの疑問がしばしば出されている。その議論の中では、ペスト菌によるものはあったとしても、それ以外の他の病原体によるものが混在していたのではないかとと言われることが多い。しかし、他の病原体についての確証は現在まで出ていない。

## 2, ペスト菌 DNA の検出

ごく最近、青銅器時代や第2回流行時の被害者の埋葬場の考古学的な発掘が進み、遺体の歯髄（や骨髄）から検出されたペスト菌 DNA の情報が蓄積されて来た。完全長のペスト菌 DNA 分子が得られたのではなく、得られた多くの DNA 断片の情報をコンピュータでつなぎ合わせて得られたものである。そこで得られた情報を元に、ペスト菌の進化・系統についての画期的な論文がいくつか発行されている。最も新しい Bos らによる2011年の論文（Nature）と Rasmussen らによる2015年の論文（Cell）に基づき、ペスト菌の進化と歴史的なパンデミックとの相関について報告する。Bos は英国ロンドンでの黒死病患者の発掘遺体から DNA を抽出し、Rasmussen はユーラシア大陸6か所それぞれの青銅器時代の発掘遺体から DNA を抽出している。

## 3, ペスト菌の進化と流行史の相関

得られた結論・考察をまとめると、

- (1) ペスト菌は、以前から知られているように *Y.pseudotuberculosis*（仮性結核菌）から分岐した。その分岐年は53,000BCである。仮性結核菌との違いは、ペスト菌は、進化の過程で病原性に関する3個のプラスミド plasmid を獲得したことにある。約3700BC頃に、ノミ伝播性と齧歯類病原性に関する *ymt* 遺伝子を獲得した。更に約1000BC頃には、腺ペストを引き起こす plasmid を獲得した。
- (2) 仮性結核菌からはじまるペスト菌の進化は単純な一方向性のパターンである。第1回、第2回（黒死病）、第3回のパンデミックから得られたペスト菌 DNA もこの方向の線上に乗る
- (3) 第2回の黒死病が極めて大きな被害を出した背景は、気候や社会環境の違いであろうと推測される。
- (4) 黒死病の遺体からは可能性が議論されている他の病原体 DNA は見つかっていない。もっとも、エボラウイルスなどの RNA を遺伝子とするものについては、RNA が不安定であるので原理的に検出不能である。

以上のペスト菌 DNA の進化情報がこれからも獲得・蓄積されてくることが期待される。黒死病の病原体としては、現在の時点ではペスト菌と考えるのが妥当であると思われる。この点に関して更なるデータの蓄積に期待したい。

これらの研究は、病原体の分子遺伝学的な進化情報と、文献に記載されたパンデミックの情報の結合を図る物であり、科学的な基礎を持つ、より正確な感染症史の新たな時代の到来を示すものである。