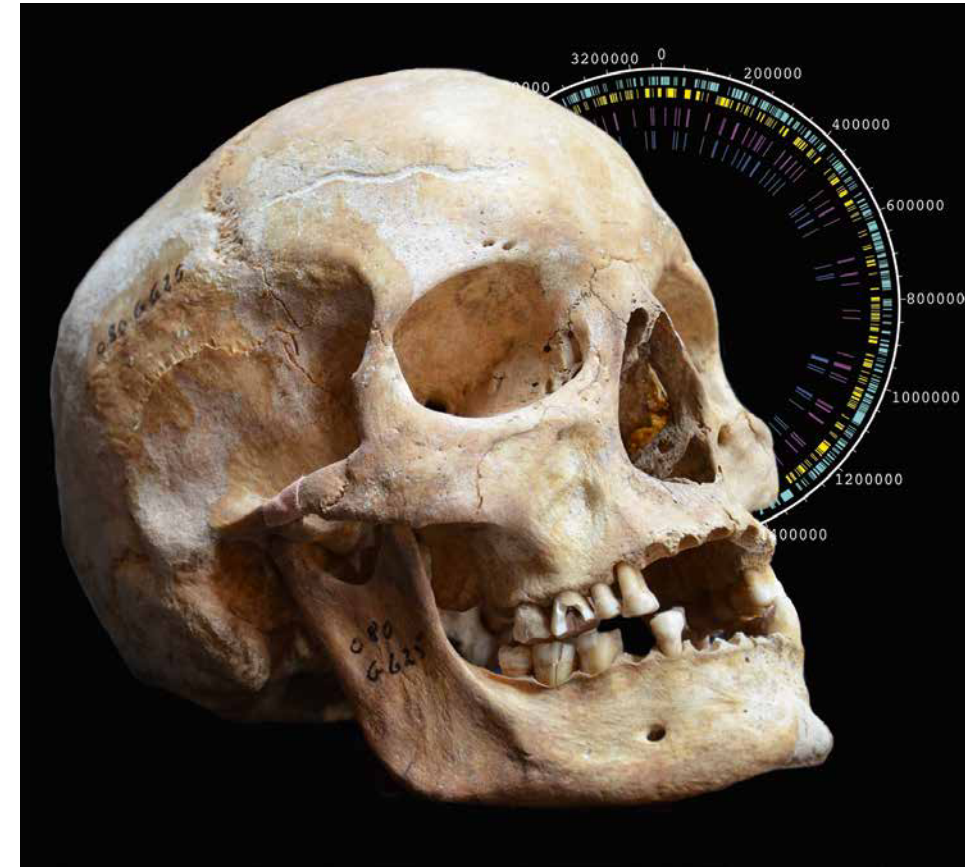


The History of Leprosy: Unravelling a 1000-Year-Old Genome

Mycobacterium leprae (*M. leprae*) is the etiologic agent of leprosy. In a multinational cooperation, we successfully sequenced the complete *M. leprae* genomes of six individuals from the medieval era. DNA retrieved from the teeth of one leper was so well-preserved that a full *de novo* assembly of the ancient *M. leprae* genome was possible. Phylogenetic comparison of the obtained sequences against 13 modern *M. leprae* genomes revealed that the disease probably emerged in humans about 4,000 years ago. It is still unclear why leprosy disappeared from Europe as a major health risk during the 16th century. The absence of genetic variations in the *M. leprae* genome that could have created an attenuation of virulence during the last 1,000 years suggests that the decrease in disease prevalence in Europe is linked to human host genetics and environmental factors, e.g. co-infections or societal changes. In further studies we aim to unravel the interplay between various infectious diseases in Northern Europe between the 11th and the 16th century.

Die Geschichte der Lepra: Entwirrung eines 1000 Jahre alten Genomes

Mycobacterium leprae (*M. leprae*) ist der Erreger der Lepra. In multinationaler Zusammenarbeit konnten wir erfolgreich die kompletten *M. leprae* Genome von sechs Personen aus dem Mittelalter sequenzieren. Die gewonnene DNA eines Lepraerkrankten war so gut erhalten, dass die vollständige *de novo* Assemblierung des alten *M. leprae* Genoms möglich war. Der phylogenetische Vergleich der erhaltenen Sequenzen gegen 13 moderne *M. leprae* Genome ergab, dass die Krankheit wahrscheinlich vor ca. 4.000 Jahre erstmalig im Menschen auftrat. Es ist noch unklar, warum Lepra während des 16. Jh. aus Europa verschwand. Das Fehlen von genetischen Variationen im *M. leprae* Genom, welche eine Abschwächung der Virulenz während der letzten 1000 Jahre zur Folge gehabt haben könnten, weist darauf hin, dass der Rückgang der Krankheitsprävalenz in Europa mit genetischen Faktoren des Menschen und Umwelteinflüssen, wie z.B. Koinfektionen oder sozialen Veränderungen zu tun hat. In weiteren Studien beabsichtigen wir, das Zusammenspiel von verschiedenen Infektionskrankheiten in Nordeuropa zwischen dem 11. und 16. Jahrhundert zu untersuchen.



The skull of a ca. 25-year-old woman with leprosy from the medieval cemetery of St. Jørgensen, Denmark. The genetic material extracted from her skeleton enabled the decoding and assembly of the genome (background) of the leprosy pathogen.

Schädel einer ca. 25-jährigen Frau mit Lepra aus dem mittelalterlichen St. Jørgensen Friedhof, Dänemark. Das aus ihrem Skelett gewonnene genetische Material ermöglichte die Dekodierung des Genoms (Hintergrund) des Lepra-Pathogens.

