

# 寄生蠕虫的群体遗传学研究

罗海燕, 聂品

(中国科学院水生生物研究所鱼病学实验室;淡水生态与生物技术国家重点实验室,武汉 430072)

**摘要:**寄生蠕虫群体遗传学研究常用的遗传标记有等位酶、线粒体 DNA、随机扩增多态性 DNA 或扩增性片段长度多态性和微卫星 DNA 等。应用这些遗传标记的研究表明,大多数寄生蠕虫群体遗传结构有不同水平的变异,这些变异的产生主要与寄生虫的生活史和群体生态、宿主的地理分布和环境等因素有关,并因此提出了有关遗传变异的一些假说。本文对寄生蠕虫群体遗传学的研究作一综述。

**关键词:**蠕虫;遗传标记;群体遗传学;综述

中图分类号:Q958.9

文献标识码:A

文章编号:0253-9772(2002)04-0477-06

## The Study of Helminth Population Genetics

LUO Hai-yan, NIE Pin

(State Key Laboratory of Freshwater Ecology and Biotechnology, and Laboratory of Fish Diseases,  
Institute of Hydrobiology, Chinese Academy of Sciences, Wuhan, Hubei 430072, China)

**Abstract:** Genetic markers including allozyme, mtDNA, RAPD/RFLP and micro DNA have been used in the research of helminth population genetics. Available data on helminth genetic variability have shown that most helminth populations exhibit different levels of genetic variation resulting mainly from the pattern of life cycle, geographical distribution and parasite-host interaction, and several hypotheses have been proposed to explain the genetic variation.

**Key words:** helminth; genetic markers; population genetics; review

群体遗传学的任务是在群体水平研究基因结构变化的规律,进而探讨物种形成和生物进化的动态机制。群体遗传与生物进化密切相关,因为从最基础的角度看进化就是群体基因频率在时间与空间变化的过程。群体遗传学传统研究方法是标记-释放-重捕,但这种方法不适合重捕率低的动物,并且无法检测群体遗传结构的长期变动及群体历史上数量波动的净结果。自从 20 世纪 60 年代蛋白质电泳技术的出现,以及近 20 年来分子遗传学理论与实验技术的飞速发展,尤其是聚合酶链反应(PCR)技术和限制性核酸内切酶的应用,分子遗传标记(genetic marker)逐渐成为群体遗传学、发育生物学和系统分类学研究的重要工具。目前广泛用于群体遗传学研究的遗传标记有等位酶(allozyme)、线粒体 DNA(mtDNA)、随机扩增多态性 DNA(RAPD)或扩增性片段长度多态性(AFLP)、单拷贝 DNA(scDNA)、微卫星

DNA(microsatellite DNA)、单核苷酸多态性(SNP)等,其具备的共同特征是:(1)同源性;(2)遗传多态性;(3)孟德尔方式共显性遗传;(4)选择中性或近于中性。这些遗传标记,加上愈来愈完善的统计分析软件<sup>[1]</sup>,极大地促进了较理论研究相对滞后的群体遗传学的实验研究。等位基因频率的统计分析可以评估群体间基因流(gene flow)和遗传分化水平,从而量化地揭示自然群体内和群体间的遗传变异规律,并对多年来群体遗传学争论的焦点问题,即维持群体遗传变异的力量是中性突变-遗传漂变(neutral mutation-genetic drift)还是自然选择(natural selection)做出新的解释。与其他较高等的真核生物相比,寄生虫群体遗传学的研究尚处于初级阶段,许多寄生物种的群体遗传结构基本参数,如地方群体(deme)的基因频率( $f$ )、多态信息含量(PIC)、平均杂合度( $\bar{H}$ )、有效种群大小( $N_e$ )、群体近交系数( $F_{is}$ )等,至今还没

收稿日期:2001-10-25;修回日期:2002-01-10

基金项目:国家杰出青年科学基金(30025035);中国科学院生命科学与生物技术局生物分类与区系特别支持费资助

作者简介:罗海燕(1973-),女,湖北省襄樊市人,在读硕士研究生,主要从事鱼类寄生虫学研究。

通讯作者:聂品(1961-),男,研究员,博导。Tel:027-87664736,E-mail:pinnie@ihb.ac.cn.

有实验数据。考虑到寄生虫生活史的多样性及其与宿主的复杂关系,群体遗传学的实验设计和数据分析必然存在一定的难度,但是正因为寄生虫生活方式的特殊性,其群体遗传变异的研究不仅可以增强对物种小进化(microevolution)的理解,而且有助于了解寄生虫的流行病学特征及其抗药性的遗传机制。限于篇幅,本文仅对体内寄生蠕虫群体遗传结构的研究做一综述。

## 1 寄生蠕虫群体结构研究的遗传标记

### 1.1 等位酶

等位酶是指由同一基因座的不同等位基因编码的不同形式的酶。酶电泳的实验基础是酶在一定的电泳缓冲液中所带净电荷不同,因而电泳速率不同。酶生化遗传研究已表明,酶蛋白中多肽链上的氨基酸序列(通过 mRNA)直接反映了 DNA 链上碱基对的排列顺序。酶谱的变化能较好地代表 DNA 分子的变化,这是等位酶标记之所以优于表型标记的一个方面,因为许多表型的遗传基础并不清楚。酶电泳可在较短的时间内检测出大量样本中许多基因座的遗传变异,要求有较高质量的样本,多态性与所研究的等位酶的多少和样本的大小有关。酶谱分析方法已有文献详细介绍<sup>[2]</sup>,所得数据多用来评价群体间的基因流水平。寄生蠕虫群体遗传结构的现有资料大多都来自等位酶电泳的研究<sup>[3~6]</sup>。此方法的缺陷是:一方面酶作为表达产物,所能检测出的基因组变异有限;而且酶谱变异并不能完全反映 DNA 分子的变异,如核苷酸中的沉默替换、酶的翻译后修饰等;另一方面,由于寄生蠕虫具有复杂的生活史,酶的表达因此有明显的组织特异性和时空特异性,所以对等位酶电泳的资料必须慎重解释。

### 1.2 mtDNA

mtDNA 是核外基因组 DNA,无内含子和转座子,具一段长度可变的复制及转录起始区,在脊椎动物中被称为 D-环(D-loop),其他物种中称为 A-T 富集区。mtDNA 序列进化比核 DNA 快,以碱基替换为主,插入和缺失较少,无重组现象。遗传方式为母系遗传(maternal inheritance),偶尔也有父系渗入(paternal leakage),引起个体内 mtDNA 的异质性(heteroplasmy)。这些特点使得 mtDNA 在群体遗传学研究中倍受重视,如研究群体内及群体间序列差异程度、母系遗传、谱系地理模式(phylogeographic pattern)、杂交区带动态等问题<sup>[7~9]</sup>。

mtDNA 研究方法主要是测序、mtDNA-RFLP 和 mtDNA-SSCP。目前已经得到一些蠕虫 mtDNA 的全长序列和部分编码序列<sup>[10]</sup>,毫无疑问,核酸序列是分析遗传变异的最好方法,它包含所有遗传信息的数据集,比如可以分析核苷酸中沉默替换事件,这是酶电泳和限制性核酸内切酶无法做到的。但是群体遗传学研究需要大量的个体和位点资料,测序在时间和经费上需要较多的投入。mtDNA-RFLP 和

mtDNA-SSCP 则可以间接地反映 DNA 序列本身的特征,提供比酶电泳更多的多态信息,但是操作复杂,工作量大,对靶序列的纯度要求较高。

### 1.3 RAPD 和 AFLP

RAPD 和 AFLP 都是利用寡核苷酸单引物对模板 DNA 进行 PCR 随机扩增。实验要求模板在 0.1~3kb 范围内含有紧密相邻的反向重复序列,这类序列一般随机分布于整个基因组中,多见于某些转座子、微卫星 DNA、scnDNA 和异染色质 DNA 区域。RAPD 标记的发现,允许在事先未知 DNA 序列的情况下检测基因组中存在的多态性,大大方便和拓宽了对基因组 DNA 变异的研究<sup>[9,11~12]</sup>。但是 RAPD 是一种多基因座标记,呈孟德尔方式显性遗传,因此无法区别杂合子和纯合子,不利于群体水平的分析,而且根据同一引物扩增带长度大小而确定的同源性是 RAPD 用于群体遗传学研究的主要障碍。在有些情况下 RAPD 扩增带可以用特异性探针杂交来确定同源性,或者挑选其中一条变异带通过克隆测序后转化为单基因座共显性标记<sup>[13]</sup>。

### 1.4 微卫星 DNA

微卫星 DNA 在动物基因组中大量存在,由 1~6 个碱基构成核心序列串联重复排列而成。核心序列高度保守,但串联在一起的核心序列的数目却是随机改变的,由此形成众多的等位基因,在群体中表现出高度的个体特异性。因为微卫星 DNA 种类多、分布广、高度多态,并且长度较短,对模板 DNA 要求不高,适合于单个个体的 PCR 扩增和基因型分析,近年来已经成为群体遗传分析的主要分子标记<sup>[14]</sup>,用于评价群体间基因流、 $N_e$  的历史变动、连锁不平衡(linkage disequilibrium, LD)等群体参数。随着自动分析仪和分析软件<sup>[1]</sup>的普及,不同实验室条件下的微卫星数据可以相互比较,十分有利于寄生虫群体的研究。但至今为止,在寄生蠕虫基因组中发现的微卫星尚有限,用于群体遗传学的研究仍然处于起步阶段<sup>[15~19]</sup>。

## 2 寄生蠕虫群体遗传结构研究资料分析

### 2.1 遗传多态性与杂合度

根据等位酶电泳的研究结果<sup>[20]</sup>,体内寄生蠕虫群体的遗传变异略高于自由生活的无脊椎动物(昆虫除外),未加权平均多态值和平均杂合度分别为  $\bar{P}=0.23$ ,  $\bar{H}=0.07$ 。蠕虫群体的遗传多态性和杂合度一般与下列因素有关:一是群体瓶颈(population bottleneck)<sup>[21]</sup>。一个典型例子是曼氏血吸虫(*Schistosoma mansoni*),实验室传代约十年的群体(由螺传至小鼠)与新分离的株系比较,酶电泳表现出极低的遗传多态性,Fletcher 等对这一现象的解释是传代过程中群体瓶颈持续发生,致使一些稀有等位基因的丢失<sup>[3]</sup>。二是生殖方式。在稳定的个体间随机交配的群体之间,基因型的频率分布不会显著偏离哈迪-温伯格平衡(Hardy-Weinberg equilibrium, HWE)条件下的预期值;非随机交配则会造成杂合

子减少,但对群体的遗传多态性影响不大。Lymbery 和 Thompson 研究了雌雄同体的细粒棘球绦虫 (*Echinococcus granulosus*), 澳大利亚大陆与 Tasmanian 小岛的细粒棘球绦虫群体均存在酶基因座的杂合子缺乏 ( $\bar{P} = 0.15$ ,  $\bar{H} = 0.04$ )<sup>[4]</sup>, 这就证实了体外培养的实验结论: 细粒棘球绦虫成虫的生殖方式是完全的自交。卫氏并殖吸虫 (*Paragonimus westermani*) 存在二倍体和三倍体, 三倍体的地方群体在 5 个酶基因座有固定的杂合度<sup>[5]</sup>, 原因可能是三倍体可行孤雌生殖。同样的例子还有舌状绦虫 (*Ligula intestinalis*), 在检测的 4 种等位酶中, 葡糖磷酸变位酶 (PGM) 呈多态性, 这种多态性与地域、宿主来源无关, 频率分布符合 HWE, 提示舌状绦虫以自交为主, 但不排除偶尔的杂交发生<sup>[6]</sup>。第三是自然选择, 如宿主诱导的选择压力、不同药物的抗性选择和环境压力等。如同一株系的曼氏血吸虫, 通过小鼠传代的群体的遗传多态性和杂合度都低于通过狒狒传代的群体<sup>[3]</sup>; 抗不同药物的实验室血矛线虫 (*Haemonchus contortus*) 群体的微卫星分析显示 PIC 值在 0.3 ~ 0.8 范围, 抗左旋咪唑的 RSH6 群体比其他几个群体有显著高的 PIC 值和等位基因数<sup>[15]</sup>; 猪蛔虫 (*Ascaris suum*) 的幼虫群体杂合度高于成虫, Leslie 等推测是由于成虫寄生于宿主猪的肠道内, 环境相对比较稳定<sup>[22]</sup>。第四是 Wahlund 效应<sup>[23]</sup>, 即一个群体如果分化成许多交配单位 (亚群), 纯合子基因型频率将趋向于比 HWE 高。例如 Luo 等应用微卫星研究 鳞头槽绦虫 (*Bothriocephalus acheilognathi*) 群体结构时, 发现来自湖北梁子湖的鳞头槽绦虫杂合度显著偏离 HWE 预期值, 然而当根据宿主来源重新分析样本时, 杂合度的观测值与期望值差异不再显著<sup>[24]</sup>。

## 2.2 基因流与遗传分化

评估群体间基因流水平首先假设被研究群体已处于遗传平衡状态, 常用评估基因流的间接方法有两种, 一是 Wright 的  $F_{st}$  统计<sup>[25]</sup>。  $F_{st}$  是亚群之间遗传分化程度的指数, Wright 证明了当等位基因选择中性时,  $F_{st} \approx 1/(4Nm + 1)$ , 其中  $N$  为地方群体大小,  $m$  为平均迁移率, 参数  $Nm$  代表基因流对遗传漂变的相对水平和每一代地方群体个体迁移的数量, 当  $Nm > 1.0$ , 基因流将克服遗传漂变阻止地方群体遗传分化; 另一种方法是 Slatkin 根据稀有等位基因的频率分布推导出的计算公式<sup>[26]</sup>:  $\ln[p(1)] = a \ln(Nm) + b$ , 其中  $p(1)$  是一个群体内的等位基因平均频率,  $a$  和  $b$  是常数, 由每个群体的样本大小而定。如果自然选择倾向于保持有利基因的高频率发生, 那么  $Nm \ll 1.0$ , 群体间的基因流几乎可以忽略。

传统观点认为基因流是中和遗传漂变和自然选择的制约遗传分化的力量<sup>[27]</sup>, 有限的基因流是异域物种形成 (allopatric speciation) 的前提条件。与之相反, Wright 的“漂移平衡” (shift balance) 理论认为基因流可以作为促进遗传分化的动力<sup>[28]</sup>, 这取决于地方群体的遗传结构。对于小的相对

隔离的群体, 由于少量的基因流和迁入率, 遗传漂变使群体基因型达到新的适应峰, 适合度高的基因型借助基因流得以扩散和固定, Mayr 在讨论邻域物种形成 (parapatric speciation) 机制时曾引用此观点<sup>[29]</sup>。

体内寄生蠕虫群体一般呈聚集分布<sup>[30]</sup>, 与群体遗传结构相应的基因流模型有两类: (1) “岛屿”模型<sup>[28]</sup>, 即彼此孤立且不连接的亚群间发生的个体随机迁移; (2) “距离隔离”模型<sup>[31]</sup>, 即在一个连续分布群体内的邻里之间发生基因流, 基因流的水平与距离成反比。就“岛屿”模型的群体结构而言, 基因流除了亚群间的个体随机迁移, 地方群体的绝灭与新宿主的重建过程本身也是一种形式的基因流, 可以更有效地传播新的基因型, 促使同一物种的地方群体发生遗传分化。例如, 微卫星数据分析表明同域分布但不同宿主的鳞头槽绦虫群体存在与宿主相关的遗传分化 ( $F_{st} = 0.69$ )<sup>[25]</sup>, 同属物种 *B. funiculus* 也有同样现象<sup>[12]</sup>; 来自同一地方不同农场的猪蛔虫群体蛋白质电泳和 RAPD 研究都显示出七个内种群 (intrapopulation) 的显著亚群分化 ( $F_{st} = 0.062 \sim 0.078$ )<sup>[11]</sup>。这些实验结果或许可以为“漂移平衡”假说提供间接证据。

“距离隔离”造成群体遗传分化的现象较为普遍。Hoekstra 等运用 13 个微卫星基因座分析血矛线虫群体遗传结构, 发现非洲群体与欧亚群体遗传结构不同, 分化程度与地理距离正相关<sup>[18]</sup>。mtDNA 的细胞色素 C 氧化酶亚基 I (COI) 和 NADH 脱氢酶亚基 I 的 SSCP 分析也证明了细粒棘球绦虫群体遗传结构的地域分化<sup>[7]</sup>。其他如头槽绦虫 (*B. gregarius*)<sup>[32]</sup>、简单异尖线虫 (*Anisakis simplex*)<sup>[33]</sup> 等群体遗传结构同样存在“距离隔离”效应。但这些实验都未进行大量样本遗传分化的  $F_{st}$  统计, 仅比较了 Nei 遗传距离。寄生于白尾鹿的吸虫 (*Fascioloides magna*), 美国东南部 Savannah 河的群体间仅有极低的遗传分化值 ( $F_{st} = 0.016$ ), 但来自不同州 (南卡罗来纳州和田纳西州) 的群体却有显著高水平的遗传分化 ( $F_{st} = 0.176$ )<sup>[34]</sup>。有时不同的遗传标记会得出不同的实验结果, 一个突出的例子是日本血吸虫 (*S. japonicum*), 酶电泳与 DNA 的结果相差甚远, Woodruff 等的酶电泳实验表明来自菲律宾、中国、台湾和日本的日本血吸虫群体有中到高水平的遗传分化<sup>[35]</sup>, 尤其是中国与菲律宾的群体间的遗传分化 (Nei's  $D = 0.45$ ) 使 Woodruff 质疑两者是否为同一物种; 然而核糖体 DNA (rDNA) - RFLP、mtDNA 的 COI 序列及基因组的 RAPD 分析都没有提供中国与菲律宾日本血吸虫群体的遗传分化的证据<sup>[9]</sup>, 上述结果可能反映了 Woodruff 等<sup>[35]</sup> 所选择的酶在遗传上高度保守, 酶谱变异是因为酶蛋白的翻译后修饰或者为逃避宿主免疫监控而产生的构型变异。

当地理距离存在时, 终末宿主的迁移或中间宿主的传播可作为极为有效的基因流来阻止地理群体间的遗传分化。McManus 报道了舌状绦虫裂头蚴 (中间宿主为多种鲤科鱼

类)不同地域群体间并无“距离隔离”效应<sup>[6]</sup>,提示作为终末宿主的鸟类有效地传播了舌状绦虫成虫与虫卵,核糖体 28S 亚基 5' 端序列和 mtDNA 的 COI 序列也证实了相距很远的群体间无遗传分歧<sup>[36]</sup>。奥斯特线虫 (*Ostertagia ostertagi*) 的 mtDNA 系统地理发育研究发现地理种群内非常高的遗传多样性,但群体间无遗传分化,地理群体间的基因流可能来自宿主牛的运输或粪肥的传播<sup>[8]</sup>。Nascetti 和 Paggi 分别用多位点酶电泳实验表明小嘴对盲囊线虫 (*Contraecum osculatum*) 和伪新地蛔虫 (*Pseudoterranova decipiens*) 在沿北极和大西洋以北的范围内,群体间几乎未出现遗传结构分化<sup>[37~38]</sup>,这两种线虫都以海豹为终末宿主,海水鱼类或其他无脊椎动物为中间和转续宿主,有研究证明海水鱼类之间存在极高的基因流<sup>[39]</sup>。

在自然选择的作用下,基因流的作用可以忽略。Hanzelová 等运用形态特征比较、等位酶电泳和 RAPD 三种方法,分析了斯洛伐克和瑞士的鲈原头绦虫 (*Proteocephalus percae*) 6 个群体,发现采自斯洛伐克 Dobšiná 水库的群体明显不同于其他群体,因为 Dobšiná 水库有严重的铅污染发生,他推测水库中鲈原头绦虫群体变异可能与宿主体内铅含量较高有关<sup>[40]</sup>。奥斯特线虫的 mtDNA 资料虽然未显示群体间的遗传分化,但是温带和亚热带群体在发育休眠期却有“距离隔离”的遗传差异<sup>[41]</sup>,Blouin 等认为这些差异可能是由于休眠期的自然选择作用造成的<sup>[8]</sup>。另外还有寄生虫生活史中有性生殖与无性生殖阶段的遗传分化,如吸虫 *F. magna*<sup>[42]</sup>,但是这方面的相关研究较少。

### 2.3 遗传漂变—中性突变与自然选择

中性学说认为大多数已观察到的变异都是突变和遗传漂变的结果,而非自然选择<sup>[43]</sup>。如果中性学说成立,并且所检测的位点是选择中性,那么地方群体等位基因频率分布应该是突变和遗传漂变的结果,分布曲线呈 J—型或 U—型<sup>[44]</sup>。同时,不同谱系的同源分子具有相对稳定的进化速率(分子钟)也证明了中性进化的观点。酶电泳和 mtDNA 是目前应用最广的两类分子钟,脊椎动物的研究已得出 mtDNA 分子钟的经验公式,寄生蠕虫的 mtDNA 序列资料还有待积累。Paggi 等根据酶电泳的遗传距离计算了伪新地蛔虫复合体三个姊妹种的分歧时间约为 200~400 万年之间<sup>[38]</sup>。Fletcher 等也估计曼氏血吸虫不同株系间的进化分歧时间约 100~200 万年<sup>[3]</sup>。

根据选择学派的观点,异质的环境对物种施加多重的选择从而引起物种较高的遗传变异,即 Van Valen 提出的生态位—宽度(niche—width)假说<sup>[45]</sup>;遗传水平的变异与环境的杂合度成正相关。然而实验数据并未给出有力的正相关的证据,有的甚至是负相关<sup>[46]</sup>。Price 也认为寄生虫与宿主的生态位是互相重叠的,寄生虫生活于小的不连续的块状环境中,作为一个非平衡体系具有较高的进化和形成物种的速度<sup>[47]</sup>。根据寄生线虫的电泳结果,Bullini 推断具有直接生

活史的寄生虫遗传变异要比间接生活史的寄生虫低,因为对于需要中间宿主的寄生物种来说,一种等位基因在中间宿主有高的适合度,另一种等位基因则在终末宿主中适合度较高,这种情况下杂合子明显具有优势;而单宿主寄生物种的宿主对变异的环境可以产生一个“缓冲”机制,因此不需要物种的遗传变异以适应多变的环境<sup>[48]</sup>。如果这样,在杂合子有自然选择优势时,等位基因频率分布将偏向于最大杂合子的期望值,然而弓蛔线虫 (*Toxocara canis* 和 *T. cati*) 和马副蛔虫 (*Parascaris equorum*) 的酶电泳资料<sup>[49]</sup>显示,等位基因频率分布符合 Chakraborty 提出的中性突变模式(infinite allele—constant mutation rate)<sup>[50]</sup>。所以必须注意的一点是:评价生境杂合度极易带有主观性,寄生虫—宿主的关系,以及寄生虫多生活史阶段之间的潜在关系都使这一问题变得十分复杂。

为了描述遗传漂变对于二倍体寄生虫地方群体小进化的影响,必须考虑一个等位基因被固定的可能性以及被最终固定所需要的时间。在小的群体中,接近中性或是中性的突变更容易被遗传漂变固定,而在大群体中容易丢失。自然选择与遗传漂变的关系可用等位基因频率达到 1.0 的固定时间来表述<sup>[51]</sup>,例如在寄生虫的小群体内,突变的中性等位基因在普通情况下固定时间  $t \approx 4N_e$  代;而对于选择有利的突变基因,  $t \approx (2/s) \ln(2N_e)$ 。由此可见,自然选择与中性突变理论并不矛盾,选择可以加快遗传结构的变异,中性突变则有较长的传播时间。如血矛线虫抗药群体的遗传分化<sup>[15]</sup>,鲈原头绦虫在铅污染水体中的变异<sup>[40]</sup>等。值得提到的是寄生蠕虫的  $N_e$  很难确定,因为  $N_e$  不仅包括宿主体内自然出生的虫体,而且包括从中间群体迁入的个体、某些寄生虫还有可长期存活的卵或转续宿主中的幼虫<sup>[52]</sup>。目前分析 DNA 序列的一些方法,如最大似然性(ML)、Coalescent 和 Bayesian 法等,也逐渐用于等位基因频率的分析来计算  $N_e$  值的数量变动<sup>[1]</sup>。

## 3 展 望

综上所述,共显性的遗传标记、相关的实验设计和统计分析软件,对于寄生蠕虫群体遗传学的研究极为重要。新的遗传标记如 *scnDNA*、*SNP* 等尚未应用于寄生蠕虫的群体研究,其应用潜能还有待开发。实验设计应该考虑到寄生虫的生活史、生殖方式、样品的收集等方面,对于遗传背景知识较少的寄生物种,最好从地方群体开始研究,然后再扩展到地理群体、亚群和总群体层次。不同的分析软件可分析问题的不同侧面,如 *CERVUS* 软件可以计算群体遗传结构的基本参数,分析亲缘关系和母系遗传,*GENPOP* 软件则统计分析群体的近交系数和各基因座连锁不平衡等<sup>[1]</sup>。

现有的资料已表明不同蠕虫物种的群体遗传结构有较多的差异,这些差异多与寄生虫或宿主因素有关,包括寄生虫的生活史与群体生态、宿主的遗传结构与生态结构等,因

此提出了许多极具挑战性的课题, 比如, 如何评价宿主与寄生虫群体遗传结构的关系、随机事件对寄生虫群体遗传结构的影响、如何根据寄生虫遗传结构信息预测小进化与寄生虫—宿主协同进化的基本特征等。随着分子生态学、分子遗传学和系统发育学等多学科的交叉协同发展, 更多的遗传标记将被发现, 并应用于寄生虫群体遗传学的研究, 进一步促进对寄生虫群体进化与物种形成、寄生虫—宿主协同进化等问题的深入研究和探讨。

## 参 考 文 献 (References):

- [1] Luikart G, England P E. Statistical analysis of microsatellite data[J]. Trends Ecol Evol, 1999, 14: 253~256.
- [2] Swofford D L, Selander R B. BIOSYS—1: A FORTRAN program for the comprehensive analysis of electrophoretic data in population genetics and systematics[J]. J Hered, 1981, 72: 281~283.
- [3] Fletcher M, LoVerde P T, Woodruff D S. Genetic variation in *Schistosoma mansoni*: enzyme polymorphisms in populations from Africa, Southwest Asia, South America, and the West Indies[J]. Am J Trop Med Hyg, 1981, 30: 406~421.
- [4] Lymerby A J, Thompson R C A. Electrophoretic analysis of genetic variation in *Echinococcus granulosus* from domestic hosts in Australia[J]. Int J Parasitol, 1988, 18: 803~811.
- [5] Agatsuma T, Habe S. Electrophoretic studies on diploid and triploid *Paragonimus westermani* [J]. Parasitology, 1985, 91: 489~497.
- [6] McManus D P. Enzyme analyses of natural populations of *Schistocephalus solidus* and *Ligula intestinalis* [J]. J Helminthol, 1985, 59: 323~332.
- [7] Zhang L H, Gasser R B, Zhu X, et al. Screening different genotypes of *Echinococcus granulosus* within China and Argentina by single strand conformation polymorphism (SSCP) analysis [J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 1999, 93: 329~334.
- [8] Blouin M S, Dame J B, Tarrant C A, et al. Unusual population genetics of a parasitic nematode: mtDNA variation within and among populations[J]. Evolution, 1992, 46: 470~476.
- [9] Bowles J, Hope M, Tiu W U, et al. Nuclear and mitochondrial genetic markers highly conserved between Chinese and Philippine *Schistosoma japonicum*[J]. Acta Trop, 1993, 55: 217~229.
- [10] Feagin J E. Mitochondrial genome diversity in parasites[J]. Int J Parasitol, 2000, 30: 371~390.
- [11] Nadler S A, Lindquist R L, Near T J. Genetic structure of mid-western *Ascaris suum* populations; a comparison of isoenzyme and RAPD markers[J]. J Parasitol, 1995, 81: 385~394.
- [12] Verneau O, Thomas F, de Meeüs A, et al. Evidence of two genetic entities in *Bothriocephalus funiculatus* (Cestoda) detected by arbitrary—primer polymerase chain reaction random amplified polymorphic DNA fingerprinting[J]. Parasitol Res, 1995, 81: 591~594.
- [13] Simon J C. Molecular markers linked to breeding system differences in segregating and natural populations of the cereal aphid *Rhopalosiphum padi* L. [J]. Mol Ecol, 1999, 8: 965~973.
- [14] Paul S. Efficient genetic markers for population biology[J]. Trends Ecol Evol, 2000, 15: 199~203.
- [15] Otsen M, Plas M E, Lenstra J A, et al. Microsatellite diversity of isolates of the parasitic nematode *Haemonchus contortus* [J]. Mol Biochem Parasitol, 2000, 110: 69~77.
- [16] Fisher M C, Viney M E. Microsatellites of the parasitic nematode *Strongyloides ratti*[J]. Mol Biochem Parasitol, 1997, 80: 221~224.
- [17] Zarlenga D S, Aschenbrenner R A, et al. Variation in microsatellite sequences provide evidence for population differences and multiple ribosomal gene repeats within *Trichinella pseudospiralis*[J]. J Parasitol, 1996, 82: 534~538.
- [18] Hoekstra R, Criado—Fornelio A, Fakkeldij J, et al. Microsatellites of the parasitic nematode *Haemonchus contortus*: polymorphism and linkage with a direct repeat[J]. Mol Biochem Parasitol, 1997, 89: 97~107.
- [19] Bretagne S, Assouline B, Vadaud D, et al. *Echinococcus multilocularis*: Microsatellite polymorphism in U1 snRNA genes[J]. Exp Parasitol, 1996, 82: 423~328.
- [20] Nadler S A. Molecular approaches to studying helminth population genetics and phylogeny[J]. Int J Parasitol, 1990, 20: 11~29.
- [21] Nei M, Maruyama T, Chakraborty R. The bottleneck effect and genetic variability in populations[J]. Evolution, 1975, 29: 1~10.
- [22] Leslie J F, Cain G D, Meffe G K, et al. Enzyme polymorphism in *Ascaris suum* (Nematoda)[J]. J Parasitol, 1982, 68: 576~587.
- [23] Wahlund S. Zusammenetzung von Population und Korrelationserscheinungen vom stand pundt der vererbungslehre aus betrachtet[J]. Hereditas, 1929, 11: 65~106.
- [24] Luo H Y, Nie P, Zhang Y A, et al. Eight microsatellite markers for genetic structure of *Bothriocephalus acheilognathi* (Cestoda, Pseudophyllidea) populations in the lower and middle reaches of the Yangtze River, China. (manuscript in preparation)
- [25] Wright S. Evolution in Mendelian populations[J]. Genetics, 1931, 16: 97~159.
- [26] Slatkin M. Rare alleles as indicators of gene flow[J]. Evolution, 1985, 39: 53~56.
- [27] Mayr E. Systematics and the Origin of Species[M]. New York, Columbia University Press, 1942.
- [28] Wright S. The roles of mutation, inbreeding, crossbreeding and selection in evolution[J]. Proceeding of the Sixth International Congress of Genetics I, 1932: 356~366.
- [29] Mayr E. Change of genetic environment and evolution[A], Huxley J, Hardy A C, Ford E B. Evolution As a Process[M]. Allen and Unwin, London, U. K. , 1954, 157~180.
- [30] Crofton H D. A quantitative approach to parasitism[J]. Parasitology, 1971, 62: 179~194.
- [31] Slatkin M. Isolation by distance in equilibrium and nonequilibrium

- rium populations[J]. *Evolution*, 1993, 47:264~279.
- [32] Renaud F, Blanquer A, Gabrion C. Genetic divergence in *Bothrioccephalus gregarius*; a hypothesis based on the paleogeographic movements of their teleost (Psetta) hosts [J]. *Int J Parasitol*, 1990, 20:637~643.
- [33] Nascetti G, Paggi L, Orecchia P, et al. Electrophoretic studies on the *Anisakis simplex* complex (Ascaridida: Anisakidae) from the Mediterranean and northeast Atlantic[J]. *Int J Parasitol*, 1986, 16:633~640.
- [34] Lydeard C M, Mulvey J M, Kennedy J M. Genetic variability among natural populations of the liver fluke *Fascioloides magna*, in white-tailed deer, *Odocoileus virginianus* [J]. *Can J Zool*, 1989, 67:2021~2025.
- [35] Woodruff D S, Merenlender A M, Upatham E S, et al. Genetic variation and differentiation of three *Schistosoma* species from the Philippines, Laos, and peninsular Malaysia[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 1987, 36:345~354.
- [36] Li J J, Liao X H, Yang H. Molecular characterization of a parasitic tapeworm (*Ligula*) based on DNA sequences from formalin-fixed specimens[J]. *Biochem Genet*, 2000, 38:309~322.
- [37] Nascetti G, Cianchi R, Mattiucci S, et al. Three sibling species within *Contraecaecum osculatum* (Nematoda, Ascaridida, Ascaridoidea) from the Atlantic arctic-boreal region: reproductive isolation and host preferences[J]. *Int J Parasitol*, 1993, 23:105~120.
- [38] Paggi G, Nascetti R, Cianchi P, et al. Genetic evidence for three species within *Pseudoterranova decipiens* (Nematoda, Ascaridida, Ascaridoidea) in the north Atlantic and Norwegian and Barents seas[J]. *Int J Parasitol*, 1991, 21:195~212.
- [39] Gyllensten U B. The genetic structure of fish: differences in the intraspecific of biochemical genetic variation between marine, anadromous, and freshwater species[J]. *J Fish Biol*, 1985, 26:691~699.
- [40] Hanzelová V, Šnábel V, Králová I, et al. Genetic and morphological variability in cestodes of the genus *Proteocephalus percae* populations[J]. *Can J Zool*, 1999, 77:1450~1458.
- [41] Frank G R, Herd R P, Marbury K S, et al. Additional investigations on hypobiosis of *Ostertagia ostertagi* after transfer between northern and southern, U. S. A. [J]. *Int J Parasitol*, 1988, 18:171~177.
- [42] Mulvey M, Aho J M, Lydeard C, et al. Comparative population genetic structure of a parasite (*Fascioloides magna*) and its definitive host[J]. *Evolution*, 1991, 45:1628~1640.
- [43] King J L, Jukes T H. Non-Darwinian evolution[J]. *Science*, 1969, 164:788~798.
- [44] Barrowclough G F, Johnson N K, Zink R M. On the nature of genetic variation in birds[A]. Johnston R F. *Current Ornithology*, II. Plenum Press, New York, 1985, 135~154.
- [45] Valen L van. Morphological variation and width of ecological niche[J]. *Am Natural*, 1965, 99:377~390.
- [46] Gaines M R, McClenaghan L R, Rose R K. Temporal patterns of allozymic variation in fluctuating populations of *Microtus ochrogaster*[J]. *Evolution*, 1978, 32:723~739.
- [47] Price P W. *Evolutionary biology of parasites*[M]. Princeton, New Jersey, Princeton University Press, 1980, 237.
- [48] Bullini L, Nascetti C, Paggi L, et al. Genetic variation of ascariid worms with different life cycles[J]. *Evolution*, 1986, 40:437~440.
- [49] Nadler S A. Biochemical polymorphism in *Parascaris equorum*, *Toxocara canis* and *Toxocara cati*[J]. *Mol Biochem Parasitol*, 1986, 18:45~54.
- [50] Chakraborty R, Fubrst P A, Nei M. Statistical studies on protein polymorphism in natural populations, III: Distribution of allele frequencies and the number of alleles per locus[J]. *Genetics*, 1980, 94:1039~1063.
- [51] Kimura M, Ohta T. The average number of generations until fixation of a mutant gene in a finite population[J]. *Genetics*, 1969, 61:763~771.
- [52] Brudastov A N, Lemelev V R, Kholnukhannedov S K, et al. The clinical picture of the migration phase of ascariasis in self-infection [J]. *Meditinskaya Parazitologiya I Parazitarnye Bolezni*, 1971, 40:165~168.

## 欢迎订阅《应用与环境生物学报》

本刊是中国科学院主管、中国科学院成都生物研究所主办、科学出版社出版、国内外公开发行的全国性学术科技期刊(学报级),是我国应用生物学和环境生物学的核心刊物,主要报道我国应用生物学、环境生物学及相关科学领域的基础研究、应用基础研究和应用研究的成果,包括研究论文、研究简报和本刊邀约的综述或述评。读者对象主要为本学科的科研人员、大专院校师生和科研管理干部。本刊获中国科学院科学出版基金资助。

《应用与环境生物学报》(ISSN 1006-687X CN51-1482/Q)为双月刊(1999年由季刊改为双月刊),双月25日出版,每期96页,2001年起改为大16开,高档铜板纸印刷,定价仍为每期11.00元,年定价66.00元。全国各地邮局(所)均可订阅,邮发代号:62-15。新订户可向本刊编辑部补购1995~2001年各卷(卷介分别为32.00元、44.00元、44.00元、44.00元、66.00元、66.00元、66.00元和66.00元),以及1999年增刊(环境微生物学研究),订价每册22.00元。

编辑部地址:成都市人民南路4段9号,中国科学院成都生物研究所学报编辑部,邮编:610041

联系人:刘东渝 电话:028-85229903,85237341 E-mail:biojaeb@cib.ac.cn