

分子系统地理学及其在湖北钉螺中的研究进展

崔斌^{1,2} 张丽² 杨坤³ 尤平¹ 李石柱^{2*}

【摘要】 分子系统地理学是 20 世纪 70 年代中期伴随着对线粒体 DNA 的认识而开始发展的一门学科,为湖北钉螺的群体遗传分化研究提供了新的手段和思路。该文对分子地理系统学的发展历程和研究方法,以及湖北钉螺的分子系统地理学研究进展进行综述,并对将来的研究方向提出建议。

【关键词】 分子系统地理学;湖北钉螺;群体遗传分化

Progress on molecular phylogeography and its application in *Oncomelania hupensis* research CUI Bin^{1,2}, ZHANG Li², YANG Kun³, YOU Ping¹, LI Shi-zhu^{2*}. ¹College of Life Science, Shaanxi Normal University, Xi'an 710062, China ²National Institute of Parasitic Diseases, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Key Laboratory of Parasite and Vector Biology, Ministry of Health, WHO Collaborating Center for Malaria, Schistosomiasis and Filariasis, Shanghai 200025, China ³Jiangsu Institute of Parasitic Diseases, Wuxi 214064, China

*Corresponding author: LI Shi-zhu, Email: lisz@chinacdc.cn

Supported by the National Natural Science Foundation of China (81101280; 81101275), Major National Science and Technology Projects (2012ZX10004220, 2008ZX10004-011), Public Health Overseas Fund of Shanghai (GWHW201216) and the Natural Science Fund of Jiangsu Province (BK2010153)

【Abstract】 Objective Molecular phylogeography is a new discipline emerging with the development of mitochondrial DNA in the middle 1970's, providing a new method and idea for the study on population genetic differentiation of *Oncomelania hupensis*. The history and research methods of molecular phylogeography were introduced, and the application in population genetic differentiation of *Oncomelania hupensis* was analyzed, as well as the future research direction was addressed in this paper.

【Key words】 Molecular phylogeography; *Oncomelania hupensis*; Population genetic differentiation

系统地理学是生物地理学的一个分支,是研究物种及物种内不同种群形成现有分布格局的历史原因和演化过程的一门学科^[1]。系统地理学通过对物种以往演化历史的重建及物种迁移路径的推算来确定遗传变异在空间上的分布情形,并由此来探讨全球环境变化对物种变异尺度的影响。系统地理学的研究不但可以了解物种遗传变异的分布,而且能更进一步弄清物种在地理及进化上的关系^[2]。随着系统地理学研究方法的不断拓展和分子生物学实验技术的渗透,出现了一门新的交叉学科——

分子系统地理学(molecular phylogeography)。分子系统地理学采用分子遗传学、种群遗传学、系统发育学、统计学、行为学、古地理学和历史生物地理学等学科的研究方法和技术,通过分析等位基因在空间上的分布,在分子水平上探讨种内系统地理的形成机制,从而确定物种之间的系统发育关系,将种内水平上的微进化(microevolution)和种及种上水平的大进化(macroevolution)有机地结合起来^[3]。

湖北钉螺(*Oncomelania hupensis*, *O. h.*)是日本血吸虫的唯一中间宿主,在日本血吸虫病的传播过程中起着关键作用^[4]。因此,湖北钉螺的系统地理学研究一直是血吸虫病防治研究的热点之一。湖北钉螺主要分布于东南亚地区,涉及的国家主要有中国、日本、菲律宾和印度尼西亚,在我国主要分布于长江中下游及以南地区^[5]。由于钉螺多呈现分散、孤立的片状分布,受到地理隔离的影响,不同的地理群体出现了显著的遗传分化和变异^[6],并形成了多个地理亚种或具有明显地域格局特色的地理种群。我国

DOI: 10.3760/ema.j.issn.1673-4122.2013.02.008

基金项目:国家自然科学基金项目(81101280;81101275);国家科技重大专项(2012ZX10004220,2008ZX10004-011);上海市公共卫生海外留学基金(GWHW201216);江苏省自然科学基金项目(BK2010153)

作者单位:¹710062 西安,陕西师范大学生命科学院;²200025 上海,中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所,卫生部寄生虫病原与媒介生物学重点实验室,世界卫生组织疟疾、血吸虫病和丝虫病合作中心;³214064 无锡,江苏省血吸虫病防治研究所

*通信作者:李石柱, Email: lisz@chinacdc.cn

大陆分布的地理亚种主要有指名亚种(*O. h. hupensis*)、滇川亚种(*O. h. robertsoni*)、福建亚种(*O. h. tangi*)和广西亚种(*O. h. guangxiensis*),且不同地理种群对血吸虫的易感性也有明显差异^[7]。因此,其种群分化和遗传多样性的研究对血吸虫病的防治有重要意义。本文对分子系统地理学及其在湖北钉螺中的研究进展进行综述。

1 分子系统地理学

1.1 分子系统地理学的概念

分子系统地理学的概念首先由 Avise 等^[8]提出,即结合分子生物学与生物地理学,以分子生物学方法重建种内和种上水平的系统发育关系,阐释其进化历史,并通过分析近缘生物类群的系统发育关系与其空间和时间分布格局之间的相关性,并以此来构建生物区系的历史^[9]。分子系统地理学的研究核心是遗传谱系空间分布的历史特征^[10],通过对种群遗传结构的分析来探讨种内系统地理格局的形成机制、系统发育关系以及现有分布特征,同时结合种群的地理分布状况发现、验证与其相关的地质历史事件,追溯和解释种群的进化历程^[8,10-11]。

1.2 分子系统地理学的形成与发展

20 世纪 70 年代以来,随着人们对线粒体 DNA 的逐渐认识,其显著的母系遗传特性、进化速率快且几乎没有重组现象的优点为人所熟知。分子系统地理学早期的研究主要是应用 mtDNA 限制性酶切技术^[3,12],通过对限制性片段长度多态性(restriction fragment length polymorphism, RFLP) 的比较分析,探讨种群之间的系统发育关系及系统地理模式。20 世纪 90 年代,分子系统地理学得益于实验技术的革新而加速发展。实验技术方面,传统的具有工作量大、信息含量低、特异性不强等特点的 RFLP 被操作简单、结果直观的 DNA 测序技术所取代^[13],且随着 PCR 技术的广泛应用,可获得微量 DNA 的大量拷贝,DNA 多态性分析更加精确,使得构建物种单倍型之间的系统发育、检测遗传变异在地理分布上的格局、了解物种内变异模式的进化历史更加方便快捷^[14]。2000 年,Escorza 等^[15]以 mtDNA 控制区和微卫星作为分子标志,对北太平洋海豚进行研究,发现海豚可明显分为东部海域和西部海域两个类群,且两个类群间有共享的 mtDNA 单倍型,说明北太平洋海豚有一定程度的种系辐射。这些理论和方法大大推进了分子系统地理学的发展,为以后的研究打

下了坚实的基础。

2 分子地理系统学的研究方法和应用领域

2.1 研究方法

分子系统地理学研究的核心是遗传谱系空间分布的历史特征^[10],即利用分子数据重建系统发育树,结合种群的地理分布情况,以此来描述物种间、群体间以及个体间的谱系关系,推测物种地理分布的形成机制以及物种的进化历程。系统树的建立主要有两种方法,一种是以遗传距离为基础的聚类方法,即通过数据的聚类来建立一棵最接近真实树的模拟树,主要有邻接法(neighbor joining, NJ) 和不加权算术平均组对法(unweighted pair group method with arithmetic mean, UPGMA)。另一种是基于性状的最优方法,主要有根据搜寻所需性状变化数目最小(即树分值最小)的树获得最接近真实树的模拟树的最大简约法、利用树的对数似然值估测树与数据的配合程度,对数似然值最高的树即为最大似然树的最大似然法,以及通过搜寻给定数据树中后验概率最大的树作为最接近真实树的估计树的贝叶斯法^[16]。

2.2 应用领域

2.2.1 在系统发育演化中的应用

在物种形成的研究方面,传统方法是利用化石材料、行为学以及形态学的相关特征来对物种的进化史进行推算。但是化石资料在保存完整度上存在缺陷,导致对物种间的分歧时间的推算不够准确。而由于“分子钟”效应,即遗传物质在分子水平保持恒速进化,通过各种遗传标志所提供的信息来分析各物种系统发育和地理分布的关系,推测物种及更大分类单元之间的分化时间,在重现其系统演化历史方面,比使用化石材料等更为准确。

分子地理系统学中的两个研究思想对物种系统进化的研究产生了非常重要的影响。第一,通过对每个物种的系统发育分析,并结合其地理分布,可以检测物种形成的空间模型^[17]。第二,占有同一领域的交互单系群(reciprocally monophyletic group)由于基因流的长期中断而造成彼此之间的生殖隔离。因此,可以根据不同群体分子系统地理模式的比较来确定生物地理边界和形成该格局的历史演化过程。也就是说,分子系统地理学为替代生物地理历史(vicariant biogeographic history)的研究提供了先进的研究手段和方法^[18]。Olson 等^[19]利用线粒体基因与核基因的复合分子标志对柳莺属(*Phylloscopus*)的系统发

育关系进行了研究,结合其地理分布,发现冠纹柳莺(*Phylloscopus reguloides*)的 7 个亚种形成了显著分化的 3 个独立的单系群。Irwin 等^[20]利用线粒体控制区序列和微卫星对分布于青藏高原的暗绿柳莺(*Phylloscopus trochiloides*)的系统发育树进行了构建,从而确定了这种柳莺起源于青藏高原南部,在扩散过程中,由于性选择作用使东西两个分支的鸣声发生显著分化,形成生殖隔离。缪炜等^[21]以 18S-ITS1 为分子标志,联系相关的地质事件,对我国 8 个省市自治区的 19 个媳状独缩虫(*Carchesium*)种群的地理分布格局的形成与演化进行了初步分析,大致确定了缘毛类纤毛虫媳状独缩虫的起源年代,并确定了媳状独缩虫现有系统地理格局的演化过程。

2.2.2 在保护遗传学中的应用

遗传多样性是生物多样性的核心内容^[22-23]。分子系统地理学通过研究物种遗传多样性的空间分布,对某一区域特征多样性水平进行估计,评价物种及其所占有分布领域的保护学价值,从而为保护遗传学提供了一个有效的研究手段;而根据 DNA 数据来进行定义的进化显著性单元(evolutionarily significant units, ESU)所提供的理论基础,则为确定合适的保护单元提供了理论支持^[24]。分子地理系统学的研究还根据遗传多样性的空间分布对物种生物多样性的水平进行估计,将单个种内的 ESU 确定拓展到了多个种内进行确定,从而为制定合理的保护计划奠定了基础^[25-26]。由于依赖单个分子标志得到的结果可能对种内变异的结果产生误差,所以如何应用多个分子标志进行种内变异的研究来消除误差,从而使遗传变异程度的确定与 ESU 的确定相一致,是下一步的研究重点。

3 湖北钉螺的分子系统地理学研究

3.1 湖北钉螺的地理分布特性研究

湖北钉螺在我国主要分布于长江中下游及以南地区。由于其分布广泛,受到地理隔离和滋生地环境的影响,钉螺的不同种群会发生明显的遗传分化和变异,不同地区的湖北钉螺在形态学、生殖生理和对血吸虫的易感性等方面呈现差异,表现出丰富的遗传多样性^[27]。湖北钉螺指名亚种主要分布于长江中下游的湖南、湖北、江西、安徽和江苏等省的湖沼、水网和丘陵的广大地区^[28],各地区指名亚种长期的地理隔离导致了不同地理群体发生了显著的遗传分化,如湖北庙河流域上、下游地区的钉螺螺壳分别为

光壳和肋壳,呈明显形态差异^[7]。李石柱等^[29]利用我国大陆湖北钉螺核糖体 DNA 的 ITS1-ITS2 和 mtDNA-16S 基因序列构建出其不同地理种群的系统发育关系,确定我国大陆湖北钉螺可分为 4 个主要种群,分别是长江中下游地区、云南和四川的高山型、广西内陆山丘型和福建沿海山丘型,与孳生地生态类型的分类结果一致。近年来,遥感和 GIS(地理信息系统)技术也已成为钉螺空间分布研究的重要工具,在确定钉螺栖息地及孳生环境对遗传多样性影响的研究中发挥了重要作用。首先根据气象因子确定和预测钉螺的地理分布,随后再利用遥感影像提取信息确定钉螺滋生地,统计与回归相关分析建立环境因子与钉螺滋生地间的关系模型^[30-32]。Cross 等^[33]首先于 1984 年用气象数据和陆地卫星资料在菲律宾进行血吸虫病流行区预测,国内则是陈述彭等于 1991 年利用陆地卫星和 NOAA 卫星资料对中国大陆东南湿润生态带的钉螺栖息地进行了划分^[33-34]。

3.2 湖北钉螺的遗传特性研究

3.2.1 早期湖北钉螺的遗传特性研究

早期湖北钉螺的遗传特性研究主要侧重于形态学特征,刘月英等^[35]对我国分布的湖北钉螺表观遗传性状进行了描述和分析,结合钉螺的地理分布特性,将我国的湖北钉螺划分为指名亚种(*O. h. hupensis*)、丘陵亚种(*O. h. fausti*)、福建亚种(*O. h. tangi*)、广西亚种(*O. h. guangxiensis*)、滇川亚种(*O. h. robertsoni*)、台湾亚种(*O. h. formosana*)和滨海亚种(*O. h. chiui*)等。由于依靠形态学来作为分类依据存在同物异名种的现象,所以此方法存在争议^[36]。

3.2.2 近年湖北钉螺的遗传特性研究

随着现代分子遗传学和生物化学技术的不断发展, DNA 分子标志技术被广泛应用于生物遗传多样性、进化分类等领域,成为分子遗传学和分子系统学研究与应用的主流之一^[37]。周晓农等^[38]应用 *Bam*H I 和 *Pst* I 两种内切酶分别对中国大陆的安徽、四川等 9 个省(市)的钉螺进行 RFLP 分析,结果显示,不同地理群体存在一定的遗传分化。Wilke 等^[39]对中国大陆肋壳钉螺和光壳钉螺进行了 CO I 基因测序和比较,证实各钉螺种群内的遗传分化很小。进一步利用 CO I 基因测序结果构建系统发育树,并结合壳形和生态学数据进行分析,确定了长江中下游的肋壳和光壳钉螺均属于湖北钉螺湖北亚种。许静等^[40]采用 RAPD 技术研究中国大陆不同地区光壳钉螺

遗传多样性,结果表明不同地区光壳钉螺间存在较大的遗传变异,变异程度和钉螺的地理分布距离相一致。周艺彪等^[41]利用微卫星锚定 PCR 分子标志技术对来自中国大陆 8 个省的 19 个种群钉螺基因组 DNA 进行扩增,分析钉螺各种群间的遗传变异,并对钉螺种群进行聚类分析,结果表明中国大陆的湖北钉螺可分为 4 个亚种,即广西亚种(*O. h. guangxiensis*)、福建亚种(*O. h. tangi*)、滇川亚种(*O. h. robertsoni*)和指名亚种(*O. h. hupensis*)。周艺彪等^[42]还利用 AFLP 技术对中国大陆 10 个省的 25 个种群钉螺基因组 DNA 进行了分析,探讨了不同地区钉螺种群间的遗传分化程度,为湖北钉螺的遗传进化提供了分子生物学依据。

3.3 湖北钉螺的景观遗传学研究

景观遗传学是近年来新兴的一门学科,其概念是由 Manel 等^[43]于 2003 年提出的,是在分子地理系统学的基础上,通过对空间分析技术、群体遗传学和生物物理等学科的研究方法和内容的结合,从遗传进化的方向探讨景观结构和功能的改变如何影响种群的遗传结构以及种群的发展趋势,并提供信息之间的互动和景观微进化的进程,确定隐蔽边界,并以此来解决不同地理尺度亚种的分类问题。在钉螺的群体变异研究中,周晓农等^[44]通过对中国大陆 34 个不同采集地的钉螺种群的同工酶进行分析发现,钉螺种群间变异较大,但种间变异较小,由此推断钉螺在从喜马拉雅山脉扩散到内陆湖区的过程中,受到环境变化的影响,发生了剧烈的基因漂变。在遗传变异与地理距离相关性研究中,许静等^[45]通过对我国大陆 5 个省的光壳钉螺进行 RAPD 技术的研究表明,我国各地光壳钉螺间存在较大的遗传变异,滇川亚种与福建亚种差异显著,安徽、江苏各群体间的变异程度与采集地的地理分布呈密切关系。李石柱等^[46]通过对我国大陆多个湖北钉螺群体的核糖体 DNA-ITS1、ITS2 以及 mtDNA 16S 基因序列进行分析,结果表明不同地理群体间的遗传差异有显著的地理聚集性且与地理距离的相关性非常显著,群体遗传分布符合距离隔离模型。在空间格局和遗传变异的相互作用的研究中,杨国静等^[47]通过对江苏、安徽和江西的血吸虫病疫情空间分布规律进行 GIS 分析,得出了空间自相关分析可用于血吸虫病患者、钉螺分布的地域聚集性研究的结论,同时结合种群生物学信息,可进行种群遗传和景观格局的相关性分析。

4 结语

虽然利用分子地理系统学的理念和研究方法对钉螺的生物学特性研究取得了一定进展,但由于 GenBank 数据库内可利用的湖北钉螺 DNA 序列资源非常有限,且绝大多数为线粒体 DNA 细胞色素氧化酶亚单位 I 序列,使湖北钉螺群体遗传学的发展受到了极大的限制。同时,遗传信息十分丰富的核糖体 DNA 则由于自身进化速率慢等原因,目前还难以用于湖北钉螺分子地理系统学的研究中,所以湖北钉螺的分子标志还是不够充足。因此,要在形态特征、地理分布和生态环境等多方面因素的基础上,筛选更多的分子标志,应用现代分子生物学技术,获取不同钉螺种群的基因组或线粒体基因组序列,研究湖北钉螺不同群体间的基因交流水平、遗传差异程度、地理分布格局与历史事件间的相互关系,丰富钉螺的系统生物学资料,为日本血吸虫病防治、钉螺控制提供理论依据。可以确定,分子地理系统学在湖北钉螺的群体遗传分化研究中的应用将会越来越重要,从而促进湖北钉螺群体遗传学的快速发展。

参 考 文 献

- [1] Avise JC, Arnold RM, Ball JE, et al. Molecular population structure and the biogeographic history of a regional fauna: a case history with lessons for conservation biology[J]. *Oikos*, 1992, 63(1): 62-76.
- [2] Avise JC. *Phylogeography: the history and formation of species* [M]. Cambridge: Harvard University Press, 2000: 38-40.
- [3] Brown WM, Vinogra D. Restriction endonuclease cleavage maps of animal mitochondrial DNAs[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1974, 71(11): 4617-4621.
- [4] 周晓农. 实用钉螺学[M]. 北京: 科学出版社, 2005: 1-2.
- [5] Liu YY, Lou TK, Wang YX, et al. Subspecific differentiation of *Oncomelania* snails [J]. *Acta Zootaxonomica Sinica*, 1981, 6(3): 253-266.
- [6] 李石柱, 王强, 钱颖骏, 等. 中国大陆湖北钉螺种下分化研究进展[J]. *中国血吸虫病防治杂志*, 2009, 21, (2): 150-153.
- [7] Shi CH, Wilke T, Davis GM, et al. Population genetics, microphylogeography, ecology, and infectivity of Chinese *Oncomelania hupensis hupensis* (Gastropoda: Rissooidea: Pomatiopsidae) in the Miao River system: is there a relationship to shell sculpture[J]. *Malacologia*, 2002, 44 (1): 333-347.
- [8] Avise JC. The history and purview of phylogeography: a personal reflection[J]. *Mol Ecol*, 1998, 7(4): 371-379.
- [9] Avise JC. Phylogeography: retrospect and prospect[J]. *J Biogeography*, 2009, 36(1): 3-15.
- [10] Avise JC, Walker D, Johns GC. Speciation durations and pleistocene effects on vertebrate phylogeography [J]. *Proc Biol Sci*, 1998, 265(1407): 1707-1712.

- [11] Bernatchez L, Wilson CC. Comparative phylogeography of *Nearctic* and *Palaearctic* fishes[J]. Mol Ecol, 1998, 7(4): 431-452.
- [12] Upholt WB, Dawid IB. Mapping of mitochondrial DNA of individual sheep and goats: rapid evolution in the D loop region [J]. Cell, 1977, 11(3): 571-583.
- [13] Avise JC, Giblin-Davidson C, Laerm J, et al. Mitochondrial DNA clones and matriarchal phylogeny within and among geographic populations of the pocket gopher, *Geomys pinetis* [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1979, 76(12): 6694-6698.
- [14] Talbot SL, Shields GF. Phylogeography of brown bears (*Ursus arctos*) of Alaska and parapatry within the Ursidae [J]. Mol Phylogenet Evol, 1996, 5(3): 477-494.
- [15] Escorza TS, Dizon AE. Phylogeography, intraspecific structure and sex-biased dispersal of Dall's porpoise, *Phocoenoides dalli*, revealed by mitochondrial and microsatellite DNA analyses [J]. Mol Ecol, 2000, 9(8): 1049-1060.
- [16] Yang ZH. Computational molecular evolution[M]. New York: Oxford University Press, 2006: 254-271.
- [17] Harrison GR. Molecular changes at speciation[J]. Ann Rev of Ecol Syst, 1991, 28(1): 281-308.
- [18] Avise JC. Molecular markers, natural history and evolution [M]. New York: Chapman and Hall, 1994: 261-269.
- [19] Olsson U, Alström P, Ericson PG, et al. Non-monophyletic taxa and cryptic species-evidence from a molecular phylogeny of leaf-warblers (*Phylloscopus*, *Aves*) [J]. Mol Phylogenet Evol, 2005, 36(2): 261-276.
- [20] Irwin DE, Bensch S, Price TD. Speciation in a ring [J]. Nature, 2001, 409(6818): 333-337.
- [21] 缪炜, 余育和, 沈祖芬, 等. 媳状独缩虫种内分子系统地理学的研究 [J]. 中国科学(C)辑, 2003, 33(2): 151-159.
- [22] Ehrlich PR, Wilson E. Biodiversity studies: science and policy [J]. Science, 1991, 253(5021): 758-762.
- [23] Humphries CJ, Williams PH, Wright RIV. Measuring biodiversity value for conservation [J]. Ann Rev Ecol Syst, 1995, 26(1): 93-111.
- [24] Moritz ZC. Applications of mitochondrial DNA analysis in conservation: a critical review [J]. Mol Ecol, 1994, 3(3): 401-411.
- [25] Moritz C. Defining 'evolutionarily significant units' for conservation [J]. Trends Ecol Evol, 1994, 9(10): 373-375.
- [26] Vogler AP, DeSalle R. Diagnosing units of conservation management [J]. Conserv Biol, 8(2): 354-363.
- [27] Chen MG, Zhou XN, Hirayama K. Schistosomiasis in Asia, Asian Parasitology (Vol. 5) [R]. Tokyo: Akihiko Yano, FAP Press, 2005.
- [28] 刘月英, 张文珍, 王耀先. 医学贝类学 [M]. 北京: 海洋出版社, 1993: 42-46.
- [29] 李石柱, 王艺秀, 刘琴, 等. 湖北钉螺线粒体基因组全序列测定研究 [J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2009, 27(4): 291-296.
- [30] 彭文祥, 张志杰, 周艺彪, 等. 基于空间分析预测钉螺分布的气温指标研究 [J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2006, 18(3): 182-184.
- [31] Guo JG, Penelope V, Cao CL, et al. A geographic information and remote sensing based model for prediction of *Oncomelania hupensis* habitats in the Poyang Lake area, China [J]. Acta Trop, 2005, 96(2-3): 213-222.
- [32] Zhang ZJ, Ong SH, Peng WX, et al. A model for the prediction of *Oncomelania hupensis* in the lake and marshland regions, China [J]. Parasitology Int, 2008, 57(2): 121-131.
- [33] Cross ER, Perrine R, Sheffield C, et al. Predicting areas endemic for schistosomiasis using weather variables and landsat database [J]. Mil Med, 1984, 149(3): 342-544.
- [34] Chen S, Hu J. Geo-ecological zones and endemic diseases in China: A sample study by remote sensing [J]. Prev Vet Med, 1991, 11(3-4): 335-344.
- [35] 刘月英. 关于我国钉螺的分类问题 [J]. 动物学报, 1974, 20(3): 223-230.
- [36] 郭源华. 血吸虫中间宿主-钉螺的分类问题 [J]. 中华医学杂志, 1956, 42(4): 373-384.
- [37] 周延清. 遗传标记的发展 [J]. 生物学通报, 2000, 35(5): 17-18.
- [38] Hope M, McManus DP. Genetic variation in geographically isolated populations and subspecies of *Oncomelania hupensis* determined by a PCR-based RFLP method [J]. Acta Trop, 1994, 57(1): 75-82.
- [39] Wilke T, Davis GM, Cui EC, et al. *Oncomelania hupensis* (Gastropoda: Risssooidea) in eastern China: molecular phylogeny, population structure, and ecology [J]. Acta Trop, 2000, 77(2): 215-227.
- [40] 许静, 郑江. 中国大陆不同地区光壳钉螺遗传多样性的 RAPD 分析 [J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2003, 15(4): 251-254.
- [41] 周艺彪, 赵根明, 韦建国, 等. 微卫星锚定 PCR 分析 19 个湖北钉螺种群之间的遗传变异关系 [J]. 中华流行病学杂志, 2007, 28(9): 859-863.
- [42] 周艺彪, 赵根明, 韦建国, 等. 25 个湖北钉螺种群扩增片段长度多态性分子标记的遗传变异研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2006, 27(10): 865-870.
- [43] Manel S, Schwartz MK, Luikart G, et al. Landscape genetics: combining landscape ecology and population genetics [J]. Trends Ecol Evol, 2003, 18(4): 189-197.
- [44] 周晓农, 孙乐平, 洪青标. 中国大陆钉螺种群遗传学研究 I 种群遗传变异 [J]. 中国血吸虫病防治杂志, 1995, 7(1): 67-71.
- [45] 许静, 郑江. 随机扩增多态性 DNA 技术对我国大陆光壳钉螺遗传多样性的初步探讨 [J]. 热带病与寄生虫学, 2003, 1(2): 68-71.
- [46] Li SZ, Wang YX, Yang K, et al. Landscape genetics: the correlation of spatial and genetic distances of *Oncomelania hupensis*, the intermediate host snail of *Schistosoma japonicum* in mainland China [J]. Geospat Health, 2009, 3(2): 221-231.
- [47] 杨国静, 周晓农, 汪天平, 等. 安徽、江西江苏 3 省血吸虫病患者与钉螺分布的空间自相关分析 [J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2002, 20(1): 6-10.

(收稿日期: 2012-10-28)

(本文编辑: 高石)