

基于GenBank数据库的不同基因型 细粒棘球绦虫系统进化分析

吴世乐^{1△}, 朱文君^{1△}, 范得艳², 石兵强¹, 安永德¹, 王春亮¹, 韩秀敏^{1*}, 郭亚民^{1*}

[摘要] **目的** 分析GenBank数据库中公布的细粒棘球绦虫各基因型细胞色素C氧化酶亚基I(*CoxI*)基因序列,探索细粒棘球绦虫各基因型在全球不同地区的遗传变异及分化情况。**方法** 收集GenBank数据库中公布的不同基因型细粒棘球绦虫*CoxI*基因序列,排除同一地区内相同基因序列,寻找收集的基因序列间的变异位点并构建进化树,观察不同地区细粒棘球绦虫各基因型的地域聚集性及原始基因序列。**结果** 通过对*CoxI*基因序列变异位点统计,发现细粒棘球绦虫*CoxI*基因突变类型以颠换为主,G1、G6、G7基因型在其分布的各地区均有相同*CoxI*基因序列,基因序列相对应的GenBank登录号分别为KY766891、MH300971、MH301007。系统进化分析发现G10基因型存在明显地域聚集性。**结论** 细粒棘球绦虫G1、G6、G7基因型存在原始*CoxI*基因序列;G10基因型进化树中出现地域聚集性,存在生殖隔离趋势。

[关键词] 细粒棘球绦虫;基因型;进化分析;细胞色素氧化酶亚基I

[中图分类号] R383.33 **[文献标识码]** A

Phylogenetic analysis of *Echinococcus granulosus* genotypes based on the GenBank database

WU Shi-Le^{1△}, ZHU Wen-Jun^{1△}, FAN De-Yan², SHI Bing-Qiang¹, AN Yong-De¹, WANG Chun-Liang¹, HAN Xiu-Min^{1*}, GUO Ya-Min^{1*}

1 Qinghai Provincial People's Hospital, Qinghai Province, Xining 810007, Qinghai, China; 2 Qinghai Provincial Red Cross Hospital, Qinghai Province, China

△ Co-first author

* Corresponding author

[Abstract] **Objective** To analyze the sequences of the cytochrome C oxidase subunit I (*CoxI*) gene of various *Echinococcus granulosus* genotypes that are currently recorded in the GenBank database, so as to investigate the genetic variation and differentiation of the *E. granulosus* genotypes across the world. **Methods** The sequences of the *CoxI* gene of various *E. granulosus* genotypes that are currently recorded in the GenBank database were collected, and the same sequences of the *CoxI* gene identified from a region were excluded. The mutation sites among the *CoxI* gene sequences were identified and a phylogenetic tree was created based on the *CoxI* gene. **Results** Transversion mutation was the predominant type of mutation in the *CoxI* gene of *E. granulosus*. The same *CoxI* gene sequence was found in *E. granulosus* G1, G6 and G7 genotypes isolated from various geographical locations across the world, with the corresponding GenBank accession numbers of KY766891, MH300971 and MH301007, respectively. Phylogenetic analysis revealed that *E. granulosus* G10 genotype had a remarkable geographical aggregation. **Conclusions** *E. granulosus* G1, G6 and G7 genotypes have primitive *CoxI* gene sequences. There is a geographical aggregation of the *E. granulosus* G10 genotype in the phylogenetic tree, which has a tendency towards reproductive isolation.

[Key words] *Echinococcus granulosus*; Genotype; Phylogenetic analysis; Cytochrome C oxidase subunit I

细粒棘球绦虫隶属于扁虫动物门、绦虫纲、圆叶目、带科、棘球属,可导致细粒棘球蚴病^[1]。该病呈全

球广泛分布,导致全球每年超过100万伤残调整寿命年(DALYs)损失及9亿美元经济损失^[2]。根据线粒体

[基金项目] 青海省卫生科技计划项目(2017-wjzdx-22)

[作者单位] 1 青海省人民医院(西宁810007);2 青海省红十字医院

[作者简介] 吴世乐,男,副主任医师。研究方向:棘球蚴病预防控制

朱文君,男,住院医师。研究方向:棘球蚴病预防控制

△ 共同第一作者

* 通信作者 E-mail: gym135@yeah.net; qhxn_66@163.com

[数字出版日期] 2020-02-26 15:13:20

[数字出版网址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/32.1374.R.20200225.1806.002.html>

细胞色素C氧化酶亚基 I (*CoxI*)、烟酰胺腺嘌呤二核苷酸脱氢酶亚基 I (*NadI*)及核糖体内转录间隔区 1 (*ITS-1*)基因序列,细粒棘球绦虫可分为 G1~G10 等 10 个基因型;各基因型在地理分布及致病力上存在较大差异,且各基因型内部也存在广泛基因突变^[3-5]。本研究通过收集目前在 GenBank 中公布的各基因型细粒棘球绦虫 *CoxI* 基因序列,将其按全球不同地区进行分组并构建系统进化树,探索各地区间基因型内部的遗传分化情况。

资料与方法

1 数据收集

收集 GenBank 中公布的全球不同地区细粒棘球绦虫 *CoxI* 基因序列(表 1)。由于 G2、G9 基因型在 GenBank 数据库中尚未发表完整 *CoxI* 基因序列,故无法对其进行系统进化分析。根据收集标本地区分为亚洲、欧洲、北美洲、南美洲、中东地区及澳大利亚,排除各地区内部相同基因序列。

表 1 *CoxI* 基因序列信息
Table 1 *CoxI* gene sequence information

基因型 Genotype	地理位置 Geographical location	数量 Number	GenBank 登录号 GenBank accession number
G1	亚洲 Asia	4	KY766891、MG672257、MG672255、AF297617
	欧洲 Europe	4	KU925430、MG672279、MG672277、MG672146
	北美洲 North America	1	KX039965
	南美洲 South America	6	MG672218、MG672229、MG672225、MG672222、MG672221、MG672219
	中东 Middle East	7	MG672256、MG672246、MG672244、MG672239、MG672234、MG672233、GQ856692
	非洲 Africa	6	MG672287、MG808345、MG808344、MG808334、MG808329、MG808318
	澳大利亚 Australia	1	MG672262
G3	亚洲 Asia	3	KJ559023、MG682542、MG682512
	欧洲 Europe	8	MG682529、MG682532、KY766900、KY766897、KX020358、KX020351、KX020351、KU697314
	非洲 Africa	1	MG682544
G4	中东 Middle East	3	MG682515、MG682539、KY766894
	欧洲 Europe	1	AB786665
	非洲 Africa	4	KP161208、KP161210、KP161207、KP161209
G5	亚洲 Asia	3	AB235846、KY766908、KY766906
	欧洲 Europe	1	KU743919
	北美洲 North America	1	KX010903
G6	非洲 Africa	10	KU743926、KU743916、KU743922、KU743918、KU743915、KX138067、KU743923、KU743920、KU743917、KX138068
	亚洲 Asia	3	AB208063、MH300971、LC184603
	南美洲 South America	1	MH300935
	中东 Middle East	2	MH300930、MH300932
	非洲 Africa	4	MH300951、MH300952、MH300938、AB777922
G7	欧洲 Europe	8	MH301007、MH301020、MH301006、MH300984、MH300982、MH301019、MH301003、MH301022
	北美洲 North America	3	MH300979、MH300980、MH300981
	南美洲 South America	4	AB777924、MH300970、MH300963、MH300967
G8	欧洲 Europe	2	LC184604、AB777910
	亚洲 Asia	3	AB813185、AB813184、MG597240
G10	欧洲 Europe	6	AB745463、LC184605、AB777913、AB777911、AB777912、AB777914
	北美洲 North America	3	AB777927、AB777926、LC184606

2 数据分析

对收集的 *Cox1* 基因序列应用邻接法(NJ)在MEGA 7.0软件中构建系统进化树。外群选择标准为分化历史较早且最近虫株的序列。细粒棘球绦虫G与G3基因型同属狭义细粒棘球绦虫,两者间遗传进化距离较近,故互相作为外群。G6~10基因型统称为加拿大细粒棘球绦虫,G6和G7基因型 *Cox1* 基因序列相似度非常高,不能通过 *Cox1* 基因对两者进行鉴定,故彼此不适宜作为外群。G8基因型 *Cox1* 基因与G6、G7及G10基因型进化关系较近^[6],故以G8基因型作为加拿大细粒棘球绦虫外群。G4基因型 *Cox1* 基因与狭义细粒棘球绦虫进化关系较近,故选择G1基因型作为外群;G5基因型 *Cox1* 基因与加拿大棘球绦虫进化关系较近,故选择G6基因型作为外群。

结 果

1 细粒棘球绦虫 G1 基因型

1.1 细粒棘球绦虫 G1 基因型 *Cox1* 基因序列分析

共收集了 29 个细粒棘球绦虫 G1 基因型 *Cox1* 基因序列,其中不同基因序列 20 个。以 GenBank 登录号为 KY766891 的 *Cox1* 基因序列作为参照序列,共有 19 处突变位点,其中转换位点 1 处、颠换位点 17 处、缺失位点 1 处(表 2)。GenBank 登录号为 KY766891、KU925430、KX039965、MG672218、MG672256、MG672287 和 MG672262 的虫株 *Cox1* 基因序列相同,呈世界性分布;GenBank 登录号 MG672146、MG672244 的虫株来源于欧洲及中东地区,两者 *Cox1* 基因序列相同;GenBank 登录号为 AF297617、GQ856692 和 MG672255、MG672233 的虫株来源于亚洲及中东地区,两者 *Cox1* 基因序列相同。

表2 细粒棘球绦虫G1基因型CoxI基因变异位点
Table 2 The mutation site of the CoxI gene in *Echinococcus granulosus* G1 genotype

[illegible]

1.2 细粒棘球绦虫 G1 基因型分子进化树 以细粒棘球绦虫 G3 基因型作为外群,构建细粒棘球绦虫 G1 基因型分子进化树见图1。通过进化树可以发现,全球不同地区细粒棘球绦虫 G1 基因型进化关系较近,彼此间未出现生殖隔离趋势,其中以 GenBank 登录号为 KY766891 为代表的 *Cox1* 基因序列在各地均有分布,亚洲、欧洲、中东地区部分虫株的 *Cox1* 基因也存在相同序列。

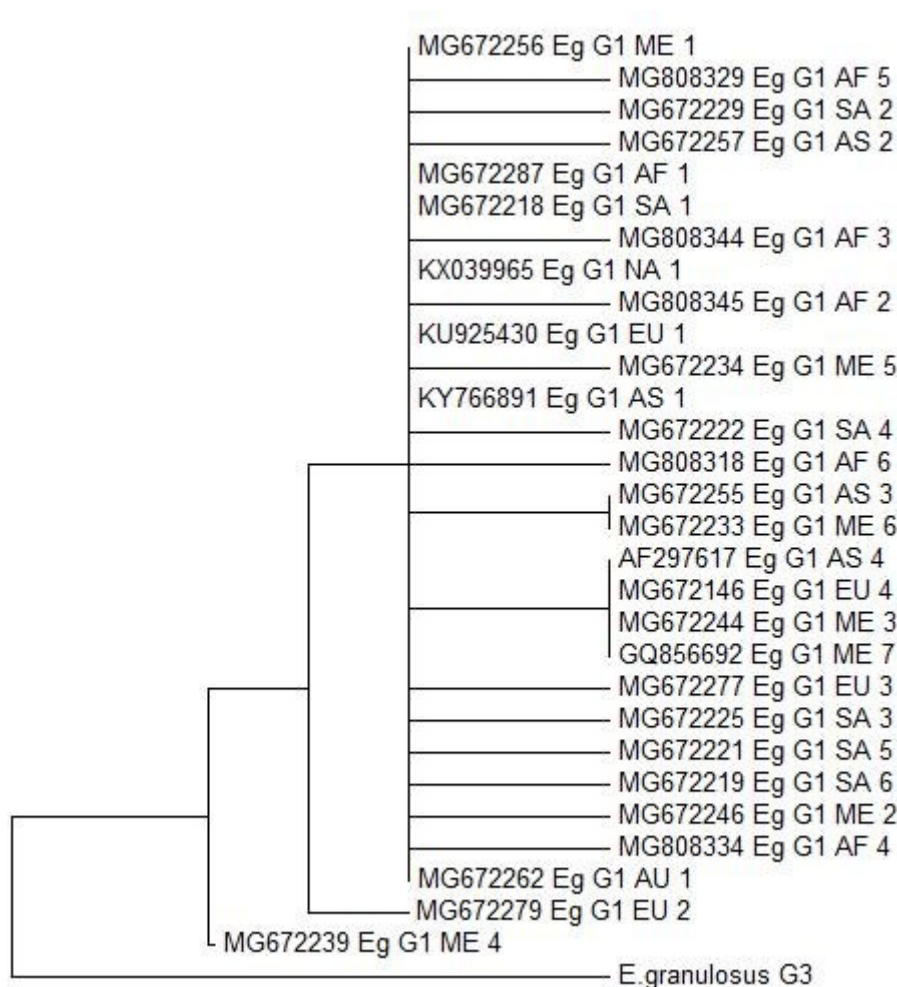
2 细粒棘球绦虫 G3 基因型

2.1 细粒棘球绦虫 G3 基因型 *Cox1* 基因序列分析

共收集了 15 个细粒棘球绦虫 G3 基因型 *Cox1* 基因序列,其中不同基因序列虫株共 13 株,以 GenBank 登录号为 KJ559023 的虫株 *Cox1* 基因序列为参照序列,

共发现 14 处突变位点。其中颠换位点 13 处、缺失位点 1 处;第 675 位点所有虫株均发生 T 与 C 颠换,第 1 601 位点出现参照序列鸟嘌呤碱基缺失(表 3)。在各地序列中,中东地区 GenBank 登录号为 MG682515 的虫株 *Cox1* 基因序列与欧洲地区 GenBank 登录号为 MG682529 的虫株 *Cox1* 基因序列相同。

2.2 细粒棘球绦虫 G3 基因型分子进化树 以细粒棘球绦虫 G1 基因型作为外群,构建细粒棘球绦虫 G3 基因型遗传进化树见图 2。从进化树可以看出,各地区细粒棘球绦虫 G3 基因型进化关系较近,彼此间未出现生殖隔离趋势;但在各地区收集的 *Cox1* 基因序列中,仅欧洲和中东地区存在相同基因序列,未发现呈世界性分布的基因序列。



注:ME 中东;AF 非洲;SA 南美洲;AS 亚洲;NA 北美洲;EU 欧洲;AU 澳大利亚

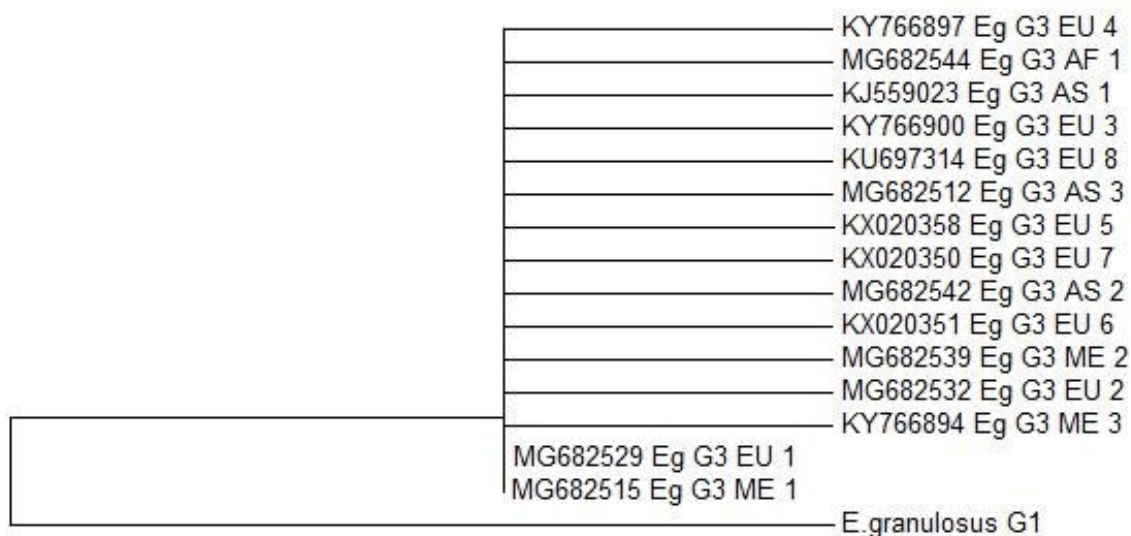
Note: ME Middle East; AF Africa; SA South America; AS Asia; NA North America; EU Europe; AU Australia

图1 基于 *Cox1* 基因的细粒棘球绦虫 G1 基因型分子进化树

Fig. 1 Phylogenetic tree of the *Echinococcus granulosus* G1 genotype based on the *Cox1* gene

表3 细粒棘球绦虫G3基因型Cox1基因变异位点
Table 3 The mutation site of the Cox1 gene in *Echinococcus granulosus* G3 genotype

地理位置 Geographical location	G3 基因型 GenBank 登录号 GenBank accession number of the G3 genotype	核苷酸变异位点 Nucleotide variation site														
		189	299	325	402	614	633	675	678	717	777	918	1 126	1 398	1 601	
亚洲 Asia	KJ559023	C	T	A	C	C	C	C	T	C	G	C	G	A	D	
	MG682542							T				T			G	
	MG682512	T						T							G	
	MG682529							T							G	
	MG682532		C					T							G	
	KY766900							T	C						G	
欧洲 Europe	KY766897						T	T							G	
	KX020358							T					T		G	
	KX020351							T		T					G	
	KX020350				T			T							G	
	KU697314							T						G	G	
非洲 Africa	MG682544							T			A				G	
中东 Middle East	MG682515							T							G	
	MG682539			G				T							G	
	KY766894					T		T							G	



注:EU 欧洲;AF 非洲;AS 亚洲;ME 中东

Note: EU Europe; AF Africa; AS Asia; ME Middle East

图2 基于Cox1基因的细粒棘球绦虫G3基因型分子进化树

Fig. 2 Phylogenetic tree of the *Echinococcus granulosus* G3 genotype based on the Cox1 gene

3 细粒棘球绦虫 G4 基因型

3.1 细粒棘球绦虫 G4 基因型 *Cox1* 基因序列分析

目前, Genbank 数据库中细粒棘球绦虫 G4 基因型不同 *Cox1* 基因序列共公布了 5 份, 以 GenBank 登录号为 KP161208 的虫株 *Cox1* 基因序列为参照, 共发现 4 处变异位点, 全部为颠换, 具体突变位点见表 4。

3.2 细粒棘球绦虫 G4 基因型分子进化树 以细粒棘球绦虫 G1 基因型作为外群, 构建细粒棘球绦虫 G4 基因型遗传进化树见图 3。由于目前 GenBank 数据库中公布的细粒棘球绦虫 G4 基因型 *Cox1* 基因序列较少, 且虫株主要分布在非洲, 因此代表性较差。从现有 *Cox1* 基因序列分析, 欧洲及非洲地区细粒棘球绦虫 G4 基因型无区域聚集性, 彼此间无生殖隔离趋势。

4 细粒棘球绦虫 G5 基因型

4.1 细粒棘球绦虫 G5 基因型 *Cox1* 基因序列分析

共收集了 15 个细粒棘球绦虫 G5 基因型 *Cox1* 基因序列, 其中 *Cox1* 基因序列不同的虫株 14 株。以 GenBank 登录号为 KY766908 的虫株 *Cox1* 基因序列为参照, 共发现突变位点 11 处, 其中颠换位点 10 处、转换位点 2 处; 第 933 号位点出现颠换和转换两种突变形

式(表 5)。各基因序列中, 亚洲地区 GenBank 登录号为 AB235846 的虫株与北美洲 GenBank 登录号为 KX010903 的虫株 *Cox1* 基因序列相同; 亚洲地区 GenBank 登录号为 KY766908 的虫株与非洲登录号 KU743915 的虫株 *Cox1* 基因序列相同。

4.2 细粒棘球绦虫 G5 基因型分子进化树 以细粒棘球绦虫 G6 基因型作为外群, 构建细粒棘球绦虫 G5 基因型进化树见图 4。从进化树中可以看出各地区 G5 基因型虫株彼此之间进化关系较近, 无生殖隔离趋势, 未发现基因序列在各地广泛分布。

5 细粒棘球绦虫 G6 基因型

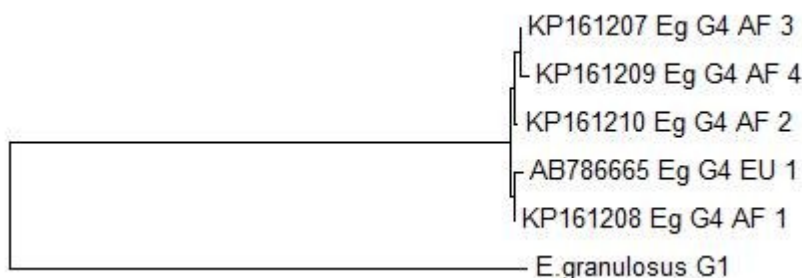
5.1 细粒棘球绦虫 G6 基因型 *Cox1* 基因序列分析

共收集不同 *Cox1* 基因序列的细粒棘球绦虫 G6 基因型虫株 10 株。以 GenBank 登录号为 AB208063 的虫株 *Cox1* 基因序列作为参照序列, 共发现变异位点共 6 处, 其中颠换位点 4 处、转换位点 2 处。其中第 468 号位点所有虫株均发生 C 与 T 颠换(表 6); GenBank 登录号为 MH300971、MH300951、MH300935、MH300930 的虫株 *Cox1* 基因序列相同, 分布在亚洲、非洲、南美洲及中东地区。

表 4 细粒棘球绦虫 G4 基因型 *Cox1* 基因变异位点

Table 4 The mutation site of the *Cox1* gene in *Echinococcus granulosus* G4 genotype

地理位置 Geographical location	G4 基因型 GenBank 登录号 GenBank accession number of the G4 genotype	核苷酸变异位点 Nucleotide variation site			
		393	1 165	1 455	1 572
非洲 Africa	KP161208	G	A	T	A
	KP161210			C	
	KP161207			C	G
	KP161209	T		C	G
欧洲 Europe	AB786665		G		



注: AF 非洲; EU 欧洲

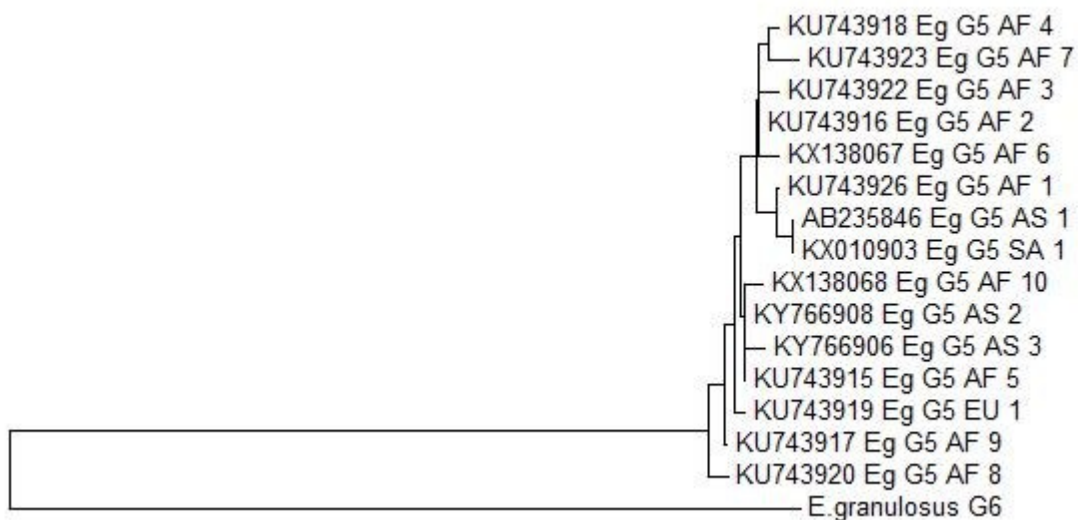
Note: AF Africa; EU Europe

图 3 基于 *Cox1* 基因的细粒棘球绦虫 G4 基因型分子进化树

Fig. 3 Phylogenetic tree of the *Echinococcus granulosus* G4 genotype based on the *Cox1* gene

表5 细粒棘球绦虫G5基因型Cox1基因变异位点
Table 5 The mutation site of the Cox1 gene in *Echinococcus granulosus* G5 genotype

地理位置 Geographical location	G5基因型 GenBank 登录号 GenBank accession number of the G5 genotype	核苷酸变异位点 Nucleotide variation site										
		162	270	498	783	849	867	933	971	1 000	1 364	1 385
亚洲 Asia	KY766908	G	C	T	C	A	T	T	T	C	G	C
	AB235846		T	C							C	
	KY766906	A										
南美洲 South America	KX010903		T	C								C
	KU743926			C								C
	KU743916											C
	KU743922											C
	KU743918							A				C
非洲 Africa	KU743915											
	KX138067						G					C
	KU743923							G	G			C
	KU743920		T		T	G						
	KU743917				T							
欧洲 Europe	KX138068									T		
	KU743919		T									



注:AF 非洲;AS 亚洲;SA 南美洲;EU 欧洲

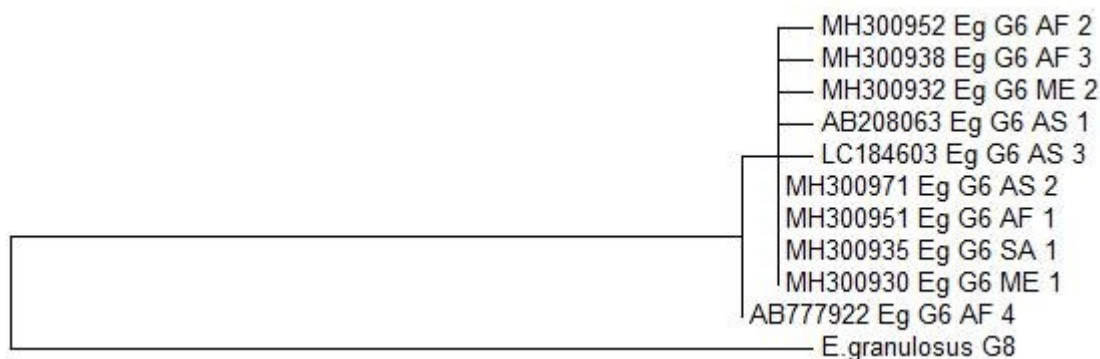
Note: AF Africa; AS Asia; SA South America; EU Europe

图4 基于Cox1基因的细粒棘球绦虫G5基因型分子进化树

Fig. 4 Phylogenetic tree of the *Echinococcus granulosus* G5 genotype based on the Cox1 gene

表6 细粒棘球绦虫G6基因型Cox1基因变异位点
Table 6 The mutation site of the Cox1 gene in *Echinococcus granulosus* G6 genotype

地理位置 Geographical location	G6基因型 GenBank 登录号 GenBank accession number of the G6 genotype	核苷酸变异位点 Nucleotide variation site					
		33	333	468	501	1 170	1 524
亚洲 Asia	AB208063	A	G	C	T	T	C
	MH300971			T			
	LC184603			T			T
	MH300951			T			
非洲 Africa	MH300952			T		A	
	MH300938			T	A		
	AB777922	G		T			
南美洲 South America	MH300935			T			
中东 Middle East	MH300930			T			
	MH300932		A	T			



注:AF 非洲;ME 中东;AS 亚洲;SA 南美洲

Note: AF Africa; ME Middle East; AS Asia; SA South America

图5 基于Cox1基因的细粒棘球绦虫G6基因型分子进化树
Fig. 5 Phylogenetic tree of the *Echinococcus granulosus* G6 genotype based on the Cox1 gene

5.2 细粒棘球绦虫G6基因型分子进化树 以细粒棘球绦虫G8基因型作为外群,构建细粒棘球绦虫G6基因型遗传进化树见图5。从进化树中可以看出,各地区G6基因型进化关系较近,无生殖隔离趋势;其中以GenBank登录号为MH300971为代表的虫株Cox1基因序列在所有G6基因型收集地区均有分布。

6 细粒棘球绦虫G7基因型

6.1 细粒棘球绦虫G7基因型Cox1基因序列分析 共收集不同Cox1基因序列的细粒棘球绦虫G7基因型虫株15株。以GenBank登录号为MH301007的虫株Cox1基因序列为参照序列,共发现变异位点19处,全部为颠换(表7)。其中欧洲、北美洲和南美洲细粒棘球绦虫虫株具有相同Cox1基因序列。

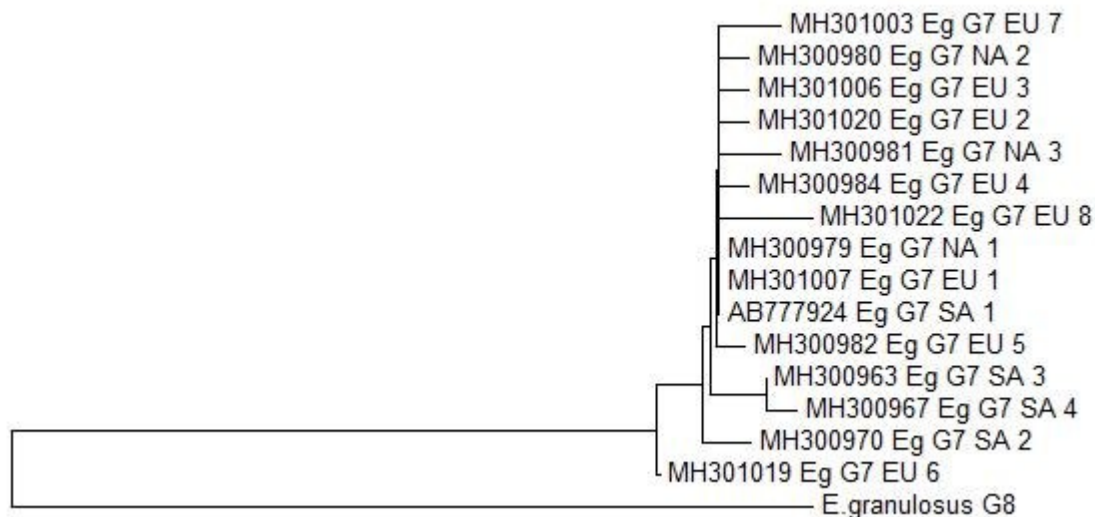
6.2 细粒棘球绦虫G7基因型分子进化树 以细粒棘球绦虫G8基因型作为外群,构建细粒棘球绦虫G7基因型遗传进化树见图6。通过进化树可以发现,各地区G7基因型进化关系较近,彼此间无生殖隔离趋势。以GenBank登录号为MH301007代表的细粒棘球绦虫G7基因型Cox1基因序列呈广泛分布。

7 细粒棘球绦虫G10基因型

7.1 细粒棘球绦虫G10基因型Cox1基因序列分析 共收集不同Cox1基因序列的细粒棘球绦虫G10基因型虫株12株。以GenBank登录号为AB813185的虫株Cox1基因序列为参照序列,共发现变异位点22处,全部为颠换;所有虫株在第1 209号位点均发生T与C颠换,具体变异位点见表8。

表7 细粒棘球绦虫 G7 基因型 *Cox1* 基因变异位点
Table 7 The mutation site of the *Cox1* gene in *Echinococcus granulosus* G7 genotype

地理位置 Geographical location	G7 基因型 GenBank 登录号 GenBank accession number of the G7 genotype	核苷酸变异位点 Nucleotide variation site																		
		87	319	396	399	420	591	597	632	663	744	747	1 119	1 245	1 314	1 422	1 434	1 506	1 509	1 563
欧洲 Europe	MH301007	G	C	A	G	G	G	G	T	T	G	T	T	C	A	G	G	T	T	C
	MH301020												C							
	MH301006															A				
	MH300984														G					
	MH300982	A																		
	MH301019											C								T
	MH301003				A					C										
北美洲 North America	MH301022			G		A													C	
	MH300979																			
	MH300980		T																	
南美洲 South America	MH300981								C									C		
	AB777924																			
	MH300970							A									T			
	MH300963										A			T						
	MH300967						T			A			T							



注:EU 欧洲;NA 北美洲;SA 南美洲

Note: EU Europe; NA North America; SA South America

图6 基于 *Cox1* 基因的细粒棘球绦虫 G7 基因型分子进化树

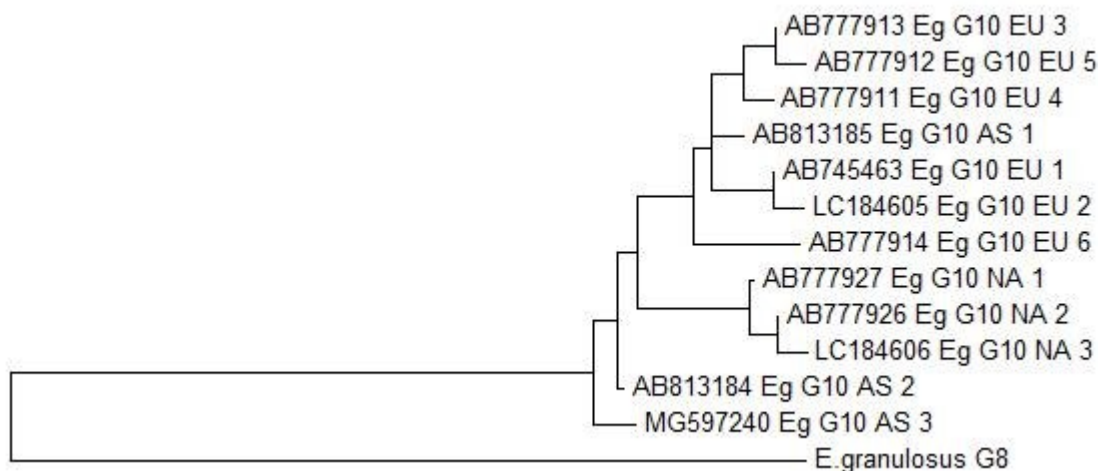
Fig. 6 Phylogenetic tree of the *Echinococcus granulosus* G7 genotype based on the *Cox1* gene

表8 细粒棘球绦虫G10基因型 *CoxI* 基因变异位点
Table 8 The mutation site of the *CoxI* gene in *Echinococcus granulosus* G10 genotype

地理位置 Geographical location	G10 基因型 GenBank 登录号 GenBank accession number of the G10 genotype	核苷酸变异位点 Nucleotide variation site																					
		87	234	309	368	425	477	501	522	723	834	888	987	1 122	1 163	1 209	1 251	1 281	1 329	1 341	1 351	1 436	1 529
亚洲 Asia	AB813185	G	C	G	C	A	T	T	G	A	T	G	T	G	T	T	C	C	T	C	A	A	T
	AB813184											A		A		C							C
	MG597240					G						A		A		C	T						C
	AB745463				T											C			C				
	LC184605				T											C		T	C				
欧洲 Europe	AB777913								A							C					G		
	AB777911	T														C					G		
	AB777912						C		A							C					G		
	AB777914		T					C			C					C						G	
	北美洲 North America	AB777927		T	A							A	C	A	C	C							
	AB777926		T	A						G	A	C	A	C	C								
	LC184606		T	A						G	A	C	A	C	C					T			

7.2 细粒棘球绦虫G10基因型分子进化树 以细粒棘球绦虫G8基因型作为外群,构建细粒棘球绦虫G10基因型进化树见图7。从进化树可以得出,除亚洲地区GenBank登录号为AB813185的虫株外,各地区G10基因型进化关系具有明显地域聚集分布;在地

理隔离继续存在的情况下,未来有可能形成生殖隔离,从而形成细粒棘球绦虫新亚种。细粒棘球绦虫G10基因型种内变异度较大,未发现相同*CoxI*基因分布在各个地区。



注:EU 欧洲;AS 亚洲;NA 北美洲

Note: EU Europe; AS Asia; NA North America

图7 基于*CoxI*基因的细粒棘球绦虫G10基因型分子进化树
Fig. 7 Phylogenetic tree of the *Echinococcus granulosus* G10 genotype based on the *CoxI* gene

讨 论

细粒棘球绦虫呈全球广泛分布,各基因型的地理分布也有所差异^[7]。G1基因型分布较为广泛,分布在除南极洲之外的各大洲;G3基因型分布在亚洲、欧洲、非洲、北美洲、中东等地;G4基因型主要分布在非洲,欧洲地区也有报道;G5基因型分布在亚洲、欧洲、北美洲、非洲;G6基因型分布在亚洲、中东、非洲、南美洲及北美洲;G7基因型分布在亚洲、欧洲、非洲及北美洲;G8基因型分布范围较小,主要存在于北美洲及欧洲(俄罗斯);G10基因型分布在亚洲、欧洲、北美洲^[8-10]。不同地区细粒棘球绦虫彼此间存在地理隔离,在不同环境选择下向不同方向进化,进而形成生殖隔离^[11]。

目前用于鉴定细粒棘球绦虫基因型的分子标记物主要有 *Cox1*、*Nad1* 和 *ITS-1* 基因^[12]。Bowles 等^[13]通过对 *Cox1* 和 *Nad1* 基因进行测序,将细粒棘球绦虫分成7个基因型,分别为G1~G7;随后进一步通过 *ITS-1* 基因扩增和测序发现G8基因型^[14]。Scott 等^[15]通过检测了采集自波兰的细粒棘球绦虫 *Nad1* 和 *ITS-1* 基因,发现了G9基因型;Lavikainen 等^[16]对分离自芬兰东北部的细粒棘球绦虫 *Cox1*、*Nad1* 和 *ITS-1* 基因进行测序,发现了G10基因型。*Cox1* 基因相对于 *Nad1* 基因较为保守,而 *ITS-1* 基因用于鉴别狭义细粒棘球绦虫和加拿大细粒棘球绦虫的作用较小^[12]。因此, *Cox1* 基因是目前棘球属绦虫系统进化分析最为常用的基因之一^[17]。

通过对收集的细粒棘球绦虫 *Cox1* 基因序列进行分析,发现在各个基因型突变位点中,颠换数目远多于转换数目,这与大多数生物基因突变类型有所差异^[15],导致该现象发生的原因有待于进一步探索。在各基因型中,G1、G6、G7基因型在其分布的各地区均有相同 *Cox1* 基因序列。棘球绦虫起源于欧亚大陆,随着地理变迁及物种迁移分布于世界各地,彼此间拥有共同祖先^[19]。因此, *Cox1* 基因序列可被认为是所在基因型的原始序列,基因突变是在此基因序列基础上发生。G3和G5基因中存在于欧洲与中东地区^[8-10],考虑亚洲、欧洲、非洲及中东地区彼此间存在陆地连接,彼此之间物种迁移频繁;因此,亚洲与非洲间存在相同 *Cox1* 基因序列。G8基因型 *Cox1* 基因序列目前仅在俄罗斯完成测序,北美洲地区虫株暂无基因序列被 GenBank 数据库收录^[20],故目前无法判断其内部分化情况;而G2、G9基因型目前仅发表了 *Cox1* 基因部分序列,且序列间共同区域较少,因此代表性

较差。

物种间的分化一般先存在地理隔离,在经过较长时间的天然筛选形成了生殖隔离,从而形成新的物种^[18]。通过对细粒棘球绦虫各基因型构建进化树,可以观察到细粒棘球绦虫G1、G3、G4、G5、G6、G7基因型无明显地区聚集性,提示这些基因型虽然存在地理隔离,但尚无形成生殖隔离的趋势。G10基因型除 GenBank 登录号为 AB813185 的虫株外,均存在明显地域聚集,而该登录号的宿主来源于亚洲的蒙古,与欧洲地区相连,物种迁移频繁,故可能为欧洲地区虫株随宿主迁移至亚洲。结果提示,G10基因型由于地理隔离的存在,彼此之间存在形成生殖隔离的可能性。

综上所述,本研究通过对细粒棘球绦虫各基因型 *Cox1* 基因序列的收集、整理、分析及进化树构建,从基因层面上评估了各基因型在全球不同地区的变异及分化情况,为细粒棘球绦虫病诊断及防控提供了基因层面的参考^[17]。但目前部分细粒棘球绦虫病流行地区尚未公布 *Cox1* 基因序列或序列样本量较少,可能导致进化树构建出现偏移。因此,扩大基因库样本量及数据共享对鉴定物种内分化尤为重要。

【参考文献】

- [1] Deplazes P, Rinaldi L, Alvarez Rojas CA, et al. Global distribution of alveolar and cystic echinococcosis[J]. Adv Parasitol, 2017, 95: 315-493.
- [2] Budke CM, Deplazes P, Torgerson PR. Global socioeconomic impact of cystic echinococcosis[J]. Emerg Infect Dis, 2006, 12 (2): 296-303.
- [3] 贾万忠. 棘球绦虫病[M]. 北京: 中国农业出版社, 2015: 45-48.
- [4] Yan B, Liu X, Wu J, et al. Genetic diversity of *Echinococcus granulosus* genotype G1 in Xinjiang, Northwest of China[J]. Korean J Parasitol, 2018, 56(4): 391-396.
- [5] 张学勇, 简莹娜, 李秀萍, 等. 青海天峻地区人和羊源细粒棘球绦虫流行株基因分型及基因多态性研究[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2018, 30 (2): 173-178.
- [6] 朱文君. 青海省两型棘球属绦虫分子种系发生的研究[D]. 西宁: 青海大学, 2018.
- [7] Romig T, Ebi D, Wassermann M. Taxonomy and molecular epidemiology of *Echinococcus granulosus sensu lato* [J]. Vet Parasitol, 2015, 213(3-4): 76-84.
- [8] Alvarez Rojas CA, Romig T, Lightowlers MW. *Echinococcus granulosus sensu lato* genotypes infecting humans—review of current knowledge[J]. Int J Parasitol, 2014, 44(1): 9-18.
- [9] Craig PS, McManus DP, Lightowlers MW, et al. Prevention and control of cystic echinococcosis[J]. Lancet Infect Dis, 2007, 7(6): 385-394.

(下转第59页)

- 查[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2013, 31(4): 251-255.
- [11] 许隆祺, 余森海, 徐淑惠. 中国人体寄生虫病分布与危害[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 3-204.
- [12] 王陇德. 全国人体重要寄生虫病现状调查[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 117-120.
- [13] 周晓农. 2015年全国人体重点寄生虫病现状调查报告[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 64-69.
- [14] 安耀武, 庞新莉, 刘杰兵, 等. 儿童蛲虫感染的危害与防治研究[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2012, 24(5): 598-600.
- [15] 吴向林, 李艳妮. 宁夏12岁以下儿童蛲虫感染现状调查[J]. 宁夏医科大学学报, 2013, 35(10): 1122-1124.
- [16] 周长海, 朱慧慧, 臧炜, 等. 2006-2010年我国儿童蛲虫感染监测及SWOT分析[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2014, 26(4): 370-375, 386.
- [17] 王宇, 杨维中. 中国重点传染病和病媒生物监测报告2006[R]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2007: 255-265.
- [18] 王宇, 杨维中. 中国重点传染病和病媒生物监测报告2007[R]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2008: 285-291.
- [19] 王宇, 杨维中. 中国重点传染病和病媒生物监测报告2008[R]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2009: 305-313.
- [20] 王宇, 杨维中. 中国重点传染病和病媒生物监测报告2009[R]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2010: 246-254.
- [21] 王宇, 杨维中. 中国重点传染病和病媒生物监测报告2010[R]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2011: 277-285.
- [22] 王宇, 杨维中. 中国重点传染病和病媒生物监测报告2011[R]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2012: 261-270.
- [23] 王宇, 杨维中. 中国重点传染病和病媒生物监测报告2012[R]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2013: 274-283.
- [24] 王宇, 杨维中, 冯子健, 等. 中国重点传染病和病媒生物监测报告2013[R]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2014: 274-283.
- [25] 王宇, 杨维中, 冯子健, 等. 中国重点传染病和病媒生物监测报告2014[R]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2015: 271-280.
- [26] 王宇. 2015年中国传染病监测报告[R]. 北京: 中国疾病预防控制中心, 2016: 361-369.
- [27] 赵莉平, 安荣, 石小玲, 等. 咸阳市城乡学龄前儿童蛲虫感染情况及相关因素调查[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2013, 31(4): 261-263.
- [28] 江成功, 李水明. 江苏省句容市幼儿园儿童蛲虫感染状况调查[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2013, 31(5): 355-356.
- [29] 顾敏霞, 徐志强. 宁海县幼儿园儿童蛲虫感染现状调查[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2011, 29(6): 480-481.
- [30] 吴向林, 齐蓉婷, 段红菊, 等. 2015-2016年宁夏农村学龄前儿童蛲虫感染现状调查[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2018, 36(5): 541-543.
- [31] 吴成果, 谢君, 罗兴建, 等. 重庆市小学生蛲虫感染相关影响因素分析[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2012, 33(5): 382-386.
- [32] 严俊, 胡桃, 雷正龙. 中国重点寄生虫病的防控形势与挑战[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2015, 33(6): 412-417.
- [33] 王小莉, 周琦, 石傲, 等. 安徽省涡阳县幼儿园儿童蛲虫感染现状调查与分析[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2018, 36(2): 1-4.
- [34] 吴成果, 罗兴建, 谢君, 等. 重庆市儿童蛲虫感染现状及影响因素分析[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2012, 24(6): 703-706.
- [35] 李晓翔, 陈卫星. 2014年南阳市城乡托幼机构儿童蛲虫感染情况调查[J]. 河南预防医学杂志, 2015, 26(2): 115-116.
- [36] 卢丽丹, 谢珊, 唐莉娜, 等. 贵州省部分地区城乡儿童蛲虫感染状况及感染因素调查[J]. 寄生虫病与感染性疾病, 2016, 14(1): 42-45.
- [37] 旷翠萍, 吴晓亮, 陈戊申, 等. 深圳市罗湖区托幼机构儿童蛲虫感染现状及危险因素分析[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2015, 27(1): 76-78.
- [38] 朱志航, 余佳薇, 徐志强. 宁海县儿童蛲虫感染情况分析[J]. 中国学校卫生, 2010, 31(4): 481.

[收稿日期] 2019-09-29 [编辑] 邓瑶

(上接第46页)

- [10] Wen H, Vuitton L, Tuxun T, et al. Echinococcosis: Advances in the 21st Century[J]. Clin Microbiol Rev, 2019, 32(2): e00075-18.
- [11] McManus DP, Thompson RC. Molecular epidemiology of cystic echinococcosis[J]. Parasitology, 2003, 127(Suppl): S37-S51.
- [12] 杨东, 刘爱芹, 赵威, 等. 细粒棘球绦虫分型和分类研究进展[J]. 热带医学杂志, 2015, 15(9): 1296-1299.
- [13] Bowles J, Blair D, McManus DP. Genetic variants within the genus *Echinococcus* identified by mitochondrial DNA sequencing[J]. Mol Biochem Parasitol, 1992, 54(2): 165-173.
- [14] Bowles J, Blair D, McManus DP. Molecular genetic characterization of the cervid strain ('northern form') of *Echinococcus granulosus* [J]. Parasitology, 1994, 109 (Pt 2): 215-221.
- [15] Scott JC, Stefaniak J, Pawlowski ZS, et al. Molecular genetic analysis of human cystic hydatid cases from Poland: identification of a new genotypic group (G9) of *Echinococcus granulosus* [J]. Parasitology, 1997, 114 (Pt 1): 37-43.
- [16] Lavikainen A, Lehtinen MJ, Meri T, et al. Molecular genetic characterization of the Fennoscandian cervid strain, a new genotypic group (G10) of *Echinococcus granulosus* [J]. Parasitology, 2003, 127 (Pt 3): 207-215.
- [17] Salehi M, Yaghfoori S, Bahari P, et al. Molecular characterization of *Echinococcus granulosus sensu lato* from livestock in North Khorasan Province, Iran[J]. Iran J Parasitol, 2018, 13(4): 577-586.
- [18] Nei M, Kumar S. 分子进化与系统发育[M]. 吕宝忠, 钟扬, 高莉萍, 等译. 北京: 高等教育出版社, 2002: 7-9.
- [19] 朱文君, 韩秀敏, 蔡其刚, 等. 青海省多房棘球绦虫分子种系发生研究[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2019, 31(6): 628-634.
- [20] Moks E, Jögisalu I, Valdmann H, et al. First report of *Echinococcus granulosus* G8 in Eurasia and a reappraisal of the phylogenetic relationships of 'genotypes' G5 - G10 [J]. Parasitology, 2008, 135(5): 647-654.

[收稿日期] 2019-09-12 [编辑] 汪伟