

景观遗传学及其在湖北钉螺研究中的应用

马琳^{1,2}, 赵玲³, 李石柱^{2*}, 尤平¹, 周晓农²

[摘要] 景观遗传学是一门新兴的交叉学科,该学科的发展为湖北钉螺分子系统地理学和群体遗传分化研究提供了新的研究手段。本文介绍了景观遗传学的产生、概念、研究方法和应用领域,系统分析了景观遗传学研究方法在湖北钉螺分子系统地理学和群体遗传分化研究中的应用进展,阐述了空间分布格局与湖北钉螺遗传分化与变异的相互作用,为湖北钉螺种群遗传学研究提出了新的思路。

[关键词] 湖北钉螺; 景观遗传学; 地理学

[中图分类号] R383.24 [文献标识码] A

Progress of landscape genetic study on *Oncomelania hupensis*

Ma Lin^{1,2}, Zhao Ling³, Li Shizhu^{2*}, You Ping¹, Zhou Xiaonong²

1 College of Life Science, Shaanxi Normal University, Xi'an 710062, China; 2 National Institute of Parasitic Diseases, Chinese Center for Disease Control and Prevention, China; 3 Xinjiang Agricultural University, China

* Corresponding author

[Abstract] As a new interdisciplinary field, landscape genetics provides a new research method for studying molecular phylogenetic geography and population genetic differentiation in *Oncomelania hupensis*. The origin, concept, methodology and application of landscape genetics are introduced in this paper. The progress of application of the research methods of landscape genetics in molecular phylogenetic geography and population genetic differentiation in *Oncomelania hupensis* is reviewed, as well as the interaction between spatial patterns and genetic differentiation and variation.

[Key words] *Oncomelania hupensis*; Landscape genetics; Geography

景观遗传学 (landscape genetics) 是一门新兴的交叉学科,该学科的发展为湖北钉螺分子系统地理学和群体遗传分化研究提供了新的研究手段^[1]。它结合空间分析技术、分子遗传学、生物地理、景观生态学和群体遗传学等领域的内容和方法,从遗传进化的角度研究景观破碎化对物种和种群的影响,即景观结构和功能如何影响种群的遗传结构以及种群的发展趋势^[2]。它将景观生态学的理念和空间分析方法引入到传统的种群遗传进化研究中,运用种群遗传学手段来分析景观功能,丰富和加深人们对景观格局、功能和动态的认识^[3]。它是在了解一些适应当地景观特征的基因流、基因之间的相互作用和空间或环境变异后,将一个或多个物种(或种群)的等位基因频率以空间分布图的形式表现出来,得出其与生态景观的相关性,通过解译存在于种群内和种群间的空间遗传格局 (spatial genetic structure, SGS),将这种格局与景观环境特征进行相关性分析,去推测景观格局和环境因子对物种进化的影响,来理解两者之间的相互关系^[4-6],使我们了解遗传结构的微观进化进程。

湖北钉螺 (*Oncomelania hupensis*) 是日本血吸虫的唯一中间宿主,由于其地理分布直接决定了血吸虫病流行区的分布,因此日本血吸虫病的传播过程中起着关键作用^[7]。湖北钉螺主

要分布在我国长江中下游及其以南地区,在日本、菲律宾和印度尼西亚苏拉威西等地也有分布^[8]。由于分布广泛,受地理隔离的影响,其不同的地理群体发生了显著的遗传分化和变异^[9-11],表现为多个不同的地理种群,即分布在我国大陆的指名亚种 (*O. h. hupensis*)、滇川亚种 (*O. h. robertsoni*)、福建亚种 (*O. h. fangji*) 和广西亚种 (*O. h. guangxiensis*),我国台湾的台湾亚种 (*O. h. formosana*) 和邱氏亚种 (*O. h. chuii*),日本的片山亚种 (*O. h. nosophora*),菲律宾的夸氏亚种 (*O. h. quadrasi*) 和印度尼西亚的林杜亚种 (*O. h. lindensis*)^[12-13]。而在我国由于生态环境差异大,其遗传分化和变异更为明显,即使同域分布的钉螺群体也存在不同表型的现象^[14-17],且不同地理种群对血吸虫的易感性不尽相同。因此,其种群遗传分化和群体遗传学相关研究广为学者关注。

1 景观遗传学

1.1 景观遗传学概念 “景观遗传学”一词由 Manel 等^[5]在 2003 年首次提出的,将其定义为景观生态学和种群遗传学的结合,旨在研究景观环境特征如何影响物种微进化过程,即种内进化过程。2006 年国际《景观生态学报》出版了第一本景观遗传学特刊,特刊的 2 位编辑指出景观遗传学是“将适应性或中性的种群遗传学数据与反映景观组成、空间配置以及基础信息的数据融合在一起的研究^[3]”。它的目的是提供信息之间的互动和景观微进化进程,如基因流、遗传漂变和自然选择,确定隐蔽边界,其数据的收集更精细,可以通过它解决不同地理尺度亚种的分类问题^[5]。

[作者单位] 1 陕西师范大学生命科学院 (西安 710062); 2 中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所; 3 新疆农业大学
[作者简介] 马琳,女,硕士研究生。研究方向:分子遗传学和景观遗传学

* 通信作者 Email: slonelcd@163.net

1.2 景观遗传学的形成与发展 人类活动能力的增强使景观结构发生改变,物种的生存空间和生存质量受到了极大的威胁,适宜的生境丧失、生境片段化,单一种群和群落水平的研究已解决不了物种用什么去适应进化,随之在景观水平上关注种群的动态、遗传响应和适应被学者所关注,并利用种群遗传变异和分子遗传结构研究手段,在景观水平上观察景观多变性对空间遗传模式的影响,即形成了景观遗传学研究。此外,遗传分析手段的迅速发展和一些新的统计工具的出现也加速了景观遗传学的发展,形态标记、等位酶标记、线粒体 DNA 微卫星、扩增片段长度多态性、Y 染色体等分子标记的广泛使用,使人们能获得越来越丰富的遗传数据,对个体的遗传描述也越来越全面,新的统计方法如地质统计学,最大似然法和贝叶斯方法的运用^[5],都促进了景观遗传学的快速发展。

1.3 景观遗传学的研究方法 景观遗传学的两个关键步骤是发现基因的不连续性和这些不连续性与景观环境特征的相关性^[5 18-19],所以需要遗传学和景观生态学上的 2 个数据,去寻找同时发生在这两个数据中的变化。其研究的一般过程是:首先发现种群遗传的空间结构特征,然后将其与景观结构、环境因子相联系,进而推测景观环境对种群遗传结构的塑造作用和对种群进化的影响。首先需要对所研究的对象取样,并选取合适的分子标记获取遗传数据。取样时应尽可能全面地大量取样,大量取样可以解决长支吸引问题,有利于较准确地估计进化参数和独立比较^[20],从许多已知地理位置的个体或群体收集遗传信息,当有足够多的个体被抽样时能使用等位基因频率延伸到种群,可使研究者在个体和群体水平上更好地理解地理信息和环境结构特征是如何影响物种遗传变异的^[5]。根据研究问题的不同应选择不同的种群遗传标记,近缘种及种下研究应选择快速进化的基因或其他 DNA 序列,得到的不同等位基因和基因型在个体适应性上不存在明显的差别,属于中性遗传标记,如等位酶、限制性片段长度多态性 (RFLP)、扩增片段长度多态性 (AFLP)、随机扩增多态性 DNA (RAPD)、微卫星 DNA (SSR)、单核苷酸多态性 (SNP),受进化选择压力影响的形态标记属于适应性标记,如株高、果实大小等可遗传性状^[3]。合适的分子标记可帮助理解适应当地环境物种的形成和分化的遗传偏差。然后确定种群的空间遗传格局,并分析景观格局和环境特征的相关性。距离隔离格局 (isolation by distance, IBd) 是由于个体或者繁殖体扩散的限制,空间相似的个体具有更多的交配机会而产生的格局。它是空间遗传格局的最基本的格局,标准的距离隔离格局仅受繁殖体扩散过程的影响,分析这种格局常用的方法是将遗传分化系数 (genetic differentiation index F_{ST}) 或者亲缘系数与地理距离作回归或 Mantel 检验。非标准的距离隔离格局受扩散过程中的复杂路径、随机过程、选择作用及种群波动的影响。根据具体的研究对象和研究问题从而选择距离表示方法,主要有 Gabriel 连接度、欧几里德距离、最小成本距离 (least cost distance), GIS 中的一个模块 PATHMATRIX 基因流格局是通过跟踪个体或繁殖体在一代中的扩散和成功交配过程,主要有亲本分析法和两代分析法,在植物方面的研究多于动物方面。

确定空间遗传格局的方法有 Mantel 检验和回归分析,空间

自相关性分析、贝叶斯聚类分析、多元变量分析和构建地图、计算几何学等。其中空间自相关性分析是最重要的方法,它可用来检验个体基因型 (或者种群的基因频率) 与其相邻个体 (或种群) 是否有相关性,空间自相关性高的个体或种群,其遗传相似性也比较高^[21]。空间自相关性分析分取样、计算空间自相关系数或建立自相关函数和自相关显著性检验 3 个步骤。空间自相关系数用来度量生态学的变量在空间上的分布特征及对邻域的影响,共邻边统计量 (Join count statistic) 适用于类型变量, Moran's I 系数和 Geary's C 系数适用于数值型变量。Mantel 检验可以用来研究多变量数据中的自相关性,以自相关系数为纵坐标,样点间隔距离为横坐标所做的图为自相关图,可用来分析景观的空间结构特征及某种格局出现的尺度^[22]。一般而言,距离近的个体或种群间有更多的交配机会,从而具有更多的遗传相似性,随着距离增加,这种相似性下降。常用到的空间种群遗传格局分析软件有 STRUCTURE、SGS、GENELAND^[23]、SPAGEDiA IS^[24]、PATHMATRIX、AMOVA、XSTAT、PASSAGE、GIS。

分析景观格局和环境特征的相关性是解译空间遗传格局起源的重要一步,使用的方法有 Mantel 检验、线性回归分析、地理信息系统,两个地图间相关性比较^[25]。

1.4 景观遗传学的应用领域

1.4.1 空间遗传格局分析 以个体为单位的研究主要用于探讨遗传分布的空间不均匀性和局部遗传结构存在的尺度以确定种群邻体大小和基因扩散的有效距离^[20 26], Pavlacky 等^[27]使用老龄松林和砍伐后的更新林森林遗传数据,说明了猎鸟种群间的基因交流情况,使用微卫星多态性和估算基因流确定了自然和人为的传播过程,发现自然状态下景观异质性促进基因流,而森林迅速砍伐变成最重要的隔离因素,以此阐释了景观遗传学定义。以群为单位的空间格局分析主要应用于根据环境因子梯度对种群遗传结构的分析,物种分布不同地区遗传格局比较、种群间的基因交流情况。Leclerc 等^[28]从 6 个位点选择了 1 715 个个体借助微卫星的遗传多样性说明黄鲈的群体遗传结构,通过景观异质性解释了景观结构到什么程度,说明了种群遗传和景观格局的交互作用。Spear 等^[29]通过虎纹蝶螺不同距离模型与空间遗传结构的关系解释了其变异。

1.4.2 景观格局对空间格局的影响 分析景观格局与种群遗传空间格局是景观遗传学中验证假设、得出结论的一步,景观格局中某一个或几个环境因子可能对空间遗传格局的产生起重要作用。Dionne 等^[30]从 51 条河中抽样了 2 775 条大西洋鲑鱼,使用 13 个微卫星位点分析单倍型,贝叶斯分析法分析不同的环境和生态因子,得到遗传和地理区域不同的 7 个群体,通过景观结构得出遗传分化较低的地方迁移较少,海岸线的距离和温度情况能影响遗传结构,结果表明基因流和交互作用可以解释大西洋鲑鱼的遗传结构的分层。Hirao 等^[31]使用等位基因酶分析了 3 种草药在 3 种梯度雪水和 3 种地理位置下的共 9 个群体,得出地理距离和遗传距离在前胡属中有相关性,在婆婆纳属和龙胆属中无相关性。Pelligucci 等^[32]选择了随机分布的 13 个意大利百合花群体,选用 11 种同工酶、36 个等位基因,用空间自相关性方法和几何算法分析了遗传变异和地理距离

之间的相关性,发现环境参数和等位基因频率没有交互。Cas-
trici等^[33]选择 30 个群体 6 个微卫星位点研究了美国在瀑布里
的一种虎鱼,用线性回归检测了遗传结构和环境距离的相关性
得出瀑布越高遗传隔离程度越高。人类活动导致的生境破碎
化和生境丧失是最重要的影响种群遗传结果的人文景观因素,
B knchong等^[34]用景观遗传学方法研究了威斯康辛州白尾鹿基
因流和景观分布特征,被河隔开后该地区白尾鹿的疾病起源上
慢性消耗病的发病率和遗传分化呈负相关,说明这条河降低了
白尾鹿基因流水平和疾病的传播,景观遗传学可被用来在遗传
的基础上预测高危群体,对目标群体感染疾病进行监测、控制
和预防活动。Roach等^[35]选用 13 个群体黑尾土拨鼠的 7 个微
卫星位点发现群体所遭受的灭绝来源于多态性位点高的个体
间。Prentice等^[36]运用一般回归模型分析了风凌草板块大小、
形状和种群历史对遗传多样性分布的影响。边缘效应也能影
响基因流,Eckstein等^[37]对 3 种濒危的茎菜属植物的主要分布
区和分布边缘处的种群遗传结构进行了比较研究,发现边缘种
群的遗传多样性更低,种群分化更大。景观遗传学适合对很多
物种进行群体遗传分析,应用领域非常广泛,通过分析景观格
局对空间格局的影响,我们可以理解、量化是人类活动导致种
群遗传结构的改变,这可能用于预测种群未来的进化。

2 湖北钉螺景观遗传学研究

生物信息学和统计软件的发展为群体遗传多样性及种群
系统发育研究提供了丰富的研究手段,其相关研究数据也促进
了湖北钉螺景观遗传学的研究。研究工作主要有以下几方面。

2.1 群体遗传变异研究 早期在湖北钉螺群体遗传变异的研究
方面,学者们对从细胞生物学染色体技术,蛋白质水平上大分
子同工酶谱分析和蛋白质电泳方法,DNA 分子水平上 FLP-
RAPD、AFLP 微卫星技术和线粒体 DNA 测序技术等多个层次
对湖北钉螺不同地理种群的遗传变异做了大量研究,普遍认为
中国大陆不同景观地域的湖北钉螺存在显著的遗传变异,进而
提出了不同亚种说。有些学者以是否有生殖隔离、染色体是否
同源作为依据认为世界各地的钉螺应视为同一种,只是在种下
有不同的地理株或亚种^[38-40],为湖北钉螺群体遗传变异研究奠
定了理论基础。

形态标记、等位酶标记及 DNA 片段和序列标记使研究者
获得了很多遗传数据用于分析湖北钉螺群体的遗传变异。一
些学者通过比较不同地区钉螺标本的螺纹、长宽度、最后 3 个
螺旋的纵肋数,发现这些形态特征在相同和不同地区的钉螺个
体间都存在差异^[41]。但钉螺的表型和基因型之间存在着基因
表达、调控、个体发育等一系列的中间环节,更容易受到景观环
境因素的影响,仅有表型得到的结论往往不够准确和完善。周
晓农等^[42]用 BamH I 和 Pst I 2 种内切酶分别对中国大陆的 9
地隔离群钉螺分析发现,酶切带型的主带基本一致,次带差异
明显,并认为不同隔离群钉螺存在一定的同源和亲源关系,在
基因水平上的差异程度与隔离群和自然环境关系密切,在一定
区域内的钉螺 DNA 相对稳定。周晓农等^[43]研究中国 34 个螺
群的同工酶,认为钉螺种类变异较小,种群间变异较大,且光亮
钉螺的变异远大于肋壳钉螺,并认为钉螺在喜马拉雅山脉扩散
到长江湖区的过程中,因环境差异和严重的地理隔离,发生了

剧烈的基因漂流。同工酶是基因表达的产物,与形态学、细胞
学特征相比数量上更丰富,可检测各等位基因间的表型变异,
但可能存在假性同工酶的干扰。基于 DNA 的分子遗传学研究
方法是近年来物种分化和群体遗传研究的常用方法之一,它可
以避免地理环境的影响和生物体内蛋白质合成转录后水平修
饰带来的干扰。牛安欧等^[44]采用微卫 PCR (SSR-PCR) 技术对
我国 7 省 15 地不同自然隔离群的钉螺研究表明,在基因水平
上,云南、四川的钉螺群体为一个支系,湖南、江西、安徽和湖北
的钉螺群体为一个支系,台湾钉螺为一个支系,而湖北不同群
体间也存在明显的遗传分化。Spolsky等^[45]对四川、云南、江西
3 地钉螺 mDNA 的细胞色素 b (Cyt b) 基因序列进行克隆、测
序,序列分析结果表明四川和云南螺群的基因差异是 3.8%,而
与江西的序列有较大的差异,为 10.2%。韩庆霞等^[46]对 13 个
地域株湖北钉螺细胞色素 C 氧化酶 (CO I) 测序,13 个自然隔
离株湖北钉螺 CO I 基因总体差异不大,显示为一个种,其中四
川、云南株与其他地域株差异显著,支持以往滇川亚种的结论,
长江中下游各地域株 CO I 基因非常相近,支持指名(或湖北)
亚种的分类方法,光亮和肋壳钉螺 CO I 基因无差异。白洁^[47]
对云南省湖北钉螺 CO I 基因序列分析得到钉螺滇川亚种内存在
遗传变异,提示 CO I 基因片段序列不适合近缘钉螺亚种的分
类研究,但对于钉螺滇川亚种内形成稳定的分支具有很好的支
持,滇川亚种内分 2 个亚群,即云南支和四川支。林睿等^[48]分
析广西钉螺与云南、湖南钉螺 Cyt b 基因的遗传多态性和系统
进化关系发现广西钉螺与云南钉螺存在较大基因差异,进化速
率较大,保守性较小,遗传距离较大,亲缘关系较远;广西钉螺
与湖南钉螺基因差异较小,相对保守,进化速率不太大,遗传距
离较小,亲缘关系较近。胡纛等^[49]对云南、湖南、广西 3 地钉螺
的线粒体 DNA CO I 基因和 Cytb 的基因序列分析表明,广西靖
西与湖南岳阳的钉螺同属一个支系,云南洱源钉螺单独形成另
一支系。Zhao等^[50]分析了 7 省 29 个位点湖北钉螺 ITS1、ITS2、
16S 序列系统发生和单倍型网络图表明群体间的遗传多样性,
长江中下游湖沼和山丘地区与云南、四川群体间无共享单倍
型,在进化上分为 3 支,地理隔离是群体遗传分化的主要原因。
可见,不同地理景观环境下的湖北钉螺在分子水平呈现出显著
的遗传变异,为湖北钉螺种群迁移与进化、种系发生和鉴定研
究提供了坚实的理论依据。同时,这些分子水平上的遗传变异
与地理景观差异保持了一致,这些遗传变异的研究为湖北钉螺
群体遗传变异及其与景观环境的相互作用奠定了重要理论基
础。

2.2 遗传变异与地理距离相关性研究 湖北钉螺遗传变异与
地理距离的相关性研究主要从等位基因频率, mDNA 和 AFLP
等几个方面做了研究。周晓农等^[51]通过检测中国大陆钉螺不
同种群的等位基因频率,显示 7 个多态性基因位点的等位基因
频率与地理分布呈现 3 种类型:均衡、分散和非连续定向,样
种群间遗传距离与地理距离的回归分析表明, logistic S 曲线回
归为最佳拟合曲线,提出分裂亚群模型是中国大陆钉螺种群的
基因结构模型。许静等^[52]应用 RAPD 技术对我国大陆 5 省 9
个钉螺群体(光亮)研究表明, RAPD 技术可为钉螺遗传变异分
析提供分子水平上的信息,我国各地光亮钉螺间存在较大的遗

传变异, 滇川钉螺与福建钉螺差异显著, 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。周艺彪等^[53]采用 AFLP 分子标记技术对 10 省 25 个钉螺种群基因组 DNA 进行扩增, 结果 25 个钉螺种群间的遗传距离 D 和 N_{ei} 无偏遗传距离, 都与其地理距离存在明显的正相关性, 湖北钉螺指名亚种群间的遗传距离与地理距离也存在正相关, 肋壳钉螺和光壳钉螺, 钉螺种群间的遗传距离分别都与地理距离存在正相关, 表明我国大陆广泛分布的湖北钉螺种群间具有明显的空间遗传结构。李石柱等^[1]分析了我国大陆 13 个湖北钉螺群体的核糖体 DNA 的 ITS1-ITS2 和 mtDNA-16S 基因序列, 显示出 ITS1-ITS2 和 16S 在不同地理群体间的遗传差异呈明显的地理聚集性, 并与地理距离之间形成显著的相关性, 群体遗传分布格局符合距离格局模型, 提出了我国大陆湖北钉螺孳生地主要可以划分为 4 种地理景观类型, 首次应用景观遗传学理论和方法, 探讨了湖北钉螺群体遗传变异与地理景观影响之间的关系。这些研究都在探索应用景观遗传学的理论和方法对湖北钉螺群体遗传变异的现状和形成进行研究, 尽管结果表明湖北钉螺遗传变异与地理距离或地理景观之间存在一定的相关性, 但在方法上仍停留在以往的群体遗传变异研究和分析方法, 尚未对湖北钉螺群体遗传变异的演化的进程及其景观影响因素进行分析。

2.3 空间格局和遗传变异的相互作用 景观特征影响个体扩散和种群间的基因交流, 从而反映在种群遗传的空间结构上, 所以种群遗传空间分布规律与景观格局存在相关性。许多物种的自相关研究表明, 生物个体在短距离内存在较强的正空间自相关性; 而空间自相关性高的个体或种群, 其遗传相似性也比较高^[15]。张志杰等^[54]通过计算钉螺水淹前后的土壤湿度和钉螺密度的 Moran's I 和 Geary's C 2 个空间自相关指标, 得出钉螺的小尺度分布始终存在正空间自相关, 其变化与钉螺密度的高低一致^[49]。杨国静等^[55]通过 GIS 分析江苏、安徽、江西 3 省血吸虫病疫情空间分布规律得出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, 能揭示血吸虫病的分布规律和流行态势。结合种群生物学信息, 种群遗传和景观格局的相关性分析为景观格局对种群遗传空间结构的影响方式和强度能做出稳妥的结论。

3 湖北钉螺景观遗传学发展前景

虽然对湖北钉螺景观遗传学的理念在湖北钉螺群体遗传变异、遗传变异与地理距离相关性、空间格局和遗传变异的相互作用上有了一定的发展, 但至今 GenBank 数据库内可利用的湖北钉螺 DNA 序列资源仍然较为有限, 且绝大多数为线粒体 DNA COI 序列, 偶见有 Cyt b 和 16S rRNA。虽然湖北钉螺线粒体基因组 DNA 全序列的发布和微卫星 DNA 库的构建, 大大丰富了其研究基础, 但湖北钉螺线粒体基因和微卫星 DNA 标记在分子遗传学和景观遗传学研究中的应用价值还有待进一步评价^[56-57]。因此, 筛选并应用更多的分子标记分析湖北钉螺不同群体间的基因交流水平、遗传差异程度及与地理景观相互作用等很有必要。通过探讨湖北钉螺不同景观群体遗传群体的空间演化进程, 分析其空间分布和演化路径及其与地理景观环境的相关性, 进一步完善我国大陆钉螺的亚种分类体系, 以丰富钉螺系统生物学资料, 为血吸虫病不同类型流行区及其传

播特征的划定, 能提供有益的证据。同时, 用景观遗传学的方法探讨空间遗传格局对遗传变异演变路径的作用, 选取更多的分子标记来分析湖北钉螺线粒体基因序列信息, 构建单倍群的基因变异网络结构, 以及单倍群发生频率的地理分布来分析群体迁徙分化特征和扩散效应, 从而重建湖北钉螺迁徙路径, 还有待我们去研究解决。可以预见, 景观遗传学的理论和方法在湖北钉螺分子系统地理学和群体遗传化学上的应用将会得到长足发展。

[参考文献]

- [1] 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.
- [2] Manel S, Segelbacher G. Perspectives and challenges in landscape genetics [J]. *Mol Ecol* 2009, 18(9): 1821-1822.
- [3] 郭建国, 葛建平, 韩兴国. 现代生态学讲座 (III 学科进展与热点论题) [M]. 北京: 高等教育出版社, 2007: 251-262.
- [4] Eppes CW, Whithausen JD, Bleich VC, et al. Optimizing dispersal and corridor models using landscape genetics [J]. *J Appl Ecol* 2007, 44(4): 714-724.
- [5] Manel S, Schwanz MK, Luikart G, et al. Landscape genetics: combining landscape ecology and population genetics [J]. *Trends Ecol Evol* 2003, 18(4): 189-197.
- [6] Latta RG. Relating processes to patterns of genetic variation across landscapes [J]. *Forest Ecol Manag* 2004, 197(1/3): 91-102.
- [7] 周述龙, 林建银, 蒋明森. 血吸虫病学 [M]. 2 版. 北京: 科学出版社, 2001: 1.
- [8] Liu YY, Lou TK, Wang YX. Subspecific differentiation of *Oncomelania* snails [J]. *Acta Zootaxonomica Sinica* 1981, 6(3): 253-266.
- [9] Davis GM, Zhang Y, Spolyak C. Population genetics and systematic status of *Oncomelania hupensis* (Gastropoda: Pomatiopsidae) throughout China [J]. *Malacologia* 1995, 37(1): 133-156.
- [10] 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.
- [11] 周艺彪, 姜庆五, 赵根明, 等. 中国大陆钉螺的亚种分化 [J]. *中国血吸虫病防治杂志*, 2007, 19(6): 485-487.
- [12] Zhou YR, Yang MX, Zhao GM, et al. *Oncomelania hupensis* (Gastropoda: Rissooidea), intermediate host of *Schistosoma japonicum* in China: genetics and molecular phylogeny based on amplified fragment length polymorphism [J]. *Malacologia* 2007, 49(2): 367-382.
- [13] Davis GM, 张仪, 郭源华, 等. 中国湖北钉螺 (腹足纲: 圆口螺科) 分类现状 [J]. *海洋科学集刊*, 1997, 2(12): 89-94.
- [14] Shi CH, Wilke T, Davis GM, et al. Population genetics, microphylogeography, ecology, and infectivity of Chinese *Oncomelania hupensis* (Gastropoda: Rissooidea: Pomatiopsidae) in the Miao River system: is there a relationship to shell sculpture? [J]. *Malacologia* 2002, 44(1): 333-347.
- [15] 刘月英. 关于我国钉螺的分类问题 [J]. *动物学报*, 1974, 20(3): 223-230.
- [16] 康在彬, 王翠铁, 周述龙. 湖北钉螺的形态及地理分布 [J]. *动物学报*, 1958, 10(3): 225-241.
- [17] 石朝辉, 夏明仪. 中国大陆湖北钉螺遗传性状差异研究进展 [J]. 中

- 兽医寄生虫病, 1998, 6(4): 44-47
- [18] Doligez A, Baril C, Joly HJ. Fine scale spatial genetic structure with nonuniform distribution of individuals. *J. Genetics* 1998; 148(2): 905
 - [19] Epperson BK, Li TQ. Gene dispersal and spatial genetic structure. *J. Evolution* 1997; 51(3): 672-681
 - [20] 黎一苇, 于黎, 张亚平. 系统发育研究中“长枝吸引”假象概述 [J]. 遗传, 2007; 29(6): 659-667
 - [21] Snouse PE, Peakall R. Spatial autocorrelation analysis of individual multiallele and multilocus genetic structure. *J. Heredity* 1999; 82(5): 561-573
 - [22] 邬建国. 景观生态学——格局、过程、尺度与等级 [M]. 北京: 高等教育出版社, 2000: 96-121.
 - [23] Guillot, Monier G, Estoup FA, et al. Geneland: a computer package for landscape genetics. *J. Mol Ecol Notes* 2005; 5(3): 712-715
 - [24] Miller M, Alleles P. In Space (A B): computer software for the joint analysis of interindividual spatial and genetic information. *J. J Hered* 2005; 96(6): 722
 - [25] Pritchard JK, Stephens M, Donnelly P. Inference of population structure using multilocus genotype data: linked loci and correlated allele frequencies. *J. Genetics* 2003; 164(4): 1567
 - [26] Epperson BK. Multipocus estimation of genetic structure within populations. *J. Theor Popul Biol* 2004; 65(3): 227-237
 - [27] Pavlacky DC Jr, Goldizen AW, Prentis PJ, et al. A landscape genetics approach for quantifying the relative influence of historic and contemporary habitat heterogeneity on the genetic connectivity of a rainforest bird [J]. *Mol Ecol* 2009; 18(4): 2945-2960
 - [28] Leclerc EM, Mailliot Y, Mingeber M, et al. The landscape genetics of yellow perch (*Perca flavescens*) in a large fluvial ecosystem. *J. Mol Ecol* 2008; 18(4): 1701.
 - [29] Spear SF, Peterson CR, Marcot MD, et al. Landscape Genetics of the blotched tiger salamander (*Ambystoma tigrinum melanostictum*) [J]. *Mol Ecol* 2005; 14(8): 2553-2564.
 - [30] Dönne M, Caion F. Landscape Genetics and hierarchical genetic structure in Atlantic salmon: The interaction of gene flow and local adaptation. *J. Mol Ecol* 2008; 17(10): 2382-2396
 - [31] Hirao AS, Kudo G. Landscape genetics of alpine snowbed plants: comparisons among geographic and snowmelt gradient. *J. Heredity* 2004; 93(3): 290-294
 - [32] Pigliucci M, Barbujani G. Geographical patterns of gene frequencies in Italian populations of *Omphogalum montanum* (Liliaceae) [J]. *Genetics Res* 2009; 58(2): 95-104
 - [33] Castric VF, Borneyl, Bematchez. Landscape structure and hierarchical genetic diversity in the brook charr *Salvelinus fontinalis*. *J. Evolution* 2001; 55(5): 1016-1028
 - [34] Blanchong JA, Samuel MD, Scribner KT, et al. Landscape Genetics and the spatial distribution of chronic wasting disease. *J. Biol Lett* 2007; 4(1): 130-133
 - [35] Roach JL, Slapp P, Van Home B, et al. Genetic structure of a metapopulation of black-tailed prairie dogs. *J. Mammal* 2001; 82(4): 946-959
 - [36] Prentice HC, Loenn M, Rosquist G, et al. Gene diversity in a fragmented population of *Briza media*: grassland continuity in a landscape context [J]. *J Ecol* 2006; 94(1): 87-97
 - [37] Eckstein RL, O'Neill RA, Danilchka J, et al. Genetic structure among and within peripheral and central populations of three endangered floodplain violets. *J. Mol Ecol* 2006; 15(9): 2367-2379.
 - [38] Burch JB. Chromosomes of *Pomatops* and *Oncomelania*. *J. Am Malac Union Ann Rep* 1960; 26(1): 15-16
 - [39] Burch JB. Cytotaxonomy of the genus *Oncomelania*, intermediate hosts of schistosomiasis japonica. *J. Am Malac Union Ann Rep* 1964; 31(1): 28-29
 - [40] Burch JB. Chromosomes of intermediate hosts of human bilharziasis [J]. *Malacologia* 1967; 5(2): 127-135
 - [41] 毛守白. 血吸虫生物学与血吸虫病的防治 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1990: 273-283
 - [42] 周晓农, 孙乐平, 徐秋, 等. 中国大陆不同地域隔离群湖北钉螺基 DNA 的限制酶切长度差异 [J]. 中国血吸虫病防治杂志, 1994; 6(4): 196-198
 - [43] 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.
 - [44] 牛安欧, 熊衍文. 微卫星锚定 PCR 研究湖北钉螺的遗传变异 [J]. 中国寄生虫病防治杂志, 2002; 15(4): 230-233
 - [45] Spolsky C, Davis M, Yi GM. Sequencing methodology and phylogenetic analysis: cytochrome b gene sequence reveals significant diversity in Chinese populations of *Oncomelania* (Gastropoda: Pomatopsidae) [J]. *Malacologia* 1996; 38(2): 213-222
 - [46] 韩庆霞, 牛安欧, 李金木. 湖北钉螺线粒体 COI 基因序列分析差异研究 [J]. 中国人兽共患病杂志, 2005; 4(4): 320-325.
 - [47] 白洁. 云南省血吸虫病流行区湖北钉螺 COI 基因序列分析 [D]. 昆明医学院, 2008: 1.
 - [48] 林睿, 黎学铭, 胡纓, 等. 广西、湖南、云南三地钉螺 Cyb 基因序列变异和系统进化研究 [J]. 中国病原生物学杂志, 2008; 3(2): 110-114
 - [49] 胡纓, 黎学铭, 林睿, 等. 三地钉螺线粒体 DNA 两个分子的遗传变异研究 [J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2007; 25(6): 474-477.
 - [50] Zhao QF, Jiang MS, Littlewood DJ, et al. Distinct genetic diversity of *Oncomelania hupensis*, intermediate host of *Schistosoma japonicum* in mainland China as revealed by ITS sequences. *J. PLoS Negl Trop Dis* 2010; 4(3): e611.
 - [51] 周晓农, 洪青标, 孙乐平, 等. 中国大陆钉螺种群遗传学研究 III 遗传变异与地理分布的关系 [J]. 中国血吸虫病防治杂志, 1995; 7(4): 202-206
 - [52] 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.
 - [53] 周艺彪, 姜庆五, 赵根明. AFLP 标记技术在湖北钉螺遗传多样性中的应用研究 [J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2005; 17(1): 34-38
 - [54] 张志杰, 彭文祥, 周艺彪, 等. 湖沼地区湖北钉螺小尺度分布的空间自相关分析 [J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2007; 19(6): 418-423
 - [55] 杨国静, 周晓农, 汪天平, 等. 安徽江西及江苏 3 省血吸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
 - [56] 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
 - [57] 李石柱, 王艺秀, 马雅军, 等. 湖北钉螺多态微卫星 DNA 位点筛选和特征初步分析 [J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2010; 22(2): 122-126

[收稿日期] 2010-07-22 [编辑] 杭盘宇