



DOI:10.14188/j.ajsh.20250919001

日本血吸虫种群资源保存及传代的意义

赵琴平¹, 李石柱²

(1. 武汉大学泰康医学院(基础医学院), 湖北 武汉 430072;

2. 中国疾病预防控制中心寄生虫病研究所(国家热带病研究中心), 上海 200025)

摘要: 概述了全球范围和中国流行的血吸虫病的流行现状和血吸虫相关生物资源的获取和保存策略, 重点介绍了中国在日本血吸虫防治新时期, 对日本血吸虫和湖北钉螺的种群资源开展的保藏措施, 指出了种群水平的日本血吸虫和湖北钉螺的生物资源是开展相关科学研究和实施血吸虫病精准防控策略的基础和保障。依托国家寄生虫资源库钉螺与血吸虫保藏基地, 中国已成功建立了日本血吸虫和湖北钉螺的种群传代系统。该系统可最大限度地传递种群遗传信息, 并稳定传递遗传结构, 遗传信息具有可追溯性; 此外, 也提高了中国血吸虫资源的利用率和相关标准化平台的建设水平, 并延续日本血吸虫种群资源的生物学和遗传学特征, 从而使其适用于对野外种群的防控措施制定, 以达到消除血吸虫病的最终目标。

关键词: 血吸虫病; 日本血吸虫; 湖北钉螺; 资源保存; 种群传代

中图分类号: R383

文献标志码: A

文章编号: 2096-3491(2025)05-0421-05

The significance of preserving and passaging the population resources of *Schistosoma japonicum*

Zhao Qiping¹, Li Shizhu²

(1. Wuhan University Taikang Medical School (School of Basic Medical Sciences), Wuhan 430072, Hubei, China;

2. National Institute of Parasitic Diseases, Chinese Center for Disease Control and Prevention (National Center for Tropical Diseases), Shanghai 200025, China)

Abstract: This article provides an overview of the current prevalence of schistosomiasis worldwide and in China, as well as the strategies for acquiring and preserving schistosomiasis-related biological resources. It particularly highlights approaches to preserve and replicate *Schistosoma japonicum* and *Oncomelania hupensis* during the elimination stage of schistosomiasis control in China. It emphasises the value of biological resources of *S. japonicum* and *O. hupensis* populations for conducting scientific research and implementing specific control strategies for schistosomiasis. A passage system at the population level for *S. japonicum* and *O. hupensis* has been established and proven to have optimal efficiency in transmitting population genetic information while maintaining stable genetic structures across generations, with fully traceable genetic profiles. Moreover, it has also improved the utilisation rate of schistosome resources in China and the construction level of related standardised research platforms, while maintaining the biological and genetic characteristics of the *Schistosoma japonicum* population resources. This thus enables them to contribute to the formulation of control measures for wild populations, ultimately achieving the goal of eliminating schistosomiasis.

收稿日期: 2025-09-19 修回日期: 2025-09-28 接受日期: 2025-10-03

作者简介: 赵琴平(1977-), 女, 博士, 教授, 研究方向: 吸虫及螺宿主的种群遗传与演化、钉螺的生物学防控, E-mail: zhaoqinping@whu.edu.cn

基金项目: 国家自然科学基金项目(32170506; 81472926)

引用格式: 赵琴平, 李石柱. 日本血吸虫种群资源保存及传代的意义[J]. 生物资源, 2025, 47(5): 421-425.

Zhao Qiping, Li Shizhu. The significance of preserving and passaging the population resources of *Schistosoma japonicum* [J]. Biotic Resources, 2025, 47(5): 421-425.

Key words: schistosomiasis; *Schistosoma japonicum*; *Oncomelania hupensis*; resource preservation; population passage

1 血吸虫病的流行现状对其生物资源获取的影响

血吸虫病(schistosomiasis)是全球范围内被忽视的热带病之一,流行于78个国家和地区,超过2.5亿人被感染^[1],其中51个国家呈中度至高度水平的流行,需每年对其社区人群开展预防性化学药物(吡喹酮)治疗^[1]。血吸虫病为人兽共患病,人或其他哺乳动物宿主由于接触了含有血吸虫尾蚴的水体而被感染,尾蚴由某些特定螺类(血吸虫的中间宿主)逸放至水体。可寄生于人体的7种血吸虫^[2]中,日本血吸虫(*Schistosoma japonicum*)由于其产卵量大、病理损害严重、保虫宿主多,被认为是对宿主危害最大、传染源最难控制的一类^[3]。因虫体最早于1904年被日本人Katsurada在日本片山地区的猫体和人体内发现而得名。日本血吸虫病目前主要流行于中国、印尼和菲律宾等国家,是中国流行最严重的人畜共患寄生虫病^[4]。日本已消除日本血吸虫病。经过多年卓有成效的防治,中国的日本血吸虫病已呈低度流行状态,处于迈向传播阻断和消除的关键阶段,但中国血吸虫病传播的高风险因素尚未发生改变^[5-6],导致血吸虫病在中国仍存在较大的传播风险^[5-6]。此外,目前的传染源控制成果不牢固、检测和监测体系不完善、预警技术滞后等,导致血吸虫病疫情被低估^[6-7]。因此,中国血吸虫病的防控仍不能放松,但需要从粗放式向精准化转变;WHO在2021-2030热带病防控规划路线图^[7]中,要求进一步重视和加强诊断和检测新技术、替代药物和疫苗等的研发^[7],以适应低度流行状态下血吸虫病的防治和监测需求。

开展上述血吸虫病相关研究,需要有一定数量的生物学材料;特别是药物筛选实验、自动化及高灵敏度检测技术的研发等,需要极丰富的特定阶段活体生物学材料。目前低感染率的流行状态,导致血吸虫的野外样本极难获取,相关研究受到了严重阻滞。因此,在野外自然感染样本难以获取的情况下,唯有通过模拟其生活史循环,人工感染钉螺及动物来获取血吸虫;同时,对样本遗传背景的清晰性和稳定性也有一定要求,以保证实验结果的可验证性、重复性和可比较性,并要能适用于对后续现场野外种群的实践应用。

2 国家寄生虫资源库钉螺与血吸虫保藏基地建立的背景

血吸虫生活史复杂,且终宿主种类多。多宿主间的传播和宿主的选择压力可导致等位基因的丢失、变异或杂交产生新的基因型^[8-10],导致血吸虫种群显示出丰富的遗传多样性和遗传结构上的差异^[11-12]。基因型的改变在一定程度上会影响表型,继而使血吸虫的感染力、致病力和耐药性等特征发生改变^[12-14]。曼氏血吸虫(*Schistosoma mansoni*)及光滑双脐螺(*Biomphalaria glabrata*)在全球近30个实验室通过生活史循环人工维系^[15-17],某些株系已经历半个多世纪的传代^[14,16-17],所获取材料主要被用于生物大分子文库的筛选、药敏试验和基因组序列扫描等,搭建了高通量筛选平台^[16,18]。研究表明,曼氏血吸虫在不同实验室传代后,在对同一组药物的筛选试验中,仅有约30%的结果一致^[15-16]。虽然这种对药物敏感性的差异与实验室间不同的评估体系有关,但也提示曼氏血吸虫株系经过有差异性的传代,出现了药敏性状的变化。曼氏血吸虫及其螺宿主传代工作起源早,传代株系早期的遗传学资源有限,因此无法比较原始野外株系与其实验室传代株系之间的遗传背景差异及其压力选择下的演化规律。但已有研究证实,传代血吸虫及螺宿主在不同实验室传代后由于瓶颈效应、宿主选择和生存压力等的驱动发生了等位基因变异的现象^[8-9,19],并出现传代种群间或与野外种群间在遗传结构、形态、感染力、毒力和药敏等方面的差异^[20-23]。同巴西来源、但经不同实验室数十年传代后的曼氏血吸虫SmBRE和SmLE株系已出现了毒力和传播模式的显著差异^[24];双脐螺和小泡螺经传代后的子代与原始种群间均出现显著的基因差异^[25]。这些差异将对认识不同流行状态下血吸虫病的传播模式、药物的进一步开发及现场应用带来极大的不确定性,从而限制其在野外防治应用中的价值。因此,掌握血吸虫及螺宿主传代系统清晰的种群遗传结构和演化规律,对于探究和阐述相应株系出现性状改变的原因,以及对野外种群的防治实践是必要的。

与曼氏血吸虫和光滑双脐螺相比,日本血吸虫与湖北钉螺(日本血吸虫唯一的中间宿主,是日本血吸虫病传播和流行不可缺少的关键环节。因其作为一种贝类新物种,最早于1881年被德国人V.

Gredler在湖北省武昌县金口镇被发现而得名。目前广泛分布于中国长江流域及其以南的多个省份)的相关研究平台建设是远远滞后甚至缺失的。日本血吸虫与钉螺在实验室的生活史循环除了在美国生物医学研究所的血吸虫病资源中心和英国伦敦卫生与热带医学院等^[15, 26]维系外,主要在国内数个实验室进行,但均限于通过生活史循环来获取日本血吸虫感染动物模型或者满足特定研究要求的活体生物学材料。这些材料的遗传学背景不清,传代过程中多未遵循日本血吸虫种群遗传信息的传递原则,导致研究间的可比性和重复性存疑,阻碍了对研究结果的评价,以及对野外种群规模血吸虫防控的实践应用。此外,由于研究早期对日本血吸虫种群分子演化的认识不足,并未对株系的遗传学信息进行科学保存和传递,从而局限了回溯性调查的开展以及遗传演化与性状特征的关系研究。由于多种因素,国内实验室日本血吸虫的生活史循环传代目前已基本处于停滞状态,严重阻碍了日本血吸虫的相关研究。此外,流行区钉螺生存的自然环境越来越多地受到气候和人为因素的多种干扰,导致钉螺生境的剧烈变化和钉螺种群样本的不稳定,不仅对防控形成了巨大挑战;亦极大限制了血吸虫病、灭螺药物等的研究及血吸虫传代系统的搭建。

2016年,中共中央、国务院发布的《“健康中国2030”规划纲要》中提出,2030年全国消灭血吸虫病。为适应和满足中国血吸虫病防治工作的新需求,并为精准血防提供科技创新基础支撑和条件保障,2020年7月,中国疾病预防控制中心寄生虫病研究所(国家热带病研究中心),在湖北省公安县钉螺生态站成立了“国家寄生虫资源库钉螺与血吸虫保藏基地”,武汉大学为基地建设的技术指导主体,旨在保存血吸虫和钉螺的活体生物学和遗传资源;并在此基础上,建立一个具有清晰遗传背景,可以有效、稳定传递日本血吸虫及钉螺种群遗传信息和遗传结构的生活史循环和传代体系。

3 日本血吸虫和湖北钉螺种群水平的传代系统

遵循何种标准建立及如何建立上述传代体系,是首先要解决的科学问题。由于血吸虫生活史中涉及的多个环节,包括钉螺体内的无性繁殖和终宿主体内的有性繁殖等,均会影响血吸虫在不同种群水平的遗传多样性和遗传结构^[27]。钉螺内尾蚴的聚集性分布、宿主的种类和数量、感染的方式、虫体配对偏好等均可显著影响日本血吸虫种群的遗传多样性和对遗传结构的传递能力,导致不同宿主体内、不同发育阶段日本血吸虫种群的遗传结构差

异,并驱动其适应性、感染力和致病力等的差异,从而可影响日本血吸虫病的传播和防治模式^[27]。因此,需要对生活史关键环节的操作及指标包括感染方式、感染量、宿主种类及数量等进行明晰和量化,以建立统一规范的标准。国家寄生虫资源库钉螺与血吸虫保藏基地历经五年的建设,依据日本血吸虫生活史中各发育阶段种群的遗传特征,在对人工干预生活史循环中的各关键环节指标进行了明晰和量化的基础上,成功建立了日本血吸虫和湖北钉螺的种群水平传代系统^[28]。通过对传代系统中不同代际、不同发育阶段的日本血吸虫和湖北钉螺种群的遗传多样性和遗传结构的评估,证实该种群水平的传代系统可最大限度地传递种群遗传信息,并稳定传递遗传结构,遗传信息具有可追溯性;可为日本血吸虫和湖北钉螺的相关研究提供优质资源,并有利于搭建各类标准化研究平台。至此,中国成功建立了全球唯一的日本血吸虫种群资源的保存和传代体系,并开展日本血吸虫资源库的智能化和共享服务,提高了中国血吸虫资源的利用率和标准化建设水平。

4 结 语

尽管中国血吸虫病防治工作取得了举世瞩目的显著成绩,但仍面临诸多困难与挑战。科学防控、精准防控、有效监测是实现和维持血吸虫病消除目标的基础和前提。抢救性保存中国血吸虫生物样本资源,建立血吸虫和钉螺的生物样本库,并建立活体血吸虫和钉螺在种群水平的标准化传代体系,才能解决血吸虫低感染率和隐匿感染状态下的检测技术研发瓶颈、开展安全高效灭螺药物的研发与现场评价,以及家畜血吸虫病消除关键技术的研究,从而建立在血吸虫病流行区对感染、传播和耐药的智能化预警体系。

参考文献

- [1] World Health Organization. Schistosomiasis [R]. World Health Organization, 2023. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/schistosomiasis>.
- [2] Lawton S P, Hirai H, Ironside J E, et al. Genomes and geography: genomic insights into the evolution and phylogeography of the genus *Schistosoma* [J]. *Parasites & Vectors*, 2011, 4: 131.
- [3] Gillespie S H, Pearson R D. Principles and Practise of Clinical Parasitology [M]. New York: John Wiley & Sons, 2001.
- [4] Yin M B, Li H Y, McManus D P, et al. Geographical genetic structure of *Schistosoma japonicum* revealed by

- analysis of mitochondrial DNA and microsatellite markers [J]. *Parasites & Vectors*, 2015, 8(1): 150.
- [5] 汪天平, 吕山, 秦志强, 等. 共享 WHO 指南 努力实现我国消除血吸虫病目标[J]. *中国血吸虫病防治杂志*, 2022, 34(3): 235-240.
- Wang T P, Lü S, Qin Z Q, et al. Sharing the WHO guideline on control and elimination of human schistosomiasis to achieve the goal of schistosomiasis elimination in China [J]. *Chinese Journal of Schistosomiasis Control*, 2022, 34(3): 235-240.
- [6] 许静, 曹淳力, 吕山, 等. 血吸虫病防治这 10 年: 进展与挑战[J]. *中国血吸虫病防治杂志*, 2022, 34(6): 559-565, 579.
- Xu J, Cao C L, Lü S, et al. Schistosomiasis control in China from 2012 to 2021: progress and challenges [J]. *Chinese Journal of Schistosomiasis Control*, 2022, 34(6): 559-565, 579.
- [7] World Health Organization. Ending the neglect to attain the sustainable development goals: a rationale for continued investment in tackling neglected tropical diseases 2021-2030 [M]. World Health Organization, 2022.
- [8] Brémond P, Pasteur N, Combes C, et al. Experimental host-induced selection in *Schistosoma mansoni* strains from Guadeloupe and comparison with natural observations [J]. *Heredity*, 1993, 70(1): 33-37.
- [9] Philip T LoVerde J D. Evidence for host-induced selection in *Schistosoma mansoni* [J]. *The Journal of Parasitology*, 1985, 71(3): 297-301.
- [10] Catalano S, Léger E, Fall C B, et al. Multihost transmission of *Schistosoma mansoni* in Senegal, 2015-2018 [J]. *Emerging Infectious Diseases*, 2020, 26(6): 1234-1242.
- [11] Rey O, Webster B L, Huyse T, et al. Population genetics of African *Schistosoma* species [J]. *Infection, Genetics and Evolution*, 2021, 89: 104727.
- [12] Anderson T J C, LoVerde P T, Le Clec'h W, et al. Genetic crosses and linkage mapping in schistosome parasites [J]. *Trends in Parasitology*, 2018, 34(11): 982-996.
- [13] Miranda G S, Rodrigues J G M, Resende S D, et al. From field to laboratory: isolation, genetic assessment, and parasitological behavior of *Schistosoma mansoni* obtained from naturally infected wild rodent *Holochilus sciureus* (Rodentia, Cricetidae), collected in Northeastern Brazil [J]. *Parasitology Research*, 2023, 122(2): 395-411.
- [14] Blouin M S, Bollmann S R, Tennessen J A. PTC2 region genotypes counteract *Biomphalaria glabrata* population differences between M-line and BS90 in resistance to infection by *Schistosoma mansoni* [J]. *PeerJ*, 2022, 10: e13971.
- [15] Keiser J. *In vitro* and *in vivo* trematode models for chemotherapeutic studies [J]. *Parasitology*, 2010, 137(3): 589-603.
- [16] Lombardo F C, Pasche V, Panic G, et al. Life cycle maintenance and drug-sensitivity assays for early drug discovery in *Schistosoma mansoni* [J]. *Nature Protocols*, 2019, 14(2): 461-481.
- [17] Higgins-Opitz S B, Dettman C D. The infection characteristics of a South African isolate of *Schistosoma mansoni*: a comparison with a Puerto Rican isolate in BALB/c mice and *Mastomys coucha* [J]. *Parasitology Research*, 1991, 77(2): 142-151.
- [18] Abdulla M H, Ruelas D S, Wolff B, et al. Drug discovery for schistosomiasis: hit and lead compounds identified in a library of known drugs by medium-throughput phenotypic screening [J]. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 2009, 3(7): e478.
- [19] Webster J P, Shrivastava J, Johnson P J, et al. Is host-schistosome coevolution going anywhere [J]. *BMC Evolutionary Biology*, 2007, 7: 91.
- [20] Machado-Silva J R, Galvão C, Presgrave O A, et al. Host-induced morphological changes of *Schistosoma mansoni* Sambon, 1907 male worms [J]. *Memorias Do Instituto Oswaldo Cruz*, 1994, 89(3): 411-416.
- [21] Sanchez M C, Cupit P M, Bu L J, et al. Transcriptomic analysis of reduced sensitivity to praziquantel in *Schistosoma mansoni* [J]. *Molecular and Biochemical Parasitology*, 2019, 228: 6-15.
- [22] Kovach J D, Long J C, Barbosa L M, et al. A *Schistosoma mansoni* tri- and tetramer microsatellite catalog for genetic population diversity and differentiation [J]. *International Journal for Parasitology*, 2021, 51(12): 1007-1014.
- [23] Bian C R, Gao Y M, Lamberton P H L, et al. Comparison of genetic diversity and population structure between two *Schistosoma japonicum* isolates: the field and the laboratory [J]. *Parasitology Research*, 2015, 114(6): 2357-2362.
- [24] Le Clec'h W, Diaz R, Chevalier F D, et al. Striking differences in virulence, transmission and sporocyst growth dynamics between two schistosome populations [J]. *Parasites & Vectors*, 2019, 12(1): 485.
- [25] Mkize L S, Mukaratirwa S, Zishiri O T. Population genetic structure of the freshwater snail, *Bulinus globosus*, (Gastropoda: Planorbidae) from selected habitats of KwaZulu-Natal, South Africa [J]. *Acta Tropica*, 2016, 161: 91-99.

-
- [26] Moloney N A, Hinchcliffe P, Webbe G. The simple laboratory maintenance of a highly productive *Schistosoma japonicum* life cycle [J]. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 1987, 81(1): 67-68.
- [27] Gu M J, Li Y W, Emery A M, et al. The genetic variation of different developmental stages of *Schistosoma japonicum*: do the distribution in snails and pairing preference benefit the transmission? [J]. Parasites & Vectors, 2020, 13(1): 360.
- [28] Long J, Xu Z Y, Ma L, et al. Population genetic diversity of *Schistosoma japonicum* arises from the host switching in the life cycle [J]. PLoS Neglected Tropical Diseases, 2025, 19(3): e0012931.