



# СПЕЦИФИКА ИССЛЕДОВАНИЙ ПОПУЛЯЦИОННОЙ ГЕНЕТИКИ ПАРАЗИТОВ

Катохин А.В. к.б.н., с.н.с.

Лаборатория молекулярных механизмов патологических процессов  
ИЦиГ СО РАН



# Разнообразие форм паразитизма

## Классификация на основе особенностей локализации паразита в/на теле хозяина:

**Эктопаразиты** - обитают на поверхности тела хозяина, контактируя с внешней средой

**Гемофаги** – питаются кровью хозяина

**Кератофаги** – питаются клетками рогового слоя кожи хозяина

**Эндопаразиты** – обитают внутри тела хозяина, не контактируя с внешней средой

**Экстрацеллюлярные эндопаразиты** – обитают в полостях сосудов и органов, между волокнами тканей хозяина

**Интрацеллюлярные эндопаразиты** – обитают внутри клеток тела хозяина

**Мезопаразиты** – обитают на границе двух сред

## Классификация на основе особенностей жизненного цикла паразита:

**Облигатный паразитизм** – все особи вида ведут паразитический образ жизни

**Факультативный паразитизм** – особи вида могут вести как паразитический, так и свободноживущий образ жизни. Переход к паразитированию осуществляется при благоприятствующем стечении обстоятельств

**Ложный паразитизм** – способность свободноживущих организмов в течении некоторого времени жить внутри другого организма (без формирования специальных адаптаций)



# Разнообразие форм паразитизма

## Классификация на основе степени специфичности паразита:

**Моноспецифичные** – способны питаться на хозяевах одного конкретного вида

**Олигоспецифичные** – способны питаться на хозяевах нескольких близких (родственных) видов

**Полиспецифичные** – способны питаться на различных хозяевах

## Классификация на основе продолжительности паразитирования:

**Стационарный паразитизм** - паразит находится на теле хозяина продолжительное время или всю жизнь

**Постоянный стационарный паразитизм** – все стадии жизни паразита проходят на теле хозяина

**Периодический стационарный паразитизм** – отдельные стадии жизни паразита проходят на теле хозяина

**Личиночный паразитизм** – вид с паразитической личинкой

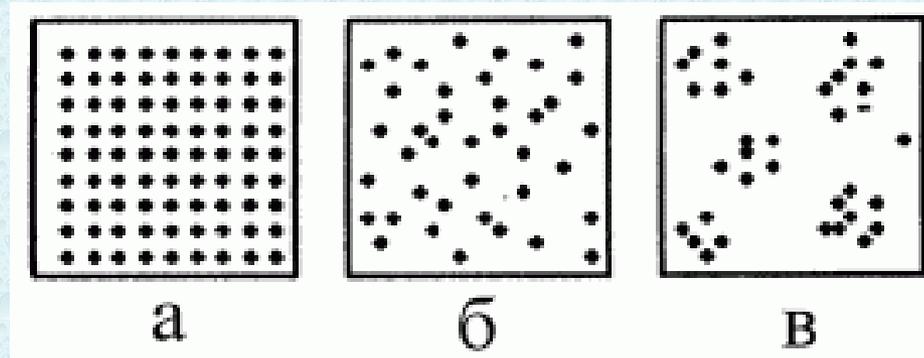
**Имагинальный паразитизм** – вид с паразитическим имаго

**Временный паразитизм** – паразит кратковременно связан с телом хозяина



# Структура и динамика популяций паразитов

Распределение паразитов в популяциях хозяев:  
агрегированное (агрегированное ) распределение



а – регулярное,  
б – случайное (дисперсное),  
в – групповое (агрегированное)

Это может быть связано с:

- зависящей от плотности смертностью среди паразитов
- приобретенной устойчивостью хозяев к повторному заражению
- гибелью наиболее интенсивно зараженных хозяев



# Структура и динамика популяций паразитов

## Паразитарные системы:

## Параксения и метаксения

**параксенные хозяева:** виды хозяев, используемых особями одной стадии жизненного цикла паразита

- специфичные,
- малоспецифичные,
- элиминативные.

**метаксенные хозяева:** виды хозяев, используемых особями разных стадий жизненного цикла паразита

Заражение паразитом не направлено на выработку генетически закрепленной резистентности хозяев к паразиту, оно является результатом взаимодействия сопротивляемости хозяина и приживаемости паразита.



# Структура и динамика популяций паразитов

## Подразделенность популяций паразитов:

Первый аспект: фазовая структура онтогенеза, фазовые группировки.

Второй аспект: пространственная неравномерность среды обитания, парагруппировки

## Подразделенность популяций паразитов:

**Супрапопуляция** – совокупность особей паразита одного вида, населяющих всех особей хозяев всех видов

**Метапопуляция** – совокупность особей паразита одного вида, населяющих всех особей хозяина вида

**Инфрапопуляция** – совокупность особей паразита одного вида, населяющих одну особь хозяина (

**Гемипопуляции, локальные гемипопуляции и микрогемипопуляции** – фазовые группировки особей паразита одного вида



# Разнообразие форм паразитизма

## Механизмы, обеспечивающие высокую плодовитость паразитов

Шизогония

Гермафродитизм

Вторичное приобретение способности к бесполому размножению

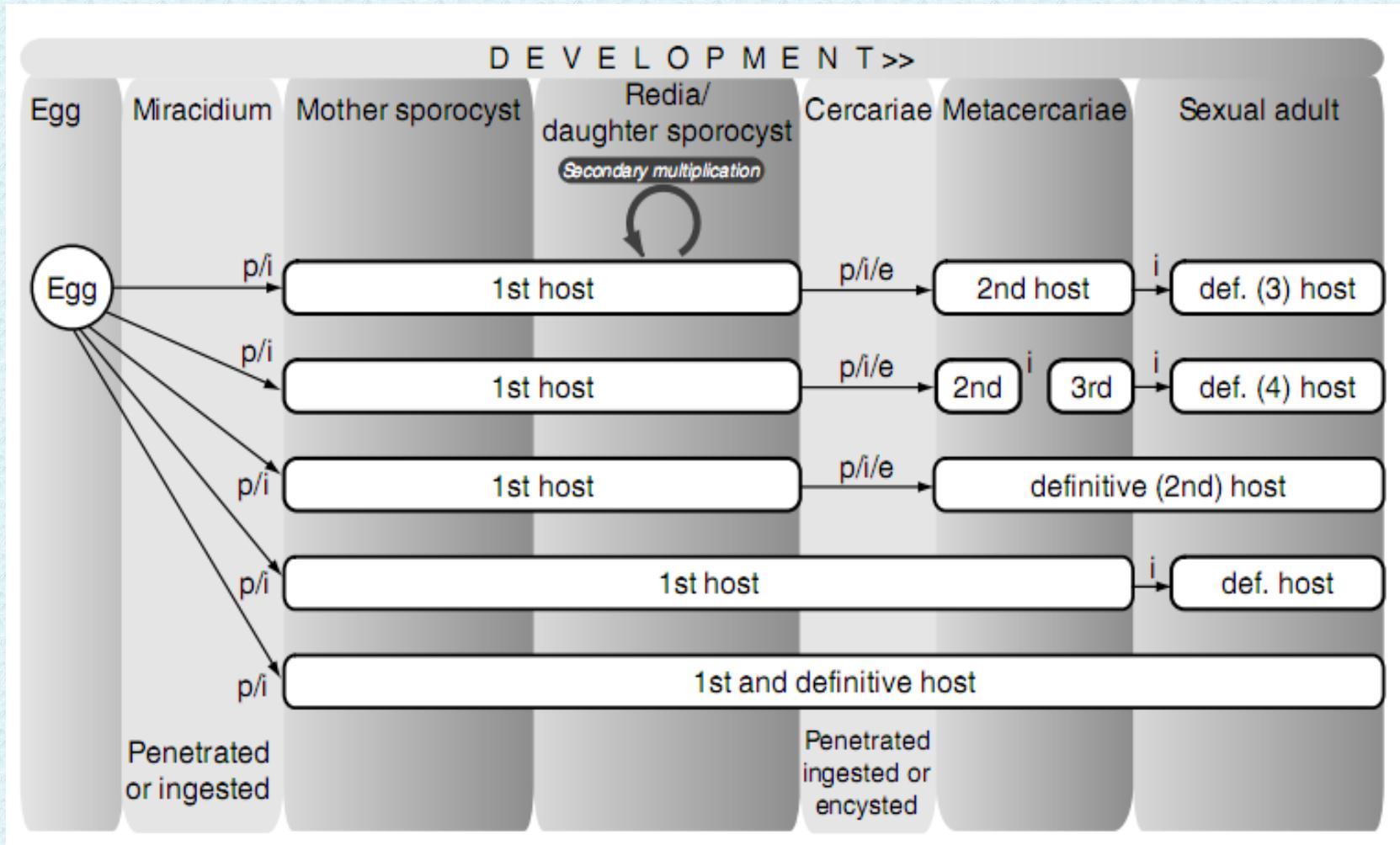
Неотения

Партеногенез

Гипертрофия половой системы

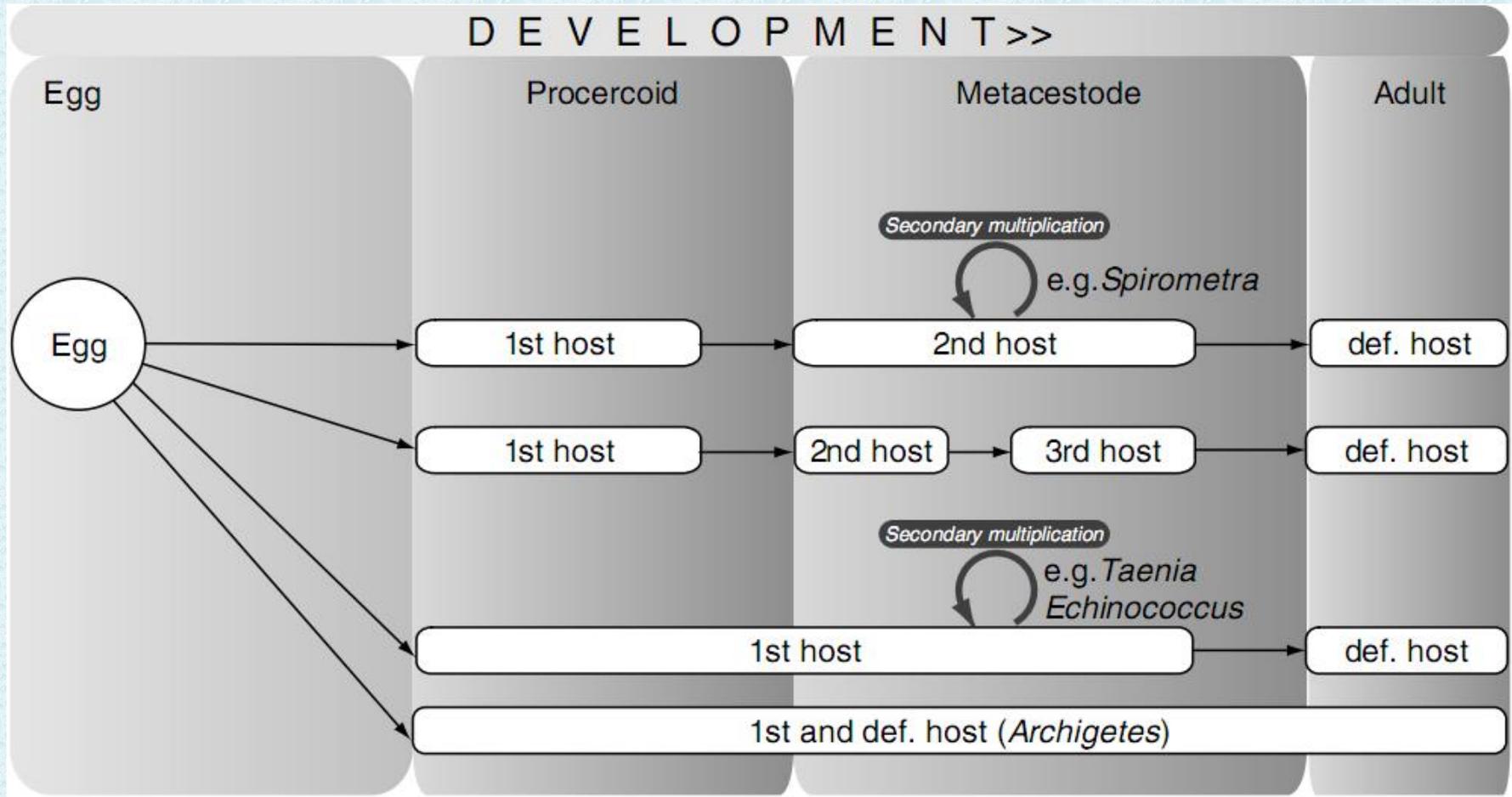


# Варианты жизненных циклов двуусток





# Варианты жизненных циклов цестод





# Подходы для решения популяционно-генетических проблем

Хедрик Ф. 2003 Генетика популяций

## Количественная оценка генетической изменчивости .

- I. Закон Харди–Вайнберга .....
- II. Межполовые различия по частоте аллелей .....
- a. Аутосомные гены .....
- b. X-сцепленные гены или гены гапло-диплоидов .....
- III. Оценки аллельной частоты .....
- IV. Проверка закона Харди–Вайнберга .....
- V. Измерение генетической изменчивости .....
- a. Гетерозиготность .....
- b. Доля полиморфных локусов и другие величины .....
- VI. Оценка разнообразия нуклеотидного и аминокислотного состава .....
- VII. Измерение генетического расстояния .....

## Понятие об отборе .....

- I. Основная модель отбора .....
- a. Рecessивные летали .....
- b. Отбор против recessивов .....
- c. Промежуточное доминирование (аддитивность) и отбор против гамет или против гаплоидов .....
- d . Отбор против доминант .....
- e. Общее доминирование .....
- f. Преимущество гетерозигот .....
- g. Невыгодность гетерозигот .....
- II. Развитие некоторых генетических положений .....
- a. X-сцепленные гены или гены гапло-диплоидных организмов .....
- b. Множественные аллели .....

## Отбор: другие модели и оценки .....

- I. Компоненты приспособленности .....
- II. Отбор на жизнеспособность .....
- a. Различия в жизнеспособности на разных стадиях жизненного цикла .....
- b. Межполовые различия в жизнеспособности .....
- III. Половой отбор .....
- a. Негативно-ассортативное скрещивание .....
- b. Преимущество скрещиваний с самцами редкого типа .....
- IV. Отбор гамет .....
- a. Мейотический дрейф .....
- b. Аллели самонесовместимости .....
- V. Оценка отбора .....
- a. Отбор на жизнеспособность .....
- b. Совершенный отбор .....
- c. Частоты генотипов .....
- VI. Экологическая генетика и балансирующий отбор .....
- a. Пространственная изменчивость .....
- b. Изменчивость приспособленности во времени .....
- c. Частотно-зависимый отбор .....



# Подходы для решения популяционно-генетических проблем

Хедрик Ф. 2003 Генетика популяций

## Инбридинг и связанные с ним вопросы

### I. Инбридинг

- a. Самооплодотворение
- b. Частичное самооплодотворение
- c. Оценки перекрестного оплодотворения и самооплодотворения
- d. Регулярные системы инбридинга
- e. Другие уровни частичного инбридинга
- f. Оценка инбридинга из родословных
- g. Метод расчета цепи
- h. Инбридинг в природных популяциях животных

### II. Инбридинг и отбор

- a. Инбредная депрессия
- b. Изменение частот аллелей и условия для полиморфизма
- c. Родственный отбор

### III. Бесполое, или апомиксное, размножение

## Генетический дрейф и эффективный размер популяции

### I. Генетический дрейф

- a. Метод матрицы вероятностей
- b. Эффект основателя и «бутылочного горлышка»

### II. Эффективный размер популяции

- a. Раздельнополость
- b. Вариация числа гамет
- c. Инбридинг
- d. Изменение численности популяции во времени

## Поток генов и структура популяций

### I. Структура популяций

- a. Модель материк–остров
- b. Обобщенная модель
- c. Эффект Воланда
- d. Гаметический и зиготический генные потоки

### II. Оценка генного потока и структура популяции

- a. Популяции гибридов
- b. Прямое наблюдение потока генов
- c. F-коэффициенты и другие показатели дифференцированной популяции

### III. Структура популяции и генетический дрейф

- a. Модель материк–остров, или островная модель
- b. Лестничная модель
- c. Метапопуляция

### IV. Генный поток и отбор

- a. Модель материк–остров
- b. Дифференцирующий отбор и клинья в структурированной популяции



# Примеры исследования популяционной генетики паразитов

Теоретически было предсказано, что у паразитов со сложными циклами, проходящими полностью в водной среде, должна наблюдаться полная панмиксия и равновесие закона Харди-Вайберга.

Трематода *Lecithochirium fusiformes* паразитирует в желудках угрей.

Было обнаружено, что у них наблюдается дефицит гетерозигот, и было предположено, что это вследствие эффекта Воланда, т.е. из-за объединения в инфрапопуляции паразитов из разных генетически дифференцированных групп.

Было собрано 520 *L.fusiformes* из 12 угрей из одного района побережья Бискайского залива.

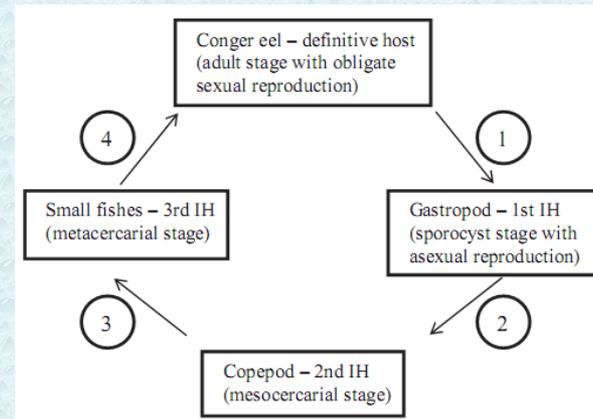
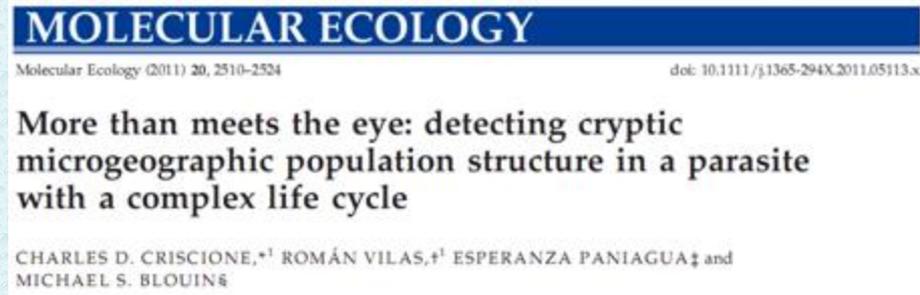
Проведено генотипирование по 7 микросателлитным маркерам.

После учета всех биологических особенностей трематоды (клональное размножение в моллюске) и перерасчета и индексов  $F_{ST}$  и  $F_{IS}$  была показана панмиксичность между инфрапопуляциями.

Были выявлены также группы клонов, наличие которых уменьшало  $F_{IS}$  и увеличивало  $F_{ST}$ .

Вывод:

Популяционная структура формировалась в основном из криптических кластеров и в меньшей степени – присутствием клонов.





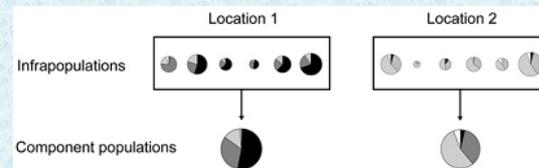
# Примеры исследования популяционной генетики паразитов

Выживаемость трематоды *Schistosoma mansoni* после лечения празиквантелом.

15 микросателлитных маркеров.

Пациенты из двух поселений. Анализ генотипического разнообразия в образцах яиц, выделяемых пациентами. Метапопуляция – соответствуют всем пациентам поселения.

Инфрапопуляция – пациенты.



Ожидалось, что «пережившие/устойчивые» черви будут более сходны независимо от пациентов и от поселений.

Анализ индексов  $D$  не выявил значимых различий между группой образцов, проявивших реакцию на лечение (уменьшение числа яиц) и группой с «пережившими» червями.

Расчет индекса фиксации  $F_{ST}$  не показал значимой дифференциации метапопуляций до и после лечения.

Сделан вывод, что недостаток дифференциации в метапопуляциях и недостаток сходства среди «переживших» образцов свидетельствует скорее в пользу мнения, что «пережившие» черви не развившие устойчивость, а недавно инвазировавшие



*Schistosoma mansoni* population structure and persistence after praziquantel treatment in two villages of Bahia, Brazil

Ronald E. Blanton<sup>a,\*</sup>, Walter A. Blank<sup>a</sup>, Jackson M. Costa<sup>b</sup>, Theomira M. Carmo<sup>b</sup>, Eliana A. Reis<sup>b</sup>, Luciano K. Silva<sup>b</sup>, Lúcio M. Barbosa<sup>b</sup>, Matthew R. Test<sup>a</sup>, Mitermayer G. Reis<sup>b</sup>

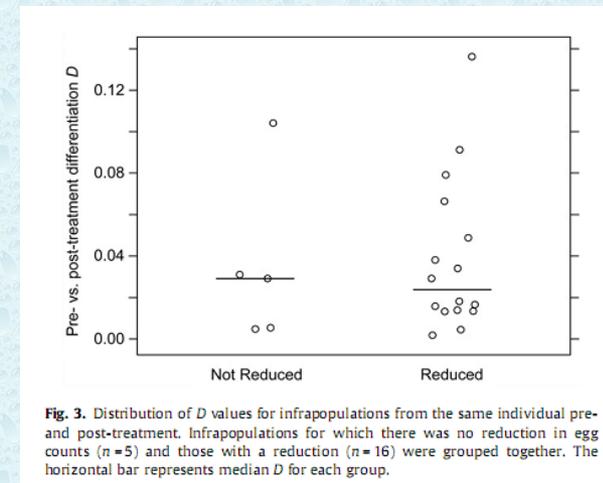


Fig. 3. Distribution of  $D$  values for infrapopulations from the same individual pre- and post-treatment. Infrapopulations for which there was no reduction in egg counts ( $n=5$ ) and those with a reduction ( $n=16$ ) were grouped together. The horizontal bar represents median  $D$  for each group.



# Примеры исследования популяционной генетики паразитов

Предположение о наличии криптических видов *Opisthorchis viverrini* с разным канцерогенным эффектом.

 Infection, Genetics and Evolution  
Volume 10, Issue 1, January 2010, Pages 146–153

**Microsatellite loci in the carcinogenic liver fluke, *Opisthorchis viverrini* and their application as population genetic markers**

Nonglak Laoprom<sup>a, c</sup>, Paiboon Sithithaworn<sup>b, c</sup>,  , Katsuhiko Ando<sup>d</sup>, Jiraporn Sithithaworn<sup>e</sup>, Sopit Wongkham<sup>a, c</sup>, Thewarach Laha<sup>b</sup>, Sirawut Klinbunga<sup>f</sup>, Joanne P. Webster<sup>g</sup>, Ross H. Andrews<sup>h</sup>

Использовано 12 микросателлитных маркеров. 150 особей из 5-ти точек.

Pairwise  $F_{ST}$  values (below diagonal) and  $P$ -values (above diagonal) of *O. viverrini* from 5 different geographical localities namely Lampang (LP), Buri Rum (BR), Chaiya Phum (CP), Nakhon Phanom (NP) and Vientiane (VT).  $P$ -values of  $<0.05$  are considered statistically significance.

	LP	BR	CP	NP	VT
LP		0.0002	0.0003	<0.0001	0.0073
BR	0.075		<0.0001	<0.0001	0.0051
CP	0.084	0.011		0.0020	0.0118
NP	0.165	0.048	0.031		<0.0001
VT	0.081	0.014	0.005	0.026	

Значимые значения индексов  $F_{ST}$  были обнаружены для некоторых точек. Однако это соответствовало внутривидовой популяционной структуре, но не надвидовой.

# Примеры исследования популяционной генетики паразитов

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS | NEGLECTED TROPICAL DISEASES

## Phylogeographical Studies of *Ascaris* spp. Based on Ribosomal and Mitochondrial DNA Sequences

Serena Cavallero<sup>1</sup>, Viliam Snabel<sup>2</sup>, Francesca Pacella<sup>1</sup>, Vitantonio Perrone<sup>3</sup>, Stefano D'Amelio<sup>1\*</sup>

Citation: Cavallero S, Snabel V, Pacella F, Perrone V, D'Amelio S (2013) Phylogeographical Studies of *Ascaris* spp. Based on Ribosomal and Mitochondrial DNA Sequences. PLoS Negl Trop Dis 7(4): e2170. doi:10.1371/journal.pntd.0002170

Аскаридоз у человека и свиней вызывается *Ascaris lumbricoides* и *A. suum*.

Несколько гипотез :

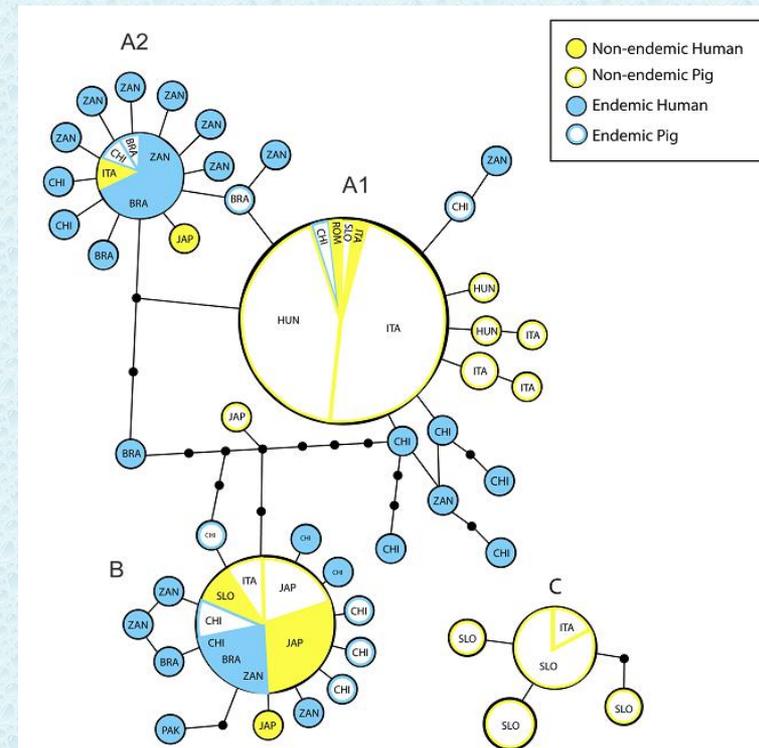
- оба вида валидны
- A. suum* предшественник *A. lumbricoides*
- A. Lumbricoides* предшественник *A. suum*
- Оба – варианты одного вида.

Было собрано 151 образцов (143 – свинья, 8 – человек).

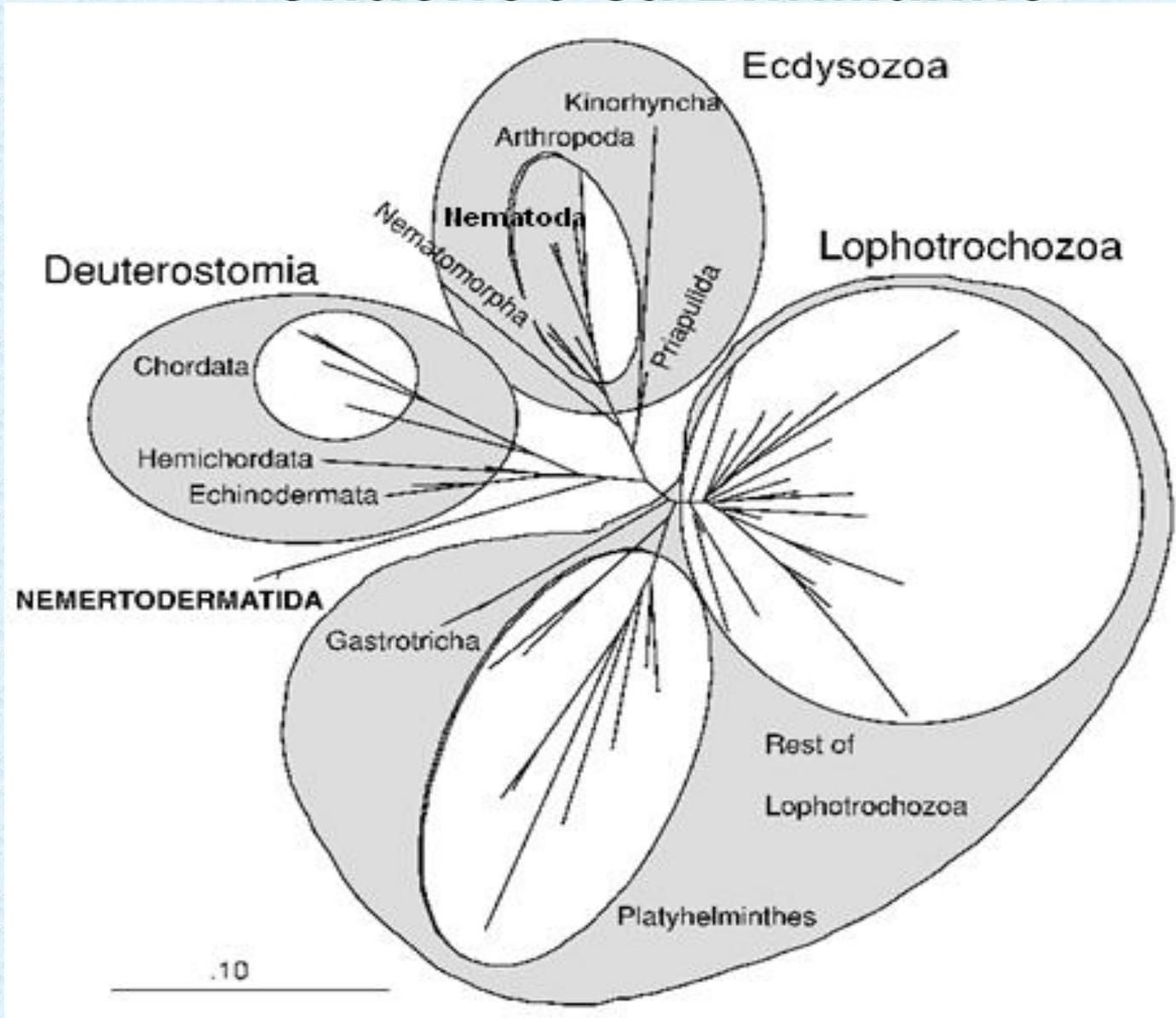
Использованы маркеры ITS1,5.8S,ITS2 и cox1

Расчет  $F_{ST}$  по cox1 показал значимую дифференциацию между образцами из Словакии, Италии и Венгрии. Однако не показал различий между эндемичными районами и неэндемичными.

Вывод: нет фиксированных различий между червями человека и свиньи. Свидетельство в пользу гипотезы г).



# Спасибо за внимание



# Типы жизненных циклов паразитов:

Эктопаразиты:

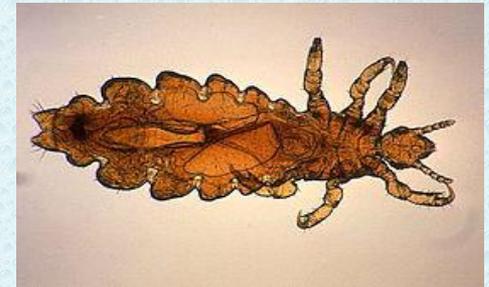
Нет бесполого размножения, нет смены хозяев

↙  
↘  
Есть свободноживущая фаза

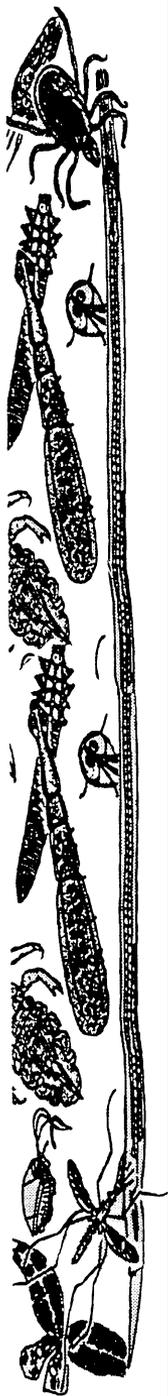
Нет свободноживущей фазы



*Culex sp*

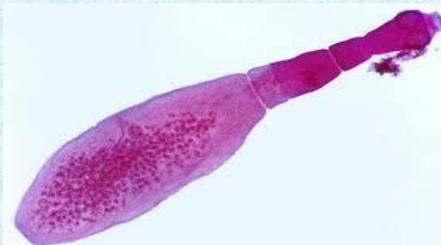


*Pediculus humanus capitis*



# Типы жизненных циклов паразитов:

Нет бесполого размножения, нет внутренней аккумуляции, нет смены хозяев (нет свободноживущих стадий)



*Hymenolepis nana*



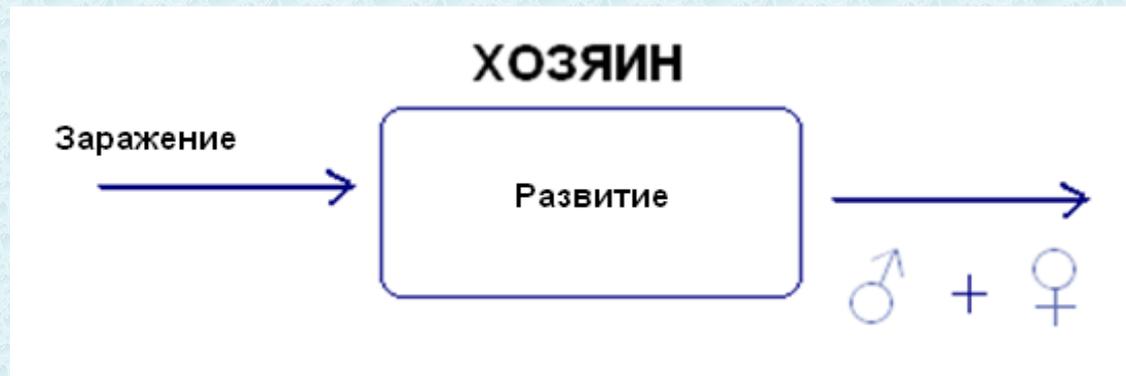
Моногенеи



Аскариды

# Типы жизненных циклов паразитов:

Нет бесполого размножения, нет внутренней аккумуляции, нет смены хозяев (есть свободноживущие стадии)



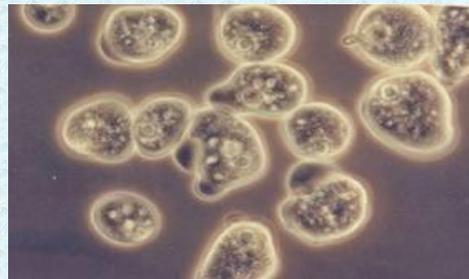
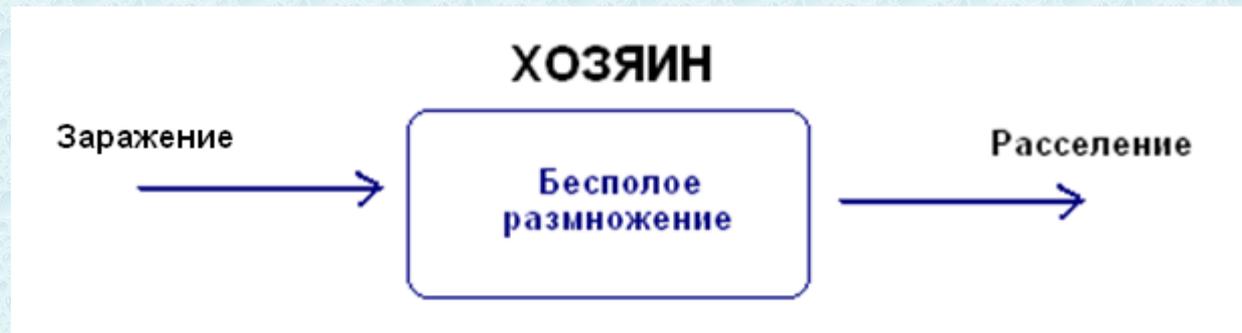
Личинка



*Hypoderma bovis*

# Типы жизненных циклов паразитов:

Нет полового размножения, есть бесполое размножение и есть внутренняя аккумуляция



*Entamoeba histolytica*

# Типы жизненных циклов паразитов:

Есть половое и бесполое размножение, есть внутренняя аккумуляция, нет смены хозяев



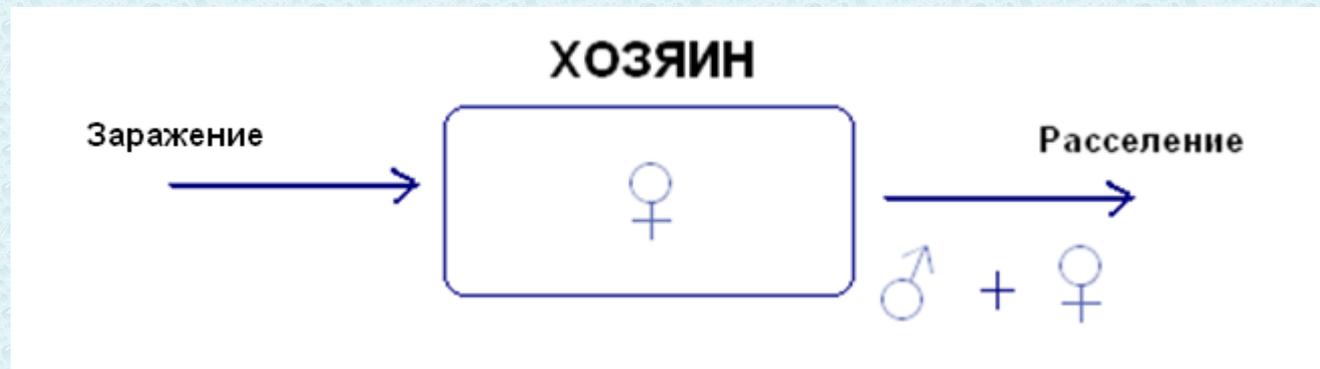
Ооциста *Eimeria* spp



Ооциста *Isospora* spp

# Типы жизненных циклов паразитов:

Есть половое и партеногенетическое размножение, нет смены хозяев, нет внутренней аккумуляции



Инвазионная стадия *Strongyloides westeri*



*Strongyloides westeri*

# Типы жизненных циклов паразитов:

Половое размножение в одном хозяине, личинка без размножения и аккумуляции – в другом хозяине



*Trichinella spiralis*



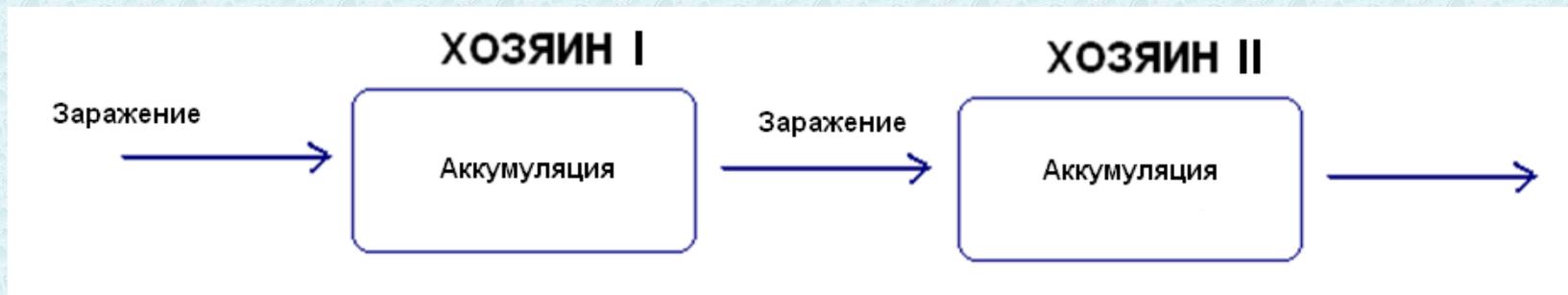
*Taenia solium*



*Dracunculus medinensis* (ришта)

# Типы жизненных циклов паразитов:

Нет полового размножения, есть бесполое размножение и внутренняя аккумуляция, смена хозяев



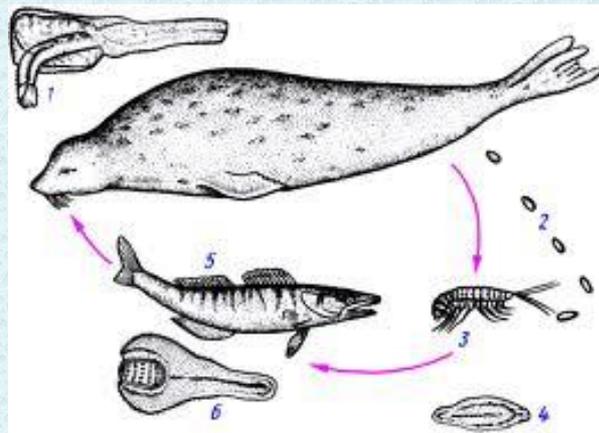
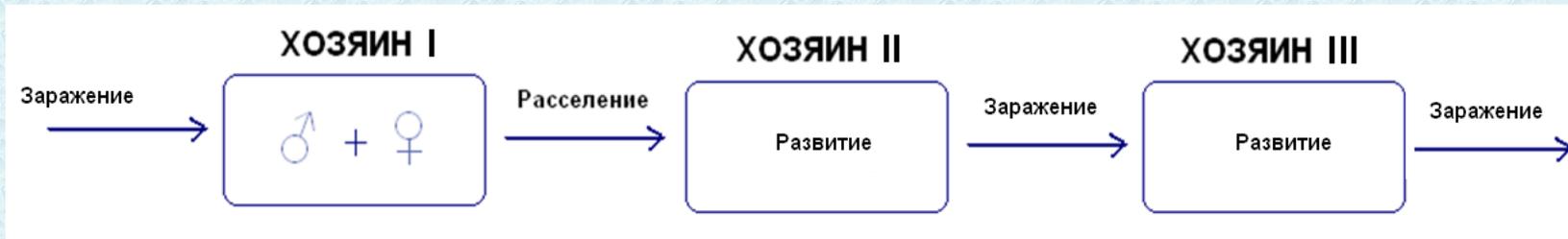
*Babesia canis*



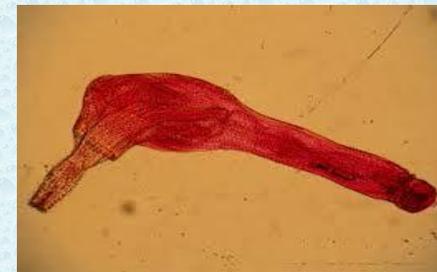
*Trypanosoma rhodesiense*

# Типы жизненных циклов паразитов:

Есть половое размножение, нет бесполого, две смены хозяев, нет внутренней аккумуляции



Жизненный цикл



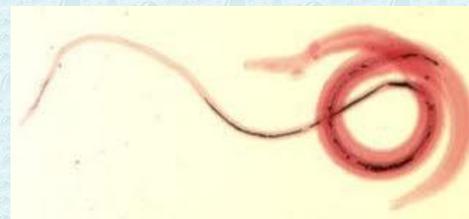
*Corynosoma strumosum*

# Типы жизненных циклов паразитов:

Есть половое и бесполое/партеногенетическое размножение, смена хозяев, внутренняя аккумуляция



Вскрытый ценур  
*Multiceps multiceps* с  
многочисленными сколексами



*Schistosoma haematobium*



*Fasciola hepatica*

