

細胞內共生物 *Wolbachia* 之生物學特性

蔡坤憲 吳文哲 國立台灣大學昆蟲學研究所 台北市羅斯福路四段 113 巷 27 號

陳維鈞* 長庚大學公共衛生暨寄生蟲學科 桃園縣龜山鄉文化一路 259 號

摘 要

Wolbachia 普遍存在於節肢動物的生殖細胞及體細胞中，是一種藉由母系遺傳的立克次氏體。感染 *Wolbachia* 的寄主，可能導致細胞質不親和性、孤雌生殖、以及子代雌性化等生殖現象的改變。近年來的研究報告顯示有超過 16% 的昆蟲種類帶有 *Wolbachia*，其它節肢動物如甲殼綱的等足目、蜘蛛綱的蟎類、以及圓形動物線蟲綱的寄生性絲蟲等無脊椎動物，也陸續被發現有感染 *Wolbachia* 的情形。*Wolbachia* 之所以日漸受到重視主要的原因有四：(1) *Wolbachia* 在寄主體內分佈廣泛，並能影響寄主的生殖和發育，這種機制在種化過程中可能扮演重要的角色。(2) *Wolbachia* 為細胞內共生物，其發育與有絲分裂都在寄主身上完成，兩者之間的交互作用，有許多值得深入探討之處。(3) *Wolbachia* 可能用來傳遞一些抗病及抗蟲基因，以抑制昆蟲族群或昆蟲的病媒能力。(4) *Wolbachia* 在寄生性絲蟲中的發現，可能開啟絲蟲病治療的新契機。本文主要著重於介紹 *Wolbachia* 的生物學特性，包括 *Wolbachia* 在自然界的存在、地位及其與寄主之間的關係，並論及應用 *Wolbachia* 作為寄主個體間傳遞基因之工具的可能性。

關鍵詞：立克次氏體、細胞內共生物、細胞質遺傳、節肢動物。

前 言

Wolbachia 是一種共生於細胞內的立克次氏體，最早由 Hertig and Wolbach (1924) 於尖音家蚊 (*Culex pipiens*) 的生殖細胞中發現，並將之命名為 *Wolbachia pipientis*。當時對於 *Wolbachia* 和寄主之間的關係並不清楚，後來，有學者發現家蚊屬 (*Culex*) 種內之混交會導致遺傳上的細胞質不親和性 (cytoplasmic

incompatibility) (Laven, 1951; Ghelelovitch, 1952)。而且，這種細胞質不親和的現象，經證實係由於蚊蟲體內之共生物 *Wolbachia* 所導致 (Yen and Barr, 1971; Barr, 1980; Jamnongluk *et al.*, 2000)。*Wolbachia* 引起寄主產生細胞質不親和的現象，已陸續發現於許多種昆蟲及其它多種無脊椎動物 (Hoffmann and Turelli, 1997; Moran and Telang, 1998)。感染 *Wolbachia* 也可能誘發寄主出現

*論文聯繫人

e-mail: wjchen@mail.cgu.edu.tw

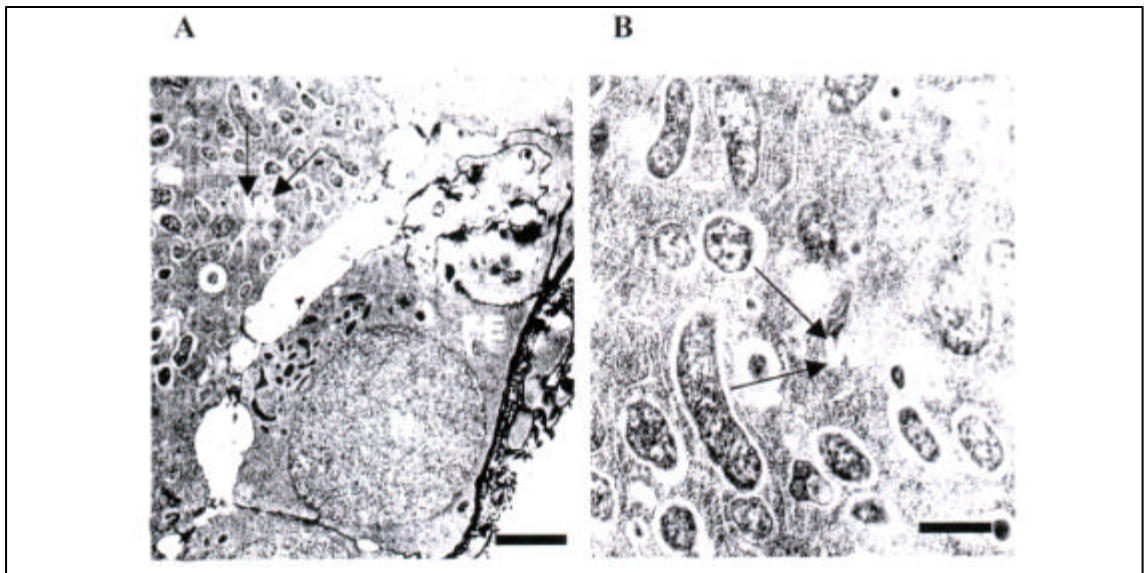
孤雌生殖 (parthenogenesis) 及子代雌性化 (feminization) 等異常的生殖現象 (Werren, 1997), 這類現象也可能發生於感染不同種, 或同種但不同品系 *Wolbachia* 的寄主 (Beard *et al.*, 1993)。雖然 *Wolbachia* 主要寄生於寄主的生殖細胞, 最近的研究卻顯示, 體細胞的感染其實也很普遍 (O'Neill *et al.*, 1993; Dobson *et al.*, 1999; Cheng *et al.*, 2000)。

此外, *Wolbachia* 普遍存在於絲蟲並影響其發育及生殖則是近年來另一項重大的發現 (McLaren *et al.*, 1975), 由於 *Wolbachia* 對寄主的發育及生殖有明顯的影響, 一般認為, 這將為絲蟲病治療帶來突破的契機 (Taylor and Hoerauf, 1999)。理論上, *Wolbachia* 也可能被利用來攜帶具有抑制病原體或抗蟲性的基因, 以阻止病原體在寄主發育, 或直接令寄主無法存活 (Sinkins *et al.*, 1997; Curtis and Sinkins, 1998)。同時, *Wolbachia* 也被寄望可能作為寄主個體間基因傳遞的工具

(Turelli and Hoffmann, 1991; Beard *et al.*, 1993; Curtis and Sinkins, 1998), 雖然其運用方式仍待進一步確立, 但隨著人類對於 *Wolbachia* 基因體 (genome) 的內容日益清晰, 對其與寄主間的關係也就瞭解得更深刻, 相對地其可行性就更值得期待 (Pintureau *et al.*, 2000)。

Wolbachia 的形態特徵及鑑定

Wolbachia 的體型極小, 平均直徑約 0.6-4.0 μm , 通常須藉由穿透式電子顯微鏡才能觀察其特徵。 *Wolbachia* 為多形性 (pleomorphic), 其形狀從小球粒狀到桿狀皆有 (圖一), 表面無鞭毛, 也不具運動性, 常集結成鏈狀或不規則的塊狀聚集。主要分佈於細胞質內, *Wolbachia* 的最外層為一周質腔 (periplasmic space), 其外側有數層波浪狀厚度約 10nm 的膜質物 (Hayes and Burgdorfer,



圖一 A. 白線斑蚊發育中的卵感染 *Wolbachia* (bar = 800 nm)。B. *Wolbachia* 在卵細胞中之放大圖 (bar = 300 nm)。FE, 濾泡表皮層; N, 細胞核; O, 卵細胞; W, *Wolbachia*。

Fig. 1. A. Electron micrographs showing *Wolbachia* in a developing egg of *Aedes albopictus* (bar = 800 nm). B. Higher magnification of *Wolbachia* with various shapes in the oocyte (bar = 300 nm). FE, follicular epithelium; N, nucleus; O, oocyte; W, *Wolbachia*.

1981), 呈不連續性地圍繞著 *Wolbachia* 的菌體, 最外側則是由一層寄主所形成的膜質小泡所圍繞, 據推測此結構可能是含肽聚醣(peptidoglycan)之物質(Hayes and Burgdorfer, 1981)。在周質腔的內部可見斑紋狀的核質(nucleoplasm), 整個核質又分成皮質層(cortical layer)和髓質層(medullary layer)兩部份, 皮質層多有核糖體(ribosome)分佈, 髓質層則為緻密的核質體(nucleoid body), 有時則呈現纖細的螺旋狀(Hayes and Burgdorfer, 1981)。

以往, 在確認寄主感染 *Wolbachia* 時, 電子顯微鏡(主要為穿透式)通常是不可或缺的工具(Wright and Barr, 1980; Hayes and Burgdorfer, 1989; Louis and Nigro, 1989), 然而, 鑒於 *Wolbachia* 的形態和其它立克次氏體區別不易, 儘管電子顯微鏡的診斷功能仍然存在(Peixoto *et al.*, 2001), 多數情況下卻已被蓬勃發展的基因擴增等分子生物技術所取代。目前常用於診斷 *Wolbachia* 感染的基因包括 16S rDNA、*ftsZ* 及 *wsp* 等(O'Neill *et al.*, 1992, 1993; Sironi *et al.*, 1995; Cui *et al.*, 1999)。同時, 經由這些基因序列所建立的親緣關係, 亦有助於探究其分類地位及彼此間的演化關係(Taylor *et al.*, 1999)。

***Wolbachia* 的分佈及親緣關係**

節肢動物感染 *Wolbachia* 的情形極為常見, 目前已知至少有 80 種昆蟲、17 種等足類(isopods)以及多種蛛形綱的蟎類等生物有感染 *Wolbachia* 的記錄(Johanowicz and Hoy, 1995; Werren, 1997)。而屬於圓形動物線蟲綱(Nematoda)的寄生性絲蟲, 最近亦被發現普遍受到 *Wolbachia* 感染(Sironi *et al.*, 1995;

Taylor and Hoerauf, 1999; Taylor, 2000)。據估計, 在新熱帶區(Neotropical region)約有 16% 的昆蟲被 *Wolbachia* 感染(表一), 涵蓋範圍包括鞘翅目(Coleoptera)、雙翅目(Diptera)、半翅目(Hemiptera)、同翅目(Homoptera)、膜翅目(Hymenoptera)、鱗翅目(Lepidoptera)和直翅目(Orthoptera)等(Werren *et al.*, 1995; Werren, 1997)。在新溫帶地區(Neotemperate region)的昆蟲感染比例也類似(Werren, 1997)。以此推估, 全世界一千萬到三千萬的昆蟲種類當中, 可能有一百五十萬到五百萬種被感染(Werren *et al.*, 1995)。而蟎類與絲蟲相繼被證實感染 *Wolbachia* (Johanowicz and Hoy 1995; Taylor and Hoerauf, 1999), 更進一步顯示此共生物分佈的涵蓋面極廣。

垂直傳播(Vertical transmission)雖然是 *Wolbachia* 在自然界中生生不息的常態, 但從等足目的土蠶(*Armadillidium vulgare*)之生殖組織分離到的 *Wolbachia*, 與從昆蟲分離者的親緣關係相近(O'Neill *et al.*, 1992; Werren *et al.*, 1995)。另一方面, 已知節肢動物所感染的 *Wolbachia* 依其遺傳結構可分成 A、B 兩群(group), 而每一群又可分成若干亞群(subgroup)。而在蚊蟲中有些分類地位相距較遠的種類, 卻感染同一亞群的 *Wolbachia* (Kittayapong *et al.*, 2000), 這些都反映出 *Wolbachia* 在自然界中可能有水平感染的現象。若以人工方式將白線斑蚊(*Aedes albopictus*) 卵巢中的 *Wolbachia* 接種到果蠅(*Drosophila simulans*)的卵巢(Braig *et al.*, 1994); 或者將已感染的蚊蟲體內的 *Wolbachia*, 接種到未感染的蚊蟲體內, 都能成功得到新感染的族群, 顯示特定品系之 *Wolbachia* 對寄主的選擇, 在自然界中雖有一定之限制, 其可在不同物種的生殖組織中生長

表一 *Wolbachia* 的感染寄主以及感染後寄主的表現型 (改自 Bourtzis and O' Neill, 1998)

Table 1. Host spectrum and phenotypes of the endosymbiont *Wolbachia* (modified from Bourtzis and O' Neill, 1998).

Host of <i>Wolbachia</i>	Phenotype
Phylum Nematoda	
Class Phasmodia	
Order Spirurida	
Family Filariidae	unknown
Phylum Arthropoda	
Class Crustacea	
Order Isopoda	
Family Armadillidiidae	F
Family Oniscidae	F
Family Ligiidae	F
Family Porcellionidae	F, CI
Family Sphaeromatidae	F
Class Arachnida	
Order Acari	
Family Phytoseiidae	unknown
Family Tetranychidae	CI
Class Insecta	
Order Coleoptera	
Family Chrysomelidae	unknown
Family Cleridae	unknown
Family Curculionidae	CI
Family Dermestidae	unknown
Family Tenebrionidae	CI
Order Diptera	
Family Calliphoridae	unknown
Family Culicidae	CI
Family Drosophilidae	CI
Family Glossinidae	unknown
Family Neriidae	unknown
Family Psychodidae	unknown
Family Stratiomyidae	unknown
Family Tephritidae)	CI
Order Hemiptera	
Family Reduviidae	unknown
Family Delphacidae	CI
Order Hymenoptera	
Family Agaonidae	unknown
Family Aphelinidae	P
Family Apidae	unknown
Family Braconidae	unknown
Family Cynipidae	unknown
Family Encyrtidae	unknown
Family Eulophidae	unknown
Family Eucoilidae	P
Family Formicidae	unknown
Family Proctotrupoidae	CI
Family Pteromalidae	CI, P
Family Sphecidae	unknown
Family Trichogrammatidae	P
Order Lepidoptera	
Family Nymphalidae	unknown
Family Pyralidae	CI
Order Orthoptera	
Family Gryllidae	unknown
Family Tettigoniidae	unknown

CI, cytoplasmic incompatibility; P, parthenogenesis; F, feminization

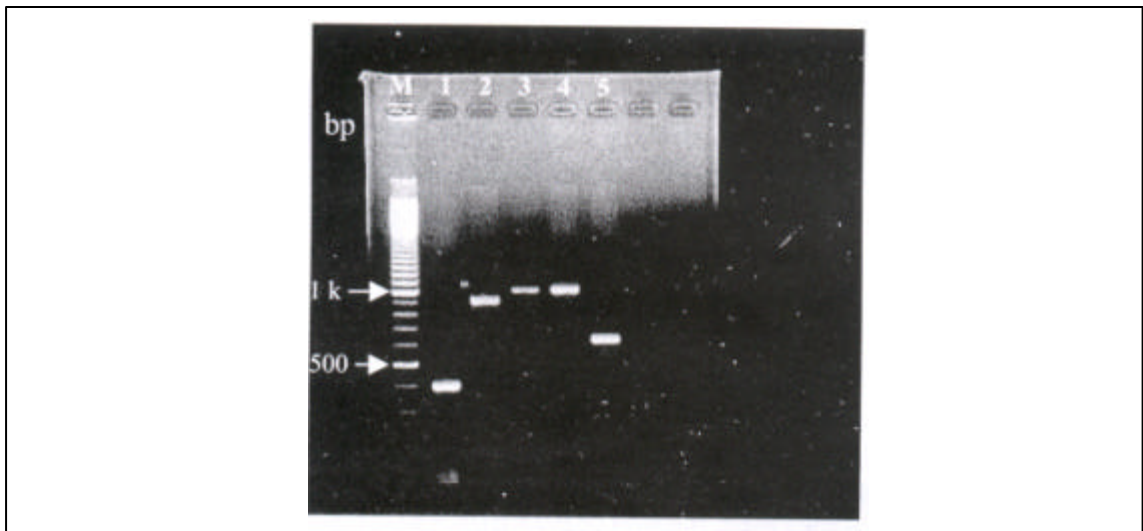
卻是事實，換句話說，*Wolbachia*所能忍受的寄主環境，事實上具有多樣性的風貌(Boyle *et al.*, 1993; Rousset and de Stordeur, 1994)。一般而言，*Wolbachia* 與其寄主共同演化的歷史越悠久，和其他物種水平感染的機率就越低，反之，其可能性則越高。

在分類學上，*Wolbachia*隸屬於原細菌的 alpha-proteobacteria。如上所述，下列三個基因是最常被用於辨識種別及品系(圖二)，並做為瞭解親緣關係的工具：(1) 16S rDNA 基因：16S rDNA 基因的進化速率較慢，其序列歧異性約每五千萬年相差1-2% (O'Neill *et al.*, 1992; Stouthamer *et al.*, 1993)。*Wolbachia* 大約在中生代晚期到新生代早期 (5800-6700 萬年) 演化成 A、B 兩個群體 (group)，若以 16S rDNA 序列為偵測對象，則不僅可將 *Wolbachia* 分成 A、B 兩群體(以昆蟲為寄主)，同時可辨別出 C、D 群體(以絲蟲為寄主)(Taylor *et al.*, 1999)。(2) *ftsZ* 基因：*ftsZ*

是一個調控原核細胞週期的基因(Werren *et al.*, 1995)，在基因序列及蛋白質立體結構上，都和表現在細胞內微小管壁(microtubule wall)之 tubulin 有一定程度的相似性(Gull, 2001)。因其具保守及高度變異等區段，故可用來分辨 *Wolbachia* 的群體，並建立其親緣關係。(3) *wsp* 基因：*wsp* 是表現 *Wolbachia* 表面蛋白的基因(Braig *et al.*, 1998)，其演化速率較快，故不同品系之間基因序列的變異也較大，目前，利用該基因可進一步將 *Wolbachia* 區分成 12 個亞群 (subgroup) (Zhou *et al.*, 1998)，而這樣細分的結果，對於寄主細胞質不親和性預測的正確性也隨之提高。

***Wolbachia* 感染與生殖現象改變**

Wolbachia 的分佈廣泛，並能影響寄主的生殖和發育，這種現象在種化(speciation)過程中可能扮演重要的角色。而 *Wolbachia* 之所以



圖二 以聚合酶連鎖反應 (PCR) 偵測 *Wolbachia* 的不同基因。M, DNA marker; Lane 1, 昆蟲粒線體 12S rRNA (對照組; 400 bp); Lane 2, 16S rDNA 基因 (900 bp); Lane 3, A 群之 *ftsZ* 基因 (955-957 bp); Lane 4, B 群之 *ftsZ* 基因 (955-957 bp); Lane 5, *wsp* 基因 (590-632 bp)。

Fig. 2. Detection of *Wolbachia* genes using polymerase chain reaction. M, DNA marker; Lane 1, Insect mitochondrial 12S rRNA (control; 400 bp); Lane 2, 16S rDNA (900 bp); Lane 3, *ftsZ* gene of group A (955-957 bp); Lane 4, *ftsZ* gene of group B (955-957 bp); Lane 5, *wsp* gene (590-632 bp).

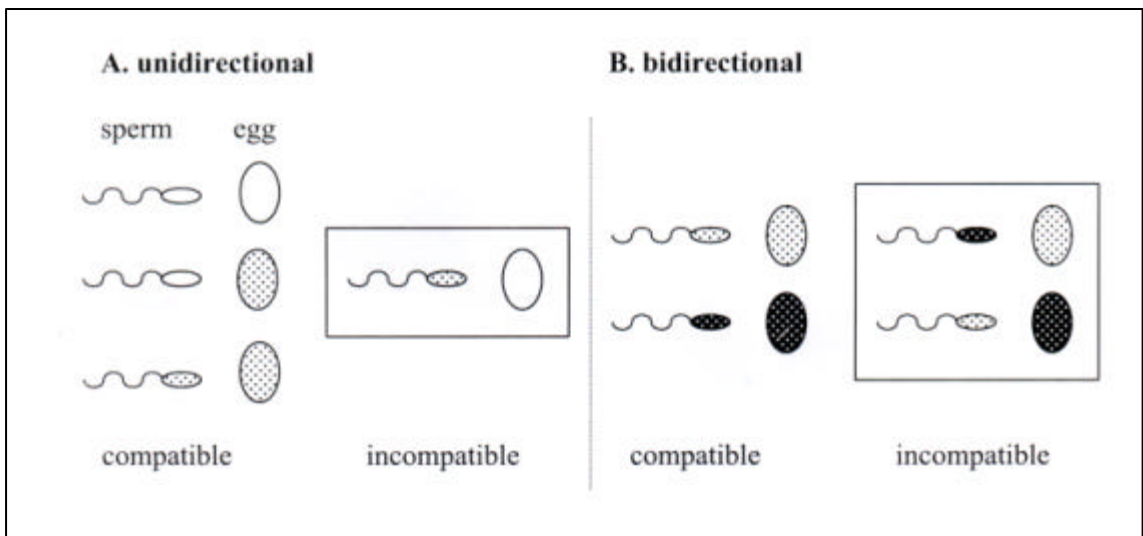
有此影響力，乃因其具有母系遺傳的特性，也因此演化出趨向感染生殖細胞的機制 (Hadfield and Axton, 1999)。寄主一旦感染 *Wolbachia*，常導致下列三種生殖現象的改變：

一、細胞質不親和性

所謂細胞質不親和性，是指感染 *Wolbachia* 的雄性個體的精子，與未受感染雌性個體的卵子結合後，胚胎無法順利發育以產出子代。由於細胞質不親和現象可能促成或強化昆蟲群體間的生殖隔離，因此在種化的過程中具有一定的重要性 (Bourtzis and O'Neill, 1998)。根據已有的資料顯示，細胞質不親和性形成的方式有單向性 (unidirectional) 以及雙向性 (bidirectional) 兩種 (圖三)。單向性指的是細胞質不親和性的形成由單一品系 (群或亞群) 所決定 (Subbarao, 1982; Sinkins *et al.*,

1995b)，亦即只有被感染的雄性與未感染的雌性交配，才會出現細胞質不親和性，反之則可得到有存活能力的子代 (Perrot-Minnot *et al.*, 1996)。若是由於雄性及雌性個體分別感染不同品系 *Wolbachia* 而導致的細胞質不親和性，則稱之為雙向性不親和性 (Clancy and Hoffmann, 1996)。由此可知，細胞質不親和性的表現和細菌的品系、密度、甚至是寄主的基因型都有關係，彼此之間複雜的交互作用也可能有所影響，其中細菌的品系所扮演的角色可能是其中最為重要者 (Barr, 1980; Subbarao, 1982; Kambhampati *et al.*, 1993; Sinkins *et al.*, 1995a)。

在自然界中，不少昆蟲種類同時感染 A 群及 B 群的 *Wolbachia*，形成所謂 superinfection (在同一寄主體內同時感染一種以上的 *Wolbachia*) (Werren *et al.*,



圖三 細胞質不親和性表現的形式可分成：A. 單向性 (unidirectional)：當感染 *Wolbachia* 的雄性個體與未感染 *Wolbachia* 的雌性個體交配後，造成細胞質不親和性 (四方形內)；黑點符號代表個體感染 *Wolbachia*。B. 雙向性 (bidirectional)：若以感染不同品系 *Wolbachia* (黑點及黑底白點符號) 之昆蟲進行回交，亦可得到“A”之結果。(改自 Beard *et al.*, 1993)

Fig. 3. Two types of cytoplasmic incompatibility. A Unidirectional: Cytoplasmic incompatibility occurs when an infected male mates with an uninfected female (shown in the square). Symbols with black dots represent an infected individual. B. Bidirectional: Cytoplasmic incompatibility also occurs when mating occurs between hosts infected by different strains of *Wolbachia* (black or white dots) (modified from Beard *et al.*, 1993).

1995)。由於同一群的 *Wolbachia* 事實上是由許多不同的亞群所組成，而同一種寄主的不同個體，卻可能感染不同亞群的 *Wolbachia* (Fialho and Stevens, 1996)，因此同為感染 A 群或 B 群的寄主，也可能因配對的個體所感染的 *Wolbachia* 分屬不同亞群，而導致細胞質不親和性，因此，若只是僅以“群”的標準去界定細胞質不親和性的發生與否，必須注意判斷上所可能出現的偏差。除此之外，寄主年齡也被認為和細胞質不親和性的發生有所關聯。從白腹叢蚊 (*Armigeres subalbatus*)、熱帶家蚊 (*Culex quinquefasciatus*) 及果蠅 (*Drosophila sechellia*) 等例子來看，年齡較大的雄蟲 (感染 *Wolbachia*) 和未感染的雌蟲交配後，細胞質不親和的特性即大為降低 (Singh *et al.*, 1976; Giordano *et al.*, 1995; Jamnongluk *et al.*, 2000)，據報導，這種現象可能和其精子內 *Wolbachia* 的含量變少有關係 (Bressac and Rousset, 1993)，亦即配對的雌雄寄主間所含細菌密度的差異，確實會對細胞質不親和性產生稀釋或抑制作用 (Noda *et al.*, 2001)。

細胞質不親和性形成的作用機制目前並不十分清楚，據推測，可能肇因於下述原因而使早期胚胎呈現發育異常 (Ryan and Saul, 1968)：(1) 雄性個體所感染的 *Wolbachia* 擷取精子穿透卵子所需要的物質，使得精子的頂體 (acrosome) 無法鑽過透明帶 (zona pellucida) 而完成授精 (Reed and Werren, 1995)；(2) 感染 *Wolbachia* 之雄性個體精子在精卵結合過程中被抑制或傷害，除非由卵內之相同 *Wolbachia* 予以“解救” (rescue)，否則無法進行授精 (Curtis and Sinkins, 1998)。

二、孤雌生殖

孤雌生殖指的是雌性個體可經由無性生殖之方式產下雌性個體，*Wolbachia* 誘發孤雌生殖的現象只發生於膜翅目昆蟲 (Stouthamer *et al.*, 1999)，其機制主要是透過 *Wolbachia* 的操控，而使感染有 *Wolbachia* 的未受精卵的第一次有絲分裂於後期 (anaphase) 中止，形成一個具有雙套核的未受精卵 (Stouthamer and Kazmer, 1994)，已知膜翅目昆蟲的性別係決定於卵為單套 (雄性) 或雙套 (雌性)，因此 *Wolbachia* 感染所促成的雙套未受精卵自然而然的就發育為雌性 (Stouthamer *et al.*, 1999)。當雌蟲飼養在高溫之下，孤雌生殖之赤眼寄生蜂 (*Trichogramma* spp.) 也可能產下雄性的個體 (Stouthamer *et al.*, 1990; Louis *et al.*, 1993)。若將之飼養於中間溫度 (28 °C)，則可能因 *Wolbachia* 的濃度被降低，而產下兼具雌雄兩性性徵的中間性 (intersex) 後代 (Stouthamer *et al.*, 1999)。由於 *Wolbachia* 是此寄生蜂體內最常見的共生物 (Pintureau *et al.*, 2000)，其存在顯然是維持其孤雌生殖的重要因素。

三、子代雌性化

子代雌性化只發生於感染 B 群 *Wolbachia* 的寄主，係指寄主在感染 *Wolbachia* 的情形下，所產的子代個體，在基因型雖為雄性，卻轉變成具有雌性功能的現象。例如土蠶的雄性個體為同型配子 (ZZ)，雌性為異型配子 (WZ)，由於土蠶體內的大部份組織均含有 *Wolbachia*，而且是由母方傳給下一代，感染的雌性所產下的後代雖然在遺傳特徵上為雄性，但卻表現出雌性的性狀 (Rigaud and Juchault, 1993)。因為 *Wolbachia* 具有決定性的作用，一旦以抗生素或 30 °C 以上的高溫處理以去除 *Wolbachia*，其雌性化的效應

即會終止，並恢復以染色體決定性別的功能，雄性個體亦將再出現於子代中(Rigaud *et al.*, 1991a, b)。促成子代雌性化現象的機制雖不清楚，但可能是由於調控雄性性腺發育及分化的基因被抑制，導致尚未分化的雄性性腺轉而發育成卵巢，並誘發出雌性的外貌(Bourtzis and O'Neill, 1998)。但何以只發生於感染 B 群 *Wolbachia* 的寄主？原因仍待進一步探討。

***Wolbachia* 與寄主間之交互作用**

一、共生 (Symbiosis) 或寄生 (Parasitism)

“共生”一詞係指兩種生物密切地生活在一起，而這種關係通常具有專一性。*Wolbachia* 包括發育及繁殖等生活史都在細胞內完成，但絕大多數對細胞都沒有具體的傷害，對被感染寄主的族群亦無明顯的負面效應，反倒是一旦去除 *Wolbachia*，寄主的發育及生殖都可能受到不利的影響(Bandi *et al.*, 1999)。絲蟲(filarial worms)感染 *Wolbachia* 的情形即是一個明顯的例子，若以抗生素(如四環黴素)處理，絲蟲體內的 *Wolbachia* 將被去除，則不僅其胚胎形成被抑制，微絲蟲(microfilaria)的產量也降低 (Hoerauf *et al.*, 2000)，似乎隱含著兩者之間已演化成一種互利共生(mutualism)的關係。另一方面，感染 *Wolbachia* 的擬穀盜(*Tribolium* spp.)，其雌蟲的生殖力雖會降低，但反而促使帶有 *Wolbachia* 的少數雌性個體，在整個族群中獲得較多的生殖利益，而因細胞質不親和性所衍生對 *Wolbachia* 的不良效應降低，相對地則提升 *Wolbachia* 延續於自然界的機會，就此而言，*Wolbachia* 在上述寄主中確實扮演著稱職的共生物(O'Neill, 1995)。

不過仍有些例子顯示，被 *Wolbachia* 感染的寄主必須付出重大的生理成本，例如果蠅的

寄生蜂(*Leptopilina heterotoma*)，一旦被 *Wolbachia* 感染，其致病性即十分明顯(Fleury *et al.*, 2000)，這種現象在果蠅本身也有類似的情形(Min and Benzer, 1997)。

二、立克次氏體間的競爭關係

在實驗室的人工感染試驗中，若分別以含 *Rickettsia typhi*(人類地方性斑疹傷寒之病原)和 *Rickettsia felis* 的血餵食貓蚤，則可發現少部份個體同時感染二種以上的立克次氏體(Noden *et al.*, 1998)，顯示節肢動物雙重感染立克次氏體的可能性。在自然界裡，同時感染兩種立克次氏體的節肢動物也所在多有，同時感染於同一寄主細胞內的立克次氏體之間，在生理功能上的關係為互補？或競爭？對立克次氏體有何影響？對寄主的效應又如何？目前，有關這些問題的答案並不明確。在安氏革蜱(*Dermacentor andersoni*)的研究模式裡，發現其體內除了 *Rickettsia rickettsii*，另有一種非致病性之共生立克次氏體，而且兩者皆可經卵傳播至下一代(Burgdorfer and Brinton, 1975)。當同時感染這兩種立克次氏體的蜱飼養數代之後，其雌性個體死亡率提高、產卵率降低。觀察自然界中有雙重感染的蜱族群，其卵的成熟、產卵量、胚胎形成同樣都受到不利的影響，並導致蜱族群逐漸減少；反之，單純感染非致病性共生物的蜱族群卻得以存活(Burgdorfer, 1988)，顯示兩者之間確實存在著競爭關係，而這樣的競爭關係對寄主的發育顯然有負面的效應。同樣地，原先就存在於寄主體內的 *Rickettsia montana* 或 *R. rhipicephali* 等非致病性的立克次氏體，對於後來再感染的 *R. rickettsii* 亦可能產生干擾效應，致使其不適於生存，終致無法長留於寄主的子代中(Burgdorfer and Brinton, 1975)。根據研究顯示，貓蚤體內個別感染 *R. typhi*

和 *R. felis* 等立克次氏體的情形極為常見，但在二寄主個體同時發現這兩種立克次氏體的例子卻相當罕見，顯示這種兩立克次氏體之間必然存有競爭性，甚至具有相互排斥性 (Williams *et al.*, 1992)。而 *Wolbachia* 既是節肢動物的共生物，其長期存在於寄主體內乃屬必然，一旦有其它微生物再進入該寄主，其與 *Wolbachia* 之間的關係為何？則是個令人好奇，也頗值得深入探討的議題。

三、*Wolbachia* 與絲蟲

絲蟲是除節肢動物外，另一類可被 *Wolbachia* 感染的生物，已知絲蟲亦是透過經卵傳播而將 *Wolbachia* 傳至胎蟲之中 (McLaren *et al.*, 1975; Taylor and Hoerauf, 1999)。大多數寄生於人體的絲蟲(包括曾經流行於台灣的班氏絲蟲)常致使被感染者出現組織增生，甚至形成象皮腫等嚴重病變，長久以來，一直是許多熱帶開發中國家公共衛生上的一大負擔。過去，絲蟲的治療多仰賴海喘散 (Hetrazan/DEC) 或 Ivermectin 等藥物，但這些藥物有些有副作用，也可能因死亡蟲體釋放出 *Wolbachia*，或直接藉由絲蟲體內的 *Wolbachia* 促成白血球的化學誘引作用 (chemotaxis)，而使寄主出現發炎反應，甚至進一步產生病變 (Taylor, 2000; Brattig *et al.*, 2001)。由於 *Wolbachia* 與絲蟲正常的生理功能有密切的關係 (Taylor and Hoerauf, 1999)，故一旦將之去除，即直接傷害到絲蟲的發育及生殖，就絲蟲病患而言，卻可因而有效減輕絲蟲感染所引發的病變，依此概念所衍生出來的是一種既安全、又少副作用的治療方式，由於其不僅具有療效，又可抑制傳播以降低大規模流行的危險，也等於為絲蟲防治開啟了明亮的一扇窗 (Taylor and Hoerauf, 1999)。截至目前為止，至少有包括 *Brugia*

malayi, *Brugia pahangi*, *Dirofilaria immitis*, *Litomosoides sigmodontis*, *Onchocerca gutturosa*, *Onchocerca lienalis*, *Onchocerca ochengi*, *Onchocerca volvulus* 和 *Wuchereria bancrofti* 等絲蟲已被偵測出感染 *Wolbachia* (Taylor *et al.*, 1999; Taylor, 2000)，其中班氏絲蟲 (*W. bancrofti*)、馬來絲蟲 (*B. malayi*) 以及蟠尾絲蟲 (*O. volvulus*) 都是人類重要的寄生蟲。

Wolbachia 應用於限制疾病傳播之展望

人類有許多重要的傳染病必須藉助節肢動物來媒介，近年來，國際交通日趨發達，人民往來頻率增加，疾病的散播相對地也變得更為容易。為求有效地防治這類蟲媒疾病，若能降低病媒昆蟲的密度或是限制其病媒能力，應該都具有公共衛生上的意義。過去許多年來，人類在病媒防治上對殺蟲劑的仰賴極深，但根據世界衛生組織 (WHO) 的估計，大約有 125 種節肢動物至少已對一種殺蟲劑產生抗性 (WHO, 1992)，因此，以不應用化學藥物的遺傳工程技術，來降低病媒昆蟲的密度，不僅無污染環境之虞，更沒有誘發宿主產生抗藥性的顧慮，未來在制定害蟲防治的策略上，已是個必須思考的重要方向 (Crampton *et al.*, 1994; Gwadz, 1994; Beard *et al.*, 1998)。就此而言，*Wolbachia* 因會促成寄主的細胞質不親和性，這種特性不僅有助於 *Wolbachia* 在寄主族群中散播 (Fleury *et al.*, 2000)，一旦能野放有效規模的被感染雌蟲，在理論上也有降低自然族群密度的可能。*Wolbachia* 也可能被用作傳遞不利於寄主生存的特定基因，或使寄主成為不具傳病能力者，一旦這些經過改造的個體能進入田間的病媒族群，藉由競爭關係，自然

有可能使疾病傳播的速度與機率降低(Curtis, 1992; Beard *et al.*, 1993; Crampton *et al.*, 1994; Gwadz, 1994; Collins and Paskewitz, 1995; Sinkins *et al.*, 1997)。最近有研究顯示, 除生殖細胞外, *Wolbachia* 尚可感染寄主的各種體細胞, 準此以觀, 未來應用 *Wolbachia* 於病媒防治的潛力將更值得重視(Rigaud and Juchault, 1995; Min and Benzer, 1997; Dobson *et al.*, 1999; Cheng *et al.*, 2000)。譬如利用遺傳工程技術以轉形 *Wolbachia*, 使其能順利表現病原體之反相(antisense) DNA, 將可有效干擾該病原體之複製與增殖(Beard *et al.*, 1998)。這樣的概念應用於蚊蟲及蚊媒疾病的防治, 尤其具有重大的意義, 因為蚊蟲不僅是人類許多重要疾病的病媒, 在自然界中蚊蟲感染 *Wolbachia* 的比例, 也明顯高於其它的昆蟲種類 (Kittayapong *et al.*, 2000)。

整體而言, 欲求有效應用 *Wolbachia* 於管制疾病的傳播, 必須同時考慮下列三個重要的因素: (1) 所欲轉殖至 *Wolbachia* 的基因確能抵抗特定的病原體, 才能使轉殖後的 *Wolbachia* 在順利導入病媒昆蟲的自然族群後, 可以有效降低該族群的病媒能力, 可惜的是, 自然界中並非所有的昆蟲族群都感染有 *Wolbachia*。就蚊蟲而言, 曾有報導指出, 在 89 種被調查的種類中僅有 25 種(28.1%)可偵測出有 *Wolbachia* 共生, 但是一些重要的病媒昆蟲如埃及斑蚊(*Aedes aegypti*)、三斑家蚊(*Culex tritaeniorhynchus*) 及各種瘧蚊(*Anopheles spp.*)的自然族群卻都未曾發現有被感染的記錄(Kittayapong *et al.*, 2000; Tsai, K. H., Wu, W. J., Lien, J. C., and Chen, W. J., unpublished. data), 是否這些蚊蟲在生理上就不利於 *Wolbachia*? 目前並未有明確的答案(Kittayapong *et al.*,

2000)。未來, 或許可藉人工感染的方式, 來了解其中之控制機轉(Braig *et al.*, 1994; Pintureau *et al.*, 2000); (2) 所轉殖的基因必須能在寄主昆蟲體內穩定地表現, 並能遺傳至其子代。*Wolbachia* 通常透過母系遺傳至下一代, 因此, 只要感染的 *Wolbachia* 適合該寄主之體內環境, 代代延續所攜帶的基因應可預期(Beard *et al.*, 1993); (3) 此基因要能大量散佈於病媒的自然族群。曾有報導指出, 在加州感染 *Wolbachia* 的果蠅(*D. simulans*)族群, 每年以 100 公里的速率散播出去(Turelli and Hoffman, 1991), 顯示其散播能力十分快速, 而這對特定基因在自然界的有效散播, 無疑是具有正面意義的。

結 語

Wolbachia 可以透過細胞質遺傳, 快速地散播至未感染的族群, 並影響寄主的生殖特性, 當一個族群引入 *Wolbachia* 後, 其與寄主間如何交互作用以取得妥協並維持平衡? *Wolbachia* 操控寄主的生殖和發育, 並影響物種演化的機制又如何? 都是演化學及生態上值得思考的問題。雖然 *Wolbachia* 可以感染許多種節肢動物及絲蟲, 但尚未有證據顯示它們也是脊椎動物的寄生或共生物。不過, 已知從死亡絲蟲釋放出來的 *Wolbachia*, 會促使脊椎動物寄主出現發炎反應(Taylor *et al.*, 2000; Brattig *et al.* 2001), *Wolbachia* 和脊椎動物之間的關係確實令人好奇。由於 *Wolbachia* 可能被用作寄主個體間傳遞基因的工具(Curtis and Sinkins, 1998), 一般相信, 或許可利用其引入抑制或抗病基因於病媒昆蟲族群, 以限制其傳病的能力, 此構想在實現之前雖仍有待諸多突破, 然而, *Wolbachia* 體內存有類似噬菌體(bacteriophage-like) 的結

構，已在最近獲得證實(Masui *et al.*, 2000, 2001)，藉此結構在不同 *Wolbachia* 間穿梭而傳遞基因的可能性，也因而大為提高。比較棘手的難題，反而是如何在不破壞原有生態平衡的原則下，將攜帶適當基因的病媒昆蟲野放，以取代原有之自然族群。

參考文獻

- Bandi, C., B. Slatko, and S. L. O'Neill.** 1999. *Wolbachia* genomes and the many faces of symbiosis. *Parasitol. Today* 15: 428-429.
- Barr, A. R.** 1980. Cytoplasmic incompatibility in natural populations of a mosquito, *Culex pipiens* L. *Nature* 283: 71-72.
- Beard, C. B., R. V. Durvasula, and F. F. Richards.** 1998. Bacterial symbiosis in arthropods and the control of disease transmission. *Emerg. Infect. Dis.* 4: 581-591.
- Beard, C. B., S. L. O'Neill, P. Mason, L. Mandelco, C. R. Woese, R. B. Tesh, F. F. Richard, and S. Aksoy.** 1993. Genetic transformation and phylogeny of bacterial symbionts from tsetse. *Insect Mol. Biol.* 1: 123-131.
- Bourtzis, K., and S. L. O'Neill.** 1998. *Wolbachia* infections and arthropod reproduction. *BioScience* 48: 287-293.
- Boyle, L., S. L. O'Neill, H. M. Robertson, and T. L. Karr.** 1993. Interspecific and intraspecific horizontal transfer of *Wolbachia* in *Drosophila*. *Science* 260: 1796-1799.
- Braig, H. R., H. Guzman, R. B. Tesh, and S. L. O'Neill.** 1994. Replacement of the natural *Wolbachia* symbiont of *Drosophila simulans* with a mosquito counterpart. *Nature* 367: 453-455.
- Braig, H. R., W. Zhou, S. L. Dobson, and S. L. O'Neill.** 1998. Cloning and characterization of a gene encoding the major surface protein of the bacterial endosymbiont *Wolbachia pipiensis*. *J. Bacteriol.* 180: 2373-2378.
- Brattig, N. W., D. W. Buttner, and A. Hoerauf.** 2001. Neutrophil accumulation around *Onchocerca* worms and chemotaxis of neutrophils are dependent on *Wolbachia* endobacteria. *Microbes Infect.* 3: 439-446.
- Bressac, C., and F. Rousset.** 1993. The reproductive incompatibility system in *Drosophila simulans*, DAPI-staining analysis of the *Wolbachia* symbionts in sperm cysts. *J. Invertebr. Pathol.* 61: 226-230.
- Burgdorfer, W.** 1988. Ecological and epidemiological consideration of Rocky Mountain spotted fever and scrub typhus. pp. 33-50. *In*: D. H. Walker, ed. *Biology of Rickettsial Disease*. CRC Press, Boca Raton, FL.
- Burgdorfer, W., and P. L. Brinton.** 1975. Mechanisms of transovarial infection of spotted fever rickettsiae in ticks. *Ann. NY Acad. Sci.* 266: 61-72.
- Cheng, Q., T. D. Ruel, W. Zhou, S. K. Moloo, P. Majiwa, S. L. O'Neill, and S. Aksoy.** 2000. Tissue distribution and

prevalence of *Wolbachia* infections in tsetse flies, *Glossina* spp. Med. Vet. Entomol. 14: 44-50.

- Clancy, D. J. and A. A. Hoffmann.** 1996. Cytoplasmic incompatibility in *Drosophila simulans*: Evolving complexity. TREE 11: 145-146.
- Collins, F. H., and S. M. Paskewitz.** 1995. Malaria: current and future prospects for control. Annu. Rev. Entomol. 40: 195-219.
- Crampton, J. M., A. Warren, G. J. Lycett, and M. Hughes.** 1994. Genetic manipulation of insect vectors as a strategy for the control of vector-borne disease. Ann. Trop. Med. Parasitol. 88: 3-12.
- Cui, L., S. F. Chang, D. Strickman, and E. Rowton.** 1999. Frequency of *Wolbachia* infection in laboratory and field sand fly (Diptera: Psychodidae) populations. J. Am. Mosq. Control Assoc. 15: 571-572.
- Curtis, C. F.** 1992. Selfish genes in mosquitoes. Nature 357: 450.
- Curtis, C. F., and S. P. Sinkins.** 1998. *Wolbachia* as a possible means of driving genes into populations. Parasitology 116: s111-s115.
- Dobson, S. L., K. Bourtzis, H. R. Braig, B. F. Jones, W. Zhou, F. Rousset, and S. L. O'Neill.** 1999. *Wolbachia* infections are distributed throughout insect somatic and germ line tissues. Insect Biochem. Mol. Biol. 29: 153-160.
- Fialho, R. F. and L. Stevens.** 1996. *Wolbachia* infections in the flour beetle *Tribolium confusum*: evidence for a common incompatibility type across strains. J. Invertebr. Pathol. 67: 195-197.
- Fleury, F., F. Vavre, N. Ris, P. Fouillet, and M. Bouletreau.** 2000. Physiological cost induced by the maternally-transmitted endosymbiont *Wolbachia* in the *Drosophila* parasitoid *Leptopilina heterotoma*. Parasitology 121: 493-500.
- Ghelelovitch, S.** 1952. Sur le déterminisme génétique de la stérilité dans le croisement entre différentes souches de *Culex autogenicus* Roubaud. C. R. Acad. Sci. Paris 24: 2386-2388 (Cited by Weren, 1997).
- Giordano, R., S. L. O'Neill, and H. M. Robertson.** 1995. *Wolbachia* infections and the expression of cytoplasmic incompatibility in *Drosophila sechellia* and *D. mauritiana*. Genetics 140: 1307-1317.
- Gull, K.** 2001. Protist tubulins: new arrivals, evolutionary relationships and insights to cytoskeletal function. Curr. Opin. Microbiol. 4: 427-432.
- Gwadz, R. W.** 1994. Genetic approaches to malaria control: how long the road? Am. J. Trop. Med. Hyg. 50: 116-125.
- Hadfield, S. J., and J. M. Axton.** 1999. Reproduction: germ cells colonized by endosymbiotic bacteria. Nature 420: 482.
- Hayes, S. F., and W. Burgdorfer.** 1981. Ultrastructural comparisons of

- Wolbachia*-like symbiotes of ticks (Acari: Ixodidae). pp. 281-289. In: W. Burgdorfer, and R. L. Anacker, eds. Rickettsiae and Rickettsial Disease. Academic Press, New York.
- Hayes, S. F., and W. Burgdorfer.** 1989. Interaction between rickettsial endocytobionts and their tick hosts. pp. 235-251. In: W. Schwemmler, and G. Gassner, eds. Insect Endocytobiosis: Morphology, Physiology, Genetics, Evolution. CRC Press, Boca Raton, FL.
- Hertig, M., and S. B. Wolbach.** 1924. Studies on rickettsia-like microorganisms in insects. J. Med. Res. 44: 329-374 (Cited by Werren, 1997).
- Hoerauf, A., L. Volkmann, K. Nissen-Paehle, C. Schmetz, I. Autenrieth, D. W. Buttner, and B. Fleischer.** 2000. Targeting of *Wolbachia* endobacteria in *Litomosoides sigmodontis*: comparison of tetracyclines with chloramphenicol, macrolides and ciprofloxacin. Trop. Med. Intl. Hlth 5: 275-279.
- Hoffmann, A. A., and M. Turelli.** 1997. Cytoplasmic incompatibility in insects, pp. 42-80. In: S. L. O'Neill, A. A. Hoffmann and J. H. Werren, eds. Influential Passengers: Inherited Microorganisms and Arthropod Reproduction. Oxford Uni. Press, Oxford, UK.
- Jamnongluk, W., P. Kittayapong, K. J. Baisley, and S. L. O'Neill.** 2000. *Wolbachia* infection and expression of cytoplasmic incompatibility in *Armitigeres subalbatus* (Diptera: Culicidae). J. Med. Entomol. 37: 53-57.
- Johanowicz, D. L., and M. A. Hoy.** 1995. Molecular evidence for *A-Wolbachia* endocytobiont in predatory mite *Metaseiulus occidentalis*. J. Cell. Biochem. 21: 198.
- Kambhampati, S., K. S. Rai, and S. J. Burgun.** 1993. Unidirectional cytoplasmic incompatibility in the mosquito, *Aedes albopictus*. Evolution 47: 673-677.
- Kittayapong, P., K. J. Baisley, V. Baimai, and S. L. O'Neill.** 2000. Distribution and diversity of *Wolbachia* infections in Southeast Asian mosquitoes (Diptera: Culicidae). J. Med. Entomol. 37: 340-345.
- Laven, H.** 1951. Crossing experiments with *Culex* strains. Evolution 5: 370-375.
- Louis, C., and L. Nigro.** 1989. Ultrastructural evidence of *Wolbachia* rickettsiales in *Drosophila simulans* and their relationships with unidirectional cross-incompatibility. J. Invertebr. Pathol. 54: 39-44.
- Louis, C., B. Pintureau, and L. Chapelle.** 1993. Research on the origin of unisexuality: thermotherapy cures both rickettsia and thelytokous parthenogenesis in a *Trichogramma* species. C. R. Acad. Sci. III Paris 316: 27-33.
- Masui, S., S. Kamoda, T. Sasaki, and H.**

- Ishikawa.** 2000. Distribution and evolution of bacteriophage WO in *Wolbachia*, the endosymbiont causing sexual alterations in arthropods. *J. Mol. Evol.* 51: 491-497.
- Masui, S., H. Kuroiwa, T. Sasaki, M. Inui, T. Kuroiwa, and H. Ishikawa.** 2001. Bacteriophage WO and virus-like particles in *Wolbachia*, an endosymbiont of arthropods. *Biochem. Biophys. Res. Com.* 283: 1099-1104.
- McLaren, D. J., M. J. Worms, B. R. Laurence, and M. G. Simpson.** 1975. Micro-organisms in filaria larvae (Nematoda). *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 69: 509-514.
- Min, K. T., and S. Benzer.** 1997. *Wolbachia*, normally a symbiont of *Drosophila*, can be virulent, causing degeneration and death. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 94: 10792-10796.
- Moran, N. A., and A. Telang.** 1998. Bacteriocyte-associated symbionts of insects. *BioScience* 48: 295-304.
- Noda, H., Y. Koizumi, Q. Zhang, and K. Deng.** 2001. Infection density of *Wolbachia* and incompatibility level in two planthopper species, *Laodelphax striatellus* and *Sogatella furcifera*. *Insect Biochem. Mol. Biol.* 31: 727-737.
- Noden, B. H., S. Radulovic, J. A. Higgins, and A. F. Azad.** 1998. Molecular identification of two closely related rickettsial species, *Rickettsia typhi* and *R. felis*, in individual cat fleas, *Ctenocephalides felis* (Siphonaptera: Pulicidae). *J. Med. Entomol.* 35: 410-414.
- O'Neill, S. L.** 1995. *Wolbachia pipientis*: symbiont or parasite? *Parasitol. Today* 11: 168-169.
- O'Neill, S. L., R. H. Gooding, and S. Aksoy.** 1993. Phylogenetically distant symbiotic microorganisms reside in *Glossina* midgut and ovary tissues. *Med. Vet. Entomol.* 7: 377-383.
- O'Neill, S. L., R. Giordano, A. M. Colbert, T. L. Karr, and H. M. Robertson.** 1992. 16S rRNA phylogenetic analysis of the bacterial endosymbionts associated with cytoplasmic incompatibility in insects. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 89: 2699-2702.
- Peixoto, C. A., L. F. Silva, K. M. Teixeira, and A. Rocha.** 2001. Ultrastructural characterization of intracellular bacteria of *Wuchereria bancrofti*. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 95: 566-568.
- Perrot-Minnot, M. J., L. R. Guo, and J. H. Werren.** 1996. Single and double infections with *Wolbachia* in the parasitic wasp *Nasonia vitripennis*: effects on compatibility. *Genetics* 143: 961-972.
- Pintureau, B., S. Grenier, B. Boleat, F. Lassabliere, A. Heddi, and C. Khatchadourian.** 2000. Dynamics of *Wolbachia* population in transfected lines of *Trichogramma*. *J. Invertebr. Pathol.* 76: 20-25.

- Reed, K. M., and J. H. Werren.** 1995. Induction of paternal genome loss by the paternal-sex-ratio chromosome and cytoplasmic incompatibility bacteria (*Wolbachia*): a comparative study of early embryonic events. *Mol. Reprod. Dev.* 40: 408-418.
- Rigaud, T., and P. Juchault.** 1993. Conflict between feminizing sex ratio distorters and an autosomal masculinizing gene in the terrestrial isopod *Armadillidium vulgare* Latr. *Genetics* 133: 247-252.
- Rigaud, T., and P. Juchault.** 1995. Success and failure of horizontal transfer of feminizing *Wolbachia* endosymbionts in woodlice. *J. Evol. Biol.* 8: 249-255.
- Rigaud, T., P. Juchault, and J. P. Mocquard.** 1991a. Experimental study of temperature effects on the sex ratio of broods in terrestrial Crustacean *Armadillidium vulgare* Latr. Possible implications in natural populations. *J. Evol. Biol.* 4: 603-617.
- Rigaud, T., C. Souty-Grosset, R. Raimond, J. P. Mocquard, and P. Juchault.** 1991b. Feminizing endocytobiosis in the terrestrial crustacean *Armadillidium vulgare* Latr. (Isopoda): recent acquisitions. *Endocytobiol. Cell Res.* 7: 259-273.
- Rousset, F., and E. de Stordeur.** 1994. Properties of *Drosophila simulans* strains experimentally infected by different clones of the bacterium *Wolbachia*. *Heredity* 72: 325-331.
- Ryan, S. L., and G. B. Saul, II.** 1968. Post-fertilization effect of incompatibility factors in *Mormoniella*. *Mol. Gen. Genet.* 103: 29-36.
- Singh, K. R., C. F. Curtis, and B. S. Krishnamurthy.** 1976. Partial loss of cytoplasmic incompatibility with age in males of *Culex fatigans*. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 70: 463-466.
- Sinkins, S. P., H. R. Braig, and S. L. O'Neill.** 1995a. *Wolbachia* superinfections and the expression of cytoplasmic incompatibility. *Proc. R. Soc. Lond. B.* 261: 325-330.
- Sinkins, S. P., H. R. Braig, and S. L. O'Neill.** 1995b. *Wolbachia pipientis*: Bacterial and unidirectional cytoplasmic incompatibility between infected populations of *Aedes albopictus*. *Exp. Parasitol.* 81: 284-291.
- Sinkins, S. P., C. F. Curtis, and S. L. O'Neill.** 1997. The potential use of symbionts to manipulate arthropod populations. pp. 25-37. *In*: S. L. O'Neill, A. A. Hoffman, and J. H. Werren, eds. *Influential Passengers: Inherited Microorganisms and Arthropod Reproduction*. Oxford Univ. Press, Oxford, UK.
- Sironi, M., C. Bandi, L. Sacchi, B. Di Sacco, G. Damiani, and C. Genchi.** 1995. Molecular evidence for a close relative of the arthropod endosymbiont *Wolbachia* in a filarial worm. *Mol. Biochem. Parasitol.* 74: 223-227.
- Stouthamer, R., and D. J. Kazmer.** 1994.

Cytogenetics of microbe-associated parthenogenesis and its consequences for gene flow in *Trichogramma* wasps. *Heredity* 73: 317-327.

Stouthamer, R., J. A. Breeuwer, and G. D.

D. Hurst. 1999. *Wolbachia pipientis*: Microbial manipulator of arthropod reproduction. *Annu. Rev. Microbiol.* 53: 71-102.

Stouthamer, R., R. F. Luck, and W. D.

Hamilton. 1990. Antibiotics cause parthenogenetic *Trichogramma* (Hymenoptera/Trichogrammatidae) to revert to sex. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 87: 2424-2427.

Stouthamer, R., J. A. Breeuwer, R. F. Luck, and J. H. Werren. 1993.

Molecular identification of microorganisms associated with parthenogenesis. *Nature* 361: 66-68.

Subbarao, S. 1982. Cytoplasmic incompatibility in mosquitoes, pp. 313-342. *In*: W. M. Steiner, W. J. Tabachnick, K. S. Rai, and S. Narang, eds. *Recent Development in the Genetics of Disease Vectors*. Champaign Press, IL.

Taylor, M. J. 2000. *Wolbachia* bacteria of filarial nematodes in the pathogenesis of disease and as a target for control. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 94: 596-598.

Taylor, M. J., and A. Hoerauf. 1999. *Wolbachia* bacteria of filarial nematodes. *Parasitol. Today* 15: 437-442.

Taylor, M. J., K. Bilo, H. F. Cross, J. P.

Archer, and A. P. Underwood. 1999. 16S rDNA phylogeny and ultrastructural characterization of *Wolbachia* intracellular bacteria of the filarial nematodes *Brugia malayi*, *B. pahangi*, and *Wuchereria bancrofti*. *Exp. Parasitol.* 91: 356-361.

Turelli, M., and A. A. Hoffmann. 1991. Rapid spread of an inherited incompatibility factor in California *Drosophila*. *Nature* 353: 440-442.

Werren, J. H. 1997. Biology of *Wolbachia*. *Annu. Rev. Entomol.* 42: 587-609.

Werren, J. H., D. Windsor, and L. Guo. 1995. Distribution of *Wolbachia* among neotropical arthropods. *Proc. R. Soc. Lond. B.* 262: 197-204.

Williams S. G., J. B. Sacci, Jr., M. E. Schriefer, E. M. Anderson, K. Fujioka, and F. J. Sorvilo. 1992. Typhus and typhus-like rickettsiae associated with opossums and their fleas in Los Angeles County, California. *J. Clin. Microbiol.* 30: 1758-1762.

World Health Organization. 1992. Vector resistance to pesticides. 15th Report of the WHO Expert Committee on Vector Biology and Control. WHO Tech. Rep. Ser. 818: 62.

Wright, J. D., and A. R. Barr. 1980. The ultrastructure and symbiotic relationships of *Wolbachia* of mosquitoes of the *Aedes scutellaris* group. *J. Ultrastruct. Res.* 72: 52-64.

Yen, J. H., and A. R. Barr. 1971. New hypothesis of the cause of cyto-

plasmic incompatibility in *Culex pipiens*. *Nature* 232: 657-658.

Zhou, W., F. Rousset, and S. L. O'Neill.

1998. Phylogeny and PCR-based classification of *Wolbachia* strains

using wsp gene sequences. *Proc. R. Soc. Lond. B.* 265: 509-515.

收件日期：2001年11月27日

接受日期：2001年12月11日

Biological Characteristics of the Endosymbiont *Wolbachia*

Kun-Hsien Tsai, Wen-Jer Wu Department of Entomology, National Taiwan University, Taipei 106, Taiwan

Wei-June Chen¹ Department of Public Health and Parasitology, Chang Gung University, Kwei-San, Tao-Yuan 333, Taiwan

ABSTRACT

Wolbachia spp. are maternally inherited rickettsiae that infect both germ cells and somatic cells of various arthropods. They have been found to infect more than 16% of insect species, as well as a number of other invertebrates such as mites, isopods, and filarial nematodes. Infection by *Wolbachia* is distinguished by its ability to modify host reproductive phenotypes including cytoplasmic incompatibility, parthenogenesis, and feminization. Recent studies on interactions between *Wolbachia* and hosts have shed light on: (1) its potential role in rapid speciation of the host; (2) its ability to alter early development and mitotic processes of the host; (3) its significance in spreading desirable genetic modifications in an insect population, and the subsequent inhibition of insect populations and/or vector competence; and (4) developments of new strategies to control infection of filaria in which *Wolbachia* is usually harbored and eventually becomes essential to the nematodes. In this report, the application of *Wolbachia* for the management of vector-borne diseases through transgenic techniques is also discussed.

Key words: *Wolbachia*, endosymbiont, cytoplasmic heredity, arthropod.