

哈维氏弧菌感染对斜带石斑鱼免疫和 肠道菌群结构的影响*

黄翠芬, 兰银梅, 杨文锋, 何海珠, 何家扬, 秦启伟, 孙红岩

华南农业大学海洋学院, 广东 广州 510642

摘要: 哈维氏弧菌 (*Vibrio harveyi*) 是海水经济鱼类的重要病原, 给我国养殖业造成了巨大的经济损失。本研究以斜带石斑鱼 (*Epinephelus coioides*) 为对象, 解析哈维氏弧菌感染石斑鱼后引起的肠道菌群结构及免疫反应的变化。结果表明, 相较于对照组, 哈维氏弧菌感染的石斑鱼肠道菌群结构发生了明显的变化: 变形菌门 (Proteobacteria) 的相对丰度从 79.06% 降至 56.22%, 厚壁菌门 (Firmicutes) 从 5.46% 升至 12.90%, 拟杆菌门 (Bacteroidetes) 从 2.78% 升至 9.80%, 放线菌门 (Actinobacteria) 从 1.97% 升至 2.47%, 潜在致病菌 [如假交替单胞菌属 (*Pseudoalteromonas*)] 相对丰度出现或增加, 而潜在有益菌 [如嗜冷杆菌属 (*Psychrobacter*)] 比例下降。哈维氏弧菌感染后, 石斑鱼差异表达显著的基因主要在溶菌酶活性、肽聚糖水解活性、氧化还原酶活性及谷胱甘肽代谢等多条免疫、抗氧化及代谢相关的通路中。研究结果揭示病原菌可直接影响宿主肠道菌群结构、免疫关键基因的表达, 因此, 有效维护鱼类肠道健康对防控病害造成的损伤程度具有重要意义。

关键词: 哈维氏弧菌 (*Vibrio harveyi*); 斜带石斑鱼 (*Epinephelus coioides*); 肠道菌群; 差异表达基因

中图分类号: S91 **文献标志码:** A **文章编号:** 2097-0137(XXXX)XX-0001-09

Effects of *Vibrio harveyi* infection on the immunity and intestinal microbiota structure in *Epinephelus coioides*

Huang Cuifen, Lan Yinmei, Yang Wenfeng, He Haizhu, He Jiayang, Qin Qiwei, Sun Hongyan

College of Marine Sciences, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, China

Abstract: As a significant pathogen of marine fish, *Vibrio harveyi* has caused huge economic losses of marine economic fish farming industry in China. In this study, we investigated the changes of intestinal microbial community structure and immune responses in *Epinephelus coioides* during *V. harveyi* infection. Results showed that *V. harveyi* infection altered the intestinal microbial community structure: the relative abundance of Proteobacteria decreased from 79.06% to 56.22%, while Firmicutes increased from 5.46% to 12.90%, Bacteroidetes changed from 2.78% to 9.80% and Actinobacteria changed from 1.97% to 2.47%, indicating that the emergence or increased relative abundance of

* 收稿日期: 2026-02-13 录用日期: 2026-04-20 网络首发日期: 2026-05-XX

基金项目: 国家自然科学基金重点项目 (32530107); 国家重点研发计划项目 (2023YFD2401703);

广东省现代化海洋牧场适养品种核心技术攻关项目 (2025-MRB-00-001)

作者简介: 黄翠芬 (2000 年生), 女; 研究方向: 水生经济动物健康养殖与病害防控;

E-mail: 20233140019@stu.scau.edu.cn;

兰银梅 (1998 年生), 女; 研究方向: 水生经济动物健康养殖与病害防控;

E-mail: 20242150006@stu.scau.edu.cn

(黄翠芬、兰银梅并列第一作者)

通信作者: 孙红岩 (1979 年生), 女; 研究方向: 水生经济动物健康养殖与病害防控;

E-mail: hongyanlucky@scau.edu.cn

增强出版



ZR20260046

全文阅读



ZR20260046

potential pathogens such as *Pseudoalteromonas*, and decreased proportions of beneficial bacteria such as *Psychrobacter*. Meanwhile, differentially expressed genes enriched in GO terms and metabolic pathways related to immunity and antioxidant defense, including lysozyme activity, peptidoglycan murelytic activity, oxidoreductase activity and glutathione metabolism. These findings reveal that pathogenic bacteria can directly influence the structure of intestinal microbial community structure, as well as the extent of changes in host immune organs and key immune genes. Therefore, it is important to protect the intestinal health of farmed fish for disease prevention.

Key words: *Vibrio harveyi*; *Epinephelus coioides*; gut microbiome; differentially expressed genes

斜带石斑鱼(*Epinephelus coioides*)是我国名贵的海水经济鱼(陈兴汉等, 2014; Huang et al., 2025)。但现代化高密度养殖常导致哈维氏弧菌(*Vibrio harveyi*)等病原感染引起疾病频发,给养殖业造成巨大的经济损失(Samad et al., 2014; Nehlah et al., 2017; Carmona-Salido et al., 2021; Zhu et al., 2023)。

哈维氏弧菌是海洋环境中常见的细菌,也是海洋经济动物重要的条件致病菌,属革兰氏阴性菌,鱼体感染哈维氏弧菌后常有皮肤溃烂,食欲下降、腹水、鳍条根部充血等症状(朱传华等, 2000; Chang et al., 2013; Zhang et al., 2020)。到目前为止,哈维氏弧菌没有鱼类宿主特异性感染的报道,其感染经济鱼后不仅本身可致死鱼类,还因鱼体免疫力下降导致多种病原的继发性混合感染,导致整个养殖片区经济鱼的规模化死亡,严重制约海水养殖业的可持续发展(Wang et al., 2024a)。

肠道是生物体重要的微生物储存场所,肠道菌群与宿主之间存在着动态的相互作用。肠道菌群中包括潜在益生菌,中性菌,条件致病菌,其多样性和比例与宿主的健康状况直接相关(Piazzon et al., 2020; Morshed et al., 2023)。鱼类肠道菌群在调节宿主代谢、生长过程及免疫系统以抵抗某些疾病发展中发挥着关键作用(Xiao et al., 2022; Hasan et al., 2023; Zhu et al., 2024)。肠道菌群及其代谢产物可通过肠-肝轴参与肝脏免疫反应和代谢过程的调节(Wang et al., 2024b; Fu et al., 2024)。肝脏作为鱼类重要的代谢和免疫组织,既含有巨噬细胞和自然杀伤细胞等先天免疫细胞,也含有各种适应性免疫细胞,还可高表达多种免疫关键基因并激活保护性信号通路来防御病原体入侵(Yang et al., 2012; Zhang et al., 2023)。

基于此,本研究以斜带石斑鱼为研究对象,探讨哈维氏弧菌感染后引起斜带石斑鱼肠道菌群组成及石斑鱼转录组的变化。研究结果将有助于深

入理解病原菌感染鱼后,宿主肠道微生物群间的协同互作及其在免疫应答中的功能,为进一步防控病原菌感染提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物与样本采集

体质量为 (10.48 ± 0.57) g的健康斜带石斑鱼来自广东省惠州市的一家石斑鱼养殖场。经随机抽样和严格检测,所有实验鱼均未感染哈维氏弧菌。实验正式开始前,在实验室暂养2周,随后开始正式实验。实验期间每日8:00投喂饲料直至鱼体表现饱食。投喂1 h后,通过虹吸法清除粪便,并更换30%的水体。经过14 d的适应期后,将实验鱼随机分为PBS对照组(P组)和哈维氏弧菌攻毒组(V组)。每组设3个平行养殖桶,每桶放养10尾鱼(桶容量:500 L)。V组鱼腹腔注射100 μ L哈维氏弧菌菌悬液(1×10^7 CFU/mL),P组石斑鱼腹腔注射100 μ L无菌磷酸盐缓冲液(PBS)。48 h后,从每组中随机选取6尾实验鱼,使用丁香酚麻醉处死后,进行无菌组织采集。立即用灭菌解剖工具(剪刀和镊子)采集肝脏组织用于RNA提取;用灭菌镊子和剪刀分离出整段肠道,挤出肠道内容物,立即放入无菌冻存管,经液氮速冻后转入 -80°C 超低温冰箱中保存,用于后续DNA提取。每组取3尾斜带石斑鱼,用丁香酚麻醉后采集肝组织样本置于 $\varphi=4\%$ 的多聚甲醛溶液(Biosharp, 中国北京)中保存。实验期间,水温维持在 $(28 \pm 1)^\circ\text{C}$,盐度维持在 $(30 \pm 1)\text{‰}$ 。

1.2 肠道菌群测序

使用肠道内容物样本提取微生物总DNA,并通过 $w=1.2\%$ 的琼脂糖凝胶电泳评估其质量。采用NanoDrop 2000对提取的DNA进行定量。使用引物F(5'-ACTCCTACGGGAGGCAGCA-3')和R(5'-GGACTACHVGGGTWTCTAAT-3')通过聚合酶链式反应(PCR)扩增16S rRNA基因的V3-V4区域。PCR产物使用VAHTSTM DNA 清洁磁珠

(Vazyme, 中国江苏)进行纯化,并通过FLx800多功能酶标仪(BioTek, 美国)定量。每个样本设置3个重复。基于苏州帕诺米克生物医药科技有限公司建立的标准操作流程,在Illumina MiSeq平台(Illumina, 美国)上完成高通量测序。

1.3 石斑鱼转录组

用TRIzol(Invitrogen, 美国)从石斑鱼肝脏样本中提取总RNA,并通过Agilent 2100生物分析仪(Agilent, 美国)评估所提取的RNA完整性。选择RNA完整性指数>7的样本进行后续实验。依据苏州帕诺米克生物医药科技有限公司(中国苏州)建立的标准操作流程,在Illumina HiSeq平台上进行双端测序。

1.4 组织病理学

将石斑鱼组织样本用 φ =4%多聚甲醛溶液固定24 h,随后脱水并包埋于石蜡中。待石蜡块凝固后切片,组织切片依次用苏木精-伊红(H&E)染色进行病理学检查。

1.5 石斑鱼免疫关键基因的差异表达

采集的石斑鱼肝脏样品用TRIzol在实验室条件下提取总RNA,反转录成cDNA,继而以cDNA为模板,使用引物(表1)通过qRT-PCR分析石斑鱼炎症关键因子的差异表达情况。基因表达以 β -肌动蛋白基因作为内参进行归一化,目标基因的相对表达量采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算。

表1 RT-qPCR反应引物序列	
Table 1 RT-qPCR primer sequences	
引物名称	引物序列
<i>β-actin</i>	F: 5'-TGCTGTCCCTGTATGCCTCT-3'
	R: 5'-CCTTGATGTCACGCACGAT-3'
<i>IL-6</i>	F: 5'-CTCTACACTCAACGCGTACATGC-3'
	R: 5'-TCATCTTCAAACGCTTTTCGTG-3'
<i>IL-8</i>	F: 5'-GCCGTCAGTGAAGGGAGTCTAG-3'
	R: 5'-ATCGCAGTGGGAGTTTGCA-3'
<i>TNF-α</i>	F: 5'-GTGTCCTGCTGTTTGCTTGGA-3'
	R: 5'-CAGTGTCCGACTTGATTAGTGCTT-3'

1.6 统计分析

采用QIIME2(2019.4版)对原始数据进行序列拼接与过滤,获得高质量序列。使用Vsearch(2.13.4版)以97%的相似度将序列归类为操作分类单元(OTU, operational taxonomic unit)。基于Silva数据库对所有OTU进行系统发育学分类注释。使用Student's *t* 检验分析组间Alpha多样性指数的差异,

统计显著性设定为 $P<0.05$ 。采用Cutadapt对原始转录组数据进行过滤,获得高质量测序数据。使用Bowtie2构建参考基因组索引,并通过Tophat2将过滤后的读数与参考基因组进行比对(比对率 $\geq 70\%$)。基因表达水平采用HTSeq进行定量,并通过每百万片段中每千碱基长度的片段数(FPKM)进行标准化,选取FPKM>1的基因进行后续分析。基于 $P<0.05$ 且 $|\log_2\text{FoldChange}|>1$ 的标准,使用DESeq进行P组与V组间的差异表达分析。差异表达基因的KEGG通路富集分析通过KEGG自动注释服务器完成,GO富集分析则通过eggNOG-mapper进行。

2 结 果

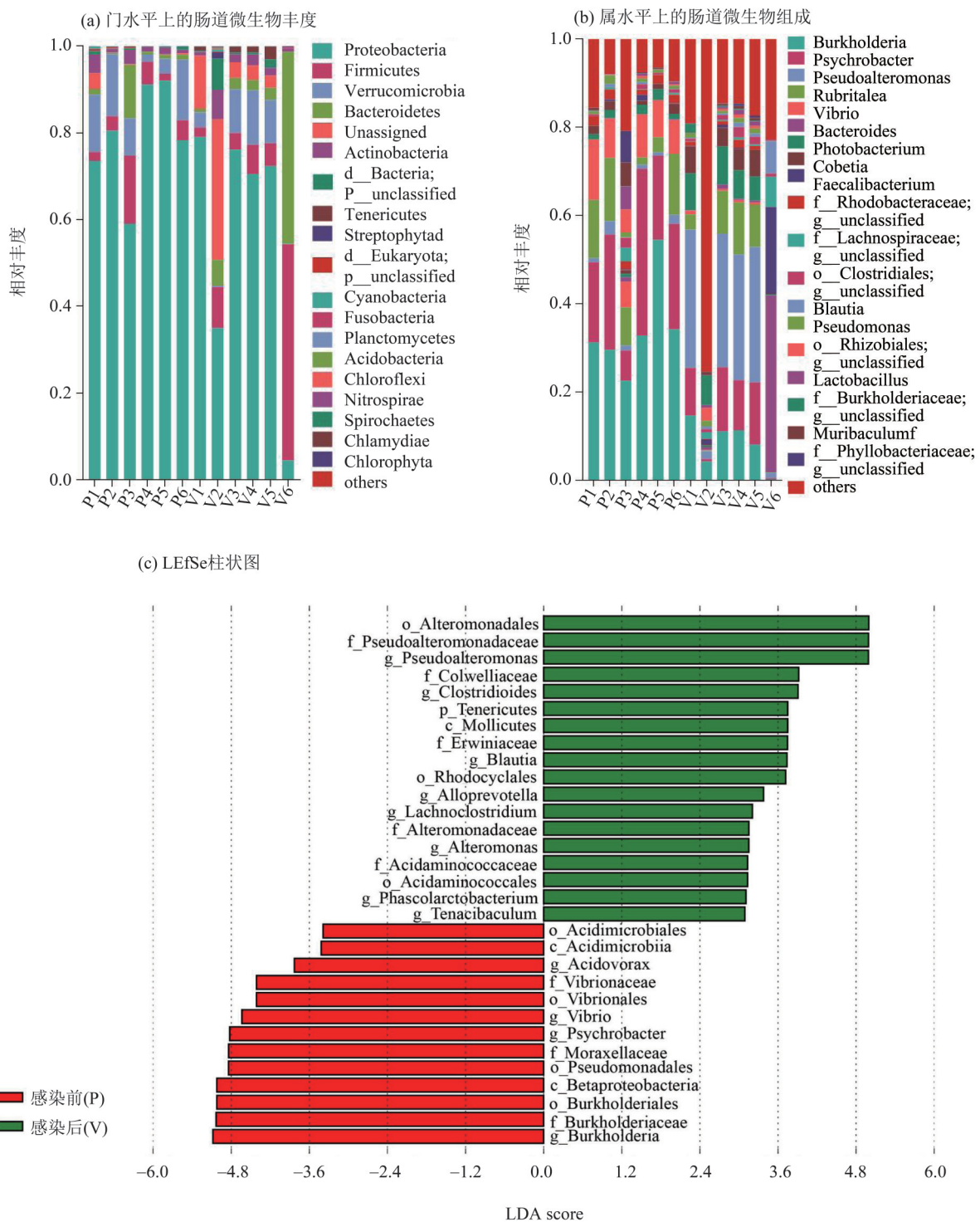
2.1 哈维氏弧菌感染引起的肠道菌群变化

哈维氏弧菌感染石斑鱼期间,取肠道样品通过高通量测序,获得1 592 458条原始序列。对原始数据进行拼接、过滤后得到1 236 780条序列,继而进一步筛选出的高质量序列共有1 033 323条。在这些有效的序列中感染组(V组)包含475 908条,对照组(P组)包含557 415条,序列长度主要集中在430 bp。Alpha多样性指数(Sobs、Chao1、Shannon和Simpson)的稀释曲线均达到平台期,表明所有样本测序深度合理。

Chao1和Shannon指数分别反映了肠道菌群丰富度和多样性。与对照组(P组)相比,感染组(V组)的Shannon指数显著升高($P<0.05$)([增强出版: 附图1a](#))。基于OTU水平的PCoA分析显示两组明显分离,前2个主坐标轴(PCo1: 34.29%, PCo2: 28.00%)累计解释了总方差的62.29%,表明2组肠道微生物群落结构存在差异([增强出版: 附图1b](#))。

在门水平上,P组中变形菌门(Proteobacteria)占绝对优势,相对丰度达到79.06%,疣微菌门(Verrucomicrobia)次之,相对丰度为9.19%。此外,厚壁菌门(Firmicutes)、拟杆菌门(Bacteroidetes)和放线菌门(Actinobacteria)的相对丰度分别为5.46%、2.78%和1.97%。而在V组中,变形菌门的相对丰度降至56.22%,而厚壁菌门与拟杆菌门的丰度则明显上升,分别达到12.90%和9.80%;疣微菌门和放线菌门的丰度分别占6.08%和2.47%(图1a)。

在属水平上,P组中伯克霍尔德氏菌属(*Burkholderia*)的相对丰度最高,达34.17%,嗜冷杆菌属(*Psychrobacter*)的相对丰度次之(21.98%),红育菌属(*Rubritalea*)和弧菌属(*Vibrio*)分别占9.16%



(a)~(b)“P1~P6”和“V1~V6”分别代表感染前、后的斜带石斑鱼样本组；
(c)仅展示 P 组与 V 组间具有显著差异的细菌分类单元(LDA 得分> 2.0)。

图 1 肠道微生物组成

Fig. 1 Differential composition of gut microbiota

和 9.03%，而发光杆菌属(*Photobacterium*) (1.59%)、科贝特氏菌属(*Cobetia*) (1.53%)和假交替单胞菌属(*Pseudoalteromonas*) (1.48%)的相对丰度均较低。在 V 组中，假交替单胞菌属的相对丰度居首位

(20.65%)，嗜冷杆菌属和伯克霍尔德氏菌属的相对丰度降至 8.58% 和 8.32%，此外，拟杆菌属(*Bacteroides*) (7.12%)、红育菌属(5.78%)和发光杆菌属(4.89%)也占有一定比例。

采用 LEfSe 分析来鉴定 P 组与 V 组之间的差异分类单元(LDA 分数 > 2)。两组间共发现 12 个具有明确分类的属。食酸菌属(*Acidovorax*)、弧菌属、嗜冷杆菌属以及伯克霍尔德氏菌属在 P 组中具有较高的 LDA 分数,而假交替单胞菌属、艰难梭菌属(*Clostridioides*)、布劳特氏菌属(*Blautia*)、别样普雷沃氏菌属(*Alloprevotella*)、毛螺菌科梭菌属(*Lachnoclostridium*)、交替单胞菌属(*Alteromonas*)、考拉杆菌属(*Phascolarctobacterium*)和黏着杆菌属(*Tenacibaculum*)则在 V 组中具有较高的 LDA 分数(图 1c)。

2.2 哈维氏弧菌感染引起的差异表达基因和组织病理变化

哈维氏弧菌感染石斑鱼期间,取免疫组织肝脏样品进行高通量测序,共获得 621 338 672 条原始测序读数。对原始读数进行过滤后得到 587 732 612 条干净序列。在这些序列中,94.59%~95.81% 的碱基识别准确率都在 99.9% 以上。说明所有样本的序列可靠性极佳。

差异表达基因的聚类热图结果显示感染组与对照组的基因表达出现明显不同,表明这两组之间存在显著的转录组差异(增强出版:附图 2a)。以 $P < 0.05$ 和 $|\log_2 \text{FoldChange}| > 1$ 为标准,共筛选出 1 818 个差异表达基因,其中包含 1 156 个表达上调基因和 662 个下调基因(增强出版:附图 2b)。

这些差异表达基因显著富集到 237 个 GO 条目,包括 50 个细胞组分条目、44 个分子功能条目和 143 个生物过程条目。从细胞组分角度,这些差异表达基因主要集中在核糖体(GO:0005840)、内肽酶复合物(GO:1905369)、线粒体(GO:0005739)及肽酶复合物(GO:1905368)等关键结构上。从分子功能来看主要集中在溶菌酶活性(GO:0003796)、肽聚糖胞壁质水解活性(GO:0061783)和氧化还原酶活性(GO:0016491)等酶学功能中。而在生物过程这一类别中,主要包括对细菌感染引起的分子反应(GO:0002237)、炎症反应的正向调控(GO:0050729)、炎症反应的调控(GO:0050727)以及肽代谢过程(GO:0006518)(图 2)。除此之外,差异表达基因还显著富集到了 9 条 KEGG 通路,其中 5 条通路与代谢相关(如谷胱甘肽代谢),2 条通路与遗传信息处理相关(增强出版:附图 2c)。

如图 3a 所示,哈维氏弧菌感染引起石斑鱼肝脏细胞空泡化(粗箭头)、汇管区炎症因子浸润(细箭头)等直观损伤;同时哈维氏弧菌感染还诱发剧烈

的炎症反应,促炎因子 *IL-6*、*IL-8* 的表达水平显著上调(图 3b)。

3 讨论

细菌性疾病是水产养殖中的常见病。哈维氏弧菌是海水鱼养殖产业中常见的病原菌,感染经济动物不仅规模化死亡,还可与其他病原混合感染,造成整个养殖片区的病害,严重阻碍了水产养殖产业的可持续发展。肠道菌群结构在维持鱼类健康和促进其环境适应方面起着重要的作用,往往能够反映鱼类的生理状态和生态恢复力(Kanika et al., 2025)。养殖鱼类的肠道微生物与饲料和周边环境息息相关,为此,本研究探讨哈维氏弧菌感染对斜带石斑鱼免疫和肠道菌群结构的影响。

石斑鱼是我国南方重要的海水鱼养殖品种,养殖品种和产量逐年增加。本研究发现健康斜带石斑鱼的肠道微生物主要由变形菌门、厚壁菌门和拟杆菌门组成,其中变形菌门为优势菌门,这与云龙石斑鱼等其他海洋肉食性鱼类的情况相似(Piazzon et al., 2017; Ma et al., 2019)。哈维氏弧菌感染石斑鱼期间,肠道中变形菌门的相对丰度下降,而厚壁菌门和拟杆菌门的丰度有上升的趋势。变形菌门的微生物与碳、氮、硫的代谢相关;拟杆菌门和厚壁菌门的微生物则在多糖代谢中起重要作用(Xi et al., 2021; Jin et al., 2023)。在鲤鱼中,厚壁菌门与拟杆菌门丰度增加可能与机体的生长性能提升相关(Li et al., 2013)。然而,这些菌群在维持肉食性海水鱼类的健康状态尤其是在病原感染期间作用还需进一步研究。

哈维氏弧菌感染石斑鱼后,肠道中假交替单胞菌属、艰难梭菌属、布劳特氏菌属、别样普雷沃菌属、毛螺菌科梭菌属、交替单胞菌属、考拉杆菌属以及黏着杆菌属具有较高的 LDA 得分。假交替单胞菌属的多个物种能产生抗菌代谢物,可能作为具有抗炎和免疫调节作用的益生菌(Offret et al., 2016; Wasana et al., 2021)。也有研究发现这些属中如河豚假交替单胞菌(*Pseudoalteromonas tetraodonis*)与河豚的河豚毒素产生有关,还是引起海参皮肤溃疡、内脏排出现象及死亡的病原体(Li et al., 2010)。艰难梭菌(*Clostridioides difficile*)是一种公认的肠道病原体,其形成的抗生素耐药性生物膜不仅容易导致其在肠道内反复感染,也有利于其传播(Frost et al., 2021; Yang et al., 2024)。毛螺菌科梭菌属的某些细菌在腺瘤中富集,表明其可能与肠道肿瘤的

发生和发展有关(Liang et al., 2020)。

黏着杆菌属中的一些细菌对欧洲、亚洲和大洋洲的水产养殖生产,尤其对多种经济鱼类的养殖造成了显著影响。目前已经从中鉴定出了海洋黏着杆菌(*Tenacibaculum maritimum*)、异色黏着杆菌(*Tenacibaculum discolor*)、蠍黏着杆菌(*Tenacibaculum soleae*)和海鲈黏着杆菌(*Tenacibaculum dicentrarchi*)等多种鱼类病原菌(Fernández-Álvarez et al., 2018)。海洋黏着杆菌的宿主广,可感染多种野生和养殖鱼类。被感染的生物往往出现口腔糜烂、皮肤溃疡、鳍坏死和烂尾等症状,致死率较高(Mabrok et al., 2023)。在 P 组中,食酸菌属、弧菌属、嗜冷杆菌属和伯克霍尔德氏菌属具有较高的 LDA 得分。其中,嗜冷杆菌 SE6 菌株是一株从斜带石斑鱼肠道中分离出的潜在益生菌,在饲料中添加该菌后可增强鱼类肠道微生物多样性,促进有益微生物增殖,同时抑制腐生葡萄球菌(*Staphylococcus saprophyticus*)等病原菌增长(Yang et al., 2011)。这里,哈维氏弧菌的感染石斑鱼导致病原细菌的多样性和丰度增加,同时潜在益生菌丰度下降,继而可能对石斑鱼的生理稳态和免疫反应产生不利影响。

通过 GO 分析,哈维氏弧菌感染石斑鱼后的差异表达基因主要富集在生物过程、细胞组分和分子功能方面,KEGG 分析则可以确定其主要富集在代谢和信号通路,将分析结果结合起来有助于阐明肝脏在免疫应答中的具体功能。溶菌酶广泛存在于鱼类的血液和黏液中,参与机体的免疫调节与激活过程,其主要的作用机制是通过水解细菌细胞壁的肽聚糖导致细菌裂解死亡(Liu et al., 2012; Wimala et al., 2023; Chen et al., 2025)。此外,溶菌酶在炎症反应调控中的作用也具有双重性:一方面可通过释放细菌产物加剧炎症,另一方面也对炎症的消退

起到关键作用(Ragland et al., 2017)。

鱼类的抗氧化能力主要涉及清除活性氧(ROS, reactive oxygen species)和缓解氧化损伤的能力,是反映其生理健康的重要指标(Long et al., 2022)。当面临温度波动、溶解氧不足和污染物增加等环境胁迫时,鱼体细胞中会产生过量的活性氧,引发脂质过氧化并破坏生物膜完整性。鱼体肝脏中的抗氧化酶(如超氧化物歧化酶和过氧化氢酶)是减轻氧化应激和维持氧化还原稳态的关键酶。这些酶的活性既反映了鱼体的抗氧化防御状态,也能体现其环境适应能力,因此常被用为评估鱼类健康的标志物(丁昊等, 2026; Tan et al., 2018; Chen et al., 2020)。谷胱甘肽是一种重要的细胞抗氧化剂,在防止氧化损伤中也发挥着重要的作用(Wang et al., 2022)。哈维氏弧菌感染石斑鱼后,石斑鱼差异表达基因在溶菌酶活性、肽聚糖分解活性、氧化还原酶活性、对细菌来源分子的应答、炎症反应的正调控以及炎症反应的调控等多个条目中显著富集,可能因为哈维氏弧菌感染引发了石斑鱼肝脏的免疫应答反应。此外,促炎因子的显著上调也可能意味着哈维氏弧菌引发了石斑鱼肝脏的免疫反应。

4 结 论

哈维氏弧菌感染引发斜带石斑鱼的肠道微生物群落结构改变(相对丰度与多样性都发生显著变化):潜在病原菌(如假交替单胞菌属、艰难梭菌属、毛螺菌科梭状属等)的出现或相对丰度升高;潜在有益菌(如嗜冷杆菌属)的相对丰度降低。哈维氏弧菌感染还引发斜带石斑鱼的免疫应答反应。研究结果提示水产养殖中外源病原菌可通过改变肠道菌群结构,继而影响重要的免疫器官的结构和免疫关键基因的表达,因而保持肠道健康对抵抗疾病侵入程度非常重要。

参考文献:

陈兴汉, 郭梁, 李明明, 等, 2014. 中国南方沿海 13 种石斑鱼类的分子系统进化关系分析[J]. 中山大学学报(自然科学版), 53(4): 123-130.

丁昊, 何颖琳, 李沃杏, 等, 2026. 高温胁迫和恢复对牛蛙蝌蚪及幼蛙生长、变态和抗氧化功能的影响[J]. 中山大学学报(自然科学版中英文), 65(2): 99-108.

朱传华, 何建国, 黄志坚, 2000. 网箱养殖石斑鱼暴发性溃疡病原菌分离、鉴定及致病性研究[J]. 中山大学学报(自然科学版), (S1): 278-282.

Carmona-Salido H, Fouz B, Sanjuán E, et al, 2021. The widespread presence of a family of fish virulence plasmids in *Vibrio vulnificus* stresses its relevance as a zoonotic pathogen linked to fish farms [J]. Emerg Microbes Infect, 10(1): 2128-2140.

Chang C S, Huang S L, Chen S, et al, 2013. Innate immune responses and efficacy of using mushroom beta-glucan mixture (MBG) on orange-spotted grouper, *Epinephelus coioides*, aquaculture [J]. Fish Shellfish Immunol, 35

- (1): 115–125.
- Chen S J, Gan L, Guo Y C, et al, 2020. Changes in growth performance, aflatoxin B1 residues, immune response and antioxidant status of *Litopenaeus vannamei* fed with AFB1-contaminated diets and the regulating effect of dietary myo-inositol supplementation [J]. Food Chem, 324: 126888.
- Chen S, Putnik R, Li X, et al, 2025. PGLYRP1-mediated intracellular peptidoglycan detection promotes intestinal mucosal protection[J]. Nat Commun, 16: 1864.
- Fernández-Álvarez C, Santos Y, 2018. Identification and typing of fish pathogenic species of the genus *Tenacibaculum* [J]. Appl Microbiol Biotechnol, 102 (23) : 9973–9989.
- Frost L R, Cheng J K J, Unnikrishnan M, 2021. *Clostridioides difficile* biofilms: A mechanism of persistence in the gut? [J]. PLoS Pathog, 17(3): e1009348.
- Fu B, Ma H, Yang H, et al, 2024. Broad bean (*Vicia faba* L.) caused abnormal lipid metabolism in grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*) liver: Insight from the gut microbiota–liver axis[J]. Food Front, 5(3): 1338–1352.
- Hasan I, Rimoldi S, Saroglia G, et al, 2023. Sustainable fish feeds with insects and probiotics positively affect freshwater and marine fish gut microbiota[J]. Animals, 13(10): 1633.
- Huang W, Li P H, He R N, et al, 2025. The regulatory role of *Epinephelus Coioides* miR-21 in the infection and replication of iridovirus SGIV [J]. Virology, 603: 110325.
- Jin X, Su M, Liang Y, et al, 2023. Effects of chlorogenic acid on growth, metabolism, antioxidation, immunity, and intestinal flora of crucian carp (*Carassius auratus*) [J]. Front Microbiol, 13: 1084500.
- Kanika N H, Liaqat N, Chen H, et al, 2025. Fish gut microbiome and its application in aquaculture and biological conservation[J]. Front Microbiol, 15: 1521048.
- Li H, Qiao G, Gu J Q, et al, 2010. Phenotypic and genetic characterization of bacteria isolated from diseased cultured sea cucumber *Apostichopus japonicus* in north-eastern China[J]. Dis Aquat Org, 91(3): 223–235.
- Li X, Yan Q, Xie S, et al, 2013. Gut microbiota contributes to the growth of fast-growing transgenic common carp (*Cyprinus carpio* L.) [J]. PLoS One, 8(5): e64577.
- Liang J Q, Li T, Nakatsu G, et al, 2020. A novel faecal *Lachnospirillum* marker for the non-invasive diagnosis of colorectal adenoma and cancer[J]. Gut, 69(7): 1248–1257.
- Liu C H, Chiu C H, Wang S W, et al, 2012. Dietary administration of the probiotic, *Bacillus subtilis* E20, enhances the growth, innate immune responses, and disease resistance of the grouper, *Epinephelus coioides* [J]. Fish Shellfish Immunol, 33(4): 699–706.
- Long S, You Y, Dong X, et al, 2022. Effect of dietary oxidized fish oil on growth performance, physiological homeostasis and intestinal microbiome in hybrid grouper (*♀Epi-nepheus fuscoguttatus* × *♂Epinephelus lanceolatus*) [J]. Aquac Rep, 24: 101130.
- Ma C, Chen C, Jia L, et al, 2019. Comparison of the intestinal microbiota composition and function in healthy and diseased Yunlong Grouper [J]. AMB Express, 9(1): 187.
- Mabrok M, Algammal A M, Sivaramasamy E, et al, 2023. Tenacibaculosis caused by *Tenacibaculum maritimum*: Updated knowledge of this marine bacterial fish pathogen [J]. Front Cell Infect Microbiol, 12: 1068000.
- Morshed S M, Chen Y Y, Lin C H, et al, 2023. Freshwater transfer affected intestinal microbiota with correlation to cytokine gene expression in Asian sea bass [J]. Front Microbiol, 14: 1097954.
- Nehlah R, Firdaus-Nawi M, Nik-Haiha N Y, et al, 2017. Recombinant vaccine protects juvenile hybrid grouper, *Epinephelus fuscoguttatus* × *Epinephelus lanceolatus*, against infection by *Vibrio alginolyticus* [J]. Aquac Int, 25 (6): 2047–2059.
- Offret C, Desriac F, le Chevalier P, et al, 2016. Spotlight on antimicrobial metabolites from the marine bacteria *Pseudoalteromonas*: Chemodiversity and ecological significance [J]. Mar Drugs, 14(7): 129.
- Piazzon M C, Caldach-Giner J A, Fouz B, et al, 2017. Under control: How a dietary additive can restore the gut microbiome and proteomic profile, and improve disease resilience in a marine teleostean fish fed vegetable diets [J]. Microbiome, 5(1): 164.
- Piazzon M C, Naya-Català F, Perera E, et al, 2020. Genetic selection for growth drives differences in intestinal microbiota composition and parasite disease resistance in gilthead sea bream [J]. Microbiome, 8(1): 168.
- Ragland S A, Criss A K, 2017. From bacterial killing to immune modulation: Recent insights into the functions of lysozyme [J]. PLoS Pathog, 13(9): e1006512.
- Samad A P A, Santoso U, Lee M C, et al, 2014. Effects of dietary katuk (*Sauropus androgynus* L. Merr.) on growth, non-specific immune and diseases resistance against *Vibrio alginolyticus* infection in grouper *Epinephelus coioides* [J]. Fish Shellfish Immunol, 36

- (2): 582–589.
- Tan X, Sun Z, Liu Q, et al, 2018. Effects of dietary Ginkgo biloba leaf extract on growth performance, plasma biochemical parameters, fish composition, immune responses, liver histology, and immune and apoptosis-related genes expression of hybrid grouper (*Epinephelus lanceolatus* ♂ × *Epinephelus fuscoguttatus* ♀) fed high lipid diets[J]. Fish Shellfish Immunol, 72: 399–409.
- Wang C, Hou M, Shang K, et al, 2022. Microplastics (polystyrene) exposure induces metabolic changes in the liver of rare minnow (*Gobiocypris rarus*) [J]. Molecules, 27 (3): 584.
- Wang F, Xu J, Wang Z, et al, 2024a. Response signatures of intestinal microbiota and gene transcription of the pearl gentian grouper to *Vibrio harveyi* infection[J]. Fish Shellfish Immunol, 149: 109590.
- Wang J, Li S, Sun Z, et al, 2024b. Comparative study of immune responses and intestinal microbiota in the gut–liver axis between wild and farmed Pike perch (*Sander lucioperca*) [J]. Front Immunol, 15: 1473686.
- Wasana W P, Senevirathne A, Nikapitiya C, et al, 2021. A novel *Pseudoalteromonas xiamenensis* marine isolate as a potential probiotic: Anti-inflammatory and innate immune modulatory effects against thermal and pathogenic stresses[J]. Mar Drugs, 19(12): 707.
- Wimala Niti I A K, Maftuch M, Nurdiani R, 2023. Effect of maggot on the IL-6 and IFN- γ expression of koi fish (*Cyprinus carpio*) infected with *Edwardsiella tarda* [J]. J Aquac Fish Health, 12(1): 38–48.
- Xi L, Song Y, Qin X, et al, 2021. Microbiome analysis reveals the dynamic alternations in gut microbiota of diarrheal *Giraffa camelopardalis* [J]. Front Vet Sci, 8: 649372.
- Xiao F, Zhu W, Yu Y, et al, 2022. Interactions and stability of gut microbiota in zebrafish increase with host development[J]. Microbiol Spectr, 10(2): e01696–e01621.
- Yang D, Liu Q, Yang M, et al, 2012. RNA-seq liver transcriptome analysis reveals an activated MHC-I pathway and an inhibited MHC-II pathway at the early stage of vaccine immunization in zebrafish[J]. BMC Genom, 13 (1): 319.
- Yang H L, Sun Y Z, Ma R L, et al, 2011. Probiotic *Psychrobacter* sp. improved the autochthonous microbial diversity along the gastrointestinal tract of grouper *Epinephelus coioides* [J/OL]. J Aquac Res Development, (S1). https://www.researchgate.net/publication/235949448_Probiotic_Psychrobacter_sp_improved_the_autochthonous_microbial_diversity_along_the_gastrointestinal_tract_of_grouper_Epinephelus_coioides. DOI: 10.4172/2155–9546.S1–001.
- Yang J, Rui W, Zhong S, et al, 2024. Symbiotic biofilms formed by *Clostridioides difficile* and *bacteroides thetaiotaomicron* in the presence of vancomycin [J]. Gut Microbes, 16: 2390133.
- Zhang X H, He X, Austin B, 2020. *Vibrio harveyi*: A serious pathogen of fish and invertebrates in mariculture [J]. Mar Life Sci Technol, 2(3): 231–245.
- Zhang Z, Zhou Y, Zhang H, et al, 2023. Antibacterial activity and mechanisms of TroHepc2–22, a derived peptide of Hepcidin2 from golden pompano (*Trachinotus ovatus*) [J]. Int J Mol Sci, 24(11): 9251.
- Zhu L, Wang S, Cai Y, et al, 2023. Effects of five prebiotics on growth, antioxidant capacity, non-specific immunity, stress resistance, and disease resistance of juvenile hybrid grouper (*Epinephelus fuscoguttatus* ♀ × *Epinephelus lanceolatus* ♂) [J]. Animals, 13(4): 754.
- Zhu Z, Xu Y, Yang W, et al., 2024. Interaction between Sea perch iridovirus (SPIV) infection and gut microbes in sea perch *Lateolabrax japonicus* [J]. Aquaculture, 583: 740576.

(责任编辑 张 冰)