

## 刺参肠道菌群的研究进展

于悦<sup>1</sup>, 任昕森<sup>1</sup>, 付晓丹<sup>1</sup>, 朱高照<sup>2</sup>, 刘忠献<sup>3</sup>, 纪苏航<sup>4</sup>, 张芳<sup>1</sup>, 王成强<sup>5</sup>, 牟海津<sup>1\*</sup> (1. 中国海洋大学食品科学与工程学院, 山东青岛 266003; 2. 胶州市农业农村局, 山东青岛 266300; 3. 胶州市马店动物卫生与产品质量工作站, 山东青岛 266314; 4. 江苏天达渔村食品有限公司, 江苏连云港 222000; 5. 山东省海洋资源与环境研究院山东省海洋生态修复重点实验室, 山东烟台 264006)

**摘要** 刺参(*Apostichopus japonicus*)是我国传统海珍之一, 目前国内人工养殖技术已经相对成熟, 但养殖产业仍旧面临养殖可控性差, 病害频发、抗生素滥用等诸多问题。刺参肠道菌群与刺参的营养消化、免疫防御以及肠道再生等生理功能密切相关。养殖过程中, 维持刺参肠道微生态健康是保障刺参养殖成活率和营养品质的关键要素之一, 刺参自身生长阶段和外部环境因素均会影响肠道菌群的组成和功能。基于此, 总结了国内外有关刺参肠道菌群结构和生理功能的研究现状, 列举了影响刺参肠道菌群的主客观因素, 以期对刺参的科学健康养殖提供理论指导。

**关键词** 刺参; 肠道菌群; 影响因素; 生理功能; 科学养殖

**中图分类号** S917.1 **文献标识码** A

**文章编号** 0517-6611(2022)07-0019-04

**doi**: 10.3969/j.issn.0517-6611.2022.07.005



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

### Research Progress on Intestinal Microbiota of *Apostichopus japonicus*

YU Yue, REN Xin-miao, FU Xiao-dan et al (College of Food Science and Engineering, Ocean University of China, Qingdao, Shandong 266003)

**Abstract** *Apostichopus japonicus* is one of the precious traditional seafoods in China. At present, the artificial breeding technology has been relatively mature, but the culture industry still faced many problems, such as lack of quality control methods, frequent outbreak of diseases, excessive use of antibiotics and so on. Intestinal microbiota of *A. japonicus* have been implicated in a number of host physiological functions such as nutritional digestion, immune defense and intestinal regeneration. So in the process of aquaculture, healthy intestinal microecology was one of the key factors to ensure the survival rate and nutritional quality of *A. japonicus*. Many studies have shown that the composition and function of intestinal microbiota was affected by growth stage of *A. japonicus* and external environment factors. Based on this, this paper summarized the research status of structure, physiological function and influencing factors of *A. japonicus* intestinal microbiota in China and abroad, in order to provide a theoretical basis for the scientific breeding of *A. japonicus*.

**Key words** *Apostichopus japonicus*; Intestinal microbiota; Influencing factors; Physiological function; Scientific breeding

刺参(*Apostichopus japonicus*)自然资源主要在日本北海道、朝鲜半岛等临近海域分布较广<sup>[1]</sup>。我国的刺参自然资源主要沿黄、渤海区域分布于辽宁半岛以及山东半岛地区<sup>[2]</sup>。刺参因具有较高的营养价值而倍受消费者青睐, 养殖规模和产量逐年提升。2020年, 我国刺参年产量近15万t, 以山东、辽宁、河北沿海为主产区, 同时向东南拓展延伸至黄河三角洲及闽浙沿海一带<sup>[3-4]</sup>。

随着养殖规模的日趋壮大, 不科学的集约化养殖非常容易引起刺参病害的大规模爆发, 造成严重的经济损失<sup>[5]</sup>。研究表明, 肠道微生态平衡可能影响水产动物的存活率、生长性能、免疫应答和抗病能力<sup>[6-8]</sup>。肠道菌群介导机体与环境之间的物质交换和信号传输受养殖模式、水质环境、饲料等各种外部因素和宿主自身生长阶段的影响<sup>[9]</sup>。因此, 研究刺参肠道菌群种类、特征及其影响因素和调节机制对推动刺参养殖产业的高质量发展具有十分重要的意义。

## 1 刺参的生物学特性及肠道特征

**1.1 刺参的基本生物特征** 刺参, 棘皮动物, 又名“沙喂”“仿刺参”“海鼠”等, 体色多为黑褐色, 体长20~40 cm, 宽3~6 cm, 体态一般呈腹背两面长圆筒状, 口在前端, 消化道经由

排泄腔一直延伸到肛门, 腹面前端有20个左右呈环状排列的触手, 身体柔软, 伸缩性强, 运动较为迟缓<sup>[10]</sup>。作为典型的温带物种, 刺参最适宜生存在8~15℃水温下, 喜栖息于海底礁石下或海草等水下植物中间, 多分布于潮间带直至20 m水深处<sup>[11]</sup>。刺参具有夏眠习性, 夏眠期间停止摄食, 体重下降, 当海水温度过高时, 刺参应激将内脏排出体外, 但其再生能力很强, 当环境适宜时, 2个月左右即可再生恢复<sup>[12-13]</sup>。

**1.2 刺参的肠道结构特点** 刺参的消化系统由口、咽、食道、胃、肠、排泄腔和肛门组成, 食物的主要消化部位为悬挂在体腔内约3倍体长的肠道管<sup>[14]</sup>。肠道又分前肠、中肠和后肠, 排泄腔是后肠的一个短末端, 体腔最末端为肛门, 树枝状的呼吸树附着于体腔和肠道上, 具有排泄和呼吸的双重功能<sup>[15]</sup>。刺参单薄的肠道壁有利于食物的消化吸收, 其肠壁由黏膜上皮、黏膜下层、肌肉层和外膜依次构成, 刺参的生理状态会影响刺参肠道的厚度和结构, 从而引起肠道内菌群结构的改变<sup>[14, 16]</sup>。

**1.3 刺参的肠道菌群结构特点** 刺参是沉积食性动物, 消化系统比较简单, 其肠道菌群主要受外部生长环境中细菌群落的影响, 同时肠道的多层结构和较长的长度为细菌群落的发展及演替提供了良好的生存环境<sup>[17-18]</sup>。刺参肠道中的优势菌属主要包括气单胞菌(*Aeromonas*)、芽孢杆菌属(*Bacillus*)、肠杆菌属(*Enterobacter*)、黄杆菌属(*Flavobacterium*)、微球菌属(*Micrococcus*)、假交替单胞菌属(*Pseudoalteromonas*)、假单胞菌属(*Pseudomonas*)、盐单胞菌属(*Halomonas*)和弧菌属

**基金项目** 国家重点研发计划项目(2019YFD0900201)。

**作者简介** 于悦(1989—), 女, 山东潍坊人, 在读硕士, 从事海洋生物工程研究。\*通信作者, 教授, 博士, 博士生导师, 从事食品微生物、微生物天然产物及海洋微生物工程研究。

**收稿日期** 2021-07-10; **修回日期** 2021-08-13

(*Vibrio*)等<sup>[19]</sup>。但不同地域的刺参肠道菌群结构差异明显,例如我国大连养殖刺参肠道优势菌群主要以泞杆菌属(*Lutibacter*)为代表,然而在福建养殖的刺参优势菌属则为乳球菌属(*Lactococcus*)和芽孢杆菌属,2个产地刺参肠道的优势菌群属完全不同<sup>[20]</sup>。在人工养殖过程中,刺参的肠道菌群随着其发育阶段、生理状态、摄食习惯和外部环境的变化呈现动态平衡,并与宿主的生长发育、免疫健康密切相关。刺参在夏眠时期进食减少,肠道萎缩,对病原菌的抵抗减弱,存活率低,而人为干预肠道菌群,例如补充益生菌和益生元,可以促进肠道对有机物的吸收利用,预防病原体的感染,提高刺参的养殖存活率<sup>[21-22]</sup>。

## 2 刺参肠道菌群结构的影响因素

在生长过程中,养殖模式、水环境、季节温度、饲料成分等因素都会对刺参肠道菌群结构产生不同程度的影响。水生动物在母体内以卵形态存在时,其肠道环境是无菌的,孵化后则立刻通过摄食大量吸收外界环境中的微生物<sup>[23-24]</sup>。研究表明,刺参在摄食藻类、底部沉积物以及人工饲料的过程中,肠道微生物开始富集,并逐渐形成自身稳定的肠道菌群结构<sup>[18]</sup>。笔者对刺参幼参的肠道菌群结构分析显示,刺参肠道的优势菌门是变形菌门(Proteobacteria),次优势菌门为拟杆菌门(Bacteroidetes)、放线菌门(Actinobacteria)和厚壁菌门(Firmicutes),与养殖水环境中的菌群组成相似。

**2.1 养殖模式和水环境的影响** 陆振等<sup>[25]</sup>发现刺参在池塘养殖模式下和吊笼养殖模式下肠道的优势菌群不同,前者肠道内芽孢杆菌占比较高,而后者肠道中弧菌属细菌丰度较高。水环境是刺参生存最基本的环境条件,不同养殖模式下刺参肠道菌群的差异可能与水体环境有关。同为池塘养殖模式,3种不同水质管理模式(底充氧、自然纳潮和养水机)下,底充氧池塘刺参肠道中弧菌数量最高,芽孢杆菌数量最低,水质调节作用最弱<sup>[26]</sup>。另外,养殖水体中的一些有威胁的水质因子(如水体中的抗生素和其他环境污染物残留)会影响刺参肠道细菌群落的变化。四环素、红霉素和诺氟沙星等抗生素的使用会显著降低刺参肠道中对抗生素敏感的有益菌如 *Thalassotalea*、亚硫酸盐杆菌属(*Sulfitobacter*)和嗜盐单胞菌属等的丰度,而弓形杆菌属(*Arcobacter*)、亮发菌属(*Leucothrix*)等潜在致病菌和疑似抗生素耐药性细菌的丰度则显著增加,抗生素残留可能增加刺参病原菌感染的风险<sup>[27]</sup>。此外,海参养殖的人工池塘和沿海浅水区容易受到多环芳烃等环境污染物的污染。苯并芘是一种致癌的多环芳烃,研究发现0.5 μg/L 苯并芘即可引起刺参肠道炎症和免疫抑制,苯并芘处理组刺参肠道中的多种有益菌属和本土菌属减少,包括乳球菌属、芽孢杆菌属、乳杆菌属、肠球菌属、明串珠菌属和魏氏菌属等,与此同时,泞杆菌属、假交替单胞菌属、极地杆菌属(*Polaribacter*)、红小梨形菌属(*Rhodopirellula*)和 *Blastopirellula* 等烷烃降解细菌的丰度显著增加,表明刺参肠道菌群的组成受到环境的影响非常显著,外部水体环境的波动会很快在刺参肠道菌群中发生响应性的变化;同时,刺参肠道菌群也可以在恶劣环境下对刺参宿主表现出一

定的辅助保护作用<sup>[28]</sup>。

**2.2 季节温度的影响** 温度是导致刺参肠道菌群结构差异的重要因素之一,全紫娇等<sup>[29]</sup>研究发现,在10℃条件下占比最大的是泞杆菌属与弧菌属,在26℃条件下占比最大的是 *Rubritalea*,表明不同温度下刺参肠道菌群存在特殊的优势菌属。温度直接影响细菌的代谢繁殖,李彬等<sup>[30]</sup>对池塘养殖刺参肠道菌群进行平板计数和分类学分析得出,11月到翌年1月养殖海水的温度持续降低,刺参肠道菌群的多样性也随之降低,水温的下降导致海水中有有机质分解变慢,从而导致细菌数目的减少。温度对刺参摄食活力的影响也是不同温度下刺参肠道菌群结构差异的重要原因,王姣姣等<sup>[21]</sup>对不同月份养殖的刺参肠道组织进行微生物多样性分析发现,在春秋两季,刺参菌群结构演替变化的规律相似,呈现两个升降周期,推测刺参肠道内菌群结构的周期性演替与刺参冬、夏眠的摄食规律有关。丁斯予等<sup>[31]</sup>对黄海、渤海刺参肠道菌群的最新研究表明,虽然黄海和渤海养殖水体和底泥中的优势菌属存在明显差异,但刺参肠道中的优势菌属相同,均为海球菌属(*Halioglobus*) (相对丰度大于12.67%),而秋季渤海水域温度较低(12.3℃),在渤海海域养殖刺参的肠道中检测到较多的别弧菌属(*Aliivibrio*),该属多为耐寒致病菌,虽然养殖池塘的刺参未有疾病的暴发,但仍需在秋冬季加强对刺参养殖水体的温度监测。

**2.3 饲料成分差异的影响** 养殖刺参的主要食物来源是人工投喂的饲料,饲料的品质与刺参的健康密不可分。饲料添加剂是饲料的核心组成之一,研究发现,多糖、寡糖、营养素、中草药、微生物制剂等水产养殖中使用的饲料添加剂具有改善刺参肠道菌群、预防病害、提高免疫的功能。日粮补充黄芪多糖(APS)能够增加刺参肠道中红杆菌科等有益菌的相对丰度,提高刺参对病原菌的抵抗能力<sup>[32-33]</sup>。饲料中壳寡糖的补充能够增加刺参肠壁菌群的多样性和丰富度,增加芽孢杆菌属等有益菌属的丰度,但对刺参肠壁菌群整体结构并未产生显著影响<sup>[34]</sup>。张红梅等<sup>[35]</sup>发现在饲料中添加甘露寡聚糖同样丰富了鱼类肠道微生物的种类,表明功能性聚糖和低聚糖类饲料添加剂的使用对水产动物肠道菌群结构的普遍改善效果。Zeng等<sup>[36]</sup>开展了为期30d的饲养试验,以硒(硒代蛋氨酸)和维生素C饲喂海参,肠道菌群分析结果表明,弧菌丰度随着硒和维生素C的联合补充而降低,硒与维生素C合用降低了致病菌感染风险,表明营养素的添加可以促进海参的生长健康。中草药同样对刺参的生长具有促进作用,樊英等<sup>[37]</sup>在饲料中添加2%的党参后发现,党参作为免疫增强剂可以增加刺参肠道异养菌数量和优势菌的丰度,优化刺参肠道微环境。合生元是益生菌和益生元组合的微生物生态制剂,近年来,其在水产养殖中的研究应用逐渐兴起,Wang等<sup>[38]</sup>发现海藻寡糖和地衣芽孢杆菌合生元增加了海参肠道微生物多样性,显著提高了芽孢杆菌和乳球菌等益生菌的相对丰度。通过研究比较投喂人工配合饲料和天然基础饲料后刺参肠道菌群的结构差异,推测饲料添加剂对刺参肠道微生态环境的改善能够间接调节宿主肠道的生理功能,

笔者在相关领域进行了研究,旨在通过溶菌酶和半乳甘露寡糖的添加,重塑刺参肠道菌群来改善刺参肠道健康,促进刺参生长和免疫。

### 3 刺参肠道菌群对相关机能的反应

刺参肠道结构简单,肠道菌群可以直接影响刺参肠道的生理功能,微生物自身的生长代谢可能在刺参消化代谢、营养吸收、免疫防御等方面发挥重要作用,维持肠道菌群、宿主和外部环境之间的动态平衡可有效促进刺参的生长和健康。

**3.1 抑制病原菌,提升免疫力** 刺参的大规模高密度养殖容易导致刺参病害的暴发,制约刺参养殖产业的健康发展<sup>[39]</sup>。研究表明,幼参腐皮综合症、胃萎缩病和化板病等刺参疾病的主要致病菌属为弧菌属、希瓦氏菌属(*Shewanella*)和气单胞菌属等,三者均属于弧菌科<sup>[40-41]</sup>。水产养殖中广泛应用的免疫增强剂(例如聚糖、寡糖和益生菌类添加剂)多具有调节肠道菌群和刺激免疫的功能,从而发挥预防致病菌感染和提高机体免疫的作用<sup>[42]</sup>。Gu等<sup>[43]</sup>评价了 $\beta$ -葡聚糖、甘露寡糖及其组合对刺参生长性能、免疫力和抗病能力的影响, $\beta$ -葡聚糖和甘露寡糖可以与体腔细胞表面的模式识别受体结合,直接激活刺参免疫系统,而二者同时作为益生元,通过调节肠道菌群间接改善宿主的生长和免疫功能<sup>[44]</sup>。笔者研发出一种复合溶菌酶和半乳甘露寡糖益生元的饲料添加剂,能够有效改善刺参幼参肠道微生物环境,降低弧菌属等致病菌属的丰度,促进红杆菌科等潜在益生菌的增殖,同时显著提高刺参幼参的日摄食量和存活率,提高刺参幼参免疫酶活性和抗氧化活性,是一种具有产业潜质的生物替抗剂。益生菌添加剂是促进刺参肠道健康更直接的手段,添加乳酸菌的饲料增加了海参的存活率,由于乳酸菌产生的乳酸可诱导脂多糖(LPS)释放并破坏革兰氏阴性菌的细胞壁,降低刺参肠道内弧菌等病原菌的数目,具有很强的抑菌活性<sup>[45]</sup>。Zhang等<sup>[46]</sup>发现日粮补充枯草芽孢杆菌和低聚果糖后,刺参肠道中弧菌的增殖受到显著抑制,并且枯草芽孢杆菌和低聚果糖的组合对增强刺参的免疫反应和抗病能力具有协同作用。另外,益生菌发酵益生元产生各种有益代谢产物,例如短链脂肪酸的聚合物聚羟基丁酸酯(PHB)也具有预防病原体感染的作用。有研究报道,添加 PHB 能够提高蓝贻贝幼虫暴露于灿烂弧菌(*V. splendidus*)或溶珊瑚弧菌(*V. coralliilyticus*)下的存活率,PHB 还可以通过调节热休克蛋白 70(Hsp70)触发的先天免疫应答来保护卤虫宿主免受致病性弧菌的侵害<sup>[47-48]</sup>。目前肠道菌群与刺参免疫反应的互作关系尚不清晰,Song等<sup>[32]</sup>在刺参养殖过程中添加黄芪多糖,通过相关性分析方法研究肠道菌群与非特异性免疫反应的关系,发现属水平上差异显著的菌属与免疫或抗氧化相关酶活性之间具有显著相关性,同时,参与免疫激活的关键核转录因子核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)的表达水平也与某些肠道菌属显著相关。

**3.2 分解有机物,促进消化吸收** 刺参肠道大量的微生物来源于食物中的藻类碎屑。海藻和海泥中常见的弧菌和假单胞菌在刺参前肠中被大量发现,食物和环境的一部分细

菌能够在刺参后肠定殖,这类细菌是刺参营养消化和吸收过程中的重要参与者<sup>[49]</sup>。刺参肠道内部分微生物依靠其强大的有机物降解能力,将摄食的藻类和底泥等进行分解后为机体供能。Bogatyrenko等<sup>[19]</sup>发现从刺参肠道中分离出的细菌具有降解淀粉、海藻酸钠、几丁质、硫酸软骨素、吐温、橄榄油、酪蛋白和明胶的能力,表明刺参肠道菌群对食物中有机物有加工同化作用。相关研究表明,肠道菌群对机体的消化吸收具有重要作用,肠道菌群能够率先分解蛋白质等营养物质,有助于宿主营养的预消化<sup>[50]</sup>。刺参肠道菌群类似于反刍动物的瘤胃微生物,能够为宿主提供特定的必需氨基酸<sup>[51]</sup>。Clifford等<sup>[52]</sup>研究发现,芽孢杆菌分泌的蛋白酶可以水解蛋白质中的肽键,将蛋白质分解为单体和游离氨基酸,提高蛋白的生物利用率,表明刺参肠道微生物分泌的胞外酶能够协助刺参消化道内消化酶参与营养的消化和吸收。

**3.3 其他** 刺参具有特殊的排脏防御机制,必须在排脏后较短时间内再生出消化系统以维持生命活动,刺参肠道的再生过程也是肠道细菌群落重塑的阶段。Zhang等<sup>[7]</sup>探究了肠道微生物组成与刺参肠道再生之间的内在联系,发现红杆菌科和黄杆菌科是刺参肠道再生的关键参与者,黄杆菌科和红杆菌科的丰度增加与肠道正常功能的恢复密切相关,可以作为未来刺参养殖的潜在益生菌,促进刺参生长发育。

刺参的肠道微生态系统处于与养殖水环境互作下的动态平衡,刺参肠道菌群可反之影响养殖水质。刺参肠道中存在的苏云金芽孢杆菌具有良好的溶藻效果,巨大芽孢杆菌可以降解水体环境中难溶性无机磷化物,转化为可用性有机磷,增加可溶性磷的含量,还可以降低养殖环境中氨氮的含量,对养殖水体的净化具有重要作用<sup>[53-54]</sup>。

## 4 展望

健康刺参的肠道菌群种类丰富、组成稳定,通常有明显的优势菌属。刺参肠道菌群对养殖环境的变化非常敏感,并且与刺参的消化、代谢和免疫等生理功能密切相关。目前,与刺参肠道菌群相关的研究仍停留在基础阶段,对菌群调节机制和作用机理的研究不够透彻,随着基因测序技术的革新和各种微生物多样性检测数据的公开,菌群稳态与机体生长免疫等生理功能之间的多重相关性将逐步明晰,推动刺参肠道菌群研究的深入发展。另外,将刺参肠道菌群分析与刺参养殖技术逐步融合,针对具体的养殖环境,探究刺参肠道菌群结构和刺参生长健康之间准确的对应关系,能够更直接地为刺参的健康养殖提供科学指导。

## 参考文献

- [1] 任丽媛. 仿刺参[J]. 基因组学与应用生物学, 2020, 39(11): 5394.
- [2] 王丽. 威海市刺参产业现状及可持续发展对策研究[J]. 水产养殖, 2020, 41(8): 78-80.
- [3] 农业农村部渔业渔政管理局. 中国渔业年鉴 2019[M]. 北京: 中国农业出版社, 2020.
- [4] 姜森颖, 任贻超, 唐伯平, 等. 我国刺参养殖产业发展现状及对策研究[J]. 中国农业科技导报, 2017, 19(9): 15-23.
- [5] 廖梅杰, 王印庚, 李彬, 等. 我国海参养殖产业现状、存在问题及对策探讨(中)[J]. 科学养鱼, 2021(3): 26-27.
- [6] ZHANG M L, SHAN C J, TAN F, et al. Gnotobiotic models: Powerful tools for deeply understanding intestinal microbiota-host interactions in aquaculture[J/OL]. Aquaculture, 2020, 517[2021-03-17]. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2020.101000>.

- 1016/j. aquaculture. 2019. 734800.
- [7] ZHANG H X, WANG Q, ZHAO J M, et al. Quantitative microbiome profiling links microbial community variation to the intestine regeneration rate of the sea cucumber *Apostichopus japonicus* [J]. *Genomics*, 2020, 112(6): 5012–5020.
- [8] PEDRON R, ESPOSITO A, BIANCONI I, et al. Genomic and metagenomic insights into the microbial community of a thermal spring [J]. *Microbiome*, 2019, 7(1): 1–13.
- [9] 柴英辉, 范鑫昊, 刘胜男, 等. 海参肠道微生物的形成与影响因素研究进展 [J]. *天津农学院学报*, 2019, 26(2): 84–88.
- [10] 国家海洋局科技司, 辽宁省海洋局《海洋大辞典》编辑委员会. 海洋大辞典 [M]. 沈阳: 辽宁人民出版社, 1998.
- [11] SELIN N I. Vertical distribution of the Far East trepang *Apostichopus japonicus* in Vostok Bay, Sea of Japan [J]. *Russian journal of marine biology*, 2001, 27(4): 256–258.
- [12] 崔桂友, 赵廉. 食用海参的名称与种类鉴别 [J]. *扬州大学烹饪学报*, 2000, 17(3): 13–18.
- [13] 刘锡刚, 周文江, 贺加贝, 等. 池塘养殖刺参安全度夏技术研究 [J]. *海洋开发与管理*, 2018, 35(2): 103–108.
- [14] 徐冬雪. 刺参肠道组织学特征的观察 [C] // “全球变化下的海洋与湖泊生态安全” 学术交流会论文集. 南京: 中国海洋湖沼学会, 2014.
- [15] GAO F, YANG H. *Anatomy* [M] // *Developments in aquaculture and fisheries science*. Amsterdam: Elsevier, 2015: 53–76.
- [16] GAO F, YANG H S, XU Q, et al. Phenotypic plasticity of gut structure and function during periods of inactivity in *Apostichopus japonicus* [J]. *Comparative biochemistry and physiology part B: Biochemistry and molecular biology*, 2008, 150(3): 255–262.
- [17] WANG L, ZHAO X W, XU H C, et al. Characterization of the bacterial community in different parts of the gut of sea cucumber (*Apostichopus japonicus*) and its variation during gut regeneration [J]. *Aquaculture research*, 2018, 49(5): 1987–1996.
- [18] 李靖, 廖梅杰, 李彬, 等. 养殖刺参早期发育阶段体内可培养细菌的菌群特征及其与环境菌群相关性分析 [J]. *渔业科学进展*, 2019, 40(2): 122–131.
- [19] BOGATYRENKO E A, BUZOLEVA L S. Characterization of the gut bacterial community of the Japanese sea cucumber *Apostichopus japonicus* [J]. *Microbiology*, 2016, 85(1): 116–123.
- [20] 陆振. 福建与山东、辽宁养殖仿刺参肠道菌群结构的差异分析 [J]. *渔业研究*, 2019, 41(3): 187–194.
- [21] 王姣姣, 李丹, 王轶南, 等. 不同养殖时期刺参肠道内菌群结构的分析 [J]. *大连海洋大学学报*, 2015, 30(4): 345–350.
- [22] FENG Z F, SONG X J, ZHAO L T, et al. Isolation of probiotics and their effects on growth, antioxidant and non-specific immunity of sea cucumber *Apostichopus japonicus* [J]. *Fish & shellfish immunology*, 2020, 106: 1087–1094.
- [23] HANSEN G H, OLAFSEN J A. Bacterial colonization of cod (*Gadus morhua* L.) and halibut (*Hippoglossus hippoglossus*) eggs in marine aquaculture [J]. *Applied and environmental microbiology*, 1989, 55(6): 1435–1446.
- [24] HANSEN G H, OLAFSEN J A. Bacterial interactions in early life stages of marine cold water fish [J]. *Microbial ecology*, 1999, 38(1): 1–26.
- [25] 陆振, 杨求华, 黄瑞芳, 等. 池塘养殖和海上吊笼养殖仿刺参肠道菌群结构对比分析 [J]. *应用海洋学学报*, 2017, 36(2): 187–194.
- [26] 娄斯艺. 三种水质调控方式下海参池塘异养菌数量及区系组成的初步研究 [D]. 大连: 大连海洋大学, 2018.
- [27] ZHAO Y, WANG Q, LIU H, et al. High-throughput sequencing of 16S rRNA amplicons characterizes gut microbiota shift of juvenile sea cucumber *Apostichopus japonicus* feeding with three antibiotics [J]. *Journal of oceanology and limnology*, 2019, 37(5): 1714–1725.
- [28] ZHAO Y, LIU H, WANG Q, et al. The effects of benzo[a]pyrene on the composition of gut microbiota and the gut health of the juvenile sea cucumber *Apostichopus japonicus* Selenka [J]. *Fish & shellfish immunology*, 2019, 93: 369–379.
- [29] 全紫娇, 高萍萍, 张杨, 等. 不同温度下刺参肠道菌群结构与功能 [J]. *生态学杂志*, 2019, 38(9): 2756–2764.
- [30] 李彬, 荣小军, 廖梅杰, 等. 冬季刺参养殖环境与肠道内细菌菌群的研究 [J]. *海洋科学*, 2010, 34(4): 64–69.
- [31] 丁斯予, 王萃, 徐瀚晨, 等. 刺参肠道及养殖环境菌群结构与功能 [J]. *生态学杂志*, 2019, 38(1): 210–220.
- [32] SONG X J, FENG Z F, ZHANG Y P, et al. Regulation of dietary astragalus polysaccharide (APS) supplementation on the non-specific immune response and intestinal microbiota of sea cucumber *Apostichopus japonicus* [J]. *Fish & shellfish immunology*, 2019, 94: 517–524.
- [33] WANG T T, SUN Y X, JIN L J, et al. Enhancement of non-specific immune response in sea cucumber (*Apostichopus japonicus*) by *Astragalus membranaceus* and its polysaccharides [J]. *Fish & shellfish immunology*, 2009, 27(6): 757–762.
- [34] 司滨, 王轶南, 刘海映, 等. 饲料中添加亮菌糖对刺参肠壁菌群的影响 [J]. *大连海洋大学学报*, 2017, 32(2): 167–171.
- [35] 张红梅, 张磊, 姜会民. 甘露寡聚糖对生长期鲤鱼生长性能及肠道菌群的影响 [J]. *中国饲料*, 2003(9): 22–30.
- [36] ZENG F S, RABBI M H, HU Y N, et al. Synergistic effects of dietary selenomethionine and vitamin C on the immunity, antioxidant status, and intestinal microbiota in sea cucumber (*Apostichopus japonicus*) [J]. *Biological trace element research*, 2021, 199(10): 3905–3917.
- [37] 樊英, 李乐, 于晓青, 等. 免疫增强剂党参对仿刺参肠道菌群结构的影响 [J]. *动物营养学报*, 2015, 27(2): 638–646.
- [38] WANG X T, SUN Y X, WANG L L, et al. Synbiotic dietary supplement affects growth, immune responses and intestinal microbiota of *Apostichopus japonicus* [J]. *Fish & shellfish immunology*, 2017, 68: 232–242.
- [39] 王颖, 仇雪梅, 王娟, 等. 刺参病害现状及其生物技术检测的研究进展 [J]. *生物技术通报*, 2009(11): 60–64.
- [40] LI H, QIAO G, LI Q, et al. Biological characteristics and pathogenicity of a highly pathogenic *Shewanella marisflavi* infecting sea cucumber, *Apostichopus japonicus* [J]. *Journal of fish diseases*, 2010, 33(11): 865–877.
- [41] SWEET M J, BATEMAN K S. Diseases in marine invertebrates associated with mariculture and commercial fisheries [J]. *Journal of fish diseases*, 2015, 104: 16–32.
- [42] 赵彦翠. 刺参 (*Apostichopus japonicus* Selenka) 多糖类免疫增强剂及微生物生态制剂的研究与应用 [D]. 青岛: 中国海洋大学, 2011.
- [43] GU M, MA H M, MAI K S, et al. Effects of dietary  $\beta$ -glucan, mannan oligosaccharide and their combinations on growth performance, immunity and resistance against *Vibrio splendidus* of sea cucumber, *Apostichopus japonicus* [J]. *Fish & shellfish immunology*, 2011, 31(2): 303–309.
- [44] SADEGHI A, MOHAMMADI A, SHAWRANG P, et al. Immune responses to dietary inclusion of prebiotic-based mannan-oligosaccharide and  $\beta$ -glucan in broiler chicks challenged with *Salmonella enteritidis* [J]. *Turkish journal of veterinary and animal sciences*, 2013, 37(2): 206–213.
- [45] LI C, REN Y C, JIANG S H, et al. Effects of dietary supplementation of four strains of lactic acid bacteria on growth, immune-related response and gene expression of the juvenile sea cucumber *Apostichopus japonicus* Selenka [J]. *Fish & shellfish immunology*, 2018, 74: 69–75.
- [46] ZHANG Q, MA H M, MAI K S, et al. Interaction of dietary *Bacillus subtilis* and fructooligosaccharide on the growth performance, non-specific immunity of sea cucumber, *Apostichopus japonicus* [J]. *Fish & shellfish immunology*, 2010, 29(2): 204–211.
- [47] BARUAH K, HUY T T, NOROUZTALLAB P, et al. Probing the protective mechanism of poly- $\beta$ -hydroxybutyrate against vibriosis by using gnotobiotic *Artemia franciscana* and *Vibrio campbellii* as host-pathogen model [J]. *Scientific reports*, 2015, 5: 1–8.
- [48] NGUYEN V H. The role of poly- $\beta$ -hydroxybutyrate as protection against *Vibrio* infections in blue mussel larvae [D]. Ghent, Belgium: Ghent University, 2016.
- [49] 孙奕, 陈騫. 刺参体内外微生物组成及其生理特性的研究 [J]. *海洋与湖沼*, 1989, 20(4): 300–307.
- [50] HOLT C C, VAN DER GIEZEN M, DANIELS C L, et al. Spatial and temporal axes impact ecology of the gut microbiome in juvenile European lobster (*Homarus gammarus*) [J]. *The ISME journal*, 2020, 14(2): 531–543.
- [51] 汪婷婷, 孙永欣, 徐永平, 等. 多糖类免疫增强剂对海参肠道菌群的影响 [J]. *饲料工业*, 2008, 29(4): 19–20.
- [52] CLIFFORD C, WALSH J, REIDY N, et al. Digestive enzymes and subcellular localization of disaccharidases in some echinoderms [J]. *Comparative biochemistry & physiology part B: Comparative biochemistry*, 1982, 71(1): 105–110.
- [53] 余彬. 仿刺参 (*Apostichopus japonicus*) 肠道再生期巨大芽孢杆菌对生长、免疫、消化及肠道菌群的作用 [D]. 青岛: 中国海洋大学, 2015.
- [54] 陈文博, 许延, 宋晓阳, 等. 刺参肠道菌群和消化酶在生态养殖中的作用及研究 [J]. *水产养殖*, 2014, 35(7): 12–16.