

# 对虾病害防控的理论与实践

刘梅, 王宝杰, 蒋克勇, 王雷

(中国科学院海洋研究所实验海洋生物学重点实验室, 山东 青岛 266071)

**摘要:** 近年来我国对虾养殖持续保持较高增长, 但是高密度集约化养殖带来的病害频发和防控手段缺乏等问题, 往往给对虾养殖业造成巨大损失, 使对虾养殖业成为一个高风险高回报的产业。针对我国对虾养殖业存在的主要危害因子如病原微生物、真菌毒素和环境胁迫等, 笔者所在研究团队多年来从对虾免疫反应和生长代谢调控角度, 探讨了对虾应对外界刺激的内在机制。同时, 研究开发了水产专用的微生物制剂、抗病功能蛋白以及生物饲料等新型的安全投入品, 开展了从基础理论到实际应用的系统性研究工作。本文综述了研究团队多年来在对虾病害防控的理论与实践方面的研究成果。

**关键词:** 对虾; 天然免疫; 病害防控; 真菌毒素; 环境胁迫; 益生菌; 生物饲料

中图分类号: S945.4 文献标识码: A 文章编号: 1000-3096(2020)07-0016-10

DOI: 10.11759/hyxx20200119003

从 2001 年至今我国对虾的年产量一直稳居世界首位, 2017 年达到 134.5 万吨<sup>[1]</sup>, 其中凡纳对虾 (*Penaeus vannamei*) 是目前我国对虾养殖的主导品种。2018 年 9 月, 全球第二大市场研究机构 Markets and Markets 发布“对水产养殖品市场全球预测”报告显示, 2018 年我国的对虾消费为全球第一, 达到 200 万吨。我国对虾市场需求未来将保持较高增速, 存在巨大的供需缺口, 市场发展前景广阔。

虽然对虾产量持续增长, 但是病害一直是影响我国对虾养殖业发展的主要问题。据统计, 自 1990 年代初以来, 由于疾病造成的损失约为每年 10 亿美元<sup>[2]</sup>。层出不穷的病害导致对虾养殖业成为既高回报又高风险的行业。笔者所在研究团队多年来立足于我国对虾养殖产业的实际需求, 以对虾抗病反应机理的探究为基础, 分析对虾应对病原微生物、真菌毒素以及环境胁迫的反应机理。同时注重研究成果的转化, 开发了系列化安全投入品, 并积极推动对虾养殖模式的转型升级。

## 1 对虾机体免疫机理研究

根据目前的研究结果显示, 对虾养殖业危害最严重的病原主要为细菌和病毒。危害对虾养殖的病毒主要包括白斑综合征病毒(White Spot Syndrome Virus, WSSV), 黄头病毒(Yellow Head Virus, YHV)和桃拉病毒(Taura Syndrome Virus, TSV)等。其中 WSSV 是最危险的致病性病毒之一, 可导致对虾

90%~100%的死亡率<sup>[2]</sup>。近年来, 随着无特定病原 SPF(Specific Pathogen Free)虾苗的推广应用, 病毒性病害对对虾养殖业的危害逐渐减弱, 虾肝肠胞虫 (*Enterocytozoon hepatopenaei*, EHP)、致急性肝胰腺坏死病副溶血弧菌(*Vibrio parahaemolyticus* causing AHPND, *Vp*<sub>AHPND</sub>)成为对虾养殖的主要病害, 而由养殖环境富营养化导致的肝胰腺坏死症和白便综合征等也成为了影响对虾产量的重要因素。针对病害种类不断变化的对虾养殖业现状, 近年来研究团队立足于对虾自身的免疫反应机制, 探讨了对虾应对病原微生物、霉菌毒素以及环境胁迫等不同类型外界因素的反应机制, 为对虾病害的防控积累了丰富的基础数据。

### 1.1 对虾应对病原微生物的免疫反应机理

弧菌一直被认为是很多无脊椎动物特别是虾的主要致病菌。高密度对虾养殖导致养殖水环境恶化, 进而由弧菌引发对虾养殖病害, 特别是近年来致急

收稿日期: 2020-01-19; 修回日期: 2020-03-23

基金项目: 国家重点研发计划课题(2019YFD0900401); 国家科技支撑计划课题(2012BAD17B03); 国家 863 计划课题(2006AA100311)

[Foundation: National Key R&D Program of China, No.2019YFD0900401; National Key Technology Support Program, No. 2012BAD17B03; National High Technology Research and Development Program("863"Program) of China, No. 2006AA100311]

作者简介: 刘梅(1975-), 女, 山东高密人, 副教授, 博士, 主要从事海水养殖研究, 电话: 0532-82898722, E-mail: liumei@qdio.ac.cn; 王雷, 通信作者, 研究员, 主要从事水产养殖研究, 电话: 0532-82898572, E-mail: wanglei@qdio.ac.cn

性肝胰腺坏死病副溶血弧菌(*Vp<sub>AHPND</sub>*)的危害日益严重,对养殖业造成巨大的经济损失。为深入探究弧菌的感染机理,基于 Cox 比例风险模型,探究了哈维氏弧菌(*Vibrio harveyi*)不同菌株、剂量及感染方式对凡纳对虾的攻毒效果的影响,从而为有效控制弧菌攻毒试验的风险因素提供指导<sup>[3-4]</sup>。在此基础上,通过一系列弧菌攻毒实验,探讨了对虾肠道和肝胰腺对致病性副溶血弧菌(*V. parahaemolyticus*)的响应机制。分析发现凡纳对虾感染副溶血弧菌后,细胞凋亡相关基因和抗病相关基因如抗菌肽等的表达水平升高,肝胰腺抗氧化酶类基因表达发生显著变化,而生长代谢相关信号通路受到抑制<sup>[5]</sup>。利用转录组测序(RNAseq)技术及生物信息学分析,探究肠道黏膜屏障在凡纳对虾抵御副溶血弧菌感染中的作用。通过对差异表达的基因(Differentially Expressed Genes, DEGs)的分析,发现凡纳对虾肠道黏膜中对副溶血弧菌攻毒做出反应的基因涉及到肠道黏膜的免疫屏障、化学屏障和机械屏障的相关功能。组织切片和透射电镜观察副溶血弧菌感染后的对虾肠道组织细胞结构变化,可见肠道上皮组织发生细胞连接破坏、细胞核固缩、溶酶体和凋亡小体出现等明显变化。表明肠道黏膜副溶血弧菌感染后发生了机械、化学及免疫功能的改变,上述生理反应在凡纳对虾肠道抵御弧菌感染的过程中发挥重要作用<sup>[6-7]</sup>。

## 1.2 对虾应对真菌毒素-黄曲霉毒素的反应机理

饲料和原料中黄曲霉毒素 AFB1 污染导致养殖动物摄食率降低、代谢紊乱、饲料转化效率降低以及对病害的抵抗力降低,成为危害对虾养殖的重要因素。肝胰腺和肠道是对虾主要的消化、营养和代谢器官,在其生长和免疫方面具有非常重要的作用。为了研究凡纳对虾应对 AFB1 的响应机制,近年来分别针对不同剂量黄曲霉毒素对凡纳对虾的损伤机理进行了深入的探讨,以期在此基础上发掘相应的解决方案。

首先,采用高剂量黄曲霉毒素 B1(15 mg/kg)饲喂对虾 8 d,分析其肠道和肝胰腺的反应机制。通过对肝胰腺转录组测序数据的分析发现,差异表达基因(DEGs)有 1 024 个,其中上调的基因 153 个,下调的基因 871 个。涉及的生命过程主要包括基础代谢过程、大分子代谢过程、凋亡、细胞内吞、细胞黏附和细胞连接等。黄曲霉毒素摄入导致对虾肝胰腺

出现 R 细胞数量减少、上皮层与肌皮层分离、核固缩,细胞裂解和坏死等显微结构的改变以及抗氧化酶活性的显著升高<sup>[8-9]</sup>。上述结果表明高剂量短时间的黄曲霉毒素刺激对肝胰腺的代谢过程造成损伤,调控生长代谢过程的信号通路被抑制,内质网应激被抑制,细胞凋亡通路被激活,肝胰腺抗氧化酶系统激活用于清除过量的活性氧(ROS)。分析高剂量黄曲霉毒素对凡纳对虾肠道的损伤发现,AFB1 显著抑制了生长代谢调控通路 mTOR 通路,刺激了免疫相关的转录因子 Dorsal 和 Relish 以及黏蛋白样围食膜因子(mucin-like PM)等基因的表达。AFB1 摄入也破坏了凡纳对虾肠道组织形态。显示高剂量 AFB1 不仅影响肠道黏膜的结构,而且损伤了肠道的免疫屏障和化学屏障<sup>[7, 10]</sup>。

为更好地了解对虾对长期摄入黄曲霉毒素的反应机制,进行了较低剂量黄曲霉毒素的攻毒实验。发现投喂较低剂量黄曲霉毒素 AFB1(5 mg/kg)的饲料 30 d 后,对虾存活率和体重得率显著降低,肝胰腺和肠道的组织形态结构损伤严重,消化酶活性显著降低<sup>[11]</sup>;而超氧化物歧化酶(SOD)、过氧化物酶(CAT)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)等抗氧化酶活性显著高于对照组,并呈先升高后降低的趋势<sup>[12]</sup>。对肝胰腺和肠道进行差异表达基因分析,发现投喂含有 AFB1 的饲料导致肝胰腺(12 014 个)和肠道(1 387 个)出现大量差异基因表达,其中肝胰腺中差异基因主要富集到 18 条与免疫相关的通路和过程,而肠道中富集到 7 条<sup>[13]</sup>;提示相比于肠道,肝胰腺是响应 AFB1 刺激的主要组织。同时,实验组中肠道菌群的种类和数量都明显低于对照组,且随着养殖时间的延长,实验组中 Proteobacteria、Firmicutes、*Vibrio* 和 *Photobacterium* 的丰度不断增加, Bacteroidetes、*Flavobacterium\_sp\_M* 和 *Tenacibaculum* 的丰度不断降低<sup>[12]</sup>。以上结果表明,投喂含有 5 mg/kg AFB1 的饲料会激活凡纳对虾抗氧化和免疫系统功能、造成肠道菌群组成紊乱、降低消化酶活性、造成组织结构损伤,从而导致对虾生长受到抑制、死亡率升高。另外,与高剂量黄曲霉毒素(15 mg/kg)摄入相比,较低剂量黄曲霉毒素摄入造成对虾机体损伤的同时,激活对虾免疫和抗氧化系统以应对外界刺激,表现为大量免疫相关基因表达量上调。而高剂量黄曲霉毒素摄入对对虾的生长和代谢造成致命性打击,表现为大量与代谢相关的基因表达量下调。

### 1.3 对虾应对环境胁迫的免疫反应机理

在对虾养殖中,水环境因子对对虾的生长和病害发生是至关重要的影响因素。尤其在目前高密度集约化养殖中,养殖水质的 pH 波动、溶解氧降低以及养殖密度过高等环境胁迫常常导致养殖品种摄食量减少、生殖力下降、生长速度减慢,甚至引起动物死亡。近年来通过分析逐渐降低或升高 pH 环境胁迫、循环重/中度低氧环境胁迫以及养殖密度胁迫下对虾的生长生理、基因表达以及抗病能力等的变化,对凡纳对虾应对环境胁迫的应激反应机理有了较为深入的了解,为水环境调控技术研发提供理论依据。

#### 1.3.1 pH

针对养殖过程中水环境 pH 值的不断变化对对虾养殖造成的危害,研究了凡纳对虾在逐渐降低 pH(6.65~8.20)和逐渐升高 pH(8.20~9.81)的水环境中存活、生长以及生理生化反应的变化。结果发现,逐渐升高的 pH 造成对虾更高的死亡率,在第 28 天达到 39.9%,存活的对虾生长状态不佳。而逐渐降低 pH 中对虾累计死亡率在第 7 天之后稳定于 6.67%至第 28 天,此过程中增长率和增重率先下降后恢复正常。此结果表明虾能够适应逐渐降低的 pH 环境。通过渗透调节基因表达、消化酶活性变化等分析对虾应对 pH 变化的内在机理发现,逐渐降低 pH 条件下,虾的渗透调节基因转录不断增强,消化酶活性先下降后恢复正常或不断增加,而对副溶血弧菌浸浴的死亡率不断减少。由此可见虾能够耐受逐渐降低 pH 环境的主要内在机制可能主要是其高渗透调节能力,同时通过增强消化酶活性满足能量消耗<sup>[14-15]</sup>。对比分析不同 pH 条件下对虾肝胰腺和中肠的抗氧化反应、氧化应激、氧化损伤。结果显示,在养殖环境 pH 改变的前期( $\leq 7$  天),虾肝胰腺和中肠的抗氧化酶基因 *GPx*、*MnSOD* 和应激蛋白基因 *Hsp70* 表达增强,推测为对虾的早期适应机制,用于清除环境胁迫产生的过量活性氧。同时,肝胰腺相对于中肠而言,对 pH 变化及其氧化应激更敏感,这可能与其较早的产生活性氧、抗氧化反应和氧化损伤有关。而在 pH 改变较长时间( $\geq 14$  天)后,逐渐升高 pH 条件下对虾由于氧化损伤过重导致肝胰腺和中肠丧失了抗氧化调节能力连续死亡。在逐渐降低 pH 环境下养殖较长时间( $\geq 14$  天)后,对虾肝胰腺和中肠的抗氧化酶基因 *GST*、*GPx* 和应激蛋白基因 *Hsp70* 的转录增强,该反应可能是虾为防止 ROS 进一步干扰而产生抗氧化适

应机制,以此减弱氧化损伤,达到新的免疫稳态。通过上述结果推断,为减轻逐渐升高 pH 条件对虾的损伤,可以重点保护肝胰腺,从而控制虾的死亡和生长抑制<sup>[14, 16]</sup>。

#### 1.3.2 溶解氧

溶解氧胁迫是对虾养殖中经常产生的环境胁迫,为探讨对虾应对溶解氧胁迫的反应机制,模拟了循环重/中度低氧(0.8~3.5 mg/L)胁迫的水环境,分析了虾在低氧胁迫下的存活、生长、生理生化反应以及抗病能力的变化。结果显示循环重/中度低氧胁迫造成虾的累积死亡率不断增加,增重率和增长率不断下降。分析其内在反应机制,发现消化酶活性不断下降,渗透调节基因转录先增加后恢复正常或下降,副溶血弧菌浸浴的死亡率不断增加。由此推断循环重/中度低氧可通过破坏渗透调节机制,使机体失去了平衡稳态,降低消化酶活性影响对虾的生存和生长性能,同时增加弧菌病害暴发的风险<sup>[14, 17]</sup>。对比分析中肠和肝胰腺的抗氧化反应和氧化损伤相关基因、低氧诱导因子 1a(*HIF-1a*)的表达发现,短期循环重/中度低氧条件下,虾增强中肠和肝胰腺抗氧化酶基因、应激蛋白基因和 *HIF-1a* 基因的转录作为早期的适应机制,以耐受低氧并清除过量的活性氧。同时,因为较早的氧化损伤和 *HIF-1a* 转录,所以肝胰腺比中肠对低氧及其氧化应激更敏感。循环重/中度低氧胁迫持续较长时间后,氧化损伤逐渐加重导致虾中肠和肝胰腺丧失了抗氧化调节能力,最终导致虾连续死亡。在此过程中,肝胰腺比中肠更早丧失了抗氧化调节能力。由此提示可以通过保护肝胰腺提高对虾对循环重/中度低氧胁迫的适应能力<sup>[14, 18]</sup>。

#### 1.3.3 养殖密度

对虾养殖中,养殖密度的升高在提高产量的同时,易引发病害发生和对虾生长速度的下降。为了系统地探究对虾应对不同密度养殖和病菌易感性的潜在机制,分析了高密度组(800 尾虾/ $m^3$ )和低密度组(400 尾虾/ $m^3$ )条件下,对虾生长和对抗副溶血弧菌感染的的能力以及内在机制的变化。结果发现高密度养殖会导致对虾体重得率和对副溶血弧菌的抗病性显著降低;进一步分析发现高密度养殖条件下对虾肝胰腺和肠道组织形态结构出现明显损伤,攻毒后两组组织结构皆出现损伤,但高密度组损伤更为严重<sup>[19]</sup>;高密度养殖导致对虾机体抗氧化酶活性显著升高,呈先升高后降低的趋势<sup>[20]</sup>;通过转录组测序数据分析,发现高密度养殖组中肝胰腺和肠道中

分别有 45 和 5 470 个差异基因, 其中肝胰腺中差异基因富集到 4 条免疫相关的通路和过程, 而肠道中富集到 14 条<sup>[19]</sup>; 同时, 高密度养殖组中肠道的菌群种类和数量都显著低于低密度组, 且随着养殖时间的延长, 高密度组中 Bacteroidetes、Firmicutes、*Pseudoalteromona* 和 *Blastopirellula* 的丰度不断降低, Planctomycetes、*Photobacterium* 和 *Vibrio* 的丰度不断升高<sup>[22]</sup>。以上结果表明, 高密度养殖会破坏凡纳对虾肝胰腺和肠道组织形态结构、损伤免疫和抗氧化系统、造成肠道菌群组成紊乱、降低体重得率, 进而导致其抵御副溶血弧菌侵袭的能力下降, 最后由于疾病感染造成更高的死亡率。另外, 相比于肝胰腺, 肠道对密度胁迫更为敏感。

## 2 对虾病害防控技术

国内养殖业抗生素和化学药品滥用已经造成严重的水产品安全和环境安全问题, 无抗高效养殖成为未来的发展方向。我国规模养殖的环境条件、密度条件、防疫条件与欧洲国家相比尚有较大距离, 要实现无抗养殖必须要有新技术的支持和相应的替代品。近年来, 研究团队在探讨对虾免疫反应机理的同时, 也在积极寻求安全高效的对虾病害防控新技术和新产品。

### 2.1 益生菌

近年来, 微生物组学研究得力于高通量测序技术的普及已取得巨大进展, 并且在医药、畜牧养殖等领域已经产生了显著的经济效益, 被列为“能重塑未来的十大新兴技术”之一。目前, 微生物制剂已经普遍用于水产养殖的病害防控和水质调控, 但是对水产动物肠道微生物的认识和益生菌的作用机理尚缺乏最基础的认知。从解析对虾肠道微生物组成入手, 结合水生动物来源益生菌的分离筛选和作用机理的分析, 进行了一系列从理论到应用的研究开发工作。

在高通量测序技术尚未普及之前, 采用 PCR-DGGE 法和 16S rDNA 文库法研究分析了中国对虾(*P. chinensis*)和日本对虾(*Penaeus japonicus*)肠道微生物组成。比较分析了芽孢杆菌等对日本对虾肠道微生物的影响, 为养殖对虾肠道微生物区系的调控技术提供理论依据。结果表明, 中国对虾肠道微生物属于变形菌门、厚壁菌门和拟杆菌门三大类群, 其中变形细菌为优势菌群<sup>[21]</sup>。采用同样的方法分析了日本对虾肠道微生物区系组成并探讨了外源芽孢杆菌摄入

对肠道微生物组成的影响, 发现日本对虾摄入外源芽孢杆菌后, 肠道微生物中肠杆菌数量明显增多, 弧菌数量相对减少<sup>[22]</sup>。

随后, 我们从水生动物肠道中分离筛选得到 2 株具有较好的抑菌性和黏附性的乳酸菌, 经鉴定分别命名为戊糖乳杆菌(*Lactobacillus pentosus*)HC-2 和粪肠球菌(*Enterococcus faecium*)NRW-2。并深入探讨了这两株菌对凡纳对虾的益生作用及其益生机理。发现 HC-2 或 NRW-2 可显著提高对虾特定生长率; 而 HC-2 发酵上清液对特定生长率的影响不显著。实时定量 PCR 研究发现, HC-2 及其发酵上清液对肝胰腺中免疫相关基因的表达具有较高的诱导作用, 而 NRW-2 可显著提高对虾中肠中免疫相关基因的表达。此外两株菌均可提高对虾对病原菌的抵抗力<sup>[23-24]</sup>。饲料中添加益生菌及其发酵上清液可不同程度提高凡纳对虾肠道和肝胰腺的蛋白酶、淀粉酶和脂肪酶等活性, 但在不同组织中提高消化酶活性的种类是不同的<sup>[23, 25]</sup>。利用高通量测序技术分析凡纳对虾肠道中的细菌菌群多样性, 数据显示 Verrucomicrobia, Proteobacteria 和 Actinobacteria 是对虾肠道的优势菌群, 饲料中添加 HC-2 发酵上清液可显著提高了对虾肠道中 Actinobacteria 的丰度, 但是对肠道的形态结构没有明显的改善作用, 由此推测益生菌的代谢产物可能通过调节对虾肠道中微生物群落结构, 进而通过微生物群落之间复杂的相互作用实现对虾健康方面的保持或促进作用<sup>[23, 26]</sup>。

为进一步探讨益生菌的作用机理, 对益生菌 HC-2 和副溶血弧菌 E1(VPE1)进行荧光标记后, 观察了其在对虾肠道中的分布情况。发现在对虾肠道内 HC-2 对 VPE1 具有一定的竞争排斥作用。分析 HC-2 与 VPE1 的体外共培养发现, HC-2 可抑制 VPE1 的生长, HC-2 中 *LuxS* 基因可能参与到 HC-2 对 VPE1 的竞争排斥过程。另一方面, 热失活的 HC-2 菌体可以显著促进 VPE1 中的毒力相关基因的表达<sup>[23, 27]</sup>。

鉴于 HC-2 在对虾肠道表现较好的定植性能, 进一步研究了益生菌表面蛋白在益生作用中的机制。分别用正常乳酸菌 HC-2 和 LiCl 除去表面蛋白的 HC-2 连续投喂对虾四周, 然后用致病副溶血弧菌 VPE1 进行攻毒。电镜观察和免疫组化研究结果显示正常 HC-2 对肠道和肝胰腺起到良好的保护作用, 但是除去表面蛋白的 HC-2 没能改善对虾肠道表面环境; 对虾肠道和肝胰腺中免疫相关基因表达水平、免疫和消化相关酶活性水平在投喂去除表面蛋

白的乳酸菌后受到显著影响；去除表面蛋白显著影响了乳酸菌在对虾肠道的定植，降低了对虾在攻毒实验中的存活率；Illumina 测序分析结果显示投喂正常 HC-2 组的致病菌显著下降，而有益菌数量显著增加，但是在投喂 LiCl 处理的 HC-2 组中没有发现这一重要现象<sup>[28-29]</sup>。该结果表明 HC-2 的表面蛋白在其黏附定植、改善对虾肠道绒毛层结构、保护对虾肝胰腺、竞争性排除病原菌、增强肠道免疫反应抵抗疾病等益生功能调节方面发挥着重要的作用。利用 GO/KEGG 富集分析对虾肠道转录组显著差异表达基因发现，跟免疫、细胞信号转导、离子稳态、细胞黏附、压力/刺激应激、血管内皮生长因子和围食膜因子等相关基因在添加正常 HC-2 对虾肠道中呈显著上调表达，这些重要基因的上调表达将提高对虾肠道的免疫应答、营养代谢、上皮细胞生长、菌体黏附定植等功能，从而提高对虾抵御病原菌感染和抗病能力<sup>[30]</sup>。但是添加没有表面蛋白的 HC-2 不能诱导对虾肠道中这些基因的上调表达。该结果在基因水平证明表面蛋白是乳酸菌 HC-2 在虾中肠中发挥益生菌作用关键因子。利用 GO 和 KEGG 富集分析对虾肠道显著差异表达蛋白发现，参与免疫系统过程、代谢过程、黏附过程和细胞-细胞信号过程相关的蛋白在添加正常 HC-2 对虾肠道中呈显著上调表达，而在添加经 LiCl 除去表面蛋白的 HC-2 投喂对虾肠道中呈显著下调表达<sup>[31]</sup>。该研究结果在蛋白水平证明了表面蛋白在介导 HC-2 调节对虾肠道免疫应答、营养代谢、细菌黏附和信号传递过程中发挥了重要作用。

在深入探讨乳酸菌益生机理的同时，致力于研发乳酸菌在水产养殖中的高效应用技术。考虑到乳酸菌制剂菌量衰减快、保存期较短等特性，为最大限度地获得高含量的活菌与代谢产物，开发了乳酸菌现场小型生物工程发酵罐装置，该装置可以自动加温消毒及恒温控制等，控制精准，稳定性好，安全耐用，并强化了保温性能，节约能源，可简便、精确、快速地进行现场发酵。复合乳酸菌经现场培养后，菌体均处于增殖高峰期，菌数含量高(可达  $2.0 \times 10^9$  CFU/mL)、菌体活力强，投放后可最大程度的发挥作用。基于对虾养殖生产的实践，建立了乳酸菌的现场生产和使用规程。应用后发现其促进摄食、加速生长及降低发病率等功效突出，根据追踪观察以及养殖户反映，乳酸菌拌料后对虾摄食迅速，而且不随环境的变化而上下波动，肠道更加清晰且粗壮，

在后期肠炎高发时，乳酸菌拌料的池塘几乎没有发生肠炎。

## 2.2 功能蛋白

重组抗菌肽是一类利用基因工程技术生产的小分子多肽，其特点是分子量小、热稳定好、具有广谱抗菌活性，在解决病原微生物对抗生素不断增强的抗性方面，被公认为具有极大应用潜力。从承担十一五 863 项目“抗病功能蛋白渔药研制”开始，进行了一系列抗病功能蛋白的基因克隆和重组表达的研究工作。先后从中国对虾中克隆了一个血蓝蛋白基因 *FcHC*，通过与已有抗菌肽序列的分析比对发现中国明对虾血蓝蛋白的 C 末端存在有抗菌肽的可能性。为进一步确认其 C 末端(FcHC-C)的抗菌功能，将血蓝蛋白 2 个 C 末端基因片段连接到毕赤酵母表达载体 pPIC9K 中，实现了血蓝蛋白 2 个 C 末端抗菌肽的重组表达。体外抑菌实验显示，重组多肽 rFcHC-C1 和 rFcHC-C2 作为阴离子抗菌肽具有抗真菌和抗细菌的活性<sup>[32-34]</sup>。

同时，对重组表达的其它抗菌肽进行了发酵工艺和给药途径的研究。对大肠杆菌表达的抗脂多糖因子进行了发酵培养基与培养条件的优化，获得了抗脂多糖因子原核重组表达的最佳培养基组成和最佳培养条件，优化后的目的蛋白产量是优化前的 2.16 倍。参考摇瓶培养条件，对原核表达的抗脂多糖因子在发酵罐中进行了高密度发酵，得到目的蛋白占总可溶性蛋白的 10.5%<sup>[35-36]</sup>。

重组蛋白类药物与抗生素相比存在稳定相差、半衰期短、易被消化酶降解等问题，极大的影响了其口服给药的有效性。在实际应用中，通过微胶囊化技术对重组多肽进行控/缓释作用是一种有效的解决途径。尝试以海藻酸钠为壁材对重组表达的对虾素进行了微胶囊化处理，采用凝聚法制备了重组抗菌肽-海藻酸钠微囊，得到包封率 83.87% 的微囊。微囊在模拟胃液中释放率较低，2 h 释放量低于 14%，而在模拟肠液中持续释放，5 h 时释放量达 98%，可见海藻酸钠微囊可保护重组抗菌肽抵抗胃液的破坏，同时具有良好的肠溶性。上述结果为解决重组抗菌肽在水产养殖中的口服给药问题，促进其在水产病害防治过程的应用提供了数据和理论支持<sup>[37-38]</sup>。动物养殖实验表明，饲料中添加 5~20 mg/kg 重组对虾素可显著降低嗜水气单胞菌对罗非鱼造成的死亡率，低剂量重组抗菌肽(5~10 mg/kg)可显著提高罗非鱼

的增重率。通过分析罗非鱼的生理生化反应发现重组对虾素提高了罗非鱼的红细胞总数以及过氧化氢酶的活性;但是高剂量对虾素(50 mg/kg)对罗非鱼造成明显的毒副作用<sup>[35, 39]</sup>。

### 2.3 生物发酵饲料

生物饲料被国际上公认为是极具潜力的“第四代饲料”,近年来得到国内外关注。所谓生物饲料是指利用基因工程、蛋白质工程、发酵工程等高新技术所开发的新型饲料资源,如酶制剂、益生菌、生物活性肽和寡糖等。它可以提高饲料效价和利用率,有效节约资源,大幅度减少环境和水体污染,有效增强动物的免疫抗病力,预防病害,保证安全,杜绝有害物和违禁品使用等。

通过生物酶解动物蛋白制备小肽,使其具有更高的吸收利用率;利用复合益生菌发酵植物蛋白包括生粕、豆粕和麸皮等,发酵的植物蛋白含有更高的益生菌含量、高蛋白、高消化率并且原料低廉易得;将饲料酵母经过特殊工艺诱导自溶及超微破壁,释放胞内及胞壁活性物质且得以全部保留,破壁率高达 91.6%。将上述新型原料经过合理平衡和有机集成,开发出新型的对虾生物饲料,与普通饲料相比,具有低蛋白、高消化率、富含益生菌及有机酸等特点。采用上述工艺制备的生物饲料进行了 8 周的生产性养殖试验,结果表明生物饲料可显著提高对虾的生长性能和存活率,降低饲料系数。分析摄食生物饲料的对虾的各项生化指标发现,对虾的 SOD、血清总蛋白含量、溶菌活性及对虾总蛋白酶活性较普通饲料组有显著提高,但是抑菌活性未发现显著差异。生物饲料组水体中的  $\text{NH}_4\text{-N}$ 、 $\text{NO}_2\text{-N}$  等水质指标略低于普通饲料组,但两者无显著差异<sup>[40]</sup>。

同时,我国凡纳滨对虾养殖规模不断扩大,作为对虾配合饲料主要蛋白源的鱼粉产量逐年下降,价格逐年攀升,寻找鱼粉的替代物已经成为凡纳滨对虾养殖业面临的现实问题,也是对虾饲料和营养学研究领域的重点和难点问题。近年来评估了几种鱼粉替代源在对虾养殖中的可行性并分析了其影响对虾生长的内在机制。首先,进行了生物絮团替代鱼粉的生产应用评估。结果发现以生物絮团替代 15% 的鱼粉并未对对虾的生长产生影响,而且在消化酶活性以及生长代谢相关基因的表达调控方面并无显著差异,说明以生物絮团替代 15% 的鱼粉在生产上是可行的<sup>[41-42]</sup>。其次,探讨了青贮鱼粉替代鱼粉的可

行性及合理替代水平。结果表明以青贮鱼粉替代 25% 的鱼粉,对凡纳对虾的生长和生长代谢调控网络未造成显著影响。高水平替代(50%~100%)会显著降低对虾生长,分析其内在机理发现对虾体内 mTOR 信号通路和肠道微生物菌群发生了显著改变,表明如果以青贮鱼粉替代凡纳滨对虾饲料中的鱼粉,替代量少于 25% 是较为可行的<sup>[41, 43]</sup>。再次,探讨了发酵豆粕替代凡纳滨对虾配合饲料中鱼粉的可行性。结果显示以发酵豆粕替代凡纳滨对虾饲料中 20% 的鱼粉可显著促进对虾的生长、消化和生长代谢调控通路。并发现 mTOR 信号通路中关键基因的表达与生长表现之间呈现高度一致性,但是发酵豆粕替代对肠道微生物菌群未产生显著的影响。由此可见发酵豆粕替代对虾配合饲料中 20% 鱼粉是合理的替代方案,并可通过影响 mTOR 信号通路相关基因的表达达到促生长的效果<sup>[41, 44-45]</sup>。

## 3 研究展望

### 3.1 组学时代的对虾病害防控

深入解析养殖物种生产性状的内在遗传物质基础对于提高养殖效率具有至关重要的作用。近年来,随着组学技术(转录组学、基因组学、微生物组学、蛋白质组学和代谢组学)的飞速发展和推广应用,使我们对水产动物的生命过程有了越来越深入的了解。其中随着对虾基因组序列的破译,让我们对对虾的遗传物质基础有了全面的认知。与此同时,频发的病害和防治技术的缺乏导致对虾养殖业产生巨大损失,世界范围内很多研究团队投入大量精力发掘有应用潜力的对虾基因资源。然而,基因资源的发掘离实际应用尚有很长的距离。对虾病害防控技术的发展将进一步依托组学技术提供的庞大信息资源,通过对数据的积累与分析,着眼于对虾自身的生命过程解析及体内外共生微生物的功能分析,深入探讨影响对虾养殖的“环境组-微生物组-表型组”三者相互作用关系,为对虾养殖的环境因子调整、安全投入品研发等提供理论和技术支撑。

### 3.2 对虾养殖模式升级与病害防控

近年来,随着现代信息技术和物联网、云计算等技术的快速发展,大数据和物联网被越来越多地应用于现代农业,但是其发展速度和技术水平明显落后于其他产业中的应用。水产业作为现代农业的重要组成部分,其智能化和信息化程度尤为薄弱,主

要表现在: 集约化程度低、各自经营为主、信息无法共享; 环境、病原等检测能力弱, 更缺乏分析处理能力; 缺乏技术服务支撑、缺乏分析总结、缺乏科学模式等, 造成病害防控困难, 环境污染难以控制等严重问题, 这些问题在对虾养殖中表现的更加突出。随着互联网和信息化技术的飞速发展, 基于水产大数据的智慧化养殖是实现水产规模化标准化的必然之路。物联网技术在国内水产养殖业中的大规模生产应用较为少见, 多数停留在学术研究方面。中国农业大学信息与电气工程学院李道亮教授团队围绕我国水产集约养殖数字化发展和全程自动监控及科学管理的重大需求开展研究工作, 积极开展了养殖水质传感器、水产养殖优化调控模型、水产养殖智能装备研究。提出了水产养殖实时数据在线处理模型与方法, 构建了基于实时数据与知识库联合驱动鱼类生长动态优化调控模型。水产集约化养殖测控技术依靠精准的、自动化的、机械的、变量的一种生产方式, 增氧更合理, 投饵更合理, 使养殖密度增加<sup>[46]</sup>。但是针对对虾养殖的智能化管控技术尚无实际运行的案例。今后的工作通过水质环境监测、对虾摄食行为分析、管理数据收集、大数据分析、智能投饲系统等各关键要素的系统分析和数据应用, 建立对虾养殖智能化管控平台, 通过整合物联网技术, 实现数据科学分析, 设施装备智能化、自动化管控, 产业整体要素重组和全面提升, 实现对虾健康生态养殖。

#### 参考文献:

- [1] 农业农村部渔业渔政管理局, 全国水产技术推广总站, 中国水产学会. 2018 中国渔业统计年鉴[M]. 北京: 中国农业出版社, 2018: 26-27.  
Fisheries and Fisheries Administration of Ministry of Agriculture and Rural Affairs, National Fisheries Technology Extension Center, China Society of Fisheries. 2018 China Fishery Statistical Yearbook[M]. Beijing: China Agricultural Press, 2018: 26-27.
- [2] Bondad-Reantaso M G, Mohan C V, Crumlish M. Diseases in Asian Aquaculture VI. Fish Health Section[M]// Flegel T W, Lightner D V, Lo C F, et al. Shrimp Disease Control: Past, Present and Future. Manila, Philippines: Asian Fisheries Society, 2008: 355-378.
- [3] Xia Q, Wang B J, Liu M, et al. A new method to evaluate the effects of bacterial dosage, infection route and *Vibrio* strain in experimental challenges of *Litopenaeus vannamei*, based on the Cox proportional hazard model[J]. Fish & Shellfish Immunology, 2015, 46(2): 686-692.
- [4] 夏青. 弧菌攻毒模型及凡纳滨对虾肠道对哈氏弧菌侵袭的生理、免疫反应研究[D]. 青岛: 中国科学院研究生院(海洋研究所), 2015.  
Xia Qing. Studies on vibrio experimental challenges model and pathological changes and transcriptional response to immersion infection by *Vibrio harveyi* in shrimp *Litopenaeus vannamei* gut[D]. Qingdao: The University of Chinese Academy of Sciences (Institute of Oceanology), 2015.
- [5] 赵伟, 王雷, 刘梅, 等. 副溶血弧菌对凡纳滨对虾胰腺抗氧化酶活性和基因表达的影响[J]. 中国水产科学, 2017, 24(6): 1261-1270.  
Zhao Wei, Wang Lei, Liu Mei, et al. The effects of *Vibrio parahaemolyticus* on hepatopancreas antioxidant enzyme activity and gene expression of *Litopenaeus vannamei*[J]. Journal of Fishery Sciences of China, 2017, 24(6): 1261-1270.
- [6] Qi C C, Wang L, Liu M, et al. Transcriptomic and morphological analyses of *Litopenaeus vannamei* intestinal barrier in response to *Vibrio parahaemolyticus* infection reveals immune response signatures and structural disruption[J]. Fish & Shellfish Immunology, 2017, 70: 437-450.
- [7] 齐灿灿. 凡纳滨对虾肠道黏膜屏障对黄曲霉毒素 B1 和副溶血弧菌 E1 的响应[D]. 青岛: 中国科学院大学(中国科学院海洋研究所), 2017.  
Qi Cancan. Studies on intestinal barrier in response to aflatoxin B1 and *Vibrio Parahaemolyticus* E1 infection on *Litopenaeus vannamei*[D]. Qingdao: The University of Chinese Academy of Sciences (Institute of Oceanology), 2017.
- [8] Zhao W, Wang L, Liu M, et al. Transcriptome, antioxidant enzyme activity and histopathology analysis of hepatopancreas from the white shrimp *Litopenaeus vannamei* fed with aflatoxin B1 (AFB1)[J]. Developmental & Comparative Immunology, 2017, 74: 69-81.
- [9] Zhao W, Wang M Q, Wang L, et al. Analysis of the expression of metabolism-related genes and histopathology of the hepatopancreas of white shrimp *Litopenaeus vannamei* fed with aflatoxin B1[J]. Aquaculture, 2018, 485: 191-196.
- [10] 齐灿灿, 王宝杰, 刘梅, 等. 黄曲霉毒素 B1 (AFB1) 的短期投喂对凡纳滨对虾肠道黏膜屏障的影响[J]. 水产学报, 2017, 41: 1926-1935.  
Qi Cancan, Wang Baojie, Liu Mei, et al. Effects of short term addition of aflatoxin B1 (AFB1) on the intestinal mucosal barrier of *Litopenaeus vannamei*[J]. Journal of Fisheries of China, 2017, 41: 1926-1935.
- [11] Wang Y L, Wang B J, Liu M, et al. A global view of hepatopancreas and intestinal reveals the potential influencing mechanism of AFB1 on nutrition and me-



- tabolism in *Litopenaeus vannamei*[J]. Aquaculture Nutrition, 2019, 25(6): 1354-1366.
- [12] Wang Y L, Wang B J, Liu M, et al. Aflatoxin B1 (AFB1) induced dysregulation of intestinal microbiota and damage of antioxidant system in pacific white shrimp (*Litopenaeus vannamei*)[J]. Aquaculture, 2018, 495: 940-947.
- [13] Wang Y L, Wang B J, Liu M, et al. Comparative transcriptome analysis reveals the different roles between hepatopancreas and intestine of *Litopenaeus vannamei* in immune response to aflatoxin B1 (AFB1) challenge[J]. Comparative Biochemistry and Physiology, Part C, 2019, 222: 1-10.
- [14] 韩丝银. 环境胁迫对凡纳滨对是肝肠功能影响的机制及应用[D]. 青岛: 中国科学院大学(中国科学院海洋研究所), 2018.  
Han Siyin. Mechanism and application of effects of environmental stress on the hepatopancreas and intestine function of *Litopenaeus vannamei*[D]. Qingdao: The University of Chinese Academy of Sciences (Institute of Oceanology), 2018.
- [15] Han S Y, Wang B J, Liu M, et al. Adaptation of the white shrimp *Litopenaeus vannamei* to gradual changes to a low-pH environment[J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2018, 149: 203-210.
- [16] Han S Y, Wang M Q, Wang B J, et al. A comparative study on oxidative stress response in the hepatopancreas and midgut of the white shrimp *Litopenaeus vannamei* under gradual changes to low or high pH environment[J]. Fish & Shellfish Immunology, 2018, 76: 27-34.
- [17] Han S Y, Wang B J, Liu M, et al. Effect of cyclic serious/medium hypoxia stress on the survival, growth performance and resistance against *Vibrio parahaemolyticus* of white shrimp *Litopenaeus vannamei*[J]. ISJ-Invertebrate Survival Journal, 2017, 14: 259-270.
- [18] Han S Y, Wang M Q, Liu M, et al. Comparative sensitivity of the hepatopancreas and midgut in the white shrimp *Litopenaeus vannamei* to oxidative stress under cyclic serious/medium hypoxia[J]. Aquaculture, 2018, 490: 44-52.
- [19] Wang Y L, Wang B J, Shao X Q, et al. The effect of rearing density on immune responses of hepatopancreas and intestine in *Litopenaeus vananmei* against *Vibrio parahaemolyticus* E1 challenge[J]. Fish & Shellfish Immunology, 2019, 93: 517-530.
- [20] Wang Y L, Liu M, Wang B J, et al. Response of the *Litopenaeus vananmei* intestinal bacteria and antioxidant system to rearing density and exposure to *Vibrio parahaemolyticus* E1[J]. Journal of Invertebrate Pathogen, 2020, 170: 1-11.
- [21] Liu H D, Wang L, Liu M, et al. The intestinal microbial diversity in Chinese shrimp (*Fenneropenaeus chinensis*) as determined by PCR-DGGE and clone library analyses[J]. Aquaculture, 2011, 317: 32-36.
- [22] Liu H D, Liu M, Wang B J, et al. PCR-DGGE analysis of intestinal bacteria and effect of *Bacillus* spp. on intestinal microbial diversity in kuruma shrimp (*Marsupenaeus japonicus*)[J]. Chinese Journal of Oceanology and Limnology, 2010, 28(4): 808-814.
- [23] 沙玉杰. 乳酸菌对凡纳滨对虾益生机理的研究[D]. 青岛: 中国科学院研究生院(海洋研究所), 2016.  
Sha Yujie. Studies on probiotic mechanism of lactic acid bacteria in *Litopenaeus vannamei*[D]. Qingdao: The University of Chinese Academy of Sciences (Institute of Oceanology), 2016.
- [24] Sha Y J, Wang L, Liu M, et al. Effects of lactic acid bacteria and the corresponding supernatant on the survival, growth performance, immune response and disease resistance of *Litopenaeus vannamei*[J]. Aquaculture, 2016, 452: 28-36.
- [25] 沙玉杰, 王雷, 孙国琼, 等. 饲料中添加两株乳酸菌及其发酵上清液对凡纳滨对虾消化酶活性的影响[J]. 海洋科学, 2016, 40 (3): 1-6.  
Sha Yujie, Wang Lei, Sun Guoqiong, et al. Effects of two lactic acid bacteria species and the corresponding supernatants on the activities of digestive enzymes in *Litopenaeus vannamei*[J]. Marine Sciences, 2016, 40(3): 1-6.
- [26] Sha Y J, Liu M, Wang B J, et al. Bacterial population and histology of intestines of *Litopenaeus vannamei* fed different probiotics or probiotic supernatant[J]. Journal of Microbiology and Biotechnology, 2016, 26(10), 1736-1745.
- [27] Sha Y J, Wang B J, Liu M, et al. Interaction between *Lactobacillus pentosus* HC-2 and *Vibrio parahaemolyticus* E1 in *Litopenaeus vannamei* in vivo and in vitro[J]. Aquaculture, 2016, 465: 117-123.
- [28] Du Y, Zhou S H, Liu M, et al. Understanding the roles of surface proteins in regulation of *Lactobacillus pentosus* HC-2 to immune response and bacterial diversity in midgut of *Litopenaeus vannamei*[J]. Fish & Shellfish Immunology, 2019, 86: 1194-1206.
- [29] Du Y, Wang M Q, Wang B J, et al. The influence of surface proteins on probiotic effects performed by *Lactobacillus pentosus* HC-2 in *Litopenaeus vannamei* hepatopancreas[J]. Fish & Shellfish Immunology, 2019, 92: 119-124.
- [30] Du Y, Wang B J, Jiang K Y, et al. Exploring the influence of the surface proteins on probiotic effects performed by *Lactobacillus pentosus* HC-2 using transcriptome analysis in *Litopenaeus vannamei* midgut[J]. Fish &



- Shellfish Immunology, 2019, 87: 853-870.
- [31] Du Y, Fang H, Shao X Q, et al. Exploration of the influence of surface proteins on the probiotic activity of *Lactobacillus pentosus* HC-2 in the *Litopenaeus vannamei* midgut via label-free quantitative proteomic analysis[J]. Fish & Shellfish Immunology, 2019, 95: 368-382.
- [32] Qiu C W, Sun J, Liu M, et al. Molecular cloning of hemocyanin cDNA from *Fenneropenaeus chinensis* and antimicrobial analysis of two C-terminal fragments[J]. Marine Biotechnology, 2014, 16: 46-53.
- [33] 邱楚雯. 中国明对虾3种抗菌肽的重组表达与应用的初步研究[D]. 青岛: 中国科学院研究生院(海洋研究所), 2013.  
Qiu Chuwen. Preliminary studies on recombinant expression of three antimicrobial peptides from *Fenneropenaeus chinensis* and their application[D]. Qingdao: The University of Chinese Academy of Sciences (Institute of Oceanology), 2013.
- [34] 孙杰. 中国明对虾(*Fenneropenaeus chinensis*)几种免疫相关因子的分离纯化、基因克隆及相互关系研究[D]. 青岛: 中国科学院研究生院(海洋研究所), 2009.  
Sun Jie. Purification, cDNA cloning and relationship study on three kind of immune-related factors in shrimp *Fenneropenaeus chinensis*[D]. Qingdao: The University of Chinese Academy of Sciences (Institute of Oceanology), 2009.
- [35] 姜珊. 两种水产动物抗菌肽的重组表达工艺优化与药理药效研究[D]. 青岛: 中国科学院研究生院(海洋研究所), 2011.  
Jiang Shan. Optimization of fermentation process for two antimicrobial peptides from aquatic animals and preliminary study on pharmacology and pharmacodynamics[D]. Qingdao: The University of Chinese Academy of Sciences (Institute of Oceanology), 2011.
- [36] Jiang S, Liu M, Wang B J, et al. Statistical optimization of the medium composition and culture conditions for the production of recombinant anti-lipopolysaccharide factor of *Eriocheir sinensis* in *Escherichia coli*[J]. Chinese Journal of Oceanology and Limnology, 2011, 29(6): 1250-1260.
- [37] 张守庆. 重组对虾素 3-2 微胶囊制备及释放特征的研究[D]. 青岛: 中国科学院研究生院(海洋研究所), 2011.  
Zhang Shouqing. Preparation and releasing characteristics of recombinant penaeidin3-2 microcapsules[D]. Qingdao: The University of Chinese Academy of Sciences (Institute of Oceanology), 2011.
- [38] 张守庆, 王宝杰, 姜珊, 等. 重组抗菌肽海藻酸钠微胶囊制备与体外释放特征研究[J]. 海洋科学, 2012, 36(4): 1-6.  
Zhang Shouqing, Wang Baojie, Jiang Shan, et al. Preparation and in vitro releasing characteristics of recombinant antimicrobial peptides sodium alginate microcapsules[J]. Marine Sciences, 2012, 36(4): 1-6.
- [39] 姜珊, 王宝杰, 刘梅, 等. 饲料中添加重组抗菌肽对吉富罗非鱼生长性能及免疫力的影响[J]. 中国水产科学, 2011, 18(6): 1308-1314.  
Jiang Shan, Wang Baojie, Liu Mei, et al. Effects of recombinant antimicrobial peptides on growth and immunity in tilapia (GIFT)[J]. Journal of Fishery Sciences of China, 2011, 18(6): 1308-1314.
- [40] 夏青, 王宝杰, 刘梅, 等. 生物饲料对凡纳滨对虾生长、免疫及消化功能的影响[J]. 海洋科学, 2015, 39(8): 103-109.  
Xia Qing, Wang Baojie, Liu Mei, et al. Effects of Bio-feed on the growth, immune performance and digestive properties of *Litopenaeus vannamei*[J]. Marine Sciences, 2015, 39(8): 103-109.
- [41] 邵建春. 凡纳滨对虾对饲料中鱼粉替代物的响应机制研究[D]. 青岛: 中国科学院大学(中国科学院海洋研究所), 2019.  
Shao Jianchun. Response mechanism of *Litopenaeus vannamei* to fish meal substitutes in feed[D]. Qingdao: The University of Chinese Academy of Sciences (Institute of Oceanology), 2019.
- [42] Shao J C, Liu M, Wang B J, et al. Evaluation of biofloc meal as an ingredient in diets for white shrimp *Litopenaeus vannamei* under practical conditions: Effect on growth performance, digestive enzymes and TOR signaling pathway[J]. Aquaculture, 2017, 479: 516-521.
- [43] Shao J C, Jiang K Y, Wang L. *Litopenaeus vannamei* fed diets with different replacement levels of fishmeal by fish silage: a molecular approach on intestinal microbiota[J]. Aquaculture Nutrition, 2019, 25: 721-728.
- [44] Shao J C, Wang B J, Liu M, et al. Replacement of fishmeal by fermented soybean meal could enhance the growth performance but not significantly influence the intestinal microbiota of white shrimp *Litopenaeus vannamei*[J]. Aquaculture, 2019, 504: 354-360.
- [45] Shao J C, Zhao W, Han S Y, et al. Partial replacement of fishmeal by fermented soybean meal in diets for juvenile white shrimp (*Litopenaeus vannamei*)[J]. Aquaculture Nutrition, 2019, 25: 145-153.
- [46] 李道亮, 杨信廷, 陈英义, 等. 水产集约化养殖精准测控关键技术与装备[Z]. 2019 年度国家科学技术进步奖二等奖.  
Li Daoliang, Yang Xinting, Chen Yingyi, et al. Critical technologies and equipment for accurate measurement and control of intensive aquaculture[Z]. Second Prize of National Science and Technology Progress Award in 2019.

## Disease control in shrimps: theory and practice

LIU Mei, WANG Bao-jie, JIANG Ke-yong, WANG Lei

(CAS Key Laboratory of Experimental Marine Biology, Institute of Oceanology, Chinese Academy of Sciences, Qingdao 266071, China)

**Received:** Jan. 19, 2020

**Key words:** shrimp; innate immunity; disease control; mycotoxin; environmental stress; probiotics; biological feed

**Abstract:** China has pioneered the cultivation of shrimps in the world since 2001. The demand for shrimps in China has exponentially increased over the years resulting in a huge gap in supply and demand. Shrimp breeding has a broad developmental prospect. However, the frequent occurrence of diseases and the lack of prevention and control methods due to intensive high-density cultivation have caused huge losses to the shrimp breeding industry, making it a high-risk and high return business. Focused on the main harmful factors of shrimp breeding in China, such as pathogens, mycotoxins, and environmental stress, the research group led by Prof. WANG Lei has explored the internal mechanisms of shrimp responding to external stimulation based on its characteristics of immunity and growth metabolism. At the same time, the research and development of special aquatic microbiological preparations, disease-resistant functional proteins, biological feed, and other modern and safer inputs was carried out. The systematic research work conducted on basic theories and practical applications has provided the theoretical and technical support for antibiotic-free and efficient shrimp breeding industry.

(本文编辑: 杨 悦)