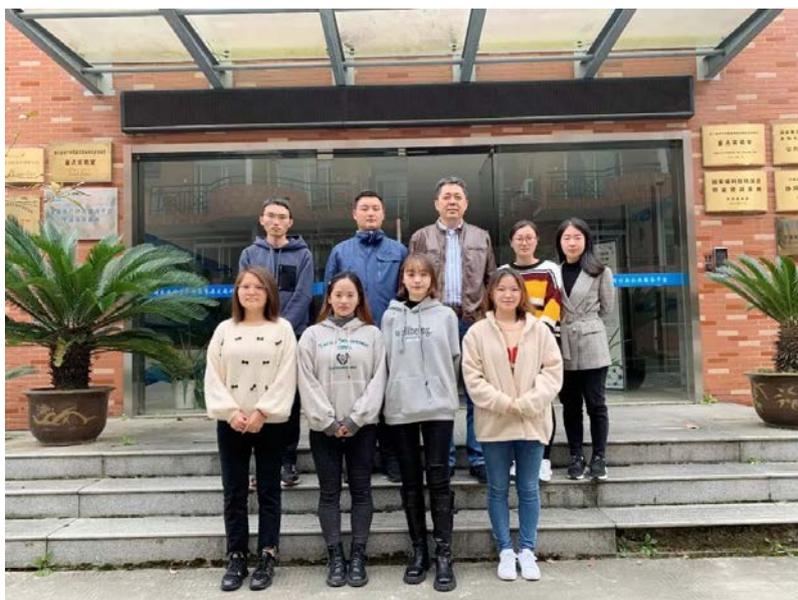


# 薛清刚导师团队

## 一、团队组成

水产动物健康管理技术研究团队成员共 6 人，其中教授 1 人，助理研究员 3 人，在站博士后 2 人，6 人均拥有博士学位。



## 二、团队负责人介绍

团队负责人薛清刚教授为法国西部列塔尼大学（Université de Brest）海洋生物学博士、浙江万里学院特聘教授、青岛海洋科学与技术国家实验室研究员，宁波市人才项目“泛 3315”创新团队带头人，兼任宁波大学和上海海洋大学硕士生和博士生导师。从事海水养殖动物疾病防控技术与免疫性研究 30 余年，是我国相关领域的重要先驱者。

曾任国土资源部第一海洋研究所研究员（1995），后在法国海洋开发研究院（IFREMER）、美国路易斯安那州立大学（Louisiana State University）从事教学研究工作 20 余年，2016 年回国。回国前任路易斯安那州立大学研究副教授。任职万里学院 6 年来已获国家自然科学基金项目 3 项，各种研究经费近 700 万元。

## 三、研究内容

总体研究方向聚焦于海水养殖动物（特别是贝类）疾病的发生机理和防控技术。具体研究领域涉及：

（1）利用传统病原微生物学和微生物生态学理论和研究方法，结合高通量测序和基因工程等现代生物学手段，深入研究海水养殖动物病原微生物的致病机理和在养殖环境中的变化规律。

（2）利用分子生物学、细胞生物学、组织学、免疫学和生物化学等传统生物学技术，结合组学（基因组、转录组、蛋白组、代谢组）和生物信息学等最新研究手段，探讨海水养殖动物感染免疫和抗胁迫反应的分子与细胞基础及相关作用机理，并在基因和基因组水平分析有关机理的遗传与进化过程。

（3）基于控制病原和强化养殖动物抗病、抗逆能力（通过免疫增强、微生态改良和品种选育等手段）的疾病防控技术。

#### 四、研究生培养

秉持以学生为核心的培养理念，注重主动学习、独立思考和团队精神等综合能力的培养；综合考量知识背景、学科兴趣和职业规划等特点设计每位研究生的研究课题和基础研究思路，并为每位研究生指定一位具体指导老师，提供充足的研究经费和良好的工作条件，支持研究生参加专业会议等学术活动。

现已培养毕业研究生 7 名，在读研究生 9 名，多名研究生获得学术会议奖励和研究生学术节奖项。

#### 五、导师介绍

**薛清刚，博士，教授，博士生导师**



临床医学学士（1982，昌潍医学院）、微生物学与免疫学硕士（1988，上海第二医科大学）、海洋生物学博士（1998，法国西布列塔尼大学）。上世纪八十年代由医学界转入海水动物疾病和抗感染免疫性研究领域至今，是我国最早开展相关研究的学者之一。

主要学术成就包括：

(1) 纯化鉴定我国第一个对虾病毒，编著出版最早的对虾疾病专著（1992）。

(2) 开创性利用流式细胞仪和自制单克隆抗体开展牡蛎免疫细胞（血淋巴细胞）形态与功能研究。

(3) 发现 1 个软体动物门独有的全新蛋白酶抑制因子家族，并证实其功能与贝类抗感染免疫和抗胁迫反应有关。

(4) 发现一种由胞外型超氧化物歧化酶特殊进化所形成的牡蛎独有金属结合蛋白，并由此构成一种贝类独有的金属储运机制。

(5) 发现溶菌酶和超氧化物歧化酶在牡蛎等贝类物种中有独特的分子多样性，为全面认识有关蛋白质在相关物种抗菌和抗胁迫反应中的功能及分子进化提供了重要信息。

(6) 提出“环境和宿主因素造成共生微生物组（microbiome）构成改变是导致贝类病原微生物致病的直接条件”的新学术观点。

已主持完成国家“973”项目课题、国家自然科学基金、美国 Sea Grant 项目等研究课题 20 余项，是我国水产领域第一个“973”项目关键论证者之一。目前主持的在研国家自然科学基金面上项目 2 项、宁波市“泛 3315”创新团队项目 1 项。已出版专著 1 本，参编专著 3 本、发表 SCI 论文 40 余篇被引 1200 余次。学术兼职包括 2 本 SCI 期刊（Journal of Invertebrate Pathology 和 Journal of Oceanology and Limnology）编委、国家自然科学基金项目会审专家、20 余本国际学术期刊及研究项目评阅人。

回国至今已培养毕业硕士研究生 7 名，目前指导在站博士后 2 名、在培博士生 1 名、硕士生 9 名。

**刘圣，博士，助理研究员**



中国科学院海洋研究所、中国科学院大学海洋生物学博士。主要开展牡蛎种质资源开发与定向选育及贝类 I84 家族蛋白酶抑制因子基因鉴定及功能分化研究。以第一作者发表 SCI 论文 8 篇，授权国家发明专利 2 项，参与育成国家审定牡蛎新品种一个。主持国家自然科学基金青年项目 1 项；浙江万里学院国家级培育项目 1 项，宁海县科技局项目 1 项；参与国家自然科学基金面上项目 1 项（第二位）、宁波市公益重点项目 1 项（第二位）、宁波市泛“3315”项目-现代农业 B 类创新团队重要成员（第三位）。目前负责团队 3 名研究生具体指导。

**戴文芳，博士，助理研究员**



宁波大学水产养殖专业博士，浙江省优秀毕业生，助理研究员，硕士生导师。主要从事环境-宿主-微生物互作、水产养殖病害微生态防控技术研究等。目前主持国家自然科学基金青年基金项目 1 项，浙江省自然科学基金项目 1 项，浙江省教育厅项目 1 项，浙江省一流学科开放基金项目 1 项，横向课题 1 项；参与国家自然科学基金面上项目 2 项，浙江省杰出青年科学基金项目 1 项。入选 2021 年宁波市领军和拔尖人才第三层次，提名 2020 年浙江省优秀博士学位论文。获宁波市自然科学优秀论文奖，宁波市科学技术进步奖（排名第二）。迄今已发表学术论文 30 余篇，总被引 680 余次，其中以第一作者发表 Top SCI 收录论文 10 篇，H 指数 12；授权国家发明专利 1 项，实用新型专利 1 项。现为 Aquaculture、Science of the Total Environment、Ecological Indicator 等杂志审稿人。目前负责团队 2 名研究生具体指导。

**刘优利，博士，助理研究员**



中国科学院海洋研究所、中国科学院大学海洋生物学博士、中国海洋大学与浙江万里学院联合博士后工作站博士后出站。主要研究方向为综合利用多组学（基因组、转录组、代谢组）技术，从全基因组水平研究贝类逆境响应及逆境下的适应调控机制。主持浙江省自然科学基金项目 1 项，参与国家自然科学基金项目 1 项、浙江省科技重点研发计划项目 1 项，宁波市重大专项重点项目 1 项。以第一作者在 BMC Genomics、Marine biotechnology、Frontiers in genetics 等期刊上发表学术论文 10 篇，其中第一作者 SCI 论文 5 篇。目前负责团队 2 名研究生具体指导。

## 六、两名在站博士后

**张海燕**，比利时列日大学兽医学博士。2022 年 9 月进入中国海洋大学与浙江万里学院联合博士后工作站，合作导师薛清刚教授和胡景杰教授（中国海洋大学）。主要研究方向为水产动物致病性细菌致病机理和病毒疫苗研制开发。负责团队 1 名研究生具体指导。

**刘彦菡**，暨南大学水生生物学博士。2022 年 9 月进入中国海洋大学与浙江万里学院联合博士后工作站，合作导师薛清刚教授和李琪教授（中国海洋大学）。主要研究方向为鱼类寄生虫疾病防控技术。负责团队 1 名研究生具体指导。

## 七、部分毕业研究生简介

**鲁佳丽**，上海海洋大学 2018 级硕士研究生（联合培养）。



硕士在读期间主要参与 I84 蛋白酶抑制因子在贝类中分布与其宿主防御功能的研究。通过系列分析提出了 I84 家族蛋白酶抑制因子只存在于软体动物门物种的学术观点。发表 SCI 论文 1 篇，主持浙江省生物工程一流学科学生创新计划 1 项；研究生期间获“第十九届中国贝类学会年会优秀墙报奖”、“宁波市学术节英文分会场银奖”、“上海海洋大学三好学生”等荣誉称号，2021 年就职温州市第二中学。

叶静，上海海洋大学 2018 级硕士研究生（联合培养）。



硕士在读期间主要参与熊本牡蛎、葡萄牙牡蛎和长牡蛎三种牡蛎幼体及其生长过程中微生物的动态变化的研究。首次发现牡蛎不同发育阶段和不同物种间存在微生物群落构成上的显著差异，这些差异可能于各发育阶段/物种独特的生物学性状有关。发表论文 3 篇（其中一作 2 篇），主持 2021 年浙江省一流学科学学生创新项目 1 项，2022 年就职于广州华银康医疗集团股份有限公司。

阮紫燕，浙江万里学院 2019 级硕士研究生。



硕士就读期间主要参与贝类新金属结合蛋白及其参与金属储运与抗逆反应的研究。利用生物信息学分析预测结合蛋白质重组表达，首次证实了牡蛎一种胞质型超氧化物歧化酶分子的存在。发表 SCI 论文 3 篇（其中一作一篇），主持 2021 年浙江省一流学科学学生创新项目 1 项；研究生期间获得“宁波市学术节银奖”“浙江万里学院优秀研究生”、“万里英才”等荣誉称号，2022 年就职于江苏耀海生物制药有限公司。

## 八、承担科研项目

1. 国家自然科学基金“超氧化物歧化酶特别进化对贝类抗逆性的功能意义研究”（32273110），薛清刚主持，2023-2026，资助经费 67.5 万元。
2. 国家自然科学基金“贝类 I84 家族蛋白酶抑制剂因子参与抗疫病免疫的机制与功能保守性研究”（32073010），薛清刚主持，2021-2024，资助经费 69.6 万元。

3. 国家自然科学基金“牡蛎胞外超氧化物歧化酶在抵御环境胁迫中的功能及作用机理研究”（31672629），薛清刚主持，2017—2020，资助经费 84 万元。

4. 宁波市“泛 3315 计划”现代农业创新团队项目“海水养殖贝类重要疾病防控技术研究”，薛清刚主持，2019—2023，资助经费 450 万元。

5. 青岛海洋科学与技术国家实验室开放基金“毒力蛋白酶在细菌对贝类条件致病性中的作用及机理研究”，薛清刚主持，2018—2019，资助经费 10 万元。

6. 国家自然科学基金“缢蛭 I84 家族蛋白酶抑制因子的病原应对反应与表达调控机理研究”（32002428），刘圣主持，2021—2023，资助经费 30 万元。

7. 国家自然科学基金“基于宿主-菌群互作的贝类幼体弧菌病致病机理研究”（32202989），戴文芳主持，2023—2025，资助经费 30 万元。

8. 浙江省自然科学基金“肠道菌群及其代谢产物影响缢蛭生长差异的机理研究”，戴文芳主持，2022—2024，资助经费 10 万元。

9. 省基础自然科学基金“牡蛎超氧化物歧化酶家族在逆境中的响应及其内在机理研究”，刘优利主持，2022—2024，资助经费 10 万元。

10. 浙江省教育厅一般项目“牡蛎幼虫发育过程中群落演替规律及其潜在益生菌筛选”，戴文芳主持，2020—2021，资助经费 1 万元。

## 九、研究发现

### 一个全新蛋白酶抑制因子家族的发现：

在纯化到美洲牡蛎血浆内 2 个有丝氨酸蛋白酶抑制活性的新蛋白质分子基础上，建立了 MEROPS 蛋白酶与蛋白酶抑制因子分类系统中一个新的家族——I84 家族，并通过多物种全基因组水平系统分析发现示其为软体动物门（贝类）物种所独有，同时通过一系列活性和功能分析揭示其参与贝类抗感染和抗胁迫反应过程，从而为认识贝类独有的免疫性特征开辟新的视角。该发现还直接促成第一个贝类抗病基因的发现，并指导了美国牡蛎抗病育种的工作。

### 贝类一种新金属结合蛋白及其相关金属储运机制的发现：

发现牡蛎血浆内一种无酶活性的胞外型超氧化物歧化酶同源蛋白是一种新的金属结合蛋白，它与血浆内其它蛋白质形成多蛋白颗粒体从而构成牡蛎独特

的金属离子储存和运输机制。而该金属储运机制对于牡蛎生长、生理适应和抗逆等生命活动均有重要意义。

#### **贝类抗菌和抗逆相关分子多样性及独特分子进化的发现：**

通过蛋白质纯化、重组表达、活性测定和多物种全基因组水平基因序列分析，发现溶菌酶、超氧化物歧化酶和 I84 蛋白酶抑制因子等蛋白质家族具有贝类物种独有的分子多样性和进化特征，从而为全面认识贝类抗病抗逆机制、寻找辅助选育分子标记并促进抗病抗逆良种选育提供了基础。

#### **首次发现导致贝类幼体弧菌病的地中海弧菌：**

通过对育苗期大量死亡时养殖水和患病缢蛏幼体做细菌分离鉴定和致病性分析，在国际上首次证实地中海弧菌某些菌株是贝类幼体弧菌病的病原菌。同时发现细菌致病性有菌株间显著性差异。现已完成不同代表株基因组测序和胞外产物蛋白组分析，初步显示菌株间存在分子水平上的差异，为进一步研究细菌致病机理和毒力因子奠定了基础。

#### **基于宿主-菌群互作的贝类健康检测及病害防控研究：**

利用高通量测序、生物信息学和统计分析等手段，开展了环境-微生物组（水体环境及肠道环境）-贝类（牡蛎、缢蛏）健康度三者的关系研究，发现了物种或幼体发育相关联的微生物群落变化和生态过程特征，为认识养殖贝类疾病发生机理、开发养殖病害预测和微生态调控技术以实现贝类疾病防控和健康养殖管理开启了新的探索点。

#### **熊本牡蛎种质资源鉴定、抗逆机制研究和特色品系开发：**

确定了熊本牡蛎为浙江沿海牡蛎优势种和土著种，并且有品质性状独特的自然群体；开展了熊本牡蛎的人工繁育和定向选育；完成了熊本牡蛎基因组测序和干露、高温和低盐胁迫转录组分析，为开展种质资源精准开发和抗逆机制研究创造了重要条件。

## **十、团队部分文章**

[1]Dai WF, Dong YH, Ye J, Xue QG\*, Lin ZH\*. Gut microbiome composition likely affects the growth of razor clam *Sinonovacula constricta* [J]. *Aquaculture*, 2022, 550: 737847.

- [2]Dai WF, Ye J, Liu S, Chang GQ, Xu HQ, Lin ZH, Xue QG\*. Bacterial community dynamics in Kumamoto oyster *Crassostrea sikamea* hatchery during larval development [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2022, 13: 933941.
- [3]Liu Y, Bao Z, Lin Z\*, Xuw QG\*. Genome-wide identification and characterization of superoxide dismutases in four oyster species reveals functional differentiation in response to biotic and abiotic stress. *BMC Genomics*. 2022 23:378.
- [4]Liu Y, Bao Z, Lin Z\*, Xuw QG\*. Transcriptomic identification of key genes in Pacific oysters *Crassostrea gigas* responding to major abiotic and biotic stressors. *Fish and Shellfish Immunology*. 2022 (Accept).
- [5]Ruan Z, Liu Y, Chang G, Lin Z, Xue QG\*. Molecular characterization of two CuZn-SOD family proteins in the Pacific oyster *Crassostrea gigas*. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*. 2022 260:110736.
- [6]叶静, 戴文芳, 刘圣, 林志华, 薛清刚\*, 熊本牡蛎、葡萄牙牡蛎和长牡蛎组织菌群构成及功能的比较分析[J]. *海洋学报*, 2022, 44(8): 66-77。
- [7]吴钱江, 刘圣, 鲁佳丽, 范聪灵, 叶静, 阮紫燕, 林志华, 薛清刚\*, I84 蛋白酶抑制因子家族在长牡蛎中发生显著扩张和功能分化[J/OL]. 2022, *水产学报*:1-11。
- [8]夏淇峰, 刘优利, 阮紫燕, 张卫卫, 林志华, 薛清刚\*, 双壳贝类血浆颗粒的蛋白质构成与特性研究。2022, *生物学杂志* (接受)。
- [9]Liu S, Xue QG\*, Xu HQ, Lin ZH\*. Identification of main oyster species and comparison of their genetic diversity in Zhejiang coast, south of Yangtze River estuary. *Frontiers in Marine Science*, 2021, 8:662515.
- [10]Liu S, Xu HQ, Jian SS, Xue QG\*, Lin ZH. Molecular basis of taste and micronutrient content in Kumamoto oysters (*Crassostrea*

sikamea) and Portuguese oysters (*Crassostrea angulata*) from Xiangshan bay. *Frontiers in Physiology*, 2021, 12:713736.

[11]Lu JL, Liu S, Ruan ZY, Ye J, Wu QJ, Wang SF, Lin ZH\*, Xue, QG\*. Family I84 protease inhibitors likely constitute a Mollusca-specific protein family functioning in host defense. *Diseases of Aquatic Organisms*, 2021, 145: 89-100.

[12]毛小伟, 薛清刚\*, 夏淇峰, 李登峰, 林志华. 太平洋牡蛎胞外超氧化物歧化酶同源基因与蛋白质分析. *生物学杂志*, 2020, 37(03):35-39.

[13]Xue, QG\*, Jean-Philippe Beguel, Jerome F La Peyre. Dominin and segon form multiprotein particles in the plasma of eastern oysters (*Crassostrea virginica*) and are likely involved in shell formation. *Frontiers in Physiology*, 2019, 10: 566.

[14]Xue, QG\*. Pathogen proteases and host protease inhibitors in molluscan infectious diseases. *Journal of Invertebrate Pathology*, 2019, 166: 107214.

[15]Xue QG\*, Beguel JP, Gauthier J, La Peyre J. Identification of cvSI-3 and evidence for the wide distribution and active evolution of the I84 family of protease inhibitors in mollusks. *Fish and Shellfish Immunology*, 2018, 62: 332~340.

[16]Wang XR, Xue QG\*, Mao XW, Dong YH, Li CH, Lin ZH\*. Two I84 family protease inhibitors from Chinese razor clams *Sinonovacula constricta* expressed in response to environmental challenges. *Fish and Shellfish Immunology*, 2018, 75:149~157.