水产学报
JOURNAL OF FISHERIES OF CHINA

海洋贝类对盐度胁迫适应机制的研究进展

牛东红 王宏蕾 李家乐

Research progress on adaptation mechanism of marine shellfish to salinity stress

NIU Donghong WANG Honglei LI Jiale

在线阅读 View online: https://doi.org/10.11964/jfc.20221013727

关注微信公众号，获得更多资讯信息

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

耐盐碱鱼类的生理和分子机制研究进展

Advances of research of physiological and molecular mechanisms related to alkali-saline adaptation for fish species inhabiting alkali-saline water

水产学报. 2021, 45(5): 798 https://doi.org/10.11964/jfc.20190311681

亚硝态氮胁迫下凡纳滨对虾体内亚硝态氮的积累与能量代谢响应

Accumulation of nitrite and responses of energy metabolism exposed to nitrite stress in *Litopenaeus vannamei*

水产学报. 2021, 45(11): 1825 https://doi.org/10.11964/jfc.20201112474

高盐对凡纳滨对虾仔虾生长、渗透调节及免疫相关酶活性的影响

Effects of high-salt stress on daily weight gain, osmoregulation and immune related enzyme activities in *Litopenaeus vannamei* postlarvae

水产学报. 2019, 43(4): 833 https://doi.org/10.11964/jfc.20180511278

贝类低温胁迫响应机制研究进展

Research progresses on mechanisms of cold stress responses in shellfish:a review

大连海洋大学学报. 2019, 34(3): 457 https://doi.org/10.16535/j.cnki.dlhyxb.2019.03.023

藻类对温度胁迫响应机制的国内外研究进展

Research progress of response mechanism of algae to temperature stress at home and abroad

渔业研究. 2021, 43(2): 221 https://doi.org/10.14012/j.cnki.fjsc.2021.02.014

埋栖贝类采捕机研究进展

Research progress on burying shellfish harvesters: a review

大连海洋大学学报. 2020, 35(1): 19 https://doi.org/10.16535/j.cnki.dlhyxb.2019-019

水产学报, 2024, 48(4): 049104

水产学报
JOURNAL OF FISHERIES OF CHINA
DOI: 10.11964/jfc.20221013727

Science Press

· 综述 ·

海洋贝类对盐度胁迫适应机制的研究进展

牛东红[1,2]， 王宏蕾[2,3]， 李家乐[1,2,3*]

(1. 上海海洋大学，水产种质资源发掘与利用教育部重点实验室，上海 201306；
2. 上海海洋大学，水产动物遗传育种中心上海市协同创新中心，上海 201306；
3. 上海海洋大学，水产科学国家级实验教学示范中心，上海 201306)

摘要： 盐度是影响海洋贝类存活、生长、发育、繁殖等生命活动的关键因素，其生命活动时刻受到海洋局部环境中盐度变化的影响。对海洋贝类适应盐度胁迫机制的研究是学术界长期关注的问题。大量研究表明，盐度胁迫会对海洋贝类的生长、渗透调节、能量代谢和免疫反应等生物学过程产生影响。近年来，随着基因组、转录组等组学技术的发展和广泛应用，许多研究从分子水平来探讨海洋贝类适应盐度胁迫的机制。本文综述了海洋贝类在盐度胁迫过程中的调控机制，包括渗透调节、能量代谢、免疫反应，以及转录组和基因组在海洋贝类盐度胁迫机制研究中的应用，提出了广盐性海洋贝类在盐碱水领域中的开发潜力，为海洋贝类抗逆品种选育以及绿色养殖提供重要参考。

关键词: 海洋贝类；盐度胁迫；盐碱水；渗透调节；能量代谢；免疫反应

中图分类号: S 917.4 **文献标志码:** A

大多数海洋贝类终生生活在受各种理化因子影响的复杂海洋环境中，其中盐度对海洋贝类的生存、发育和繁殖至关重要[1-2]。海洋贝类对盐度的耐受能力不同，可以将其划分为狭盐性和广盐性贝类[3]。典型的狭盐性贝类，如鲍 (*Haliotis*) 、紫石房蛤 (*Saxidomus purpuratus*) 、西施舌 (*Mactra antiquata*) 和合浦珠母贝 (*Pinctada fucata*) 等，对盐度的变化较为敏感，适合盐度相对稳定的环境。而广盐性贝类，如缢蛏 (*Sinonovacula constricta*) 、近江牡蛎 (*Crassostrea rivularis*) 、菲律宾蛤仔 (*Ruditapes philippinarum*) 等，对盐度胁迫的耐受能力强，适合盐度波动较大的环境。广盐性贝类能够快速进行渗透调节，以适应短暂的盐度胁迫，而狭盐性贝类由于其渗透调节能力较弱，在受到盐度胁迫时，往往会出现心率紊乱、足部伸长、活动迟缓和对外界刺激反应迟钝等现象[4-5]。狭盐性和广盐性之间并没有明确的界限，适宜的盐度能够促进海洋贝类的生长发育，盐度一旦超出适应范围就会阻碍生长，使其出现各种应激性反应，造成组织损伤甚至死亡[6–8]。因此，绝大部分未经驯化或改良的海洋贝类都不具备长期适应盐度胁迫的能力，在长时间的盐度胁迫中往往会大量死亡[9]。部分广盐性贝类，在经过驯化和改良后，能够增强其对盐度胁迫的适应能力。例如，向盐碱水中添加含有 K^+的肥料有助于提高紫贻贝 (*Mytilus edulis*) 幼虫的渗透调节能力，使其更好地适应内陆高盐水环境[10]。经过低盐驯化后缢蛏的渗透压调节、能量代谢和免疫反应能力增强，能够较长

收稿日期： 2022-10-03 **修回日期：** 2023-03-08
资助项目： 国家重点研发计划项目 (2019YFD0900400)
第一作者： 牛东红 (照片)，从事贝类种质资源与遗传育种研究，E-mail：dhniu@shou.edu.cn
通信作者： 李家乐，从事水产动物种质资源与种苗工程研究，E-mail：jlli@shou.edu.cn

版权所有 ©《水产学报》编辑部（CC BY-NC-ND 4.0） Copyright © Editorial Office of Journal of Fisheries of China (CC BY-NC-ND 4.0)
中国水产学会主办 sponsored by China Society of Fisheries https://www.china-fishery.cn

时间地适应低盐环境[11-12]。广盐性贝类对盐碱水中的碱度以及极端 Na^+/K^+和 Ca^{2+}/Mg^{2+}浓度比具有较强的耐受性，对于这一类贝类的研究有助于深入解析海洋贝类适应盐度胁迫的机制[13-15]。目前，很多研究从不同角度探讨了这一机制。研究表明，海洋贝类适应盐度胁迫是由多种生物学过程介导，包括行为变化、渗透调节、能量代谢和免疫反应等[16-18]。大部分海洋贝类在受到急性盐度胁迫时会紧闭外壳，关闭阀门、进水管和出水管，与外界环境隔绝，以在短时间内抵御急性盐度变化[19]。之后，海洋贝类通过调节体内一系列的生理活动，例如，加快无机离子转运、增加内分泌激素、增强能量代谢以及激活抗氧化和细胞抗凋亡系统等，平衡细胞内外渗透压，维持细胞正常的生理功能，以应对外界盐度胁迫[20-21]。本文综述了有关渗透调节、能量代谢调控、免疫调控以及组学技术在海洋贝类适应盐度胁迫机制中的研究和应用，为进一步探究海洋贝类的盐度耐受机制，开发盐碱水等极端盐度水域中的贝类养殖业提供理论支持。

1 海洋贝类的渗透调节机制

1.1 无机渗透调节

海洋贝类的渗透调节方式为变渗型，体内渗透压保持在接近外界渗透压的状态，其中无机离子和离子转运蛋白在渗透调节过程中起着主导作用[22]。通常细胞外液的渗透压是由 Na^+和 Cl^-决定，细胞内液渗透压由 K^+决定。当受到外界渗透压力时，Na^+和 K^+电压门控通道能够在毫秒内激活，细胞内外 Na^+、Cl^-、K^+和 Ca^{2+}等无机离子的含量会迅速发生变化，参与维持细胞内外渗透压的平衡，以及多种生物学过程中的信号转导，与细胞膜上的离子转运蛋白共同构成了复杂的细胞内外渗透调控网络[23]。在这一调控网络中，Na^+、Cl^-、K^+通过含量变化参与调节细胞膜相关受体的表达，而 Ca^{2+}则主要起着信号传导作用[24]。在盐度胁迫下，紫贻贝鳃组织中的钙激活，K^+通道基因、Ca^{2+}通道基因和 Cl^-通道基因表达量均显著上调[25-26]。Ca^{2+}信号转导通路基因表达上调可诱导钙门控 K^+通道的活性升高，并且 Ca^{2+}能够与细胞膜表面的磷酸盐结合，参与调控维持细胞体积有关的膜活性，同时作为第二信使与细胞外基质 (extracellular matrix, ECM) 中的受体相互作用，增强对 Na^+、Cl^-、K^+的转运能力[26-27]。无机离子的转运伴随着离子转运蛋白活性的改变，其中以鳃组织中的变化最为显著[28]。常见的几种离子转运蛋白，Na^+-K^+-ATPase (NKA) 、V-H^+-ATPase(V-ATPase) 和碳酸酐酶 (carbonic anhydrase，CA) 等被证实在渗透调节过程中发挥着重要作用[29-31]。高盐胁迫下，缢蛏血液中 Na^+、K^+、Cl^-浓度先升高后稳定，低盐胁迫下 Na^+、K^+、Cl^-浓度先降低后稳定。CA 的表达在低盐 (盐度 5) 和高盐胁迫 (盐度 35) 时升高，表明 CA 能够在缢蛏适应盐度胁迫过程中参与调节细胞内外 Na^+、K^+、Cl^-的浓度[32]。紫石房蛤在急性低盐胁迫 (盐度 15) 下，NKA 酶活性升高，其血淋巴中无机离子的浓度会随 NKA 酶活性的变化而发生改变[33]。在皱纹盘鲍 (*H. discus hannai*) 中，NKA 酶活性会随盐度的升高而增加，随盐度的降低而降低，与 *NKAα* 和 *β* 亚基基因的表达情况相对应[34]。*NKA* 基因的表达会受到腺苷酸环化酶催化 ATP 生成的环腺苷酸 (cAMP) 的影响，其 cAMP 浓度与 NKA 酶的活性成正相关[35]。除了离子转运蛋白外，海洋贝类的胞内蛋白和非离子转运膜蛋白是参与渗透调节的第二类蛋白，例如，水通道蛋白 (aquaporin，AQPs) 、细胞骨架肌动蛋白 (actin cytoskeleton) 和微管蛋白 (tubulin) 等[36]。水通道蛋白家族具有相同 NPA 结构域，以四聚体形式存在于细胞膜表面，是水分子跨膜运输进出细胞的重要通道[37]。在盐度胁迫下，海洋贝类各组织中的水通道蛋白会显著表达[38-39]。低盐胁迫 (盐度 3.5) 下缢蛏各组织中编码 *AQP*1、*AQP*8 和 *AQP*11 基因的表达显著升高，而高盐胁迫 (盐度 35) 只有 *AQP*2 和 *AQP*11 的表达增加，缢蛏能够通过不同水通道蛋白之间的相互协调作用，共同维持着细胞内外的水稳态[40]。与此同时肌动蛋白和微管蛋白能够与水通道蛋白共同参与维持细胞体积，对细胞骨架进行修复，维持细胞正常的生理功能[41]。

1.2 有机渗透调节

在盐度胁迫下，游离氨基酸 (free amino acids, FAA) 的合成代谢与无机离子转运共同参与细胞内外的渗透调节[42]。其中，牛磺酸能够参与包括渗透调节和能量代谢在内的多种生物学过程，在游离氨基酸中占比较高[43-44]。牛磺酸合成的主要途径是通过半胱氨酸双加氧酶 (cysteine dioxygenase，CDO) 将 *L*-半胱氨酸的巯基氧化为 3-磺基-1-丙氨酸，之后通过脱羧酶 (cysteine sulfinic acid, CASD) 的作用生成亚牛磺酸，最后利用牛磺酸脱氢酶将其氧化成牛磺酸[45]。在高盐胁迫时，牛磺酸可以

作为底物被氧化，增强线粒体合成 ATP 以及呼吸链 (electron transport chain) 传递电子的能力，增强能量代谢[46]。牛磺酸获得的另一途径是通过牛磺酸转运体 (taurine transporter，TAUT) 对外源性牛磺酸进行吸收[47]。在盐度胁迫下，添加外源性牛磺酸有助于增强长牡蛎 (*Crassostrea gigas*) 的渗透调节能力，提高长牡蛎对盐度胁迫的耐受能力[48]。缢蛏幼贝在适应低盐和高盐胁迫时，牛磺酸和亚牛磺酸合成转运相关的 *CSAD* 和 *TAUT* 基因表达均显著上调，表明牛磺酸在海洋贝类适应盐度胁迫过程中发挥着重要的作用[49]。

除牛磺酸外，其他游离氨基酸在海洋贝类的渗透调节过程中同样发挥着调控作用[50]。盐度胁迫会影响游离氨基酸的种类和含量，其中最主要的游离氨基酸有丙氨酸、谷氨酸、甘氨酸和脯氨酸[51]。丙氨酸和谷氨酸是参与调节软体动物细胞体积的重要物质，可以通过还原胺化反应瞬间产生胺，参与调节细胞内外渗透压平衡[52]。此外，丙氨酸和谷氨酸还可以参与像三羧酸循环 (TCA) 、糖代谢以及碳水化合物和脂质代谢等产能过程[53]。甘氨酸可以通过代谢降解为胺和二氧化碳，还可以通过丝氨酸羟甲基转移酶 (erine hydroxymethyltransferase, SHMT) 途径转换成丝氨酸，参与渗透调节[54]。在低盐胁迫下，砂海螂 (*Mya arenaria oonogai*) 体内共有 12 种游离氨基酸的含量发生较为明显的变化，甘氨酸是其体内最为丰富的游离氨基酸，变化最显著，占比约 60%，在盐度变化时 (盐度 5~15) ，丙氨酸的浓度会迅速升高，在其他游离氨基酸中占比最高[55]。脯氨酸的合成代谢主要是通过 D-P5C 合成酶 (P5CS) 和 P5C还原酶 (P5CR) 的 2 次连续还原后，通过 D1-吡咯啉-5-羧酸盐 (D-1-P5C) 合成。脯氨酸的降解则是通过脯氨酸脱氢酶 (PHD) 和 P5C 脱氢酶 (P5CHD) 的催化作用来进行，能够促进能量代谢等生物学过程[56]。在高盐胁迫下，控制脯氨酸合成的 *P5CS*基因上调，鳃组织中脯氨酸的积累，是缢蛏适应高盐胁迫的重要方式[57]。

2 海洋贝类的能量代谢调控

海洋贝类在适应盐度胁迫时需要提高能量代谢以满足细胞内外无机离子和小分子有机物的转运合成，与 ATP 合成和分解有关的产能过程增强。研究发现，盐度胁迫会显著提高长牡蛎的呼吸代谢水平，在低盐和高盐度胁迫下，耗氧率 (oxygen consumption rate, OR) 显著升高，其体内与呼吸代谢相关的酶活性升高，糖酵解功能增强[58-59]。通常与能量代谢相关的过程有糖酵解、三羧酸循环以及电子传递链等[60]。在盐度胁迫下，编码 AMPK 活化蛋白激酶 (AMP-activated protein kinase) 和磷酸烯醇丙酮酸羧化激酶 (phosphoenolpyruvate carboxykinase，PEPCK) 的基因会显著上调[61]。AMPK 是细胞中的能量感受器，可以快速调控与产生 ATP 相关的信号转导通路，这些通路包括脂肪酸氧化和自噬等[62]。同时 AMPK 可通过直接磷酸化这些过程中的关键酶，或者通过磷酸化转录因子抑制需要消耗 ATP 的生物合成等过程，为渗透调节提供能量[63-64]。在合浦珠母贝、长牡蛎和缢蛏等的研究中均发现了编码该酶的基因在盐度胁迫下的表达显著上调，伴随细胞内葡萄糖含量会显著降低，且在高盐胁迫下消耗的葡萄糖量要远高于低盐胁迫[65–67]。而 PEPCK 是催化糖异生过程中不可缺少的酶，在盐度胁迫下，通过增加该酶在细胞内的含量，增强糖异生过程，促进非碳水化合物 (乳酸、丙酮酸、甘油、生糖氨基酸等) 转变为葡萄糖，为渗透调节提供能量，是海洋贝类适应盐度胁迫时能量代谢中重要的调控方式[68]。除了糖酵解和糖异生途径，在自然环境中，低盐胁迫还能够激活 FoxO 信号通路和催产素信号通路中相关基因的表达，这两种信号通路都是胰岛素信号传导和葡萄糖代谢过程中的重要调节因子，并且 FoxO 转录因子还能够调节贝类抗氧化防御相关基因的表达，对于海洋贝类在受到盐度胁迫时细胞中的能量稳态和活性氧清除过程中起着重要的调控作用[69-70]。在增强能量代谢的同时，海洋贝类也会对机体中各组织生长发育所需的能量进行重新分配。近江牡蛎在盐度 20~35，翡翠贻贝 (*Perna viridis*) 和波纹巴非蛤 (*Paphia undulata*) 在盐度为 30~35，其贝壳钙化率随盐度的升高而降低[71]。贻贝在受到低盐胁迫，其贝壳钙化速率和机体内各个组织生长发育速率明显减缓[72]。综上，海洋贝类通过增强能量代谢和改变能量分配方式来适应盐度胁迫，从而导致海洋贝类出现生长缓慢，甚至是逆生长等现象。

3 海洋贝类的免疫反应

3.1 抗氧化反应

海洋贝类在受到盐度胁迫时，其自身免疫水平会发生显著改变[73–75]。其中能量代谢水平和

方式的改变，会加速细胞内活性氧 (ROS) 的积累[76-77]。过量的 ROS 会氧化细胞内的脂质、蛋白质和核酸，对细胞造成不可逆的损害[78]。由于海洋贝类缺乏特异性免疫细胞和抗体，其免疫反应主要依赖于血清中的非特异性酶和效应因子等[79]。其中超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase，SOD) 、过氧化氢酶 (catalase，CAT) 和谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase，GPx) 等，能够参与清除活性氧，维持细胞正常的生理功能[80]。研究发现，在急性低盐胁迫下 (盐度 20) ，大珠母贝 (*P. maxima*) 血淋巴中的 SOD、GSH 的活性显著升高，急性高盐胁迫下 (盐度 40) ，SOD、GSH 活性先升高，在 48 h 后降低至对照组水平[81]。缢蛏鳃组织中 SOD、CAT 和碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, AKP) 的活性在急性高盐胁迫下 (盐度 30、35)，6~12 h 显著增加。抗氧化酶通过将活性氧转变为水和氧气，以减小活性氧对细胞造成的损害，在盐度胁迫下维持着细胞正常的生理功能[82]。除抗氧化酶外，一些抗氧化物质也能够参与其体内的抗氧化反应。例如，类胡萝卜素 (carotenoids，CAR) 能够作为抗氧化剂保护华贵栉孔扇贝 (*Mimachlamys nobilis*) 细胞和组织免受活性氧的损害，在低盐胁迫下其血淋巴中 CAR 含量显著升高，CAR 能够参与调节丝氨酸蛋白酶抑制剂 (serine protease inhibitor, SPI) 基因的表达，在免疫应激反应中发挥着重要作用[83]。因此，与抗氧化反应相关酶和物质的活性及含量通常是评估海洋贝类对盐度胁迫适应能力的重要免疫指标，是在盐度胁迫下维持海洋贝类细胞正常生理功能不可或缺的免疫效应物。

3.2 细胞抗凋亡反应

细胞凋亡是维持生物体内细胞增殖与死亡动态平衡的重要生理过程，可分为内源性细胞凋亡和外源性细胞凋亡[84]。半胱氨酸蛋白酶 (caspase) 是细胞凋亡反应中的主要效应物，能够通过蛋白质水解的方式分解大部分的细胞结构，包括细胞骨架、线粒体、内质网、高尔基体和细胞核等[85]。研究发现，长时间的低盐胁迫会导致长牡蛎血细胞的死亡率显著增加[86]。高盐胁迫 (盐度 55) 下海湾扇贝 (*Argopecten irradians*) 各个组织中细胞凋亡的发生显著增加[87]。因此海洋贝类在适应盐度胁迫时，与细胞抗凋亡相关的抑制因子 (*IAP*、*BCL*-2 和 *Bl*-1) 会大量表达，进而抑制 *Caspase* 的表达，同时 *IAP* 还能够参与信号转导和细胞周期调节等生物学过程，抑制细胞凋亡，为细胞修复留出时间[88-89]。在抗凋亡系统激活的同时，细胞内的修复蛋白大量合成，其中热休克蛋白 (HSPs) 是合成量最高的环境胁迫响应蛋白。根据其分子质量和序列的同源性可以将热休克蛋白基因分为许多家族，目前已经发现 *HSP*20、*HSP*40 以及 *HSP*70 家族基因在海洋贝类受到盐度胁迫时显著表达[90–92]。HSPs能够帮助细胞内新生蛋白和异常蛋白的折叠修复[93-94]，参与细胞增殖分化、细胞骨架修复、氧化还原稳态等生物学过程，维持着细胞正常的生理功能，是海洋贝类适应盐度胁迫重要的胞内修复蛋白[95-96]。

4 组学在海洋贝类适应盐度胁迫机制研究中的应用

4.1 转录组学在海洋贝类适应盐度胁迫机制研究中的应用

转录组是指细胞、组织或生物体产生的一整套 mRNA 转录产物的集合，转录组学分析现已被广泛应用于挖掘基因功能和揭示相关生物学通路的研究中[97]。通过转录组分析，可以确定参与海洋贝类适应盐度胁迫的关键基因，揭示海洋贝类在盐度胁迫下基因的表达模式和调控关系，为进一步探究海洋贝类适应盐度胁迫的分子机制提供了一种有效手段。

生物体的转录表达具有可塑性，可塑性即单个基因在不同条件下产生不同的表达类型，通过基因表达的调节来适应环境的变化[98-99]。牡蛎等海洋贝类在受到盐度胁迫时，其转录组可塑性的增加可以提高对盐度胁迫的适应能力[100–102]。不同种类牡蛎的进化比较分析中发现，耐盐性更强的牡蛎与适应盐度胁迫相关的基因具有更高的进化率及转录可塑性[103]。因此，较强的转录可塑性能够增强海洋贝类对于盐度胁迫的耐受能力[104]。

在海洋贝类适应盐度胁迫相关通路的研究中，Meng 等[66] 首次利用转录组数据分析，对长牡蛎在盐度胁迫下的离子信号转导网络和氨基酸代谢通路进行了总结分析，阐明了牡蛎适应盐度胁迫的分子途径。Zhao 等[105] 采用加权基因共表达网络分析 (weighted gene co-expression network, WGCNA) 构建了长牡蛎在不同盐度胁迫时的差异基因模块，进一步筛选了与牡蛎适应盐度胁迫相关的基因，并探讨了基因之间的相互作用关系。

研究发现，在盐度胁迫下，与离子通道、水通道蛋白以及控制各种游离氨基酸 (包括牛磺酸、甘氨酸、脯氨酸和精氨酸) 代谢通路中关键基因的高度表达是牡蛎适应盐度胁迫的重要机制。但不同种类的海洋贝类对盐度胁迫适应的分子机制具有一定的差异 (表 1)。菲律宾蛤仔在受到盐度胁迫时，显著上调的基因主要集中在信号转导、能量代谢、物质运输和免疫反应等相关通路中。在低盐胁迫下，与糖酵解、氧化磷酸化以及精氨酸和脯氨酸代谢相关通路中的基因表达水平显著升高[106]。

马氏珠母贝在高盐胁迫下，其差异表达的基因往往与糖酵解/糖异生、AMPK、β-丙氨酸代谢、甘氨酸、丝氨酸和苏氨酸等代谢通路有关[65]。奥林匹亚牡蛎 (*Ostrea lurida*) 在受到低盐胁迫后，其体内调节外套膜腔内纤毛活动通路中的基因显著上调，这可能会促进鳃和外套膜中气体与外界环

表 1　基于组学在海洋贝类适应盐度胁迫机制的研究

Tab. 1　Research on adaptation mechanism of marine shellfish to salinity stress based on omics

物种 species	实验条件 experimental condition	研究方法 research method	研究结果 research results	参考文献 references
菲律宾蛤仔 *R. philippinarum*	低盐胁迫5	转录组分析	低盐胁迫下差异基因显著富集在信号转导、免疫反应、能量代谢以及细胞组织成分等通路中。这些途径对应着对低盐胁迫的信号响应、抗氧化反应、细胞内游离氨基酸转运和代谢、能量代谢以及离子含量和细胞体积的调节上。	[106]
近江牡蛎 *C. rivularis*		基因组和重测序分析	近江牡蛎基因组上的变异，像SLCs基因家族扩增和环境选择会增强表型的可塑性，对于适应盐度和温度胁迫至关重要。	[107]
近江牡蛎 *C. rivularis*		基因组和重测序分析	基因组存在与渗透压调节的溶质载体家族(SLCs) 、半胱氨酸双加氧酶家族(CDO) 、短链脱氢/还原酶家族(SDR) 基因家族扩增现象。	[108]
长牡蛎 *C. gigas*	高盐和低盐适应分化群体	重测序分析	对于低盐分化群体，关联到了24个基因，涉及离子/水通道和转运、游离氨基酸合成以及免疫反应。其中氯通道蛋白CLCN7和凋亡抑制剂 (AP1)基因周围具有较大的等位基因频率差异的SNP位点。高盐适应分化群体FCN2、CaM、单羧酸转运体和细胞色素P450等基因在不同群体之间高度分化。	[109]
硬壳蛤 *M. mercenaria*	低盐胁迫10	代谢组分析	低盐胁迫下，cAMP-PKA通路受到抑制，阻止环境中无机离子进入细胞。代谢组分析表明，在低盐胁迫时，抗氧化物质(丝氨酸等) 、甘油脂以及丙氨酸和乳酸等含量升高，表明硬壳蛤在适应低盐胁迫时抗氧化能力、细胞膜修复以及能量代谢的增强。	[17]
长牡蛎 *C. gigas*	低盐胁迫8	转录组分析	在盐度胁迫下，与信号转导、离子通道、免疫应答、细胞分化、细胞骨架修复以及抗凋亡相关生物学过程中的基因都出现了显著的变化。	[27]
缢蛏幼贝 *S. constricta*	低盐胁迫5， 高盐胁迫25	转录组分析	牛磺酸和谷氨酸在低盐和高盐胁迫下的存在方式不同。盐度胁迫会促进缢蛏的能量代谢，低盐胁迫在AMPK信号通路中的基因表达水平升高。高盐胁迫在PEPCK途径以及与细胞存活有关基因的表达中显著升高。	[49]
缢蛏 *S. constricta*	高盐胁迫35	转录组和代谢组分析	高盐胁迫下大部分的基因表达集中在核糖体、MAPK、蛋白质加工以及抗原加工和呈递等通路中。与信号转导、免疫防御(NOD样受体、Toll样受体和补体系统)、细胞凋亡以及细胞骨架重塑等生物学过程密切相关。 代谢组分析表明，鳃组织中游离氨基酸、碳水化合物和脂质的合成代谢能力增强。	[57]
长牡蛎 *C. gigas*	盐度梯度实验(5、10、15、20、25、30和40)	基因组和转录组分析	长期盐度胁迫会抑制Na^+、K^+通道和水通道蛋白基因的表达，激活Ca^{2+}通道基因的表达。通过全基因组分析发现，与牡蛎游离氨基酸(牛磺酸、甘氨酸、精氨酸、脯氨酸和丙氨酸等)合成代谢有关基因的数量出现明显的扩增，其合成代谢途径数量的增加能够有效地增强牡蛎对盐度胁迫的适应能力。	[66]
杂交牡蛎 *C. sikamea* × *C. angulata*	低盐胁迫10	转录组分析	低盐胁迫下与免疫反应(MAPK信号通路)、细胞凋亡、能量代谢和渗透调节途径相关的基因显著富集。低盐胁迫会促使蛋白质的水解。杂交牡蛎与免疫反应和能量代谢相关基因表达显著高于亲本牡蛎，表明杂交牡蛎的抗逆性更强。	[89]
香港牡蛎 *C. hongkongensis*	自然环境中的盐度梯度实验	转录组分析	低盐度环境中香港牡蛎的基因表达主要集中在信号传导(FoxO、催产素信号)、肌动蛋白、细胞骨架调节等途径中。高盐环境中牡蛎的基因表达的变化主要涉及氨基酸合成代谢(精氨酸、脯氨酸)，以及AMPK和PI3K-AKT信号传导通路中。	[104]
长牡蛎 *C. gigas*		基因共表达网络分析 (WGCNA)	能量代谢的增强是牡蛎适应盐度胁迫的重要调节方式，在低盐胁迫下与DNA转录调节、信号转导和细胞通讯相关的基因显著富集。 高盐胁迫下，甘氨酸和脯氨酸等游离氨基酸是渗透调节的主要物质。	[105]

境的交换，增强有氧代谢，使其能够较长时间地抵御低盐胁迫[110]。缢蛏在受到低盐和高盐胁迫时差异表达的基因集中在能量代谢、游离氨基酸的合成代谢、信号转导、细胞骨架重塑和细胞凋亡等相关通路中[49,57]。综上，海洋贝类在适应盐度胁迫时的关键通路主要涉及离子转运、氨基酸合成代谢、信号转导、能量代谢以及免疫反应，这些通路中关键基因的高度分化和特异性表达是海洋贝类适应盐度胁迫重要的分子机制。

近年来，越来越多的研究表明，非编码 RNA (ncRNA) 能够参与水生动物适应环境胁迫时的基因表达调控[111]。非编码 RNA 包括小 RNA (miRNA) 、长链非编码 RNA (lncRNA) 和环状 RNA (circRNA) 。其中每个 miRNA 具有对多个靶基因进行调控的能力，同时一个基因也可能对应着多个 miRNA，miRNA 和 mRNA 之间构成了一个复杂且精细的网络，能够精准地实现对某个基因或蛋白的调控[112]。因此，通过研究 miRNA 和 mRNA 之间的调控关系可以更深入地解析海洋贝类适应盐度胁迫机制。研究发现，miRNA 能够广泛地参与膜运输、免疫调节、能量代谢以及信号转导等生理过程中相关靶基因的转录调控[113]。长牡蛎在受到环境胁迫时 miR-365 表达的显著上调可以促进 *HSP*90 的表达[114]。低盐胁迫下，长牡蛎中的 miR-1984、miR-92-3p 的表达显著上调，miR-2353、miR-183 和 miR-184-3p 的表达显著下调，香港巨牡蛎 (*Magallana hongkongensis*) 中 miR-3205 表达显著上调，miR-2353 表达显著下调，这些 miRNA 的表达变化对牡蛎适应盐度胁迫中发挥着重要的调控作用[115]。

4.2 基因组学在海洋贝类适应盐度胁迫机制研究中的应用

基因组学的研究对象是生物体内的全部基因，通过基因组学技术可以从整体水平去研究生物体的生命系统及活动规律，是探究生命本质的根本研究方法[116]。基因组学可以分为以全基因组测序为目标的结构基因组学和以基因功能鉴定为目标的功能基因组学，是其他组学的基础，对生命科学研究的方方面面都具有影响。

长期盐度胁迫会导致海洋贝类产生适应性变异，这些变异往往是基因结构上的变异，其中基因家族的扩张是提高海洋贝类对环境适应能力的重要方式[117]。长期生活在潮间带地区的牡蛎基因组中存在着与细胞修复相关的热休克蛋白和抗凋亡蛋白等基因家族显著扩增的现象，长牡蛎基因组具有 48 个 IAP 家族基因，与人类基因组中的 8 个相比存在显著扩增现象[118]。硬壳蛤基因组中具有 159 个 IAP 家族基因，且不同 IAP 基因的表达方式具有明显的分化，是目前在所有已知的后生动物基因组中 IAP 家族基因扩张最为显著的[119]。在近江牡蛎基因组研究中发现，与渗透压调节有关的溶质载体 (SLCs) 、短链脱氢酶 (SDR) 、半胱氨酸双加氧酶等基因家族均具有显著扩增的现象[107-108]。在夸加贻贝 (*Quagga mussel*) 基因组研究中发现，水通道蛋白基因家族的显著扩增能够使其在胚胎发育时期构成“卵裂腔”排出细胞内多余的水分，这种改变可能是其从海洋环境转向淡水环境适应性进化的关键方式[120]。在对低盐和高盐适应性分化牡蛎群体的研究中发现，与低盐耐受相关的氯通道蛋白 (CLCN7) 、凋亡抑制因子等基因会受到环境较强的选择作用，其基因上下游存在较大等位基因频率差异的 SNP 位点[109]。可见，基因家族扩张、位点变异等基因结构和功能上的变异，是海洋贝类适应盐度胁迫重要的分子基础。

5 总结与展望

盐碱水是分布于陆地区域的非海洋性咸水资源，具有高 pH、高碳酸盐碱度、离子比例失衡等特点。我国具有大量的盐碱水资源，广泛分布于内陆地区，利用盐碱水进行水产养殖，对缓解水资源危机，改良盐碱水环境具有重要的意义。海洋贝类通过滤食作用摄取水体中的藻类和有机碎屑，在一定程度上防治养殖过程中的水质和底质恶化等问题，并且其生物矿化对于改善盐碱水环境中的离子比例失衡具有重要的作用。因此，开发适宜盐碱水养殖的海洋贝类可以净化水质，提高资源利用效率，符合绿色养殖理念。

海洋贝类的生长、发育、繁殖以及对环境的适应都与基因表达调控密切相关。随着基因组、转录组等组学技术的快速发展，使用这些技术可以更全面深入地了解海洋贝类适应盐度胁迫的分子机制，挖掘与适应盐度胁迫相关的基因、蛋白、通路以及代谢产物等。然而，海洋贝类适应盐度胁迫是一个复杂的生物学过程，目前的研究主要集中在生理变化以及相关基因的功能上，并未对海洋贝类的耐盐性机制进行深入解析，未能构建出海洋贝类在适应盐度胁迫时的分子调控网络。因此，未来对于海洋贝类适应盐度胁迫的研究：

一是可以重点围绕环境耐受性较强、滤食性较强的广盐性贝类进行，通过组学等技术手段进一步挖掘功能基因家族，关键调控通路及关键调控基因，以阐明适应性机制的调控网络。二是采用新的研究技术和方法，例如单细胞转录组、空间转录组等技术在海洋贝类中的运用，以及利用CRISPR/Cas9 等基因编辑技术对关键基因进行定向编辑，培育抗逆性更强的贝类品种。同时对于非编码 RNA 在海洋贝类适应盐度胁迫中的研究还有待深入。相信随着技术和研究的不断发展深入，未来将更加清晰地揭示出海洋贝类在适应盐度胁迫时的复杂调控网络，阐明贝类在盐碱水等极端环境中的耐受性机制，为开发抗逆性较强的贝类新品种提供理论参考，对促进盐碱地水产养殖的可持续发展具有十分重要的意义。

（作者声明本文无实际或潜在的利益冲突）

参考文献 (References):

[1] Yang C Y, Sierp M T, Abbott C A, *et al*. Responses to thermal and salinity stress in wild and farmed Pacific oysters *Crassostrea gigas*[J]. Comparative Biochemistry and Physiology-Part A: Molecular & Integrative Physiology, 2016, 201: 22-29.

[2] Ko G W K, Dineshram R, Campanati C, *et al*. Interactive effects of ocean acidification, elevated temperature, and reduced salinity on early-life stages of the Pacific oyster[J]. Environmental Science & Technology, 2014, 48(17): 10079-10088.

[3] Domínguez R, Vázquez E, Woodin S A, *et al*. Sublethal responses of four commercially important bivalves to low salinity[J]. Ecological Indicators, 2020, 111: 106031.

[4] Brand A R. Heart action of the freshwater bivalve *Anodonta anatina* during activity[J]. Journal of Experimental Biology, 1976, 65(3): 685-698.

[5] Vasquez H E, Xing Z, Zhan X, *et al*. Byssal re-attachment behavior in the winged pearl oyster *Pteria penguin* in response to low salinity levels[J]. Journal of the World Aquaculture Society, 2021, 52(2): 457-465.

[6] Horodesky A, Castilho-Westphal G G, Cozer N, *et al*. Effects of salinity on the survival and histology of oysters *Crassostrea gasar* (Adanson, 1757)[J]. Bioscience Journal, 2019, 35(2): 586-597.

[7] Taware S S, Lagade V M, Muley D V. Effect of salinity on digestive gland of estuarine clam *Paphia laterisulca*[J]. Journal of the Marine Biological Association of India, 2017, 59(1): 44-48.

[8] Xiao B C, Li E C, Du Z Y, *et al*. Effects of temperature and salinity on metabolic rate of the Asiatic clam *Corbicula fluminea* (Müller, 1774)[J]. SpringerPlus, 2014, 3: 455.

[9] 范超, 温子川, 霍忠明, 等. 盐度胁迫对不同发育时期菲律宾蛤仔生长和存活的影响 [J]. 大连海洋大学学报, 2016, 31(5): 497-504.
Fan C, Wen Z C, Huo Z M, *et al*. Influence of salinity stress on growth and survival of Manila clam *Ruditapes philippinarum* at various developmental stages[J]. Journal of Dalian Ocean University, 2016, 31(5): 497-504 (in Chinese).

[10] Dinh H Q, Fotedar R. Early development of the blue mussel *Mytilus edulis* (Linnaeus, 1758) cultured in potassium-fortified inland saline water[J]. Aquaculture, 2016, 452: 373-379.

[11] Peng M X, Liu X J, Niu D H, *et al*. Survival, growth and physiology of marine bivalve (*Sinonovacula constricta*) in long-term low-salt culture[J]. Scientific Reports, 2019, 9(1): 2819.

[12] Peng M X, Li Z, Liu X J, *et al*. Inland alkaline brackish water aquaculture of juvenile razor clam: survival, growth, physiology and immune responses[J]. Aquaculture Reports, 2020, 18: 100463.

[13] Peng M X, Li Z, Liu X J, *et al*. Survival, growth and physiology of the juvenile razor clam (*Sinonovacula constricta*) under Na+/K+ ratio stress[J]. Aquaculture Research, 2020, 51(2): 794-804.

[14] Peng M X, Li Z, Liu X J, *et al*. Tolerance, growth, and physiological responses of the juvenile razor clam (*Sinonovacula constricta*) to environmental Ca^{2+} and Mg^{2+} concentrations[J]. Frontiers in Physiology, 2019, 10: 911.

[15] 林听听, 来琦芳, 陆建学, 等. 几种盐碱因子对青蛤的致毒效应 [J]. 海洋渔业, 2012, 34(2): 183-188.
Lin T T, Lai Q F, Lu J X, *et al*. Toxic effects of several saline-alkali factors on *Cyclina sinensis*[J]. Marine Fisheries, 2012, 34(2): 183-188 (in Chinese).

[16] Lin C H, Yeh P L, Lee T H. Ionic and amino acid regulation in hard clam (*Meretrix lusoria*) in response to salinity challenges[J]. Frontiers in Physiology, 2016, 7:

368.

[17] Zhou C, Song H, Feng J, *et al*. Metabolomics and biochemical assays reveal the metabolic responses to hypo-salinity stress and osmoregulatory role of cAMP-PKA pathway in *Mercenaria mercenaria*[J]. Computational and Structural Biotechnology Journal, 2022, 20: 4110-4121.

[18] Gao X L, Li Y, Li X, *et al*. The response and osmotic pressure regulation mechanism of *Haliotis discus hannai* (Mollusca, Gastropoda) to sudden salinity changes[J]. Hydrobiologia, 2017, 795(1): 181-198.

[19] Navarro J M. The effects of salinity on the physiological ecology of *Choromytilus chorus* (Molina, 1782) (Bivalvia: Mytilidae)[J]. Journal of Experimental Marine Biology and Ecology, 1988, 122(1): 19-33.

[20] Pourmozaffar S, Tamadoni Jahromi S, Rameshi H, *et al*. The role of salinity in physiological responses of bivalves[J]. Reviews in Aquaculture, 2020, 12(3): 1548-1566.

[21] Pérez–Velasco R, Manzano–Sarabia M, Hurtado–Oliva M Á. Effect of hypo– and hypersaline stress conditions on physiological, metabolic, and immune responses in the oyster *Crassostrea corteziensis* (Bivalvia: Ostreidae)[J]. Fish & Shellfish Immunology, 2022, 120: 252-260.

[22] Cheng W, Yeh S P, Wang C S, *et al*. Osmotic and ionic changes in Taiwan abalone *Haliotis diversicolor supertexta* at different salinity levels[J]. Aquaculture, 2002, 203(3-4): 349-357.

[23] Shumway S E. Effect of salinity fluctuation on the osmotic pressure and Na+, Ca^{2+} and Mg^{2+} ion concentrations in the hemolymph of bivalve molluscs[J]. Marine Biology, 1977, 41(2): 153-177.

[24] Marom S. Slow changes in the availability of voltage-gated ion channels: effects on the dynamics of excitable membranes[J]. The Journal of Membrane Biology, 1998, 161(2): 105-113.

[25] Barrett N J, Thyrring J, Harper E M, *et al*. Molecular responses to thermal and osmotic stress in arctic intertidal mussels (*Mytilus edulis*): the limits of resilience[J]. Genes, 2022, 13(1): 155.

[26] Seifikalhor M, Aliniaeifard S, Shomali A, *et al*. Calcium signaling and salt tolerance are diversely entwined in plants[J]. Plant Signaling & Behavior, 2019, 14(11): 1665455.

[27] Zhao X L, Yu H, Kong L F, *et al*. Transcriptomic responses to salinity stress in the Pacific oyster *Crassostrea gigas*[J]. PLoS One, 2012, 7(9): e46244.

[28] Farzadfar F, Doustshenas B, Rezaie A, *et al*. Salinity induced alterations in ionic concentration of haemolymph and its effects on histopathology of gills and digestive gland in razor clam (*Solen dactylus* von Cosel, 1989; Bivalvia, Solenidae)[J]. Molluscan Research, 2021, 41(2): 92-102.

[29] Bozza D C, Freire C A, Prodocimo V. Osmo-ionic regulation and carbonic anhydrase, Na^+/K^+-ATPase and V-H^+-ATPase activities in gills of the ancient freshwater crustacean *Aegla schmitti* (Anomura) exposed to high salinities[J]. Comparative Biochemistry and Physiology-Part A: Molecular & Integrative Physiology, 2019, 231: 201-208.

[30] Ali M Y, Pavasovic A, Mather P B, *et al*. Transcriptome analysis and characterisation of gill-expressed carbonic anhydrase and other key osmoregulatory genes in freshwater crayfish *Cherax quadricarinatus*[J]. Data in Brief, 2015, 5: 187-193.

[31] Weihrauch D, Ziegler A, Siebers D, *et al*. Molecular characterization of V-type H^+-ATPase (B-subunit) in gills of euryhaline crabs and its physiological role in osmoregulatory ion uptake[J]. Journal of Experimental Biology, 2001, 204(1): 25-37.

[32] 陈铭, 林志华, 徐娴, 等. 盐度胁迫对缢蛏血液离子浓度及碳酸酐酶基因表达的影响 [J]. 生物学杂志, 2021, 38(1): 83-87.
Chen M, Lin Z H, Xu X, *et al*. Effects of salinity stress on blood ion concentration and carbonic anhydrase gene expression in *Sinonovaula constricta*[J]. Journal of Biology, 2021, 38(1): 83-87 (in Chinese).

[33] 王怡, 胡婉彬, 李家祥, 等. 急性盐度胁迫对紫石房蛤 (*Saxidomus purpurata*) 鳃组织结构及 4 种酶活性的影响 [J]. 中国农业科技导报, 2016, 18(5): 178-186.
Wang Y, Hu W B, Li J X, *et al*. Effects of acute salinity stress on gill structure and four enzyme activities in *Saxidomus purpurata*[J]. Journal of Agricultural Science and Technology, 2016, 18(5): 178-186 (in Chinese).

[34] Jia Y L, Liu X. Expression of Na^+/K^+-atpase was affected by salinity change in pacific abalone *Haliotis*

discus hannai[J]. Frontiers in Physiology, 2018, 9: 1244.

[35] Tresguerres M, Barott K L, Barron M E, *et al*. Established and potential physiological roles of bicarbonate-sensing soluble adenylyl cyclase (sAC) in aquatic animals[J]. Journal of Experimental Biology, 2014, 217(5): 663-672.

[36] Pedersen S F, Hoffmann E K, Mills J W. The cytoskeleton and cell volume regulation[J]. Comparative Biochemistry and Physiology-Part A: Molecular & Integrative Physiology, 2001, 130(3): 385-399.

[37] Gonen T, Walz T. The structure of aquaporins[J]. Quarterly Reviews of Biophysics, 2006, 39(4): 361-396.

[38] 万茜, 张扬, 张跃环, 等. 香港牡蛎 (*Crassostrea hongkongensis*) 水通道蛋白基因 AQP1 的克隆、分子特性和表达分析 [J]. 海洋与湖沼, 2015, 46(5): 1078-1087.

Wan Q, Zhang Y, Zhang Y H, *et al*. Molecular cloning, characterization, and expression of aquaporin1 gene in *Crassostrea hongkongensis*[J]. Oceanologia et Limnologia Sinica, 2015, 46(5): 1078-1087 (in Chinese).

[39] 潘肖兰, 刘惠茹, 许濛, 等. 马氏珠母贝水通道蛋白基因 *AQP*4 cDNA 克隆和表达分析 [J]. 热带海洋学报, 2020, 39(3): 66-75.

Pan X L, Liu H R, Xu M, *et al*. Cloning and expression analysis of aquaporin gene *AQP*4 cDNA from *Pinctada fucata martensii*[J]. Journal of Tropical Oceanography, 2020, 39(3): 66-75 (in Chinese).

[40] Ruan W B, Dong Y H, Lin Z H, *et al*. Molecular characterization of aquaporins genes from the razor clam *Sinonovacula constricta* and their potential role in salinity tolerance[J]. Fishes, 2022, 7(2): 69.

[41] Sun X J, Tu K, Li L, *et al*. Integrated transcriptome and metabolome analysis reveals molecular responses of the clams to acute hypoxia[J]. Marine Environmental Research, 2021, 168: 105317.

[42] May M A, Bishop K D, Rawson P D. NMR profiling of metabolites in larval and juvenile blue mussels (*Mytilus edulis*) under ambient and low salinity conditions[J]. Metabolites, 2017, 7(3): 33.

[43] Lambert I H, Kristensen D M, Holm J B, *et al*. Physiological role of taurine - from organism to organelle[J]. Acta Physiologica, 2015, 213(1): 191-212.

[44] Wright S H. Alanine and taurine transport by the gill epithelium of a marine bivalve: effect of sodium on influx[J]. The Journal of Membrane Biology, 1987, 95(1): 37-45.

[45] Hosoi M, Kubota S, Toyohara M, *et al*. Effect of salinity change on free amino acid content in Pacific oyster[J]. Fisheries Science, 2003, 69(2): 395-400.

[46] Sokolov E P, Sokolova I M. Compatible osmolytes modulate mitochondrial function in a marine osmoconformer *Crassostrea gigas* (Thunberg, 1793)[J]. Mitochondrion, 2019, 45: 29-37.

[47] Han X, Patters A B, Jones D P, *et al*. The taurine transporter: mechanisms of regulation[J]. Acta Physiologica, 2006, 187(1-2): 61-73.

[48] Hosoi M, Shinzato C, Takagi M, *et al*. Taurine transporter from the giant Pacific oyster *Crassostrea gigas*: function and expression in response to hyper- and hypo-osmotic stress[J]. Fisheries Science, 2007, 73(2): 385-394.

[49] Ma B, Ran Z S, Xu X R, *et al*. Comparative transcriptome analyses provide insights into the adaptation mechanisms to acute salt stresses in juvenile *Sinonovacula constricta*[J]. Genes & Genomics, 2019, 41(5): 599-612.

[50] Yang Z G, Zhu L L, Zhao X J, *et al*. Effects of salinity stress on osmotic pressure, free amino acids, and immune-associated parameters of the juvenile Chinese mitten crab, *Eriocheir sinensis*[J]. Aquaculture, 2022, 549: 737776.

[51] Zurburg W, De Zwaan A. The role of amino acids in anaerobiosis and osmoregulation in bivalves[J]. Journal of Experimental Zoology, 1981, 215(3): 315-325.

[52] Pierce S K, Amende L M. Control mechanisms of amino acid-mediated cell volume regulation in salinity-stressed molluscs[J]. Journal of Experimental Zoology, 1981, 215(3): 247-257.

[53] Tseng Y C, Hwang P P. Some insights into energy metabolism for osmoregulation in fish[J]. Comparative Biochemistry and Physiology-Part C: Toxicology & Pharmacology, 2008, 148(4): 419-429.

[54] Di Martino C, Delfine S, Pizzuto R, *et al*. Free amino acids and glycine betaine in leaf osmoregulation of spinach responding to increasing salt stress[J]. New Phytologist, 2003, 158(3): 455-463.

[55] Haider F, Sokolov E P, Timm S, *et al*. Interactive effects of osmotic stress and burrowing activity on protein metabolism and muscle capacity in the soft shell clam *Mya arenaria*[J]. Comparative Biochemistry and Physiology-Part A:Molecular & Integrative Physiology, 2019, 228: 81-93.

[56] Bursell E. The role of proline in energy metabolism[M]//Downer R G H. Energy metabolism in insects. Boston: Springer, 1981: 135-154.

[57] Li Y, Niu D H, Wu Y H, *et al*. Integrated analysis of transcriptomic and metabolomic data to evaluate responses to hypersalinity stress in the gill of the razor clam (*Sinonovacula constricta*)[J]. Comparative Biochemistry and Physiology-Part D: Genomics and Proteomics, 2021, 38: 100793.

[58] Chen L P, Yu F Q H, Shi H H, *et al*. Effect of salinity stress on respiratory metabolism, glycolysis, lipolysis, and apoptosis in Pacific oyster (*Crassostrea gigas*) during depuration stage[J]. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2022, 102(5): 2003-2011.

[59] 霍恩泽, 张雯雯, 李加琦, 等. 盐度骤降对近江牡蛎和长牡蛎能量收支的影响 [J]. 渔业科学进展, 2021, 42(2): 132-138.

Huo E Z, Zhang W W, Li J Q, *et al*. Effects of acute salinity changes on energy budgets of oysters *Crassostrea ariakensis* and *C. gigas*[J]. Progress in Fishery Sciences, 2021, 42(2): 132-138 (in Chinese).

[60] Fuhrmann M, Delisle L, Petton B, *et al*. Metabolism of the Pacific oyster, *Crassostrea gigas*, is influenced by salinity and modulates survival to the Ostreid herpesvirus OsHV-1[J]. Biology Open, 2018, 7(2): bio028134.

[61] Zhang Y, Sun J, Mu H W, *et al*. Proteomic basis of stress responses in the gills of the Pacific oyster *Crassostrea gigas*[J]. Journal of Proteome Research, 2015, 14(1): 304-317.

[62] Mihaylova M M, Shaw R J. The AMPK signalling pathway coordinates cell growth, autophagy and metabolism[J]. Nature Cell Biology, 2011, 13(9): 1016-1023.

[63] Cantó C, Auwerx J. AMP-activated protein kinase and its downstream transcriptional pathways[J]. Cellular and Molecular Life Sciences, 2010, 67(20): 3407-3423.

[64] Carling D, Mayer F V, Sanders M J, *et al*. AMP-activated protein kinase: nature's energy sensor[J]. Nature Chemical Biology, 2011, 7(8): 512-518.

[65] Sun J, Chen M Q, Fu Z Y, *et al*. Transcriptome analysis of the mantle tissue of *Pinctada fucata* with red and black shells under salinity stress[J]. Gene, 2022, 823: 146367.

[66] Meng J, Zhu Q H, Zhang L L, *et al*. Genome and transcriptome analyses provide insight into the euryhaline adaptation mechanism of *Crassostrea gigas*[J]. PLoS One, 2013, 8(3): e58563.

[67] Ran Z S, Zhang S J, Zhu Y L, *et al*. Effect of salinity on volatiles in the razor clam investigated by head space-solid phase microextraction/gas chromatography-mass spectrometry[J]. Fisheries Science, 2019, 85(1): 137-146.

[68] Méndez-Lucas A, Duarte J A G, Sunny N E, *et al*. PEPCK-M expression in mouse liver potentiates, not replaces, PEPCK-C mediated gluconeogenesis[J]. Journal of Hepatology, 2013, 59(1): 105-113.

[69] Webb A E, Brunet A. FOXO transcription factors: key regulators of cellular quality control[J]. Trends in Biochemical Sciences, 2014, 39(4): 159-169.

[70] Klotz L O, Sánchez-Ramos C, Prieto-Arroyo I, *et al*. Redox regulation of FoxO transcription factors[J]. Redox Biology, 2015, 6: 51-72.

[71] 饶科, 黄明坚, 章逃平, 等. 盐度与 pH 对 3 种南方贝类呼吸率和钙化率的影响 [J]. 水生态学杂志, 2014, 35(4): 74-80.

Rao K, Huang M J, Zhang T P, *et al*. Effects of salinity and pH on respiration and calcification of three kinds of shellfish in Southern China[J]. Journal of Hydroecology, 2014, 35(4): 74-80 (in Chinese).

[72] Sanders T, Schmittmann L, Nascimento-Schulze J C, *et al*. High calcification costs limit mussel growth at low salinity[J]. Frontiers in Marine Science, 2018, 5: 352.

[73] Bussell J A, Gidman E A, Causton D R, *et al*. Changes in the immune response and metabolic fingerprint of the mussel, *Mytilus edulis* (Linnaeus) in response to lowered salinity and physical stress[J]. Journal of Experimental Marine Biology and Ecology, 2008, 358(1): 78-85.

[74] Knowles G, Handlinger J, Jones B, *et al*. Hemolymph chemistry and histopathological changes in Pacific oysters (*Crassostrea gigas*) in response to low salinity

stress[J]. Journal of Invertebrate Pathology, 2014, 121: 78-84.

[75] 杨东敏, 张艳丽, 丁鉴锋, 等. 高温、低盐对菲律宾蛤仔免疫能力的影响 [J]. 大连海洋大学学报, 2017, 32(3): 302-309.
Yang D M, Zhang Y L, Ding J F, *et al*. Synergistic effects of high temperature and low salinity on immunity of Manila clam *Ruditapes philippinarum*[J]. Journal of Dalian Ocean University, 2017, 32(3): 302-309 (in Chinese).

[76] Yang S J, Min B H. Sub-optimal or reduction in temperature and salinity decrease antioxidant activity and cellularity in the hemolymph of the Pacific abalone (*Haliotis discus hannai*)[J]. Fish & Shellfish Immunology, 2019, 84: 485-490.

[77] Pokhrel P, Akashi J, Suzuki J, *et al*. Oxidative stress responses to feeding activity and salinity level in brackish water clam *Corbicula japonica*[J]. Science of the Total Environment, 2019, 665: 191-195.

[78] Wang Y J, Hu M H, Cheung S G, *et al*. Immune parameter changes of hemocytes in green-lipped mussel *Perna viridis* exposure to hypoxia and hyposalinity[J]. Aquaculture, 2012, 356-357: 22-29.

[79] Zhan Y, Yang M, Cui D, *et al*. Combined effects of temperature and salinity on growth, survival, gill morphology, and antioxidant capabilities in the horse mussel *Modiolus modiolus*[J]. Invertebrate Survival Journal, 2018, 15(1): 83-93.

[80] Zhang Z, Yang Z W, Lin K B, *et al*. Effects of hypersalinity on serum nonspecific immune indices in three marine organisms[J]. Polish Journal of Environmental Studies, 2020, 29(3): 2467-2474.

[81] Wei H J, Chen M Q, Deng Z H, *et al*. Immune and antioxidant responses of pearl oyster *Pinctada maxima* exposed to acute salinity stress[J]. Aquaculture Research, 2022, 53(6): 2439-2447.

[82] Chen Y H, Ye B, Niu D H, *et al*. Changes in metabolism and immunity in response to acute salinity stress in Chinese razor clams from different regions[J]. Aquaculture Reports, 2021, 19: 100624.

[83] Wang N L, Yang J Q, Zhang H K, *et al*. Differential responses to low salinity on gene expression, physiological and biochemical indexes between the golden and brown noble scallops *Chlamys nobilis*[J]. Aquaculture Research, 2020, 51(1): 316-325.

[84] Meier P, Finch A, Evan G. Apoptosis in development[J]. Nature, 2000, 407(6805): 796-801.

[85] Teng X, Hardwick J M. Caspases in programmed cell death[J]. Reference Module in Biomedical Sciences, 2015,doi: 10.1016/B978-0-12-801238-3.98753-1 .

[86] Gagnaire B, Frouin H, Moreau K, *et al*. Effects of temperature and salinity on haemocyte activities of the Pacific oyster, *Crassostrea gigas* (Thunberg)[J]. Fish & Shellfish Immunology, 2006, 20(4): 536-547.

[87] Song J A, Choi Y J, Choi C Y. Effects of salinity changes on the osmoregulatory and stress responses in the bay scallop *Argopecten irradians*[J]. Fisheries Science, 2022, 88(2): 275-283.

[88] Salvesen G S, Duckett C S. IAP proteins: blocking the road to death's door[J]. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 2002, 3(6): 401-410.

[89] Yan L L, Su J Q, Wang Z P, *et al*. Transcriptomic analysis of *Crassostrea sikamea* × *Crassostrea angulata* hybrids in response to low salinity stress[J]. PLoS One, 2017, 12(2): e0171483.

[90] Sørensen J G, Kristensen T N, Loeschcke V. The evolutionary and ecological role of heat shock proteins[J]. Ecology Letters, 2003, 6(11): 1025-1037.

[91] Zhang Z H, Zhang Q Z. Molecular cloning, characterization and expression of heat shock protein 70 gene from the oyster *Crassostrea hongkongensis* responding to thermal stress and exposure of Cu^{2+} and malachite green[J]. Gene, 2012, 497(2): 172-180.

[92] Wan Q, Whang I, Lee J. Molecular and functional characterization of HdHSP20: a biomarker of environmental stresses in disk abalone *Haliotis discus discus*[J]. Fish & Shellfish Immunology, 2012, 33(1): 48-59.

[93] Li J, Zhang Y H, Liu Y, *et al*. Co-expression of heat shock protein (HSP) 40 and HSP70 in *Pinctada martensii* response to thermal, low salinity and bacterial challenges[J]. Fish & Shellfish Immunology, 2016, 48: 239-243.

[94] Nie H T, Liu L H, Huo Z M, *et al*. The HSP70 gene expression responses to thermal and salinity stress in wild and cultivated Manila clam *Ruditapes philippinarum*[J]. Aquaculture, 2017, 470: 149-156.

[95] Arrigo A P, Paul C, Ducasse C, *et al*. Small stress pro-

teins: novel negative modulators of apoptosis induced independently of reactive oxygen species[M]//Arrigo A P, Müller W E G. Small stress proteins. Berlin: Springer, 2002: 185-204.

[96] Kostenko S, Moens U. Heat shock protein 27 phosphorylation: kinases, phosphatases, functions and pathology[J]. Cellular and Molecular Life Sciences, 2009, 66(20): 3289-3307.

[97] 刘红亮, 郑丽明, 刘青青, 等. 非模式生物转录组研究[J]. 遗传, 2013, 35(8): 955-970.
Liu H L, Zheng L M, Liu Q Q, *et al*. Studies on the transcriptomes of non-model organisms[J]. Hereditas (Beijing), 2013, 35(8): 955-970 (in Chinese).

[98] Whitehead A. Comparative genomics in ecological physiology: toward a more nuanced understanding of acclimation and adaptation[J]. Journal of Experimental Biology, 2012, 215(6): 884-891.

[99] Kelly M. Adaptation to climate change through genetic accommodation and assimilation of plastic phenotypes[J]. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, 2019, 374(1768): 20180176.

[100] Sirovy K A, Johnson K M, Casas S M, *et al*. Lack of genotype-by-environment interaction suggests limited potential for evolutionary changes in plasticity in the eastern oyster, *Crassostrea virginica*[J]. Molecular Ecology, 2021, 30(22): 5721-5734.

[101] Li A, Li L, Zhang Z Y, *et al*. Noncoding variation and transcriptional plasticity promote thermal adaptation in oysters by altering energy metabolism[J]. Molecular Biology and Evolution, 2021, 38(11): 5144-5155.

[102] Huang B Y, Zhang L L, Tang X Y, *et al*. Genome-wide analysis of alternative splicing provides insights into stress adaptation of the Pacific oyster[J]. Marine Biotechnology, 2016, 18(5): 598-609.

[103] Gong J W, Li Q, Yu H, *et al*. First de novo transcriptome assembly of Iwagaki oyster, *Crassostrea nippona*, and comparative evolutionary analysis of salinity-stress response genes in *Crassostrea* oysters[J]. Marine Genomics, 2021, 56: 100805.

[104] Xiao S, Wong N K, Li J, *et al*. Analysis of *in situ* transcriptomes reveals divergent adaptive response to hyper- and hypo-salinity in the Hong Kong oyster, *Crassostrea hongkongensis*[J]. Frontiers in Physiology, 2018, 9: 1491.

[105] Zhao X L, Yu H, Kong L F, *et al*. Gene co-expression network analysis reveals the correlation patterns among genes in euryhaline adaptation of *Crassostrea gigas*[J]. Marine Biotechnology, 2016, 18(5): 535-544.

[106] Nie H T, Jiang L W, Chen P, *et al*. High throughput sequencing of RNA transcriptomes in *Ruditapes philippinarum* identifies genes involved in osmotic stress response[J]. Scientific Reports, 2017, 7(1): 4953.

[107] Li A, Dai H, Guo X M, *et al*. Genome of the estuarine oyster provides insights into climate impact and adaptive plasticity[J]. Communications Biology, 2021, 4(1): 1287.

[108] Wu B, Chen X, Yu M J, *et al*. Chromosome-level genome and population genomic analysis provide insights into the evolution and environmental adaptation of Jinjiang oyster *Crassostrea ariakensis*[J]. Molecular Ecology Resources, 2022, 22(4): 1529-1544.

[109] She Z, Li L, Meng J, *et al*. Population resequencing reveals candidate genes associated with salinity adaptation of the Pacific oyster *Crassostrea gigas*[J]. Scientific Reports, 2018, 8(1): 8683.

[110] Maynard A, Bible J M, Pespeni M H, *et al*. Transcriptomic responses to extreme low salinity among locally adapted populations of Olympia oyster (*Ostrea lurida*)[J]. Molecular Ecology, 2018, 27(21): 4225-4240.

[111] 李法君, 李明爽, 付春鹏, 等. microRNA 在水产动物中的研究进展 [J]. 水产学报, 2016, 40(6): 976-992.
Li F J, Li M S, Fu C P, *et al*. Research progress of miRNA in aquatic animals[J]. Journal of Fisheries of China, 2016, 40(6): 976-992 (in Chinese).

[112] Lim L P, Lau N C, Garrett-Engele P, *et al*. Microarray analysis shows that some microRNAs downregulate large numbers of target mRNAs[J]. Nature, 2005, 433(7027): 769-773.

[113] Cai Y M, Yu X M, Hu S N, *et al*. A brief review on the mechanisms of miRNA regulation[J]. Genomics, Proteomics & Bioinformatics, 2009, 7(4): 147-154.

[114] Chen H, Xin L S, Song X R, *et al*. A norepinephrine-responsive miRNA directly promotes CgHSP90AA1 expression in oyster haemocytes during desiccation[J]. Fish & Shellfish Immunology, 2017, 64: 297-307.

[115] Zhao X L, Yu H, Kong L F, *et al*. High throughput

sequencing of small RNAs transcriptomes in two *Crassostrea oysters* identifies microRNAs involved in osmotic stress response[J]. Scientific Reports, 2016, 6: 22687.

[116] Seehausen O, Butlin R K, Keller I, *et al*. Genomics and the origin of species[J]. Nature Reviews Genetics, 2014, 15(3): 176-192.

[117] Rogers R L, Grizzard S L, Titus-McQuillan J E, *et al*. Gene family amplification facilitates adaptation in freshwater unionid bivalve *Megalonaias nervosa*[J]. Molecular Ecology, 2021, 30(5): 1155-1173.

[118] Zhang G F, Li L, Meng J, *et al*. Molecular basis for adaptation of oysters to stressful marine intertidal environments[J]. Annual Review of Animal Biosciences, 2016, 4: 357-381.

[119] Song H, Guo X M, Sun L N, *et al*. The hard clam genome reveals massive expansion and diversification of inhibitors of apoptosis in Bivalvia[J]. BMC Biology, 2021, 19(1): 15.

[120] Calcino A D, de Oliveira A L, Simakov O, *et al*. The quagga mussel genome and the evolution of freshwater tolerance[J]. DNA Research, 2019, 26(5): 411-422.

Research progress on adaptation mechanism of marine shellfish to salinity stress

NIU Donghong [1,2], WANG Honglei [2,3], LI Jiale [1,2,3*]

(1. *Key Laboratory of Exploration and Utilization of Aquatic Genetic Resources*, *Ministry of Education*, *Shanghai Ocean University*, *Shanghai* 201306, *China*;
2. *Shanghai Collaborative Innovation for Aquatic Animal Genetics and Breeding*, *Shanghai Ocean University*, *Shanghai* 201306, *China*;
3. *National Demonstration Center for Experimental Fisheries Science Education*, *Shanghai Ocean University*, *Shanghai* 201306, *China*)

Abstract: In the marine environment, salinity is one of the key factors affecting the survival, growth, maturation, and reproduction of shellfish, and their life activities are constantly influenced by the changes of salinity in the local marine environment. Research on the mechanisms of adaptation to salinity stress in marine shellfish has been an ongoing concern of scholars, and a large number of studies have shown that salinity stress affects biological processes such as growth and survival, osmotic adjustment, energy metabolism, and immune response of marine shellfish. In recent years and following the development and application of genomic and transcriptomic technologies, more and more studies have been conducted to explore the adaptation mechanism of marine shellfish to salinity stress at the molecular level. Therefore, this paper reviews studies on osmotic regulation, energy metabolism regulation, immune response, transcriptome and genome in the adaptation mechanism of marine shellfish to salinity stress, and then proposes the development potential of euryhaline shellfish in the field of saline alkali water. It can provide theoretical reference for the genetic breeding and healthy culture of marine shellfish.

Key words: marine shellfish; salinity stress; saline-alkali water; osmotic adjustment; energy metabolism; immune response

Corresponding author: LI Jiale. E-mail: jlli@shou.edu.cn

Funding projects: National Key Research and Development Program of China (2019YFD0900400)