



# 鲸类消化道微生物研究进展与展望

万晓玲<sup>1,2</sup>, 郑劲松<sup>2,3\*</sup>, 郝玉江<sup>2,3</sup>, 王 丁<sup>2,3</sup>

- (1. 武汉轻工大学动物科学与营养工程学院, 武汉, 430023;  
2. 中国科学院水生生物研究所, 中国科学院水生生物多样性与保护重点实验室, 武汉, 430072;  
3. 国家水生生物种质资源库, 武汉, 430072)

## 稿件运行过程

收稿日期: 2023-06-04

修回日期: 2023-06-27



关键词: 鲸类;

消化道微生物;

微生物群系;

保护生物学

Key words: Cetacean;

Gastrointestinal microbi-

ome;

Microbiome;

Conservation biology

中图分类号: Q938.8

文献标识码: A

文章编号:

2310-1490(2024)-01-0182-11

DOI: 10.12375/ysdwxb.20240123

## 摘要

作为宿主的“第二套基因组”, 消化道微生物与宿主的营养吸收和免疫抵御等功能紧密相关。与陆生哺乳动物相比, 海洋哺乳动物鲸类的消化道微生物是目前国内外关注较少的研究领域。已有研究表明, 鲸类消化道微生物极易受到食物和栖息地环境等因素的影响, 然而现阶段研究手段以基于粪便样品进行高通量测序为主。本文对鲸类消化道微生物的研究手段、群落结构、功能特征和调控策略等方面的进展进行总结和分析, 并对未来发展方向提出展望和建议。

## Advances and Outlooks in Cetacean Gastrointestinal Microbiome Research

WAN Xiaoling<sup>1,2</sup>, ZHENG Jinsong<sup>2,3\*</sup>, HAO Yujiang<sup>2,3</sup>, WANG Ding<sup>2,3</sup>

(1. School of Animal Science and Nutritional Engineering,

Wuhan Polytechnic University, Wuhan, 430023, China;

2. The Key Laboratory of Aquatic Biodiversity and Conservation of the Chinese

Academy of Sciences, Institute of Hydrobiology,

Chinese Academy of Sciences, Wuhan, 430072, China;

3. National Aquatic Biological Resource Center, Wuhan, 430072, China)

**Abstract:** The microbiome residing in the gastrointestinal tract, serving as the host's second genome, is closely linked to the intake of nutrient and the immune system's defense mechanism of hosts. Compared to terrestrial mammals, the gastrointestinal microbiome of marine mammal cetacean has received less attention. Several studies have dem-

基金项目: 国家重点研发计划项目(2022YFF1301600); 中国博士后科学基金项目(2020M682530)

第一作者简介: 万晓玲(1992—), 女, 讲师; 主要从事鲸类肠道微生物组学与分子生态学研究。E-mail: wxling92@163.com

\* 通信作者: 郑劲松, E-mail: zhengjinsong@ihb.ac.cn

onstrated that the cetacean gastrointestinal microbiome is highly affected by factors such as diet and habitat environment. Currently, the primary approaches for these studies are high-throughput sequencing based on fecal samples. This review paper summarized and analyzed the research methodologies, community structure, functional characteristics, and regulatory strategies of the cetacean gastrointestinal microbiome, and several potential avenues for future development were also proposed.

鲸类隶属于鲸偶蹄目(Cetartiodactyla),是一类完全水栖的哺乳动物类群。目前全世界范围内现存的鲸类约96种,其中齿鲸(Odontoceti)81种,包括极度濒危(CR)的淡水鲸类白鱈豚(*Lipotes vexillifer*)<sup>[1]</sup>,须鲸(Mysticeti)15种(<https://www.marinespecies.org/>)。作为世界上最大的发展中国家,我国是一个海洋大国,拥有漫长的海岸线和丰富的海洋资源<sup>[2]</sup>。据史料记载,中国海域鲸类物种多样性较为丰富,至少有30余个物种,约占全球鲸类物种数量的三分之一<sup>[3]</sup>。作为海洋生态系统的顶级或次级消费者,鲸类是评估海洋生态系统健康状况与完整性的重要旗舰物种和指示物种。由于人类活动的强烈干扰和全球气候变化,鲸类正遭受严重威胁。全球所有鲸类均被列入《濒危野生动植物种国际贸易公约》(CITES)附录I或附录II,并且大约30种鲸类被世界自然保护联盟濒危物种红色名录列为濒危(EN)或者以上等级<sup>[4]</sup>。因此,加强鲸类的研究和保护工作对于维持全球海洋生物多样性和生态系统稳定至关重要。

消化道是哺乳动物应对外界环境变化的重要保护屏障之一。消化道内定植的微生物群落不仅可为宿主提供非特异性生物保护屏障,还能促进宿主的消化吸收和免疫抵御功能,并形成消化道微生物群系(microbiome)<sup>[5]</sup>。“Microbiome”由前缀词micro-和biome两个单词组成,意指一个特定生境内所有微生物的总和。自2008年国际人类微生物组协会(International Human Microbiome Consortium, IHMC)成立至今,“microbiome”正式翻译为“微生物组”已逾15年。最近我国学者提出“microbiome”是一个生态学词汇,应该译为“微生物群系”,而非“微生物组”<sup>[6]</sup>。因此,本文将“microbiome”翻译为“微生物群系”。目前开展消化道微生物群系研究已成为保护生物学的研究热点,能够为濒危动物的保护管理提

供新的思路和方向。例如,由于肠道微生物对外界环境的扰动比较敏感,肠道微生物的动态变化有望作为监测宿主栖息地质量变化的重要指标<sup>[7]</sup>。此外,对动物进行成本较低的微生物调控(如投喂益生元或益生菌)可能会改善动物的胃肠道健康状况,进而提高保护管理的成功率<sup>[8]</sup>。因此,早在2011年,我国学者就率先将消化道微生物群系引入到濒危野生动物的保护生物学研究中,并先后提出保护生物学的两大新兴分支学科:保护宏基因组学(conservation metagenomics)和保护演化生物学(conservation evolutionary biology)<sup>[9-12]</sup>。目前,濒危动物的消化道微生物群系研究主要集中在易于观察和取样的陆生哺乳动物,如大熊猫(*Ailuropoda melanoleuca*)<sup>[12]</sup>和小熊猫(*Ailurus fulgens*)<sup>[13]</sup>等,而对于终生生活在水中的海洋哺乳动物鲸类的消化道微生物研究相对滞后。

由于鲸类不经过咀嚼而直接吞咽食物,因此鲸类食物的消化和吸收高度依赖胃肠的消化和吸收功能,消化道微生物所构成的生物屏障也是鲸类消化道健康的重要保护伞。本文从鲸类消化道微生物群系的研究手段、群落结构、功能特征和调控策略等方面对相关研究进展进行综述,并对未来发展趋势和研究方向进行展望。

## 1 鲸类消化道微生物的研究方法

### 1.1 采样方法

鲸类的消化道主要包括胃和肠道。鲸类的胃与其近缘物种反刍动物类似,通常具多室,分为前胃、主胃和幽门胃(图1)。前胃是非腺体胃,可暂时存储食物,并利用厚实的肌肉壁对食物进行物理磨碎。主胃是腺体胃,能分泌胃蛋白酶以及脂肪酶。幽门胃同样能分泌消化酶来帮助食物的消化。鲸类的肠道通常很长,肠长是体长的10倍左右,大肠和小肠

的界限不明显<sup>[14]</sup>。鲸类消化道微生物采样面临的挑战主要有3个:一是人类很难接近生活在水中的鲸类;二是在采样过程中要尽可能减小对鲸类的伤害;三是在采样过程中要避免水体等外源污染。目前绝大多数活体鲸类消化道微生物群系的研究主要是基于豢养或者搁浅个体的粪便样品。由于消化道不同部位的生理状态不同,如酸碱度和含氧量等均有所差异,因此消化道不同部位定植的微生物种类、丰度和功能也不尽相同<sup>[15]</sup>。Wan等<sup>[16]</sup>通过对东亚江豚

(*Neophocaena asiaorientalis sunameri*) 胃肠道不同部位(主胃、前肠、后肠和直肠)内容物的微生物群落组成特征和变化规律进行系统分析发现,直肠粪便微生物(细菌和真菌)的多样性较高,并且能够检测出一些潜在致病菌(幽门螺杆菌 *Helicobacter* spp. 和弧菌 *Vibrio* spp. ),因此提出直肠粪便样品能够较好地反映东亚江豚胃肠道微生物的群落组成特征。该研究为通过非损伤性采样技术收集粪便样品用于研究活体鲸类的消化道微生物提供了方法参考。

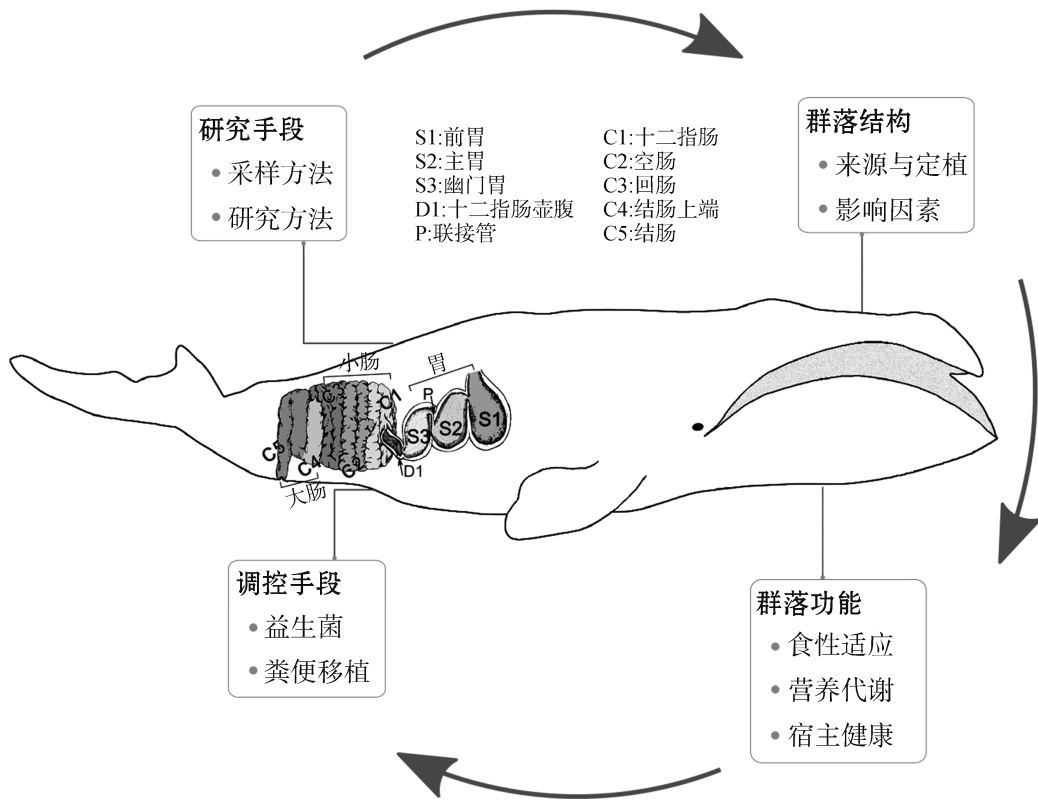


图1 鲸类消化道的结构示意图及微生物群系的研究进展框架(消化道结构示意图以须鲸为例,改自 Miller等<sup>[17]</sup>,齿鲸的肠道缺失结肠上端(C4)这一构造<sup>[18]</sup>)

Fig. 1 The sketch of the cetacean gastrointestinal tract and the framework of the research advances of their microbiome (adapted from the baleen whales<sup>[17]</sup>, C4 is not present in the toothed whales<sup>[18]</sup>)

在豢养条件下,鲸类能够在训练员的操作指令下翻转身体,把肛门露出水面。在此过程中,训练员可以用酒精棉或者酒精纱布对动物肛门周围皮肤消毒,并采用无菌采样勺或者一次性胃管收集粪便样品<sup>[19-22]</sup>。对于在野外意外搁浅的鲸类,研究人员可以在救护过程中使用一次性胃管采集直肠粪便样品<sup>[23]</sup>,或者在尸检过程中对胃肠道不同部位的内容物以及黏膜进行取样<sup>[16,24-25]</sup>。然而,豢养鲸类以及搁浅鲸类都不能完全代表野外的自然种群。因此,

基于非损伤性采样技术对野外鲸类种群的消化道微生物群系开展研究极为重要和迫切。对于野生的小型鲸类来讲,如鼠海豚科(Phocoenidae)和瓶鼻海豚属(*Tursiops*)的鲸豚类,其性情较温和,应激反应不是很强烈,人类可以在安全距离内接近它们,并通过非损伤性采样技术收集粪便等生物样品用于消化道微生物群系研究。以野外长江江豚(*Neophocaena asiaorientalis asiaorientalis*)为例,借助农业农村部实施长江江豚迁地保护工程的契机,研究人员在对

野外的长江江豚进行种群健康普查的同时,采用了一次性胃管收集粪便样品,并成功应用于肠道微生物研究中<sup>[26]</sup>。该体检过程在确保江豚安全的前提下进行,操作时间可控制在15 min以内。与小型鲸类相比,大型野生鲸类的粪便采样非常困难<sup>[27]</sup>。这主要是大型鲸类大多生活在远离近海的水域,在水面活动时间较短,人类很难近距离观察并接触到这些巨型动物。另一方面,大型鲸类体型大,应激反应较强,在“捕捉-释放”过程中很容易“人鲸两伤”。在以往的研究中,研究人员通常通过跟踪来收集大型鲸类排泄的粪便样品,如科研人员利用船只跟踪北大西洋露脊鲸(*Eubalaena glacialis*)<sup>[28]</sup>和蓝鲸(*Balaenoptera musculus*)<sup>[29]</sup>,并用样品采集网收集漂浮在水面或者即将坠入水中的排泄物。此外,嗅探犬也可助力野外大型鲸类粪便样品的采集。据报道,嗅探犬可对野外鲸类进行定位,它发现粪便样品的概率比人类的视觉搜索要高出4倍,并且嗅探犬还能够发现约1.8 km之外的粪便样品<sup>[30]</sup>。虽然对活体大型鲸类采集粪便样品面临诸多挑战,如对野生鲸类进行追踪非常困难、样品容易受到水体污染等,但是在其他方法都不可取的情况下,该采样方法依然能够为了解野外鲸类的消化道微生物提供丰富的、有价值的信息。总体来讲,目前采样技术严重制约了野生鲸类消化道微生物的研究。

## 1.2 研究方法

消化道内定植的微生物类群纷繁复杂,包括细菌、真菌、古菌、病毒和原生生物等。早期对鲸类消化道微生物的研究主要依赖于微生物培养手段,从而进一步从生理、生化、遗传、致病性和毒力因子等层面开展微生物研究<sup>[31-34]</sup>。由于培养条件受限,在实验室能够培养的微生物占比很低,难以对不可培养的微生物进行深入研究。随着测序技术的发展,研究人员尝试利用16S rDNA克隆文库测序方法开展鲸类消化道微生物群落的多样性研究<sup>[19,26]</sup>。虽然该方法能够克服培养技术的限制,直观反映样品中微生物群落的结构和多样性,但是利用该方法获得的微生物群落覆盖度较小、耗时长、成本高,无法全面、客观地反映微生物菌群的组成结构。随着高通量测序技术的发展和广泛应用,人们对鲸类消化道微生物的发现和认知从单个菌的细胞和生化等生物学特性层面进入到菌群的生态学特性层面。基于16S rDNA或ITS的扩增子高通量测序能够获得样品

中绝大部分微生物类群的组成结构,包括很多无法分离培养的微生物(附表1)。然而,扩增子测序的片段(16S rDNA或ITS)通常为几百个碱基,主要得到微生物的群落组成结构和多样性信息,无法获得微生物的功能信息。宏基因组测序直接对微生物基因组DNA进行高通量测序,能够尽可能全面地捕捉到完整的微生物基因组信息,在对微生物组成和多样性进行鉴定的同时,还可以得到微生物的基因和功能信息<sup>[35]</sup>。通过对须鲸肠道微生物的宏基因组测序数据进行基因集构建和微生物代谢功能解析,发现须鲸肠道菌群的功能和组成与陆生植食性动物高度一致,二者拥有部分相同的多糖发酵相关基因<sup>[36]</sup>。宏基因组测序有助于揭示鲸类肠道微生物群系的代谢功能。由于采集样品非常困难,并且收集到的样品质量和总量受限,目前鲸类消化道微生物的主要研究方法是对细菌进行扩增子测序,其次为对真菌进行扩增子测序,仅有极少数研究采用宏基因组和宏病毒组手段探究除细菌和真菌之外的其他微生物类群(附表1)。除细菌之外,真菌、古菌、病毒和原生生物等微生物类群与宿主的生理过程以及疾病的发生和发展密切相关<sup>[37-38]</sup>。但是目前,这些微生物类群在鲸类消化道微生物中的研究极为有限。

当前在消化道微生物研究中,高通量测序技术发展成熟并应用广泛,虽然传统的微生物培养方法已经无法满足人们对微生物群落深入研究的迫切需要,但也不应该被摒弃。目前结合传统微生物纯化培养技术与高通量测序技术的培养组学方法能够对未培养微生物的功能进行挖掘<sup>[39]</sup>,可为丰富鲸类消化道菌株资源库以及益生菌的开发与利用提供重要的种质资源。此外,多组学联用可弥补扩增子测序的局限性。应用多组学,包括扩增子、宏基因组、宏转录组、代谢组学和培养组学等方法,能够为解析鲸类消化道微生物群落结构、功能、微生物与宿主的相互作用及其作用机制提供重要见解。

## 2 鲸类消化道微生物群落结构

### 2.1 来源与定植

鲸类分为齿鲸和须鲸两大类。齿鲸具有牙齿,能够捕食鱼类、头足类、甲壳类以及海狮和海豹等水生哺乳动物。须鲸没有牙齿,主要滤食浮游生物,食物中含有较多的多糖几丁质(甲壳类外骨骼)。由于齿鲸和须鲸的捕食方式和食物不同,二者的消化道

微生物具有各自的组成特点。齿鲸粪便样品中占主导地位的微生物主要来自厚壁菌门(Firmicutes)、变形菌门(Proteobacteria)、梭杆菌门(Fusobacteria)和放线菌门(Actinobacteria);须鲸粪便中拟杆菌门(Bacteroidetes)和厚壁菌门的丰度较高,变形菌门的丰度极低<sup>[36]</sup>。目前关于鲸类消化道微生物的早期来源的研究较少,这主要是因为对鲸类的胚胎以及新生儿进行采样非常困难,并且很难避免在采样以及实验操作中不受外源微生物污染。在人类中发现,胚胎并非无菌,亲代的微生物类群最初可通过胎盘、羊水和脐带血定植在胎儿的肠道内。鲸类作为胎生的哺乳动物,母源微生物应该是鲸类消化道早期定植微生物的重要来源。在分娩过程中与母亲产道的接触以及分娩之后母乳的喂养<sup>[22]</sup>都可能是新生儿期鲸类消化道获得母源微生物的重要传递方式。随着个体的不断生长与发育,鲸类与外界环境不断接触,外源微生物在消化道内的定植过程持续贯穿鲸类从出生到衰老的整个生活史,包括食源和水源微生物、空气微生物、社群成员微生物、饲养员皮肤微生物以及益生菌和抗生素的使用等都会对这个过程产生影响<sup>[8,40]</sup>。鲸类幼崽需经历由乳汁营养向固体食物转变的断奶期,今后非常有必要解析鲸类断奶前后消化道微生物的定植和重建过程,并探索其与消化道发育的关系,该研究将有助于为鲸类幼崽断奶期消化道疾病的防治提供解决方案,同时也将为人工乳的配方研制提供理论依据。

## 2.2 影响因素

(1)食物。宿主的食性可影响消化道微生物的组成和代谢活性<sup>[41]</sup>。鲸类主要摄食鱼类、头足类和大型海洋无脊椎动物等高蛋白食物,鲸类肠道菌群在必需氨基酸代谢和合成有关的通路上与陆生食肉动物极为相似,这反映出二者相似的高蛋白饮食结构<sup>[36]</sup>。鲸类的食性可根据捕食方式大致分为捕食性和滤食性两种。有研究表明,以富含几丁质桡足类为主要食物的须鲸肠道微生物中,与动物碳水化合物水解相关的拟杆菌属(*Bacteroides*)丰度显著增加<sup>[36]</sup>。以上结果说明消化道微生物能够协助鲸类适应不同的食性生态位。由于饵料鱼的种类和丰度会受季节因素的影响,鲸类的食物资源通常呈现季节性变化<sup>[42]</sup>。虽然宿主食物资源的季节性变化也可能影响消化道微生物的组成<sup>[43]</sup>,但是目前还没有在鲸类中研究证实。持续纵向监测鲸类消化道微生物的

季节性变化及其与特定微生物类群功能之间的关系,将有助于解析食物资源变化对鲸类消化道微生物的影响,能够为阐明鲸类适应不断变化环境的关键因素提供新的思路。

(2)宿主的演化历史。受宿主系统发育关系的影响,进化分支相近的鲸类通常拥有相似的消化道微生物组成、多样性及功能。Glaeser等<sup>[44]</sup>比较了4种鲸类肠道微生物组成的差异,发现系统发育关系相近的蓝鲸、长须鲸(*Balaenoptera physalus*)和塞鲸(*B. borealis*)拥有相似的肠道微生物组成<sup>[44]</sup>。但即使是近缘物种,其消化道菌群的结构和功能也可能因为宿主不同的遗传背景而表现出显著差异。例如,对两种同域分布的近缘鲸类——小抹香鲸(*Kogia breviceps*)和侏抹香鲸(*K. sima*)的研究发现,即便是在比较精细的微生物分类水平上,二者的肠道菌群也显著不同<sup>[45]</sup>。深入探索个体遗传背景对鲸类消化道微生物的影响,将有助于推动根据消化道微生物制定个性化营养和个性化治疗在鲸类救护和人工饲养繁育过程中的应用。

(3)栖息地。已有研究表明,豢养环境可通过降低肠道微生物的多样性水平和菌群组成影响鲸类的肠道微生物<sup>[19]</sup>。不同的水族馆以及不同的野外环境对鲸类肠道微生物的组成结构具有重要影响<sup>[36,46-47]</sup>,可谓“一方水土养一方菌”。这些研究论证了栖息地环境对鲸类肠道微生物的重要影响。栖息地环境通常可能通过影响宿主的食物种类和丰度、抗生素的使用情况、与同伴的社交情况、环境温度以及疾病状况等来影响鲸类的消化道菌群结构和代谢。通过了解栖息地环境如何改变鲸类肠道微生物组成,揭示肠道微生物群落与宿主栖息地环境之间的关系,对于野外搁浅鲸类的救助以及豢养鲸类的野化放归等环境适应过程中的科学管理非常重要。

(4)年龄和性别。对其他海洋哺乳动物如佛罗里达海牛(*Trichechus manatus latirostris*)的研究发现<sup>[48]</sup>,不同性别和年龄对肠道菌群的影响可能与营养和能量摄入的性别差异和季节性波动有关。目前在鲸类中尚未有研究表明年龄和性别是影响消化道微生物群系组成的主要因素。相反,有研究发现年龄(2~51岁)以及性别对瓶鼻海豚(*Tursiops truncatus*)肠道微生物的多样性和组成结构无显著影响<sup>[40]</sup>,并且瓶鼻海豚肠道微生物在为期5~6个月的

采样时间内相对稳定<sup>[40]</sup>。由于鲸类在出生后需要经历由母乳到固体食物(即饵料鱼)的转变,断奶前后食物的改变势必会导致其消化道微生物结构和功能的变化和完善。今后尚需开展深入研究来证实消化道微生物与鲸类年龄之间的潜在关系,为消化道微生物在鲸类发育以及衰老过程中发挥的作用提供理论依据。

### 3 鲸类消化道微生物的功能

(1)食性适应。在漫长的演化过程中,消化道微生物与宿主协同进化、互利共生,对宿主的食性适应过程至关重要。鲸类作为一种植食性到肉食性的二次入水动物,其肠道结构仍然是典型的植食性反刍动物的结构(图1),并没有因为食性改变而形成肉食动物的结构。鲸类的肠道菌群与陆生食肉动物高度相似,含有蛋白质水解酶以及必需氨基酸合成酶等相关的编码基因,能够协助宿主提高食物中蛋白质的消化效率<sup>[36]</sup>。

(2)营养代谢。须鲸消化道内的拟杆菌属可参与动物性多糖水解酶的合成,协助宿主高效利用食物中的动物几丁质多糖<sup>[36,49]</sup>。通过对北极露脊鲸(*Balaena mysticetus*)消化道不同区段内容物进行脂质组学分析和16S rDNA扩增子高通量测序,发现其消化道微生物和脂质的丰度变化存在较强关联,推测北极露脊鲸消化道微生物可能广泛参与了食物中脂质的消化利用过程,且不同区段的微生物对不同脂质的消化作用存在显著差异<sup>[17]</sup>。以上研究还主要停留在消化道菌群与宿主营养物质消化和吸收的相关性分析层面,而从因果层面揭示消化道菌群参与鲸类机体营养代谢的途径和机制将有助于阐释消化道微生物群落与宿主的相互作用关系,这对鲸类健康管理至关重要。

(3)宿主健康。病原微生物是野外及豢养鲸类健康面临的巨大挑战之一。近年来,消化道微生物与鲸类健康状况的关系得到广泛关注(附表2)。通过对历年野外死亡的长江江豚进行尸检发现,肠道疾病可能是导致长江江豚死亡的重要原因。有研究从活体长江江豚的粪便样品中分离鉴定出与胃炎相关的幽门螺杆菌<sup>[33]</sup>以及一种可能导致严重腹泻的病原菌 *Robinsoniella peiriensis*<sup>[50]</sup>。搁浅死亡的条纹原海豚(*Stenella coeruleoalba*)消化道中革兰氏阴性厌氧病原菌占比较高<sup>[51]</sup>。Suzuki等<sup>[46]</sup>还发现,与野外

种群相比,一些潜在致病菌属只出现在豢养印太瓶鼻海豚(*Tursiops aduncus*)的消化道内。因此,消化道微生物的变化可作为宿主健康状况的重要指示物。分离、培养和鉴定潜在的病原菌并构建病原菌数据库,对于豢养鲸类的疾病防治和健康管理非常关键。

### 4 鲸类消化道微生物的调控

(1)益生菌。消化道菌群失调通常会诱发多种消化道疾病。目前已知可调控哺乳动物消化道微生物的生物活性物质众多,其中益生菌的研究最为广泛。益生菌是指对宿主健康有益的活性微生物。目前研究最多的益生菌主要包括乳酸杆菌和双歧杆菌的一些菌种。益生菌能够促进肠道营养物质的消化和吸收,并且增强宿主免疫力。与畜禽相比,应用益生菌来改善鲸类消化道健康状况的尝试并不多。通过对海洋馆室内豢养太平洋斑纹海豚(*Lagenorhynchus obliquidens*)分别投喂复合益生菌(以罗伊氏乳杆菌 *Lactobacillus reuteri* 和双歧杆菌 *Bifidobacterium* 为主)和单种益生菌(唾液乳杆菌 *Lactobacillus salivarius*),发现与单种益生菌相比,投喂复合益生菌更能增加宿主肠道微生物群落的稳定性<sup>[8]</sup>。因此,当需要通过添加益生菌来改善豢养鲸类的消化道健康状况时,投喂复合益生菌的效果可能更好。需要强调的是,益生菌的功效高度依赖其“菌株的特定性”,即同种不同的菌株可能具有不同的益生功能。鲸类益生菌的开发、研究和应用应在菌株水平上进行,而利用培养组学技术分离鉴定鲸类肠道菌,将是鲸源益生菌的重要来源。

(2)粪便秘植。粪便秘植是直接把供体的粪便秘植给受体,通过引入健康供体中正常的微生物群落,对受体的肠道菌群进行调控和重建。目前粪便秘植在鲸类中的应用尚处于尝试阶段。在美国圣地亚哥海洋世界,一头短肢领航鲸(*Globicephala macrorhynchus*)患有慢性胃肠疾病,临床症状为间歇性缺氧、腹泻(大便疏松,呈泡沫状)、嗜睡,粪便中梭菌过度生长,还存在大肠埃希氏菌(*Escherichia coli*)和肠球菌(*Enterococcus* sp.)等致病菌,在进行长达1年的间歇性抗生素和抗真菌治疗之后,其症状依然未有改善,Brown等<sup>[52]</sup>尝试把健康短肢领航鲸的粪便样品制成果冻胶囊,分别在第1天和第4天投喂1粒给患病个体,并对其进行为期1个月的粪便微生物监

测。研究发现,受体粪便微生物的多样性在种水平上呈现增长趋势,但是受体后来反复出现胃肠道不适、厌食和嗜睡,仍需要服用抗生素来治疗。此次鲸类的粪便移植尝试在一定程度上改善了患病个体消化道微生物的多样性和菌群结构,但并未取得理想的疗效。在濒危动物的保护实践中,应用粪便移植进行治疗还存在供体选择、操作规范、有效性、安全性、耐药菌/疾病传播和动物福利等诸多限制。

## 5 总结与展望

作为宿主的“第二套基因组”,消化道微生物群系研究主要解决3方面的问题。(1)是什么:存在哪些微生物?这些微生物的时空变化规律是什么?受到哪些因素的影响?(2)干什么:这些微生物可以行使什么功能?正在行使什么功能?(3)怎么干:这些微生物通过什么途径和机制发挥相应的功能?这些问题解决的过程也体现了消化道微生物群系研究的发展格局变化,从相关性分析到因果分析,从菌群结构到基因/通路,从基因到转录/代谢,从群体微生物到个体微生物研究<sup>[53]</sup>。因此,鲸类消化道微生物

群系研究不应停留在菌群结构及其相关性分析,而应该纵深发展,才能促进消化道微生物在濒危鲸类保护和管理上的应用。

尽管目前消化道微生物研究还不能立竿见影地为拯救濒危动物提供切实可行的保护策略,但是其对于濒危物种健康状况评估以及存活率的重要意义已日益凸现。加大力度开展鲸类消化道微生物群系研究,包括积极开发适用于野生鲸类消化道微生物的非损伤性采样技术,解析除细菌之外的更多微生物类群的群落结构和功能特征(包括真菌、古菌、病毒等),应用多组学技术和大数据分析技术阐释鲸类消化道微生物与宿主的相互作用及其分子生物学机制,标记与疾病相关的核心微生物群落,厘清鲸类从乳汁营养向固体食物过渡过程中消化道微生物的定植、发展规律及与消化道发育的关系,利用培养组学手段分离培养消化道内的新属和新种,开发潜在益生菌并构建潜在病原菌数据库,将为解决长江江豚等濒危鲸类物种保护管理过程中面临的疾病防控、环境适应问题,以及豢养条件下新生鲸豚人工护理所面临的人工乳配方改良等技术瓶颈提供理论支撑和帮助。

附表1 全球已开展消化道微生物群系研究的鲸类

Appendix 1 Summary of the cetaceans that have been subjected to gastrointestinal studies in the globe

| 科<br>Family         | 物种<br>Species  | 采样地点<br>Sampling location  | 样品来源(尸体的降解等级 <sup>①</sup> )<br>Sample source(the stage of decomposition of carcasses) | 采样部位<br>Sampling site | 研究手段<br>Research methods |
|---------------------|--|--|---|-----------------------|--------------------------|
| 鼠海豚科<br>Phocoenidae | 长江江豚<br><i>Neophocaena asiaorientalis asiaorientalis</i> | 中国湖北省 <sup>[19,26,54]</sup> 、安徽省 <sup>[55-56]</sup>  | 室内和网箱豢养(活体)、迁地保护区(活体)   | 粪便、肛拭子                | 16S、宏病毒组                 |
|                     | 东亚江豚<br><i>N. a. sunameri</i>                            | 中国山东省 <sup>[16]</sup>  | 室内豢养和野外的死亡个体(2)   | 胃肠道不同部位的内容物           | 16S、ITS                  |
|                     | 印太江豚<br><i>N. phocaenoides</i>                           | 中国广东省 <sup>[57]</sup>  | 野外搁浅(2)   | 肠道不同部位的内容物            | 16S                      |
| 海豚科<br>Delphinidae  | 中华白海豚<br><i>Sousa chinensis</i>                          | 中国广东省 <sup>[24]</sup> 、广西壮族自治区 <sup>[20]</sup>   | 野外搁浅(2)、室内豢养(活体)  | 肠道不同部位的内容物及黏膜、粪便      | 16S                      |
|                     | 瓶鼻海豚<br><i>Tursiops truncatus</i>                        | 美国加利福尼亚州 <sup>[36,40]</sup> 、意大利都里米尼省和托斯卡纳区 <sup>[22,58]</sup> 、日本冲绳、神奈川、大分 <sup>[47]</sup> 、中国广西壮族自治区 <sup>[20]</sup> | 室内豢养(活体)、野外搁浅(2,3,4)  | 粪便                    | 16S、宏基因组                 |
|                     | 印太瓶鼻海豚<br><i>T. aduncus</i>                              | 日本东京及冲绳 <sup>[46]</sup>  | 野外(活体)、豢养(活体)   | 粪便                    | 16S                      |
|                     | 大西洋斑纹海豚<br><i>Lagenorhynchus acutus</i>                  | 加拿大新不伦瑞克省 <sup>[36]</sup>  | 野外搁浅死亡(尸体腐烂程度未知)  | 粪便                    | 16S                      |
|                     | 里氏海豚<br><i>Grampus griseus</i>                           | 中国广东省 <sup>[59]</sup> 、韩国济州岛 <sup>[60]</sup>   | 野外搁浅(2)   | 肠道不同部位的内容物、粪便         | 16S                      |

续附表 1

| 科<br>Family            | 物种<br>Species                                | 采样地点<br>Sampling location                           | 样品来源(尸体的降解等级 <sup>①</sup> )<br>Sample source(the stage of decomposition of carcasses) | 采样部位<br>Sampling site | 研究手段<br>Research methods |
|------------------------|--|---|---|-----------------------|--------------------------|
| 海豚科<br>Delphinidae     | 短肢领航鲸<br><i>Globicephala macrorhynchus</i>   | 中国海南省 <sup>[21]</sup> , 美国加利福尼亚州 <sup>[52]</sup>    | 野外搁浅(2)、室内豢养(活体)  | 胃肠道不同部位的内容物、粪便        | 16S、ITS                  |
|                        | 瓜头鲸<br><i>Peponocephala electra</i>          | 中国浙江省及海南岛 <sup>[23]</sup>                           | 野外搁浅(1,2)   | 粪便                    | 16S                      |
|                        | 太平洋斑纹海豚<br><i>Lagenorhynchus obliquidens</i> | 中国海南省 <sup>[61]</sup> , 美国芝加哥 <sup>[8]</sup>        | 室内豢养(活体)  | 粪便                    | 16S                      |
|                        | 条纹原海豚<br><i>Stenella coeruleoalba</i>        | 意大利托斯卡纳区 <sup>[58]</sup> , 葡萄牙阿尔加维 <sup>[51]</sup>  | 野外搁浅(2,3,4)   | 粪便、胃肠道不同部位的内容物        | 16S                      |
| 小抹香鲸科<br>Kogiidae      | 小抹香鲸<br><i>Kogia breviceps</i>               | 美国北卡罗来纳州 <sup>[45,62]</sup> , 中国海南岛 <sup>[21]</sup> | 野外搁浅(2,3)   | 粪便、胃肠道不同部位的内容物        | 16S                      |
|                        | 侏抹香鲸<br><i>K. sima</i>                       | 美国北卡罗来纳州 <sup>[45,62]</sup>                         | 野外搁浅(2,3)   | 粪便                    | 16S                      |
| 抹香鲸科<br>Physeteridae   | 抹香鲸<br><i>Physeter macrocephalus</i>         | 中国广东省 <sup>[63]</sup>                               | 野外搁浅死亡(2)   | 粪便                    | 16S、宏基因组                 |
| 一角鲸科<br>Monodontidae   | 白鲸<br><i>Delphinapterus leucas</i>           | 美国康涅狄格州 <sup>[36]</sup> , 中国海南省 <sup>[61]</sup>     | 室内豢养(活体)  | 粪便                    | 16S、宏基因组                 |
| 须鲸科<br>Balaenopteridae | 大翅鲸<br><i>Megaptera novaeangliae</i>         | 阿拉斯加东南部 <sup>[36]</sup>                             | 野外(活体)  | 粪便                    | 16S、宏基因组                 |
|                        | 塞鲸<br><i>Balaenoptera borealis</i>           | 阿拉斯加东南部 <sup>[36]</sup> , 葡萄牙亚速尔群岛 <sup>[44]</sup>  | 野外(活体)  | 粪便                    | 16S                      |
|                        | 小须鲸<br><i>B. acutorostrata</i>               | 中国辽宁省 <sup>[25]</sup>                               | 野外搁浅(2)   | 肠道不同部位的内容物和黏膜         | 16S                      |
|                        | 长须鲸<br><i>B. physalus</i>                    | 葡萄牙亚速尔群岛 <sup>[44]</sup>                            | 野外(活体)  | 粪便                    | 16S                      |
|                        | 蓝鲸<br><i>B. musculus</i>                     | 葡萄牙亚速尔群岛 <sup>[44]</sup> , 美国加利福尼亚 <sup>[29]</sup>  | 野外(活体)  | 粪便                    | 16S                      |
| 露脊鲸科<br>Balaenidae     | 北大西洋露脊鲸<br><i>Eubalaena glacialis</i>        | 加拿大新斯科舍及新不伦瑞克 <sup>[36]</sup>                       | 野外(活体)  | 粪便                    | 16S、宏基因组                 |
|                        | 北极露脊鲸<br><i>Balaena mysticetus</i>           | 美国阿拉斯加 <sup>[17]</sup>                              | 野外(2)   | 胃肠道不同部位的内容物           | 16S                      |

注：①搁浅鲸类的尸体降解等级可划分为1~5个等级<sup>[64]</sup>，具体辨别特征如下。等级1. 活体；等级2. 外观正常、无肿胀，无臭味，皮肤、眼睛和黏膜极少缺水 and 褶皱，眼睛正常，舌头及阴茎无突出；等级3. 中度降解，尸体有明显的肿胀，舌头及阴茎外突，皮肤开始脱落，散发微弱的臭味，黏膜处干燥，眼球稍微凹陷；等级4. 严重降解，虽然尸体外观还比较完整，但是已收缩塌陷，皮肤几乎完全脱落，发出刺鼻的臭味，眼球凹陷或缺失；等级5. 皮肤严重脱水，几乎无器官，仅剩骨骼。

Note: Decomposition levels of stranded cetaceans can be classified into 1 to 5 levels. CODE 1. Living body; CODE 2. Normal appearance, carcass not bloated, fresh smell, minimal drying and wrinkling of skin, eyes and mucous membranes, eyes clear, tongue and penis not protruded; CODE 3. Fair decomposed, bloating evident (tongue and penis protruded) and skin cracked and sloughing, characteristic mild odor, mucous membranes dry, eyes sunken; CODE 4. Advanced decomposition, carcass may be intact, but collapsed, skin sloughing, strong odor, eyes sunken or missing; CODE 5. Mummified or skeletal remains, skin may be draped over skeletal remains.

附表2 全球已报道的鲸类消化道感染病原菌案例

Appendix 2 Case reports of the cetaceans in the globe

| 病原菌<br>Pathogens                             | 宿主物种<br>Host species                                     | 样品来源<br>Sample source                        | 部位<br>Body site | 病理症状<br>Pathological symptoms                            |
|--|--|--|-----------------|--|
| <i>Helicobacter</i> sp.                      | 大西洋斑纹海豚 <i>Lagenorhynchus acutus</i>                     | 野外搁浅死亡(美国马萨诸塞州) <sup>[65]</sup>              | 前胃、主胃、<br>幽门胃   | 胃炎和胃溃疡;前胃及主胃黏膜有病灶,消化性溃疡病                                 |
|  | 短吻真海豚 <i>Delphinus delphis</i>                           |  |                 |  |
| <i>Helicobacter</i> sp.                      | 条纹原海豚 <i>Stenella coeruleoalba</i>                       | 野外搁浅死亡(英格兰西南部) <sup>[66]</sup>               | 主胃、幽门胃          | 饥饿,胃肠道有肉眼可见的病灶   |
|  | 大西洋斑纹海豚  |  |                 | 饥饿,胃肠道有肉眼可见的病灶、寰枕关节处有 <i>Brucella ceti</i> 感染有关的脑膜脑炎和关节炎 |
|  | 短吻真海豚  |  |                 |  |
| <i>Helicobacter cetorum</i>                  | 大西洋斑纹海豚  | 野外搁浅死亡(美国马萨诸塞州) <sup>[67]</sup>              | 主胃              | 无明显临床症状  |
|  | 太平洋斑纹海豚 <i>Lagenorhynchus obliquidens</i>                | 豢养活体(美国芝加哥) <sup>[67]</sup>                  |                 | 慢性食管反流、体重下降,内窥镜检查食管黏膜有线性溃疡                               |
|  | 瓶鼻海豚 <i>Tursiops truncatus</i>                           | 豢养活体(美国夏威夷) <sup>[67]</sup>                  | 粪便              | 内窥镜检查可见食管及前胃有溃疡  |
|  | 白鲸 <i>Delphinapterus leucas</i>                          | 豢养活体(美国康涅狄格州) <sup>[67]</sup>                |                 | 间断性食欲下降、嗜睡;内窥镜检查可见食管及前胃有溃疡                               |
| <i>Clostridium perfringens</i>               |  | 豢养活体(中国湖北省) <sup>[68]</sup>                  | 粪便              | 食欲下降,出生 27 d 之后死亡  |
| <i>Helicobacter</i> sp.<br><i>H. cetorum</i> | 长江江豚<br><i>Neophocaena asiaorientalis asiaorientalis</i> | 野外及豢养活体(中国江西省和湖北省) <sup>[33]</sup>           | 粪便              | 无明显临床症状  |
| <i>Robinsoniella peoriensis</i>              |  | 从湖北省洪湖市救护转移到武汉白鱔豚馆内,2周后死亡 <sup>^{[50]}</sup> | 粪便              | 呕吐、腹泻后死亡   |

致谢:感谢长江设计集团有限公司王士勇工程师协助绘制须鲸轮廓图。

### 参考文献:

- [1] SMITH B D, WANG D, BRAULIK G T, *et al.* *Lipotes vexillifer* [J/OL]. The IUCN Red List of Threatened Species, 2017; e. T12119A50362206 [2023-06-04]. <https://dx.doi.org/10.2305/IUCN.UK.2017-3.RLTS.T12119A50362206.en>.
- [2] WANG Y, AUBREY D G. The characteristics of the China coastline[J]. Continental Shelf Research, 1987, 7(4): 329-349.
- [3] LIU M M, LIN M L, LI S H. Species diversity and spatiotemporal patterns based on cetacean stranding records in China, 1950-2018 [J]. Science of the Total Environment, 2022, 822: 153651.
- [4] IUCN. The IUCN red list of threatened species. Version 2022-2 [DB/OL]. [2023-06-04]. <https://www.iucnredlist.org>.
- [5] DOMINGUEZ-BELLO M G, GODOY-VITORINO F, KNIGHT R, *et al.* Role of the microbiome in human development[J]. Gut, 2019, 68(6): 1108-1114.
- [6] 赵立平. 从“微生物组”到“微生物群系”: microbiome 译名变化背后应是研究思路与手段的彻底变革[J]. 中国科学: 生命科学, 2023, 53(5): 746-750.
- [7] ZHAO L P. Microbiome: another-ome or actually a biome? [J]. Scientia Sinica Vitae, 2023, 53(5): 746-750.
- [8] LITTLEFORD-COLQUHOUN B L, WEYRICH L S, KENT N, *et al.* City life alters the gut microbiome and stable isotope profiling of the eastern water dragon (*Intellagama lesueurii*) [J]. Molecular Ecology, 2019, 28(20): 4592-4607.
- [9] CARDONA C, LAX S, LARSEN P, *et al.* Environmental sources of bacteria differentially influence host-associated microbial dynamics[J]. mSystems, 2018, 3(3): e00052-18.
- [10] 魏辅文. 动物适应性进化研究的新视角: 动物肠道微生物组 [J]. 中国科学: 生命科学, 2016, 46(11): 1338-1340.
- [11] WEI F W. New angle to study the adaptive evolution: animal gut microbiome[J]. Scientia Sinica Vitae, 2016, 46(11): 1338-1340.
- [12] 魏辅文, 单磊, 胡义波, 等. 保护演化生物学: 保护生物学的新分支[J]. 中国科学: 生命科学, 2019, 49(4): 498-508.
- [13] WEI F W, SHAN L, HU Y B, *et al.* Conservation evolutionary biology: a new branch of conservation biology [J]. Scientia Sinica Vitae, 2019, 49(4): 498-508.
- [14] WEI F W, WU Q, HU Y B, *et al.* Conservation metagenomics: a new branch of conservation biology [J]. Science China Life Sciences, 2019, 62(2): 168-178.
- [15] ZHU L F, WU Q, DAI J Y, *et al.* Evidence of cellulose metabolism by the giant panda gut microbiome [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2011, 108(43): 17714-17719.
- [16] HUANG G P, WANG X, HU Y B, *et al.* Diet drives convergent evolution of gut microbiomes in bamboo-eating species [J]. Science China Life Sciences, 2021, 64(1): 88-95.
- [17] 赵庆中, 刘仁俊. 白鱔豚和长江江豚消化道常见疾病的诊断与治疗 [J]. 兽类学报, 2002, 22(3): 237-240.
- [18] ZHAO Q Z, LIU R J. The diagnosis and treatment for the common diseases of the alimentary canal in *Lipotes vexillifer* and *Neophocaena*

- phocaena phocaenoides asiaorientalis* [J]. *Acta Theriologica Sinica*, 2002, 22(3): 237–240.
- [15] WOODWARD S E, KREKHNO Z, FINLAY B B. Here, there, and everywhere: How pathogenic *Escherichia coli* sense and respond to gastrointestinal biogeography [J]. *Cellular Microbiology*, 2019, 21(11): e13107.
- [16] WAN X L, MCLAUGHLIN R W, ZHENG J S, *et al.* Microbial communities in different regions of the gastrointestinal tract in East Asian finless porpoises (*Neophocaena asiaorientalis sunameri*) [J]. *Scientific Reports*, 2018, 8(1): 14142.
- [17] MILLER C A, HOLM H C, HORSTMANN L, *et al.* Coordinated transformation of the gut microbiome and lipidome of bowhead whales provides novel insights into digestion [J]. *The ISME Journal*, 2020, 14(3): 688–701.
- [18] LANGER P. Evidence from the digestive tract on phylogenetic relationships in ungulates and whales [J]. *Journal of Zoological Systematics and Evolutionary Research*, 2001, 39(1/2): 77–90.
- [19] WAN X L, RUAN R, MCLAUGHLIN R W, *et al.* Fecal bacterial composition of the endangered Yangtze finless porpoises living under captive and semi-natural conditions [J]. *Current Microbiology*, 2016, 72(3): 306–314.
- [20] WAN X L, LI J, TIAN R M, *et al.* The effects of human care on the blowhole and gut microbiotas of two cohabiting dolphin species based on a year-round surveillance [J]. *Frontiers in Marine Science*, 2022, 9: 1024117.
- [21] BAI S J, ZHANG P J, LIN M L, *et al.* Microbial diversity and structure in the gastrointestinal tracts of two stranded short-finned pilot whales (*Globicephala macrorhynchus*) and a pygmy sperm whale (*Kogia breviceps*) [J]. *Integrative Zoology*, 2021, 16(3): 324–335.
- [22] SOVERINI M, QUERCIA S, BIANCANI B, *et al.* The bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus*) faecal microbiota [J]. *FEMS Microbiology Ecology*, 2016, 92(4): fiv055.
- [23] BAI S J, ZHANG P J, ZHANG X F, *et al.* Gut microbial characterization of melon-headed whales (*Peponocephala electra*) stranded in China [J]. *Microorganisms*, 2022, 10(3): 572.
- [24] WAN X L, LI J, CHENG Z L, *et al.* The intestinal microbiome of an Indo-Pacific humpback dolphin (*Sousa chinensis*) stranded near the Pearl River Estuary, China [J]. *Integrative Zoology*, 2021, 16(3): 287–299.
- [25] TIAN J S, DU J, LU Z C, *et al.* Distribution of microbiota across different intestinal tract segments of a stranded dwarf minke whale, *Balaenoptera acutorostrata* [J]. *MicrobiologyOpen*, 2020, 9(10): e1108.
- [26] MCLAUGHLIN R W, CHEN M M, ZHENG J S, *et al.* Analysis of the bacterial diversity in the fecal material of the endangered Yangtze finless porpoise, *Neophocaena phocaenoides asiaorientalis* [J]. *Molecular Biology Reports*, 2012, 39(5): 5669–5676.
- [27] HUNT K E, MOORE M J, ROLLAND R M, *et al.* Overcoming the challenges of studying conservation physiology in large whales: a review of available methods [J]. *Conservation Physiology*, 2013, 1(1): cot006.
- [28] ROLLAND R M, HUNT K E, KRAUS S D, *et al.* Assessing reproductive status of right whales (*Eubalaena glacialis*) using fecal hormone metabolites [J]. *General and Comparative Endocrinology*, 2005, 142(3): 308–317.
- [29] GUASS O, HAAPANEN L M, DOWD S E, *et al.* Analysis of the microbial diversity in faecal material of the endangered blue whale, *Balaenoptera musculus* [J]. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 2016, 109(7): 1063–1069.
- [30] ROLLAND R M, HAMILTON P K, KRAUS S D, *et al.* Faecal sampling using detection dogs to study reproduction and health in North Atlantic right whales (*Eubalaena glacialis*) [J]. *Journal of Cetacean Research and Management*, 2006, 8(2): 121–125.
- [31] ACEVEDO-WHITEHOUSE K, ROCHA-GOSSELIN A, GENDRON D. A novel non-invasive tool for disease surveillance of free-ranging whales and its relevance to conservation programs [J]. *Animal Conservation*, 2010, 13(2): 217–225.
- [32] MORRIS P J, JOHNSON W R, PISANI J, *et al.* Isolation of culturable microorganisms from free-ranging bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) from the southeastern United States [J]. *Veterinary Microbiology*, 2011, 148(2/3/4): 440–447.
- [33] MCLAUGHLIN R W, ZHENG J S, CHEN M M, *et al.* Detection of *Helicobacter* in the fecal material of the endangered Yangtze finless porpoise *Neophocaena phocaenoides asiaorientalis* [J]. *Diseases of Aquatic Organisms*, 2011, 95(3): 241–245.
- [34] OGAWA G, ISHIDA M, KATO H, *et al.* Identification of facultative anaerobic bacteria isolated from the intestine of the minke whale *Balaenoptera acutorostrata* by 16S rRNA sequencing analysis [J]. *Fisheries Science*, 2010, 76(2): 177–181.
- [35] LIU Y X, QIN Y, CHEN T, *et al.* A practical guide to amplicon and metagenomic analysis of microbiome data [J]. *Protein & Cell*, 2021, 12(5): 315–330.
- [36] SANDERS J G, BEICHMAN A C, ROMAN J, *et al.* Baleen whales host a unique gut microbiome with similarities to both carnivores and herbivores [J]. *Nature Communications*, 2015, 6(1): 8285.
- [37] PÉREZ J C, JOHNSON A D. Regulatory circuits that enable proliferation of the fungus *Candida albicans* in a mammalian host [J]. *PLoS Pathogens*, 2013, 9(12): e1003780.
- [38] SHKOPOROV A N, CLOONEY A G, SUTTON T D S, *et al.* The human gut virome is highly diverse, stable, and individual specific [J]. *Cell Host & Microbe*, 2019, 26(4): 527–541. e5.
- [39] LAGIER J C, DUBOURG G, MILLION M, *et al.* Culturing the human microbiota and culturomics [J]. *Nature Reviews Microbiology*, 2018, 16(9): 540–550.
- [40] BIK E M, COSTELLO E K, SWITZER A D, *et al.* Marine mammals harbor unique microbiotas shaped by and yet distinct from the sea [J]. *Nature Communications*, 2016, 7(1): 10516.
- [41] ZENG Y, PU Y, NIU L L, *et al.* Comparison of gastrointestinal microbiota in golden snub-nosed monkey (*Rhinopithecus roxellanae*), green monkey (*Chlorocebus aethiops sabaeus*), and ring-tailed lemur (*Lemur catta*) by high throughput sequencing [J]. *Global Ecology and Conservation*, 2022, 33: e01946.
- [42] YANG J W, WANG K, MEI Z G, *et al.* Temporal variation in the diet of Yangtze finless porpoise calls for conservation of semi-

- migratory fish[J]. *Freshwater Biology*, 2021, 66(5): 992–1001.
- [43] ORKIN J D, CAMPOS F A, MYERS M S, *et al.* Seasonality of the gut microbiota of free-ranging white-faced capuchins in a tropical dry forest [J]. *The ISME Journal*, 2019, 13 (1) : 183–196.
- [44] GLAESER S P, SILVA L M R, PRIETO R, *et al.* A preliminary comparison on faecal microbiomes of free-ranging large baleen (*Balaenoptera musculus*, *B. physalus*, *B. borealis*) and toothed (*Physeter macrocephalus*) whales[J]. *Microbial Ecology*, 2022, 83(1): 18–33.
- [45] ERWIN P M, RHODES R G, KISER K B, *et al.* High diversity and unique composition of gut microbiomes in pygmy (*Kogia breviceps*) and dwarf (*K. sima*) sperm whales[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7(1): 7205.
- [46] SUZUKI A, AKUZAWA K, KOGI K, *et al.* Captive environment influences the composition and diversity of fecal microbiota in Indo-Pacific bottlenose dolphins, *Tursiops aduncus* [J]. *Marine Mammal Science*, 2021, 37(1): 207–219.
- [47] SUZUKI A, SEGAWA T, SAWA S, *et al.* Comparison of the gut microbiota of captive common bottlenose dolphins *Tursiops truncatus* in three aquaria [J]. *Journal of Applied Microbiology*, 2018, 126(1): 31–39.
- [48] MERSON S D, OUWERKERK D, GULINO L M, *et al.* Variation in the hindgut microbial communities of the Florida manatee, *Trichechus manatus latirostris* over winter in Crystal River, Florida [J]. *FEMS Microbiology Ecology*, 2014, 87 (3) : 601–615.
- [49] BAUER M, KUBE M, TEELING H, *et al.* Whole genome analysis of the marine Bacteroidetes ‘*Gramella forsetii*’ reveals adaptations to degradation of polymeric organic matter[J]. *Environmental Microbiology*, 2006, 8(12): 2201–2213.
- [50] MCLAUGHLIN R W, ZHENG J S, RUAN R, *et al.* Isolation of *Robinsoniella peoriensis* from the fecal material of the endangered Yangtze finless porpoise, *Neophocaena asiaorientalis asiaorientalis* [J]. *Anaerobe*, 2013, 20: 79–81.
- [51] GODOY-VITORINO F, RODRIGUEZ-HILARIO A, ALVES A L, *et al.* The microbiome of a striped dolphin (*Stenella coeruleoalba*) stranded in Portugal [J]. *Research in Microbiology*, 2017, 168(1): 85–93.
- [52] BROWN K, KRUMBECK J A, HERRICK K E S, *et al.* Faecal microbiota analysis and transplantation in four oceanaria-based short-finned pilot whales *Globicephala macrorhynchus* [J]. *Journal of Zoo and Aquarium Research*, 2022, 10(4): 194–201.
- [53] 胡永飞, 吴于明. 家禽肠道微生物组研究进展[J]. *中国家禽*, 2022, 44(11): 1–9.
- HU Y F, GUO Y M. Research advances in poultry gut microbiome[J]. *China Poultry*, 2022, 44(11): 1–9.
- [54] ZHAO X, DAI C J, QIAN S Y, *et al.* Viral diversity and epidemiology in critically endangered Yangtze finless porpoises (*Neophocaena asiaorientalis asiaorientalis*) [J]. *Microbiology Spectrum*, 2023, 11(4): e00810-23.
- [55] LIU Z G, LI A Y, WANG Y P, *et al.* Comparative analysis of microbial community structure between healthy and *Aeromonas veronii*-infected Yangtze finless porpoise [J]. *Microbial Cell Factories*, 2020, 19(1): 123.
- [56] YOU L, YING C P, LIU K, *et al.* Changes in the fecal microbiome of the Yangtze finless porpoise during a short-term therapeutic treatment [J]. *Open Life Sciences*, 2020, 15(1): 296–310.
- [57] LI C Z, XIE H Y, SUN Y J, *et al.* Insights on gut and skin wound microbiome in stranded Indo-Pacific finless porpoise (*Neophocaena phocaenoides*) [J]. *Microorganisms*, 2022, 10 (7): 1295.
- [58] ABDELRHMAN K F A, CIOFINI A, BACCI G, *et al.* Exploring the resident gut microbiota of stranded odontocetes: high similarities between two dolphin species *Tursiops truncatus* and *Stenella coeruleoalba* [J]. *Journal of the Marine Biological Association of the United Kingdom*, 2020, 100(7): 1181–1188.
- [59] WAN X L, LI J, AO M X, *et al.* The intestinal microbiota of a Risso’s dolphin (*Grampus griseus*): possible relationships with starvation raised by macro-plastic ingestion [J]. *International Microbiology*, 2023, 26(4): 1001–1007.
- [60] KIM S W, HAN S J, LEE Y R, *et al.* First report of a Risso’s dolphin (*Grampus griseus*) stranded in Jeju Island, Republic of Korea; findings from necropsy, histopathology and microbiome analysis [J]. *Veterinary Record Case Reports*, 2019, 7(4): e000860.
- [61] BAI S J, ZHANG P J, ZHANG C H, *et al.* Comparative study of the gut microbiota among four different marine mammals in an aquarium [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2021, 12: 769012.
- [62] DENISON E R, RHODES R G, MCLELLAN W A, *et al.* Host phylogeny and life history stage shape the gut microbiome in dwarf (*Kogia sima*) and pygmy (*Kogia breviceps*) sperm whales [J]. *Scientific Reports*, 2020, 10(1): 15162.
- [63] LI C, TAN X X, BAI J, *et al.* A survey of the sperm whale (*Physeter catodon*) commensal microbiome [J]. *PeerJ*, 2019, 7: e7257.
- [64] GERACI J R, LOUNSBURY V J. *Marine mammals ashore: a field guide for strandings* [M]. 2nd ed. Baltimore: National Aquarium in Baltimore, 2005: 183–185.
- [65] HARPER C M G, DANGLER C A, XU S L, *et al.* Isolation and characterization of a *Helicobacter* sp. from the gastric mucosa of dolphins, *Lagenorhynchus acutus* and *Delphinus delphis* [J]. *Applied and Environmental Microbiology*, 2000, 66(11): 4751–4757.
- [66] DAVISON N J, BARNETT J E F, KOYLASS M, *et al.* *Helicobacter cetorum* infection in striped dolphin (*Stenella coeruleoalba*), Atlantic white-sided dolphin (*Lagenorhynchus acutus*), and short-beaked common dolphin (*Delphinus delphis*) from the southwest coast of England [J]. *Journal of Wildlife Diseases*, 2014, 50(3): 431–437.
- [67] HARPER C G, FENG Y, XU S, *et al.* *Helicobacter cetorum* sp. nov., a urease-positive *Helicobacter* species isolated from dolphins and whales [J]. *Journal of Clinical Microbiology*, 2002, 40 (12): 4536–4543.
- [68] LI J, MCLAUGHLIN R W, LIU Y L, *et al.* Biofilm formation, antimicrobial assay, and toxin-genotypes of *Clostridium perfringens* type C isolates cultured from a neonatal Yangtze finless porpoise [J]. *Archives of Microbiology*, 2022, 204(7): 361.