

2026 年度山东省自然科学奖提名公示信息

项目名称	对虾免疫防御与病原劫持双向调控的分子机制		
提名者	山东大学	提名等级	二等奖
提名意见	我单位认真严格地审阅了该项目的提名书及全部附件材料，确认该项目符合山东省科学技术奖励规定的提名条件，全部材料真实有效，完成人、完成单位排序无异议，提名书相关栏目均符合填写要求。 对虾养殖是我国水产养殖业的支柱产业，但病害频发使养殖业蒙受重大损失，而对虾免疫防御的分子机制长期未明，严重制约了病害防控技术的突破。该项目面向对虾养殖疫病防控的重大需求，聚焦宿主与病原互作这一核心科学问题，经长期系统研究，取得了三项原创性发现：1）阐明了对虾核心免疫通路的独特激活机制，发现免疫缺陷（IMD）通路的受体是 B 类清道夫受体 SRB2，两面神激酶-信号转导和转录激活因子（JAK/STAT）通路的配体是 C 型凝集素 MjCC-CL；2）解析了对虾先天免疫的跨层次协同网络调控机制，发现转录因子叉头框蛋白 O（FOXO）是调控体液免疫与细胞免疫的枢纽因子；3）揭示了白斑综合征病毒借道进入-劫持宿主分子的级联感染机制，鉴定了类多聚免疫球蛋白受体（pIgR）是白斑综合征病毒（WSSV）的入侵受体。 该研究攻克了对虾核心免疫通路经典受体与配体缺失的难题；建立了从免疫识别启动、系统协同防御到病原劫持的完整理论框架；填补了 WSSV 跨膜受体研究的空白，为对虾细菌性和病毒性疫病的免疫防控及抗病品系选育提供了直接的理论依据和分子靶标，对保障我国对虾养殖业健康发展和食品安全具有重要科学意义。 5 篇代表论文发表在《美国科学院院刊》(PNAS)、《公共科学图书馆 · 病原学》(PLoS Pathogens) 等国际权威期刊，被 Science、The ISME Journal、Reviews in Aquaculture 等高水平期刊正面他引 324 次，包括美国马里兰大学 Utpal Pal 教授（Science 论文作者）、DCI 杂志主编 Brian Dixon 教授、ISME Journal 主编 Jillian Petersen 教授等国际知名专家。国家自然科学基金委员会网站专题报道了该项目涉及的部分内容。 项目完成人始终坚持立德树人、崇实求新的科研理念，建立了对虾免疫与病害防控研究的技术平台，培养了一批优秀水产学科技工作者，包括 1 名青 A 和两名优青，获山东省优秀科技工作者称号，并多次获山东省优秀博士和硕士学位论文指导教师。		

项目简介	该项目属于生物学学科水生生物学领域。 对虾养殖是我国水产养殖业的支柱性产业，但病害频发导致巨大经济损失。由于对虾缺失适应性免疫，生产中始终未能建立有效的病害免疫防控体系，常依赖大量使用抗生素等药物防控病害，进而导致环境污染和食品安全等问题。因此，揭示对虾先天免疫的分子机理，为病害免疫防控新策略及抗病品系选育提供理论支持和靶标基因，已成为产业迫切需求。该研究聚焦对虾免疫中宿主与病原互作分子机制这一核心科学问题，开展了长期研究，取得以下创新性科学发现： 发现一：阐明了对虾两条核心免疫通路的独特激活机制。发现对虾免疫缺陷（IMD）通路的受体是 B 类清道夫受体 SRB2，两面神激酶-信号转导和转录激活因子（JAK/STAT）通路的配体是 C 型凝集素 MjCC-CL。长期以来，甲壳动物中 IMD 通路的经典受体（如肽聚糖识别蛋白）及 JAK/STAT 通路的经典配体（如白介素类细胞因子）一直未知。该研究证实，SRB2 是 IMD 通路的关键激活受体，解决了长期存在的“受体缺失”难题；同时，MjCC-CL 既可识别病原，又可作为 JAK/STAT 通路的配体直接激活该通路，打破了传统上认为该通路只能间接激活的认知瓶颈。该研究填补了甲壳类核心免疫通路上游识别机制的空白，为从免疫源头增强宿主免疫力提供了全新靶标。 发现二：解析了对虾先天免疫的跨层次协同网络调控机制。发现转录因子叉头框蛋白 O（FOXO）是对虾整合体液免疫与细胞免疫的枢纽因子，在调控对虾血淋巴和肠道菌群稳态及病毒清除中发挥重要作用。对虾体液免疫与细胞免疫的跨层次协调网络调控的分子机制一直是未解之谜。该研究揭示转录因子 FOXO 既能直接上调抗菌肽表达，又能通过 IMD 途径的转录因子 RELISH 间接上调抗菌肽表达（体液免疫），同时还可以上调吞噬受体 C-类清道夫受体（SRC）表达，促进吞噬细菌和白斑综合征病毒（WSSV）（细胞免疫）。该发现描绘了由 FOXO 协调的体液与细胞免疫跨层次协调防御网络，为通过调控关键枢纽 FOXO 增强对虾综合抗病力奠定了理论基础。 发现三：揭示了 WSSV 借道进入-劫持宿主分子的级联感染机制。研究鉴定了类多聚免疫球蛋白受体（pIgR）是 WSSV 的入侵受体，填补了 WSSV 跨膜受体研究的空白，揭示了病毒入侵受体的多样性。此前 WSSV 入侵对虾的跨膜受体长期不明。该研究发现对虾 MjpIgR 是 WSSV 的入侵跨膜受体，病毒通过该受体启动网格蛋白依赖的内吞途径入侵，劫持宿主信号通路促进自身复制。该研究揭示了病毒“借道宿主受体进入-劫持宿主通路繁殖”的寄生链条，为研发“断入侵、抑复制”的宿主导向型抗病毒药物提供了直接理论依据和新靶点。 项目组依托国家自然科学基金等项目，历经十余年攻关，在 PNAS 等主流期刊发表论文 100 余篇。前期工作于 2010 年获教育部自然科学一等奖。该项目培养了一批优秀水产学科技工作者，包括 1 名青 A 和两名优青基金获得者。5 篇代表作被 Science 等杂志正面他引 324 次。授权国家发明专利 5 件。2014 年国家自然科学基金委员会网站对该项目的部分内容进行了专题报道。第一完成人被授予山东省优秀科技工作者称号，指导的学位论文 3 人次获山东省优秀博士论文及优秀硕士论文。
-------------	---

代表性论文专著目录							
序号	论文（专著）名称	刊名（出版社）	Doi/ISBN	发表时间	作者（按刊物发表顺序）	通讯作者（含共同）	第一作者（含共同）
1	Scavenger receptor B2, a type III membrane pattern recognition receptor, senses LPS and activates the IMD pathway in crustaceans	Proc Natl Acad Sci U S A.	10.1073/pnas.2216574120	2023-6-13	Shi XZ, Yang MC, Kang XL, Li YX, Hong PP, Zhao XF, Vasta GR, Wang JX	Wang JX	Shi XZ, Yang MC
2	Binding of a C-type lectin's coiled-coil domain to the Domeless receptor directly activates the JAK/STAT pathway in the shrimp immune response to bacterial infection	PLoS Pathog.	10.1371/journal.ppat.1006626	2017-9-20	Sun JJ, Lan JF, Zhao XF, Vasta GR, Wang JX	Wang JX	Sun JJ, Lan JF
3	FOXO regulates the expression of antimicrobial peptides and promotes phagocytosis of hemocytes in shrimp antibacterial immunity	PLoS Pathog.	10.1371/journal.ppat.1009479	2021-4-2	Li C, Hong PP, Yang MC, Zhao XF, Wang JX	Wang JX	Li C
4	Scavenger receptor C mediates phagocytosis of white spot syndrome virus and restricts virus proliferation in shrimp	PLoS Pathog.	10.1371/journal.ppat.1006127	2016-12-27	Yang MC, Shi XZ, Yang HT, Sun JJ, Xu L, Wang XW, Zhao XF, Wang JX	Wang JX	Yang MC
5	The polymeric immunoglobulin receptor-like protein from Marsupenaeus japonicus is a receptor for white spot syndrome virus infection	PLoS Pathog.	10.1371/journal.ppat.1007558	2019-2-6	Niu GJ, Wang S, Xu JD, Yang MC, Sun JJ, He ZH, Zhao XF, Wang JX	Wang JX	Niu GJ
主要完成人情况							
位次	姓名	工作单位	完成单位	对本项目贡献			
1	王金星	山东大学	山东大学	是该项目的设计者和领导者。建立了山东大学对虾等无脊椎动物免疫研究的实验平台，在研究思想、实验设计、技术路线、研究方法及文章写作等方面均做出了全面的创造性贡献。是 5 篇代表性论文的通讯作者，对 3 个科学发现均做出重要贡献			
2	赵小凡	山东大学	山东大学	是该项目的主要参与者。协助第一完成人设计整体研究方案，全面参与并指导该项研究工作，是 5 篇代表性论文的共同作者，对本项目的 3 个科学发现均做出重要贡献。			
3	石秀贞	山东大学	山东大学	是该项目的主要参与者，代表性论文 1 的共同第一作者和代表性论文 4 的共同作者。对该项目的科学发现点一做出了重要贡献，发现对虾 IMD 途径的受体 SRB2 和适配分子 IMD 可以分别通过其胞质 C 端和 N 端结构域形成聚集体，驱动该信号途径，在对虾免疫中发挥重要作用。			
4	兰江风	山东农业大学	山东大学	是该项目的主要参与者，代表性论文 2 的共同第一作者。对该项目科学发现点一做出重要贡献，鉴定了含有 IL 样结构域的 C-型凝集素和含有 ILR 结构的 Dome，解析了它们之间的相互作用及其调节 JAK/STAT 通路的机制。			

5	孙洁洁	大连海洋大学	山东大学	是该项目的主要完成人，代表性论文 2 的共同第一作者。对该项目科学发现点一做出重要贡献，主要解析了对虾中 MjCC-CL-Dome-Jak-Stat 途径激活机制。
6	牛国娟	山东第一医科大学	山东大学	是该项目的主要完成人，是代表性论文 5 的第一作者。对该项目科学发现点三做出了重要贡献，系统解析了 WSSV 的新型膜蛋白受体——多聚免疫球蛋白受体样蛋白（MjpIgR）的功能及作用机理。
7	李 苍	浙江大学医学院附属第二医院	山东大学	是本项目的主要完成人，代表性论文 3 的第一作者。对科学发现二做出了重要贡献。解析了 FOXO 在对虾血淋巴和肠道菌群稳态调控中的功能，发现 FOXO 通过调控体液和细胞免疫维持对虾血淋巴和肠道微生物稳态，在对虾免疫调控中发挥核心枢纽作用。
主要完成单位情况				
山东大学为 985 重点高校，学术根基深厚，科研创新氛围浓厚。校内生命学科历史积淀深厚、传承有序，近期学科评估获评 A 类；甲壳类（对虾）免疫及病害防控研究处于国内外先进行列，常态化国际合作有力拓宽研究人员学术视野。山东大学为该项目提供全流程科研保障：上世纪 90 年代项目初创阶段，科研处拨付启动经费、配套核心实验设备；后期建成的大型现代化科研平台，助推研究达到国际先进水准。项目注主要完成人都是山东大学的教师或山东大学培养的硕博研究生，毕业后留校或赴外单位持续从事相关教研工作。学校 “为天下储人才，为国家图富强” 的办学初心、“学无止境，气有浩然” 校训、“崇实求新” 校风与百年学术传承，引领团队潜心攻关、稳步精进。 该项目唯一独立完成单位为山东大学，5 篇代表作均以山东大学作为独立或第一署各单位。3 项主要科学发现均在山东大学完成。				