

شیوه‌های مختلف تقویت سیستم ایمنی آبزیان

زهرا محمودی کیا^{۱*}، احمد ایمانی^۱

^۱ گروه شیلات و آبزیان، دانشکده منابع طبیعی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

چکیده

رشد سریع، بهبود کارایی تغذیه و افزایش مقاومت در برابر بیماری‌ها از اهداف مهم صنعت آبی پروری محسوب می‌شوند. توسعه پایدار آبی پروری نیازمند به کارگیری فنون جدیدی می‌باشد که از جمله آن‌ها می‌توان به استفاده از پروبیوتیک‌ها با اهدافی نظیر بهینه سازی فاکتورهای فیزیکی و شیمیایی آب محیط پرورش آبزیان و ارتقاء عملکرد آبزیان، صورت می‌گیرد. در همین راستا جداسازی باکتری‌های پروبیوتیک از روده ماهیان پرورشی و بکارگیری فرآورده‌های تجاری این باکتری‌های مفید به عنوان یک استراتژی مهم جهت کنترل زیستی و افزایش عملکرد آبی، در سیستم‌های پرورشی، توانسته است نقش بسیار ارزنده‌ای جهت نیل به اهداف ذکر شده ایفا نماید. همچنین استفاده از ترکیباتی که بخودی خود برای میزبان فاقد ارزش غذایی هستند اما برای باکتری‌های پروبیوتیکی مفید هستند (پربیوتیک‌ها) و یا ترکیبی از آن‌ها (سین بیوتیک‌ها) نیز می‌تواند در بهبود عملکرد ایمنی آبزیان موثر باشد.

کلمات کلیدی: پروبیوتیک، پربیوتیک، سین بیوتیک، مکانیسم عمل، ایمنی، آبی پروری.

* نویسنده مسئول: mahmoudi.kiya2014@gmail.com

مقدمه

با توجه به افزایش جمعیت جهان، کمبود غذا بزرگترین خطری است که جوامع بشری را تهدید می کند. بنابراین نیاز به غذا به ویژه پروتئین بیش از پیش احساس می شود. این امر باعث شده است بشر به پرورش و مصرف آبزیان از جمله ماهی ها، سخت پوستان، نرم تنان و دیگر آبزیان به منظور افزایش تولید در واحد سطح، در محیط های محصور مانند استخر و قفس با تراکم بالا پرورش می یابند؛ تراکم بیش از حد باعث بروز اثرات منفی بر سلامت آبی نظیر افزایش حساسیت نسبت به بیماری ها می گردد. مدیریت موثر بیماری برای حفظ یک صنعت آبی پروری ضروری است. سیستم ایمنی ماهی جزء مهمی از مقاومت آنها در برابر بیماری ها است (Thompson, 2017). به همین دلیل اخیراً استفاده از محرکهای ایمنی به منظور افزایش ایمنی، ایجاد مقاومت در مقابل بیماری ها و بهبود فاکتورهای رشد، توسعه زیادی یافته است (Iwama and Nakanishi, 1996). استفاده بی رویه از آنتی بیوتیک ها ممکن است تغییراتی در ساختار جوامع میکروبی سیستم های آبی پروری و محیط اطراف به وجود آورد و منجر به انتخاب و پایداری باکتری های مقاوم به عوامل ضد میکروبی شود (Zhang et al., 2009). همچنین آنتی بیوتیک های باقی مانده در فرآورده های آبزیان باعث مشکلات بهداشتی در مصرف کننده نهایی یعنی انسان می شوند (Caruso et al., 2013). واکسیناسیون نیز شاید مؤثرترین اقدام پیشگیرانه در کنترل بیماریهای ماهی ها و سخت پوستان باشد. با این وجود، واکسن ها نسبتاً گران قیمت بوده و برای هر عامل بیماری زا اختصاصی هستند و از نظر تجاری و عملیاتی چندان مورد توجه نیستند. بنابراین، برای برآوردن نیاز آبی صنعت آبی پروری جستجوی روشهای جایگزین امن تر و ارزان تر برای کنترل بیماری ها حائز اهمیت است (Harikrishnan et al., 2011). در چند سال گذشته راه حل هایی که بیشتر مورد توجه پژوهشگران و پرورش دهندگان ماهی و میگو قرار گرفته اند شامل استفاده از

پروبیوتیک ها، پریبیوتیک ها و عصاره های گیاهی می باشد (Hoseinifar et al., 2015). استفاده از مکمل های جدید غذایی مانند پروبیوتیک ها، پریبیوتیک ها و سین بیوتیک ها بر رشد، کارایی غذا و همچنین تولید آنزیم های گوارشی بسیار مورد توجه قرار گرفته است (Balcázar et al., 2006).

ایمنی آبزیان

واکنش های ایمنی مؤثری برای مبارزه با عفونت های ناشی از عوامل باکتری، قارچی، ویروسی و یا انگلی موجود در محیط آبی در ماهیان تکامل یافته است. پاسخ اولیه میزبان علیه عامل بیماری زای مهاجم با پاسخ ایمنی ذاتی، به عنوان اولین خط دفاعی است که اجازه می دهد زمان لازم برای پاسخ دادن لنفوسیت ها و در نتیجه ایمنی اکتسابی برای ماهی فراهم شود. پاسخ ایمنی ذاتی بدن اغلب به تنهایی می تواند از پیشرفت عفونت جلوگیری کند. هر دو پاسخ از طریق ایمنی سلولی و هومورال واسطه می شوند. پروتئین های التهابی مانند عامل نکروز توموری آلفا (TNF- α) و اینترلوکین ۱ بتا (IL-1 β) که توسط نوتروفیل ها و ماکروفاژ تولید می شود، باعث انتقال سلول های فاگوسیتیک به محل عفونت و انهدام عامل بیماری زا می شوند. فاگوسیتها به نوبه خود، ایمنی اکتسابی را تحریک می کنند (Secombes et al., 2001). گیرنده های تشخیص الگو^۱ موجود در سطح سلول های ایمنی ماهی نشان می دهد که سیستم ایمنی ذاتی ماهیان استخوانی دارای مکانیسم تشخیص عامل بیماری زا های مشابه پستانداران هستند. اگر چه دانش کنونی ما در ایمنی اکتسابی پوست در ماهیان استخوانی هنوز در مقایسه با پستانداران محدود است، آبشش و روده مسیرهای مهم برای ورود عامل بیماری زا است چرا که در تماس نزدیک با محیط های آبی قرار دارد. بافت لنفاوی مرتبط با مخاط^۲ که در این بافت ها یافت می شود، نقش مهمی در ارائه اولین خط دفاع در برابر عامل بیماری زا

¹ Pattern recognition receptors

² Mucosa-Associated Lymphoid Tissue

محرک های ایمنی

اخیراً استفاده از محرک های ایمنی در پرورش آبزیان جهت تقویت سیستم ایمنی غیراختصاصی و ایجاد مقاومت در مقابل بیماری ها رایج شده است و به عنوان یک جایگزین مناسب برای آنتی بیوتیک ها معرفی شده اند (علیشاهی و همکاران، ۱۳۹۱). در این راستا استفاده از مواد محرک ایمنی به عنوان یک مکمل غذایی که قادر به بهبود دفاع غیراختصاصی و ایجاد مقاومت در برابر عوامل بیماریزا در زمان بروز استرسهای فراوان حین دوره پرورش ماهی باشند، مورد توجه هستند. در سالهای اخیر به دلیل توجه به حفظ محیط زیست، استفاده از مواد محرک ایمنی جانوری و گیاهی در حال افزایش است. محرکهای ایمنی، عصاره های زیستی و مواد مصنوعی هستند که با افزایش عملکرد زیستی سلولهای فاگوسیتیک و فعالیت باکتری کشی و نیز با تولید آنتی بادی موجب تحریک پاسخ ایمنی میگردند (Sakai, 1999). در حقیقت این مواد گلبولهای سفید را فعال می کنند. چنین موادی نه تنها، مقاومت موجود زنده را نسبت به بیماریهای عفونی بیشتر می کنند، بلکه خطر شیوع بیماری را نیز کاهش می دهند. تحقیقات در زمینه مواد محرک سیستم ایمنی در حال توسعه بوده و در حال حاضر مواد زیادی در صنعت آبی پروری استفاده می شوند. اثرات تحریک کنندگی عصاره اتانولی بره موم، بتاگلوکان، کیتین، لوامیزول^۴، لاکتوفرین^۵، اسید آلژینیک^۶ و ارگوسان^۷ در ماهی ها گزارش شده است. اغلب این مواد طبیعی یا مصنوعی با وجود دارا بودن اثرات آنتی اکسیدانی، ضد ویروسی، ضد باکتریایی، ضد التهابی، ضد قارچی، ضد انگلی، التیام زخم و بیماری دیابت و حتی ایمنی زایی در انسان و حیوانات آزمایشگاهی، در زمینه اثرات ایمنی زایی آنها در ماهی ها اطلاعات بسیار محدودی در دسترس است. همچنین فاکتورهای غذایی مثل هورمون رشد و پرولاکتین به عنوان محرک سیستم ایمنی گزارش شده اند. این محرکها، علاوه

مهاجم و عفونت های بعدی دارند و مسئول ایجاد پاسخ های ایمنی ذاتی یا سازگار با فعالیت های لکوسیت ها (لنفوسیت ها، ماکروفاژها و گرانولوسیتها از جمله سلولهای گرانول ائوزینوفیلی) موجود در MALT و سیتوکین های تولید شده توسط این سلولها هستند. بافت های مخاطی با لایه مخاطی ضخیم پوشانده می شوند که مانع تهاجم و تکثیر باکتری ها و ویروس ها از طریق حضور موسین ها و دیگر مولکول های فعال زیستی مانند کمپلمانها، پروتئینها، لکتینها، لیزوزیم، آنزیمهای پروتئولیتیک، AMPs^۳، آنتی بادی و ایمونوگلوبولین ها می گردند. ابزارهای تحقیق جدید در حال توسعه و استفاده می باشند که جهت درک پیچیدگی پاسخ ایمنی ماهیان استخوانی موثر هستند و بدون شک منجر به بهبود مدیریت بیماری و راهبردهای واکسیناسیون برای اهداف آبی پروری می شوند (Thompson, 2017).

شیوه های ارتقا ایمنی آبزیان

جستجو برای یافتن جایگزین مناسب آنتی بیوتیکهای محرک رشد ضروری به نظر می رسد، مکملهای غذایی همانند پروبیوتیک ها و پربیوتیک ها به عنوان فرآورده های طبیعی و ایمن گزینه خوبی برای پیشگیری و درمان بیماری ها و همچنین افزایش رشد آبزیان می باشند. طبق نظر Browdy (1998) استفاده از پروبیوتیک ها یکی از روشهای مهم در کنترل بیماری هاست. پروبیوتیک ها با ایجاد تغییرات مفید در جمعیت میکروبی روده آبزیان از طریق تحریک رشد باکتری های مفید و کاهش جمعیت میکروبهای بیماریزا در نتیجه رقابت آنها با عوامل بیماریزا برای مواد مغذی و جایگاه اتصال به مخاط روده و همچنین بوسیله تحریک رشد میکروبهای تولیدکننده اسیدلاکتیک و تغییر pH روده، تولید ویتامینها و مواد مشابه آنتی بیوتیک ها ویژگی های درمانی خود را به اثبات رسانده اند (کریمزاده و همکاران، ۱۳۸۸).

⁴ Levamisole

⁵ Lactoferrin

⁶ Alginic acid

⁷ Ergosan

³ Antimicrobial peptides

خود اثر مثبت برجای می‌گذرند (Vaughan *et al.*, 2002). میکروارگانسیم های مورد استفاده جهت تهیه پروبیوتیک باید به طور کلی به عنوان بی خطر شناخته شده باشند. همچنین باید به صفر، اسید هیدروکلریک و ترشحات لوزالمعده مقاوم می باشند، سیستم ایمنی را تحریک کنند، نفوذپذیری روده را کاهش دهند، اسید لاکتیک تولید کنند و قادر به زنده ماندن در هر دو شرایط اسیدی معده و قلیایی دوازدهه باشند (Vimala and Dileep, 2006).

مهار رقابتی باکتری های بیماریزا و آثار ضد میکروبی

آنتاگونیسم باکتریایی یک پدیده شایع در طبیعت است و بنابراین، تعاملات میکروبی نقش مهمی در تعادل بین میکروارگانسیم های مفید و بالقوه بیماریزا دارد. با این وجود، ترکیب جوامع میکروبی را می توان با شیوه های کشت و شرایط محیطی که باعث گسترش تکثیر گونه های باکتریایی شده است، تغییر دهد. باکتری های پروبیوتیک انواع مختلفی از ترکیبات شیمیایی شامل باکتریوسین ها، سیدروفورها، لیزوزیم ها، پروتئازها و پراکسیدهای هیدروژن در روده میزبان تولید می کنند و بنابراین مانع از گسترش عوامل بیماری زا و نیز تغییرات pH روده ای به علت تولید اسیدهای آلی می شوند (Strom-Bestor and Wiklund, 2011) و طرد رقابتی باعث می شود فلور موجود مانع استقرار یک گونه دیگر - شود. باعث رقابت برای محل های استقرار در مخاط، رقابت برای مواد مغذی و تولید مواد مهار کننده توسط میکروفلور⁹ که مانع تکثیر و یا از بین بردن باکتری های مشکلزاست.

پروبیوتیک ها به دلیل تشکیل اسیدهای آلی و باکتریوسین، میکروبیوتای روده را بهبود می بخشند (Ringo *et al.*, 2012)؛ آنها متابولیسم میکروبیوتا¹⁰ را برای تولید اسیدهای چرب کوتاه زنجیره، افزایش جذب سدیم و آب تغییر می دهند (Sakata *et al.*, 1999).

بر افزایش عملکرد فاگوسیتوزی و افزایش فعالیت باکتری کشی، همچنین به عنوان سلول کشنده طبیعی کمپلمان، لیزوزیم و پاسخ آنتی بادی را تحریک می کنند (Collins *et al.*, 1998).

پروبیوتیک

واژه پروبیوتیک از کلمه یونانی Pro Life به معنی "برای زندگی" مشتق شده است (Markad and Rane, 2015). Gatesoupe در سال ۱۹۹۱ تعریف جامعی از پروبیوتیک را ارائه داد: "سلول های تک یاخته ای که از طریق ورود به دستگاه گوارش میزبان و دارا بودن قابلیت زنده ماندن در روده، با هدف بهبود سلامتی میزبان مورد استفاده قرار می گیرند". سابقه استفاده از پروبیوتیک ها به عنوان مکمل غذایی برای حیوانات پرورشی به دهه ۱۹۹۱ برمی گردد. پروبیوتیک ها عموماً از منابع انسانی بوده و به عنوان باکتری های غیر بیماری زا محسوب می شوند. انتخاب گونه های پروبیوتیک عمدتاً بر پایه سابقه تاریخی استفاده از آنها برای مدت های طولانی بدون داشتن عوارض جانبی مضر، صورت می گیرد. سایر معیارهای مطرح برای استفاده از گونه های باکتریایی مناسب عبارتند از: عدم بیماری زایی، مقاومت و زنده ماندن در فرآیند ساخت، زنده و فعال ماندن در دستگاه گوارش که به معنی مقاومت در برابر اسید معده و اسیدهای صفراوی است، توانایی اتصال به سلولهای اپی تلیال روده و توانایی ممانعت از رشد عوامل بیماری زا از طریق تنظیم pH، ترکیبات ضد باکتری، حذف رقابتی آنها یا کاهش جمعیت آنها داخل دستگاه گوارش و توانایی تثبیت فلور باکتریای روده (Collins *et al.*, 1998).

خواص و مکانیسم عمل پروبیوتیک ها

پروبیوتیک ها معمولاً از طریق تعدیل فلور میکروبی دستگاه گوارش⁸ که می تواند مانع فعالیت عوامل بیماری زا گردد، افزایش کارایی سیستم ایمنی، اثرات مفید تغذیه ای و همچنین افزایش توان سد موکوسی روده ها روی میزبان

⁹ Microflora

¹⁰ Microbiota

⁸ Gastrointestinal tract

دادند که میگوی *Latisulcatus penaeus* تغذیه شده با جیره غذایی حاوی پروبیوتیک ها و پربیوتیک ها با مکانیسم افزایش سطح روده منجر به جذب بهتر مواد مغذی مکمل و به تبع آن کاهش FCR گردید. Mohamed و همکاران (۲۰۱۳) اثرات کاربرد پروبیوتیک بر غذای طبیعی، کیفیت آب و عملکرد رشد *Oreochromis mossebicus* پرورشی در مخازن بتنی را بررسی کردند. افزودن پروبیوتیک به طور قابل توجهی افزایش وزن نهایی، درصد افزایش وزن، SGR و FCR ماهیان را بهبود بخشید. Marzouka و همکاران (۲۰۰۸) بر روی تأثیر برخی از پروبیوتیک ها (مخمر ساکارومایسیس سرویزیه مرده، باسیلوس سوبتلیس زنده و ساکارومایسیس سرویزیه زنده) بر عملکرد رشد تیلاپیای نیل دریافتند که گروه های ماهی دریافت کننده جیره های حاوی مکمل پروبیوتیکی بهبود قابل توجهی در پارامترهای رشد (وزن بدن، FCR، PER) داشت.

تأثیر بر کیفیت آب

نتایج مطالعات نشان می دهند که کیفیت آب به خصوص با استفاده از *Bacillus sp* بهبود یافته است. باکتری های گرم مثبت مبدل بهتری برای ماده آلی به CO₂ هستند. در طول دوره تولید، سطوح بالای از باکتری های گرم مثبت می تواند به حداقل رساندن ذرات معلق آلی مفید باشد استفاده از *Bacillus sp* موجب بهبود کیفیت آب، بقا و نرخ رشد و افزایش وضعیت سلامت میگوی جوان *Penaeus monodon* و کاهش ویبریه های بیماری زا می شود (Dalmin et al., 2001). بررسی ها نشان داده است که برخی از گونه های باکتریایی متعلق به جنس های *Bacillus*، *Pseudomonas*، *Acinetobacter*، *Cellulomonas*، *Nitrosomonas* و *Rhodopseudomonas* می توانند از روش های زیست محیطی برای حذف مواد آلی باشند (Xu et al., 2007). Ghosh و همکاران (۲۰۰۷) طی تحقیقی با افزودن باسیلوسها به آب پرورشی ماهی و محاسبه تعداد کل باکتریهای کلی فرمی، دریافتند که تعداد این باکتریها در تیمارهای آزمایشی نسبت به تیمار

همچنین از طریق حمایت از سلامت میزبان، فراهم کردن حفاظت در برابر عفونت با تحریک سیستم ایمنی بدن، کاهش سطح کلسترول خون و بهبود افزایش وزن و ضریب تبدیل غذایی روی میزبان خود موثر هستند. برخی از باکتریها، اثر ضد ویروسی دارند. اگر چه مکانیسم دقیق عملکرد این باکتری ها شناخته شده نیست، آزمایشها نشان می دهند که غیر فعال کردن ویروس ها می تواند با مواد شیمیایی و زیستی مانند عصاره های جلبک دریایی و عوامل خارج سلولی باکتری ها رخ دهد. گزارش شده است که گونه های سودوموناس، ویبریو، آئروموناس، و گروه های کورینه فرمها جدا شده از تفریح گاههای قزل آلا، فعالیت ضد ویروسی در برابر نکروز عفونی بافت های خونساز^{۱۱} دارند (Kamei et al., 1998). در میگو، پاسخ های ایمنی ضد ویروس از طریق گیرنده های (PRRs) شناسایی می شود و تا به امروز ۱۱ PRP در میگو ها شناسایی شده است (Xu et al., 2007).

بهبود قابلیت هضم و تولید مواد مغذی و تحریک رشد

میکروارگانیزم ها بر روند های گوارشی آبزیان اثر مثبت دارند. گزارش شده است که *Bacteroides* و *Clostridium sp.* به تغذیه میزبان، به ویژه با تهیه اسید های چرب و ویتامین ها کمک می نمایند. برخی از میکروارگانیزم ها مانند *Agrobacterium sp.*، *Brevibacterium sp.*، *Pseudomonas sp.*، *Staphylococcus sp.* و *Microbacterium sp.* ممکن است در فرآیندهای تغذیه موثر باشند. علاوه بر این، برخی از باکتری ها ممکن است در فرآیندهای هضم دوکفه ایها با تولید آنزیم خارج سلولی، مانند پروتئازها، لیپاز و همچنین فراهم آوردن فاکتورهای رشد، شرکت نمایند (Priour et al., 1990). یکی از فعالیت های مورد انتظار از پروبیوتیکها اثر مستقیم بر رشد میگو و همچنین جذب مواد مغذی از طریق فراهم آوردن مواد مغذی و یا ویتامینها است. Van Hai و Fotedar (2009) گزارش

¹¹ Infectious Hematopoietic Necrosis Virus

Lactobacillus و *Lactobacillus acidophilus* گزارش شده است. در تیلایپا *Oreochromis niloticus* دو هفته تغذیه از *L. rhamnosus* به طور قابل توجهی فاگوسیتوز را تحریک می کند. به طور مشابه، مصرف خوراکی باکتری *C. butyricum* در *O. mykiss* نیز گزارش شده است که فعالیت فاگوسیتوز آن افزایش می یابد. در ماهی قزل آلابی رنگین کمان فعالیت افزایش یافته نسبت به کنترل پس از چهار هفته شناسایی شد و همچنین بیشترین فعالیت علیه *Vibrio anguillarum* در ماهی قزل آلابی رنگین کمان دو هفته پس از شروع تغذیه پروبیوتیک مشاهده شد (Akhter et al., 2015).

ماکروفاژها نقش مهمی در کشتن میکروب های بیماری زا دارند اما همچنین سیستم های ایمنی ذاتی و اکتسابی را برای تولید حداکثر پاسخ ایمنی به یکدیگر متصل می کنند. ماکروفاژها توسط IFN- γ فعال می شوند و تعاملات مستقیم بین MAMP ها در باکتری ها و PRR ها بر روی سلول های میزبان فعال می شود. ماکروفاژهای فعال دارای انواع مختلف سیتوکین ها التهابی هستند (Balcazar et al., 2006).

انفجار تنفسی یا انفجار اکسیداتیو نشان دهنده پتانسیل اکسیداتیوی گونه های اکسیژن واکنشی مانند پراکسید هیدروژن، آنیون های سوپر اکسید و رادیکال های هیدروکسیل است. گونه های واکنش پذیر اکسیژن توسط سلول های فاگوسیتی فعال تولید می شوند و آنها مسئول کشتن یا محرک مواد غرق شده، از جمله میکروب ها هستند. گونه های واکنشی اکسیژن به طور گسترده ای مورد استفاده قرار گرفته اند تا بتوانند توانایی میزبان برای دفاع در برابر عوامل بیماریزا را ارزیابی کنند. انفجار تنفسی از سلول های ایمنی ذاتی، از جمله نوتروفیل خون، با استفاده از آزمون نیتروبلوترازولیوم¹² (NBT) یا میلوپروکسیداز¹³ (MPO) اندازه گیری می شود. فعالیت انفجار تنفسی مکانیسم مهم دفاع ذاتی از ماهی است. در ماهی تغذیه شده با پروبیوتیک انفجار تنفسی سلول های فاگوسیتی که نقش مهمی در حفاظت از سلول های غیر

کنترل کاهش یافته است. آنها علت را اینگونه بیان کردند که باسیلوسها آنزیم های خارجی ترشح میکنند که موجب کاهش لایه موکوسی و بیوفیلیم میشود و در نهایت منجر به نفوذ آنتی بیوتیکهای مترشحه از لایه های موکوسی در اطراف باکتریهای گرم منفی شده و موجب مرگ آنها میشود.

تنظیم و بهبود عملکرد ایمنی آبزیان

سیتوکین ها پروتئین های کوچک هستند که در علامت دهی سلولی مهم هستند. آنها توسط سلول منتشر و رفتار سلول های دیگر را تحت تاثیر قرار می دهند. سیتوکین ها عبارتند از: کموکاین، اینترفرونها، اینترلوکین، لنفوکینها، فاکتور نکروز توموری می باشد (Akhter et al., 2015). تعدادی از پروبیوتیک ها به طور موثر می توانند سیتوکین های پروتئین التهابی مانند اینترلوکین (IL-1, IL-6, IL-12, TNF- α) و اینترفرون گاما (IFN- γ) و سیتوکین های ضد التهابی، مانند IL-10 و تبدیل فاکتور رشد β (TGF- β) را تولید کنند. بسیاری از ارگانیسم ها پروبیوتیک هایی نظیر *E. L. rhamnosus* و *B. subtilis* باعث تنظیم سیتوکین های ضد التهابی مانند IL-1 β و TGF β در طحال و کلیه قدامی *O. mykiss* می شوند. پروبیوتیکها از طریق ممانعت از چسبندگی و تهاجم میکروارگانیسم های بیماریزا در اپیتلیوم روده، تغییر pH محیط، بهبود تولید مخاط، تولید اسیدهای چرب کوتاه زنجیره و القاء تولید سیتوکینها، به طور مستقیم ایمنی ذاتی را افزایش می دهند. (Xu et al., 2007).

فاگوسیت ها مانند نوتروفیل ها و ماکروفاژها نقش مهمی در دفاع ضد باکتری بازی می کند. این سلول ها با مصرف و از بین بردن باکتری از طریق تولید گونه های اکسیژن (ROS)، از جمله آنیون سوپر اکسید، پراکسید هیدروژن و رادیکال های هیدروکسیل در انفجار تنفسی باکتری را می کشند. پروبیوتیک ها به طور موثر می تواند باعث تقویت فاگوسیت در میزبان گردند. بهبود فعالیت فاگوسیتوز توسط باکتری های اسید لاکتیکی مانند *L. rhamnosus*

¹² Nitroblue Tetrazolium test

¹³ Myeloperoxidase

دستگاه گوارش را بهبود می بخشد تا پاسخ های ایمنی غیر اختصاصی را افزایش دهد (Bailey et al., 1991). پریبیوتیک ها یک رویکرد منطقی به مفهوم پروبیوتیک ارائه میدهند، برای مثال کاهش pH گوارش از طریق تشکیل اسیدهای چرب زنجیره کوتاه (SCFA)، ترشح مواد ضد میکروبی، مسدود کردن محل های چسبندگی، انسداد گیرنده سم، تحریک سیستم ایمنی، رقابت برای مواد مغذی و سرکوب تولید توکسین می شود (Gibson, 1999; Hoseinifar et al., 2014).

سین بیوتیک و کاربرد آنها

ترکیبی از پروبیوتیک و پریبیوتیک که به واسطه تحریک انتخابی رشد و یا از طریق فعال کردن متابولیسم یک یا تعداد معدود از باکتری های تقویت کننده سلامتی، اثرات سودمندی بر میزبان دارند و منجر به بهبود بقا و رشد و در نهایت رفاه میزبان می گردد (Gibson and Roberfroid, 1995). تاریخچه استفاده از سین بیوتیک ها در پرورش آبزیان جدید بوده و اولین مطالعه توسط Rodriguez-Estrada و همکارانش در سال ۲۰۰۹ صورت پذیرفت. در این آزمایش اثر منفرد و ترکیبی (سین بیوتیکی) مکمل های *Enterococcus faecalis* و *Mannan oligosaccharide* و اسید پلی هیدروکسی بوتیرات روی شاخص های رشد و پاسخ ایمنی در ماهی قزل آلائی رنگین کمان مورد بررسی قرار گرفت (Rodriguez-Estrada et al., 2009). در ایران نیز نخستین آزمایش استفاده از سین بیوتیک ها توسط طالبی حقیقی و همکارانش در سال ۱۳۸۹ بر روی رشد و بازماندگی بچه ماهی سفید (*Rutilus Frisian kutum*) صورت پذیرفت؛ و با افزودن مکمل غذایی سین بیوتیک بایومین ایمبو به اجزای اصلی تشکیل دهنده جیره غذایی رایج مورد استفاده در کارگاه های تکثیر و رهاسازی بچه ماهی سفید، به نقش آن در بهبود شاخص های رشد، بازدهی غذا، ترکیبات بیوشیمیایی بدن و جنبه اقتصادی آن پرداختند. در آزمایش های متعددی که در آن ها استفاده از سین بیوتیک ها در تغذیه آبزیان مختلف صورت

اختصاصی ایفا می کنند، گزارش شده است (Akhter et al., 2015).

پریبیوتیک

واژه پریبیوتیک برای اولین بار توسط Gibson and Roberfroid در سال ۱۹۹۵ استفاده شد. مصرف مداوم این ترکیبات می تواند به رشد باکتری های سودمند دستگاه گوارش یا پروبیوتیک ها کمک شایانی کند. پریبیوتیک ها مواد غذایی غیرقابل هضم توسط میزبان هستند که از طریق تحریک رشد یا فعال کردن یک یا تعداد محدودی از گونه های باکتریایی مفید روده ای، اثرهای سودمندی بر ایمنی میزبان داشته و سلامتی آن را بهبود می بخشد. یک پریبیوتیک خوب باید یکسری ویژگی ها داشته باشد که به ۳ مورد مهم از آن اشاره می گردد؛ یک ترکیب پریبیوتیک نباید تحت هیچ شرایطی توسط میزبان گوارش گردد، نباید قبل از رسیدن به روده بزرگ در بخش های ابتدایی از جمله معده و روده کوچک جذب گردد، ترکیب پریبیوتیک باید حتماً توسط یک یا تعداد محدودی از باکتری های مفید روده و به صورت انتخابی تخمیر گردد و همچنین ترکیب پریبیوتیک می بایست ترجیحاً با اصلاح فلور میکروبی روده، اثرات سلامت بخشی را که می تواند برای میزبان مفید باشد، تحریک نماید (Fooks and Gibson, 2002).

اثرات پریبیوتیک بر سیستم ایمنی بدن

پریبیوتیک می تواند جامعه میکروبی دستگاه گوارش را تغییر داده و پاسخ های ایمنی غیر اختصاصی را افزایش دهد. تخمیر پریبیوتیک در روده بزرگ توسط باکتری ها باعث اصلاح قابل توجهی از فلور باکتریایی آن می شود، چرا که این الیگوساکاریدها به عنوان بستری برای رشد و تکثیر باکتری های بی هوازی، بویژه بیفیدوباکتریوم، و در نتیجه مانع رشد باکتری ها فاسد کننده و بیماری زای حاضر در روده بزرگ می شود (Gibson, 1999). آنها موادی را تولید می کنند که سیستم ایمنی را تحریک می کنند و بنابراین حفاظت میزبان را در مقابل عفونت افزایش می دهد. پریبیوتیک می تواند جامعه میکروبی مجاری

نتایج نشان داد که سین بیوتیک به طور معنی داری باعث بهبود شاخص های رشد نسبت به سایر تیمارها شد. بیشترین افزایش وزن و نرخ رشد ویژه در تیمار سین بیوتیک دیده شد. بیشترین میزان جمعیت میکروبی باکتریهای اسید لاکتیک روده در انتهای آزمایش در تیمار سین بیوتیک مشاهده شد، که با سایر تیمارها اختلاف معنی داری داشت. حداکثر مفاومت ماهی در برابر استرس کاهش درجه حرارت (۱۷ درجه سانتی گراد) و افزایش شوری (۱۲ میلی گرم در لیتر) در انتهای آزمایش در تیمار سین بیوتیک گزارش شد.

چالش‌ها و چشم اندازهای آتی

مهمترین چالش های پیش روی توسعه و موفقیت تجاری پروبیوتیک‌ها شامل موارد زیر است؛ زنده مانی (*viability*) و بقاء: برخی سلول‌های باکتریایی در اثر مواجهه با pH پایین ناشی از فرآیند تخمیر در بدن جانوران و همچنین اکسیژن طی مراحل نگهداری در یخچال و انبار و یا اسید معده از بین می‌روند و در نتیجه تعداد سلول‌های کافی ممکن است در زمان استفاده حاصل نگردد. با این حال برخی افزودنی‌ها نظیر اینولین، اولیگوساکاریدها و فروکتوآولیگوساکاریدها موجب افزایش بقاء باکتری‌های پروبیوتیکی می‌شوند. بنابراین در زمان فرمولاسیون باید به موارد متعددی از جمله ترکیب مواد مغذی و مواد ضد میکروبی، ساختار (نفوذپذیری اکسیژن و فعالیت آبی) و pH توجه داشت. همچنین اگر قرار باشد در فرمولاسیونی از مواد تخمیری استفاده شود باید به برهم کنش میان میکروب‌های موجود و پروبیوتیک‌ها نیز توجه داشت. علاوه بر این دما نیز عامل بسیار مهمی در مدت زمان مجاز برای نگهداری فرمولاسیون‌های حاوی پروبیوتیک است و مقبولیت حسی^{۱۴}: فرمولاسیون‌های پروبیوتیکی از نظر آزمون‌های حسی متداول باید دست کم مشابه فرمولاسیون‌های معمولی باشند. این آزمون‌ها باید تمامی تغییرات ممکن طی دوران انبارداری یا نگهداری را نیز شامل شود. استفاده از برخی افزودنی‌ها می‌تواند بوی

گرفته است، نتایج بسیار مطلوبی همچون بهبود کارایی رشد، تغذیه و بازماندگی بالاتر، بهبود پاسخ ایمنی، افزایش آلبومین و پروتئین کل سرم، افزایش فلور باکتریایی مفید روده، کاهش میزان مرگ و میر هنگام چالش با عوامل بیماری‌زا و کاهش باکتری‌های ویبریو در دستگاه گوارش ماهی و میگو به دست آمده است (Mehrabi et al., 2011). از دیگر مزایای استفاده از سین بیوتیک‌ها که اهمیت بسیار بالایی در پرورش آبزیان دارد، بهبود کیفیت آب مزارع پرورشی می‌باشد (تانول و همکاران، ۱۳۹۲). دستگاه گوارش یک اندام ایمنی مهم و بزرگترین مانع دفاعی میزبان برابر سموم، عوامل بیماری‌زا و التهاب پس از آن است (Medzhitov and Janeway, 2000). همچنین، دستگاه گوارش میزبان، اکوسیستم گسترده‌ای متشکل از انواع از میکروب‌ها است (Huilan et al., 1991). اهمیت میکروفلور طبیعی روده برای کاهش بیماری در حیوانات شناخته شده است و ترکیب میکروفلور نقش مهمی در هضم و مقاومت در برابر بیماری‌ها دارد (Provenza and Villalba, 2010). پروبیوتیک در مخلوط سین بیوتیک باعث زنده ماندن میکروارگانیسم‌های پروبیوتیک در روده می‌شود و فعالیت باکتری‌های درونی میزبان را تحریک می‌کند (Vandenplas et al., 2013). عظیمی راد و همکاران (۱۳۹۵) اثرات تغذیه با آرتمیای (*Artemia franciscana*) بالغ غنی شده با سین بیوتیک (ترکیب پروبیوتیک *Pediococcus acidilactici* و پروبیوتیک فروکتوآولیگوساکارید) بر شاخص‌های رشد، جمعیت میکروبی روده و مقاومت در برابر استرس را در ماهی آنجل (*Pterophyllum scalare*) به مدت ۴۸ روز بررسی کردند. تیمارهای غذای شامل تغذیه با آرتمیای بالغ بدون غنی سازی (شاهد)، تغذیه با آرتمیای بالغ غنی شده با پروبیوتیک *P acidilactici* (۷۰۰ میلی گرم در لیتر)، تغذیه با آرتمیای بالغ غنی شده با پروبیوتیک فروکتوآولیگوساکارید (۱۰۰ میلی گرم در لیتر) و تغذیه با آرتمیای بالغ غنی شده با سین بیوتیک (۷۰۰ میلی گرم در لیتر) پروبیوتیک *Pediococcus acidilactici* و ۱۰۰ میلی گرم در لیتر پروبیوتیک فروکتوآولیگوساکارید) بود.

¹⁴ Sensory acceptability

بایستی که مراحل قانونی مواد دارویی را طی نماید. هر ترکیب دارویی جدیدی در آغاز باید در سازمان غذا و دارویی ثبت گردیده و مجوز لازم را اخذ نماید و از حیث ایمن بودن و کارایی آن اطمینان حاصل گردد. برای مکمل‌های غذایی اثبات ایمن بودن و کارایی پیش از ارائه به بازار ضرورتی ندارد، اما قبل از فروش محصول در بازار به مراجع ذیصلاح باید اطلاع رسانی لازم صورت پذیرد. ادعاهای سلامتی یا ویژگی‌های برتر ساختاری و .. که توسط تولید کننده روی محصول ارائه می‌شود در صورت نیاز باید برای مراجع رسیدگی کننده قابل اثبات باشد. تلاش‌های زیادی در سطح دنیا برای ارائه استانداردهای مورد نیاز برای ترکیبات پروبیوتیکی مانند فعالیت مشترک میان سازمان خواربار و کشاورزی ملل متحد (فائو) و سازمان بهداشت جهانی (WHO) در حال انجام است (Song *et al.*, 2012).

توصیه ترویجی

پرورش ماهی یکی از مهمترین بخش‌های صنعت آبی پروری است. در شرایط طبیعی، ماهی‌ها در مقایسه با انواع پرورشی طیف وسیعی از مواد غذایی را مصرف می‌کنند، در نتیجه ممکن است در ماهیان پرورشی تنوع جوامع میکروبی روده کاهش یابد. بسیاری از مکمل‌های غذایی مانند پروبیوتیک، پربیوتیک، ویتامین‌ها و یا عصاره‌های گیاهی می‌توانند این مشکل را جبران کنند و منجر به موفقیت آبی پروری شوند. مواد غذایی فراسودمند به لحاظ توانایی آنها برای بهبود عملکرد رشد و افزایش مقاومت ماهی مورد توجه هستند. این مواد همچنین با تحریک پاسخ ایمنی ذاتی ماهی، پیش از بروز پاسخ‌های اکتسابی علیه عوامل بیماری‌زا، موثر واقع می‌شوند. مزایای پروبیوتیک‌ها به دلیل تغییرات جامعه میکروبی روده میزبان است، که تاثیر مثبتی بر رشد، هضم، ایمنی و مقاومت بیماری دارد. سین بیوتیک‌ها یک مفهوم نسبتاً جدید در تغذیه آبزیان هستند که با استفاده از کربوهیدرات‌های غیر قابل هضم و پروبیوتیک‌ها به منظور بهبود بقاء، فعالیت و کارایی پروبیوتیک‌ها به تغذیه ماهی

نامطبوع حاصل از افزودن پروبیوتیک‌ها را برطرف سازد، که البته مستلزم بررسی‌های بیشتری است. بویژه آنکه خوشخوراکی غذا و جذابیت آن برای آبی بویژه در دوران لاروی حائز اهمیت است. پیشرفت‌های آتی در زمینه استفاده از پروبیوتیک‌ها می‌تواند به کمک پژوهش‌های مختلف و توسعه‌های آتی بویژه در ارتباط با نانوفناوری و کپسوله سازی این فرآورده صورت پذیرد. برای مثال کپسوله‌سازی فرآورده‌های میکروبی می‌تواند موجب افزایش بقاء و مدت زمان مجاز مصرف آن‌ها گردد. نانو کپسوله‌سازی (به فناوری بسته بندی مینیاتوری به کمک فنونی چون نانوکامپوزیت و نانو امولسیون‌سازی اطلاق می‌شود که می‌تواند در کنترل عملکرد و سرعت رهایش مواد مغذی هدف موثر واقع گردد. از سوی دیگر پروبیوتیک‌های ریزکپسول‌سازی شده می‌توانند به عنوان واکسن‌های نوین با عملکرد تنظیم پاسخ‌های ایمنی محسوب گردند. ریز کپسول‌های^{۱۵} آلجیناتی برای بسیاری از سویه‌های پروبیوتیکی قابل تهیه است، که موجب افزایش بقاء آن‌ها تا pHهای نزدیک ۲، غلظت‌های بالای نمک‌های صفاوی و تیماری‌های ملایم حرارتی تا ۶۵ درجه سانتیگراد می‌شود. این فناوری بویژه در صورت اسیدی بودن فرمولاسیون، برای مثال در مواقع استفاده از اسیدهای آلی در جیره‌های غذایی که امروزه متداول است، می‌تواند در افزایش شانس بقاء باکتری‌ها موثر باشد. همچنین ارتقاء دانش ما در زمینه توالی ژنومی باکتری‌های پروبیوتیکی و الگوی بیان ژنی آن‌ها در مواجهه با شرایط مختلف محیطی، می‌تواند در بهینه سازی و دستکاری‌های ژنتیکی آتی به منظور افزایش بقاء میکروارگانیسم هدف در شرایط دشوار دستگاه گوارش موثر واقع گردد (Song *et al.*, 2012).

موارد قانونی و دستورالعمل استفاده از پروبیوتیک‌ها

بسته به هدف استفاده از پروبیوتیک‌ها برای مثال بعنوان دارو یا مکمل غذایی، موارد قانونی متفاوتی مورد نیاز است. اگر قرار است که پروبیوتیک نقش دارویی داشته باشد،

¹⁵ Microencapsulation

کریمزاده، ص.، تیموریان، ا.، کریمزاده، ق. (۱۳۸۸). فواید و کاربرد پروبیوتیک ها در تغذیه دام، طیور و آبزیان. انتشارات آوای مسیح، ۱۷۴ صفحه.

Akhter, N. Wu, B. Memon, A-M. (2015). Probiotics and prebiotics associated with aquaculture: A review. *Fish & Shellfish Immunology* 45:733e741.

Balcázar, J.L.; Blas, I.; Ruizz Zarzuela, I.; Cunningham, D.; Vendrell, D. and Muzquiz, J.L., (2006). The role of the probiotics in aquaculture. *Veterinary Microbiology*. Vol. 003, pp: 024-082.

Bailey, J., Blankenship, L., Cox, N. (1991). Effect of fructooligosaccharide on *Salmonella* colonization of the chicken intestine. *Poult. Sci.* 70: 2433-2438.

Browdy, C.L. (1998). Recent developments in penaeid broodstock and seed production technologies: Improving the outlook for superior captive stocks. *Aquaculture*. 164:3-21.

Caruso, D., Lusiastuti, A.M., Slembrouck, J., Komarudin, O. and M. Legendre. (2013). Traditional pharmacopeia in small scale freshwater fish farms in west Java, Indonesia: An ethnoveterinary approach. *Aquaculture*, 416:334-345.

Collins, J. K., Thornton, G., Sullivan, G.O. (1998). Selection of probiotics strains for human applications. *International Dairy Journal*. 8:487-490.

Dalmin, G., Kathiresan, K., Purushothaman, A. (2001). Effect of probiotics on bacterial population and health status of shrimp in culture pond ecosystem. *Indian J Exp Biol*. 39:939-942.

Fooks, L.J.; Gibson, G.R. (2002). Probiotic as a modulators of the gut flora. *British Journal of Nutrition, Suppl*, 1(12): 39-49.

Gatesoupe, F.J. (1991). The effect of three strains of lactic bacteria on the production

می‌رسند. در نهایت، برنامه های مدیریت بیماری ها در آینده باید دارای یک رویکرد جامع برای برطرف ساختن چالش بیماری در سیستم های آبی پروری، با تمرکز بر سلامت عمومی ماهی باشند، که شامل امنیت غذایی، جیره های های غذایی متعادل و جیره های حاوی اقلام اولیه خوراکی فراسودمند خواهد بود (Song *et al.*, 2012).

منابع

تانول، ن.، منوچهری، ح.، قبادی، ش.، حسینی فرد، س.م. (۱۳۹۲). تاثیر سطوح مختلف سین بیوتیک، با نام تجاری (Biomim imbo) عملکرد رشد، بازماندگی، کیفیت آب محیط پرورش و برخی پارامترهای بیوشیمیایی سرم خون در ماهی اسکار (*Astronotus ocellatus*). پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد دانشگاه آزاد اسلامی واحد بابل. ۱۱۰ صفحه.

طالبی حقیقی، د.، فلاحی کپورچالی، م.، عبدالله تبار، س.، ی. (۱۳۹۸). اثرات سطوح مختلف سین بیوتیک Biomim IMBO بر رشد و بازماندگی بچه ماهیان سفید (*Rutilus Frisian kutum*). مجله شیلات. سال چهارم، شماره سوم. صفحه های ۱-۱۵.

علیشاهی، م.، سلطانی، م.، مصباح، م.، زرگر. (۱۳۹۱). اثرات تحریک ایمنی و رشد لوامیزول، ارگوسان و سه عصاره گیاهی در ماهی کپور معمولی (*Cyprinus carpio*) مجله تحقیقات دامپزشکی. دوره شصت و هفتم، شماره ۳، صفحات ۱۳۵-۱۴۲.

عظیمی راد، م.، مشکینی، س.، احمدی فرد، ن.، حسینی فرد، س. (۱۳۹۵). بررسی اثرات تغذیه با آرتیمیای بالغ غنی شده با سین بیوتیک بر شاخصهای رشد، جمعیت میکروبی روده و مقاومت در برابر استرس ماهی آنجل (*Pterophyllum scalare*). شیلات، مجله منابع طبیعی ایران. دوره ۹۶، شماره ۱، صفحات: ۷۷-۸۸.

- related genes expression and growth performance of common carp (*Cyprinus carpio*) fry. *Fish & Shellfish Immunology* 47 (2015) :706-711.
- Huilan, S. Zhen, L.G., Mathan, M.M., Mathew, M.M., Olarte, J., Espejo, R., Khin Maung, U., Ghafoor, M.A., Khan, M.A., Sami, Z. (1991) Etiology of acute diarrhoea among children in developing countries: a multicentre study in five countries. *Bulletin of the World Health Organization*, 69:549-555.
- Iwama G, Nakanishi, T. (1996). The fish immune system. Academic Press, London. Chapter 3: innate Immunity in fish, pp: 73-114.
- Markad, A, and Rane, D., M. (2015). Use of Probiotics in Aquaculture. *The International Journal Of Science & Technoledge*. Vol 3 Issue 3.
- Marzouk, M., Moustafa, M., Nermeen, M., Mohamed, M. (2008). The Influence Of Some Probiotics On The Growth Performance And Intestinal Microbial Flora of *O. Niloticus*. *International Symposium on Tilapia in Aquaculture*. 1059-1071.
- Mehrabi., Z., Firouzbakhsh., F. and Jafarpour., A. (2011) .Effects of dietary supplementation of symbiotic on growth performance, serum biochemical parameters and carcass composition in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fingerlings. *Journal of Animal physiology and Animal nutrition*, 96: 474-481.
- Medzhitov, R. and Janeway, C. (2000). Jr Innate immune recognition: mechanisms and pathways. *Immunol. Rev.* 173: 89-97.
- Mohamed, A. H., R. F. M. Traifalgar, and E. S. (2013). Assessment of probiotic application on natural food, water quality and growth performance of saline tilapia (*Oreochromis* rate of rotifers, *Brachionus plicatilis*, and their dietary value for larval turbot, *Scophthalmus maximus*. *Aquaculture*. 96: 335-342.
- Gibson, G.R. and Roberfroid, M.B. (1995). Dietary Modulation of the Human Colonic Microbiota: Introducing the Concept of Prebiotics. *Journal of Nutrition*, 125: 1401-1412.
- Gibson, G.R. (1999). Dietary Modulation of the Human Gut Micro flora Using the Prebiotics Oligo-fructose and Inulin, *J. Nutr.* 129:1438-1441.
- Ghosh Sh., Sinha A., Sahu Ch. (2007). Bioaugmentation in the growth and water quality of livebearing ornamental fishes. *Aquaculture International*, 16: 393-403.
- Harikrishnan, R., Balasundaram, C., and Heo, M. (2011). Impact of plant products on innate and adaptive immune system of cultured finfish and shellfish. (Review). *Aquaculture*, 317: 1-15.
- Hassanpour, B., Ismail, M.M., Mohamed, Z., Kamarulzaman, N.H. (2010). An Analysis of Productivity Growth and Factors Influencing it in the Iranian Rainbow Trout Aquaculture. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*. pp. 5428-5440.
- Hoseinifar Sh, Roosta Z, Hajimoradloo A and Vakili F. (2014). The effects of *Lactobacillus acidophilus* as feed supplement on skin mucosal immune parameters, intestinal microbiota, stress resistance and growth performance of black swordtail (*Xiphorhynchus helleri*), fish and shellfish *Immunology*. 1-6.
- Hoseinifar, S.H., Khalili, M., Rufchaei, R., Raeisi, M., Attar, M., Cordero, H., Esteban, M., A. (2015). Effects of date palm fruit extracts on skin mucosal immunity, immune

- Song, D., Ibrahim, S., and Hayek, S. (2012). Recent application of probiotics in food and agricultural science. In Probiotics. InTech.
- Strom-Bestor M, Wiklund T (2011) Inhibitory activity of *Pseudomonas* sp. on *Flavobacterium psychrophilum*, in vitro. J Fish Dis 34:255–264.
- Thompson, K. (2017). Immunology: Improvement of Innate and Adaptive Immunity in: Fish Diseases Prevention and Control Strategies. 19pp.
- Van Hai, N., Fotedar, R. (2009). Comparison of the effects of the prebiotics (Bio-Mos and -1,3- D-glucan) and the customised probiotics (*Pseudomonas synxantha* and *P. aeruginosa*) on the culture of juvenile western king prawns (*Penaeus latisulcatus* Kishinouye, 1896). Aquaculture , 289(3-4), 310-316.
- Vaughan, E. E., devries, M. C., Zoetendal, E. G., Ben. Amor, K., Akkermans, A. D. L. and de Va, W.M (2002). The intestinal LABs. Antonie Van Leeuwenhoek, 82.341-352.
- Vandenplas, Y., De Greef, E., Devreker, T., Veereman-Wauters, G. and Hauser, B. (2013) Probiotics and Prebiotics in Infants and Children. *Current Infectious Disease Reports*, 15, 251-262.
- Vimala Y, Dileep P. (2006). Some aspects of probiotic . Ind J Microbiol;46:1-7.
- Xu, J., F. Han, and X. Zhang. (2007). Silencing shrimp white spot syndrome virus (WSSV) genes by siRNA. Antivir. Res., 73(2):126–131.
- Zhang X.X., Zhang T. Fang H.H. (2009). Antibiotic resistance genes in water environment. Applied Microbiology and Biotechnology 82, 397–414.
- mossambicus*) cultured in concrete tanks. Fish. Aquacult. J., 75: 1–7.
- Prieur, G., J. L. Nicolas, A. Plusquellec, and M. Vigneulle. (1990). Interactions between bivalves molluscs and bacteria in the marine environment. Oceanogr. Marine Biol., 28: 227–352.
- Provenza, F.D., Villalba, j.j. (2010). The role of natural Plants Products in modulating the immune system: an adaptable approach for Combating disease in grazing animals. Small Rumin Res. 89:131-139.
- Ringø, R., Rolf Erik Olsen, Jose L. Gonzalez Vecino, Simon Wadsworth and Seong Kyu Song. (2012). Use of immunostimulants and nucleotides in aquaculture: a review. Journal of Marine Science Research and Development, 2, 1: 1-22.
- Rodriguez-Estrada, U., Satoh, S., Haga, Y., Fushimi, H., Sweetman, J. (2009). Effects of single and combined supplementation of *Enterococcus faecalis*, mannan oligosaccharide and polyhydroxy tyric acid on growth performance and immune response of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Aquacult. Sci. 57, 609–617.
- Sakata, T., Kojima, T., Fujieda, M., Miyakozawa, M., Takahashi, M., Ushida, K. (1999). Probiotic preparation dose-dependently increase net production rates of organic acids and decrease that of ammonia by pig caecal bacteria in batch culture. Dig Dis Sci 44:1485–1493.
- Sakai, M. (1999). Current research status of fish immunostimulants. Aquaculture. 172(1): 63-92.
- Secombes CJ, Wang T, Hong S, Peddie S, Crampe M, Laing KJ. (2001). Cytokines and innate immunity of fish. Dev Comp Immunol;25:713e23

Different strategies to improve immunity of aquatics

Mahmoudi Kiya Z.^{1*}; Imani A.¹

¹Dept. of Fisheries, Faculty of Natural Resources, Urmia University, Urmia, Iran

Abstract

Improved growth, nutritional efficiency and resistance against diseases are among the most important goals of the aquaculture industry. Sustainable aquaculture development requires the use of novel techniques mainly including the use of probiotics to optimize the physiochemical factors of rearing environment and improving the animal performance. In this regard, the isolation of biologically active bacteria from the intestines of farmed fish and the use of commercial products of such beneficial bacteria as an important strategy for biocontrol and bio-enhancement of aquatic animal performance would play a very important role in achieving aforementioned objectives of the industry. However, using ingredients which are not of nutritional importance to aquatic animal *per se* (prebiotics), while are beneficial to probiotic bacteria (synbiotics) can be effective in improving immune system of aquatics.

Keywords: Probiotic, Prebiotic, Synbiotics, Mechanism of action, Safety, Aquaculture.

*Corresponding author: mahmoudi.kiya2014@gmail.com