

Bazı Prebiyotiklerin Yetiştiriciliği Yapılan Balıklarda Bağışıklık ve Hastalık Direnci Üzerine Etkileri

Metin YAZICI*

İskenderun Teknik Üniversitesi, Deniz Bilimleri ve Teknolojisi Fakültesi, 36100,Hatay, TÜRKİYE.

*Sorumlu Yazar Tel.: +90 326 764 83 33

E-posta:metinyazici@iste.edu.tr

Geliş Tarihi: 11.07.2017

Kabul Tarihi: 05.10.2017

Öz

Akuakültür dünyada besin üretiminde en hızlı büyüyen ve gelecek vaat eden sektörlerden biridir. Bununla birlikte enfeksiyöz hastalıklar akakültürde en temel problem olarak ortaya çıkmakta ve çok önemli ekonomik kayıplara yol açmaktadır. Akuatik hastalıklarla mücadelede en etkili yol, diğer hayvan yetiştiriciliklerinde olduğu gibi antibiyotik kullanmak olmuştur. Bununla birlikte antibiyotik direnci gelişmesi ve yayılması gibi ciddi negatif etkilerinden dolayı son yıllardaki antibiyotiklerin akuakültürde kullanımına sıkı düzenlemeler gelmiştir. Bunun sonucunda antibiyotikler artık bazı durumlarda bakteriyel hastalıkların tedavisinde etkili değildir. Bu durum hastalıklarla mücadelede prebiyotikler gibi antibiyotiklere alternatif stratejiler geliştirilmesine ilgiyi arttırmıştır. Prebiyotikler konakçıdaki faydalı bakterileri arttıran sindirilemeyen liflerdir. Çeşitli karasal hayvanlarda sağlık ve performans alanındaki potansiyel faydaları gösterilmesine rağmen, prebiyotiklerin yetiştiriciliği yapılan balıklarda kullanımı daha az araştırılmıştır. Sindirim sistemindeki bakteriler konakçının sağlığını ve beslenmesini etkilemede önemli bir role sahiptir. Prebiyotikler spesifik olmayan immun cevapta farklı seviyelerde rol oynar. Bu yüzden, barsak bakterilerini çeşitli yollarla değiştirerek patojenlere karşı daha iyi direnç gösterme, konakçının büyümesi ve bağışıklığının artırılması gibi faydalı etkilere ulaşmak için çeşitli balıklarda araştırma yapılmıştır. Bu derlemenin amacı mannan oligosakkarid (MOS), frukto oligosakkarid (FOS), Inulin, Ksilolo oligosakkarid (XOS), galakto oligosakkarid (GOS) gibi bazı prebiyotiklerin yetiştiriciliği yapılan balıklarda immun sistem ve hastalık dirençlerine etkilerine yönelik genel bir bakış sağlamaktır.

Anahtar Kelimeler: FOS, XOS, MOS, GOS, prebiyotik, immun sistem, balık, hastalık direnci.

Abstract

Effects of Some Prebiotics on Immunity and Disease Resistance in Cultured Fish

Aquaculture is one of the fastest-growing food-producing and promising industries in the world. However, Infectious diseases in fish emerge a major problem for the aquaculture field as they cause very important economic losses. One of the most common ways to prevent aquatic diseases has been to use antibiotics in aquaculture as in other areas of animal farming. However, recently, there have been strict regulations on the use of antibiotics in aquaculture because of its seriously negative effects including development and spread of antibiotic resistance. So, antibiotics are no longer effective in treating bacterial diseases in some cases. This has prompted interest in developing alternative strategies to disease control such as prebiotics. Prebiotics are non-digestible fibers that increase beneficial gut bacteria in the host. Despite the potential benefits to health and performance as noted in various terrestrial animals, the use of prebiotics in the farming of fish has been less investigated. Gastrointestinal bacteria play important roles in affecting the nutrition and health of the host organism. Prebiotics act at different levels in the innate immune response. Therefore, various means of altering the intestinal bacteria to achieve favorable effects such as better resistance to pathogens, enhancing growth and immune stimulation of the host organism have been investigated in various fish. The purpose of the present review provides an overview of effects of some prebiotics such as mannan oligosaccharides (MOS), fructooligosaccharides (FOS), inulin, xylo oligosaccharides (XOS), galactooligosaccharides (GOS) on the immun system and resistance of diseases in cultured fish.

Keywords: FOS, XOS, MOS, GOS, prebiotic, immune system, fish, disease resistance.

Giriş

Balık ve su ürünleri insan sağlığı için önemli protein ve esansiyel mikrobesein kaynaklarıdır. İnsanlar balık protein ve yağının yaklaşık % 93'ünü kolaylıkla sindirebilir (Ibrahim vd., 2010; Kiron, 2012; Carbone ve Faggio, 2016). Akuakültür dünya besin üretiminde en hızlı büyüyen ve gelecek vaat eden sektörlerden biridir (Carbone ve Faggio, 2016; Ganguly vd., 2013). Son 10 yılda dünyada tüketilen deniz ürünlerinin 1/3'ü yetiştiricilik yoluyla sağlanmıştır (Carbone ve Faggio, 2016). Sınırlı alandan maksimum ürün elde etmeyi amaçlayan entansif akuakültür üretiminde yüksek stoklama, su kalitesinin bozulması, stres, immun yanıtın baskılanması ve sonuçta hastalıkların patlak vermesi gibi bazı sorunları beraberinde getirmiştir (Hoseinifar vd., 2015a; Adorian vd., 2016; Doan vd., 2016). Kültür tekniklerindeki tüm gelişmelere rağmen, enfeksiyöz hastalıklar akuakültür gelişiminin önündeki en büyük engellerden biri olarak karşımızda durmakta ve sık sık ekonomik kayıplara yol açmaktadır (Dimitroglou vd., 2011; Song vd., 2014; Akhter vd., 2015; Doan vd., 2016).

Enfeksiyöz hastalıkları kontrol etmek için akuakültürde diğer hayvan yetiştiriciliklerinde olduğu gibi aşılama (Yazıcı ve Candan, 2006) ve antimikrobiyal etkenler gibi klasik yöntemler yaygın bir şekilde uygulanmıştır (Carbone ve Faggio, 2016; Zhang vd., 2013). Aşılama sınırlı sayıda balık hastalıklarının önlenmesinde etkili bir şekilde kullanılmasına rağmen, birçok hastalık için henüz etkili aşılar geliştirilememiştir (Yazıcı ve Candan 2006; Ringo vd., 2014). Ayrıca mineral yağ adjuvantlı aşılar da hastalıklara karşı etkili koruma sağlamalarına rağmen, bu aşuların kullanımı peritonda pigmentasyon ve yaygın adezyon gibi yan etkilere sebep olabilmektedir (Merrifield vd., 2010).

Kullanımı oldukça pahalı olan antibiyotiklerin ve kemoteropetiklerin balık hastalıklarının kontrolü için bilinçsizce ve aşırı miktarda kullanılması, ilaçlara dirençli patojenlerin yaygınlaşması, akuatik hayvanların bağışıklık sistemini baskılaması, akuakültür ürünlerinde kalıntılar bırakması ve çevresel mikrobiyotayı tahrip etmesi gibi başka problemlere yol açmıştır (Ringo vd., 2014; Hoseinifar vd., 2015a; Dawood ve Koshio, 2016; Adorian vd., 2016; Doan vd., 2016). Antibiyotikler tedavi amaçlı kullanılmalarının yanı sıra yemlere düşük dozajlarda katılarak ağırlık artışı, besin kullanımı ve mortalite üzerine pozitif etkilerinden dolayı da akuakültürde uzun süre kullanılmıştır.

Bununla birlikte antibiyotiklere karşı zamanla direnç geliştiren akuatik patojenler bu direnç genlerini karasal hayvanlarda ve insanlarda hastalığa yol açan bakterilere transfer ettiklerinden hem hayvanlarda hem insanlarda sağlık açısından bir risk oluşturabilmektedir (Akrami vd., 2012; Defoirdt vd., 2011). Avrupa birliği 2003 yılında aldığı bir kararla antibiyotiklerin büyümeyi teşvik amaçlı olarak balıkların da dâhil olduğu hayvan yetiştiriciliğinde kullanımını yasaklamıştır (Dimitroglou vd., 2011). Diğer birçok ülkede antibiyotiklerin yem katkı maddeleri olarak kullanımı ya yasaklanmış ya da sıkı düzenlemelere tabi tutulmuştur (Akrami vd., 2012; Mousavi vd., 2016). Birçok ülke de kimyasal maddelerle muamele edilmiş akuakültür ürünlerinin ithalatını azaltmıştır (Mousavi vd., 2016).

Ülkeler arasında da antibiyotik kullanımı önemli farklılıklar göstermektedir. Gelişmiş ülkeler alternatif yöntemlere yönelirken, az gelişmiş ülkeler antibiyotik kullanımında ısrar ettiği görülmektedir. Örneğin Norveç'te ton başına 1 g antibiyotik kullanırken bu rakamın Vietnam'da ton başına 700 g'a ulaştığı belirtilmiştir (Defoirdt vd., 2011).

Bu yüzden hastalıkların önlenmesinde ve kontrolünde antibiyotiklere alternatif olarak immunostimulant, probiyotik ve prebiyotik gibi çevre dostu, hastalıklara karşı direnci arttıran, bağışıklığı ve barsak modülasyonunu sağlayan, balıkta performans artışına yol açan yeni uygulamalara ilgi artmıştır (Merrifield vd., 2010; Defoirdt vd., 2011; Dimitroglou vd., 2011; Akrami vd., 2012; Ringo vd., 2014; Hoseinifar vd., 2015a; Adorian vd., 2016; Doan vd., 2016). Bu maddeler çok küçük miktarlarda yeme eklenmelerine rağmen bağışıklıkta, yem verimliliğinde ve büyüme performansında iyileşme gösterdiği belirtilmiştir (Ganguly ve Prasad, 2012).

Balıklarda nonspesifik bağışıklık sistemi enfeksiyöz hastalıklara karşı ana savunma mekanizmasıdır (Magnadottir, 2006). Bu mekanizmanın geliştirilmesi özellikle yetiştiricilik ortamında strese maruz kalan balıklar için ortamda sürekli bulunan patojen bakterilere karşı avantaj sağlar. Bu yüzden bu sistemleri harekete geçirecek etkenlere ilgi artmıştır (Ringo vd., 2010; Torrecillas vd., 2014; Song vd., 2014; Hoseinifar vd., 2015a; Dawood ve Koshio, 2016).

Probiyotiklerin akuatik hayvanların spesifik bağışıklık sisteminin geliştirilmesine ve hastalıklara karşı direnç kazanmasında olumlu etkileri olduğu yapılan bir çok çalışmada gösterilmiştir (Yousefian ve Amiri, 2009; Ganguly vd., 2013). Bununla birlikte probiyotiklerin yaygın bir şekilde kullanılmasına ve desteklenmelerine rağmen, sindirim sonrası canlılıklarını garanti etmek tam olarak mümkün olmamaktadır (Yousefian ve Amiri, 2009).

Balık yemlerine katılan prebiyotiklerin büyüme, besin dönüştürme oranı, barsak mikrobiyotası, barsak hücre morfolojisi, patojenik bakterilere karşı direnç, nonspesifik bağışıklık sistemi üzerine birçok faydaları gösterilmiştir. Bu derlemede MOS (Mannan oligo-sakkarid), FOS (Frukto oligo-sakkarid),

Inulin, XOS (Ksilo oligo-sakkarid), GOS (Galakto oligo-sakkarid) prebiyotikleri ile bazı ticari prebitotiklerin, ülkemizde ve dünyada yetiştiriciliği yapılan bazı balıklarda immun sistem ve hastalıklara karşı direnç gelişimine etkileri güncel çalışmalara öncelik verilerek sunulmuştur.

Prebiyotikler ve Su ürünlerinde Kullanımları

Prebiyotikler; akuakültürde hastalıkların kontrolünde etkili olan ve canlı olmayan besin bileşenleridir. Intestinal mikrofloradaki bazı bileşenleri güçlendirmede kullanılırlar. Prebiyotik yaklaşım sindirim sistemindeki besin bileşenleri içerisinde hayatta kalma ön şartı taşımadığından probiyotiklere göre avantaj sağlar. Zira onun hedefi vücut içerisindeki faydalı bakterilerdir. Bu avantajlarından dolayı probiyotikle beraber bu iki maddenin hem ayrı ayrı hemde birlikte (sinbiyotik olarak) akakültürdeki kullanımları sürekli artış göstermiştir (Yousefian ve Amiri, 2009; Zhang vd., 2013; Song vd., 2014; Akhter vd., 2015; Mousavi vd., 2016).

Balıklar yaşadıkları ortam itibarıyla sürekli birçok fırsatçı patojene maruz kaldıklarından nonspesifik immun sistem çok önemlidir. Nonspesifik immun yanıt balığın bu ortamda ilk savunma hattını oluşturur (Magnadottir, 2006). Nonspesifik bağışıklık sistemi temel savunma mekanizması olmasının yanında aynı zamanda hemostasi ve spesifik immun yanıtın yönlendirilmesinde de rol oynar (Staykov vd., 2007; Carbone ve Faggio, 2016).

İmmun sistemin çalışmasını teşvik eden yem katkı maddelerinin kullanılması, esansiyel besinler sağlayarak yetiştiriciliği yapılan canlılarda büyümeyi desteklerken aynı zamanda bu canlılarda hastalığa yol açan organizmalara ve strese karşı da direnç sağlar (Akrami vd., 2012; Mousavi vd., 2016).

Prebiyotik terimi ilk olarak 1995 yılında Gibson ve Roberfroid adlı bilim adamları tarafından bilim dünyasına sunulmuştur. Bu tanıma göre prebiyotik; kolondaki bir veya sınırlı sayıdaki bakterinin gelişmesini ve/veya aktivitesini seçici bir şekilde uyararak konakçıya faydalı bir şekilde etki sağlayan sindirilemeyen besin bileşenidir. Böylece konakçı sağlığı düzelmektedir (Torrecillas vd., 2007; Merrifield vd., 2010; Hoseinifar vd., 2014; Ringo vd., 2014). Prebiyotik tanımındaki güncellemeler moleküler mikrobiyoloji alanındaki gelişmelerle de paralellik göstererek, kullanıldıkları alanlara bağlı olarak sürekli güncellenmektedir (Roberfroid, 2007; Hutkins vd., 2016).

Akuakültürde prebiyotiklerle ilgili ilk çalışma 1995 yılında Hanley ve arkadaşları tarafından yapılmış (Song vd., 2014; Ringo vd., 2014). Daha sonra çeşitli prebiyotiklerin farklı balık türleri üzerine etkilerine yönelik birçok çalışma yapılmıştır. Balıklarda en yaygın kullanılan prebiyotikler; FOS'lar, kısa zincirli frukto-oligosakkaridler (kzFOS), oligofruktoz, MOS'lar, inulin, GOS'lar, XOS'lar, Arabinoxilo oligo-sakkaridler (AXOS), İso-malto oligo-sakkaridler (IMO) dir (Song vd., 2014; Ringo vd., 2014; Akhter vd., 2015). Bunun yanında son zamanlarda bileşik şeklinde Grobiyotik, Previda ve İmmunogen gibi ticari prebiyotiklerde kullanılmaktadır (Merrifield vd., 2010; Ringo vd., 2010; Ringo vd., 2014; Yarahmadi vd., 2016).

Prebiyotiklerin balıklar üzerine etkilerine yönelik çalışmalar farklı alanlara yayılmıştır. Bunlar arasında; büyüme performansına, hayatta kalma oranına, besin kullanımına, sindirim enzim aktivitesine, karkas kompozisyonuna, sağlık durumuna, hastalığa karşı direnç göstermesine, barsak kompozisyonuna ve mikrobiyal populasyon üzerine etkilerine

yönelik çalışmalar öne çıkmıştır. Diğer bazı faydaları da glikoz ve lipit metabolizmalarında iyileşmeler sağlanması veya oksidatif stresi azaltmasıdır. Bununla birlikte birçok faktör birbiriyle sinerjik etki gösterebildiğinden prebiyotiklerin etki mekanizması tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Bu yüzden elde edilen veriler çoğunlukla prebiyotiklerin memeliler üzerinde yapılan çalışmalardan sağlanmıştır (Akrami vd., 2012; Ganguly vd., 2013; Ringo vd., 2014; Guerreiro vd., 2016).

Akuakültür açısından prebiyotiklerin önemi sürekli artmaktadır. Zira ticari işletmelerdeki istenmeyen çevre koşulları veya yetiştiricilikteki kötü yönetim balıklarda strese yol açabilir. Bunun sonucunda balıklarda büyümede azalma, bağışıklık sisteminde baskılanma ve hastalığa karşı kırılabilirlik oluşabilmektedir. Bu durum özellikle stres faktörlerinden daha fazla etkilenen larval ve hassas balıklarda daha önemli sonuçlar doğurmaktadır (Torrecillas vd., 2007; Dimitroglu vd., 2011).

Balıklarda Yaygın Olarak Kullanılan Bazı Prebiyotikler

FOS, MOS ve inulin balıklarda üzerinde en fazla çalışma yapılan prebiyotikler olurken, kzFOS, GOS, ve XOS prebiyotikleriyle daha az çalışma yapılmıştır (Guerreiro vd., 2016; Ringo vd., 2010). FOS ile kısa zincirli FOS (kzFOS) arasındaki fark sadece polimerizasyondan kaynaklanmaktadır. KzFOS 1-5 arası fruktoz oligomerlerine sahiptir (Guerreiro vd., 2016). Bu derlemede çok nadir olarak kullanılan Arabinoxilo oligo-sakkarid (AXOS) ve İso-malto oligo-sakkarid (IMO) prebiyotiklerine yer verilmemiştir.

Saccharomyces cerevisiae adlı bir maya hücresinin hücre duvarından elde edilen MOS birçok farklı formlara sahiptir. Yetiştiriciliği ya-

pılan balıkların performansı ve hastalık direnci ve spesifik olmayan bağışıklık sistemi üzerine olumlu katkıları gibi birçok faydalarından dolayı akuakültürde en yaygın kullanılan prebiyotiktir (Staykov vd., 2007; Torrecillas vd., 2007; Torrecillas vd., 2011; Torrecillas vd., 2014; Carbone ve Faggio 2016).

Sukroz moleküllerinden sentezlenen ve farklı yöntemlerle üretilebilen FOS prebiyotiği (Frukto oligo-sakkaridler) sunduğu birçok avantajdan dolayı MOS'tan sonra insan, hayvan ve balıklarda en çok çalışılan prebiyotiktir (Zhang vd., 2013; Guerreiro vd., 2014). FOS; büyümeyi teşvik etmesi bağışıklık sistemini uyarması, barsak morfolojisi ve antioksidan kapasitesiyi geliştirme potansiyeline sahip olması, ayrıca patojenlere karşı direnci artırmasından dolayı akuakültürde kullanılmaktadır (Ringo vd., 2010; Zhang vd., 2013; Guerreiro vd., 2014; Guerreiro vd., 2016).

İnulin Doğal olarak FOS'tan elde edilir. Bazı negatif sonuçları göz ardı edildiğinde, büyümeyi teşvik edici olarak pozitif etkiye sahip olduğu bildirilmiştir (Ibrahem vd., 2010; Cerezuela vd., 2008; Cerezuela vd., 2012; Mousavi vd., 2016). Çipura ve Mersin balıkları için ise uygun bir prebiyotik olmadığı belirtilmiştir (Cerezuela vd., 2008, Ringo vd., 2016).

Balıklar üzerine etkilerine yönelik az sayıda çalışma yapılan prebiyotiklerden biri olan XOS, β -1,4 ksiloz zincirleri içeren oligo-sakkarid karışımıdır. Bambu filizi, meyveler, sebzeler, süt ve balda doğal olarak bulunur (Özyurt ve Ötleş, 2014; Hoseinifar vd., 2014; Lin vd., 2016). XOS prebiyotiğinin balıklarda immun sistemi geliştirdiği, antioksidan enzimatik aktiviteleri düzenlediği bununla birlikte barsak histomorfolojisi üzerine etkili olmadığı belirtilmiştir (Guerreiro vd., 2016). Çipura ve tilapyalarda XOS prebiyotiğinin immun sistem ve hastalık direnci üzerine etkilerine yönelik çalışmalara henüz rastlanmamıştır (Azerodo vd., 2017).

GOS laktozun enzimatik dönüşümüyle elde edilir ve büyük ölçüde galaktoz ve glukoz moleküllerinden oluşur. Bazı balıklarda büyüme performansında artışa, humoral ve mukozal bağışıklıkta gelişmeye, oksidatif strese azalmaya yol açtığına yönelik çeşitli çalışmalar yapılmıştır (Gridale-Helland, 2008; Zhou vd., 2010; Raggi ve Gatlin III 2012; Talpur vd., 2014; Münir vd., 2016; Guerreiro vd., 2016). Bununla birlikte GOS prebiyotiklerinden elde edilen farklı sonuçların tür farklılıklarına, yaşam evresine, dozaja ve deney koşullarına göre farklılık gösterebileceği belirtilmiştir (Miandare vd., 2016).

Ticari prebiyotik olarak yaygın olarak Grobiotik, (Savolainen ve Gatlin III, 2009; Buentello vd., 2010; Zheng vd., 2011; Peredo vd., 2015; Adel vd., 2016), Previda (Zhou vd., 2010; Perez-Sanchez vd., 2015) ve Immunogen (Ebrahimi vd., 2011, Yarahmadi vd., 2014, Yarahmadi vd., 2016) prebiyotikleri kullanılmıştır.

Yetiştiriciliği Yapılan Bazı Balıklarda Prebiyotik Kullanımı

Ticari üretim yapan akuakültür endüstrisinde balık sağlığını korumak ve geliştirmek en temel amaçlardan biridir. Bu durum balık ve krustaseler için ticari yemlere fonksiyonel veya yeni besin katkıları katılarak sağlanmaya çalışılmıştır (Kiron, 2012). Bu ürünler arasında immunostimulantlar, probiyotikler ve prebiyotikler sayılabilir. Son on yılda su ürünlerindeki diyetlerin manipüle edilmesiyle balık immun sistemin güçlendirilmesi ve sonuçta balık büyümesinin sağlanmasına yönelik çalışmalar artmıştır (Dimitroglou vd., 2009; Yousefian ve Amiri, 2009; Ringo vd., 2010; Merrifield vd., 2010; Song vd., 2014; Akhter vd., 2015; Hoseinifar vd., 2016). Bununla birlikte balıklardaki potansiyel faydalarının tespit etmek için daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir (Adel vd., 2016).

Alabalık ve Salmonlarda Yapılan Prebiyotik Çalışmalar

Alabalıklar; büyük kısmı gökkuşağı alabalığı ve çok az bir kısmı salmonlardan oluşmak üzere ülkemizde en fazla yetiştiriciliği yapılan balık gurubudur. Yaklaşık olarak 240 000 tonluk yetiştiricilik yoluyla elde edilen balıkların 108 000 tonunu oluşturur (TUİK, 2015). Hem ticari hem doğal farklı prebiyotiklerin etkilerini tespit etmede en sık kullanılan balıklardan biridir. Immunojen ve Grobiotic A gibi ticari prebiyotiklerin yanısıra MOS, FOS, GOS, inulin prebiyotikleri de farklı oranlarda kullanılarak, büyüme performansı, spesifik olmayan bağışıklık sistemi ve balıkların hastalıklara karşı toleransına yönelik etkileri araştırılmıştır (Yılmaz vd., 2007; Sealey vd., 2007; Gridale-Helland vd., 2008; Merrifield vd., 2010; Hoseinifar vd., 2015b; Yarahmadi vd., 2016).

Staykov vd. (2007) MOS prebiyotığının gökkuşağı alabalıklarında (*Oncorhynchus mykiss*) büyüme ve immun yanıt üzerine etkisini araştırmışlardır. İki farklı gurupta denemesini yürütmüştür. 1. Gurupta başlangıç ağırlıkları yaklaşık 30 g olan kafeslerde yetiştiriciliği yapılan alabalıklara 42 gün boyunca, 2. Gurupta kanallarda yetiştiriciliği yapılan başlangıç ağırlıkları yaklaşık 100 g lık balıklar 90 gün boyunca beslenmiştir. Her iki guruptaki balıklar ekstrude ticari yeme % 0.2 MOS ilavesiyle beslenmiştir. Çalışma sonunda kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında hem kafeslerde hem de kanallarda yetiştiriciliği yapılan alabalıklarda MOS katkılı yemlerin büyüme performansında, hayatta kalma oranında ve immun sistemin gelişmesine katkı sağladığını fakat bakterisidal aktivitede bir farklılık olmadığını öne sürmüşlerdir.

Dimitroglou vd. (2009) ticari koşullar altında yetiştiriciliği yapılan 110g'lık gökkuşağı alabalıklarının % 0.20 MOS katkılı yemle beslediklerinde Yılmaz vd. (2007) ile benzer şekilde sonuçlar elde ederken 40 g'lık alabalık gurupları % 0.20 MOS katkılı yemle beslendiklerinde kontrol gurubuna göre farklılık görülmediğini belirtmişlerdir. Dimitroglou vd. (2009) MOS'un barsak mikrobiyal topluluğunu düzenleyerek barsak morfolojisinde ve epitelyum dokuda iyileşmeler sağladığını belirtmişlerdir.

MOS da dâhil olmak üzere çeşitli konsantrasyonlarda ki 7 deneysel diyetin alabalıkların büyümesi, bağışıklık sistemi ve hastalıktan korunması üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada başlangıç ağırlıkları yaklaşık olarak 36 g olan alabalıklar 12 hafta boyunca günde 2 kez bu yemlerle beslenmiştir.

Daha sonra *Aeromonas salmonicida* balıklara intraperitoneal olarak enjekte edilerek koruma düzeyi araştırılmıştır. Çalışma sonunda dozajın tekli veya kombine olarak Ef (*Enterococcus faecalis*) ve MOS katkısının, alabalıkta bağışıklık sistemini, büyüme performansını etkileyen önemli bir faktör olduğu belirtilmiştir. *Enterococcus faecalis* (Ef) yetiştiriciliği yapılan hayvanların diyetlerine eklendiğinde bağışıklık sistemini uyarıcı ve adjuvant faydaları olduğu bildirilmiş, laktik asit bakteri grubuna ait Gram pozitif bir bakteridir. Bu çalışmada sağlıklı insanların barsaklarından izole edilmiş ve ısıyla inaktif hale getirilmiş ticari preparatları kullanılmıştır (FK23). *A. salmonicida* ile eprüve edildiğinde patojene karşı belirli bir koruma sağlandığı fakat en iyi korumanın % 0.5 Ef ve MOS katkılı yemlerle beslenen balıklarda görüldüğü bildirilmiştir. Bu yüzden kombine verilmişin akuakültürde etkili bir yöntem olabileceği belirtilmiştir (Rodriguez-Estrada vd., 2013).

Gökkuşığı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) yemlerine % 0.2 oranında MOS katkısının büyüme ve bu süreçte balıklarda görülen mortalite üzerine etkilerinin araştırıldığı bir diğer çalışmada başlangıç ağırlıkları yaklaşık 170 g olan 30 000 civarında alabalık 450 metre küplük 6 havuza yerleştirilerek 10 hafta süreyle beslenmiştir. Çalışma sonucunda kontrol gurubundaki balık ağırlığı 320 g'a ulaşırken, MOS katkılı yemle beslenen gurupta 432 g'a ulaştığı bildirilmiştir. Mortalite kontrol gurubunda % 31 olurken MOS katkılı gurupta % 17 olarak bulunmuştur. MOS katkılı gurupta mortalitenin düşük olmasının, bağışıklık sisteminin geliştiğinin bir göstergesi olabileceği öne sürülmüştür (Minguez vd., 2016). Yemlere MOS katkısının alabalıklarda hastalığın önlenmesinde faydalı olabileceği belirtilmiştir (Staykov vd., 2007; Minguez vd., 2016).

Sealey vd. (2015) yaptıkları bir diğer çalışmada, başlangıç ağırlıkları yaklaşık 8 g olan cutthroat alabalıkları (*Oncorhynchus clarkii lewisi*) % 0 ve % 30 soya küspesi içeren yeme % 2 oranında Grobiotic-A adlı ticari bir prebiyotik ilave ederek 20 hafta boyunca beslemişlerdir. 20 hafta sonunda *Flavobacterium psychrophilum* ile eprüve etmişlerdir. Çalışma sonunda büyüme performansında ve hastalığa karşı direnç göstermede önceki çalışmasına paralel bir şekilde (Sealey vd., 2007) kontrol ve prebiyotik katkılı yemlerle beslenen balıklar arasında bir farklılık olmadığını öne sürmüşlerdir.

Diğer çalışmalardan farklı olarak prebiyotiklerin etkisinin görülmemesinin kullanılan yem kompozisyonlarının farklı olmasından kaynaklanmış olabileceğini öne sürmüşlerdir. Hatta % 30 soya küspeli yemle beslenen cutthroat alabalıkların *F. psychrophilum* enfeksiyonlarına daha hassas hale gelebileceğini belirtmişlerdir.

Alabalıklarda yeme 8 hafta süreyle % 1 GOS prebiyotigin yalnız veya *Pediococcus acidilactici* ile sinbiyotik olarak 8 hafta süreyle ilavesi sonucunda nonspesifik immun sistemde ve deri mukusu parametrelerinde önemli artışlar olmuştur. En yüksek artış sinbiyotik uygulamalarda görülmüştür. Lizozim, alternatif kompleman ve respiratory burst aktivitelerinde kontrol gurubuna göre önemli artışlar görülmüştür. Hastalık direncini ölçmek için besleme deneyinin sonunda bazı balıklara intra peritonel olarak *Streptococcus iniae* enjekte edilerek hastalığa karşı dirençleri ölçülmüştür. Balık ölümlerinin yem katkılı diyetlerle beslenenlerde kontrol gurubuna göre oldukça düşük olduğu gözlenmiştir (Hoseinifar vd., 2015b). Yapılan bir diğer çalışmada, % 1 GOS prebiyotiği yemle beslenen alabalıklarda antioksidan savunmada ve hastalığa karşı dirençte artış görülmesine rağmen *P. acidilactici* probiyotiği ile birlikte verildiklerinde daha iyi sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir. Bu kombinasyonunda alabalıklarda antioksidan savunmada ve streptokokozise karşı önerilen bir uygulama olabileceğini belirtmişlerdir (Hoseinifar vd., 2016).

Gökkuşığı alabalıkları 9 hafta boyunca günde 3 kez yemlerine % 2 oranında Grobiotic-A eklenerek beslenmiştir. Çalışma sonunda büyüme performansı ve immun yanıtta değişiklik olmadığı, bununla birlikte deneysel olarak Enfeksiyöz hematopietik nekrozis virüs (IHNV) ile enfekte edildiklerinde hayatta kalma oranlarında artış olduğu belirtilmiştir (Sealey vd., 2007).

Alabalıklarda ticari bir prebiyotik olan immunojenin % 0,2 oranında yeme katılmasının *A. hydrophila* bakterisine karşı ve alabalığın immun sistem gelişimi üzerine etkisi araştırılmıştır. 6 hafta boyunca yaklaşık 80 g ağırlığındaki alabalıklar vücut ağırlıklarının % 2 ora-

nında günde 2 kez ticari yemle beslenmişlerdir. 6. haftanın sonunda bir guruba *A. hydrophila* enjekte edilmiş ve 2 hafta daha beslenmişlerdir. Prebiyotik katkılı yemlerle beslenen balıklarda stres toleransında artış ve *A. hydrophila* patojenine maruz kaldığında koruma sağladığını öne sürmüşlerdir. Bunlara ilaveten immunojenle beslenen balıklarda lizozim seviyesinde, alternatif kompleman, antiproteaz ve bakterisidal aktivitelerde de artış olduğunu belirtmişlerdir (Yarahmadi vd., 2016).

Sazangillerde Yapılan Prebiyotik Çalışmalar

Sazanlar, tatlı su türleri arasında yaklaşık % 74'lik bir oranla yetiştiriciliği yapılan tatlı su balıkları arasında en büyük gurubu oluştururlar. Ülkemizde çok düşük oranlarda yetiştiriciliği yapılırsa da 2011 yılında Dünyada 23 milyon tonu aşkın bir üretim elde edilmiştir (Dawood ve Koshio, 2016). Prebiyotik araştırmalarında çok çeşitli sazan türleri ve birçok farklı prebiyotik kullanılmıştır (Akrami vd., 2012; Mo vd., 2015; Soleimani vd., 2012; Ringo vd., 2014; Hoseinifar vd., 2016). Prebiyotikler sazanlarda spesifik olmayan bağışıklık sistemini ya direk yada barsağa faydalı bakterilerin gelişimini sağlayarak aktive eder (Dawood ve Koshio 2016).

Yaklaşık 7 g ağırlığındaki altın balıklar (*Carassius auratus gibelio*) diyetle % 0.15, % 0.30, % 0.45 MOS katkılı yemlerle 8 hafta boyunca beslenmiştir. Diyetle % 0.45 MOS ilavesi ile beslenen balıklarda lizozim seviyesinde, kompleman aktivitede (ACH50) ve total immunoglobulin (Ig) seviyelerinde önemli artışlar görülmüştür. % 0.45 MOS katkılı yemle beslenmesi durumunda altın balıkların büyüme performansı ve bağışıklık sisteminin

geliştirilmesinde en faydalı sonuçların alınabileceği öne sürülmüştür. Hayatta kalma oranları arasında çok büyük bir farklılık olmadığı belirtilmiştir (Akrami vd., 2012). Yine aynı şekilde altın balık yemlerine MOSun 10 hafta boyunca ilave edilmesinin *A. hydrophila* enfeksiyonlara karşı direnç sağladığı bildirilmiştir (Liu vd., 2013).

Yaklaşık 5 g ağırlığındaki altın balıkların yemlerine 6 hafta boyunca % 0.5, % 1.0, % 2.0 oranlarında GOS prebiyotiği eklenmiştir. Süs balıklarının büyüme ve immün cevabı üzerine GOS'un etkisine yönelik yapılan ilk çalışma olma özelliği taşıyan bu çalışma sonucunda % 1.0 ve % 2.0 GOS katkılı yemlerle beslenen balıkların deri mukus parametrelerinde (total protein, lizozim) diğer guruplarla karşılaştırıldığında önemli iyileşmeler gözlenmiştir. Aynı şekilde mukozal bağışıklıkta da % 1.0 ve % 2.0 GOS katkılı yemlerle beslenen guruplarda önemli iyileşmeler görülürken büyüme performansı üzerine etkisinin görülmediği bildirilmiştir. Bu faydalı sonuçlara rağmen bu prebiyotiğin deri mukus immün yanıt üzerine etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir (Miandare vd. 2016).

İnulin ve MOS'un ot sazanlarında (*Ctenopharyngodon idella*) büyüme performansına ve spesifik olmayan bağışıklık sistemi üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmada prebiyotik lifler % 0.2 veya % 2 oranlarında 2 farklı dozda balık yem peletlerine karıştırılarak 8 hafta boyunca vücut ağırlıklarının % 2.5'i oranında beslenmiştir. Büyüme oranlarında ve spesifik olmayan bağışıklık sisteminde özellikle de test edilen total serum immunoglobulin, bakterisidal aktivite ve antiproteaz aktivite de önemli iyileşmeler görülmüştür. % 2 oranında inulinin yeme katkısının daha etkili olduğu belirtilmiştir (Mo vd., 2015).

Ortalama ağırlıkları 0.67 ± 0.03 g) olan kızıl kanat (*Rutilus rutilus*) balık larvaları % 1, % 2, % 3 oranında FOS katkılı yemlerle 7 hafta boyunca beslenmiştir. Çalışma sonunda FOS'un bu balıklar için spesifik olmayan bağışıklık sisteminin geliştirilmesinde, tuzluluk stresine direnç kazanmasında, sindirim enzim aktiviteleri ve büyüme performansında artış sağlanmasında faydalı bir yem katkı maddesi olduğu gösterilmiştir. % 2 ve % 3 FOS katkılı yemle beslenen larvalarda serum lizozim ve kompleman aktivitesi (ACH50) önemli ölçüde artış göstermiştir (Soleimani vd., 2012).

Yaklaşık ağırlıkları 3.3 g olan sazan (*Cyprinus carpio*) yavruları 7 hafta boyunca % 1, % 2, % 3 FOS katkılı yemlerle beslendiklerinde ise büyüme performansında ve hematolojik parametrelerde kontrol ve FOS katkılı yemle beslenen balıklar arasında bir farklılık olmadığı belirtilmiştir. Bununla birlikte beyaz kan hücreleri ve respiratory burst aktivitesinde önemli artış olduğu bildirilmiştir. Kontrol gurubu ve FOS katkılı yemle beslenen balıklar arasında hayatta kalma oranı ve tuzluluk stresine direnç konusunda da önemli farklılıklar olduğu belirtilmiştir (Hoseinifar vd., 2014).

Hoseinifar vd. (2016) yaptıkları bir diğer çalışmada GOS, FOS ve İnulin gibi 3 farklı prebiyotiklerin yaklaşık ağırlıkları 14 g olan sazan balıklarının yemlerine % 2 oranında 8 hafta boyunca katmışlardır. Çalışma sonunda GOS ile beslenen grupta en yüksek deri mukus lizozim aktivitesi ve total immunoglobulin (Ig) gözlenmiştir. Bununla birlikte deri mukus proteaz aktivitesinde gruplar arasında farklılık görülmemiştir. Respiratory burst aktivitesi tüm prebiyotik katkılı guruplarda önemli miktarda artış göstermekle birlikte en yüksek artış GOS katkılı yemle beslenen grupta olmuştur. GOS katkılı yemle beslenen balıklarda lizozim aktivitesi, alternatif kompleman aktivitesi (ACH50) ve total Ig seviyesi diğer gruplardan

yüksek olmuştur. Büyüme performansında inulin ve FOS ile beslenenlerde farklılık görülmezken GOS ile beslenen guruplarda iyileşmeler görülmüştür.

Çalışma sonunda çalışmada kullanılan prebiyotiklerin sazanlar için faydalı etkiler göstermelerine rağmen en uygun prebiyotik GOS olduğu öne sürülmüştür (Hoseinifar vd., 2016).

Yaklaşık ağırlıkları 20g olan sazanlarda prebiyotiklerin etkileri üzerine yapılan bir diğer çalışmada diyetle inulin, kekik ve soğan tozları % 1 oranında eklenerek 45 gün boyunca verilmiştir. Çalışma sonunda % 1 oranında inulin ilaveli yemin sazan balıklarında lizozim aktivitesini ve komplement C3 ve C4 değerlerini ve total laktik asit bakterilerini arttırdığını bulmuşlardır. Bu yüzden % 1 inulin ilaveli yemin sazan balıklarının bağışıklık sistemi ve kan parametrelerinde iyileşmeler sağlamalarından dolayı balıkların sağlık durumlarının geliştirilmesinde kullanılabileceği belirtilmiştir (Mousavi vd., 2016).

Hazar denizinde yaygın olarak bulunan bir sazan türü olan ve bu bölgedeki balıkçığın % 70'ini oluşturan *Rutilus frisii kutum* balıkları larvalarına, GOS prebiyotiki % 1, % 2, % 3 oranlarında yemlerine katılarak 8 hafta boyunca verilmiştir. % 1 GOS ilaveli yemle beslenen balıklarda total deri mukus, total immu-noglobulin seviyesinde ve deri mukus lizozim aktivitesinde artış görülürken deri mukus proteaz aktivitelerinde önemli bir farklılık görülmemiştir. Serum total immunoglobulin seviyesi ve serum lizozim aktivitesi % 1 ve % 2 GOS katkılı yemlerle beslenen balıklarda artış göstermiştir. Bu çalışma sonucunda larva L aşamada yemlere GOS prebiyotik ilavesinin, diğer balıklar içinde hastalıklara karşı direnç göstermesi konusunda cesaret verici olabileceği öne sürülmüştür (Hoseinifar vd., 2016).

Ortalama ağırlıkları 11 g olan sazan balıklarına ticari bir prebiyotik olan immunogen 0.5, 1, 1.5 ve 2.5 g prebiyotik/kg diyet oranlarında 8 hafta süreyle verildiğinde besin etkinliğinde, büyüme performansında ve *A. hydrophila* enfeksiyonuna karşı dirençte artışa yol açtığı öne sürülmüştür. Yüksek dozajda immunojen kullanılmasının da besin kullanımını ve büyümeyi baskıladı öne sürülürken, en uygun sonuçların 1 ve 1.5 g/kg oranında immunojen katkılı yemle beslenen balıklarda görüldüğü belirtilmiştir (Ebrahimi vd., 2011).

Tilapyalarda Prebiyotik Kullanımı

Tilapyalardan birçok farklı türünün yetiştiriciliği yapılmasına rağmen en yaygın türü Nil tilapyası olarak adlandırılan *Oreochromis niloticus*'tur. Nil tilapyasının yıllık üretimi 2014 yılı itibarıyla 3.6 milyon tonu bulmuş, 2015 yılında ise 5 milyon tonu bulacağı öngörülmektedir (Addo vd., 2017). Tilapyalarda yaygın olarak kullanılan prebiyotikler İnulin, kısa zincirli FOS, MOS ve bunların yanında previda ve Grobionic gibi bazı ticari prebiyotiklerdir.

Çok küçük büyüklükteki Nil tilapya yavrularının (0.013g ağırlığında) yemlerine 21 gün boyunca % 0.2, % 0.4, % 0.6 oranlarında MOS ilave edilmiştir ve daha sonra *S. agalactiae* ile eprüve edilmiştir. Çalışma sonunda % 0.4 ve % 0.6 MOS katkılı yemle beslenen balıklarda daha iyi büyüme olduğu, hayatta kalma oranlarında önemli farklılıklar olmadığı ve % 0.4 ve % 0.6 MOS katkılı yemle beslenen balıklarda ise hastalığa karşı önemli bir direnç elde edilerek eprüvasyon sonrası ölümlerin gözlenmediği belirtilmiştir (Samgrongpan vd., 2008). Aynı oranlarda MOS'un 50g büyüklükteki tilapyalardan yemlerine 60 gün süreyle eklemenin büyüme ve bağışıklık sistemi üzerine bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir. Bu durumun

çalışmada kullanılan balıkların ideal laboratuvar şartlarında tutulmalarından ve yetiştiricilik ortamındaki gibi stres şartlarına maruz kalmamalarından kaynaklanmış olabileceği öne sürülmüştür (Sado vd., 2015).

Yaklaşık ağırlıkları 9 g olan tilapya yavrularına 60 gün boyunca Beta glukoz ve MOS gibi iki farklı prebiyotik birlikte % 0.15 ve 0.30 g oranlarında yeme katılmıştır. Büyüme performansında, barsaklarda mikrovillus yoğunluğunda ve uzunluğunda artış en iyi % 0.3 oranında verilen prebiyotik kombinasyonunda elde edilmiştir. Aynı kombinasyon spesifik olmayan bağışıklık sistemini, bakterisidal, fagositik ve lizozim aktivitesini ve nitrik oksit seviyelerini olumlu bir şekilde etkilediği belirtilmiştir. Ayrıca 30. günün sonunda *Yersinia ruckeri* ile yapılan eprüvasyonda bir immunostimulant gibi hareket ederek koruma sağladığı öne sürülmüştür (Selim ve Reda 2015).

Yaklaşık ağırlıkları 11 g olan tilapya balıkları İnulin Prebiyotiği (% 0.5) ve C vitamini (500 mg kg⁻¹) yemlerine dahil edilerek 2 ay boyunca beslenmiştir. Çalışma sonunda hematokrit değerlerinde kontrol grubu, inulin ile beslenen ve vitamin C katkılı yemle beslenen gruplar arasında önemli bir farklılık görülmemiştir. Büyüme performansı ve hayatta kalma oranı inulin ve vitamin C ile beslenen grupta oldukça yüksek olmuştur. NBT değerlerinde önemli ölçüde artış görülmüştür. Lizozim aktivitesi vitamin C takviyeli yemle beslenen grupta daha fazla artış göstermiştir. 1 ay boyunca 500 mg dozda kullanılan vitamin C'nin inulinden daha ucuz ve gelecek vaat eden bir katkı Maddesi olduğu öne sürülmüştür. Bununla birlikte İnulin ise tilapya balıklarında büyümeyi, Spesifik olmayan bağışıklık sistemini, ve hastalığa karşı direncini pozitif yönde etkilediği gösterilmiştir (İbrahim vd., 2010).

Beton havuzlarda, yaklaşık ağırlıkları 45 g olan tilapya yemlerine % 0.25 ve % 0.5 inulin ve % 0.5 ve % 1 oranında yer elması (*Helianthus tuberosus*) 8 hafta süreyle katılmıştır. İnulin katkılı yemlerle beslenen balıklar kontrol gurubuna göre daha iyi büyüme performansı gösterse de en iyi büyümenin yer elması katkılı yemlerle beslenen guruplardan elde edildiği öne sürülmüştür. % 0.5 inulin katkısının İbrahim vd. (2010) benzer şekilde lizozim aktivitesinde ve alternatif kompleman aktivitesinde (ACH50) artışa yol açtığı belirtilmiştir. Her iki prebiyotik ile beslenen balıklarda goblet hücre sayısında ve barsak mikrovil yüksekliğinde artış sağlanmıştır. İnulinin barsak morfolojisine etkisinin türler arasında farklılık göstermesinin farklı beslenmelerinden kaynaklanmış olabileceği öne sürülmüştür. Çalışma sonunda juvenil tilapya için diyetle % 0.5 inulin yada % 1 yer elması katkısının büyüme ve sağlık üzerine olumlu etkileri olabileceği ve balık beslemede bu iki katkı maddesinin prebiyotik olarak büyük bir potansiyele sahip olduğu ifade edilmiştir (Tienngam vd., 2015).

FOS prebiyotiği % 1, % 2, % 3 oranlarında yaklaşık ağırlıkları 25g olan tilapyalara 6 hafta boyunca verilmiştir. Çalışmanın 3. ve 6. haftalarında yapılan örneklemelerde serum lizozim aktivitesinde ve IgM seviyesinde önemli artışlar görülmüştür. Spesifik olmayan bağışıklık sisteminde ve büyüme performansında gelişme elde edilmesinin yanı sıra hücrelerin oksidasyona karşı korunduğu belirtilmiştir. Ayrıca % 2 FOS ilavesinin 6 hafta süreyle yeme katılarak verilmesinin tilapya için en uygun doz olduğu öne sürülmüştür (Abd El-Gawad vd., 2016).

Grobijotik prebiyotiği (% 1 ve % 2 oranlarında) ve kurutulmuş bira mayasının (% 1 ve % 2 oranlarında) yaklaşık ağırlığı 14 g olan Nil tilapyası yavrularına 12 hafta süreyle verilir

ardından *S. iniae* bakterisiyle eprüve edilmiştir. Çalışma sonunda büyüme performansında önemli bir farklılık görülmemiştir. Serum protein, total immunoglobulin ve lizozim aktivitesinde farklılık gözlenmemekle birlikte kümülatif mortalitede önemli miktarda azalma sağladığı belirtilmiştir (Vechklang vd., 2012).

Yaklaşık ağırlıkları 18 g olan Nil tilapyalara 8 hafta boyunca % 0.4, % 0.8, % 1.2 oranlarında GroBiotic®-A prebiyotiği % 29 oranında ham protein içeren besi yerlerine katılmış ve % 33 oranlarında ham protein içeren besi yerleriyle büyüme, immun yanıt ve *A. hydrophila* enfeksiyonuna karşı direnç gelişimi araştırılmıştır. Çalışma sonunda GroBiotic®-A'nın büyüme performansında artışa yol açtığı, protein içeriğinde azalma sağladığı ve *A. hydrophila*'ya karşı koruma sağladığı belirtilmiştir. En iyi hayatta kalma oranının % 1.2 katkılı GroBiotic®-A katkılı yemlerle elde edildiği belirtilmiştir (Zheng vd., 2011).

Tilapyalarda prebiyotik etkinliğinin araştırıldığı bir diğer çalışmada 2 probiyotik ve ticari bir prebiyotik olan Previda prebiyotiği hem ayrı ayrı hemde birlikte yaklaşık 7.5 g ağırlıktaki Nil tilapyasının yemlerine 8 hafta süreyle katılmıştır. Çalışma sonunda kontrol gurubu ve diğer guruplar arasında serum lizozim ve respiratory burst aktivitesinde bir farklılık olmadığı öne sürülmüştür. Ayrıca *A. hydrophila*'ya karşı Samgrongpan vd. (2008), İbrahim vd. (2010) ve Zheng vd. (2011) benzer şekilde direnç artışı sağladığı belirtilmiştir (Addo vd., 2017).

Çipuralarda Prebiyotik Kullanımı

Çipura (*Sparus aurata* L.) Akdeniz bölgesinde en fazla yetiştiriciliği yapılan balık türlerinden biri olmasına rağmen prebiyotiklerin immun sistem ve hastalık direncine etkilerine yönelik çalışmalar da çok yetersiz kalmıştır. Im-

mun sistem ve hastalık direncine yönelik inulin ve FOS prebiyotikleriyle yapılan çalışmalar ön plana çıkmıştır (Cerezuela vd., 2008; Cerezuela vd., 2012; Guerreiro vd., 2015).

Çipuralarda hem *in vivo* hemde *in vitro* olarak prebiyotiklerin etkinliği araştırılmıştır. Yaklaşık ağırlıkları 175g olan çipuralar % 0.5 ve % 1 inulin katkılı ticari yemlerle 1 veya 2 hafta beslenmişlerdir. 1 hafta beslenen balıklarda fagositoz ve respiratory burst aktivitesinde önemli sınırlamalar olduğu belirtilmiştir. Bunun çipuraların inulini kullanacak reseptörlere sahip olmadıklarından kaynaklanmış olabileceği öne sürülmüştür. İnulinin çipuralar için iyi bir tercih olmadığı belirtilirken probiyotiklerle birlikte verilmesinin faydalı olabileceği bildirilmiştir (Cerezuela vd., 2008). Bununla birlikte inulin ve *Bacillus subtilis*'in birlikte verildiği çalışmada çipuraların *Photobacterium damsela* subsp. *piscicida* bakterisine karşı koruma durumunu araştırılmış ve bu bakteriyle eprüve edilen sinbiyotik yem katkılı yemle beslenen balıklarda, kontrol gurubuna göre daha fazla ölüm görülmüştür (Cerezuela vd., 2012).

Yaklaşık 32 gramlık çipuralarda kısa zincirli FOS prebiyotikleri (kzFOS) farklı oranlarda ve farklı sıcaklıklarda 8 hafta süreyle yeme katılmasının çipura metabolizması üzerine temel bir etkisinin olmadığı belirtilmiştir. 18°C de kullanıldığında kısa zincirli FOS prebiyotiklerin büyümeye faydalı olduğu belirtilmiştir (Guerreiro vd., 2015). Aynı şartlarda yapılan bir diğer çalışmada ise yeme belirtilen miktarda kzFOS eklenmesinin çipuraların barsak mikrobiyotası, sindirim enzim aktiviteleri, barsak histomorfolojisi ve spesifik olmayan bağışıklık sistemi üzerine çok düşük miktarda etkili olduğu belirtilmiştir (Guerreiro vd. 2016).

Levreklerde Prebiyotik Kullanımı

Levrek balıkları (*Dicentrarchus labrax*) çipura balıklarıyla birlikte ülkemizde en fazla yetiştiriciliği yapılan deniz balığıdır. 2015 yılı itibarıyla yaklaşık 75000 tonun üzerinde bir üretim gerçekleştirilerek tüm yetiştiriciliğimizin nerdeyse 1/3'ünü oluşturmuştur (TUİK, 2015). Levreklerle MOS, FOS, kzFOS, ve son zamanlarda da XOS prebiyotikleriyle çalışma yapılmıştır (Torrecillas vd., 2007; Torrecillas vd., 2012; Torrecillas vd., 2013; Guerreriro vd., 2015; Azeredo vd., 2017). Levreklerde MOS kullanımı fagositik aktiviteyi arttırmaktadır. Bunun levrek baş böbreklerindeki lökositlerde patojen tanımayla bağlantılı mannoz reseptörleri bulunmasından kaynaklanmış olabileceği belirtilmiştir (Torrecillas vd., 2011).

Levreklerde MOS kullanımının büyüme, besin kullanımı bağışıklığın uyarılmasına ve enfeksiyona karşı direncin arttırılması gibi etkilerine yönelik bazı çalışmalar yapılmıştır (Torrecillas vd., 2011; Torrecillas vd., 2012; Salem vd., 2016).

Yaklaşık ağırlıkları 35g olan levrekler 67 gün boyunca % 0, % 0.2 ve % 0.4 MOS katkılı ticari yemlerle beslenmiştir. Çalışma sonunda % 0.4 katkılı yemlerle beslenen levreklerde büyüme ve ön böbreklerde fagositik aktivite önemli ölçüde artmış, immun sistem aktive olmuş, ön böbrekte makrofaj aktivasyonunda önemli seviyede artış görülmüştür. Deneysel olarak *Vibrio alginolyticus* ile eprüve edilen balıklarda direnç gelişimi gözlenmiştir (Torrecillas vd., 2007). 60 g'lık levrekler aynı oranlarda MOS ilave edilmiş yemlerle 8 hafta süreyle beslendiklerinde % 0.4, % 0.6 MOS katkılı yemlerle beslenen balıklarda fagositik aktivitede Torrecillas vd. (2007)'in daha önceki çalışmasıyla benzer şekilde artış, görülürken lizozim aktivitesinde önemli bir farklılık olmadığı, barsaklarda mukus salgısında ise artış görülmüştür. Bununla birlikte deri mukus

seviyesinde bir değişiklik gözlenmemiştir. Ayrıca MOS katkısının mukozal bariyer etkinliğinde artışa yol açtığı öne sürülmüştür (Torrecillas vd., 2011).

Yaklaşık ağırlıkları 15g olan levreklerin yemlerine % 0.4 oranında MOS 8 hafta süreyle katıldığında mikrobiyota çeşitliliği üzerine stresin etkilerini azalttığı öne sürülmüştür. Çalışma sonunda barsaklara inokule edilmiş *V. anguillarum* bakterisine karşı MOS'un pozitif etki göstererek daha önceki çalışmaya benzer şekilde (Torrecillas vd., 2007) hastalık direncinde artış sağladığı belirtilmiştir. Bu bulgular MOS'un levreklerde temel olarak yüksek mukus üretimine ve barsak mukozasındaki eozinofil granulosit yoğunluğunda artışı tetikleyerek spesifik bağışıklık sisteminin güçlenmesine yol açtığı öne sürülmüştür (Torrecillas vd., 2012).

Yaklaşık ağırlıkları 0.20g olan levrek larvaları % 0.5, 0.1, 0.2, 0.3 ve 0.40 g Bio-MOS katkılı yemlerle 75 gün boyunca beslenmiştir. Çalışma sonunda % 0.1 katkılı yemle beslenen levreklerde büyüme, yem verimliliği, barsak histolojisi ve hayatta kalma oranlarında iyileşmeler görülmüştür. % 0.1 MOS katkılı yemle beslenen balıklarda barsak villus uzunluğunda, Torrecillas vd. (2007)'in çalışmasının aksine gelişme görülmüştür. % 0.2 ve % 0.4 MOS katkılı yemle beslenen balıklarda Torrecillas vd. (2007)'in çalışmasına paralel olarak barsak villuslarında değişiklik görülmemiştir. Bu farklılıkların kullanılan dozdan, balıkların farklı mikrobiyotalara sahip olmasından, farklı yetiştiricilik koşullarında bulunmasından veya kullanılan yöntem farklılıklarından kaynaklanmış olabileceği öne sürülmüştür (Salem vd., 2016).

Yaklaşık 60 gr büyüklükteki deniz levreklerinin diyetlerine 7 hafta boyunca % 1 FOS ve % 1 oranında XOS eklenmiştir. FOS ve XOS ilaveli diyetlerin barsak morfolojisini çok düşük

oranda etkiledikleri belirtilmiştir. Bununla birlikte reaktif oksijen türlerinin azaltılmasında pozitif bir etkiye sahip oldukları belirtilmiştir (Guerreiro vd., 2015).

Levreklerde kısa zincirli FOS ve XOS prebiyotiklerinin % 1 oranında hem balık unu hem de bitkisel protein içeren yemlere eklenerek 60 g'lık levrek balıklarına 7 ve 15 günlük kısa sürelerde verilmesinin spesifik olmayan bağışıklık ve barsak sağlığı üzerine etkileri araştırılmıştır. Kompleman aktivitesinin (ACH50) prebiyotik uygulaması ve süreden etkilendiği belirtilmiştir. ACH50 değerinde XOS eklenmiş yemle beslenen levreklerde 7 günde artış gözlenirken 15 günde görülmemiştir. Kısa zincirli FOS ile beslenen guruplarda ise sonuçların tutarsız olduğu belirtilip daha ileri çalışmalar yapılması gerektiği öne sürülmüştür (Azeredo vd., 2017).

Yetiştiriciliği Yapılan Diğer Balıklarda Prebiyotik Kullanımı

Yaklaşık ağırlıkları 31g olan kalkan balıklarının (*Scophthalmus maximus*) yemlerine 9 hafta boyunca 15 °C ve 20 °C gibi iki farklı sıcaklıkta kısa zincirli FOS (kzFOS) prebiyotiklerinden % 0.5, % 1.0, % 2.0 oranlarında eklenerek balıklardaki hepatik oksidatif yanıt, hematolojik ve spesifik olmayan yanıtlar araştırılmıştır. Çalışılan sıcaklıklardan bağımsız olarak % 1 kzFOS katkılı yemle beslenen balıklarda hematokrit seviyesinde artış görülmüştür. 15 °C sıcaklıkta lizozim ve beyaz kan hücrelerinde artış görülürken 20 °C sıcaklıkta kırmızı kan hücreleri ve nötrofil sayılarında artış görülmüştür. Bununla birlikte yeme ilave edilen kzFOS prebiyotiklerin kalkan balıklarında spesifik olmayan bağışıklık sistemi ve balık hematolojisi üzerine etkisinin görülmediğini öne sürmüşlerdir (Guerreiro vd., 2014).

Prebiyotiklerin uzun süreli etkilerine yönelik çalışmalarda yapılmıştır GOS prebiyotiği % 1 oranında yemlere katılarak yılanbaş balıklarına (*Channa striata*) 16 hafta süreyle uyguladığında büyüme performansında bir artış gözlemlenmezken immun düzenleyici genlerin ekspresyonunda artış görüldüğü belirtilmiştir (Munir vd., 2016).

Yaklaşık ağırlıkları 0.20g olan levrek larvaları % 0.5, 0.1, 0.2, 0.3 ve 0,40 g Bio-MOS katkılı yemlerle 75 gün boyunca beslenmiştir. Çalışma sonunda % 0.1 katkılı yemle beslenen levreklerde büyüme, yem verimliliği, barsak histolojisi ve hayatta kalma oranlarında iyileşmeler görülmüştür. % 0.1 MOS katkılı yemle beslenen balıklarda barsak villus uzunluğunda, Torrecillas vd. (2007)'in çalışmasının aksine gelişme görülmüştür. % 0.2 ve % 0.4 MOS katkılı yemle beslenen balıklarda Torrecillas vd. (2007)'in çalışmasına paralel olarak barsak villuslarında değişiklik görülmemiştir. Bu farklılıkların kullanılan dozdan, balıkların farklı mikrobiyotalara sahip olmasından, farklı yetiştiricilik koşullarında bulunmasından veya kullanılan yöntem farklılıklarından kaynaklanmış olabileceği öne sürülmüştür (Salem vd., 2016).

Yaklaşık 60 gr büyüklükteki deniz levreklerinin diyetlerine 7 hafta boyunca % 1 FOS ve % 1 oranında XOS eklenmiştir. FOS ve XOS ilaveli diyetlerin barsak morfolojisini çok düşük oranda etkiledikleri belirtilmiştir. Bununla birlikte reaktif oksijen türlerinin azaltılmasında pozitif bir etkiye sahip oldukları belirtilmiştir (Guerreiro vd., 2015).

Levreklerde kısa zincirli FOS ve XOS prebiyotiğinin % 1 oranında hem balık unu hem de bitkisel protein içeren yemlere eklenerek 60 g'lık levrek balıklarına 7 ve 15 günlük kısa sürelerde verilmesinin spesifik olmayan

bağışıklık ve barsak sağlığı üzerine etkileri araştırılmıştır. Kompleman aktivitesinin (ACH50) prebiyotik uygulaması ve süreden etkilendiği belirtilmiştir. ACH50 değerinde XOS eklenmiş yemle beslenen levreklerde 7 günde artış gözlenirken 15 günde görülmemiştir. Kısa zincirli FOS ile beslenen guruplarda ise sonuçların tutarsız olduğu belirtilip daha ileri çalışmalar yapılması gerektiği öne sürülmüştür (Azeredo vd., 2017).

Yetiştiriciliği Yapılan Diğer Balıklarda Prebiyotik Kullanımı

Yaklaşık ağırlıkları 31g olan kalkan balıklarının (*Scophthalmus maximus*) yemlerine 9 hafta boyunca 15 °C ve 20 °C gibi iki farklı sıcaklıkta kısa zincirli FOS (kzFOS) prebiyotiğinden % 0.5, % 1.0, % 2.0 oranlarında eklenerek balıklardaki hepatik oksidatif yanıt, hematolojik ve spesifik olmayan yanıtlar araştırılmıştır. Çalışılan sıcaklıklardan bağımsız olarak % 1 kzFOS katkılı yemle beslenen balıklarda hematokrit seviyesinde artış görülmüştür. 15 °C sıcaklıkta lizozim ve beyaz kan hücrelerinde artış görülürken 20 °C sıcaklıkta kırmızı kan hücreleri ve nötrofil sayılarında artış görülmüştür Bununla birlikte yeme ilave edilen kzFOS prebiyotiklerin kalkan balıklarında spesifik olmayan bağışıklık sistemi ve balık hematolojisi üzerine etkisinin görülmediğini öne sürmüşlerdir (Guerreiro vd., 2014).

Prebiyotiklerin uzun süreli etkilerine yönelik çalışmalarda yapılmıştır GOS prebiyotiği % 1 oranında yemlere katılarak yılanbaş balıklarına (*Channa striata*) 16 hafta süreyle uyguladığında büyüme performansında bir artış gözlemlenmezken immun düzenleyici genlerin ekspresyonunda artış görüldüğü belirtilmiştir (Munir vd., 2016).

Hazar sazanında (*Rutilus frisii kutum*) çeşitli oranlarda GOS verilmesinin immun cevap ve büyüme performansı üzerine olumlu etkileri olduğu öne sürülmüştür. Yaklaşık 2 g ağırlıktaki balıkların yemlerine 8 hafta boyunca % 1, % 2, % 3 oranlarında GOS prebiyotikleri katılarak 8 hafta boyunca büyüme performansı, serum ve deri spesifik olmayan bağışıklık sistemi üzerine etkileri araştırılmıştır. % 1 GOS yeme eklemenin mukus proteaz aktivitesinde değişikliğe yol açmadığı, total immunoglobulin ve lizozim aktivitelerinde önemli artışa yol açtığı belirtilmiştir. Yeme katkı oranlarına bakılmaksızın tüm GOS eklenmiş yemle beslenen balıklarda Alternatif kompleman aktivitede (ACH50) artış görüldüğü bildirilmiştir. GOS prebiyotik katkılı yemlerin balıkların larval aşamada hastalıklara karşı direnç kazanmasında fayda sağlayabileceği öne sürülmüştür (Hoseinifar vd., 2016).

Grobiyotik adlı ticari bir prebiyotiğin % 0.5, % 1.0, % 2.0 oranlarında yeme katılarak Mersin balıklarına (*Huso huso*) 8 hafta süreyle verilmesinin büyüme performansı ve sağlık durumu üzerine olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir. Bu yüzden yetiştiriciliği yapılan mersin balıkları için potansiyel olarak kullanılabilirliği öne sürülmüştür (Adel vd., 2016).

Sargus balıklarının (*Diplodus sargus*) yemlerine % 1 oranında 3 farklı prebiyotik ilave edilmesinin immun ve hepatik oksidatif durum ve barsak morfolojisi üzerine etkileri araştırılmıştır. Yapılan çalışmanın GOS prebiyotiğinin balıklarda karaciğer oksidatif durumuna etkilerine yönelik ilk çalışma olduğu öne sürülmüştür. KzFOS, XOS ve GOS prebiyotiklerinin karaciğerin oksidatif durumu üzerine önemli bir etkisi olmadığı öne sürülmüştür. Bununla birlikte sargos balıklarının yemlerine % 1 oranında XOS ve GOS prebiyotiği katılmasının potansiyel olarak

kullanılabileceği belirtilmiştir (Guerreiro vd., 2016).

Sonuçlar ve Öneriler

Akuakültürde yeme prebiyotik katılması; büyüme performansında artış sağlaması, patojenlere ve çevresel stres etkenlerine karşı konakçı bağışıklık sistemini uyararak direnç artışı sağlamasından dolayı büyük bir ilgi artışı oluşmuştur. Bununla birlikte prebiyotiklerin nonspesifik immun sistemi harekete geçiren mekanizmalarının tam olarak anlaşılabilmesi için daha çok araştırma yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır.

Yemlere prebiyotik eklenmesinin ülkemizde su ürünlerinin yurtdışına ihracatında karşılaşılan en büyük sorunlardan biri olan dokularda antimikrobiyal madde kalıntısı olması sorununun ortadan kalkmasına katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. Zira prebiyotik katkılı yemlerin özellikle balıkların hastalığa daha sık maruz kaldıkları dönemde kullanılması balıkların daha az hastalanmaları ve daha az antimikrobiyal madde kullanılmasını gerektirecektir. Ayrıca çevre dostu ve tüketicinin kullanılmasında diğer kimyasal maddeler gibi tehlike oluşturmamaktadır.

Yem manipülasyonunun balık mikrobiyotasını etkileyebildiği sonuçta hastalıklara karşı direnç kazanıldığı memelilerde iyi bilinmektedir. Balıklarda da hem probiyotik hemde Prebiyotikler bu amaçla kullanılmaktadır. Son yıllarda Sinbiyotik yaklaşımlarda (prebiyotik ve probiyotik kombinasyonlar) gelecek vaat eden ve gittikçe ilgi duyulan alanlardır. Bununla birlikte gelecek çalışmaların sinbiyotik katkılı yemlerin sistemik ve mukozal immun cevap üzerine etki mekanizmasının anlaşılmasına yönelik olarak yapılmasının faydalı olacağı düşünülmektedir.

Akuakültürde mevcut prebiyotiklerin etkinliğini arttırmak ve de immun sistemi uyaran yeni prebiyotiklere sahip olmak için ligand-reseptör etkileşimin, bağlantılı transdüksiyon sinyal yollarının ve salgılanan sitokin tiplerinin karakterize edimesine yönelik çalışmalar arttırılmalıdır.

Prebiyotikler yemlere son derece düşük miktarlarda katıldığından üretim maliyetlerindeki artış çok düşük miktarda olacaktır. Bununla birlikte büyüme performansındaki artış ve ölüm oranlarındaki azalış üretimde de ekonomik fayda sağlayacaktır.

Yetiştiriciliği yapılan balıkların sağlığını geliştirmede probiyotik ve prebiyotiklerin faydalı araçlar oldukları gösterilmekle birlikte endüstriyel anlamda rutin olarak kullanılabilmesi için prebiyotiklerin konakçıyla etkileşim mekanizmasına yönelik daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir. Yapılan çalışmalardan elde edilen çelişkili sonuçları gidermek ve konakçı içerisindeki mikrobiyal etkileşim ve balıkların immun sistemi üzerine etki mekanizmalarını anlamada Gnotobiyotik sistemlerden daha fazla faydalanılmalıdır.

1970 ve 1990'lı yıllar arasında balıklardaki barsak mikrobiyotası üzerine geleneksel kültür teknikleriyle yapılan çalışmalarda barsaktaki mikrobiyotanın sadece % 3'ünün kültüre alınabildiği tespit edilmiştir. 2000'li yılların başlarında moleküler tekniklerin geliştirilmesiyle kültür altına alınamayan bakterilerin de analizine imkân sağlanmıştır. Yeni geliştirilen moleküler sistemlerinde prebiyotiklerin sindirim sistemindeki mikrobiyal ekosisteme etki mekanizmasını anlamada çok önemli olduğu için daha fazla kullanılması gerektiği düşünülmektedir.

Prebiyotik takviyeli yemlerle beslenen balıklarda deri mukus immun yanıt üzerine faydalı sonuçlar elde edilmesine rağmen, pre-

biyotiklerin etki mekanizmaları tam olarak bilinmemekte ve ileri aşamalarda yapılacak çalışmalarla bu mekanizmanın aydınlatılması beklenmektedir.

Probiyotik ve prebiyotik uygulamalardan elde edilen sonuçlar akuakültürde antibiyotiklere ve kimyasallara karşı iyi bir alternatif olduklarını göstermiştir. Balıklarda büyümede, sağlık durumlarında gelişmeye, hayatta kalma oranlarında artışa yol açmıştır. Ayrıca tüketici sağlığı için kullanımında sorun oluşmamaktadır. Akuakültür gelişmesindeki iki temel sorun büyüme performansı ve hastalıklara karşı direnç prebiyotik uygulamalarla sağlanacaktır.

Bazı çalışmalardan birbiriyle çelişen sonuçlar elde edilmiştir. Bunun sebebi; balık türlerine, beslenme süresine, balığın büyüklüğüne, prebiyotiğin eklenme dozuna ve prebiyotiğin tiplerine bağlı olarak değişiklik göstermesine bağlı olabilmektedir. Bazı prebiyotikler bazı balıklar için istenen olumlu sonuçları vermemektedir. Bu yüzden hangi balık için ne tür prebiyotiğin hangi oranda ve hangi sürede verilebileceğine yönelik çalışmalarda yapılmalıdır. Gelecek çalışmalar ayrıca prebiyotikleri tüm üretim periyodu boyunca balıklar üzerine etkilerine yönelik olması faydalı olacaktır.

Barsak immünolojisi ve farklı patojenlere karşı challenge testlerine yönelik araştırmalar arttırılarak, prebiyotiklerin hastalık direncine etkilerine yönelik bilgiler arttırılmalıdır. Ülkemizde prebiyotikler üzerine yapılan çalışmalar daha çok prebiyotiklerin balıklarda büyüme performansı ve barsak yapısı üzerine etkilerine yönelik olmuştur. Prebiyotiklerin mikrobiyotadaki bakteri çeşitliliğine, spesifik olmayan bağışıklık sistemine, patojenlere karşı direnç geliştirilmesi ve stres faktörlerine karşı tepkilerine yönelik çalışmalara daha fazla odaklanması gerektiği düşünülmektedir.

Kaynaklar

- Abd El-Gawad E. A., Abd El-latif, A. M. ve Shourbela, R. M. 2016. Enhancement of Antioxidant Activity, Non-specific Immunity and Growth Performance of Nile Tilapia, *Oreochromis Niloticus* by Dietary Fructooligosaccharide. *J Aquac Res Development* 7: 427. doi: 10.4172/2155-9546.1000427.
- Addo, S., Carrias, A. A., Williams, M. A., Liles, M. R., Terhune, J. S. ve Davis, D. A. 2017. Effects of *Bacillus subtilis* strains and the prebiotic Previda® on growth, immune parameters and susceptibility to *Aeromonas hydrophila* infection in Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. *Aquaculture Research*. Volume 48, Issue 9 Pages 4597–5191. DOI: 10.1111/are.13300.
- Adel, M., Nayak, S., Lazado, C. C. ve Yeganeh, S. 2016. Effects of dietary prebiotic GroBiotic®-A on growth performance, plasma thyroid hormones and mucosal immunity of great sturgeon, *Huso huso* (Linnaeus, 1758). *Journal of Applied Ichthyology* Volume 32, Issue 5 Pages 825–831, DOI: 10.1111/jai.13153.
- Adorian, T. J., Goulart, F. R., Mombach, P. I., Lovatto, N. M., Dalcin, M., Molinari, M., Lazzari, R. ve Silva, L. P. 2016. Effect of different dietary fiber concentrates on the metabolism and indirect immune response in silver catfish, *Animal Feed Science and Technology* 215 124–132 dx.doi.org/10.1016/j.anifeeds.2016.03.001.
- Akhter, N., Wu, B., Memon, A. M. ve Mohsin, M. 2015. Probiotics and prebiotics associated with aquaculture: A review. *Fish ve Shellfish Immunology* 45, 733-741. http://dx.doi.org/10.1016/j.fsi.2015.05.038
- Akrami, R., Chitsaz, H., Hezarjaribi, A. ve Ziaei, R. 2012. Effect of Dietary Mannan Oligosaccharide (MOS) on Growth Performance and Immune Response of Gibel Carp Juveniles (*Carassius auratus gibelio*). *Journal of Veterinary Advances*, 2(10): 507-513.
- Azeredo, R., Machado, M., Kreuz, E., Wuertz, S., Oliveira, A., Enes, P. ve Costas, B. 2017. The European seabass (*Dicentrarchus labrax*) innate immunity and gut health are modulated by dietary plant-protein inclusion and prebiotic supplementation. *Fish & Shellfish Immunology* 60, 78-87, http://dx.doi.org/10.1016/j.fsi.2016.11.019.
- Buentello, J. A., Neill, W. H. ve Gatlin III, D. M. 2010. Effects of dietary prebiotics on the growth, feed efficiency and non-specific immunity of juvenile red drum *Sciaenops ocellatus* fed soybean-based diets, *Aquaculture Research*, 2010, 41, 411-418 doi:10.1111/j.1365-2109.2009.02178.x.
- Carbone, D. ve Faggio, C. 2016. Importance of prebiotics in aquaculture as immunostimulants. Effects on immune system of *Sparus aurata* and *Dicentrarchus labrax*. *Fish & Shellfish Immunology* 54 (2016) 172e178, http://dx.doi.org/10.1016/j.fsi.2016.04.011
- Cerezuela, R., Cuesta, A., Meseguer, J. M. ve Esteban, M. A. 2008. Effects of inulin on gilthead seabream (*Sparus aurata* L.) innate immune parameters. *Fish & Shellfish Immunology* 24, 663-668, doi:10.1016/j.fsi.2007.10.002.
- Cerezuela, R., Guardiola, F. A., Meseguer, J. ve Esteban, M. A. 2012. Increases in immune parameters by inulin and *Bacillus subtilis* dietary administration to gilthead seabream (*Sparus aurata* L.) did not correlate with disease resistance to *Photobacterium damsela*. *Fish & Shellfish Immunology* 32, 1032-1040, doi:10.1016/j.fsi.2012.02.025.
- Dawood, M. A. O. ve Koshio, S. 2016. Recent advances in the role of probiotics and prebiotics in carp aquaculture: A review. *Aquaculture* 454 (2016) 243–251, .2015.12.033.
- Defoirdt, T., Sorgeloos, P. ve Bossier, P. 2011. Alternatives to antibiotics for the control of bacterial disease in aquaculture. *Current Opinion in Microbiology*, 14:251–258, DOI 10.1016/j.mib.2011.03.004.
- Dimitroglou, A., Merrifield, D. L., Moate, R., Davies, S. J., Spring, P., Sweetman, J. ve Bradley, G. 2009. Dietary mannan oligosaccharide supplementation modulates intestinal microbial ecology and improves gut morphology of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *J. Anim. Sci.* 87:3226-3234. Doi:10.2527/jas.2008-1428.
- Dimitroglou, A., Merrifield, D. L., Carnevali, O., Picchiatti, S., Avella, M., Daniels, C., Güroy, D. ve Davies, S. J. 2011. Microbial manipulations to improve fish health and production-A Mediterranean perspective. *Fish & Shellfish Immunology* 30 1-16, doi:10.1016/j.fsi.2010.08.009

- Doan, H. V., Hoseinifar, S. H., Tapingkae, W., Tongsiri, S. ve Khamtavee, P. 2016. Combined administration of low molecular weight sodium alginate boosted immunomodulatory, disease resistance and growth enhancing effects of *Lactobacillus plantarum* in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Fish & Shellfish Immunology* 58, 678-685, <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsi.2016.10.013>.
- Ebrahimi, G., Ouraji, H., Khalesi, M. K., Sudagar, M., Barari, A., M. Dangesaraki, M. Z. ve Khalili, K. H. J. 2011. Effects of a prebiotic, Immunogen, on feed utilization, body composition, immunity and resistance to *Aeromonas hydrophila* infection in the common carp *Cyprinus carpio* (L.) fingerlings. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition* 96 591-599, doi: 10.1111/j.1439-0396.2011.01182.x
- Ganguly, S. ve Prasad, A. 2012. Microflora in fish digestive tract plays significant role in digestion and metabolism. *Rev Fish Biol Fisheries* 22:11-16. doi:10.1007/s11160-011-9214-x
- Ganguly, S., Dora, K. C., Sarkar, S. ve Chowdhury, S. 2013. Supplementation of prebiotics in fish feed: a review. *Rev Fish Biol Fisheries* 23:195-199, Doi:10.1007/s11160-012-9291-5.
- Grisdale-Helland, B., Helland, S. J. ve Gatlin III, D. M. 2008. The effects of dietary supplementation with mannan oligosaccharide, fructo oligosaccharide or galacto oligosaccharide on the growth and feed utilization of Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Aquaculture* 283 163-167, doi: 10.1016/j.aquaculture.2008.07.012.
- Guerreiro, I., Jimenez, A. P., Costas, B. ve Oliva-Teles, A. 2014. Effect of temperature and short chain fructooligosaccharides supplementation on the hepatic oxidative status and immuneresponse of turbot (*Scophthalmus maximus*). *Fish & Shellfish Immunology* 40, 570-576. [http://dx. Doi.org/10.1016/j.fsi.2014.08.017](http://dx.doi.org/10.1016/j.fsi.2014.08.017).
- Guerreiro, I., Enes, P. ve Oliva-Teles, A. 2015. Effects of short chain fructo oligosaccharides (scFOS) and rearing on growth performance and hepatic intermediary metabolism in gilthead sea bream (*Sparus aurata*) juvenils. *Fish Physiol Biochem* 41:1333-1344. doi:10.1007/s10695-015-0089-y.
- Guerreiro, I., Serra, C. R., Enes, P., Couto, A., Salvador, A., Costas, B. ve Oliva-Teles, A. 2016. Effect of short chain fructooligosaccharides (scFOS) on immunological status and gut microbiota of gilthead sea bream (*Sparus aurata*) reared at two temperatures. *Fish & Shellfish Immunology* 49 122-131 <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsi.2015.12.032>.
- Hoseinifar, S. H., Soleimani, N. ve Ringo, E. 2014. Effects of dietary fructo-oligosaccharide supplementation on the growth performance, haemato-immunological parameters, gut microbiota and stress resistance of common carp (*Cyprinus carpio*) fry. *Br. J. Nutr.*, 112, pp. 1296-1302, doi: 10.1017/S0007114514002037.
- Hoseinifar, S. H., Esteban, M. A., Cuesta, A. ve Sun, Y. Z. 2015a. Prebiotics and Fish Immune Response: A Review of Current Knowledge and Future Perspectives. *Reviews in Fisheries Science & Aquaculture*, 23:315-328, 2015. doi: 10.1080 / 23308249.2015.1052365.
- Hoseinifar, S. H., Mirvaghefi, A., Amoozegar, M. A., Sharifian, M. ve Esteban, M. A. 2015b. Modulation of innate immune response, mucosal parameters and disease resistance in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) upon synbiotic feeding. *Fish & Shellfish Immunology* 45, 27-32.
- Hoseinifar, S. H., Ahmadi, A., Raeisi, M., Hoseini, S. M., Khalili, M. ve Behnampour, N. 2016. Comparative study on immunomodulatory and growth enhancing effects of three prebiotics (galacto oligosaccharide, fructo oligosaccharide and inulin) in common carp (*Cyprinus carpio*). *Aquaculture Research* 1-10 doi:10.1111/are.13156.
- Hutkins, R. W., Krumbeck, J. A., Bindels, L. B., Cani, P. D., George Fahey, Jr., Goh, Y. J., Hamaker, B., Martens, E. C., Mills, D. A., Rastal, R. A., Vaughan, E. ve Sanders, M. E. 2016. Prebiotics: why definitions matter. *Curr Opin Biotechnol.*, February; 37: 1-7. doi:10.1016/j.copbio.2015.09.001.
- Ibrahim, M. D., Fathi, M., Salah, M. ve AbdEl-Aty, A. M. 2010. Effect of dietary supplementation of inulin and vitaminC on the growth, hematology, innate immunity, and resistance of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Fish & Shellfish Immunology* Volume 29, Issue 2, Pages 241-246.
- Kiron, V. 2012. Fish immune system and its nutritional modulation for preventive health care. *Animal Feed Science and Technology* 173, 111-133.

- Lin, S. H., Chou, L. M., Chien, Y. W., Chang, J. S. ve Lin, C. 2016. Prebiotic Effects of Xylo oligosaccharides on the Improvement of Microbiota Balance in Human Subjects. *Gastroenterology Research and Practice*, Volume, Article ID 5789232, 6 pages, <http://dx.doi.org/10.1155/2016/5789232>.
- Liu, B., Xu, L., Ge, X., Xie, J., Xu, P., Zhou, Q., Pan, L. ve Zhang, L. Y. 2013. Effects of mannan oligosaccharide on the physiological responses, HSP70 gene expression and disease resistance of Allogyno genetic crucian carp (*Carassius auratus gibelio*) under *Aeromonas hydrophila* infection. *Fish & Shellfish Immunology* 34, 1395-1403, <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsi.2013.02.028>.
- Magnadottir, B. 2006. Innate immunity of fish (overview) *Fish & Shellfish Immunology* 20, 137-151. doi:10.1016/j.fsi.2004.09.006.
- Merrifield, D. L., Dimitroglou, A., Foey, A., Davies, S. J., Baker, R. T. M., Bogwald, J., Castex, M. ve Ringo, E. 2010. The current status and future focus of probiotic and prebiotic applications for salmonids. *Aquaculture* 302 (2010) 1–18, doi:10.1016/j.aquaculture.2010.02.007.
- Miandare, H. K., Farvardin, S., Shabani, A., Hoseinifar, S. H. ve Ramezani, S. S. 2016. The effects of galacto oligosaccharide on systemic and mucosal immune response, growth performance and appetite related gene transcript in goldfish (*Carassius auratus gibelio*). *Fish & Shellfish Immunology*, Volume 55, Pages 479-483. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsi.2016.06.020>.
- Minguez, C., Webster, P. G. ve Villa, M. 2016. Effect of a prebiotic supplementation of mannan oligosaccharide on growth traits and mortality of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *AAFL Bioflux*, 2016, Volume 9, Issue 6.
- Mo, W. Y., Cheng, Z., Choi, W. M., Lun, C. H. I., Man, Y. B., Wong, J. T. F., Chen, X. W., Lau, S. C. K. ve Wong, M. H. 2015. Use of food waste as fish feeds: effects of prebiotic fibers (inulin and mannan oligosaccharide) on growth and non-specific immunity of grass carp (*Ctenopharyngodon idella*). *Environmental Science and Pollution Research*, 22(22), 17663-17671. doi: 10.1007/s11356-015-4971-z
- Mousavi, E., Mohammadi, H., Mousavi, S. M. ve Ghatrami, E. R. 2016. Effects of Inulin, Savory and Onion Powders in Diet of Juveniles Carp *Cyprinus Carpio* (L.) on Gut Micro Flora, Immune Response and Blood Biochemical Parameters. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences* 16: 831-838, doi: 10.4194/1303-2712-v16_4_09.
- Munir, M. B., Hashim, R., Chai, Y. H., Marsh, T. L. ve Mohd Nor, S. A. 2016. Dietary prebiotics and probiotics influence growth performance, nutrient digestibility and the expression of immune regulatory genes in snakehead (*Channa striata*) fingerlings, *Aquaculture* 460 (2016) 59–68, <http://dx.doi.org/10.1016/j.aquaculture.2016.03.041>.
- Özyurt, V. H. ve Ötleş, S. 2014. Prebiyotikler: Metabolizma İçin Önemli Bir Gıda Bileşeni. *Akademik Gıda* 12(1)(2014) 115-123.
- Peredo, A. M., Buentello, A., Gatlin III, D. M. ve Hume, M. E. 2015. Evaluation of a dairy-yeast prebiotic in the diet of juvenile Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*, *Journal of the World Aquaculture Society*, Volume 46, Issue 1, 1 February Pages 92-101.
- Perez-Sanchez, J., Benedito-Palosa, L., Estensoro, I., Petropoulos, Y., Calduch-Giner, J. A., Browdy, C. B. ve Sitja-Bobadilla, A. 2015. Effects of dietary NEXT ENHANCE®150 on growth performance and expression of immune and intestinal integrity related genes in gilthead sea bream (*Sparus aurata* L.). *Fish & Shellfish Immunology* 44, 117-128. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsi.2015.01.039>.
- Raggi, T. ve Gatlin III, D. M. 2012. Prebiotics Have Limited Effects on Nutrient Digestibility of a Diet Based on Fish Meal and Soybean Meal in Goldfish. *North American Journal of Aquaculture* 74:400-407, doi: 10.1080/15222055.2012.675997.
- Ringo, E., Olsen, R. E., Gifstad, T. O., Dalmo, R. A., Amlund, H., Hemre, G. I. ve Bakke, A. M. 2010. Prebiotics in aquaculture: a review, *Aquaculture Nutrition*, Volume 16, Issue 2, Pages 117-136, doi: 10.1111/j.1365-2095.2009.00731.x.
- Ringo, E., Dimitroglou, A., Hoseinifar, S. H. ve Davies, S. J. 2014. Prebiotics in Finfish: An Update, *Aquaculture Nutrition: GutHealth, Probiotics and Prebiotics*, First Edition. Edited by Daniel Merrifield and Einar Ringo, John Wiley & Sons, Ltd. Published 2014 by John Wiley & Sons, Ltd. s. 360-400.

- Ringo, E., Zhou, Z., Vecino, J. L. G. Wadsworth, S., Romero, J., Kroghdahl, A., Olsen, R. E., Dimitroglou, A., Foey, A., Davies, S., Owen, M., Lauzon, H. L., Martinsen, L. L., De Schryver, P., Bossier, P., Sperstad, S. ve Merrifield, D. L. 2016. Effect of dietary components on the gut microbiota of aquatic animals. A never-ending story?, Volume 22, Issue 2 Pages 219-282, DOI: 10.1111/anu.12346.
- Roberfroid, M. 2007. Prebiotics: The Concept Revisited. The Journal of Nutrition, Effects of Probiotics and Prebiotics, 137: 830S-837S.
- Rodriguez-Estrada, U., Satoh, S., Haga, Y., Fushimi, H. ve Sweetman, J. 2013. Effects of Inactivated *Enterococcus faecalis* and Mannan Oligosaccharide and Their Combination on Growth, Immunity, and Disease Protection in Rainbow Trout, North American Journal of Aquaculture, 75:3, 416-428, doi: 10.1080/15222055. 2013. 799620
- Sado, R. Y., Domanski, F. R., Freitas, P. F. ve Sales, F. B. 2015. Growth, immune status and intestinal morphology of Nile tilapia fed dietary prebiotics (mannan oligosaccharides-MOS). Lat. Am. J. Aquat. Res., 43(5): 944-952. doi: 10.3856/vol43-issue5-fulltext-14
- Salem, M., Gaber, M. M., Ab-dal Zaki, M. ve Nour, A. 2016. Effects of dietary mannan oligosaccharides on growth, body composition and intestine of the sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.). Aquaculture Research 47, 3516-3525 doi:10.1111/are.12801.
- Samrongpan, C., Areechon, N., Yoonpundh, R. ve Srisapoome, P. 2008. Effects of mannan-oligosaccharide on growth, survival and disease resistance of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus* Linnaeus) fry. 8th International Symposium on Tilapia in Aquaculture.
- Savolainen, L. C. ve Gatlin III, D. M. 2009. Evaluation of Dairy–Yeast Prebiotic Supplementation in the Diet of Juvenile Goldfish in the Presence or Absence of Phytoplankton and Zooplankton. Journal of Aquatic Animal Health, 21:3, 156-163, DOI: 10.1577/H08-063.1.
- Sealey, W. M., Barrows, F. T., Johansen, K. A., Overturf, K., LaPatra, S. E. ve Hardy, R. W. 2007. Evaluation of the Ability of Partially Autolyzed Yeast and Grobiotic-A to Improve Disease Resistance in Rainbow Trout, North American Journal of Aquaculture, 69:4, 400-406, DOI: 10.1577/A06-080.1.
- Sealey, W. M., Conley, Z. B. ve Bensley, M. 2015. Prebiotic supplementation has only minimal effects on growth efficiency, intestinal health and disease resistance of Westslope cutthroat trout *Oncorhynchus clarkii lewisi* fed 30 % soybean meal. Front. Immunol. 6:396. doi: 10.3389/fimmu.2015.00396.
- Selim, K. M. ve Reda, R. M. 2015. Beta-Glucans and Mannan Oligosaccharides Enhance Growth and Immunity in Nile Tilapia. North American Journal of Aquaculture, 77:1, 22-30, DOI: 10.1080/15222055.2014.951812.
- Soleimani, N., Hoseinifar, S. H., Merrifield, D. L., Barati, M. ve Abadi, Z. H. 2012. Dietary supplementation of fructooligosaccharide (FOS) improves the innate immune response, stress resistance, digestive enzyme activities and growth performance of Caspian roach (*Rutilus rutilus*) fry. Fish & Shellfish Immunology 32, 316-321, doi:10.1016/j.fsi.2011.11.023.
- Song, S. K., Beck, B. R., Kim, D., Park, J., Kim, J., Kim, H. D. ve Ringø, E. 2014. Prebiotics as immunostimulants in aquaculture: A review. Fish & Shellfish Immunology 40, 40-48, <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsi.2014.06.016>.
- Staykov, Y., Spring, P., Denev, S. ve Sweetman, J. 2007. Effect of a mannan oligosaccharide on the growth performance and immune status of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Aquaculture International Volume 15, Issue2, pp 153-161.
- Talpur, A. D., Munir, M. B., Mary, A. ve Hashim, R. 2014. Dietary probiotics and prebiotics improved food acceptability, growth performance, haematology and immunological parameters and disease resistance against *Aeromonas hydrophila* in snakehead (*Channa striata*) fingerlings Aquaculture 426-427 14-20.
- Tiengtam, N., Khempaka, S., Paengkoum, P. ve Boonantanasarn, S. 2015. Effects of inulin and Jerusalem artichoke (*Helianthus tuberosus*) as prebiotic ingredients in the diet of juvenile Niletilapia (*Oreochromis niloticus*). Animal Feed Science and Technology 207. 120-129.
- Torrecillas, S., Makol, A., Caballero, M. J., Montero, D., Robaina, L., Real, F., Sweetman, J., Tort, L. ve Izquierdo, M. S. 2007. Immune stimulation and improved infection resistance in European sea bass (*Dicentrarchus labrax*) fed mannan oligosaccharides. Fish & Shellfish Immunology 23 969-981, doi:10.1016/j.fsi.2007.03.007.

- Torrecillas, S., Makol, A., Benítez-Santana, T., Caballero, M. J., Montero, D., Sweetman, J. ve Izquierdo, M. 2011. Reduced gut bacterial translocation in European sea bass (*Dicentrarchus labrax*) fed mannan oligosaccharides (MOS). *Fish & Shellfish Immunology* 30 674-681, doi:10.1016/j.fsi.2010.12.020.
- Torrecillas, S., Makol, A., Caballero, M. J., Montero, D., Dhanasiri, A. K. S., Sweetman, J. ve Izquierdo, M. 2012. Effects on mortality and stress response in European sea bass, *Dicentrarchus labrax* (L.), fed mannan oligosaccharides (MOS) after *Vibrio anguillarum* exposure. *Journal of Fish Diseases*, 35, 591-602 doi:10.1111/j.1365-2761.2012.01384.x.
- Torrecillas, S., Alex Makol, Mónica Beatriz Betancor, Daniel Montero, Maria José Caballero, John Sweetman ve Marisol Izquierdo 2013. Enhanced intestinal epithelial barrier health status on European sea bass (*Dicentrarchus labrax*) fed mannan oligosaccharides. *Fish & Shellfish Immunology* 34, 1485-1495, <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsi.2013.03.351>.
- Torrecillas, S., Montero, M. ve Izquierdo, M. 2014. Improved health and growth of fish fed mannan oligosaccharides: Potential mode of action. *Fish & Shellfish Immunology* 36 525-544, .
- TUİK, 2015. <https://biruni.tuik.gov.tr/medas/?kn=97&locale=tr> (Erişim Tarihi: 10 Ocak 2017).
- Vechklang, K., Lim, C., Boonanuntanasarn, S., Welker, T., Ponchunchuwong, S., Klesius, P. H. ve Wanapu, C. 2012. Growth Performance and Resistance to *Streptococcus iniae* of Juvenile Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus*) Fed Diets Supplemented with GroBiotic-A and Brewtech Dried Brewers Yeast, *Journal of Applied Aquaculture*, Volume 24, Issue 3, July Pages 183-198, doi: 10.1080/10454438.2012.678786.
- Yarahmadi, P., Farahmanda, H., Miandare, H. K., Mirvaghefi, A. ve Hoseinifar, S. H. 2014. The effects of dietary Immunogen on innate immune response, immune related genes expression and disease resistance of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Fish & Shellfish Immunology* 37 (2014) 209-214. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fsi.2014.02.006>.
- Yarahmadi, P., Farsani, H. G., Khazaei, A., Khodadadi, M., Rashidiyan, G. ve Jalali, M. A. 2016. Protective effects of the prebiotic on the immunological indicators of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) infected with *Aeromonas hydrophila*. *Fish & Shellfish Immunology* 54, 589-597.
- Yazıcı, M. ve Candan, A. 2006. Levrek balıklarında (*Dicentrarchus labrax*) Pasteurellosis' e karşı alternatif araştırma yöntemleri üzerine bir araştırma. *Su ürünleri Dergisi*, 20, 1-16.
- Yılmaz, E., Genç, M. A. ve Genç, E. 2007. Effects of Dietary Mannan Oligosaccharides on Growth, Body composition, and Intestine and Liver Histology of Rainbow Trout, *Oncorhynchus mykiss*. *The Israeli Journal of Aquaculture - Bamideh* 58(3), 182-188.
- Yousefian, M. ve Amiri, M. S. 2009. A review of the use of prebiotic in aquaculture for fish and shrimp. *African Journal of Biotechnology* Vol. 8 (25), pp. 7313-7318, 29, Available online at *AJB* ISSN 1684-5315 ©2009 Academic Journals.