



Marine and Life Sciences

Journal Homepage: <https://dergipark.org.tr/en/pub/marlife>



Su ürünleri yetiştiriciliğinde postbiyotik ve paraprobiyotiklerin yeri

Fatmagün Aydın¹

¹ Çukurova Üniversitesi, Biyoteknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi, 01330, Adana, TÜRKİYE

✉ Corresponding Author: faydin@cu.edu.tr

Please cite this paper as follows:

Aydın, F. (2023). Su ürünleri yetiştiriciliğinde postbiyotik ve paraprobiyotiklerin yeri. *Marine and Life Sciences*, 5(1), 26-36. <https://doi.org/10.51756/marlife.1287544>

Derleme

Makale Tarihçesi

Geliş Tarihi: 25.04.2023

Kabul Tarihi: 26.05.2023

Online Yayınlanma: 23.10.2023



Anahtar Kelimeler:

Biyoaktif bileşikler

Mikrobiyal hücreler

Metabolitler

Probiyotik

Bağışıklık

Keywords:

Bioactive compounds

Microbial cells

Metabolites

Probiotic

Immunity

Ö Z E T

Su ürünleri yetiştiriciliğinde, antibiyotiklere alternatif olarak çevre dostu yem katkı maddelerinin (probiyotik, prebiyotik, sinbiyotik) kullanımı son yıllarda hızla artmaktadır. Yeterli miktarlarda uygulandığında konakçıya sağlık açısından fayda sağlayan canlı mikroorganizmalar olarak kabul edilen probiyotik ürünlerde, üretim aşamaları sırasında ve üretimden sonra ölü hücreler ile karşılaşabilmektedir. Buna rağmen konakçıda faydalı etkiler gösteriyor olmaları cansız mikrobiyal hücreler veya hücrelerin parçalanmasıyla oluşan hücre bileşenlerinin de etkili olabileceği 'postbiyotik ve paraprobiyotik' olarak ifade edilen tanımların kullanılmasını beraberinde getirmiştir. Bu derlemede, postbiyotik ve paraprobiyotik kavramlarının alternatif tanımları, postbiyotik ve paraprobiyotiklerin elde edilme yöntemleri ve su ürünleri yetiştiriciliğinde kullanım alanlarına dikkat çekilmiştir.

The role of postbiotics and paraprobiotics in aquaculture

A B S T R A C T

In aquaculture, the use of environmentally friendly feed additives (probiotics, prebiotics, synbiotics) as an alternative to antibiotics has been rapidly increasing in recent years. In probiotic products, that are considered as living microorganisms which provide health benefits to the host when applied in sufficient quantities. Even dead cells can be encountered during the production processes and after the production. According to the fact that they can show beneficial effects on the host before and after processes has initially led to the use of definitions 'postbiotic and parabiotic', in which non-living microbial cells or cell components formed by the breakdown of cells can also be effective. In this review, alternative definitions of postbiotic and parabiotic concepts are discussed, the methods of obtaining postbiotics and parabiotics are evaluated and their use in aquaculture are highlighted.

GİRİŞ

Su ürünleri yetiştiriciliği balıkların gıdayı ete verimli bir şekilde dönüştürmesi ve birim alan başına yüksek miktarda biyokütle elde edilebilmesi nedeniyle karaya dayalı hayvancılık sistemlerinden ekonomik olarak daha verimlidir. Ayrıca su ürünleri yetiştiriciliği en hızlı büyüyen gıda üretim sektörlerinden biri haline gelmektedir (Khan ve ark., 2011; FAO, 2020).

Su ürünleri yetiştiriciliği sektörünün hızla büyümesi, çevresel sürdürülebilirliğin sağlanması açısından bazı istenmeyen koşulların doğmasına yol açabilmektedir. Yetiştiriciliğin yapıldığı ortamlarda yüksek stoklama oranları patojenlerin gelişebilmesi için uygun ortam hazırlarken, konakçının duyarlılığını da artırmaktadır (Bouwmeester ve ark., 2021). Yoğun yetiştiricilik yapılan işletmelerde gerekli önlemler alınmaz ise çevresel koşulların bozulması da söz konusudur. Bu durum üretim yapılan havuzlarda salgın hastalıkların görülme sıklığını da artırmaktadır. Ayrıca, hastalıkların tedavisi dahil, su

ürünleri yetiştiricilik faaliyetleri yapılırken antibiyotikler, antiparaziter ilaçlar, kirlenme önleyiciler, anestezikler ve dezenfektanlar gibi kimyasal etkenlerin yoğun kullanımı çevre üzerinde olumsuz etkiler yaratma ve çevre konusunda kaygıları arttırmaktadır (Burrige, 2010).

Su ürünleri yetiştiriciliğinde, bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin birçoğu geniş spektrumlu olduğundan patojenin neden olduğu ölümleri azaltırken, diğer taraftan konakçının bağırsak mikrobiyotasında bulunan bakterilerin sayı ve çeşitliliği üzerinde olumsuz etkiye neden olabilmektedir. Antibiyotiklerin yaygın ve sistematik kullanımı, yetiştiriciliği yapılan canlıların bağırsak mikrobiyotasında bulunan duyarlı mikroorganizmaları yok edebilir ve dirençli fırsatçı patojenlerin çoğalmasını kolaylaştırabilir. Ayrıca bu durum antimikrobiyal direnç sağlayan genetik materyalin, balık bağırsak mikrobiyotasında bulunan yerli popülasyonlardan fırsatçı veya potansiyel olarak patojen olan mikroorganizmalara aktarılmasına ve yetiştiricilik yapılan ortamda balık patojenlerinde antibiyotik direncin artmasına yol açabilmektedir. Su ortamında bulunan bakterilerde oluşan bu antibiyotik direnç, insan ve hayvan patojenleri dahil olmak üzere karasal ortamdaki bakterilere de yatay gen transferi yoluyla bulaşabilmektedir. Ayrıca balık eti ve balık ürünlerinde antibiyotik kalıntısı bulunma olasılığı, antibiyotik kullanımının olumsuz etkileri arasındadır. Antibiyotik kalıntısı besin zinciri yoluyla sucul/karasal hayvanlara, sucul habitatlara ulaşarak insan sağlığına ve çevreye zarar vermesi ekosistem üzerinde ciddi tehdit oluşturmaktadır (Sorum, 2005; Cabello, 2006; Navarrete ve ark., 2008; Ubeda ve Pamer 2012; Romero ve ark., 2014; Aydın ve Çek-Yalnız, 2019; Yukgehnaish ve ark. 2020; Awad ve ark., 2022; Okeke ve ark, 2022).

Günümüzde su ürünleri yetiştiriciliğinde hastalıkların yönetimi, kontrolü, balık sağlığı ve refahı konusunda çevre dostu alternatif çözüm arayışı ön plana çıkmaktadır. Bu alternatif çözümlere probiyotik, prebiyotik, sinbiyotik kullanımının yanıt verdiği pek çok araştırmada görülmektedir (Hai, 2015; Hoseinifar ve ark., 2016; Dawood ve ark, 2018; Amenyoğbe ve ark., 2020; Butt ve ark., 2021; Puri ve ark., 2023).

Son on yılda, su ürünleri yetiştiriciliği ile ilgili yapılan araştırmalarda probiyotik, prebiyotik, sinbiyotik kullanımının yaygınlaşmasının ve kabul görmesinin nedeni, canlıların gastrointestinal gelişimini uyararak; beslenme, sindirim ve metabolik süreçleri düzenleme, besin alımını iyileştirme, bağışıklık sistemini güçlendirme gibi konakçı fizyolojisini, sağlığını ve hastalık yönetimini düzenlemede bağırsak mikrobiyomunun önemli rol oynamasıdır (Romero ve ark., 2014; Dahiya ve Nigam, 2023; Diwan ve ark., 2023).

İmmünostimülanlar veya immünsakkarit olarak da isimlendirilen prebiyotikler, bağırsaktaki probiyotikler tarafından besin olarak kullanılırlar. Prebiyotikler, bağırsak bağışıklık sisteminin çeşitli bileşenlerini teşvik ederek bağışıklık yanıtının düzenlenmesi ile doğrudan; fermantasyon işlemi yoluyla faydalı metabolitler üretilmesi veya bağırsaktaki faydalı mikroorganizma popülasyonunu artırması ile dolaylı olarak, konakçı üzerinde çok sayıda faydalı etkiye neden olan sindirilemeyen bileşiklerdir (Nawaz ve ark., 2018; Martín ve Langella, 2019). Su ürünleri yetiştiriciliğinde faydalı olduğu tespit edilen, 'oligosakkaritler' (Fruktooligosakkaritler (FOS), Mannan oligosakkarit (MOS), Galaktooligosakkarit (GOS), Arabinoksilan-oligosakkarit (AXOS)) ve 'polisakkaritleri' (Inulin, β -glucan) içeren pek çok prebiyotik grubu ile ilgili araştırmalar yapılmıştır (Song ve ark., 2014)

Probiyotik bakterilerin faydalı etkileri, probiyotikler ve prebiyotiklerin bir kombinasyonu olan sinbiyotiklerin kullanımıyla arttırılabilmektedir (de Vrese ve Schrezenmeir, 2008). Su ürünleri yetiştiriciliğinde sinbiyotiklerin, konakçıda yemden yararlanma ve büyüme parametrelerinde artış ve hastalıklara karşı direnç kazanma gibi olumlu etkileri bulunmaktadır (Kaya ve ark., 2022; Oliveira ve ark., 2022; Siddik ve ark., 2022)

Probiyotikler, esas olarak organizmaların gastrointestinal sistem mikroflorasını dengelemek için kullanılan canlı mikroorganizmalardır (Bhagoju ve Nahashon 2022). Ancak son yıllarda canlı olmayan mikroorganizmaları tanımlamak amacıyla paraprobiyotik ve mikrobiyal metabolitler ile mikrobiyal hücre duvarı bileşenlerini tanımlamak amacıyla da postbiyotik kavramları kullanılmaya başlanmıştır (Cuevas-González ve ark., 2020). Güncel kaynaklar incelendiğinde, postbiyotik ve paraprobiyotik terimlerinin tanımı konusunda uluslararası ortak bir terminolojinin mevcut olmadığı ve fikir birliği sağlamanın kolay olmadığı görülmüştür.

Çalışma ile son yıllarda özellikle insan ve çevre sağlığı yönü ile öne çıkmaya başlayan postbiyotik ve paraprobiyotikler ile ilgili bilgi birikimine, terminolojik olarak tanımlarına, elde edilme şekillerine ve su ürünleri yetiştiriciliğinde kullanım alanlarına katkı sunulması amaçlanmıştır.

Probiyotikler

Probiyotik, yeterli miktarlarda uygulandığında konakçıya sağlık açısından fayda sağlayan canlı mikroorganizmalardır (FAO/WHO, 2002). Probiyotik'in, 'yeterli miktarda uygulanması', 'canlı olması' ve 'konakçıya fayda sağlması' şeklinde üç özelliği öne çıkmaktadır. Ancak bu üç özellik incelendiğinde gerçekten 'probiyotik' bu özellikleri sağlıyor mu? sorusu güncelliğini korumaktadır.

Aşağıda bu üç temel özelliğin sağlanıp sağlanmadığını araştıran çalışmalar incelenmiştir.

Probiyotiklerde Canlılık Durumu ve Canlı Hücre Miktarı

Probiyotiklerin konakçılara sağlayabileceği fayda, uygulanan canlı mikrobiyal hücre miktarı ile son derece yakından ilgilidir. Probiyotik içeren gıda ürünlerinin etiketinde yer alan canlı mikroorganizma sayısının doğru olarak belirtilmesi gerekmektedir (Fiore ve ark., 2020). Aynı şekilde su ürünleri yetiştiriciliğinde de kullanılan probiyotik ürünlere olan güveni sürdürmek için, ürünlerdeki mikroorganizmaların raf ömürleri boyunca hayatta kaldıklarını kanıtlamak önemlidir (Wang ve ark., 2008; Awad ve ark., 2022).

Etikette, raf ömrünün sonunda mevcut olan her bir probiyotiğin canlı konsantrasyonunun belirtilmesi beklenmektedir. Burada etikette belirtilen tek doz başına mikrobiyal koloni oluşturan birim (kob) miktarı, raf ömrünün sonunda bulunması gereken minimum canlı hücre konsantrasyonuna karşılık gelmektedir (Fiore ve ark., 2020). Türk Gıda Kodeksi'ne göre, 'Probiyotik gıda: İçerisinde raf ömrü sonuna kadar yeterli miktarda canlı probiyotik mikroorganizma (en az 1.0×10^6 kob/g) bulunduran ve bu canlılığı muhafaza eden ürün' olarak tanımlanmaktadır. Ancak probiyotik formülasyonlarında canlı olmayan hücrelere de rastlamak her zaman olasıdır. Probiyotik kullanılan ürünlerde ölü hücre sayısındaki artış, ürüne ilave edilirken olabilmektedir. Balık yemine probiyotik ilave edildiğinde, üretim sırasında aşırı sıcak ve basınç gibi etkiler nedeniyle üretim aşamaları sırasında hücreler ölebilmektedir. Bazı laktik asit bakterileri teknolojik olarak hassas suşlar olarak kabul edilmektedirler. Probiyotik içeren ürünlerdeki ölü hücre sayısındaki artış, kullanılan suş, üretim teknolojisi, paketleme, dağıtım, depolama gibi pek çok faktöre bağlı olarak değişmektedir. Bütün bu faktörler probiyotik içeren ürünün, raf ömrü süresince etkinliğinin korunmasında rol oynamaktadır (Wang ve ark., 2008; Nayak 2010 Fiore ve ark., 2020; Roy ve ark., 2022).

Das ve ark. (2013)'ları probiyotik katkı (Bacillus amyloliquefaciens) balık yemini oda sıcaklığında (28°C) 4 hafta muhafaza ettiklerinde canlı hücrelerde ortalama %44,11'lik bir azalma olduğunu, 4°C'de 4 hafta boyunca muhafaza ettiklerinde ise canlı hücrelerde ortalama %18,61 azalma olduğunu belirlemişlerdir. Aly ve ark. (2008)'ları balık yemine ilave edilen probiyotik (*Bacillus subtilis* ve *Lactobacillus acidophilus*)'deki canlı hücre sayılarına hem 4°C hem de 25°C'de 1, 2, 3 ve 4 haftalık depolamadan sonra incelediklerinde 4°C'de saklanan probiyotik yemde, oda sıcaklığında (25°C) saklanana göre önemli ölçüde daha fazla sayıda canlı hücre olduğunu tespit etmişlerdir. Irianto ve Austin (2002)'de benzer şekilde dört ayrı probiyotik

katkılı yemi 20°C yerine 4°C'de muhafaza ettiklerinde daha fazla sayıda canlı hücre kaldığını ancak tüm probiyotiklerdeki canlı hücre sayısının 8 haftalık süre içinde azaldığını saptamışlardır.

Probiyotiğin, saklama koşulları, suşa özgü koşullar ki burada spor oluşturmeyen probiyotik bakterilerin olumsuz koşullarda istenen canlılığı koruması oldukça zordur, endüstriyel üretim aşamaları, raf ömrü gibi faktörler nedeniyle canlı hücre sayısının azalması etkili dozu standardize ederken yanıltıcı da olabilir (Dash ve ark., 2015; Nayak, 2010). Yapılan çalışmalar incelendiğinde, probiyotiklerin temel özelliklerinden olan yeterli miktarda uygulanması ve canlı kalması özelliğini her zaman tam olarak karşılamadığı görülmüştür.

Probiyotiklerin Konakçıya Fayda Sağlaması

Su ürünleri yetiştiriciliğinde probiyotiklerin faydalı etkileri incelenirken probiyotiğin dozu, maruz kalma süresi, su sıcaklığı ve su kalitesi de dikkate alınmalıdır (Awad ve ark., 2022)

Probiyotiklerin büyük çoğunluğu literatürde, genel olarak güvenli (GRAS, Generally Regarded As Safe) ve sağlıklı bireyler için yararlı olarak kabul edilmektedir. Ancak bağışıklık sistemi baskılanmış, aşırı geçirgen bağırsak sendromu veya kritik hastalıklara sahip bireylerde probiyotiklerin seçiminde dikkat edilmesi gerekmektedir (Fijan, 2014). Sıklıkla kullanılan laktobasiller ve bifidobakterileri içeren birçok probiyotik suş, konakçının normal sağlıklı bağırsak mikrobiyotasında bulunduğu için sağlık açısından risk oluşturmadığı düşünülmektedir. Bu gruba ait probiyotiklerin sağlık üzerinde yararlı etkilerine dair pek çok araştırma bulunmaktadır. Bununla birlikte, uzun bir güvenli kullanım geçmişi olmayan yeni potansiyel probiyotiklerin, güvenli kabul edilebilmesi için daha fazla çalışma yapılmalıdır. (Lahtinen ve ark., 2009). Bu nedenle, yapılan araştırmalar incelendiğinde su ürünleri yetiştiriciliğinde kullanılan probiyotikler ile ilgili olarak mikroorganizma ve konakçı arasındaki etkileşimlerin anlaşılması yönünde daha fazla çalışmaların yapılmasına ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Paraprobiyotikler ve Postbiyotikler

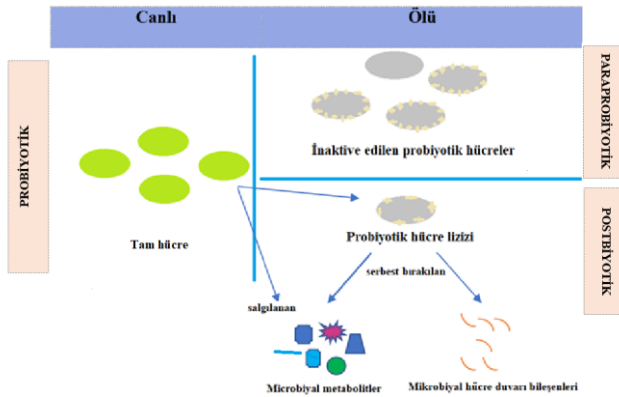
Paraprobiyotik (hayalet/inaktive edilmiş probiyotikler) terimi ilk defa Taverniti ve Guglielmetti, (2011) tarafından literatüre eklenmiştir. Bu terimi, 'yeterli miktarlarda uygulandığında tüketiciye fayda sağlayan bozulmamış/parçalanmış cansız mikrobiyal hücreler veya ham hücre ekstraktları olarak tanımlamayı önermişlerdir. Cansız mikrobiyal hücreler elde edilirken fiziksel veya kimyasal inaktivasyon yöntemlerden etkilenmemeleri gerektiğini belirtmişlerdir. Mikrobiyal orijinli saflaştırılmış

moleküller veya saf mikrobiyal hücre ürünlerini ise bu kavram içerisine dahil etmemişlerdir.

Probiyotiklerin konakçıya fayda sağlaması için canlı olmaları gerektiği belirtilmektedir. Ancak paraprobiyotik olarak isimlendirilmemiş olsa da probiyotiklerin inaktive edilerek kullanılabilmesini belirten çalışmalar bulunmaktadır (Dawood ve ark., 2015; Hai, 2015) Yapılan araştırmalar inaktive edilmiş probiyotiklerin konakçıya fayda sağladığını göstermektedir. Probiyotik mikroorganizmalar inaktivasyon işlemine maruz kaldıktan sonra hücre duvarının yırtılması, DNA filamentleri ve hücre zarının zarar görmesi gibi etkiler nedeniyle canlılıklarını tamamen kaybetmektedirler. Ancak inaktive edilmiş hücrelerin konakçıda sağlık açısından fayda sağlayabilecek aktivite gösterdikleri tespit edilmiştir. Bu nedenle paraprobiyotikler, konakçıya fayda sağlayan inaktive edilmiş mikrobiyal hücreler veya hücre fraksiyonları olarak da tanımlanmaktadır (Irianto ve Austin 2003; Kamilya ve ark., 2015; de Almada ve ark., 2016; Cerezo ve ark., 2022; Danladi ve ark., 2022).

Postbiyotikler (metabiyotikler), konakçıya olumlu etki sağlayabilen, probiyotik mikroorganizmalar tarafından salgılanan mikrobiyal metabolitler veya mikroorganizmalar parçalandıktan sonra salınan metabolitler ve mikrobiyal hücre duvarı bileşenleridir (Ang ve ark., 2020; Cuevas-González ve ark., 2020).

Probiyotik, paraprobiyotik ve postbiyotik terimlerini anlatan şematik görünüm Cuevas-González ve ark. (2020) modifiye edilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. Probiyotik, paraprobiyotik ve postbiyotik terimlerini anlatan şematik görünüm Cuevas-González ve ark. (2020)'den modifiye edilmiştir

Figure 1. Schematic view of probiotic, paraprobiotic and postbiotic terms, modified after Cuevas-González et al. (2020).

Postbiyotikler arasında peptitler, kısa zincirli yağ asitleri, enzimler, peptidoglikan ve lipopolisakarit, hücre yüzeyi proteinleri, teikoik asit, vitaminler, organik asitler, plazmalojenler, peptidoglikan türevli muropeptitler,

endopolisakaritler ve ekzopolisakaritler bulunmaktadır (Ang ve ark., 2020; Barros ve ark., 2020; Goh ve ark., 2022).

Gastrointestinal sistemde bulunan mikroorganizmalar doğal süreçte prebiyotikleri kullanarak anaerobik koşullar altında postbiyotik veya biyoaktif postbiyotikler olarak isimlendirilen metabolik ürünler açığa çıkarırlar. Postbiyotikleri laboratuvar yöntemleriyle üretmek ve elde etmek de mümkündür (Aghebatı-Maleki ve ark., 2021; Thorakkattu ve ark., 2022). Ancak saflaştırılmış mikrobiyal metabolitler ve aşılardan postbiyotik olarak kabul edilmemektedir (Salminen ve ark., 2021; Aggarwal ve ark., 2022).

Probiyotikler için ihtiyaç duyulan soğuk taşıma zinciri paraprobiyotikler için gerekli olmaması ekonomik açıdan avantaj sağlamaktadır. Paraprobiyotikler probiyotikler gibi canlı olmadıklarından, probiyotiklere göre stabilitesi yüksek ve raf ömrünün uzun olduğu belirtilmektedir. Ayrıca paraprobiyotiklerin cansız olması nedeniyle antimikrobiyal direnç genlerinin, başka hücrelere yatay olarak aktarma riskinin muhtemelen daha düşük olacağı ileri sürülmektedir (Shripada ve ark., 2020; Goh ve ark., 2022).

Yapılan çalışmalar incelendiğinde, paraprobiyotikler cansız, tam veya parçalanmış inaktive edilmiş probiyotik mikroorganizmalar veya karmaşık kimyasal bileşime sahip ham hücresel ekstraktları içermektedirler (Taverniti ve Guglielmetti, 2011). Postbiyotikler ise canlı probiyotik mikroorganizmalar tarafından üretilen veya hücre parçalanmasından sonra salınan biyoaktif çözümler faktörler olarak da isimlendirilen ürünler veya metabolik yan ürünleri kapsamaktadırlar (Ang ve ark., 2020; Cuevas-González ve ark., 2020) (Şekil 1). Paraprobiyotikler ve postbiyotiklerin bir kısmı inaktive edilmiş mikroorganizmalardan elde edilmesi nedeniyle literatürde bu terimlerle ilgili bir netliğin olmadığı tespit edilmiştir (Salminen ve ark., 2021).

2019 yılında Uluslararası Probiyotikler ve Prebiyotikler Bilimsel Derneği (UPPBD) farklı alanlarda yer alan uzmanlarla birlikte düzenlediği panelde postbiyotik tanımını ele almışlardır. Postbiyotik 'konakçıya sağlık yararı sağlayan cansız mikroorganizmaların ve/veya bileşenlerinin hazırlanması' olarak tanımlanmıştır. Etkili postbiyotiklerin sağlık üzerinde fayda sağlayan, metabolitleri olan veya olmayan inaktive edilmiş mikrobiyal hücreler veya hücre bileşenleri içermesi gerektiğini belirtmişlerdir (Salminen ve ark., 2021).

Salminen ve ark., (2021)'ları Uluslararası Probiyotikler ve Prebiyotikler Bilimsel Birliği panelinde inaktive edilmiş mikroorganizmaları da postbiyotiklerin tanımı içerisine dahil ederek postbiyotiklerin tanımı ve konusunda fikir birliğine varıldığını ifade etmişlerdir. Ancak, 2022 ile 2023 yılındaki literatürün bir kısmı incelendiğinde; 2022 yılında;

Batista ve ark. (2022), Butera ve ark. (2022), Danladi ve ark. (2022), Goh ve ark. (2022), Li ve Tran, (2022), Lim ve ark. (2022), Michels ve ark. (2022), Tukaram ve ark. (2022); 2023 yılında; Dang ve ark. (2023), Jonesti ve ark. (2023), Luna-González ve ark. (2023), Michels ve ark. (2023), Rahman ve Dandekar, (2023), Sharma ve ark. (2023), Song ve ark. (2023), Xie ve ark. (2023)'ları olmak üzere birçok makalede inaktive edilmiş mikroorganizmaların hala paraprobiyotik olarak tanımlanmalarının yapıldığı görülmektedir.

Paraprobiyotikler ve Postbiyotiklerin Elde Edilme Yöntemleri

Paraprobiyotikler, probiyotik mikroorganizmaların inaktivasyonu ile elde edilmektedirler. İnaktivasyon yöntemleri, pastörizasyon, sterilizasyon gibi ısı uygulaması, iyonlaştırıcı radyasyon, ultraviyole (UV) ışınları, yüksek basınç, sonikasyon, darbeleri elektrik alanı teknolojisi gibi ısı içermeyen uygulamalar veya UV-C ışık ve ısı işleminin bir arada olduğu uygulamaları içermektedirler (Shripada ve ark., 2020).

Parabiyotiklerin elde edilmesinde yaygın olarak kullanılan yöntemler aşağıda verilmiştir. Paraprobiyotikler 'ısı' (hücre zarı hasarları, protein pıhtılaşması, ribozom agregasyonu vb.), 'yüksek basınç' (hücre zarı hasarları, protein denatürasyonu, enzimlerin inaktivasyonu vb.), 'sonikasyon' (hücre duvarı yırtılması, hücre zarı hasarları, DNA zararları), 'ışınlama' (nükleik asit hasarları) 'ultraviyole ışınları' (protein denatürasyonu, DNA fotoürünlerinin oluşumu), kimyasal uygulama (örneğin, formaldehit) gibi farklı yöntemlerle inaktive edilebilirler (de Almada ve ark., 2016; Nataraj ve ark., 2020).

Probiyotiklerin suşa özgü etki mekanizmaları bulunmaktadır. İnaktivasyon yöntemlerinin hücrenin yapısal bileşenlerini farklı şekilde etkileyebilir olmaları nedeniyle paraprobiyotiklerin faydalı etkileri koruyabilen uygun inaktivasyon yönteminin seçilmesi konusunda dikkat edilmesini gerekmektedir. Çünkü her bir yöntemin yapısal hücre bileşenlerini etkileyen farklı mekanizmaları vardır. Uygun inaktivasyon yöntemi seçilmesi durumunda elde edilen paraprobiyotik, probiyotiklerin sağladığı faydalı etkilere sahip olabilmektedir (de Almada ve ark., 2016; Deshpande ve ark., 2018; Barros ve ark., 2020).

Paraprobiyotiklerin canlı probiyotiklerin sahip olduğu yararlı etkileri korudukları ancak zararlı olmalarının pek olası görülmediği belirtilmektedir. İnaktivasyon yöntemi ile elde edilen paraprobiyotiklerin uygun kültür ortamlarına ekilerek canlı olup olmadıkları kontrol edilebilmektedir (Shripada ve ark., 2020). Paraprobiyotiklerin üretiminde probiyotik inaktivasyonunu optimize ederken akış sitometri analizi kullanılarak probiyotik işlevselliğini koruyup korumadığını tespit edilebilmektedir (Barros ve ark., 2021).

Postbiyotikler bakteri üremesi sırasında ortama salgılanan ürünler veya metabolik yan ürünler gibi çözünür faktörleri içermektedirler. Ancak bazı çalışmalarda, üreme sonrasında bakteri hücrelerinin enzimler, termal, sonikasyon ve yüksek basınçlı işlemler ile veya bu uygulamaların kombinasyonu ile parçalanması sağlanmaktadır. Parçalama işlemlerinin uygulanması postbiyotiklere bazı ek hücre içi metabolitlerinin ve hücre duvarı türevli maddelerin katılmasını sağlayarak işlevselliğini arttırmaktadır (Moradi ve ark., 2021).

Postbiyotikler, çoğunlukla laktik asit bakterileri (*Lactobacillus* cinslerinden) ve mayalar (özellikle *Saccharomyces cerevisia*) tarafından gerçekleştirilen fermantasyon yoluyla elde edilir. Kısa zincirli yağ asitleri, bakteriyosinler ve organik asitler bazı postbiyotik örnekleridir. Bu bileşikler antimikrobiyal, immünomodülatör, antioksidan ve antienflamatuar aktiviteler sergilerler (Duarte ve ark., 2022; del Valle ve ark., 2023; da Silva Vale ve ark., 2023).

Su Ürünleri Yetiştiriciliğinde Postbiyotik ve Paraprobiyotiklerin Kullanılması

Su ürünleri yetiştiriciliğinde probiyotikler, bağışıklık sisteminin güçlendirme (Rodríguez ve ark., 2007), büyümeyi destekleyici (Khatab ve ark. 2005; Carnevali ve ark., 2006), patojenik mikroorganizmaların inhibisyonu (Ravi ve ark., 2007; Subharanjani ve ark., 2015) gibi pek çok konuda konakçıya fayda sağlamaktadır. Ancak probiyotik ilave edilen yemin hazırlanması ve depolanması sırasında canlı hücre sayısında azalma görülmesi istenmeyen bir durumdur. Probiyotiklerin sağladığı faydalara benzer etkiler gösteren biyoaktif bileşikler içeren postbiyotik ve paraprobiyotiklerin kullanımı son yıllarda su ürünleri yetiştiriciliğinde yerini almaya başlamıştır. Post ve paraprobiyotiklerin su ürünleri yetiştiriciliğinde kullanılması elde edilme yöntemleri, uygulandıkları balık türleri, uygulama süreleri ve elde edilen sonuçlar kronolojik sıraya göre Tablo 1'de verilmiştir.

SONUÇ

İnsan ve hayvanlarda kullanılan probiyotik ürünlerin kalitesi ve kullanımları ile ilgili potansiyel risklerin olma ihtimali her zaman söz konusudur. Antibiyotik direnç genlerine sahip olan probiyotikler, bu direnci patojen veya patojen olmayan mikroorganizmalara aktarabilirler. Ayrıca, üretim ve depolama aşamasında probiyotiklerin canlı hücre sayısında azalma görülmektedir. Probiyotikler için etkili dozun standardize edilmesi ve stabilitesini koruması açısından bu durum sorun yaratmaktadır.

Probiyotiklerin canlılığını koruyarak biyoyararlanım düzeyini arttırmak için birçok çalışmada mikrokapsülasyon yöntemi önerilmektedir. Olumsuz koşullarda balıklarda

Tablo 1. Postbiyotik ve paraprobiyotiklerin su ürünleri yetiştiriciliğinde kullanılması
Table 1. Use of postbiotic and paraprobiotics in aquaculture

| Tür adı | Postbiyotik -paraprobiyotik veya İnaktivasyon yöntemi | Uygulama süresi | Sonuç | Referans |
|----------------------------------|---|-----------------|---|-----------------------------|
| <i>Cyprinus carpio</i> | Paraprobiyotik ve postbiyotik bileşiği | 98 gün | Hepatosomatik indeksde azalma Büyüme performansına etkisi yok Spesifik olmayan bağışıklık artış antioksidan seviyelerinde artış Bağırsak sağlığını ve bağırsak mikrobiyota kompozisyonunu iyileştirme | Meng ve ark., 2023 |
| <i>Dicentrarchus labrax</i> | Postbiyotik, mayadan ekstrakte edilen nükleotidler ve nükleik asitler | 80 gün | Büyüme performansında artış Lipit etkinliğini iyileştirme TGF- β artış, IL-1 β azalış ile bağırsak mukozası üzerinde olumlu etki | Pelusio ve ark., 2023 |
| <i>Micropterus salmoides</i> | Paraprobiyotik (çoklu maya fraksiyonları) | 65 gün | Pamuk tohumu proteini konsantresi bazlı diyetle beslenen balıklarda bağırsak mikrobiyota düzenlemesi yoluyla karaciğer fonksiyonları üzerindeki olumsuz etkisini azaltma | Xie ve ark., 2023 |
| <i>Cyprinus carpio</i> | Postbiyotik (<i>Cetobacterium somerae</i> ve <i>Lactococcus lactis</i>) | 98 gün | Büyüme performansına etkisi yok Karaciğer ve bağırsak sağlığını iyileştirme | Yu ve ark., 2023 |
| <i>Micropterus salmoides</i> | Paraprobiyotik (çoklu maya fraksiyonları) | 65 gün | Bağışıklık ve bağırsak mikrobiyotasını düzenlemesiyle Büyüme performansında artış Düşük balık unu diyetinde maya takviyesiyle bağırsak geçirgenliği, enflamatuvar ortamı düzenleme | Xie ve ark., 2022 |
| <i>Oreochromis niloticus</i> | Paraprobiyotik (<i>Bacillus</i> sp. NP5) | 30 gün | Büyüme performansını, bağışıklık yanıtı ve <i>Streptococcus agalactiae</i> enfeksiyonuna karşı dirençte artış | Aldy Mulyadin ve ark., 2021 |
| <i>Penaeus vannamei</i> | Paraprobiyotik, (<i>Clostridium butyricum</i> CBG01)/sonikasyon | 42 gün | Büyüme performansı, yaşama oranı ve bağışıklık yanıtında artış | Luo ve ark., 2021 |
| <i>Oncorhynchus mykiss</i> | Postbiyotik, iki laktik asit bakterisinden elde edilen fermente ürün | 28 gün | Büyüme performansına etkisi yok Bağırsaktaki bakteri çeşitliliği ve sayısında artış <i>Lactococcus garvieae</i> enfeksiyonuna karşı hastalık direncinde artış | Pérez-Sánchez ve ark., 2020 |
| <i>Catla catla</i> | Paraprobiyotik, (<i>Bacillus amyloliquefaciens</i> FPTB16)/ısı ile | 28 gün | Oksijen radikal üretimi, serum lizozim aktivitesi, toplam serum protein, miyeloperoksidaz aktivitesi ve alkali fosfataz aktivitesinde artış | Singh ve ark., 2017 |
| <i>Macrobrachium rosenbergii</i> | Paraprobiyotik, <i>Lactobacillus plantarum</i> /ısı ile | 90 gün | Ağırlık artışı, spesifik büyüme oranı, yem dönüşüm oranı ve protein verimlilik oranına etkisi yok Toplam hemosit sayısında artış Fenol oksidaz aktivitesinde artış Solunum patlaması aktivitesinde artış Hemolenf bakteriyel temizleme verimliliğinde artış <i>Aeromonas hydrophila</i> 'a karşı hastalık direncinde artış | Dash ve ark., 2015 |
| <i>Pagrus major</i> | Paraprobiyotik, <i>Lactobacillus plantarum</i> (LP20) /ısı ile | 56 gün | Büyüme performansı ve yemden yararlanma da artış Spesifik olmayan bağışıklık savunma sistemini güçlendirme Düşük tuzluluk stresi ve strese karşı yüksek direnç | Dawood ve ark., 2015 |
| <i>Litopenaeus vannamei</i> | Postbiyotik, maya kültürü metabolitleri (nükleotidler, polisakkaritler, küçük peptitler, organik asitler, lipitler)/ticari ürün | 61 gün | Büyüme performansında artış Lizozim ve fenoloksidaz aktivitesinde artış <i>Vibrio</i> sp. ve heterotrofik bakterilere karşı dirençte artış Karides bağırsağında endotoksinde azalış Su kalitesi ve havuz sedimentini iyileştirme | Deng ve ark., (2013) |
| <i>Oncorhynchus mykiss</i> | Paraprobiyotik, <i>Bacillus subtilis</i> AB1 (Formaldehit+sonikasyon+ hücre içermeyen ekstrakt) | 14 gün | <i>Aeromonas</i> sp. enfeksiyonunu önlemede etkin | Newaj-Fyzul ve ark. (2007) |

mikroorganizmaların canlılığını ve etkinliğini koruyabilmek için kapsülasyon teknolojilerinde farklı yöntemler ve malzemeler kullanılmaktadır. Ancak probiyotiklerin kapsülasyonunda kullanılan yöntemlerin avantajları

olabildiği gibi, probiyotik hücrelerde ısı hasarı, bakterileri üzerinde inhibitör etki gibi kullanılan malzemeden ve yöntemden kaynaklanabilecek dezavantajlarda söz konusudur. Bazı yöntemler ise ekipman, bakım ve enerji

gerektirdiği için maliyetli de olabilmektedir (Saha ve ark., 2023). Su ürünleri yetiştiriciliğinde probiyotiklerin muhafazasında mikrokapsülasyonun kullanılması probiyotik içeren yemlerin maliyetini artıracak olmasından dolayı üretici açısından arzu edilmeyen bir durum oluşturur.

Su ürünleri yetiştiriciliğinde 1980'li yılların ortalarında başlayan probiyotiklerin ilk kullanımından (Banerjee ve Ray, 2017) sonra, bu yönde yapılan çalışmalar günümüze kadar artan oranda devam etmektedir. Su ürünleri yetiştiriciliğinde probiyotiklerin kullanılmasında karşılaşılabilecek pek çok dezavantajlı durum söz konusudur. Ayrıca kullanılan probiyotikler geçici olarak bağırsak mikrobiyotasının bir parçası olabilir ve sonrasında dışkıyla atılabilir. Bütün bu olumsuzluklar değerlendirildiğinde; günümüzde probiyotikler ile ilgili yapılan çalışmalarda canlı mikroorganizmaların kullanılmasından ziyade, cansız mikrobiyal hücreler (inaktif), mikrobiyal hücre duvarı bileşenleri veya mikrobiyal metabolitlerin kullanılması ile ilgili yapılan araştırmalara ilginin niçin bu kadar arttığı anlaşılmaktadır. Bu yönde yapılan çalışmalarda probiyotik yerine aradaki farkın daha iyi anlaşılabilmesi ve ortak bir dilin kullanılabilmesi açısından bilimsel literatürde postbiyotik ve paraprobiyotik terimlerinin yaygınlaşması doğru bir yaklaşım olacaktır.

Su ürünleri yetiştiriciliğinde yapılan çalışmalar incelendiğinde, postbiyotik ve paraprobiyotik kullanılan türlerde, bağırsak mikrobiyotasının düzenlenmesi, büyüme performansı ile yemden yararlanmada artış, bağışıklık sisteminin güçlenmesi, enfeksiyonlara karşı dirençte artış gibi birçok fayda sağladığı belirlenmiştir. Bu nedenle probiyotikler ile kıyaslandığında daha güvenli ve stabil olan bu biyoaktif bileşiklerin su ürünleri yetiştiriciliğinde önemli bir potansiyele sahip oldukları düşünülmektedir.

Etik Standartlar ile Uyum

Çıkar Çatışması

Yazar, herhangi bir çıkar çatışması olmadığını deklare etmektedir.

Etik Onay

Yazar, bu tür bir çalışma için resmi etik kurul onayının gerekli olmadığını bildirmektedir.

KAYNAKLAR

Aggarwal, S., Sabharwal, V., Kaushik, P., Joshi, A., Aayushi, A., & Suri, M. (2022). Postbiotics: From emerging concept to application. *Frontiers in Sustainable Food Systems*, 6, 887642. <https://doi.org/10.3389/fsufs.2022.887642>

Aghebati-Maleki, L., Hasannezhad, P., Abbasi, A., & Khani, N. (2021). Antibacterial, antiviral, antioxidant, and

anticancer activities of postbiotics: a review of mechanisms and therapeutic perspectives. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 12(2), 2629-2645. <https://doi.org/10.33263/BRIAC122.26292645>

Aldy Mulyadin, W., Yuhana, M., & Wahjuningrum, D. (2021). Growth performance, immune response, and resistance of Nile tilapia fed paraprobiotic *Bacillus* sp. NP5 against *Streptococcus agalactiae* infection *Jurnal Akuakultur Indonesia*, 20(1), 34-46. <https://doi.org/10.19027/jai.20.1.34-46>

Aly, S. M., Ahmed, Y. A. G., Ghareeb, A. A. A., & Mohamed, M. F. (2008). Studies on *Bacillus subtilis* and *Lactobacillus acidophilus*, as potential probiotics, on the immune response and resistance of *Tilapia nilotica* (*Oreochromis niloticus*) to challenge infections. *Fish & Shellfish Immunology*, 25, 128-136. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2008.03.013>

Amenyogbe, E., Chen, G., Wang, Z., Huang, J.-S., Huang, B., and Li, H.-J. (2020). The exploitation of probiotics, prebiotics and synbiotics in aquaculture: present study, limitations and future directions: a review. *Aquaculture International*, 28, 1017-1041. <https://doi.org/10.1007/s10499-020-00509-0>

Ang, C. Y., Sano, M., Dan, S., Leelakriangsak, M., & Lal, T. M. (2020). Postbiotics applications as infectious disease control agent in aquaculture. *Biocontrol Science*, 25, 1-7. <https://doi.org/10.4265/bio.25.1>

Awad, E., von Wright, A., Austin, B. (2022). *Quality, Safety and Regulatory Issues of Probiotics*. In: Austin, B., Sharifuzzaman, S. (eds) *Probiotics in Aquaculture*. Springer, Cham, (pp. 285-298). https://doi.org/10.1007/978-3-030-98621-6_14

Aydın, F., & Çek-Yalnız, Ş. (2019) Effect of probiotics on reproductive performance of fish. *Natural and Engineering Sciences*, 4(2), 153-162. <https://doi.org/10.28978/nesciences.567113>

Banerjee, G., & Ray, A. K. (2017). The advancement of probiotics research and its application in fish farming industries. *Research in Veterinary Science*, 115, 66-77. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2017.01.016>

Barros, C. P., Guimaraes, J. T., Esmerino, E. A., Duarte, M. C. KH., Silva, M. C., Ramon Silva, R., Ferreira B. M., Sant'Ana, A. S., Freitas, M. Q., & Cruz, A. G. (2020). Paraprobiotics and postbiotics: concepts and potential applications in dairy products. *Current Opinion in Food Science*, 32, 1-8. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2019.12.003>

Barros, C. P., Pires, R. P., Guimarães, J. T., Abud, Y. K., Almada, C. N., Pimentel, T. C., ... & Cruz, A. G. (2021). Ohmic heating as a method of obtaining paraprobiotics: Impacts on cell structure and viability by flow cytometry. *Food Research International*, 140, 110061. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.110061>

Batista, V. L., De Jesus, L. C. L., Tavares, L. M., Barroso, F. L. A., Fernandes, L. J. D. S., Freitas, A. D. S., & Azevedo, V. (2022). Paraprobiotics and Postbiotics of *Lactobacillus*

- delbrueckii* CIDCA 133 Mitigate 5-FU-Induced Intestinal Inflammation. *Microorganisms*, 10, 1418. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10071418>
- Bhogoju, S., & Nahashon, S. (2022). Recent advances in probiotic application in animal health and nutrition: a review. *Agriculture*, 12(2), 304. <https://doi.org/10.3390/agriculture12020304>
- Bouwmeester, M. M., Goedknecht, M. A., Poulin, R., & Thielges, D. W. (2021). Collateral diseases: aquaculture impacts on wildlife infections. *Journal of Applied Ecology*, 58, 453-464. <https://doi.org/10.1111/1365-2664.13775>
- Burridge, L., Weis, J. S., Cabello, F., Pizarro, J., & Bostick, K. (2010). Chemical use in salmon aquaculture: a review of current practices and possible environmental effects. *Aquaculture*, 306, 7-23. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aquaculture.2010.05.020>
- Butera, A., Gallo, S., Pascadopoli, M., Maiorani, C., Milone, A., Alovisi, M., & Scribante, A. (2022). Paraprobiotics in non-surgical periodontal therapy: Clinical and microbiological aspects in a 6-month follow-up domiciliary protocol for oral hygiene. *Microorganisms*, 10, 337. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10020337>
- Butt, U. D., Lin, N., Akhter, N., Siddiqui, T., Li, S., & Wu, B. (2021). Overview of the latest developments in the role of probiotics, prebiotics and synbiotics in shrimp aquaculture. *Fish & Shellfish Immunology*, 114, 263-281. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2021.05.003>
- Cabello, F. C. (2006). Heavy use of prophylactic antibiotics in aquaculture: a growing problem for human and animal health and for the environment. *Environmental Microbiology*, 8, 1137-1144. <https://doi.org/10.1111/j.1462-2920.2006.01054.x>
- Carnevali, O., de Vivo, L., Sulpizio, R., Gioacchini, G., Olivotto, I., Silvi, S., & Cresci, A. (2006). Growth improvement by probiotic in European sea bass juveniles (*Dicentrarchus labrax*, L.), with particular attention to IGF-1, myostatin and cortisol gene expression. *Aquaculture*, 258, 430-438. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2006.04.025>
- Cerezo, I. M., Domínguez-Maqueda, M., Carmen Balebona, M., Martínez-Manzanares, E., & Arijó, S. (2022). Application Methods of Probiotics and Options. In Probiotics in Aquaculture (pp. 25-52). Cham: Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-98621-6_3
- Cuevas-González, P. F., Liceaga, A. M., & Aguilar-Toalá, J. E. (2020). Postbiotics and paraprobiotics: From concepts to applications. *Food Research International*, 136, 109502. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109502>
- da Silva Vale, A., de Melo Pereira, G. V., de Oliveira, A. C., de Carvalho Neto, D. P., Herrmann, L. W., Karp, S. G., & Soccol, C. R. (2023). Production, Formulation, and Application of Postbiotics in the Treatment of Skin Conditions. *Fermentation*, 9, 264. <https://doi.org/10.3390/fermentation9030264>
- Dahiya, D., & Nigam, P. S. (2023). Antibiotic-therapy-induced gut dysbiosis affecting gut microbiota-brain Axis and cognition: restoration by intake of probiotics and synbiotics. *International Journal of Molecular Sciences*, 24, 3074. <https://doi.org/10.3390/ijms24043074>
- Dang, D. X., Choi, S. Y., Choi, Y. J., Lee, J. H., Castex, M., Chevaux, E., Saornil, D., de Laguna, F.B., Jimenez, G., & Kim, I. H. (2023). Probiotic, Paraprobiotic, and Hydrolyzed Yeast Mixture Supplementation Has Comparable Effects to Zinc Oxide in Improving Growth Performance and Ameliorating Post-weaning Diarrhea in Weaned Piglets. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 1-10. <https://doi.org/10.1007/s12602-022-10008-8>
- Danladi, Y., Loh, T. C., Foo, H. L., Akit, H., Md Tamrin, N. A., & Naeem Azizi, M. (2022). Effects of postbiotics and paraprobiotics as replacements for antibiotics on growth performance, carcass characteristics, small intestine histomorphology, immune status and hepatic growth gene expression in broiler chickens. *Animals*, 12, 917. <https://doi.org/10.3390%2Fani12070917>
- Das, A., Nakhro, K., Chowdhury S., & Kamilya, D. (2013) Effects of potential probiotic *Bacillus amyloliquifaciens* FPTB16 on systemic and cutaneous mucosal immune responses and disease resistance of catla (*Catla catla*). *Fish & Shellfish Immunology*, 35, 1547-1553. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2013.08.022>
- Dash, G., Raman, R. P., Prasad, K. P., Makesh, M., Pradeep, M. A., & Sen, S. (2015). Evaluation of paraprobiotic applicability of *Lactobacillus plantarum* in improving the immune response and disease protection in giant freshwater prawn, *Macrobrachium rosenbergii* (de Man, 1879). *Fish & Shellfish Immunology*, 43, 167-174. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2014.12.007>
- Dawood, M. A., Koshio, S., Ishikawa, M., & Yokoyama, S. (2015). Effects of heat killed *Lactobacillus plantarum* (LP20) supplemental diets on growth performance, stress resistance and immune response of red sea bream, *Pagrus major*. *Aquaculture*, 442, 29-36. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2015.02.005>
- Dawood, M. A., Koshio, S., & Esteban, M. Á. (2018). Beneficial roles of feed additives as immunostimulants in aquaculture: a review. *Reviews in Aquaculture*, 10, 950-974. <https://doi.org/10.1111/raq.12209>
- de Almada, C. N., Almada, C. N., Martinez, R. C., & Sant'Ana, A. S. (2016). Paraprobiotics: Evidences on their ability to modify biological responses, inactivation methods and perspectives on their application in foods. *Trends in Food Science and Technology*, 58, 96-114. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2016.09.011>
- de Vrese, M., & Schrezenmeir, A. J. (2008). *Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics*. In: Stahl, U., Donalies, U.E., Nevoigt, E. (eds) *Food Biotechnology*. Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology, vol 111. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/10_2008_097

- del Valle, J. C., María Cecilia Bonadero, M. C., & Fernández-Gimenez, A. V. (2023). "Saccharomyces cerevisiae as probiotic, prebiotic, synbiotic, postbiotics and parabiotics in aquaculture: An overview." *Aquaculture*, 569, 739342. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2023.739342>
- Deng, D., Mei, C., Mai, K., Tan, B. P., Ai, Q., & Ma, H. (2013). Effects of a yeast-based additive on growth and immune responses of white shrimp, *Litopenaeus vannamei* (B oone, 1931), and aquaculture environment. *Aquaculture Research*, 44(9), 1348-1357. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2109.2012.03139.x>
- Deshpande, G., Athalye-Jape, G., & Patole, S. (2018). Paraprobiotics for preterm neonates-The next frontier. *Nutrients*, 10, 871. <https://doi.org/10.3390/nu10070871>
- Diwan, A. D., Harke, S. N., & Panche, A. N. (2023). Host-microbiome interaction in fish and shellfish: An overview. *Fish and Shellfish Immunology Reports*, 4, 100091. <https://doi.org/10.1016/j.fsirep.2023.100091>
- Duarte, M., Oliveira, A. L., Oliveira, C., Pintado, M., Amaro, A., & Madureira, A. R. (2022). Current postbiotics in the cosmetic market-an update and development opportunities. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 106, 5879-5891. <https://doi.org/10.1007/s00253-022-12116-5>
- FAO, (2020). *The state of world fisheries and aquaculture 2020. Sustainability in action*. (Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations). <https://doi.org/10.4060/ca9229en>
- FAO/WHO, (2002). *Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food*. Paris: FAO, 1-11.
- Fijan, S. (2014). Microorganisms with claimed probiotic properties: an overview of recent literature. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11, 4745-4767. <https://doi.org/10.3390%2Fijerph110504745>
- Fiore, W., Arioli, S., & Guglielmetti, S. (2020). The neglected microbial components of commercial probiotic formulations. *Microorganisms*, 8, 1177. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8081177>
- Goh, J. X. H., Tan, L. T. H., Law, J. W. F., Ser, H. L., Khaw, K. Y., Letchumanan, V. & Goh, B. H. (2022). Harnessing the potentialities of probiotics, prebiotics, synbiotics, paraprobiotics, and postbiotics for shrimp farming. *Reviews in Aquaculture*, 14: 1478-1557. <https://doi.org/10.1111/raq.12659>
- Hai, N. V. (2015). The use of probiotics in aquaculture. *Journal of applied microbiology*, 119(4), 917-935. <https://doi.org/10.1111/jam.12886>
- Hoseinifar, S. H., Ringø, E., Shenavar Masouleh, A. & Esteban, M. Á. (2016). Probiotic, prebiotic and synbiotic supplements in sturgeon aquaculture: a review. *Reviews in Aquaculture*, 8, 89-102. <https://doi.org/10.1111/raq.12082>
- Irianto, A., & Austin, B. (2002). Use of probiotics to control furunculosis in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *Journal of Fish Diseases*, 25, 333-342. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2761.2002.00375.x>
- Irianto, A., & Austin, B. (2003). Use of dead probiotic cells to control furunculosis in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *Journal of Fish Diseases*, 26(1), 59-62. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2761.2003.00414.x>
- Jonesti, W. P., Prihatna, C., Natadiputri, G. H., Suwanto, A., & Meryandini, A. (2023). Tempeh flour as an excellent source of paraprobiotics. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 24, 1817-1823. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d240357>
- Kamilya, D., Baruah, A., Sangma, T., Chowdhury, S., & Pal, P. (2015). Inactivated probiotic bacteria stimulate cellular immune responses of catla, *Catla catla* (Hamilton) in vitro. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 7, 101-106. <https://doi.org/10.1007/s12602-015-9191-9>
- Kaya, D., Hersi, M. A., Genç, E., & Arslan, H. Ö. (2022). Symbiotic effect of *Bacillus clausii* and Galactooligosaccharide on growth and survival rates in red cherry shrimp (*Neocaridina davidi*). *Marine and Life Sciences*, 4(2), 146-151. <https://doi.org/10.51756/marlife.1181522>
- Khan, M. A., Khan, S., & Miyan, K. (2011). Aquaculture as a food production system: A review. *Biology and Medicine*, 3(2), 291-302.
- Khattab, Y. A., Shalaby, A. M., & Abdel-Rhman, A. (2005). Use of probiotic bacteria as growth promoters, anti-bacterial and their effects on physiological parameters of *Oreochromis niloticus*. *Proceedings of international symposium on Nile Tilapia in aquaculture* (Vol. 7, pp. 156-165).
- Lahtinen, S. J., Boyle, R. J., Margolles, A., Frias, R., & Gueimonde, M. (2009). Safety assessment of probiotics. *Prebiotics and Probiotics Science and Technology*, 1193. https://doi.org/10.1007/978-0-387-79058-9_31
- Li, S., & Tran, N. T. (2022). *Paraprobiotics in Aquaculture*. In: Austin, B., Sharifuzzaman, S. (eds) *Probiotics in Aquaculture*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-98621-6_7
- Lim, J. J., Jung, A. H., Suh, H. J., Choi, H. S., & Kim, H. (2022). *Lactiplantibacillus plantarum* K8-based paraprobiotics prevents obesity and obesity-induced inflammatory responses in high fat diet-fed mice. *Food Research International*, 155, 111066. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2022.111066>
- Luna-González, Antonio, Vega-Carranza, Ana, S., Escamilla-Montes, Ruth, Fierro-Coronado, Jesús, A., Diarte-Plata, Genaro & García-Gutiérrez, C. (2023). Survival, Immune Response and Gut Microbiota in *Litopenaeus vannamei* Fed Synbiotics, Paraprobiotics, and Postbiotics and Challenged with *Vibrio parahaemolyticus*. <https://doi.org/10.2139/ssrn.4314518>
- Luo, K., Tian, X., Wang, B., Wei, C., Wang, L., Zhang, S., Liu, Y., Li, T., & Dong, S. (2021). Evaluation of paraprobiotic

- applicability of *Clostridium butyricum* CBG01 in improving the growth performance, immune responses and disease resistance in Pacific white shrimp, *Penaeus vannamei*. *Aquaculture*, 544, 737041. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2021.737041>
- Martín, R., & Langella, P. (2019). Emerging health concepts in the probiotics field: streamlining the definitions. *Frontiers in Microbiology*, 10, 1047. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01047>
- Meng, D., Hao, Q., Zhang, Q., Yu, Z., Liu, S., Yang, Y., Ran, C., Zhang, Z., & Zhou, Z. (2023). A compound of paraprobiotic and postbiotic derived from autochthonous microorganisms improved growth performance, epidermal mucus, liver and gut health and gut microbiota of common carp (*Cyprinus carpio*). *Aquaculture*, 570, 739378. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2023.739378>
- Michels, M., Córneo, E., Rocha, L. B. G., Dias, R., Voytena, A. P. L., Rossetto, M., & Jesus, G. F. A. (2023). Paraprobiotics strains accelerate wound repair by stimulating re-epithelialization of NIH-3T3 cells, decreasing inflammatory response and oxidative stress. *Archives of Microbiology*, 205, 134. <https://doi.org/10.1007/s00203-023-03469-0>
- Michels, M., Jesus, G. F. A., Voytena, A. P. L., Rossetto, M., Ramlov, F., Córneo, E., & Dal-Pizzol, F. (2022). Immunomodulatory effect of *bifidobacterium*, *lactobacillus*, and *streptococcus* strains of paraprobiotics in lipopolysaccharide-stimulated inflammatory responses in RAW-264.7 macrophages. *Current Microbiology*, 79, 1-14. <https://doi.org/10.1007/s00284-021-02708-1>
- Moradi, M., Molaei, R., & Guimarães, J. T. (2021). A review on preparation and chemical analysis of postbiotics from lactic acid bacteria. *Enzyme and Microbial Technology*, 143, 109722. <https://doi.org/10.1016/j.enzmictec.2020.109722>
- Nataraj, B. H., Ali, S. A., Behare, P. V., & Yadav, H. (2020). Postbiotics-parabiotics: The new horizons in microbial biotherapy and functional foods. *Microbial Cell Factories*, 19(1), 1-22. <https://doi.org/10.1186/s12934-020-01426-w>
- Navarrete, P., Mardones, P., Opazo, R., Espejo, R., & Romero, J. (2008). Oxytetracycline treatment reduces bacterial diversity of intestinal microbiota of Atlantic salmon. *Journal of Aquatic Animal Health*, 20, 177-183. <https://doi.org/10.1577/h07-043.1>
- Nawaz, A., Irshad, S., Hoseinifar, S. H., & Xiong, H. (2018). The functionality of prebiotics as immunostimulant: Evidences from trials on terrestrial and aquatic animals. *Fish & Shellfish Immunology*, 76, 272-278. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2018.03.004>
- Nayak, S. K. (2010). Probiotics and immunity: a fish perspective. *Fish & Shellfish Immunology*, 29, 2-14. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2010.02.017>
- Newaj-Fyzul, A., Adesiyun, A. A., Mutani, A., Ramsuhag, A., Brunt, J., & Austin, B. (2007). *Bacillus subtilis* AB1 controls *Aeromonas* infection in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum). *Journal of Applied Microbiology*, 103(5), 1699-1706. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2007.03402.x>
- Okeke, E. S., Chukwudozie, K. I., Nyaruaba, R., Ita, R. E., Oladipo, A., Ejeromedoghene, O., & Okoye, C. O. (2022). Antibiotic resistance in aquaculture and aquatic organisms: a review of current nanotechnology applications for sustainable management. *Environmental Science and Pollution Research*, 29, 69241-69274. <https://doi.org/10.1007/s11356-022-22319-y>
- Oliveira, F. C., Soares, M. P., Oliveira, B. P. N., Pilarski, F., & de Campos, C. M. (2022). Dietary administration of *Bacillus subtilis*, inulin and its synbiotic combination improves growth and mitigates stress in experimentally infected *Pseudoplatystoma reticulatum*. *Aquaculture Research*, 53, 4256-4265. <http://dx.doi.org/10.1111/are.15923>
- Pelusio, N. F., Parma, L., Volpe, E., Ciulli, S., Errani, F., Natale, S., De Cesare, A., Indio, V., Carcano, P., Mordenti, O., Gatta, P.P., & Bonaldo, A. (2023). Yeast-extracted nucleotides and nucleic acids as promising feed additives for European sea bass (*Dicentrarchus labrax*) juveniles. *Frontiers in Marine Science*, 10, 1145660. <https://doi.org/10.3389/fmars.2023.1145660>
- Pérez-Sánchez, T., Mora-Sánchez, B., Vargas, A., & Balcázar, J. L. (2020). Changes in intestinal microbiota and disease resistance following dietary postbiotic supplementation in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Microbial pathogenesis*, 142, 104060. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104060>
- Puri, P., Sharma, J. G., & Singh, R. (2023). Biotherapeutic microbial supplementation for ameliorating fish health: developing trends in probiotics, prebiotics, and synbiotics use in finfish aquaculture. *Animal Health Research Reviews*, 23, 113-135. <https://doi.org/10.1017/S1466252321000165>
- Rahman, Z., & Dandekar, M. P. (2023). Implication of paraprobiotics in age-associated gut dysbiosis and neurodegenerative diseases. *NeuroMolecular Medicine*, 25, 14-26. <https://doi.org/10.1007/s12017-022-08722-1>
- Ravi, A. V., Musthafa, K. S., Jegathambal, G., Kathiresan, K., & Pandian, S. K. (2007). Screening and evaluation of probiotics as a biocontrol agent against pathogenic *Vibrios* in marine aquaculture. *Letters in Applied Microbiology*, 45(2), 219-223. <https://doi.org/10.1111/j.1472-765X.2007.02180.x>
- Rodríguez, J., Espinosa, Y., Echeverría, F., Cárdenas, G., Román, R., & Stern, S. (2007). Exposure to probiotics and β -1, 3/1, 6-glucans in larviculture modifies the immune response of *Penaeus vannamei* juveniles and both the survival to White Spot Syndrome Virus challenge and pond culture. *Aquaculture*, 273, 405-415. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2007.10.042>
- Romero, J., Ringø, E., & Merrifield, D. L. (2014). The gut microbiota of fish. *Aquaculture Nutrition: Gut Health*,

- Probiotics and Prebiotics*, 75-100. <https://doi.org/10.1002/9781118897263.ch4>
- Roy, N. C., Munni, M. J., Chowdhury, M. A., & Akther, K. R. (2022). *Probiotic Supplements in Aquaculture: Latest Developments and Future Trends*. In *Biotechnological Advances in Aquaculture Health Management* (pp. 345-367). Singapore: Springer Nature Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-16-5195-3_16
- Saha, D., Khataniar, A., Singh, A. K., & Jha, A. N. (2023). *Review of methods for encapsulation of nutraceutical compounds*. In *Nutraceuticals* (pp. 127-156). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-443-19193-0.00010-1>
- Salminen, S., Collado, M. C., Endo, A., Hill, C., Lebeer, S., Quigley, E. M., & Vinderola, G. (2021). The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 18, 649-667. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00440-6>
- Sharma, N., Kang, D. K., Paik, H. D., & Park, Y. S. (2023). Beyond probiotics: a narrative review on an era of revolution. *Food Science and Biotechnology*, 32, 413-421. <https://doi.org/10.1007/s10068-022-01212-x>
- Siddik, M. A., Howieson, J., Islam, S. M., & Fotedar, R. (2022). Synbiotic feed supplementation improves antioxidant response and innate immunity of juvenile barramundi, *Lates calcarifer* subjected to bacterial infection. *Aquaculture*, 552, 737965. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2022.737965>
- Singh, S. T., Kamilya, D., Kheti, B., Bordoloi, B., & Parhi, J. (2017). Paraprobiotic preparation from *Bacillus amyloliquefaciens* FPTB16 modulates immune response and immune relevant gene expression in *Catla catla* (Hamilton, 1822). *Fish & Shellfish Immunology*, 66, 35-42. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2017.05.005>
- Shripada, R., Gayatri, A. J., & Sanjay, P. (2020). *Paraprobiotics*. In *Precision Medicine for Investigators, Practitioners and Providers*; Faintuch, J., Faintuch, S., Eds.; Academic Press: Cambridge, MA, USA, pp. 39-49. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-819178-1.00005-8>
- Song, S. K., Beck, B. R., Kim, D., Park, J., Kim, J., Kim, H. D., & Ringø, E. (2014). Prebiotics as immunostimulants in aquaculture: a review. *Fish & Shellfish Immunology*, 40, 40-48. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2014.06.016>
- Song, S., Jeong, A., Lim, J., Kim, B. K., Park, D. J., & Oh, S. (2023). *Lactiplantibacillus plantarum* L67 probiotics vs paraprobiotics for reducing pro-inflammatory responses in colitis mice. *International Journal of Dairy Technology*, 76, 168-177. <https://doi.org/10.1111/1471-0307.12918>
- Sørnum, H. (2005). Antimicrobial drug resistance in fish pathogens. *Antimicrobial Resistance in Bacteria of Animal Origin*, 213-238. <https://doi.org/10.1128/9781555817534.ch13>
- Subharanjani, S., Gunarani, R., Prema, P., & Immanuel, G. (2015). Potential influence of probiotic bacteria on the growth gut microflora of *Carassius auratus*. *International Journal of Fisheries and Aquatic Studies*, 2(4), 319-323.
- Taverniti, V., & Guglielmetti, S. (2011). The immunomodulatory properties of probiotic microorganisms beyond their viability (ghost probiotics: proposal of paraprobiotic concept). *Genes & Nutrition*, 6, 261-274. <https://doi.org/10.1007/s12263-011-0218-x>
- Thorakkattu, P., Khanashyam, A. C., Shah, K., Babu, K. S., Mundanat, A. S., Deliephan, A., & Nirmal, N. P. (2022). Postbiotics: Current trends in food and Pharmaceutical industry. *Foods*, 11, 3094. <https://doi.org/10.3390/foods11193094>
- Tukaram, N. M., Biswas, A., Deo, C., Laxman, A. J., Monika, M., & Tiwari, A. K. (2022). Effects of paraprobiotic as replacements for antibiotic on performance, immunity, gut health and carcass characteristics in broiler chickens. *Scientific Reports*, 12, 22619. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-27181-z>
- Ubeda, C., & Pamer E. G. (2012) Antibiotics, microbiota, and immune defense. *Trends in Immunology*, 33(9), 459-466. <https://doi.org/10.1016/j.it.2012.05.003>
- Wang, Y. B., Li, J. R., & Lin, J. (2008). Probiotics in aquaculture: challenges and outlook. *Aquaculture*, 281, 1-4. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2008.06.002>
- Xie, X., Wang, J., Guan, Y., Xing, S., Liang, X., Xue, M., Wang, J., Chang, Y., & Leclercq, E. (2022). Cottonseed protein concentrate as fishmeal alternative for largemouth bass (*Micropterus salmoides*) supplemented a yeast-based paraprobiotic: Effects on growth performance, gut health and microbiome. *Aquaculture*, 551, 737898. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2022.737898>
- Xie, X., Liang, X., Wang, H., Zhu, Q., Wang, J., Chang, Y., & Wang, J. (2023). Effects of paraprobiotics on bile acid metabolism and liver health in largemouth bass (*Micropterus salmoides*) fed a cottonseed protein concentrate-based diet. *Animal Nutrition*, 13, 302-312. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2023.02.011>
- Yu, Z., Hao, Q., Liu, S. B., Zhang, Q. S., Chen, X. Y., Li, S. H., Ran, C., Yang, Y. L., Teame, T., Zhang, Z., & Zhou, Z. G. (2023). The positive effects of postbiotic (SWF concentration®) supplemented diet on skin mucus, liver, gut health, the structure and function of gut microbiota of common carp (*Cyprinus carpio*) fed with high-fat diet. *Fish & Shellfish Immunology*, 135, 108681. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2023.108681>
- Yukgehnaish, K., Praveen Kumar, P., Sivachandran, P., Marimuthu, K., Arshad, A., Paray A. B., & Arockiaraj J. (2020). Gut microbiota metagenomics in aquaculture: factors influencing gut microbiome and its physiological role in fish. *Reviews in Aquaculture*, 12(3), 1903-1927. <http://doi.org/10.1111/raq.12416>