



Balık Beslemede Biyoteknolojik Uygulamalar

Makbule Baylan^{1*}, Gamze Mazı¹, Sedat Gündoğdu¹

^{1*}Çukurova Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi, Temel Bilimler Bölümü Balıkçılık Anabilim Dalı, 01330 Adana, Türkiye

MAKALE BİLGİSİ

Geliş 16 Temmuz 2014
Kabul 30 Eylül 2014
Çevrimiçi baskı, ISSN: 2148-127X

Anahtar Kelimeler:
Balık besleme
Biyoteknoloji
Enzim
Prebiyotik
Probiyotik

ÖZET

Yetiştiriciliği yapılan türlerin ekonomik, kaliteli, hızlı ve az kayıpla yetiştirilebilmeleri ve pazara sunulmaları için önemli çalışmalar gerçekleştirilmektedir. Yetiştiricilikte, üretim maliyetinin %30-60 oranında önemli bir kısmını tutan yem ve yem maddelerinin geliştirilmesi konusunda birçok araştırma yapılmaktadır. Dolayısıyla su ürünleri yetiştiriciliğinde, alternatif yem maddelerine karşı ilgi gün geçtikçe artmaktadır. Bu bağlamda balık hastalıklarının etkili bir şekilde kontrolü ve bulaşmanın önlenmesi, balıkların bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi, sindirebilirliğinin artması, yem maliyetinin azalması, larval dönemdeki ölüm oranının azaltılması, büyümede artışın sağlanması, canlı ağırlık kazancı, stresin olumsuz etkilerinden kurtulması gibi nedenlerden dolayı son yıllarda yemlerde probiyotiklerin, prebiyotiklerin ve enzimlerin kullanımı giderek artmıştır.

* Sorumlu Yazar:

E-mail: makyan@cu.edu.tr

Turkish Journal Of Agriculture - Food Science And Technology, 3(3): 112-116, 2015

Biotechnology Applications in Fish Nutrition

ARTICLE INFO

Article history:
Received 16 July 2014
Accepted 30 September 2014
Available online, ISSN: 2148-127X

Keywords:
Fish nutrition
Biotechnology
Enzyme
Prebiotic
Probiotic

ABSTRACT

In order to put cultured species on the market with high quality and few casualties, many important studies are carried out. Most of the researches are conducted in the development of feed and feed ingredients 30-60% of the production cost in farming. Therefore, in aquaculture, an interest in alternative feed ingredients is moving at a very fast rate. In this context, the use of enzymes, probiotics and prebiotics in animal feed has steadily increased in recent years with reasons such as effective control of fish diseases and prevention of infection, strengthening the immune system of fish, increase of the digestibility, reduction of the feed cost, reduction of larval-term mortality, provision of increase in growth, live weight gain, and getting rid of the negative effects of stress.

* Corresponding Author:

E-mail: makyan@cu.edu.tr

Giriş

Küreselleşme süresince, yenilebilir balıkların tüketiminin 2030 yılına kadar 165 milyon tona ulaşacağı projelerle ortaya konulmuştur. Bu yüzden alternatif balık türlerinin belirlenmesi ve balık beslemede kullanılan uygun yem içerikleri büyük önem arz etmektedir (Singh ve ark., 2008). Dünya nüfusunun artması ve gün geçtikçe azalan doğal kaynaklar çağımız bilim adamlarını arayışlara itmiştir. Son yıllarda adından sık sık bahsedilen "Biyoteknoloji"ye başta gıda ve sağlık olmak üzere birçok meseleyi çözebileceği ümidiyle bakılmaktadır. İkinci ve ark. (2005) geçmiş M.Ö. 6000 yıllarına dayanan biyoteknolojinin, fermente ürünlerin elde edilmesiyle başladığını, daha sonra özellikle mikroorganizmaların ikincil ürünü olan organik asitler, antibiyotikler, enzimler ve çeşitli proteinler elde edilmeye başlanıldığını ifade etmişlerdir.

Antibiyotik yıllardır büyümeyi teşvik etmesi, verim artışı ve hastalıklardan korunma amacıyla kullanılmakta olup; uzun süre antibiyotik kullanımı ortamda dirençli bakterilerin gelişmesine ve üründe kalıntı problemine yol açmaktadır. Bu nedenle hastalıklarının etkili bir şekilde kontrolü ve bulaşmanın önlenmesi, balıkların bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi, sindirebilirliğinin artması, yem maliyetinin azalması, larval dönemdeki mortalitenin azaltılması, büyümede artışın sağlanması, canlı ağırlık kazancı, stresin olumsuz etkilerinden kurtulması gibi nedenlerden dolayı son yıllarda yemlerde probiyotikler, prebiyotikler ve enzimler gibi katkı maddeleri alternatif olarak kullanılmaktadır.

Balık beslemede biyoteknoloji özellikle, yem yapımında yeni rekombinant yemler için bakterilerin geliştirilmesi, sindirim sistemi düzenleyicileri olan probiyotik ve prebiyotiklerin geliştirilmesi, yem iyileştirici enzimleri ucuz ve bol miktarda değişik mikroorganizmalara ürettirerek balık yemlerinde kullanımı önemli katkılar sağlamıştır.

Probiyotikler

Probiyotikler, balıklarda sindirim sisteminde bulunan mikroflora dengesini yararlı mikroorganizmalar lehine düzenleyerek yemden yararlanmayı artıran ve birkaç yararlı mikroorganizmanın kombinasyonundan meydana gelen biyoteknolojik yem katkı maddeleridir (Karademir ve Karademir, 2003). Probiyotikler sindirim sisteminin düzenlenmesinde, bağışıklık sisteminin güçlendirilmesinde, hastalıklara karşı dirençte ve büyümenin artırılmasında büyük öneme sahiptir. Can ve ark. (2011) tarafından ifade edildiği gibi, yeryüzünde çeşitli mikroorganizmalar bulunmaktadır. Bu mikroorganizmalar şarap, bira, peynir, yoğurt, ekme, turşu v.b. besinlerin üretiminden, düşen ağaçların çürümeye kadar birçok biyolojik aktiviteden sorumludur. Bu mikroorganizmalar patojen olabildiği gibi canlılar için faydalı da olabilmektedirler. Probiyotik bakteriler canlıların normal bağırsak florasını etkileyen yararlı mikroorganizmalardır.

Balığın ekosisteminde faydalı ve zararlı olmak üzere iki grup mikroorganizma bulunmaktadır. Sağlıklı bir konakçıda bu iki grup denge halinde olup, faydalı mikroorganizmalar baskın florayı oluşturmaktadır.

Patojen olmayan ve Gram pozitif

mikroorganizmaların karışımından meydana gelen probiyotikler genellikle pelet formunda olup, balık rasyonlarına doğrudan katılarak kullanılmaktadır. Probiyotik karışımında bulunan bakteriler genellikle değişik mineraller ve iz elementler, vitaminler ile amilaz, lipaz ve proteaz gibi sindirime yardımcı olan enzimleri üreterek etkili olmaktadır (El-Haroun ve ark., 2006). Su ürünleri endüstrisinde en çok kullanılan probiyotik bakteriler *Saccharomyces spp.* (Surawicz ve ark., 1989), *Lactobacillus acidophilus* (Venkat ve ark., 2004) ve *Bacillus subtilis* (Kumar ve ark., 2006)'tir. Probiyotik karışımında yer alan bu bakteriler belli özellikleri taşımak zorundadırlar. Bu özellikler aşağıdaki gibi sıralanabilir (Özcan ve Ayaşan 2009).

1. İnsan orijinli olmalıdır.
2. Patojen olmamalıdır.
3. Endüstriyel işleme esnasında canlılığını koruyabilmelidir.
4. Mide asidi ve safraya karşı dayanıklı olmalıdır.
5. Anti-mikrobiyal moleküller üretmelidir.
6. Bağırsak epitel dokuda kolonize olabilmelidir.
7. Sindirim kanalında canlılığını sürdürebilmelidir.
8. Metabolik aktiviteler üzerinde etki gösterebilmelidir.

İnsanlar ve karasal hayvanlar embriyonik gelişmelerini amniyon sıvısı içerisinde geçirmektedirler. Buna karşın, kabuklu deniz ürünleri ve çoğu balığın larva aşamaları, erken ontogenetik aşamada dış ortama serbest bırakılmaktadırlar. Bu larvalar gastrointestinal mikrobiyotada ortaya çıkan düzensizliklere maruz kalmaktadırlar. Çünkü bu larvalar ilk beslenmeye başlasalar bile sindirim sistemleri henüz tam olarak gelişmemiştir ve bağışıklık sistemi de hala tamamlanmamıştır. Yetiştiricilikte de en yoğun kayıp larval aşamada gerçekleşmektedir. Bu yüzden, probiyotik uygulamaları özellikle larva döneminde tercih edilmelidir. Probiyotikler sindirim sistemi üzerinde pozitif etkiye sahiptir. Balıklarda bu pozitif etkiye sahip mikroorganizma grubu laktik asit bakterileri ve mayadır (Özcan ve Ayaşan 2009; Timmermans, 1987; Vadstein, 1997; Gatesoupe, 1999).

Balıklarda gerek ticari gerekse potansiyel probiyotik bakteri kullanımı hakkında pek çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalardan Mazurkiewicz ve ark. (2005) sazan juvenillerinin büyüme ve yem değerlendirme oranı üzerine canlı maya *Saccharomyces cerevisiae* Sc47 suşunun, probiyotik ürünü olan BIOSAF eklenen sazan yemlerinin etkisini değerlendirmişlerdir. Araştırmacılar farklı miktarlarda (0,5 g/kg; 1,0 g/kg; 1,5 g/kg) probiyotik BIOSAF içeren deneme grupları hazırlamışlardır. Elli günlük çalışmada, probiyotik eklenmiş yemleri tüketen balıklar kontrol grubuyla karşılaştırıldığında önemli düzeyde daha yüksek ortalama canlı ağırlık değeri göstermişlerdir ($P \leq 0,05$). Deneme boyunca spesifik büyüme oranının minimum değeri ($\%1,98 d^{-1}$) kontrol grubunda elde edilirken, maksimum değer ($\%2,45 d^{-1}$) 1,0 g/kg grubunda kaydedilmiştir. Spesifik büyüme oranı yönünden gruplar arasında, farklılığın istatistiksel olarak önemli olduğu tespit edilmiştir. Yine Carnevali ve ark.,(2006) levrek balığı juvenilleri ile yaptıkları bir çalışmada laktik asit bakterileri ilave edilmiş yemle 25 gün beslemenin büyümeyi kontrol grubuna göre $\%81$ arttığını tespit etmişlerdir. Newaj-Fyzul ve ark. (2007) ise, gökkuşağı alabalığında patojenik olan *Aeromonas sp.*'ye

karşı probiyotik etkili *Bacillus subtilis* AB1 kullanmışlardır. Araştırmacılar AB1 Gökkuşuğu alabalığına enjeksiyonla ya da beslenme ile uygulamanın zararının olup-olmadığını araştırmışlardır. 14 günlük beslemeden sonra balıklar daha sağlıklı görünmüş ve organizma enjeksiyon bölgesinde ve etrafında herhangi bir enfeksiyona rastlamamışlardır. Dahası *Aeromonas* sp.'nin sebep olduğu toplu ölümler azalmıştır. Probiyotik olmayan kontrol grubuyla besleme sonucunda hayatta kalma oranı %5-10 iken probiyotikle besleme sonucunda bu oran %65-100'e yükselmiştir.

Epizzotik ülseratik sendrom (EUS) *Cirrhinus mrigala* türünü de içeren bazı balıklarda görülen bir hastalıktır. Bu hastalığı önlemek için kimyasal kullanımı balığa ve son kullanıcıya zarar vermektedir. Bu bakımdan probiyotikler hem terapötik hem de besleyici özellikleri bakımından son yıllarda sıkça kullanılmaktadır. Sharma ve ark. (2013) hastalığın *Cirrhinus mrigala* türünde ticari olarak bulunabilen probiyotiklerin kullanımından bahsetmiştir. Araştırmacılar probiyotik kullanımının etkileri, bazı kan parametrelerinin hemoglobin (Hb), hematokrit hacmi, toplam eritrosit sayımı ve toplam lökosit sayımını 8 haftalık çalışmayla incelemişlerdir. Araştırma sonucunda patojen bakteri verilen balıklarda değerlerin düştüğü fakat probiyotik verilenlerde ise önemli derecede arttığı saptanmıştır.

Prebiyotikler

Bağırsak florasının düzenlenmesinde probiyotikleri tamamlayan bir diğer mekanizma da prebiyotiklerdir (Alak ve Atamanalp, 2012). Prebiyotikler, sindirim sistemi boyunca emilmeden kalın bağırsağa gelen ve kalın bağırsaktaki yararlı bakterilerin gelişimini ve aktivitelerini olumlu yönde etkileyen maddelerdir (Gibson ve Roberfroid 1995). Su ürünlerinde en çok kullanılan prebiyotikler; sindirilemeyen manooligosakkarit (MOS), fruktooligosakkarit (FOS), transgalaktooligosakkarit (TOS) ve fruktoz türevi olan inüldür (Vulevic ve ark., 2004).

Prebiyotiklerin balıklarda; bağırsak mikroflorasını düzenleme ile gelişme parametreleri, bağışıklık sistemi ve hastalıklara karşı dirençli olma gibi etkileri olduğu farklı çalışmalarla gösterilmiştir (Yousefian ve Amiri 2009).

Yapılan bir araştırmada, gökkuşuğu alabalığında yeme %10 (FOS, fruktooligosakkarit) oranında probiyotik ve prebiyotik karışımı ilave edilmesinin bağışıklık sistemi yanıtını artırdığı belirtilirken prebiyotiklerin bağışıklık sistemini güçlendirerek, bağırsak mikroflorasını düzenlediğini tespit edilmiştir (Bailey ve ark. 1991; Panigrahi ve ark., 2005). Yine aynı şekilde manooligosakkarit (MOS) ilaveli prebiyotikli yemlerle beslenen gökkuşuğu alabalığı, sazan (Staykov ve ark., 2005) ve Jian sazanlarının (Zhou ve Li, 2004)'larının doğal bağışıklık sistemlerini olumlu olarak etkilediği belirtilmiştir. Torrecillas ve ark. (2007), yemlere eklenen MOS'un levreklerin bağışıklık sistemini güçlendirdiğini ve bir bakteriyel enfeksiyonlarına karşı direncini artırdığını göstermişlerdir.

Enzimler

Yemden yararlanma oranını artıran önemli

yöntemlerden birisi de balık yemlerine enzimlerin konularak yemlerin sindirilme derecelerinin artırılmasıdır. Bu nedenle enzimler son yıllarda, çeşitli ülkelerde yem katkı maddesi olarak kullanılmaktadır. Yem katkı maddesi olarak kullanılan enzimler, mantar ve bakteri kökenlidirler. Bunlardan proteaz, glukanaaz, selüloz, pektinaz, amilaz, fitaz ve lipaz gibi çeşitli enzimler tek başına veya kombine olarak karma yemlere katılmak suretiyle yem sanayinde kullanılmaktadır (Tablo 1). Enzim kullanımı ile yemlerin sindirilme dereceleri ve hayvanların yemden yararlanma oranlarında artış sağlanmaktadır (Karademir ve Karademir, 2003).

Enzimler balık yemleri ile ilgili bazı çevresel ve teknik endişelere de çözüm bulmaya katkı sağlamaktadır. Günümüzde balık yemlerinin protein kaynağı balık unudur. Yemlerdeki balık ununun yüksek düzeyde protein içermesi, dengeli bir amino asit kompozisyonuna sahip olması, balıklar tarafından lezzetli bulunması nedeniyle vazgeçilmez bir protein kaynağıdır. Ancak son yıllarda balık stoklarının azalması ve daha çok insan beslenmesinde kullanılması nedeniyle balık unu üretimi azalmış, yem üreticileri dışarıdan balık unu ithal etmeye başlamıştır. Dolayısıyla balık unu fiyatı buna paralel olarak yemin maliyetini artırmış ve bitkisel kaynakların kullanımını gündeme getirmiştir. Bitkisel kaynaklı hammaddelerle hazırlanan yemlerde sindirilebilirliğin artırılması sonucunda daha iyi canlı ağırlık kazancı ve yem değerlendirme elde edebilmek için enzimler son yıllarda çeşitli ülkelerde kullanılmaya başlanmıştır.

Atlantik salmonunda (*S. salar*) yapılan bir çalışmada yeme ilave edilen enzim karışımının (proteaz ve karbohidraz) kontrol grubuna oranla daha yüksek canlı ağırlık kazandırdığı bildirilirken (Cardenete ve ark., 1993), *Menidia beryllina* türünde yeme ilave edilen proteaz ve amilaz karışımının balıkların gelişimi fazla etkilemediği fakat yaşam oranını yükselttiği bildirilmiştir (Ashraf ve ark., 1993). Sazanlarda (*C. carpio*) yapılan bir çalışmada, yeme ilave edilen enzim karışımının (amilaz, proteaz, $\beta(1,3)$ glukanaaz, β -glukosidaz ve selüloz) balıklarda dikkate değer derecede yüksek performans artışına neden olduğu gösterilmiştir (Bogut ve ark., 1995). Kolkovski ve ark. (1997), 20 günlük levrekte (*D. labrax*) yeme mikrodijet enzim (domuz pankreatin enzimi) ilavesinin tek başına büyümeyi arttırmadığını fakat ilaveli yem ve canlı yem ile birlikte kullanıldığında ise balıklardaki büyüme, ilavesiz yem ve canlı yemin birlikte kullanıldığı gruplara oranla daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Özcan ve Ayaşan (2009), modern biyoteknolojinin ve buna bağlı olarak rekombinant DNA teknolojisinin gelişmesi sonucu, yem iyileştirici enzimlerin daha bol, ucuz ve saf şekilde üretilmelerine olanak tanıdığını belirtmişlerdir. Zira bu enzimlere ait genlerin, donör organizmaların genomlarından restriksiyon enzimleri ile kesilip alınarak plazmid DNA'lar aracılığıyla taşıyıcı mikroorganizmalara klonlanmasının özelliğiyle son 20 yılda hız kazandığını ve plazmid DNA'ların bakteri sitoplazması içinde, bakterilerin kendi kromozomal DNA'larından bağımsız olarak kopyalandığını ve kopya sayısının 50'nin üzerine çıktığını, üretilen enzim miktarının da arttığını söylemişlerdir.

Tablo 1 Yemlerde kullanılan enzimler ve etki şekilleri (Çiftçi, 2001)

Enzim	Substrat	Fonksiyonu	Yararları ve kullanımı
Ksilanaz	Buğday, çavdar, tritikale ve pirinç kepeğinde bulunan arabinoksilan veya pentozanlar	Viskozitenin düşmesi ve diğer etkiler	-İnce bağırsak viskozitesinde düşme -Sindirim ve besin maddelerinden yararlanmanın artması
β -Glukanaz	Arpa ve yulafta bulunan β -glukanlar	Viskozitenin düşmesi	-İnce bağırsak viskozitesinde düşme -Sindirim ve besin maddelerinden yararlanmanın artması -Altık karakteristiklerinde iyileşme -Kirli yumurta problemlerinde azalma
Pektinazlar	Protein kaynaklarında bulunan pektinler	Viskozitenin düşmesi	-İnce bağırsak viskozitesinde düşme
Selülazlar	Selüloz	Selülozun parçalanması	-Selülozun parçalanması sonucu daha fazla besin maddesinin serbest hale geçmesi
Proteazlar	Proteinler	Proteinlerin hidrolizi	-Endojen enzimlere takviye ve daha etkin parçalanma sonucunda proteinlerin sindiriminde artış
Amilazlar	Nişasta	Niştastanın hidrolizi	-Özellikle genç hayvanlarda endojen enzimlere takviye ve daha etkin parçalanma sonucunda niştastanın sindiriminde artış
Lipaz	Doymuş yağlar	Yağların hidrolizi	-Özellikle genç hayvanlarda doymuş yağ asitlerinden ve serbest yağ asitlerinden yararlanma
Fitaz	Bitkisel yem hammaddelerinde bulunan fitik asit	Fitat fosforundan fosforun serbest hale geçmesi	-Bitki fosforundan yararlanmada artış ve dışkı inorganik fosforunda düşme -Fitik asidin anti besinsel etkisinin ortadan kalkması

Diğer taraftan da, termofilik (sıcaklığa dirençli) özellik gösteren enzimlerin mezofilik mikroorganizmalarda klonlanması sonrasında sıcaklık uygulaması ile mezofilik kökenli enzimlerin denatüre edilerek rekombinant enzimin kolayca saflaştırılmasının da mümkün olduğunu belirtmişlerdir.

Hayvanlar her gün çevresel stres faktörlerine maruz kalması nedeniyle bağışıklık sistemleri zayıflamakta ve dolayısıyla bu durum hayvanların bulaşıcı ve diğer hastalıklara karşı daha hassas olmalarına neden olmaktadır. $\beta(1,3)$ -Glukan hayvanlarda bağışıklık sistemini uyarmaktadır. $\beta(1,3)$ -Glukan içeren yemlerle beslenen hayvanların serum immunoglobulin düzeyi yükselmekte ve bundan dolayı bulaşıcı ve diğer hastalıklara karşı daha dirençli olmaktadır. Mazı (2012)'de bu sebeplerden dolayı balık yemi katkısı olarak $\beta(1,3)$ -Glukanaz üreten rekombinant maya (*Saccharomyces cerevisiae*)'yı daha sonraki çalışmalarda kullanmak üzere oluşturmuştur.

Sonuç

Ülkemizde su ürünleri yetiştiriciliği hızlı bir gelişme göstermektedir ve bu sektörde probiyotikler, prebiyotikler ve enzimler gelecek için umut vericidir. Kısa zamanda sağlıklı bireyler elde etmenin yanı sıra özellikle yetiştiricilikte işletme karlılığını yükseltmek amacıyla,

hastalıklarla mücadelede yoğun olarak kullanılan antibiyotikler veya diğer kimyasalların yerine ekolojik çevre ve hedef canlıya olumsuz etkisi olmayan patojen bakteriler üzerinde inhibe edici etkisi bulunan yem katkı maddelerinin kullanımlarının daha etkin olabileceği düşünülmektedir. Sonuç olarak biyoteknoloji su ürünleri yetiştiriciliğinde “mavi devrim” olarak nitelendirilebilecek değişimi gerçekleştirerek, sürekli artan hayvansal protein ihtiyacına cevap verebilecek durumdadır.

Kaynaklar

- Alak G, Atamanalp M. 2012. Su ürünleri yetiştiriciliğinde probiyotik ve prebiyotik kullanımı. YYÜ Tar. Bil. Derg., 22: 62-68. [http://tarimdergisi.yyu.edu.tr/say22\(1\)pdfiler/Makale 10-11034-son.pdf](http://tarimdergisi.yyu.edu.tr/say22(1)pdfiler/Makale%2010-11034-son.pdf). (01.07.14)
- Ashraf M, Bengtson DA, Simpson KL. 1993. Effect of fatty acid enrichment on survival, growth and salinity stress test performance of inland silversides. Prog. Fish Cult., 55: 280-93. Doi: 10.1577/1548-8640(1993)055<0280.
- Bailey JS, Blankenship LC, Cox NA. 1991. Effect of fructooligosaccharide on *Salmonella* colonization of the chicken intestine. Poult. Sci., 70: 2433-2438. Doi:10.3382/ps.0702433.
- Bogut L, Opacak A, Stevic I. 1995. The influence of polyzymes added to the food on the growth of carp fingerlings (*Cyprinus carpio* L.). Aquaculture, 129: 252-252. Doi:10.1016/0044-8486(95)91971-W.

- Can E, Kurtoglu İZ, Kayim M, Akhan S, Kizak V, Kocabaş M, Köse Ö, Demirtaş N, Delihan Sonay F, Othan A. 2011. Alabalıklarda probiyotik uygulamalarının bugünü ve geleceği. Türk Bilimsel Derg., 4: 45-52. <http://www.nobel.gen.tr/Makaleler/Derleme-Issue%204-5-2011.pdf> (01.07.14).
- Cardenete G, Morales AE, Moyano FJ, Sanz A, De La Higuera M. 1993. Addition of exogenous enzymes to improve digestive utilization of primary dietary materials in *Rainbow trout*. In: From Discovery to Commercialization, Carrillo, M., Dahle, L., Morales, J., Sorgeloos, P., Svennevig, N. and Wyban, J. (Eds). Eas, Oostende, Belgium, No. 19., P. 211.
- 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. Doi:10.1016/j.aquaculture.2006.04.025.
- Çiftçi İ. 2001. Yem katkı maddesi olarak enzimler, çiftlik hayvanlarının beslenmesinde temel prensipler ve karma yem üretiminde bazı bilimsel yaklaşımlar. *Farmavet ilaç sanayi ve ticaret A.Ş. İstanbul*, 543-583.
- Ekinci MS, Akyol İ, Karaman M, Özköse E. 2005. Hayvansal biyoteknoloji uygulamalarının güncel gelişmeler. *KSÜ Fen ve Müh. Derg.*, 8: 89-95. <http://fmd.ksu.edu.tr/sayi/82/82.89-95.pdf> (01.07.14).
- El-Haroun ER, Goda AMAS, Chowdhury MAK. 2006. Effect of dietary probiotic biogens supplementation as a growth promoter on growth performance and feed utilization of Nile tilapia *Oreochromis niloticus* (L.). *Aquac. Res.*, 37: 1473-1480. Doi:10.1111/j.1365-2109.2006.01584.x.
- Gatesoupe FJ. 1999. The use of probiotics in aquaculture. *Aquaculture*, 180: 147-165. Doi: 10.1016/S0044-8486(99)00187-8.
- Gibson GR, Roberfroid MB. 1995. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J. Nutr.*, 125: 1401-1412. <http://ilri.org/biometrics/Publication/Abstract/Case%20study%2017%20-1.pdf> (01.07.14).
- Karademir G, Karademir B. 2003. Yem katkı maddesi olarak kullanılan biyoteknolojik ürünler. *Lalahan Hay. Araşt. Enst. Derg.*, 43(1): 61-74. <http://abs.kafkas.edu.tr/upload/129/D11.pdf> (01.07.14).
- Kolkovski S, Tandler A, Izquierdo MS. 1997. Effect of live food and dietary digestive enzymes on the efficiency of microdiets for sea bass (*Dicentrarchus labrax*) larvae. *Aquaculture*, 148: 313-322. Doi: 10.1016/S0044-8486(96)01366-x.
- Kumar R, Mukherjee SC, Prasad KP, Pal AK. 2006. Evaluation of *Bacillus subtilis* as a probiotic to Indian major carp *Labeo rohita* (Ham.). *Aquac. Res.*, 37: 1215-1221. Doi:10.1111/j.1365-2109.2006.01551.x.
- Mazi G. 2012. Balık Yemi katkısı olarak $\beta(1,3)$ glukozaz üreten rekombinant maya (*Saccharomyces cerevisiae*)'nin oluşturulması. Ç. Ü., Fen Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi. 89 s. Adana.
- Mazurkiewicz J, Przybył A, Mroczyk W. 2005. Supplementing the feed of common carp (*Cyprinus Carpio* L.) juveniles with the biosafe probiotic. *Arch. Pol. Fish.*, 13(2): 171-180. http://w.infish.com.pl/wydawnictwo/Archives/Fasc/work_pdf/Vol13Fasc2/Vol13fasc2%20-%20w04.pdf (01.07.14)
- Newaj-Fyzul A, Adesiyun AA, Mutani A, Ramsubhag A, Brunt J, Austin B. 2007. *Bacillus subtilis* AB1 controls aeromonas infection in *Rainbow trout*, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *J. Appl. Microbiol.*, 103: 1699-1706. Doi:10.1111/j.1365-2672.2007.03402.x.
- Özcan BD, Ayaşan T. 2009. Hayvan beslemede biyoteknoloji uygulamaları. *Tavukçuluk Araştırma Derg.*, 8: 58-63. <http://turkishpoultryscience.com/index.php/TPSCI/article/viewFile/31/24> (01.07.14).
- Panigrahi A, Kiron V, Puangkaew J, Kobayashi T, Satoh S, Sugita H. 2005. The viability of probiotic bacteria as a factor influencing the immune response in *Rainbow trout Oncorhynchus mykiss*. *Aquaculture*, 243: 241-254. Doi: 10.1016/j.aquaculture.2004.09.032.
- Sharma P, Sihag RC, Gahlawat SK. 2013. Effect of probiotic on haematological parameters of diseased fish (*Cirrhinus mrigala*). *J. Fish. Sci.* 7(4): 323-328. Doi: 10.3153/jfscm.2013036.
- Singh SD, Nayak SK, Sekar M, Behera BK. 2008. Applications of nutritional biotechnology in aquaculture. *Res. & Farming tech.*, 17-23. <http://library.enaca.org/AquacultureAsia/Articles/oct-dec-2008/singh-oct-08.pdf> (01.07.14).
- Staykov Y, Spring P, Denev S. 2005. Influence of dietary bio-mos® on growth, survival and immune status of *Rainbow trout (Salmo gairdneri irideus G.)* and common carp (*Cyprinus carpio* L.). in T. P. Lyons and K. A. Jacques, editors. *Proceedings of Alltech's 21st annual symposium: nutritional biotechnology in the feed and food industries*. Nottingham University Press, Nottingham, UK. Pages 333-343. <http://www.cabi.org/cabdirect/FullTextPDF/2006/20063210034.pdf> (01.07.14)
- Surawicz CM, Elmer GW, Speelman P. 1989. Prevention of antibiotic-associated diarrhea by *Saccharomyces boulardii*: A Prospective Study. *Gastroenterology*, 96: 981-988. PMID: 2494098.
- Timmermans LPM. 1987. Early development and differentiation in fish. *Sarsia*, 72: 331-339. Doi:10.1080/00364827.1987.10419731.
- Torrecillas S, Makol A, Caballero M, Montero D, Robaina L, Real F, Sweetman J, Tort L, Izquierdo M. 2007. Immune stimulation and improved infection resistance in European sea bass (*Dicentrarchus labrax*) fed mannan oligosaccharides. *Fish & Shellfish Immun.*, 23(5): 969-981. Doi: 10.1016/j.fsi.2007.03.007.
- Vadstein O. 1997. The use of immunostimulation in marine larviculture: possibilities and challenges. *Aquaculture*, 155: 401-417. DOI: 10.1016/S0044-8486(97)00114-2.
- Venkat HK, Sahu NP, Jain KK. 2004. Effect of feeding lactobacillus-based probiotics on the gut microflora, growth and survival of postlarvae of *Macrobrachium rosenbergii* (de Man). *Aquac. Res.*, 35: 501-507. DOI:10.1111/j.1365-2109.2004.01045.x.
- Vulevic J, Rastall R, Gibson G. 2004. Developing a quantitative approach for determining the in vitro prebiotic potential of dietary oligosaccharides. *Fems Microbiol. Lett.*, 236: 153-159. Doi:10.1111/j.1574-6968.2004.tb09641.x.
- Yousefian M, Amiri MS. 2009. A review of the use of prebiotic in aquaculture for fish and shrimp. *Afr. J. Biotechnol.*, 8 (25): 7313-7318. <http://www.ajol.info/index.php/ajb/article/view/77730/68156> (01.07.14).
- Zhou XQ, Li YL. 2004. The effect of bio-mos on intestinal microflora and immune function of juvenile Jian carp (*Cyprinus carpio* Var. Jian). In: *Nutritional Biotechnology in the Feed and Food Industries, Proceedings of Alltech's 20th Annual Symposium (Suppl. 1: Abstracts of posters presented)*. Lexington, Ky, May24-26, p. 109.)