

การใช้พรีไบโอติกส์ในปลานิล

Prebiotic Application in Tilapia

อรอนงค์ ทับทิม วันอาสาฬห์ นนกระโทก และชนกันต์ จิตมนัส*

Ornanong Thabthim, Wanarsa Nonkrathok and Chanagun Chitmanat*

คณะเทคโนโลยีการประมงและทรัพยากรทางน้ำ มหาวิทยาลัยแม่โจ้ เชียงใหม่ 50290

Faculty of Fisheries Technology and Aquatic Resources, Maejo University, Chiang Mai, Thailand 50290

*Corresponding author: chanagun1@hotmail.com

Abstract

Received: August 08, 2023

Revised: March 06, 2024

Accepted: April 10, 2024

The application of prebiotics which are non-digestible ingredients beneficially influences commensal microorganisms as feed additives giving valuable effects on growth, immunity, and survival rate in aquatic organisms. The purpose of this review was to compile and synthesize the research on the use of prebiotics in tilapia culture. Common prebiotics utilized for aquatic animal feeds include β -glucan, inulin, mannan oligosaccharide (MOS), galactooligosaccharide (GOS), fructooligosaccharides (FOS), and chitooligosaccharide (COS). The effects of prebiotics on growth performances, innate immune system, and disease resistance of tilapia are discussed. They improve digestive enzyme activity, enhance feed utilization, promote growth, modulate phagocytosis, activate lysozyme, trigger the alternative complement system, and increase disease resistance. The variability in responses possibly is due to the prebiotic types, dosage, applied time, fish size, and experimental systems. Prebiotic mixtures and other immunostimulant combinations were reported. The prebiotic application would reduce the chemicals and antibiotics used in fish culture. However, the cost and return of prebiotic usage must be considered.

Keywords: prebiotics, aquaculture, immunostimulation, innate immunity

บทคัดย่อ

การใช้พรีไบโอติกส์ (Prebiotics) ซึ่งเป็นสารอาหารที่ไม่สามารถย่อยได้โดยสัตว์หรือเจ้าบ้าน (Host) แต่มีประโยชน์ต่อจุลินทรีย์ในทางเดินอาหาร เมื่อผสมในอาหารปลานิลส่งผลดีต่อการเจริญเติบโต ภูมิคุ้มกัน และอัตราการรอดต่อสัตว์น้ำ บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวม เรียบเรียงและสังเคราะห์องค์ความรู้จากงานวิจัยเกี่ยวกับการใช้พรีไบโอติกส์ในการเลี้ยงปลานิล โดย

พรีไบโอติกส์ที่นิยมใช้ในการเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำ ได้แก่ เบต้ากลูแคน (β -glucan) อินนูลิน (Inulin) แมนแนน โอลิโกแซคคาไรด์ (Mannan oligosaccharide, MOS) กาแลคโตโอลิโกแซคคาไรด์ (Galactooligosaccharide, GOS) ฟรุคโตโอลิโกแซคคาไรด์ (Fructooligosaccharides, FOS) และไคโตโอลิโกแซคคาไรด์ (Chitooligosaccharide, COS) การใช้พรีไบโอติกส์จะเพิ่มประสิทธิภาพการย่อยอาหาร การใช้อาหาร ทำให้สามารถเร่งการเจริญเติบโต เสริมภูมิคุ้มกัน ความต้านทานโรคและเพิ่มอัตราการรอดของปลานิล

ซึ่งความแตกต่างของผลที่ได้ขึ้นอยู่กับชนิด ปริมาณ ระยะเวลาที่ใช้ ขนาดของปลา และระบบการทดลอง ปัจจุบันมีการใช้พรีไบโอติกส์ร่วมกันหลายชนิดและใช้ร่วมกับสารกระตุ้นภูมิคุ้มกันชนิดอื่น ๆ โดยการใช้สารกระตุ้นภูมิคุ้มกันจะช่วยลดการใช้จ่ายยาปฏิชีวนะและสารเคมีในการเลี้ยงปลา อย่างไรก็ตาม ผู้ใช้ควรคำนึงถึงต้นทุนและผลตอบแทนของการใช้พรีไบโอติกส์

คำสำคัญ: พรีไบโอติกส์ การเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำ การกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะ

คำนำ

ปลานิล (*Oreochromis niloticus*) เป็นปลาเศรษฐกิจที่เลี้ยงง่าย โตเร็ว เนื้อมีรสชาติดี ประกอบอาหารได้หลากหลาย ตลาดมีความต้องการสูง นิยมเลี้ยงกันมากทั้งในรูปแบบการค้าและการเลี้ยงไว้บริโภคในครัวเรือน สามารถสร้างอาหารและอาชีพให้แก่ประชากรทั่วโลก ไทยมีผลผลิตปลานิลประมาณ 253,098 ตัน ในปี พ.ศ. 2566 (Fisheries Development Policy and Planning Division, 2022) อย่างไรก็ตามตลอดสิบปีที่ผ่านมา ผลผลิตปลานิลของไทย ยังคงที่ประมาณ 2 แสนตันต่อปีมาโดยตลอด อุปสรรคที่ทำให้ไม่สามารถเพิ่มจำนวนการผลิตได้ เนื่องจากปัจจัยหลายประการ เช่น วัตถุดิบอาหารสัตว์น้ำและน้ำมันเชื้อเพลิงมีราคาสูงขึ้น เกษตรกรจึงมีต้นทุนการผลิตเพิ่มขึ้น ประกอบกับความแปรปรวนและยากในการคาดการณ์ของการเปลี่ยนแปลงสภาวะภูมิอากาศ ทำให้การเลี้ยงปลานิลในหลายพื้นที่

ได้รับความเสียหาย ในขณะที่ราคาจำหน่ายปลาหน้าฟาร์มค่อนข้างต่ำ นอกจากนี้การที่เกษตรกรนิยมเลี้ยงปลานิลโดยใช้ความหนาแน่นสูงเพื่อเร่งผลิต อาจทำให้ปลาเครียด โตช้า ภูมิคุ้มกันโรคลดลงและมีการตายจากการ ติดโรค โรคติดเชื้อแบคทีเรียที่พบบ่อย ได้แก่ *Flavobacterium columnare*, *Aeromonas hydrophila*, *Streptococcus iniae* และ *S. agalactiae*

นอกจากนี้ยังมีโรคไวรัสอุบัติใหม่ ซึ่งมีสาเหตุจาก Tilapia Lake Virus (TiLV) โดยพบความเสียหายในปลานิลขนาดเล็กที่ปล่อยลงเลี้ยงในกระชังประมาณ 1 เดือน ซึ่งเกษตรกรส่วนใหญ่นิยมใช้สารเคมีและยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันหรือแก้ไขโรคติดเชื้อมากเกินไป ทำให้ไม่เป็นที่ยอมรับของผู้บริโภค เนื่องจากก่อให้เกิดผลทางลบหลายประการ เช่น เกิดการตกค้างในผลผลิตหรือผลิตภัณฑ์ เกิดการปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมและอาจจะทำให้เกิดการดื้อยาของเชื้อก่อโรคหลายชนิดได้ เพื่อเป็นการป้องกันและแก้ไขปัญหาดังกล่าวที่เกิดขึ้น การใช้พรีไบโอติกส์ซึ่งเป็นสารที่มีคุณสมบัติในการป้องกันโรค โดยมีการออกฤทธิ์ที่เป็นประโยชน์หลายประการในการเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำจึงเป็นสิ่งจำเป็น บทความนี้ต้องการรวบรวมงานวิจัยที่เกี่ยวกับการใช้พรีไบโอติกส์ในการเพาะเลี้ยงปลานิล เพื่อสังเคราะห์ประสิทธิภาพของการเสริมพรีไบโอติกส์ที่มีผลต่อการย่อยอาหาร การเจริญเติบโต ลดความเครียด การสร้างภูมิคุ้มกันและป้องกันโรค (Figure 1) อันนำไปสู่แนวทางในการลดความเสียหาย เพิ่มผลผลิตปลานิลเพื่อเป็นอาหารปลอดภัย โดยลดการใช้จ่ายและสารเคมีในการเพาะเลี้ยงปลานิล เพื่อให้อุตสาหกรรมการเพาะเลี้ยงปลานิลสามารถดำเนินไปได้อย่างเข้มแข็งและยั่งยืน

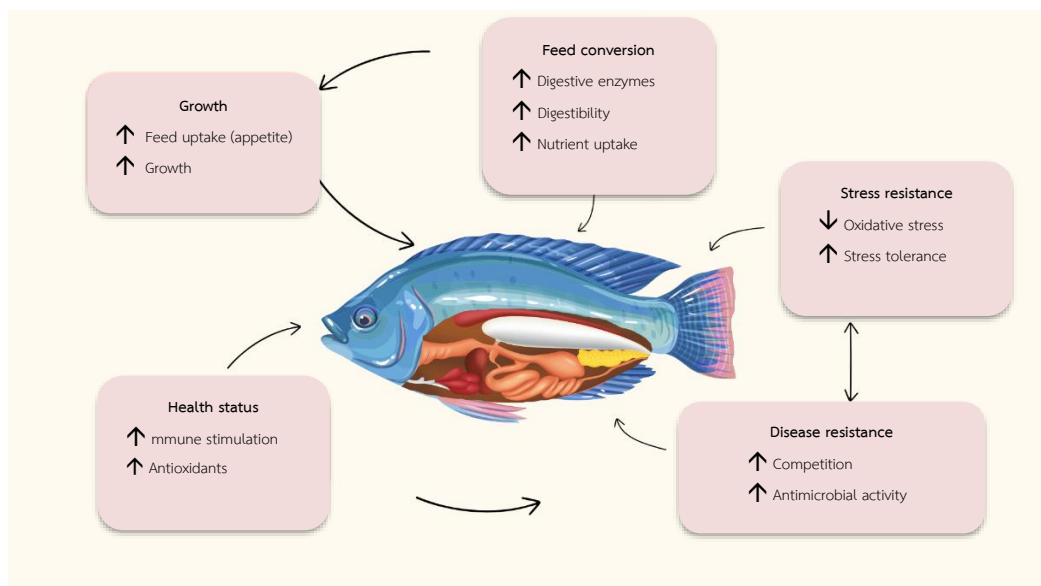


Figure 1 Effects of prebiotics in tilapia aquaculture

ความหมายของพรีไบโอติกส์

พรีไบโอติกส์ คือ สารอาหารที่ไม่สามารถย่อยได้โดยสัตว์หรือเจ้าบ้าน (Host) แต่มีคุณสมบัติที่ช่วยส่งเสริมการเจริญของแบคทีเรียที่มีประโยชน์ในระบบทางเดินอาหาร เช่น *Lactobacillus* และ *Bifidobacterium* โดยแบคทีเรียเหล่านี้จะทำให้เจ้าบ้านมีการเจริญเติบโตและสุขภาพที่ดีขึ้น (Roberfroid, 1993; Gibson and Roberfroid, 1995; Manning and Gibson, 2004) นอกจากนี้พรีไบโอติกส์ยังสามารถป้องกันการเกาะของเชื้อก่อโรคบริเวณเซลล์เยื่อ กระจก กระจก และเสริมภูมิคุ้มกันและควบคุมการอักเสบ (Mohammadi *et al.*, 2021)

ชนิดและแหล่งที่มาของพรีไบโอติกส์

พรีไบโอติกส์จัดเป็นสารอาหารกลุ่มที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพหรืออาหารที่มีหน้าที่เฉพาะหรืออาหารฟังก์ชัน (Functional food) พบในอาหารหลายชนิด โดยเฉพาะในผัก เช่น กระเทียม หอมหัวใหญ่ หน่อไม้ฝรั่ง เห็ดหลินจือ แก่นตะวัน ผลไม้ เช่น กล้วย แอปเปิ้ล และเมล็ดธัญพืชบางชนิด นักวิจัยบางท่านใช้ผัก เห็ด สาหร่าย ผลไม้ มาบดหรือสกัด บางรายใช้ของเหลือใช้จากการแปรรูปเพื่อลดปัญหาขยะมาเป็นแหล่งของพรีไบโอติกส์

พรีไบโอติกส์ที่นิยมใช้ประโยชน์ในสัตว์น้ำ ได้แก่ เบต้ากลูแคน (β -glucan) ไคโตโอลิโกแซคคาไรด์ (Chitooligosaccharide, COS) อินนูลิน (Inulin) แมนแนนโอลิโกแซคคาไรด์ (Mannan oligosaccharide, MOS) กาแลคโตโอลิโกแซคคาไรด์ (Galactooligosaccharide, GOS) และฟรุคโตโอลิโกแซคคาไรด์ (Fructooligosaccharides, FOS) ดังได้แสดงใน Table 1 โดยแมนแนนโอลิโกแซคคาไรด์และเบต้ากลูแคน พบได้ในยีสต์ *Saccharomyces cerevisiae* ประมาณ 25-70 และ 30-60 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ขึ้นอยู่กับอาหารที่ใช้ในการเพาะเลี้ยงยีสต์ (Aguilar-Uscanga and Francois, 2003) ซึ่งแมนแนนโอลิโกแซคคาไรด์มีคุณสมบัติในการป้องกันการเกาะจับ ระหว่างเชื้อก่อโรคกับเยื่อผนังลำไส้ โดยสามารถจับกับแบคทีเรียก่อโรคที่เป็นแกรมลบได้โดยตรง ทำให้ลดการบุกรุกของเชื้อก่อโรคได้

คุณสมบัติของพรีไบโอติกส์ที่สำคัญ ควรมีความสามารถที่ทนต่อการย่อยหรือสลายตัวในทางเดินอาหารของปลา มีประโยชน์และกระตุ้นการเจริญแบคทีเรียที่มีประโยชน์ในตัวปลา มีความสามารถที่จะช่วยกระตุ้นการกินอาหาร การเจริญเติบโต และเสริมภูมิคุ้มกันของปลา

Table 1 Common prebiotics used in aquaculture

Prebiotics	Description	References
β -glucan	A water-soluble dietary fiber obtained from oats, barley, bacteria cell wall, yeast, algae, and mushrooms; A byproduct from wine brewing industry	RingØ <i>et al.</i> (2010) Ismail <i>et al.</i> (2019)
Chitooligosaccharide, COS	The degraded products of chitosan or chitin prepared by enzymatic or chemical hydrolysis of chitosan.	Rahimnejad <i>et al.</i> (2018)
Fructooligosaccharide, FOS	Short and medium chains of β -D-fructans, can be fermented by certain bacteria such as <i>Lactobacillus</i> and <i>Bifidobacterium</i> . It can be found naturally in onion, garlic, banana, and asparagus.	Zhou <i>et al.</i> (2007)
Galactooligosaccharide, GOS	Nondigestible commercial prebiotic derived from milk	Hoseinifar <i>et al.</i> (2016)
Inulin	Natural sugar found in onion, garlic, and barley	Tiengtam <i>et al.</i> (2015)
Mannanoligosaccharide, MOS	An indigestible short chain polymer derived from hydrolysis of glucomannan and galactomannan; Commercially derived from yeast (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) cell wall	Merrifield <i>et al.</i> (2010)
Xylooligosaccharide, XOS	Sweetener found in various food sources like milk, honey, vegetables, fruits, and bamboos shoots	Sun <i>et al.</i> (2019)

กลไกการทำงานของพรีไบโอติกส์

ผลของพรีไบโอติกส์ต่อการเจริญเติบโต

พรีไบโอติกส์ช่วยให้การเจริญของจุลินทรีย์ในระบบทางเดินอาหารดีขึ้น (Dawood *et al.*, 2018) Levy-Pereira *et al.* (2018) รายงานว่า จำนวนแบคทีเรียที่ผลิตกรดแลคติก (Lactic acid bacteria, LAB) ในทางเดินอาหารปลาที่กินอาหารผสม MOS 1, 8, และ 15 กรัม/กก. ปริมาณมากขึ้น ซึ่งจุลินทรีย์เหล่านี้มีส่วนในการย่อยอาหาร ทำให้สัตว์น้ำได้รับสารอาหารเพิ่มขึ้น ส่งผลให้การเจริญเติบโตดีขึ้น อัตราแลกเนื้อต่ำลง (Ganguly *et al.*, 2013)

Hui-Yuan *et al.* (2007) รายงานว่า ปลานิลที่ได้รับอาหารผสมฟรุกโตโอลิโกแซคคาไรด์สายสั้น (scFOS) นาน 8 สัปดาห์ มีการกินอาหารและการเจริญเติบโตที่ดีขึ้น อัตราการแลกเนื้อต่ำลง เช่นเดียวกันกับ Kishawy *et al.* (2020) รายงานว่า ปลานิล (ขนาดเริ่มต้น 8.2 ± 0.2 กรัม) ที่ได้รับอาหารผสม MOS 0.5% นาน 12 สัปดาห์ มีการเจริญเติบโตที่ดีขึ้น แต่ He *et al.* (2003) และ Panase *et al.* (2023) รายงานว่า อาหารผสมฟรุกโตโอลิโกแซคคาไรด์ (FOS) 0.5% ไม่มีผลต่อการเจริญเติบโตของปลานิล (ขนาดเริ่มต้น 24.5 ± 1.6 กรัม)

Dou *et al.* (2023) ใช้อาหารผสมเบต้ากลูแคน 0.2-0.8% ให้ปลานิล (3.43 ± 0.02 กรัม) นาน 10 สัปดาห์ พบว่าไม่ทำให้ปลามีการเจริญเติบโตที่ดีขึ้นแต่อย่างใด ในขณะที่ปลานิล (188.1 ± 2.9 กรัม) ที่ได้รับอาหารผสมเบต้ากลูแคน 0.1 กรัม/กก. (Pilarski *et al.*, 2017) และปลานิล (34 ± 0.5 กรัม) ที่ได้รับอาหารผสมเบต้ากลูแคน 4 กรัม/กก. (El-Murr *et al.*, 2019) มีการเจริญเติบโตที่ดีขึ้น

ปลานิล (11.00 ± 0.2 กรัม) ได้รับอาหารผสมอินนูลิน 5 กรัม/กก. นาน 2 เดือน ช่วยให้อัตราการเจริญเติบโตดีขึ้น (Ibrahem *et al.*, 2010) นอกจากนี้ Zhou *et al.* (2020) รายงานว่า ปลานิล (0.55 ± 0.03 กรัม) ที่ได้รับอาหารผสมอินนูลิน 4 กรัม/กก. (0.4%) นาน 2 เดือน มีการเจริญเติบโตที่ดีขึ้นและช่วยลดความเครียด

เมื่อปลาอยู่ในน้ำกร่อย (ความเค็ม 16 Practical Salinity Units (PSU))

Wang *et al.* (2022) ได้ทดลองใช้ MOS 5 กรัม/กก. ผสมให้อาหารปลานิลที่มีปริมาณคาร์โบไฮเดรตสูง (45%) นาน 10 สัปดาห์ พบว่า ทำให้ปลานิลขนาดเริ่มต้น 1.19 ± 0.01 กรัม เจริญเติบโตดีขึ้น ปริมาณกลูโคสในน้ำเลือดลดลง ลดการสะสมไขมันในตับและลดภาวะที่เกิดจากการเผาผลาญอาหารที่ผิดปกติ คาร์โบไฮเดรตเป็นแหล่งพลังงานทดแทนราคาถูกกว่าแหล่งพลังงานจากโปรตีน อย่างไรก็ตามปลาที่ได้รับอาหารที่มีปริมาณคาร์โบไฮเดรตสูงเกินไปจะโตช้า มีอาการอ้วน และมีการสะสมของไขมันซึ่งจะมีผลต่อสุขภาพ

ความแตกต่างในด้านการเจริญเติบโตที่เกิดขึ้นน่าจะขึ้นอยู่กับชนิด ความบริสุทธิ์ และปริมาณของพรีไบโอติกส์ ระยะเวลาที่ให้ สภาพของปลา (อายุ เพศ ความสมบูรณ์เพศ) สภาพแวดล้อมที่เลี้ยง อย่างไรก็ตามงานวิจัยส่วนใหญ่มักทำในห้องปฏิบัติการ ควรมีการเก็บข้อมูลภาคสนามเพิ่มเติม เพื่อยืนยันว่าการเสริมพรีไบโอติกส์ในอาหารปลานิลทำให้ปลาโตเร็ว และมีต้นทุนที่เกษตรกรยอมรับได้

ผลของพรีไบโอติกส์ต่อการตอบสนองภูมิคุ้มกัน

นอกจากการใช้พรีไบโอติกส์ผสมอาหารเพื่อเป็นอาหารของจุลินทรีย์ที่เป็นประโยชน์ในทางเดินอาหาร จะช่วยให้ประสิทธิภาพการย่อยอาหาร การดูดซึมสารอาหารดีขึ้นและทำให้สัตว์น้ำโตเร็วแล้ว การใช้พรีไบโอติกส์ทดแทนการใช้ยาและสารเคมี มีผลดีต่อการตอบสนองภูมิคุ้มกัน ดังนี้

1) การกลืนกินสิ่งแปลกปลอม (Phagocytic activity)

การกลืนกินสิ่งแปลกปลอมของเซลล์ คือ กลไกการป้องกันและทำลายสิ่งแปลกปลอมเข้าสู่ร่างกาย จากการทำงานของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดต่าง ๆ (โมโนไซต์ เซลล์เดนดริติก แมคโครเฟจ และนิวโทรฟิล) โดยการล้อม

จับ กลืนกิน และย่อยสลายเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอมที่เข้าสู่เซลล์ ปลานิล (50.7 ± 0.8 กรัม) ที่ได้รับอาหารผสมพรีไบโอติกส์ Immunowall® 0.2% ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ทางการค้าที่มีส่วนผสมหลักเป็น β -glucan และ MOS พบว่ามีความสามารถในการจับกินสิ่งแปลกปลอมดีขึ้น (Abu-Elala *et al.*, 2018)

เมื่อเซลล์เม็ดเลือดขาวที่ทำหน้าที่เกี่ยวกับการจับกินสิ่งแปลกปลอมดังกล่าวข้างต้นได้สัมผัสกับสิ่งแปลกปลอมหรือจุลชีพ จะผลิตเอนไซม์ NADPH oxidase แล้วมีการเปลี่ยนแปลงใน Oxidative metabolism ของเซลล์ การเปลี่ยนแปลงนี้เรียกว่า Respiratory burst ซึ่งประกอบไปด้วยการใช้ออกซิเจนที่เพิ่มขึ้น การเพิ่มขึ้นของ Glucose oxidation ทำให้เกิดการสร้างซูเปอร์ออกไซด์แอนไอออน (Superoxide anion, O_2^-) แล้วจะถูกเปลี่ยนรูปเป็น Hydrogen peroxide (H_2O_2) เพิ่มมากขึ้น โดยเอนไซม์ Superoxide dismutase (SOD) ซึ่งสาร H_2O_2 ที่มีความเข้มข้นสูงสามารถฆ่าจุลชีพได้ อีกทั้ง H_2O_2 สามารถฆ่าจุลชีพโดยทำปฏิกิริยากับซูเปอร์ออกไซด์แอนไอออน ทำให้เกิดออกซิเจนอะตอมเดี่ยว (Singlet oxygen, 1O_2) และ Hydroxyl radical (OH) ซึ่งสามารถทำลายจุลชีพได้ (Cao *et al.*, 2000) ซึ่งเรียกรวมประกอบในกลุ่มนี้ว่า “Reactive Oxygen Species (ROS)” โดยในปัจจุบันมีการใช้ปฏิกิริยา Respiratory burst และกลไกที่เกี่ยวข้องเป็นดัชนีบ่งชี้ความสามารถของสัตว์น้ำในการป้องกันเชื้อโรค โดยวัดจากปริมาณ H_2O_2 และ O_2^- ที่ถูกสร้างขึ้น โดยเฉพาะ O_2^- ซึ่งเป็น Reducing agents ทำให้เกิดปฏิกิริยา Reduction ของ NBT (Nitroblue tetrazolium) dye ซึ่งเป็นสีย้อมชนิดหนึ่งจากสีเหลืองให้เป็น Formazan ซึ่งมีสีน้ำเงิน โดยปริมาณ O_2^- จะแปรผันตรงกับความเข้มของสี Formazan ที่เพิ่มขึ้น

Ibrahim *et al.* (2010) รายงานว่า ปลานิล (11.00 ± 0.2 กรัม) ที่ได้รับอาหารผสมอินนูลิน 5 g/kg นาน 2 เดือน มีระดับ NBT dye reduction สูงขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับ การให้อาหารเสริมวิตามินซี โดยพบว่าการให้วิตามินซี 500 มก./กก. มีต้นทุนที่ต่ำกว่าและให้ผล

ใกล้เคียงกัน ส่วนปลานิลขนาด 9.2 ± 0.1 กรัม ได้รับเบต้ากลูแคน (0.1% of MacroGard®) นาน 7 วัน มีค่า Respiratory burst สูงขึ้น (Koch *et al.*, 2021)

2) การกระตุ้นคอมพลีเมนต์ (Complement activity)

คอมพลีเมนต์เป็นส่วนสำคัญของภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด (Innate immunity) สามารถตอบสนองต่อเชื้อโรคที่เข้ามาในร่างกายโดยทันที และยังกระตุ้นให้เกิดการจับกลืนกินเชื้อโรคและสิ่งแปลกปลอม (Phagocytosis) ได้ดียิ่งขึ้น มีส่วนช่วยทำหน้าที่ในภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (Adaptive immunity) จึงทำให้เกิดการทำลายเชื้อโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพ

มีรายงานว่าปลานิลขนาด 30 กรัม ที่ได้รับอาหารผสมเบต้ากลูแคน 1 กรัม/กก. พบว่ากลไกการกระตุ้นการทำงานของระบบคอมพลีเมนต์จะสูงขึ้นตั้งแต่สัปดาห์แรก (Amphan *et al.*, 2019) ขณะที่ปลานิลที่ได้รับอาหารผสมอินนูลิน 5 กรัม/กก. นาน 2 เดือน มีระดับคอมพลีเมนต์สูงขึ้นเช่นเดียวกัน (Tienngam *et al.*, 2015)

3) กิจกรรมไลโซไซม์ (lysozyme activity)

ไลโซไซม์ (Lysozyme) เป็นเอนไซม์ที่ผลิตมาจาก Lysosomes ของเซลล์ซึ่งทำหน้าที่จับกินเชื้อโรคหรือสิ่งแปลกปลอม (Phagocytic cells) แล้วปล่อยมาในกระแสเลือดซึ่งจะอยู่ในส่วนของน้ำเลือด ไลโซไซม์ทำหน้าที่ย่อยสลายผนังเซลล์แบคทีเรียในส่วน Peptidoglycan โดยการตัดพันธะ β -1, 4 ไกลโคซิดิก ระหว่าง N-acetylglucosamine และ N-acetylmuramic acid ทำให้เซลล์แบคทีเรียเกิดการสลายตัว (Lysis) จึงเป็นกลไกที่สำคัญในการช่วยป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียที่มีประสิทธิภาพ He *et al.* (2003) รายงานว่า ปลานิลที่ได้รับ MOS 0.6% มีไลโซไซม์ที่เพิ่มขึ้น ขณะที่ปลานิลที่ได้รับอาหารผสมอินนูลิน 5 กรัม/กก. (Ibrahim *et al.*, 2010) เบต้ากลูแคน 0.1% (Amphan *et al.*, 2019) 0.4 และ 0.8% (Dou *et al.*, 2023) มีการทำงานของไลโซไซม์ที่เพิ่มขึ้นเช่นกัน

4) การแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกัน

การเลี้ยงปลาในระบบที่หนาแน่นสูงอาจจะส่งผลต่อสวัสดิภาพหรือการดำรงชีพของปลา โดยทำให้ปลาเกิดความเครียด ปัจจุบันมีการใช้การแสดงออกของยีน Heat shock protein 70 (*Hsp70*), Complement component (*C3* และ *C4*), Interleukin-1 beta (*IL-1β*), Interleukin-10 (*IL-10*), Tumor necrosis factor alpha (*TNF-α*) มาใช้เป็นตัวบ่งชี้ผลของอาหารผสมพรีไบโอติกส์ต่อภูมิคุ้มกันและความทนต่อความเครียดของปลานิล โดยเฉพาะไซโตไคน์ (Cytokines) เป็นกลุ่มโปรตีนที่สร้างขึ้นเพื่อสื่อสารและควบคุมการทำงานของเซลล์ต่าง ๆ ในกระบวนการเกิดการอักเสบและการฆ่าเชื้อโรค Qin *et al.* (2014) รายงานว่า ปลานิลลูกผสมที่ได้รับอาหารผสมไคโตโอลิโกแซคคาไรด์ (Chito-oligosaccharides) 0.1, 0.8, 1.6 และ 2.4% นาน 35 วัน มีระดับการแสดงของยีน *TNF-α* และ *Hsp70* ลดลง Abu-Elala *et al.* (2018) ใช้พรีไบโอติกทางการค้า Immunowall (0.1 และ 0.2%) ผสมอาหารให้ปลานิล 60 วัน พบว่าระดับการแสดงออกของยีน *TNF-α* เพิ่มขึ้น และยังพบว่าการแสดงออกของยีนนี้มีผลทำให้ภูมิคุ้มกันโรคและอัตราการรอดของปลาดีขึ้น นอกจากนี้ปลานิลที่ได้รับอาหารผสมกลูแคน 0.5 กรัม/กก. นาน 60 วัน มีการแสดงออกของยีน *INF-γ*, *TNF-α* และ *IL-1β* สูงขึ้น ในขณะที่ยีน *Hsp70* ลดลง (Dawood *et al.*, 2020c) เช่นเดียวกับปลานิล (24.5±1.6 กรัม) ที่ได้รับอาหารผสม FOS 5 กรัม/กก. นาน 56 วัน มีการแสดงออกของยีน *C3*, *IL-1β*, *TNF-α*, *IFN-γ* และ *Hsp70* ในตับสูงขึ้น (Panase *et al.*, 2023)

5) ความต้านทานการเกิดโรคและความเครียด

การทดสอบการต้านทานโรค (Challenge test) ด้วยการฉีดเชื้อแบคทีเรียก่อโรคที่พบบ่อยและสร้างความเสียหายให้กับสัตว์น้ำชนิดนั้น ๆ มักจะทำโดยการเข้าเชื้อโรคที่ก่อให้เกิดโรคในปลาเข้าช่องท้อง แล้วสังเกตอาการของโรคและการตายจากการติดเชื้อนาน 14 วัน อย่างไรก็ตามนักวิจัยหลายรายไม่ได้ทดสอบผลของการใช้พรีไบโอติกส์ในการป้องกันการเกิดโรคหรือการตายจาก

การติดเชื้อโรค เนื่องจากอาจจะไม่สะดวกในการบริหารจัดการและกำจัดเชื้อก่อโรคในการทดสอบและหลังสิ้นสุดการทดลอง

มีรายงานว่า ปลานิลที่ได้รับอาหารผสม MOS 4 และ 6 กรัม/กก. สามารถป้องกันโรคที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย *Streptococcus agalactiae* ได้อย่างมีประสิทธิภาพ (Samrongpan *et al.*, 2008) นอกจากนี้ ปลานิลที่ได้รับอาหารผสมอินูลิน 5 กรัม/กก. (Ibrahim *et al.*, 2010) และเบต้ากลูแคน 0.1% (Amphan *et al.*, 2019) และ 0.4-0.8% (Dou *et al.*, 2023) มีอัตราการตายจากการทดสอบการติดเชื้อ *A. hydrophila* เพิ่มขึ้น ปลานิลที่ได้รับอาหารผสมกลูแคน 0.1% นาน 4 สัปดาห์ ยังช่วยลดการตายจากการติดเชื้อแบคทีเรีย *Flavobacterium columnare* อย่างมีประสิทธิภาพเช่นกัน (Amphan *et al.*, 2019)

อัตราการตายของปลานิลอาจเกิดมาจากปลาที่มีภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะที่สูงขึ้น ไม่ว่าจะเป็นการทำงานของสารน้ำ เช่น โลโซไซม์ คอมพลีเมนต์ การทำงานของเซลล์จับกินสิ่งแปลกปลอมหรือการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันโรคระหว่างการติดเชื้อ พรีไบโอติกส์อาจจะกระตุ้นการเจริญของแบคทีเรียที่อาศัยใน/บนร่างกายแต่ไม่ก่อโรค (Commensal bacteria) ทำให้เกิดการยับยั้งการเข้าเกาะของเชื้อก่อโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพ Kishawy *et al.* (2020) รายงานว่า การใช้ MOS เป็นแหล่งคาร์บอนของการเลี้ยงปลานิลในระบบไบโอฟล็อก ช่วยลดปริมาณเชื้อก่อโรคบางชนิด เช่น *Vibrio* spp., *Aeromonas* spp. และ *Pseudomonas* spp. ในลำไส้ปลาได้

ปลานิลที่เลี้ยงในระบบความหนาแน่นสูงจะมีผลทำให้ปลาเครียดได้ง่าย จึงมีการใช้พลังงานเพื่อลดความเครียดในร่างกาย เป็นผลให้พลังงานที่จะใช้ในการเจริญเติบโตลดลง นอกจากนี้หากควบคุมคุณภาพน้ำไม่ดี ปริมาณออกซิเจนที่ต่ำและแอมโมเนียที่สูง ทำให้ปลากินอาหารได้น้อยลง ประสิทธิภาพในการย่อยอาหารอาจลดลงตามไปด้วยทำให้อัตราแลกเนื้อสูงขึ้น (Telli *et al.*,

2014; De Punder and Pruijboom, 2015) การขนส่งปลา การคัดขนาดปลา และความแปรปรวนของสภาพภูมิอากาศ ก็มีส่วนทำให้ปลานิลเกิดความเครียด การให้อาหารผสมพรีไบโอติกส์อาจจะเป็นวิธีการหนึ่งที่ช่วยลดผลเสียที่เกิดจากความเครียด Dawood *et al.* (2020a) ทดลองเลี้ยงปลานิล (10.05 ± 0.02 กรัม) ที่เลี้ยงในความหนาแน่นสูง (600 ตัว/ตัน) ในตู้ปลาขนาด 50 ลิตร และให้อาหารผสมกลูแคน 0.5 กรัม/กก. นาน 60 วัน ไม่ได้ทำให้อัตราการเจริญเติบโตลดลง โดยนักวิจัยเชื่อว่าพรีไบโอติกส์อาจทำให้จุลินทรีย์ในทางเดินอาหารปลานิลช่วยกระตุ้นการย่อยอาหารและดูดซึมสารอาหารดีขึ้น ลดผลกระทบทางลบที่เกิดจากการเลี้ยงปลานิลในความหนาแน่นสูงได้

ปลานิลที่ได้รับอาหารผสมเบต้ากลูแคน 4 กรัม/กก. นาน 40 วัน หลังจากได้รับพิษจากฟิโพรนิล (Fipronil) ซึ่งเป็นยาฆ่าแมลงที่ใช้ในนาข้าว จะมีความสามารถในการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันและการต้านอนุมูลอิสระเพิ่มขึ้น ทำให้ความเป็นพิษจากสารดังกล่าวที่มีต่อปลาลดน้อยลง (El-Murr *et al.*, 2019)

ปัจจัยที่ส่งผลต่อประสิทธิภาพของการให้พรีไบโอติกส์แก่ปลานิล

ปริมาณและระยะเวลาที่ปลานิลได้รับพรีไบโอติกส์เป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อการเจริญเติบโต ภูมิคุ้มกัน และความต้านทานโรค

ปริมาณที่ให้

มีการใช้พรีไบโอติกส์ในการเลี้ยงปลานิลในปริมาณที่ต่างกัน แต่ส่วนใหญ่จะใช้ผสมอาหารที่ความเข้มข้น 0.8-10 กรัม/กก. อย่างไรก็ตามควรมีการศึกษาและวิเคราะห์ปริมาณที่เหมาะสมของการใช้พรีไบโอติกส์เพื่อประโยชน์ทางด้านการเจริญเติบโต ภูมิคุ้มกันและความคุ้มค่าในการลงทุน Ampham *et al.* (2019) แนะนำให้เบต้ากลูแคน 0.1% (1 กรัม/กก.) แก่ปลานิลสัปดาห์เว้นสัปดาห์เพื่อประหยัดค่าใช้จ่าย Nurmalasari *et al.* (2022) รายงานว่า ปลานิลที่ได้รับอาหาร COS 0.4% เพียงพอที่ทำให้การเจริญเติบโตดีขึ้น แต่ต้องใช้สูงถึง 0.8% จึงจะเห็นผลในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันและป้องกันการตายจากการติดเชื้อแบคทีเรีย *S. iniae* Table 2 แสดงผลการทดลองให้อาหารผสมพรีไบโอติกส์ชนิดต่าง ๆ แก่ปลานิลในปริมาณและระยะเวลาที่ให้ต่างกัน

Table 2 Studies using dietary prebiotics in tilapia research

Prebiotics	Dosage	Duration	Results	References
β -glucan	0.1 g/kg	30 days	↑Growth rate ↑Plasma glucose ↑Survival after <i>Streptococcus agalactiae</i> challenge	Pilarski <i>et al.</i> (2017)
	0.5 g/kg	30 days	↑Hb, ↑Hct, ↑RBCs, ↑WBCs counts, ↑AST, ↑ALT, ↑ALP, ↑HSP70, ↑IFN- γ ↓IL-8	Dawood <i>et al.</i> (2020a)
	4 g/kg	90 days	↑Growth rate ↓LDH, ↓MDA, ↓cortisol ↓GSH, ↓SOD, ↓CAT, ↓GPx and ↓GR after fipronil exposure	El-Murr <i>et al.</i> (2019)
Inulin	5 g/kg	2 months	↑WG, ↑SGR, ↑SR, ↑Nitroblue tetrazolium (NBT), ↑Hct	Ibrahim <i>et al.</i> (2010)
	5-10 g/kg	8 weeks	↑Growth rate ↑Lysozyme activity ↑Alternative complement hemolytic 50 (ACH50) activity	Tiengtam <i>et al.</i> (2015)
	4 g/kg	8 weeks	↑Growth rate ↓FCR ↓CAT and GST activities under hyper-saline stress	Zhou <i>et al.</i> (2020)

Table 2 (Continued)

Prebiotics	Dosage	Duration	Results	References
Fructo-Oligosaccharides, FOS	1, 2 and 3%	8 weeks	↑Growth rate ↓FCR ↑Protease ↑Villi length	Abd El-Latif <i>et al.</i> (2015)
	2%	3 and 6 weeks	↑WG ↓SOD, ↓CAT, ↓GPx, ↓MDA	Abd El-Gawad (2016)
	2 and 4 g/kg	8 weeks	↑WG ↓FCR ↑SOD, ↑ALK	Poolsawat <i>et al.</i> (2020)
Mannan oligosaccharide, MOS	0.5%	12 weeks	↑WG, ↑FCR, ↑IgM, ↑Lysozyme activity ↑IL-8, ↑IFN- γ ↑Survival after <i>Aeromonas hydrophila</i> challenge	Kishawy <i>et al.</i> (2020)
	0.02%	6 weeks	↓FCR ↑Growth rate	Azevedo <i>et al.</i> (2016)
	0.4%	60 days	↑Villi length → Growth rate	Cechim <i>et al.</i> (2015)
	0.2, 0.4 and 0.6%	60 days	→ SGR → Growth rate → FCR	Yuji-Sado <i>et al.</i> (2015)
	1%		↑Growth rate ↑Hb, ↑Hct, ↑RBCs, ↑GPx ↑CAT, ↑HSP70, ↑CASP3, ↑IFN γ , ↑IL-8 under chlorpyrifos exposure	Dawood <i>et al.</i> (2020b)

Table 2 (Continued)

Prebiotics	Dosage	Duration	Results	References
Mannanoligosaccharide, MOS	4 g/kg		↑Growth rate ↓ALP, ↓ALT, ↓AST ↑RBCs and ↑Hb under chlorpyrifos ambient toxicity	Ayyat <i>et al.</i> (2020)

Abbreviations: weight gain (WG), feed conversion ratio (FCR), specific growth rate (SGR), hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct), red blood cells (RBCs), WBCs counts, aspartate transaminase (AST), Alanine transaminase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), heat shock protein (HSP70), Interferon gamma (IFN- γ), lactate dehydrogenase (LDH), MDH, *malondialdehyde* (MDA), glutathione peroxidase (GPx), catalase (CAT), superoxide dismutase (SOD); Symbols represent an increase (↑), decrease (↓) or no effect (→) on the specified response.

ระยะเวลาที่ให้

มีการทดลองใช้พรีไบโอติกส์แตกต่างกันตั้งแต่ 21 ถึง 90 วัน แต่มีรายงานว่า หากให้เบต้ากลูแคนยาวนานเกินไปจะไปกดภูมิคุ้มกันหรือลดผลดีที่อาจจะเกิดขึ้น (Bagni *et al.*, 2005) อย่างไรก็ตาม นักวิจัยบางรายรายงานว่า การให้อาหารเสริมพรีไบโอติกส์ระยะยาวจะช่วยเพิ่มความสามารถในการต้านทานโรค ซึ่งมีรายงานในปลาเรนโบว์เทราต์ที่ได้รับอาหารผสมกลูแคน 0.2% นาน 46 วัน (Lauridsen and Buchmann, 2010) หรือลูกปลายี่สกเทศที่ได้รับอาหารผสมกลูแคน 250 มก./กก. นาน 42 วัน (Misra *et al.*, 2006) แต่ยังไม่พบการกล่าวถึงระยะเวลาที่เหมาะสมที่จะเสริมพรีไบโอติกส์แก่ปลานิล ควรมีการศึกษาเพื่อยืนยันว่า ระยะไหนที่ทำให้เกิดผลดีอย่างชัดเจนในด้านการเพิ่มการเจริญเติบโตและการต้านทานโรค

การใช้พรีไบโอติกส์ร่วมกับหลายชนิดหรือการใช้ร่วมกับสารกระตุ้นภูมิคุ้มกันชนิดอื่น ๆ

มีการใช้พรีไบโอติกส์ร่วมกับการใช้โปรไบโอติกส์หรือเรียกว่า “ซินไบโอติกส์ (Synbiotics)” โดยหวังว่าจะเกิดการเสริมการทำงานกันทั้งในแง่การกระตุ้นการ

เจริญเติบโต เสริมภูมิคุ้มกัน และการป้องกันโรคปลานิล บริษัทเอกชนได้พัฒนาผลิตภัณฑ์เพื่อกระตุ้นการเจริญเติบโต เสริมภูมิคุ้มกัน และป้องกันโรคปลานิลที่หลากหลาย ซึ่งมีส่วนผสมทั้งวิตามิน สาหร่าย ผงเซลล์ยีสต์ สมุนไพรบางชนิด สารสกัดจากพืชและผลไม้ เพื่อจำหน่ายให้เกษตรกรนำไปใช้ โดย Wee *et al.*, (2024) รายงานว่า การใช้ MOS อย่างเดียวไม่สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันและลดการตายจากการติดเชื้อแบคทีเรีย *A. hydrophila* แต่เมื่อใช้เบต้ากลูแคนร่วมกับพรีไบโอติกส์อื่น ๆ จะช่วยเพิ่มการเจริญเติบโตของปลานิลและเสริมภูมิคุ้มกันให้ทำงานได้ดียิ่งขึ้น Abu-Elala *et al.* (2018) แนะนำให้มีการใช้ Immunowall® ซึ่งมีส่วนผสมของเบต้ากลูแคนกับ MOS ผสมอาหารให้ปลานิล 0.2% ซึ่งจะมีส่วนช่วยเพิ่มการเจริญเติบโต เสริมภูมิคุ้มกันและสามารถต้านทานการติดเชื้อแบคทีเรีย *A. hydrophila* ได้ Ismail *et al.* (2019) ทดลองให้อาหารเสริม Lacto Forte ซึ่งมีส่วนผสมของเบต้ากลูแคนและอินูลิน 1.5 กรัม/กก. นาน 45 วัน พบว่า ปลานิลมีการเจริญเติบโตและภูมิคุ้มกันโรคสูงขึ้น รวมทั้งมีอัตราการตายจากการติดเชื้อแบคทีเรีย *Pseudomonas fluorescens* ดีขึ้น Ghaly *et al.* (2023) ทดลองใช้อาหารผสม *Bacillus*

amyloliquefacien และสารสกัดจากแบคทีเรียชนิดนี้ ให้ปลาเลี้ยงนาน 2 เดือน พบว่าปลามีการเจริญเติบโต และภูมิคุ้มกันที่ดีขึ้น แต่ Cavalcante *et al.* (2020) ใช้โปรไบโอติก DBA® (*Bifidobacterium* sp, *Lactobacillus acidophilus* และ *Enterococcus faecium*) ผสมกับพรีไบโอติก MOS และไคโตซาน พบว่าไม่มีผลต่อการเจริญเติบโต อย่างไรก็ตามควรมีการคัดเลือก โปรไบโอติกส์ร่วมกับพรีไบโอติกส์ หากมีการผสมผิดพลาด อาจจะทำให้เกิดปัญหาด้านการตอบสนองทางสรีรวิทยา ของปลาและความหลากหลายของจุลินทรีย์ได้ เช่น Cerezuela *et al.* (2013) รายงานว่า ปลาทรายแดง (*Sparus aurata*) ที่ได้รับอาหารผสม *B. subtilis* + อินนูลิน (10^7 cfu/g + 10 กรัม/กก.) นาน 4 สัปดาห์ มีอาการบวม น้ำ (Edema) และอัมพาต แต่ยังไม่พบความผิดปกติ ดังกล่าวในปลานิล

นอกจากนี้ยังมีรายงานว่า มีข้อจำกัดของการใช้ พรีไบโอติกส์บางชนิด เช่น การใช้อินนูลินเสริมในอาหาร ปลานิล คือ ราคาของอินนูลิน นักวิจัยบางท่านจึงใช้ สารสำคัญจากพืชหรือผลพลอยได้จากการเกษตรมาทำ เป็นพรีไบโอติกส์แทน เช่น แก่นตะวัน (*Jerusalem Artichoke*) ซึ่งมีอินนูลินเป็นองค์ประกอบสูงถึง 160-200 กรัม/กก. และ FOS 120-150 กรัม/กก. (Moshfegh *et al.*, 1999) ขณะที่ Tiengtam *et al.* (2015) รายงาน ว่า ปลานิลที่ได้รับอาหารผสมแก่นตะวัน 10 กรัม/กก. นาน 8 สัปดาห์ มีการเจริญเติบโตและสุขภาพที่ดีขึ้น เทียบเท่าปลาที่ได้รับอาหารผสมอินนูลิน 5 กรัม/กก. ส่วน Van Doan *et al.* (2018) ทดลองใช้พรีไบโอติกส์จาก ชิงช้าสวรรค์ 10 กรัม/กก. นาน 4-8 สัปดาห์ ทำให้ปลานิล มีการเจริญเติบโตและภูมิคุ้มกันที่ดีขึ้น รวมทั้งมีอัตราการ ตายจากการติดเชื้อแบคทีเรีย *S. agalactiae* สูงขึ้น เช่นเดียวกับปลานิลที่ได้รับอาหารผสมเพคติน (Pectin) จากเปลือกส้ม 10 กรัม/กก. นาน 8 สัปดาห์ มีการเจริญเติบโต และภูมิคุ้มกันโรคที่ดีขึ้น (Van Doan *et al.*, 2019)

สรุปผลการวิจัย

การใช้พรีไบโอติกส์ในการเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำ จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการใช้อาหาร กระตุ้นการ เจริญเติบโต เสริมภูมิคุ้มกันแบบไม่จำเพาะเพื่อช่วยต่อสู้ กับเชื้อก่อโรค ทำให้มีอัตราการรอดสูง เป็นทางเลือกในการ ลดการใช้ยาปฏิชีวนะ และสารเคมีในการเลี้ยงปลานิล การใช้พรีไบโอติกส์สำหรับการเลี้ยงปลายุคใหม่ที่มีความ หวานแน่นสูงจึงเป็นสิ่งจำเป็น อย่างไรก็ตามผลที่ได้อาจจะ ขึ้นอยู่กับชนิดของพรีไบโอติกส์ ปริมาณและระยะเวลา ที่ใช้ รวมทั้งปัจจัยอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น ฤดูกาล อุณหภูมิ สิ่งแวดล้อม โดยเฉพาะคุณภาพน้ำและปริมาณออกซิเจน ละลายในน้ำ ซึ่งบางครั้งสิ่งแวดล้อมเหล่านี้อาจมี ผลกระทบต่อผลผลิตปลานิลที่มากกว่าการให้อาหาร เสริมพรีไบโอติกส์ก็อาจจะเป็นได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ บจก. กรีนเทค อควาคัลเจอร์ และ สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัยภายใต้โครงการพัฒนา นักวิจัย และงานวิจัยเพื่ออุตสาหกรรม-พวอ. ที่ให้ทุน สนับสนุนบางส่วนในการทำวิจัย

เอกสารอ้างอิง

- Abd El-Gawad, E.A., A.M. Abd El-latif and R.M. Shourbela. 2016. Enhancement of antioxidant activity, non-specific immunity, and growth performance of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* by dietary fructooligosaccharide. *Journal of Aquaculture Research and Development* 7(5): 1-7.

- Abd El-latif, A., E. Abd El-Gawad and M. Emam. 2015. Effect of dietary fructooligosaccharide supplementation on feed utilization and growth performance of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) fingerlings. **The Egyptian Journal of Aquatic Research** 5(3): 1-16.
- Abu-Elala, N.M., N.A. Younis, H.O. AbuBakr, N.M. Ragaa and M.A. Bonato. 2018. Efficacy of dietary yeast cell wall supplementation on the nutrition and immune response of Nile tilapia. **The Egyptian Journal of Aquatic Research** 44(4): 333-341.
- Aguilar-Uscanga, B. and J.M. Francois. 2003. A study of the yeast cell wall composition and structure in response to growth conditions and mode of cultivation. **Letters in Applied Microbiology** 37(3): 268-274.
- Amphan, S., S. Unajak, C. Printrakoon and N. Areechon. 2019. Feeding-regimen of β -glucan to enhance innate immunity and disease resistance of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus* Linn., against *Aeromonas hydrophila* and *Flavobacterium columnare*. **Fish and Shellfish Immunology** 87: 120-128.
- Ayyat, M.S., A.M.N. Ayyat, M.A.E. Naiel and A.A. Al-Sagheer. 2020. Reversal effects of some safe dietary supplements on lead contaminated diet induced impaired growth and associated parameters in Nile tilapia. **Aquaculture** 515: 734580-734580.
- Azevedo, R.V., J.C.F. Filho, S.L. Pereira and L.D. Cardoso. 2016. Dietary mannan oligosaccharide and *Bacillus subtilis* in diets for Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). **Acta Scientiarum. Animal Sciences** 38(4): 347-353.
- Bagni, M., N. Romano and M.G. Finoia. 2005. Short- and long-term effects of a dietary yeast β -glucan (Macrogard) and alginic acid (Ergosan) preparation on immune response in sea bass (*Dicentrarchus labrax*). **Fish and Shellfish Immunology** 18(4): 311-325.
- Cao, Y.Z., C.C. Reddy and L.M. Sordillo. 2000. Altered eicosanoid biosynthesis in selenium-deficient endothelial cell. **Free Radical Biology and Medicine** 28: 381-389.
- Cavalcante, R.B., G.S. Telli and M.J. Ranzani-Paiva. 2020. Probiotics, prebiotics and synbiotics for Nile tilapia: growth performance and protection against *Aeromonas hydrophila* infection. **Aquaculture Reports** 17: 100343.
- Cechim, F.E., F.B. Sales, A.A. Signor and M.A. Michels-Souza. 2015. Dietary mannanoligosaccharide influenced feed consumption and gut morphology of Nile tilapia raised in net-cage systems. **Boletim Do Instituto De Pesca** 41(3): 519-527.

- Cerezuela, R., M. Fumanal, S.T. Tapia-Paniagua, J. Meseguer, M.A. Moriñigo and M.A. Esteban. 2013. Changes in intestinal morphology and microbiota caused by dietary administration of inulin and *Bacillus subtilis* in gilthead sea bream (*Sparus aurata* L.) specimens. **Fish and Shellfish Immunology** 34: 1063-1070.
- Dawood, M.A.O., S.E. Abdo, M.S. Gewaily and E.M. Moustafa. 2020a. The influence of dietary β -glucan on immune, transcriptomic, inflammatory and histopathology disorders caused by deltamethrin toxicity in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). **Fish and Shellfish Immunology** 98: 301-311.
- Dawood, M.A.O., I.S. El-Shamaa, N.I. Abdel-Razik and A.H. Elkomy. 2020b. The effect of mannanoligosaccharide on the growth performance, histopathology, and the expression of immune and antioxidative related genes in Nile tilapia reared under chlorpyrifos ambient toxicity. **Fish and Shellfish Immunology** 103: 421-429.
- Dawood, M.A.O., A.E.S. Metwally, M.E. El-Sharawy, A.M. Atta, Z.I. Elbialy, H.M. Abdel-Latif and B.A. Paray. 2020c. The role of β -glucan in the growth, intestinal morphometry, and immune-related gene and heat shock protein expressions of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) under different stocking densities. **Aquaculture** 523: 735205.
- Dawood, M.A.O, S. Koshio and M.Á. Esteban. 2018. Beneficial roles of feed additives as immunostimulants in aquaculture: a review. **Reviews in Aquaculture** 10(4): 950-974.
- de Punder, K. and L. Pruimboom. 2015. Stress induces endotoxemia and low-grade inflammation by increasing barrier permeability. **Frontiers in Immunology** 6: 223.
- Dou, X., H. Huang, Y. Li, J. Deng and B. Tan. 2023. Effects of dietary β -glucan on growth rate, antioxidant status, immune response, and resistance against *Aeromonas hydrophila* in genetic improvement of farmed tilapia (GIFT, *Oreochromis niloticus*). **Aquaculture Reports** 29: 101480.
- El-Murr, A.E.I., Y.A.E. Hakim, A.N.F. Neamat-Allah, M. Baeshen and H.A. Ali. 2019. Immune-protective, antioxidant and relative genes expression impacts of β -glucan against fipronil toxicity in Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. **Fish and Shellfish Immunology** 94: 427-433.
- Fisheries Development Policy and Planning Division, Fisheries Economic Group. 2022. **Tilapia production in October 2022**. [Online]. Available <https://www.fisheries.go.th/strategy> (August 4, 2023).
- Ganguly, S., K.C. Dora, S. Sarkar and S. Chowdhury. 2013. Supplementation of prebiotics in fish feed: a review. **Reviews in Fish Biology and Fisheries** 23: 195-199.

- Ghaly, F.M., S.H.M. Hussein and A.A. EL-Makhzangy. 2023. Growth promoter, immune response, and histopathological change of prebiotic, probiotic and synbiotic bacteria on Nile tilapia. **Saudi Journal of Biological Sciences** 30(2): 103539.
- Gibson, G.R. and M.B. Roberfroid. 1995. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. **The Journal of Nutrition** 125: 1401-1412.
- He, S., G. Xu, Y. Wu, H. Weng and H. Xie. 2003. Effects of IMO and FOS on growth performance and non-specific immunity in hybrid tilapia. **Chinese Feed** 23: 14-15. [in Chinese].
- Hoseinifar, S.H., F. Zoheiri, M. Dadar, R. Rufchaei and E. Ringø. 2016. Dietary galactooligosaccharide elicits positive effects on non-specific immune parameters and growth performance in Caspian white fish (*Rutilus frisii kutum*) fry. **Fish and Shellfish Immunology**. 56: 467-472.
- Hui-Yuan, L., Z. Zhigang, F. Rudeaux and F. Respondek. 2007. Effects of dietary short chain fructo-oligosaccharides on intestinal microflora, mortality, and growth performance of *Oreochromis aureus*♂ x *O. niloticus*♀. **Chinese Journal of Animal Nutrition** 19: 1-6.
- Ibrahem, M.D., M. Fathi, S. Meslhy and A.M.A. El-Aty. 2010. Effect of dietary supplementation of inulin and vitamin C on the growth hematology, innate immunity, and resistance of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). **Fish and Shellfish Immunology** 29(2): 241-246.
- Ismail, M., A. Wahdan, M.S. Yusuf, E. Metwally and M. Mabrok. 2019. Effect of dietary supplementation with a synbiotic (Lacto Forte) on growth performance, haematological and histological profiles, the innate immune response, and resistance to bacterial disease in *Oreochromis niloticus*. **Aquaculture Research** 50: 2545-2562.
- Kishawy, A.T.Y., A.H. Sewid, H.S. Nada and M.A. Kamel. 2020. Mannanoligosaccharides as a carbon source in biofloc boost dietary plant protein and water quality, growth, immunity and *Aeromonas hydrophila* resistance in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). **Animals** 10(10): 1-24.
- Koch, J.F.A., C.A.F. de Oliveira and F.S. Zanuzzo. 2021. Dietary β-glucan (MacroGard®) improves innate immune responses and disease resistance in Nile tilapia regardless of the administration period. **Fish and Shellfish Immunology** 112: 56-63.

- Lauridsen, J.H. and K. Buchmann. 2010. Effects of short- and long-term glucan feeding of rainbow trout (Salmonidae) on the susceptibility to *Ichthyophthirius multifiliis* infections. **Acta Ichthyologica et Piscatoria** 40: 61-66.
- Levy-Pereira, N., G.S. Yasui, M.V. Cardozo, J.D. Neto, T.H.V. Farias, R. Sakabe, S.B. de Pádua and F. Pilarski. 2018. Immunostimulation and increase of intestinal lactic acid bacteria with dietary mannan-oligosaccharide in Nile tilapia juvenile. **The Brazilian Journal of Animal Science** 47: e20170006
- Manning, T.S. and G.R. Gibson. 2004. Prebiotics. **Best Practice and Research in Clinical Gastroenterology** 18: 287-298.
- Merrifield, D.L., A. Dimitroglou, A. Foey, S.J. Davies, R.T.M. Baker, J. Bogwald, M. Castex and E. Ringo. 2010. The current status and future focus of probiotic and prebiotic applications for salmonids. **Aquaculture** 302: 1-18.
- Misra, C.K., B.K. Das and S.C. Mukherjee. 2006. Effect of long-term administration of dietary β -glucan on immunity, growth and survival of *Labeo rohita* fingerlings. **Aquaculture** 255(1): 82-94.
- Mohammadi, G., A.A. Karimi, M. Hafezieh, M.A.O. Dawood and H.G. Abo-Al-El. 2021. Pistachio hull polysaccharide protects Nile tilapia against LPS-induced excessive inflammatory responses and oxidative stress, possibly via TLR2 and Nrf2 signaling pathways. **Fish and Shellfish Immunology** 121: 276-284.
- Moshfegh, A.J., J.E. Friday, J.P. Goldman and J.K.C. Ahuja. 1999. Presence of inulin and oligofructose in the diets of Americans. **The Journal of Nutrition** 129(7): 1407S-1411S.
- Nurmalasari, C.L., M. Maftuch, and S. Hu. 2022. Dietary supplementation with prebiotic chitooligosaccharides enhances the growth performance, innate immunity, and disease resistance of Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). **Fishes** 7(6): 313-326.
- Panase, A., M. Thirabunyanon, J. Promya and C. Chitmanat. 2023. Influences of *Bacillus subtilis* and fructooligosaccharide on growth performances, immune responses, and disease resistance of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. **Frontiers in Veterinary Science** 9: 1094681.
- Pilarski, F., C.A.F. de Oliveira, F.P.B. Darpossolo de Souza and F.S. Zanuzzo. 2017. Different β -glucans improve the growth performance and bacterial resistance in Nile tilapia. **Fish and Shellfish Immunology** 70: 25-29.

- Poolsawat, L., X. Li, H. Yang and P. Yang. 2020. The potentials of fructooligosaccharide on growth, feed utilization, immune and antioxidant parameters, microbial community, and disease resistance of tilapia (*Oreochromis niloticus* × *O. aureus*). **Aquaculture Research** 51(11): 4430-4442.
- Qin, C., Y. Zhang, W. Liu and L. Xu. 2014. Effects of chito-oligosaccharides supplementation on growth performance, intestinal cytokine expression, autochthonous gut bacteria and disease resistance in hybrid tilapia *Oreochromis niloticus* ♀ × *Oreochromis aureus* ♂. **Fish and Shellfish Immunology** 40(1): 267-274.
- Rahimnejad, S., X. Yuan, L. Wang, K. Lu, K. Song, and C. Zhang. 2018. Chitooligosaccharide supplementation in low-fish meal diets for Pacific white shrimp (*Penaeus vannamei*): effects on growth, innate immunity, gut histology, and immune-related genes expression. **Fish and Shellfish Immunology** 80(43): 405-415.
- Ringø, E., R.E. Olsen, T.Ø. Gifstad, R.A. Dalmo, H. Amlund, G.I. Hemre and A.M. Bakke. 2010. Prebiotics in aquaculture: a review. **Aquaculture Nutrition** 16: 117-136.
- Roberfroid, M. 1993. Dietary fibre, inulin and oligofructose: a review comparing their physiological effects. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition** 33: 103-148.
- Samrongpan, C., N. Areechon, R. Yoonpundh and P. Sirsapoome. 2008. Effect of Mannanoligosaccharides on Growth, Survival, and Disease Resistance of Nile Tilapia (*Oreochromis niloticus* Linnaeus) Fry. pp. 345-353. *In Proceedings of the 8th International Symposium on Tilapia in Aquaculture, October 12-14, 2008.* Cairo: The University of Arizona.
- Sun, Y., G. Wang, K. Peng, Y. Huang and J. Cao. 2019. Effects of dietary xylo-oligosaccharides on growth performance, immunity, and *Vibrio alginolyticus* resistance of juvenile *Litopenaeus vannamei*. **Aquaculture Research** 50: 358-365.
- Telli, G.S., M.J.T. Ranzani-Paiva, D.D.C. Dias, F.R. Sussel, C.M. Ishikawa and L. Tachibana. 2014. Dietary administration of *Bacillus subtilis* on hematology and non-specific immunity of Nile tilapia *Oreochromis niloticus* raised at different stocking densities. **Fish and Shellfish Immunology** 39: 305-311.

- Tiengtam, N., S. Khempaka, P. Paengkoum and S. Boonanuntanasarn. 2015. Effects of inulin and Jerusalem artichoke (*Helianthus tuberosus*) as prebiotic ingredients in the diet of juvenile Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). **Animal Feed Science and Technology** 207: 120-129.
- Van Doan, H., S.H. Hoseinifar, C. Faggio, C. Chitmanat and E. Ringø. 2018. Effects of corn cob derived xylooligosaccharide on innate immune response, disease resistance, and growth performance in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) fingerlings. **Aquaculture** 495: 786-793.
- Van Doan, H., S.H. Hoseinifar, W. Naraballobh, S. Jaturasitha, S. Tongsiri, C. Chitmanat and E. Ringø. 2019. Dietary inclusion of orange peels derived pectin and *Lactobacillus plantarum* for Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) cultured under indoor biofloc systems. **Aquaculture** 508: 98-105.
- Wang, T., H. Wu and M. Zhang. 2022. Effects of dietary mannan oligosaccharides (MOS) supplementation on metabolism, inflammatory response, and gut microbiota of juvenile Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) fed with high carbohydrate diet. **Fish and Shellfish Immunology** 130: 550-559.
- Wee, W., N.K.A. Hamid, K. Mat, R.I.A.R. Khalif, N.D. Rusli and M.M. Rahman. 2024. The effects of mixed prebiotics in aquaculture: a review. **Aquaculture Fish** 9(1): 28-34.
- Yuji-Sado, R., F. Raulino-Domanski, de Freitas and F. Baioco-Sales. 2015. Growth, immune status, and intestinal morphology of Nile tilapia fed dietary prebiotics (mannan oligosaccharides-MOS). **Latin American Journal of Aquatic Research** 43(5): 944-952.
- Zhou, L., J. Zhang, M. Yan and S. Tang. 2020. Inulin alleviates hypersaline-stress induced oxidative stress and dysbiosis of gut microbiota in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). **Aquaculture** 529: 735681-735681.
- Zhou, Z.G., Z.K. Ding and L.V. Huiyuan. 2007. Effects of dietary short-chain fructooligosaccharides on intestinal microflora, survival, and growth performance of juvenile white shrimp, *Litopenaeus vannamei*. **The Journal of the World Aquaculture Society** 38: 296-301.