

水产养殖

乳酸菌在水产养殖中的应用 及其应用于海参养殖的可行性

大连海洋大学农业部海洋水产增养殖学重点开放实验室 张艳婷 任同军
辽宁省农业科学院大连生物技术研究 孙永欣

[摘要] 本文综述了近年来乳酸菌对不同水产动物生长促进和免疫力诱导的作用机制的研究,并探讨了乳酸菌应用于海参养殖的可行性。

[关键词] 乳酸菌;水产动物;刺参;可行性

[中图分类号] S816.7

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-3314(2012)03-0031-05

[Abstract] This review provided the mechanism of lactic acid bacteria in growth and immunity promotion in different aquatic animals, and gave some advises on the application feasibility of lactic acid bacteria in sea cucumber (*Apostichopus japonicus* Selenka) culture.

[Key words] lactic acid bacteria (*Lactobacillus*); aquatic animal; sea cucumber (*Apostichopus japonicus* Selenka); application feasibility

乳酸菌(lactic acid bacteria)是一群形态、代谢性能和生理学特征不完全相同的革兰氏阳性菌的统称。目前乳酸菌在细胞分类学上至少有 23 个属,随着细菌分类研究的不断深入,乳酸菌的范围也不断扩大(霍贵成,2007)。目前其中应用最广的为乳酸杆菌(*Lactobacilli*)和双歧杆菌(*bifidobacteria*)。

1 乳酸菌在水产养殖中的应用

1.1 净化水质,改善生态环境 乳酸菌与芽孢杆菌、光合细菌、反硝化菌等有益菌混合使用,可以促进养殖水体饵料生物大量繁殖、生长,并且可分解残饵、粪便及水中有机质,改良水体环境,抑制水体中有害菌的繁殖生长,调节菌藻平衡。

1.2 提高免疫力 乳酸菌对水生动物免疫功能的影响研究较多。在饲料或水体中添加乳酸菌活菌或灭活菌都可以提高水生动物的细胞免疫和体液免疫功能。乳酸菌对水生动物免疫反应影响见表 1。

1.2.1 细胞吞噬活性 细胞吞噬作用在机体的抗菌防御中起着非常重要的作用,能够在抗体产生之前激活早期炎症反应。饲料中添加乳酸菌组,(包括沙克乳酸杆菌(*Lactobacillus sakei*),乳酸球

菌(*Lactococcus lactis*),明串珠球菌(*Leuconostoc mesenteroides*)可以激活宿主吞噬细胞并提高细胞吞噬活性,研究同时表明,乳酸菌无论是活菌还是灭活菌都能在水产养殖生产中提高鱼类的细胞吞噬活力(Pieters 等,2008;Brunt 等,2007;Brunt 和 Austin,2005;Panigrahi 等,2004;Rutherford - Markwick 和 Gill,2004;Irianto 和 Austin,2003)。Pirarat 等(2006)研究表明,投喂鼠李糖乳酸杆菌(*Lactobacillus rhamnosus*)(10^{10} CFU/g)可以显著提高罗非鱼(*Oreochromis niloticus*)的细胞吞噬活性。但是乳酸菌不能提高大菱鲆(*Scophthalmus maximus*)头肾吞噬细胞的吞噬活性(Villamil 等,2002)。

1.2.2 呼吸爆发活力 呼吸爆发活力是鱼类先天免疫防御中的一个重要指标。乳酸菌与枯草芽孢杆菌均可以使鱼类的呼吸爆发活力提高(Zhou 等,2009;Salinas 等,2006;Salinas 等,2005;Nikoskelainen 等,2003)。并且高温灭菌的德式乳酸杆菌(*Lactobacillus delbrueckii*)、枯草芽孢杆菌(*Bacillus subtilis*)、乳酸球菌在体外环境下仍然可以提高金头鲷(*Sparus aurata*)头肾白细胞的呼吸爆发活力(Salinas 等,2006)。

表 1 各种乳酸菌添加剂对鱼类免疫反应的影响

添加菌种	试验动物	添加形式	作用模式	试验环境	免疫影响	参考文献
枯草芽孢杆菌、嗜酸性乳酸杆菌	罗非鱼	活菌	单独混合	体内	呼吸爆发活性+;血清杀菌活性混合组+;中性粒细胞吸附活性+;溶菌酶+;血细胞比容+	Aly 等(2008)
沙克乳酸菌、乳酸球菌、明串珠菌	虹鳟	活菌	单独	体内	呼吸爆发活性+;沙克乳酸菌组抵抗活的杀鲑气单胞菌+;全组抵抗灭活菌+	Balcazar 等(2006)
沙克乳酸杆菌、乳酸球菌、明串珠菌	褐鳟	活菌	单独	体内	溶菌酶+;(乳球菌、明串珠菌组)补体活性+	Balcazar 等(2007)
沙克乳酸杆菌、乳酸球菌、明串珠菌	虹鳟	活菌	单独	体内	补体活性+;细胞吞噬活性+;呼吸爆发活性+;(沙克乳酸菌除外)	Balcazar 等(2007)
乳酸球菌、明串珠菌	虹鳟	活菌	单独	体内	细胞吞噬活性+	Balcazar 等(2009)
格式乳酸球菌	虹鳟	活菌	单独	体内	白细胞数量+;细胞吞噬活性+;呼吸爆发活性+	Brunt 等(2005)
鼠李糖乳酸杆菌	虹鳟	活菌	单独	体内	免疫球蛋白水平+;呼吸爆发活性+;补体活性+	Nikoskelainen 等(2003)
鼠李糖乳酸杆菌	虹鳟	活菌	单独	体内	细胞吞噬活性+;呼吸爆发活性+;补体活性+	Panigrahi 等(2004)
鼠李糖乳酸杆菌	虹鳟	活菌 灭活菌	单独	体内	免疫球蛋白水平+;补体活性+	Panigrahi 等(2005)
鼠李糖乳酸杆菌	罗非鱼	活菌	单独	体内	补体活性+;细胞吞噬活性+	Pirarat 等(2006)
德式乳酸杆菌、枯草芽孢杆菌	金头鲷	活菌	单独	体内	细胞吞噬活性单独组+;细胞毒性混合组+	Salinas 等(2005)
枯草芽孢杆菌、德式乳酸杆菌	金头鲷	灭活菌	单独	体内	头肾白细胞过氧化物酶活性+;呼吸爆发活性+;细胞毒性+	Salinas 等(2006)
枯草芽孢杆菌、德式乳酸杆菌	金头鲷	灭活菌	单独混合	体内	呼吸爆发活性-;补体活性+;细胞吞噬活性+;免疫球蛋白水平混合组+	Salinas 等(2008)
植物乳酸杆菌	石斑鱼	活菌	单独	体内	溶菌酶+;细胞吞噬活性+;过氧化物酶活性+;补体活性+;超氧化物歧化酶活性-;谷胱甘肽过氧化物酶活性+	Son 等(2009)
枯草芽孢杆菌、嗜酸性乳酸杆菌、丁酸梭菌	罗非鱼	活菌 灭活菌	混合	体内	中性粒细胞迁移+;溶菌酶+;皮肤蛋白酶活性+	Taoka 等(2006)
酿酒酵母、乳酸球菌、明串珠菌	大菱鲆	活菌 灭活菌	单独	体外	一氧化氮+;细胞吞噬+	Villamil 等(2002)

注:(1)+为升高,-为下降;(2)枯草芽孢杆菌(*Bacillus subtilis*),嗜酸性乳酸杆菌(*Lactobacillus acidophilus*),沙克乳酸杆菌(*Lactobacillus sakei*),乳酸球菌(*Lactococcus lactis*),明串珠菌(*Leuconostoc mesenteroides*),格式乳酸球菌(*Lactococcus garvieae*),鼠李糖乳酸杆菌(*Lactobacillus rhamnosus*),肠球菌(*Enterococcus faecium*),德式乳酸杆菌(*Lactobacillus delbrueckii*),植物乳酸杆菌(*Lactobacillus plantarum*),丁酸梭菌(*Clotidium butyricum*)酿酒酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)。

1.2.3 溶菌酶活性 溶菌酶是鱼类先天免疫系统的一种重要的杀菌酶,是鱼类对抗传染性病原体的不可缺少的工具(Lindsay,1986)。鼠李糖乳酸杆菌、乳酸球菌、明串珠球菌可使褐鳟(*Salmo trutta*)血清溶菌酶水平升高(Balcazar 等,2007)。此外,Taoka 等(2006)研究表明,乳酸菌还可以提高罗非鱼鱼皮肤黏膜溶菌酶的水平,并且加入水中比口服效果更显著。但也有报道称在虹鳟(*Oncorhynchus mykiss*)饲料中添加乳酸菌并不能提高溶菌酶水平(Balcazar 等,2007;Panigrahi 等,2005)。

1.2.4 过氧化物酶 过氧化物酶是一类能利用氧化自由基生成次氯酸从而杀死病原菌的重要酶类。Salinas 等(2008)研究发现,用含德式乳酸杆菌的饵料投喂金头鲷(*O. niloticus*)3周,能使血清过氧化物酶活性升高,但头肾白细胞吞噬活性未见升高。Salinas 等(2006)研究表明,饲料中添加乳酸菌并不能影响金头鲷血清蛋白酶活性。

1.2.5 补体活性 在硬骨鱼类中,补体系统在免

疫系统中起着关键作用,具有趋化、调理、吞噬和调节等作用。补体参与机体非特异性免疫的主要作用机制是通过裂解直接杀死病原菌(Ellis,1999)。研究表明,乳酸菌直接投喂或加入水中均可以提高鱼类自然补体的活性(Salinas 等,2008;Panigrahi 等,2007;Panigrahi 等,2005)。

1.2.6 细胞因子 细胞因子是由免疫细胞产生的蛋白质调节因子,有利于细胞的生长分化,加强机体防御机制(Peddie 等,2002)。乳酸菌可以调节细胞因子在宿主中的表达(Rutherford-Markwick 和 Gill,2004;Kato 等,1999)。Panigrahi 等(2007)研究发现,鼠李糖乳酸杆菌、肠球菌和枯草芽孢杆菌可以诱导虹鳟(*O. mykiss*)脾脏和头肾的促炎症细胞因子,如白细胞介素-1(IL-1)、转化生长因子 β (TGF- β)的产生。Picchiatti 等(2009)研究表明,在舌齿鲈(*Dicentrarchus labrax*)体内环氧化酶-2(COX-2)的合成随着 IL-1 和 TGF- β 含量的减少而降低。COX-2 可以促进肠道创伤愈合,但长期慢性的表达可导致炎症性疾病的发生(Nurmi 等,

2005)。因此,COX-2表达的平衡对于维持体内的生态平衡非常重要的,而且COX-2基因表达的调节是一些益生菌抗炎反应的关键作用机制(Picchiatti等,2009)。

1.3 促进生长 乳酸菌能分泌乳酸,产生多种消化酶,有助于鱼类消化吸收,促进生长。Byun等(1997)从鲟鱼分离筛选出一菌株 *Lactobacillus* spp.DS-12,其表现出强的抗菌活性,能抑制多种鱼体病原菌(如鳃弧菌、嗜水气单胞菌等)的生长,饲喂试验显示,饲喂含有DS-12菌株的试验组,鱼的平均增重比对照组快,表明乳酸菌既有抑菌又能促生长的双重机能。Suzer等(2008)报道,在黑鲷(*Sparus aurata*)的仔鱼发育阶段使用乳酸菌,可以提高仔鱼的生长性能和消化酶活性,添加到仔鱼的活饵料以及添加到活饵料和水中,效果达显著水平。Ha和Shunsuke(2010)研究表明,饲料中添加热灭活的植物乳酸杆菌(1 g/kg)可提高对虾的存活率(87.50%)、体增重率(785%)、特定生长率(7.28%)。王国霞等(2010)试验表明,10%的乳酸菌添加组对虾的成活率、增重率、特定生长率分别较空白组提高2.53%、7.13%、4.23%,饵料系数较空白组降低8.38%,表明添加乳酸菌可以一定程度地提高对虾幼虾的生长性能和消化酶活性。

1.4 对致病菌的抑制作用 乳酸菌能有效调整水产动物肠道的菌群平衡,通过营养竞争、附着位点竞争或分泌抗生素细菌素等毒素杀死或抑制病原微生物,增强抗感染能力,调节机体肠黏膜的免疫活性,提高动物遭受病害侵袭时的存活率。Gatesoupe(1999、1994)研究表明,乳酸菌可以提高大菱鲆抵抗致病性弧菌的能力。陈营等(2006)体外试验发现,从健康牙鲆肠道中分离得到的多种乳酸菌,对弧菌均有抑制作用。杨莺莺等(2005)研究表明,乳酸杆菌及其代谢物质(如乳酸菌肽、细菌素、乳酸、过氧化氢、乙酸)对弧菌具有协同抑制作用。周海平等(2006)为探明乳酸杆菌(*Lactobacillus* spp.)LH对水产养殖病害的生物防治功能,采用试管稀释法和平板抑菌圈检测法,探讨了乳酸杆菌代谢产物对沙蚕弧菌、哈维氏弧菌、溶藻弧菌、副溶血弧菌、漂浮弧菌的抑制能力,结果表明,乳酸杆菌LH对病原弧菌具有良好的抑制作用。杨勇(2006)研究证明,乳酸菌代谢产物对鳃弧

菌的生长具有非常显著的抑制作用,该代谢产物对鳃弧菌的抑制效率在90%以上。奚晓明等(2007)研究表明,3株乳酸菌(命名为A-1、A-2、A-3)胞外产物对副溶血弧菌有较强的抑制作用。

2 乳酸菌的作用机理

目前可将乳酸菌促进动物生长和免疫作用机制分为两种:一是直接作用,即菌体本身及其活性代谢物对有害物质的黏附或者降解;二是间接作用,即乳酸菌通过调节肠道菌群及其代谢酶活性,调节机体免疫活性及机体部分酶活性等方式起到间接益生作用(任大勇等,2011)。

2.1 提供营养物质,直接促进生长 乳酸菌能产生B族维生素,包括叶酸、生物素、维生素B₆和维生素K等,能够直接为宿主提供必需的营养物质,促进动物生长(王玉堂,2009)。此外,乳酸菌的酸性代谢产物能加强肠道蠕动,有利于养分的消化吸收(张力和郑中朝,2000)。

2.2 产生抗菌物质 在乳酸菌的生长代谢过程中能产生有机酸、过氧化氢等抗菌物质来达到抑制致病菌和外源病原菌生长的目的(El-Dakar等,2007;Balcazar等,2006)。

2.3 调节肠道微生态平衡 乳酸菌能防止病原菌在肠上皮细胞表面附着、定植并入侵肠道细胞,这种机制被称为“黏附抗性”(黄庆生和王加启,2002)。乳酸菌在肠道内,可通过竞争致病菌的吸附位点抑制有害病原微生物生长,来调节水生动物肠道微生态平衡和免疫反应(Chabrillon等,2005;Vine等,2004)。

2.4 对免疫系统的影响 Ouwehand等(1999)给出了摄入益生菌对免疫系统刺激作用的可能途径:抗原性物质通过淋巴结集中的滤泡上皮,进入淋巴组织。通过途径有两种:一是微生物代谢产物或碎片作为小分子抗原直接通过普通上皮细胞或者透过上皮细胞间的紧密连接缝隙;二是微生物细胞本身由微褶细胞(M-Cell)通过胞饮作用传送给位于M-Cell包囊中的巨嗜细胞等。抗原进入淋巴组织后,或由抗原提呈细胞处理后或直接交给淋巴细胞,产生相应的免疫应答。

3 乳酸菌应用于刺参养殖研究初探

目前,乳酸菌作为益生菌在鱼虾等水产养殖中得到成功应用,但由于刺参摄食方式特殊性,还鲜见其应用于刺参养殖中的报道。刺参已成为我

国北方最大的海水养殖种类。然而,频繁发生的刺参病害问题给刺参养殖业造成了巨大的经济损失。由于乳酸菌具有耐酸抗盐性,刺参育苗以及养殖的温度范围分别在 21 ~ 27 ℃ 和 5 ~ 28 ℃,养殖水体的 pH 为 7.5 ~ 8.6,盐度为 27 ‰ ~ 35 ‰,而乳酸菌在 pH 6.5 ~ 8.5,40 ℃ 以下可以生长(熊素玉等,2006;黄华伟和战文斌,2006)。可见,海参育苗养殖的上述基本条件完全满足乳酸菌正常生长和繁殖的需要。另外,乳酸菌是厌氧菌,在缺氧条件下也能生长和发挥作用,只要在海参体内得以成功生长和繁殖,其将可抑制致病菌的生长。研究证实,海参“腐皮综合症”等皮肤病是由弧菌引起的,乳酸菌可以抑制病原性弧菌的生长(Wang等,2008;周海平等,2006)。张涛等(2009)研究表明,添加从健康仿刺参肠道内筛选获得的乳酸菌 L-2、芽孢杆菌 K-3 和芽孢杆菌 J-9 可以提高仿刺参消化酶的活性,尤其是蛋白酶和淀粉酶的活性,并且对提高刺参免疫功能有积极作用。袁成玉等(2006)研究表明,益生菌制剂可以提高幼刺参的消化酶活性和成活率,并能促进生长,影响肠道蛋白酶和淀粉酶活性。王亚敏(2008)认为,芽孢杆菌能够提高刺参的生长率及存活率,并能一定程度提高体腔液中磷酸酶的活力。虽然乳酸菌可以提高刺参消化酶活性和免疫力,但由于刺参养殖以池塘或围堰养殖为主,乳酸菌可能在水体中溶失,而且养殖不规范,无固定营养配方以及乳酸菌自身特点,尚不能实现规模化使用。因此,将刺参养殖科学化,规范化,并筛选出在刺参生长温度下能够发挥作用的菌株,才能使乳酸菌在海参、鲍鱼等舔舐性和刮食性水产动物养殖中得到更广泛应用。

参考文献

- [1] 陈营,王福强,邵占涛,等.乳酸菌对牙鲆稚鱼养殖水体和肠道菌群的影响[J].海洋水产研究,2006,27(3):37~41.
- [2] 窦晓明,孙高英,单虎.乳酸菌胞外产物对副溶血弧菌抑制作用的研究[J].海洋科学,2007,31(8):11~14.
- [3] 黄华伟,战文斌.微生态制剂对弧菌的生物学特性及其在海参养殖中的应用前景[J].中国水产,2006,12:75~76.
- [4] 黄庆生,王加启.饲料乳酸菌类益生菌的作用机制和应用[J].动物营养学报,2002,14(4):12~17.
- [5] 霍贵成.乳酸菌的研究与应用[M].北京:中国轻工业出版社,2007.1.
- [6] 任大勇,李昌,陈艳青,等.乳酸菌益生功能及作用机制研究进展[J].中国兽药杂志,2011,45(2):47~50.
- [7] 王国霞,黄燕华,黄文庆,等.乳酸菌对南美白对虾生长、饲料利用和体组成的影响[J].中国饲料,2010,12:24~32.
- [8] 王国霞,黄燕华,周晔,等.乳酸菌对凡纳滨对虾生长性能、消化酶活性和非特异性免疫的影响[J].动物营养学报,2010,22(1):228~234.
- [9] 王亚敏.养殖刺参肠道益生菌的筛选:[硕士学位论文][D].大连:大连水产学院,2008.
- [10] 王玉堂.乳酸菌及其在水产养殖中的应用[J].中国水产,2009,10:56~58.
- [11] 熊素玉,姚新奎,谭小梅,等.不同温度及 pH 条件对乳酸菌生长影响的研究[J].新疆农业科学,2006,43(6):533~538.
- [12] 杨莺莺,李卓佳,陈永青,等.乳酸杆菌 L1 对致病弧菌的抑制作用[J].南方水产,2005,1(1):62~65.
- [13] 杨勇.乳酸菌及其代谢产物对鳃弧菌生长的抑制作用[J].中国水产,2006,371(10):73~75.
- [14] 袁成玉,张洪,吴垠,等.微生态制剂对幼刺参生长及消化酶活性的影响[J].水产科学,2006,25(12):612~615.
- [15] 张力,郑中朝.饲料添加剂手册[M].北京:化学工业出版社,2000.317~350.
- [16] 张涛,白岚,李蕾,等.不同添加量的益生菌组合对仿刺参消化和免疫指标的影响[J].大连水产学院学报,2009,24:64~68.
- [17] 周海平,李卓佳,杨莺莺.乳酸杆菌 LH 对几种水产养殖病原弧菌的抑制作用[J].台湾海峡,2006,25(3):388~394.
- [18] Aly S M, Ahmed Y A G, Ghareeb A A A, et al. Studies on *Bacillus subtilis* and *Lactobacillus acidophilus*, as potential probiotics, on the immune response and resistance of *Tilapia nilotica* (*Oreochromis niloticus*) to challenge infections[J]. Fish Shellfish Immunol, 2008, 25: 128~136.
- [19] Balcazar J L, de Blas I, Ruiz-Zarzuela I, et al. Changes in intestinal microbiota and humoral immune response following probiotic administration in brown trout (*Salmo trutta*) [J]. Br J Nutr, 2007, 97: 522~527.
- [20] Balcazar J L, de Blas I, Ruiz-Zarzuela I, et al. The role of probiotics in aquaculture[J]. Vet Microbiol, 2006, 114: 173~186.
- [21] Balcazar J L, de Blas I, Ruiz-Zarzuela I, et al. Enhancement of the immune response and protection induced by probiotic lactic acid bacteria against furunculosis in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) [J]. FEMS Immunol Med Microbiol, 2007, 51: 185~193.
- [22] Balcazar J L, Vendrell D I, de Blas I, et al. Effect of *Lactococcus lactis* CLFP 100 and *Leuconostoc mesenteroides* CLFP 196 on *Aeromonas salmonicida* infection in brown trout (*Salmo trutta*) [J]. J Mol Microbiol Biotechnol, 2009, 17: 153~157.
- [23] Balcazar J L, Vendrell D, de Blas I, et al. Immune modulation by probiotic strains: quantification of phagocytosis of *Aeromonas salmonicida* by leukocytes isolated from gut of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) using a radiolabelling assay[J]. Comp Immunol Microbiol Infect Dis, 2006, 29(5~6): 335~343.
- [24] Brunt J, Austin B. Use of a probiotic to control lactococcosis and streptococcosis in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum) [J]. J Fish Dis, 2005, 28: 693~701.
- [25] Brunt J, Newaj-Fyzul A, Austin B. The development of probiotics for the control of multiple bacterial diseases of rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum) [J]. J Fish Dis, 2007, 30: 573~579.
- [26] Byun J W, Park S C H, Benno Y, et al. Probiotic effect of *Lactobacillus* spp. DS-12 in flounder (*Paralichthys olivaceus*) [J]. J Gen Appl Microbiol, 1997, 43(5): 305~308.
- [27] Chabrilion M, Rico R M, Balebona M C, et al. Adhesion to sole *Solea senegalensis* Kaup, mucus of microorganisms isolated from farmed fish, and their interaction with *Photobacterium damsela* subsp. *Piscicida* [J]. J Fish Dis,

2005,28:229 ~ 237.

[28] El-Dakar A Y, Shalaby S M, Saoud I P. Assessing the use of dietary probiotic/prebiotic as an enhancer of spinefoot rabbitfish *Siganus rivulatus* survival and growth[J]. Aquac Nutr, 2007, 13: 407 ~ 412.

[29] Ellis A E. Immunity to bacteria in fish [J]. Fish Shellfish Immunol, 1999, 9: 291 ~ 308.

[30] Gatesoupe F J. Lactic acid bacteria increase the resistance of turbot larvae, *Scophthalmus maximus*, against pathogenic *Vibrio* [J]. Aquat Living Resour, 1994, 7: 277 ~ 282.

[31] Gatesoupe F J. The use of probiotics in aquaculture [J]. Aquaculture, 1999, 180(1 ~ 2): 147 ~ 165.

[32] Ha T T, Shunsuke K. Effects of Dietary Heat-killed *Lactobacillus plantarum* on Larval and Post-larval Kuruma Shrimp, *Marsupenaeus japonicus* Bate [J]. Journal of the world aquaculture society, 2010, 41(S1): 16 ~ 26.

[33] Irianto A, Austin B. Use of dead probiotic cells to control furunculosis in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum) [J]. J Fish Dis, 2003, 26: 59 ~ 62.

[34] Kato I, Tanaka K, Yokokura T. Lactic acid bacterium potently induces the production of interleukin-12 and interferon- γ by mouse splenocytes [J]. Int J Immunopharmacol, 1999, 21: 121 ~ 131.

[35] Lindsay G J H. The significance of chitinolytic enzymes and lysozyme in rainbow trout (*Salmo gairdneri*) defence [J]. Aquaculture, 1986, 51: 169 ~ 173.

[36] Nikoskelainen S, Ouwehand A C, Bylund G, et al. Immune enhancement in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) by potential probiotic bacteria (*Lactobacillus rhamnosus*) [J]. Fish Shellfish Immunol, 2003, 15: 443 ~ 452.

[37] Nurmi J T, Puolakkainen P A, Rautonen N E. Bifidobacterium lactis sp. 420 upregulates cyclooxygenase (Cox)-1 and down-regulates Cox-2 gene expression in a Caco-2 cell culture model [J]. Nutr Cancer, 2005, 51: 83 ~ 92.

[38] Ouwehand A C, Kirjavainen P V, Short T C, et al. Probiotics: mechanisms and established effects [J]. International Dairy Journal, 1999, 9: 43 ~ 52.

[39] Panigrahi A, Kiron V, Kobayashi T, et al. Immune responses in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* induced by a potential probiotic bacteria *Lactobacillus rhamnosus* JCM 1136 [J]. Vet Immunol Immunopathol, 2004, 102: 379 ~ 388.

[40] Panigrahi A, Kiron V, Puangkaew J, et al. The viability of probiotic bacteria as a factor influencing the immune response in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* [J]. Aquaculture, 2005, 243: 241 ~ 254.

[41] Panigrahi A, Kiron V, Satoh S, et al. Immune modulation and expression of cytokine genes in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* upon probiotic feeding [J]. Dev Comp Immunol, 2007, 31: 372 ~ 382.

[42] Peddie S, Zou J, Secombes C J. Immunostimulation in the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) following intraperitoneal administration of ergosan [J]. Vet Immunopathol, 2002, 86: 101 ~ 113.

[43] Picchietti S, Fausto A M, Randelli E, et al. Early treatment with *Lactobacillus delbrueckii* strain induces an increase in intestinal T-cells and granulocytes and modulates immunerelated genes of larval *Dicentrarchus labrax* (L.) [J]. Fish Shellfish Immunol, 2009, 26: 368 ~ 376.

[44] Pieters N, Brunt J, Austin B, et al. Efficacy of in-feed probiotics against *Aeromonas bestiarum* and *Ichthyophthirius multifiliis* skin infections in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*, Walbaum) [J]. Appl Microbiol, 2008, 105: 723 ~ 732.

[45] Pirarat N, Kobayashi T, Katagiri T, et al. Protective effects and mechanisms of a probiotic bacterium *Lactobacillus rhamnosus* against experimental *Edwardsiella tarda* infection in tilapia (*Oreochromis niloticus*) [J].

Vet Immunol Immunopathol, 2006, 113: 339 ~ 347.

[46] Rutherford-Markwick K J, Gill H S. Probiotics and immunomodulation. In: Hughes D A, Darlington L G, Bendich A, editors [J]. Diet and human immune function, 2004, 12: 327 ~ 344.

[47] Salinas I, Abelli L, Bertoni F, et al. Monospecies and multispecies probiotic formulations produce different systemic and local immunostimulatory effects in the gilthead seabream (*Sparus aurata* L.) [J]. Fish Shellfish Immunol, 2008, 25: 114 ~ 123.

[48] Salinas I, Cuesta A, Esteban M A, et al. Dietary administration of *Lactobacillus delbrueckii* and *Bacillus subtilis*, single or combined, on gilthead seabream cellular innate immune responses [J]. Fish Shellfish Immunol, 2005, 19: 67 ~ 77.

[49] Salinas I, Diaz-Rosales P, Cuesta A, et al. Effect of heat-inactivated fish and non-fish derived probiotics on the innate immune parameters of a teleost fish (*Sparus aurata* L.) [J]. Vet Immunol Immunopathol 2006, 111: 279 ~ 286.

[50] Son V M, Changa C C, Wu M C, et al. Dietary administration of the probiotic, *Lactobacillus plantarum*, enhanced the growth, innate immune responses, and disease resistance of the grouper *Epinephelus coioides* [J]. Fish Shellfish Immunol, 2009, 26: 691 ~ 698.

[51] Suzer C, Coban D, Kamaci H O, et al. *Lactobacillus* spp. bacteria as probiotics in gilthead sea bream (*Sparus aurata* L.) larvae: Effects on growth performance and digestive enzyme activities [J]. Aquaculture, 2008, 280: 140 ~ 145.

[52] Taoka Y, Maeda H, Jo J Y, et al. Use of live and dead probiotic cells in tilapia *Oreochromis niloticus* [J]. Fisher Sci, 2006, 72: 755 ~ 766.

[53] Villamil L, Tafalla C, Figueras A, et al. Evaluation of immunomodulatory effects of lactic acid bacteria in turbot (*Scophthalmus maximus*) [J]. Clin Diagn Lab Immunol, 2002, 9: 1318 ~ 1323.

[54] Vine N G, Leukes W D, Kaiser H, et al. Competition for attachment of aquaculture candidate probiotic and pathogenic bacteria on fish intestinal mucus [J]. J Fish Dis, 2004, 27: 319 ~ 326.

[55] Wang Y B, Li J R, Lin J. Probiotics in aquaculture: challenges and outlook [J]. Aquaculture, 2008, 281(1 ~ 4): 1 ~ 4.

[56] Zhou X, Tian Z, Wang Y, et al. Effect of treatment with probiotics as water additives on tilapia (*Oreochromis niloticus*) growth performance and immune response [J]. Fish Physiol Biochem, 2009, 0920 ~ 1742: 1573 ~ 1568 [Online Available].

[通讯地址: 辽宁省大连市沙河口区黑石礁街52号, 邮编: 116023]

