



استفاده از واکسن‌های خوراکی در آبرزی پروری

کتایون محمودی^۱، طراوت ملایم رفتار^{۲*}، عرفان اکبری نرگسی^۳، دانیال گروهی^۴

۱. گروه شیلات، دانشکده منابع طبیعی، دانشگاه تهران، کرج، ایران

۲. گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

۳، ۴. مرکز بازسازی و حفاظت از ذخایر ژنتیکی ماهیان استخوانی شهید انصاری، سازمان شیلات ایران، رشت، ایران

*مسئول مکاتبات: taravat.molayemraftar@yahoo.com

چکیده

واکسن‌های خوراکی در آبرزی پروری به عنوان یکی از پیشرفته‌ترین رویکردهای کنترل بیماری‌ها در محیط‌های پرورشی آبرزیان شناخته می‌شوند. این روش با هدف ارتقای سلامت ماهیان و سایر گونه‌های پرورشی از طریق تحریک سیستم ایمنی آن‌ها طراحی شده است. با ارائه واکسن‌های خوراکی، نیاز به تزریق‌های مستقیم کاهش یافته و فرآیند ایمن‌سازی سریع‌تر و اقتصادی‌تر می‌شود. در این روش، حامل‌های زیستی مختلفی استفاده می‌شوند که به انتقال مؤثر مواد واکسن به سیستم گوارشی و ایمنی آبرزیان کمک می‌کنند. این حامل‌ها می‌توانند شامل لیپوزوم‌ها، پلیمرهای زیست‌سازگار و سایر نانومواد باشند. تحقیقات اخیر نشان داده‌اند که استفاده از این حامل‌ها نه تنها اثربخشی واکسن را افزایش می‌دهد بلکه محیط زیست را نیز کمتر تحت تأثیر قرار می‌دهد. علاوه بر این، تولید واکسن‌های خوراکی امکان کاهش استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها در آبرزی پروری را فراهم می‌کند، که این امر به کاهش مقاومت میکروبی و حفظ پایداری زیستی کمک می‌کند. با وجود همه مزایا، چالش‌های مختلفی همچنان پابرجا هستند، از جمله توسعه فناوری‌های پیشرفته برای تولید انبوه، ارزیابی اثرات بلندمدت بر سلامت آبرزیان، و بررسی تأثیرات واکسن‌ها بر محیط زیست. بنابراین، واکسن‌های خوراکی می‌توانند به عنوان یک ابزار کلیدی در مقابله با بیماری‌های مختلف در صنعت آبرزی پروری مطرح شوند و نقش مهمی در پیشرفت پایدار این صنعت ایفا کنند.

واژگان کلیدی: حامل‌های زیستی، آبرزی پروری پایدار، ایمنی زیستی، فناوری‌های نو ترکیب، مقاومت آنتی‌بیوتیک.

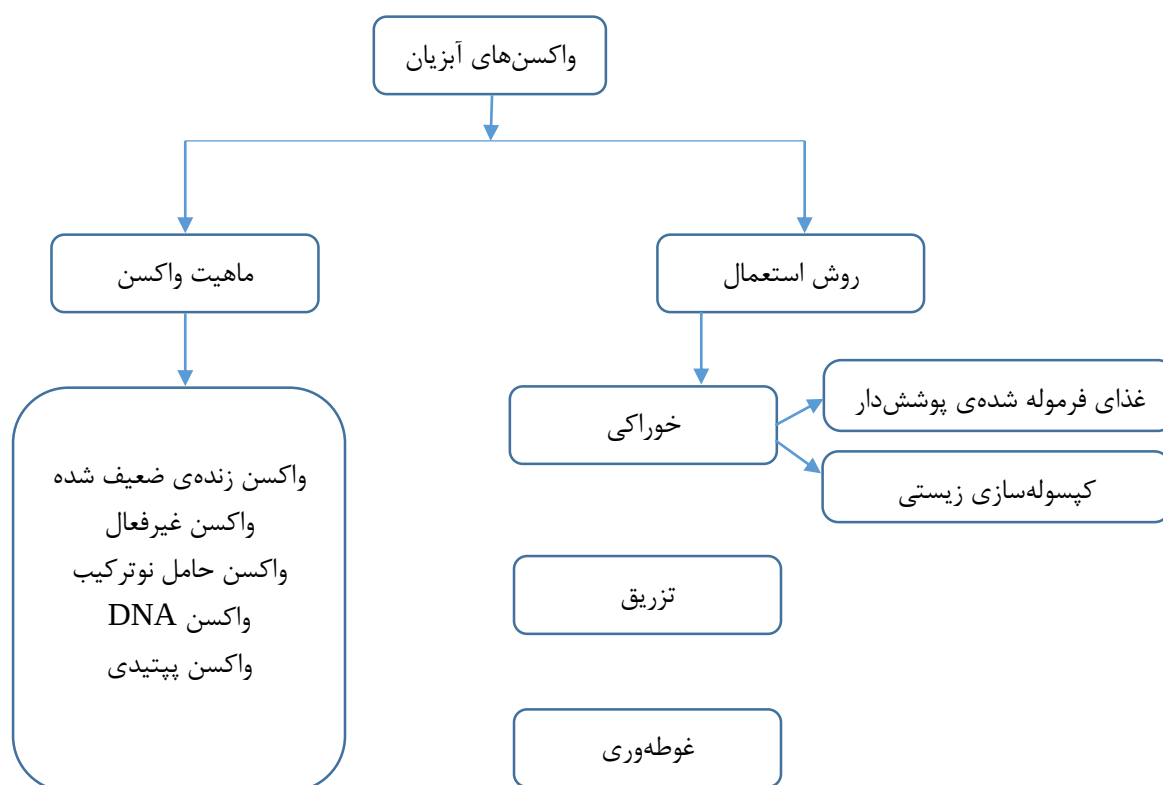
مقدمه

آبرزی پروری و شیلات یکی از سریع‌الرشدترین بخش‌های تولید غذا و مهم‌ترین فاکتور کلیدی از نظر امنیت غذایی در بخش تغذیه، صادرات کشاورزی و منبع اشتغال حدود ۱۴ میلیون نفر در فعالیتهای تجاری مختلف می‌باشد (Lakra and Gopalakrishnan, 2021). تغییرات محیطی مختلف و فعالیتهای انسانی مانند آلودگی، جمعیت ماهی‌ها را تحت استرس شدید قرار داده و بیشتر در معرض بیماری‌ها هستند. در نتیجه، طیف گسترده‌ای از بیماری‌ها ظهور کرده و پیشرفت در بخش آبرزی پروری دچار کاهش می‌گردد (Little et al., 2016). اگرچه ممکن است از آنتی‌بیوتیک‌ها یا داروهای شیمیایی در درمان بیماری‌های آبرزیان استفاده شود، اما معایبی مانند مقاومت دارویی و ملاحظات ایمن بودن، وجود دارد. فرآیند واکسیناسیون، روش القای پاسخ‌های ایمنی محافظتی ماهی در برابر عوامل بیماری‌زای عفونی است که با قرار دادن آنها در معرض اشکال غیر بیماری‌زا یا اجزای میکروارگانیسم‌ها انجام می‌پذیرد (Topp et al., 2018).

واکسیناسیون به پایداری زیست محیطی، اجتماعی و اقتصادی آبرزی پروری جهانی به عنوان یک تکنیک مؤثر برای مبارزه با طیف گسترده‌ای از بیماری‌های باکتریایی و ویروسی کمک می‌نماید. یک واکسن معمولی در ماهی شامل یک مولکول است که به عنوان آنتی‌ژن عمل کرده و سپس پاسخ ایمنی ذاتی یا تطبیقی را در ماهی در برابر یک بیماری خاص فعال می‌کند (Harikrishnan et al., 2011). در مبحث واکسیناسیون، نحوه‌ی استعمال واکسن نیز نقش مهمی در اثربخشی دارد زیرا گونه‌های خاصی از ماهی‌ها در برابر استرس ناشی از دستکاری در خلال واکسیناسیون و اثرات پس از آن بسیار حساس هستند. با این وجود، در برخی از گونه‌ها نگرانی‌هایی در مورد بیماری در مرحله‌ی لاروی یا بچه‌ماهی یعنی زمانی که موجود زنده برای انجام عمل واکسیناسیون به اندازه‌ی کافی بزرگ نیست و در مرحله‌ی شروع توسعه‌ی



عملکرد سیستم ایمنی قرار دارد، وجود دارد (Mukhtar and Tesfaye S, 2016). به نظر می‌رسد ایمنی محدود یا ناکافی مادری نیز عاملی در کاهش حفاظت بچه‌ماهی‌ها توسط واکسیناسیون والدین باشد. Duff به عنوان پیشگام واکسیناسیون ماهی در سال 1942 توانست ماهی قزل‌آلا را با موفقیت در برابر باکتری *Aeromonas salmonicida* ایمن نماید (Shaalan et al., 2018). به طور کلی سه نوع واکسن ماهی وجود دارد: واکسن‌های غیرفعال شده‌ی سلول کامل، واکسن‌های زنده‌ی ضعیف شده و واکسن‌های مبتنی بر DNA نو ترکیب (شکل 1). مواد کمک‌کننده (ادجوانت‌ها)، محرک‌های ایمنی و حامل‌های واکسن موجب افزایش اثربخشی این واکسن‌ها شده‌اند. واکسن‌های تجاری بسته به سن و سایز ماهی به صورت خوراکی (ترکیب با غذا یا غنی‌سازی)، غوطه‌ورسازی (غوطه‌وری یا حمام) یا تزریق (تزریق داخل صفاقی یا عضلانی) مورد استفاده قرار می‌گیرند (Embregts and Forlenza, 2016).



شکل 1: مشخصات و روش‌های مختلف تجویز واکسن‌های موجود آبزیان.

واکسیناسیون خوراکی (وضعیت حفاظت ایجاد شده در آبی پروری)

مهم‌ترین شکل واکسیناسیون در آبی پروری، واکسیناسیون خوراکی است. واکسن‌های خوراکی می‌توانند به صورت غنی‌سازی غذای فرموله شده از طریق کپسوله کردن دامنه‌ی متفاوتی از پلیمرها یا فرآیند کپسوله کردن زیستی غذاهای زنده مانند روتیفر، دافنی و آرتمیا مورد استفاده قرار بگیرند. در غذاهای فرموله شده، واکسن‌های خوراکی از طریق اسپری کردن یا مخلوط کردن آنتی‌ژن در داخل غذا به آن اضافه می‌شوند. استعمال واکسن به این روش مزیت‌هایی مانند عدم ایجاد استرس و سهولت استعمال برای جمعیت زیادی از ماهی به طور همزمان را داراست (Mutoloki et al., 2015). استعمال واکسن‌های خوراکی از طریق غذای فرموله شده با احتمال هضم آنتی‌ژن توسط آنزیم‌های گوارشی همراه است. به همین دلیل رویکرد استفاده از واکسن در غذای زنده و سپس خوراندن آن به گونه‌های بچه‌ماهیان معرفی گردید (Embregts and Forlenza, 2016). کپسوله کردن واکسن در ترکیب لیپیدی غذای زنده انجام می‌شود تا از تخریب آن توسط آنزیم‌های گوارشی ماهی جلوگیری گردد (Samat et al., 2020).



انواع واکسن‌های خوراکی آبزیان

واکسن‌های خوراکی آبزیان معمولاً توسط روش مرسوم غیرفعال‌سازی موجود زنده‌ی کامل ساخته شده‌اند، اگرچه ساخت برخی واکسن‌ها از موجودات زنده‌ی تضعیف شده یا زیر واحد پروتئین انجام می‌گردد (Ulmer et al., 2012). واکسن‌های ماهی در گذشته از میکروارگانیزم‌های کشته شده توسط فرمالین ساخته می‌شدند که توسط کمک‌کننده‌ها (ادجوانت‌ها) یا بدون حضور آنها انتقال می‌یافتند. این واکسن‌ها از طریق روش غوطه‌وری یا تزریق به بدن ماهی وارد شده و موجب القای ایمنی هومورال می‌گشتند (Ma et al., 2019). در طول این دوره، برخی از اشکال واکسن‌های زنده‌ی تضعیف شده، تجاری‌سازی شدند و مورد استفاده قرار گرفتند. تاثیر این نوع از واکسیناسیون در آبرزی پروری توسط افزایش تولید تجاری و کاهش استفاده از درمان‌های شیمیایی و استعمال آنتی‌بیوتیک‌ها از طریق غذا در آبرزی پروری به اثبات رسیده است (Mutoloki et al., 2015).

واکسن‌های خوراکی زنده‌ی تضعیف‌شده

یک یا تعداد بیشتری ویروس یا باکتری برای بیان کاهش حدت و یا پایین بودن بیماری‌زایی در گونه‌های ماهی هدف، جهت تولید واکسن‌های زنده‌ی تضعیف شده مورد استفاده قرار می‌گیرند. روش‌های فیزیکی و شیمیایی، پاساژهای سریالی در کشت سلولی و اصلاح ژنتیکی مولکولی، روش‌های رایج تولید واکسن از پاتوژن‌های زنده‌ی تضعیف شده هستند (Locke et al., 2008). این واکسن‌ها همانند پاتوژن‌های زنده در داخل بدن میزبان تکثیر شده و اجازه‌ی ساخت سلول‌های خاطره‌ی کافی و نیز ایمنی طولانی مدت، که مزایای مشهودی در تمام سطوح موجودات آبرزی دارد را به جاندار می‌دهد (Shoemaker et al., 2011). در آبرزی پروری تجاری، واکسن‌های زنده پتانسیل بهتری برای انتقال از طریق خوراکی دارند و بر خلاف واکسن‌های غیرفعال شده، که برای انتقال نیازمند مواد کمکی (ادجوانت‌ها) هستند، پویایی بیشتری دارند (Pridgeon and Klesius, 2011). مثال‌هایی از برخی واکسن‌های خوراکی زنده‌ی تضعیف شده در آبرزی پروری شامل واکسیناسیون آرتروباکتر برای آزادماهیان در برابر بیماری باکتریایی کلیه (BKD) (Elliott et al., 2014)، واکسن فلاوباکتريوم کلومنار (*Flavobacterium columnare*) برای بیماری کلومناریس گربه‌ماهی (Shoemaker et al., 2011) و واکسن تضعیف شده‌ی ویبریو آنکوئیلاروم (*V. anguillarum*) در ماهی قزل‌آلای رنگین‌کمان (Hu et al., 2020) می‌باشند.

واکسن‌های خوراکی غیرفعال یا کشته شده‌ی سلول کامل

واکسن‌های غیرفعال یا کشته شده، یک سوسپانسیون حاصل از نابودی پاتوژن‌ها به روش گرمایی یا شیمیایی است که وقتی در میزبان آبرزی مستعد برای بیماری‌های عفونی مورد استفاده قرار می‌گیرند، می‌توانند پاسخ ایمنی حفاظتی خاص در برابر چنین پاتوژن‌هایی تولید کنند. واکسن‌های غیرفعال برای سرکوب عفونت‌های باکتریایی ماهی که موجب بیماری‌های ویبریوزیس و سپتی‌سمی آئروموناس می‌گردند، مانند *V. anguillarum*, *V. ordalli*, *V. ruckeri* و *V. salmonicida* مورد استفاده قرار می‌گیرند (Plant and Lapatra, 2011). اگرچه واکسن‌های باکتریایی، حفاظت ایمنی بالایی داشته و ارزان قیمت هستند، اما بهرهم‌کنش دقیق آنتی‌ژن و اجزای آن در واکسن به همراه فاکتورهای مرتبط که موجب تحریک پاسخ ایمنی می‌گردند، برای بررسی اثرگذاری می‌بایست مورد تجزیه و تحلیل قرار بگیرند (Monir et al., 2021).

واکسن‌های خوراکی مدرن

تکنولوژی واکسیناسیون خوراکی مدرن در آبرزی پروری از تکنولوژی DNA نوترکیب (rDNA)، واکسن‌های پروتئین نوترکیب و واکسن‌های پپتیدی استفاده می‌کند. کشف اجزای ایمنی یا پروتئین از پاتوژن مورد نظر، و نیز تأیید بیماری‌زایی آن در شرایط آزمایشگاهی یا بدن موجود زنده، مرحله‌ای از تولید واکسن پروتئین نوترکیب است (Kurath, 2008). برای مثال گلیکوپروتئین‌های تلیکس شده از IHN و VHSV به عنوان واکسن‌های زیرمجموعه در ماهی مورد استفاده قرار گرفته‌اند، حفاظت ایمنی آنها به اثبات رسیده است و به طور گسترده در آبرزی پروری مورد استفاده قرار می‌گیرند (Malick et al., 2020; Zhao et al., 2019). هنگامی که پروتئین‌های حفاظتی میکروبی یا زیرواحدها مشخص گردیدند، ژن‌های مسئول تولید آنها می‌توانند به یک وکتور الحاق شوند و در سیستم‌های بیان کننده، بیش از حد بیان



شوند و به عنوان واکسن پروتئین نو ترکیب مورد استفاده قرار گیرند. واکسن‌های پپتیدی از پپتیدهای مصنوعی ساخته شده‌اند که در صورت تجویز به میزبان می‌تواند یک پاسخ ایمنی محافظتی ایجاد نماید. با توسعه‌ی روش‌هایی که به راحتی با انواع گونه‌های پرورشی سازگار می‌شوند، پپتیدهای مصنوعی می‌توانند به فرمولاسیون واکسن‌های خوراکی در آینده کمک نمایند.

واکسن‌های نکرورز عفونی لوزالمعده (IPN)، پروتئین‌های نکرورز عفونی بافت خون‌ساز ویروسی (IHNV) و ذرات ویروسی شکل (VLPs) که با سیستم بیان *E. coli* فرموله شده‌اند، از جمله دیگر واکسن‌های نو ترکیب مورد استفاده در آبی‌پروری هستند (Zhao *et al.*, 2017). واکسن‌های DNA در مقایسه با اجزای ژنتیکی کد کننده‌ی پروتئین‌های ایمنی‌زا که تحت عملکرد کنترل شده‌ی آغازگرها بیان می‌شوند، دسته‌ی مهم دیگری از واکسیناسیون آبیان هستند. اولین واکسیناسیون DNA در آبی‌پروری در برابر نکرورز عفونی بافت خون‌ساز (IHNV) و در قزل‌آلای رنگین‌کمان مورد آزمایش قرار گرفت (Jiao *et al.*, 2009) با توجه به اینکه واکسن‌های DNA فقط قطعات پروتئینی آنتی‌ژنیک را به جای کل ارگانیزم بیان می‌کنند در مقایسه با واکسن‌های زنده‌ی تضعیف شده ایمن‌تر هستند و توسط تعامل آنها با سیستم ایمنی میزبان مورد آنالیز قرار می‌گیرند (Munang'andu *et al.*, 2013).

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد واکسیناسیون، مهمترین و پایدارترین راه حل برای کنترل و جلوگیری از شیوع بیماری در آبی‌پروری است. واکسن‌های مورد استفاده برای ماهی باید استفاده‌ی آسان، موثر، قدرتمند و بدون عوارض برای انسان و محیط‌زیست داشته باشند. در مقایسه با سایر انواع روش‌ها، روش واکسیناسیون خوراکی استرس کمتری را به موجود زنده تحمیل نموده، تحریک پاسخ ایمنی سالم‌تر همراه با مدیریت آسان‌تر و هزینه‌ی کمتر در آبی‌پروری انبوه را به همراه دارد. همچنین می‌توان از واکسیناسیون خوراکی به عنوان واکسن تقویت کننده، همراه با کمک‌کننده‌های (ادجوانت‌ها) محرک جهت اثربخشی بیشتر استفاده نمود. با توجه به اهمیت ایمنی موکوسی در بی‌مهرگان، توسعه‌ی واکسن خوراکی باید با تمرکز بیشتری بر روی تولید واکسن نو ترکیب بوده و چنین واکسن‌هایی می‌توانند برای استفاده در مسیرهای تخصصی جهت غلبه بر چالش‌های مرتبط طراحی گردند. سرمایه‌گذاری در تحقیقات بیشتر و توسعه این تکنولوژی می‌تواند نقش مهمی در پیشرفت این صنعت ایفا کند.

منابع

- Elliott, D.G., Wiens, G.D., Hammell, K.L and Rhodes, L.D., 2014. Vaccination against bacterial kidney disease. In: Gudding R, Lillehaug A, Evensen Ø (eds) Fish Vaccination. John Wiley & Sons Ltd, Chichester, pp.255–272
- Embregts, C.W.E. and Forlenza, M., 2016. Oral vaccination of fish: lessons from humans and veterinary species. Developmental and Comparative Immunology, 64:118–137. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2016.03.024>
- Harikrishnan, R., Balasundaram, C. and Heo, M.S., 2011. Impact of plant products on innate and adaptive immune system of cultured finfish and shellfish. Aquaculture, 317:1–15. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2011.03.039>
- Hu, F., Li, Y. and Wang, Q., 2020. Carbon nanotube-based DNA vaccine against koi herpesvirus given by intramuscular injection. Fish and Shellfish Immunology, 98:810–818. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2019.11.035>
- Jiao, X., Zhang, M., Hu, Y. and Sun, L., 2009. Construction and evaluation of DNA vaccines encoding *Edwardsiella tarda* antigens. Vaccine, 27:5195–5202. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2009.06.071>



- Kurath, G., 2008.** Biotechnology and DNA vaccines for aquatic animals. *Revue scientifique et technique-Office international des epizooties*, 27(1):175
- Lakra, W.S. and Gopalakrishnan, A., 2021.** Blue revolution in India: status and future perspectives. *Indian Journal of Fisheries*, 68(1):137-150. <https://doi.org/10.21077/ijf.2021.68.1.109283-19>
- Little, D.C., Newton, R.W. and Beveridge, M.C.M., 2016.** Aquaculture: a rapidly growing and significant source of sustainable food? Status, transitions and potential. *Proceedings of the Nutrition Society*, 75:274–286. <https://doi.org/10.1017/S0029665116000665>
- Locke, J.B., Aziz, R.K. and Vicknair, M.R., 2008.** *Streptococcus iniae* M-like protein contributes to virulence in fish and is a target for live attenuated vaccine development. *PLoS ONE*, 3:e2824. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0002824>
- Malick, R.C., Bera, A.K. and Chowdhury, H., 2020.** Identification and pathogenicity study of emerging fish pathogens *Acinetobacter junii* and *Acinetobacter pittii* recovered from a disease outbreak in *Labeo catla* (Hamilton, 1822) and *Hypophthalmichthys molitrix* (Valenciennes, 1844) of freshwater wetland in West Bengal, India. *Aquaculture Research*, 51:2410–2420.
- Ma, J., Bruce, T.J., Jones, E.M. and Cain, K.D., 2019.** A review of fish vaccine development strategies: conventional methods and modern biotechnological approaches. *Microorganisms*, 7. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7110569>
- Monir, M.S., Yusoff, M.S.M. and Zulperi, Z.M., 2021.** Immuno-protective efficiency of feed-based whole-cell inactivated bivalent vaccine against *Streptococcus* and *Aeromonas* infections in red hybrid tilapia (*Oreochromis niloticus* × *Oreochromis mossambicus*). *Fish and Shellfish Immunology*, 113:162–175. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2021.04.006>
- Muktar, Y. and Tesfaye, S., 2016.** Present status and future prospects of fish vaccination: a review. *Journal of Veterinary Science and Technology*, 07. <https://doi.org/10.4172/2157-7579.1000299>
- Munang'andu, H.M., Fredriksen, B.N. and Mutoloki, S., 2013.** Antigen dose and humoral immune response correspond with protection for inactivated infectious pancreatic necrosis virus vaccines in Atlantic salmon (*Salmo salar* L). *Veterinary Research*, 44:7. <https://doi.org/10.1186/1297-9716-44-7>
- Mutoloki, S., Munang'andu, H.M. and Evensen, Ø., 2015.** Oral vaccination of fish - antigen preparations, uptake, and immune induction. *Frontiers Immunology*, 6:519. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00519>
- Samat, N.A., Yusoff, F.M., Rasdi, N.W. and Karim, M., 2020.** Enhancement of live food nutritional status with essential nutrients for improving aquatic animal health: a review. *Animals (Basel)*, 10. <https://doi.org/10.3390/ani10122457>
- Shalan, M., El-Mahdy, M. and Theiner, S., 2018.** Silver nanoparticles: their role as antibacterial agent against *Aeromonas salmonicida* subsp. *salmonicida* in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Research in Veterinary Science*, 119:196–204. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2018.06.019>
- Shoemaker, C.A., Klesius, P.H., Drennan, J.D. and Evans, J.J., 2011.** Efficacy of a modified live *Flavobacterium columnare* vaccine in fish. *Fish and Shellfish Immunology*, 30:304–308. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2010.11.001>
- Topp, E., Larsson, D.G.J. and Miller, D.N., 2018.** Antimicrobial resistance and the environment: assessment of advances, gaps and recommendations for agriculture, aquaculture and pharmaceutical manufacturing. *FEMS Microbiology Ecology*, 94. <https://doi.org/10.1093/femsec/fix185>
- Ulmer, J.B., Mason, P.W., Geall, A. and Mandl, C.W., 2012.** RNA-based vaccines. *Vaccine*, 30:4414–4418. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2012.04.060>
- Zhao, J.Z., Xu, L.M. and Liu, M., 2017.** Preliminary study of an oral vaccine against infectious hematopoietic necrosis virus using improved yeast surface display technology. *Molecular Immunology*, 85:196–204. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2017.03.001>



Zhao, Z., Zhang, C. and Jia, Y.J., 2019. Immersion vaccination of Mandarin fish *Siniperca chuatsi* against infectious spleen and kidney necrosis virus with a SWCNTs-based subunit vaccine. *Fish and Shellfish Immunology*, 92:133–140. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2019.06.001>

Use of oral vaccines in aquaculture

Katayoun Mahmoudi¹, Taravat Molayemraftar^{2*}, Erfan Akbari Nargesi³, Danial Gorouhi⁴

1. Department of Fisheries, Faculty of Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Iran

2. Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Shahid Chamran University, Ahvaz, Iran

3, 4. Shahid Ansari Teleost Fish Restocking and Genetic Conservation Center, Iranian Fisheries Organization, Rasht, Guilan, Iran

*Corresponding author: taravat.molayemraftar@yahoo.com

Abstract

Oral vaccines in aquaculture are recognized as one of the most advanced approaches to disease control in aquatic environments. This method is designed to improve the health of fish and other farmed species by stimulating their immune systems. By providing oral vaccines, the need for direct injections is reduced and the immunization process becomes faster and more economical. In this method, various biological carriers are used that help in the effective transfer of vaccine materials to the digestive and immune systems of aquatic animals. These carriers can include liposomes, biocompatible polymers, and other nanomaterials. Recent research has shown that the use of these carriers not only increases the effectiveness of the vaccine but also has less impact on the environment. In addition, the production of oral vaccines allows for a reduction in the use of antibiotics in aquaculture, which helps reduce microbial resistance and maintain biosecurity. Despite all the benefits, several challenges remain, including developing advanced technologies for mass production, assessing long-term effects on aquatic animal health, and investigating the impacts of vaccines on the environment. Therefore, oral vaccines can be considered a key tool in combating various diseases in the aquaculture industry and play an important role in the sustainable development of this industry.

Keywords: Biological carriers, Sustainable aquaculture, Biosafety, Recombinant technologies, Antibiotic resistance.