

## 육계에 대한 복합 유기산제의 첨가급여 효과에 관한 연구

김동욱\* · 김지혁\* · 김성권\*\* · 강근호\* · 강환구\* · 이상진\* · 김상호\*

농촌진흥청 국립축산과학원\*, 건국대학교 동물생명과학대학\*\*

# A Study on the Efficacy of Dietary Supplementation of Organic Acid Mixture in Broiler Chicks

Dong Wook Kim\*, Ji Hyuk Kim\*, Sung Kwon Kim\*\*, Geun Ho Kang\*, Hwan Ku Kang\*, Sang Jin Lee\* and Sang Ho Kim\*

National Institute of Animal Science, R.D.A., Korea\*,

College of Animal Bioscience & Technology, Konkuk University\*\*

### ABSTRACT

This experiment was conducted to investigate the effects of dietary supplementation of organic acid mixture on growth performance, cecal microflora, blood characteristics and immune response in broiler chicks and to prove the possibility of organic acid mixture as an alternative to antibiotics growth promotor. A total of four hundred eighty, 1-day-old male broiler chicks (Ross×Ross 308) were randomly divided into 4 groups with 4 replicates of 30 birds each. The treatments were NC (free antibiotics), PC (basal diet with virginiamycin 10 ppm and salinomycin 60 ppm), 0.3% organic acid, and 0.5% organic acid.

The final body weight and body weight gain were significantly higher in organic acid 0.5% than NC (P<0.05). The feed conversion ratio in all treated groups were significantly improved as compared to that of NC (P<0.05). The carcass rate and relative organs weight were not significantly difference among the groups. The relative weight and length of small intestine in PC were significantly decreased than the other groups. The numbers of cecal coliform bacteria and *Salmonella* in all treated groups were significantly lower than NC (P<0.05). The number of cecal lactic acid bacteria was not different among the groups. No significant differences among the groups were observed in the contents of total cholesterol, triglyceride, blood urea nitrogen (BUN), albumin, aspartate aminotransferase (AST), and alanine aminotransferase (ALT) in blood serum. The contents of total protein and globulin in blood serum of PC and organic acid treated groups were significantly increased as compared to those of NC (P<0.05). Therefore, albumin:globulin ratio of PC and organic acid treated groups was significantly lower than NC (P<0.05). The total white blood cell (WBC), heterophil, lymphocyte, and stress indicator (heterophil:lymphocyte ratio) were not significantly different among the groups. No significant difference was observed on the expression rate of splenic cytokines mRNA in organic acid treated groups compared to the control.

Consequently, supplemental organic acid mixture improved the growth performance, and influenced positive effects on the intestinal microflora by inhibiting the growth of harmful bacteria without any adverse effects on relative weights of organs and blood biochemical parameters in broiler chicks.

(Key words: Organic acid, Broiler, Growth performance, Cecal microflora, Blood biochemical parameter, Cytokine)

### I. 서 론

성장촉진용 항생제는 지난 50년간 가축의 생산성 향상, 고밀도 사육으로 인한 열악한 사육환경 개선, 폐사율 및 질병 발생을 감소 등의 목적으로 사용되어 왔으며 대규모의 집약적 축산을 가능하게 하였다(Hernandez 등, 2004). 그러나 최근 가축의 항병성 저하, 축산물 내 항생제 잔류 및 내성균 출현 등의 문제가 대두되면서 항생제 사용에 대한 제한 및 규제가 강화되고 있다. EU에서는 2006년부

터 가축사료 내 성장촉진용 항생제의 사용을 전면금지하였으며, 국내에서도 2004년부터 「항생제 등 항균 물질 사용 절감 방안」이 추진되어 사용 가능한 성장촉진용 항생제의 종류가 53종에서 25종으로 축소되었으며, 2009년에는 18종으로 축소, 2012년에는 그 사용을 전면금지할 예정이다. 또한 수입 축산물에 대한 경쟁력 제고 및 소비자의 안전 축산물에 대한 요구에 따라 2007년 무항생제 인증기준이 제정되었으며, 무항생제 사육에 대한 관심 역시 높아지고 있어 일반 축산물과의 품질 차별화가 가속화되

Corresponding author : Dr. S. H. Kim, National Institute of Animal Science, R.D.A., Korea. Tel: 031-290-1643, Fax: 031-290-1660, E-mail: shkim@rda.go.kr

고 있다. 그러나 무항생제 사육시 생산 비용 증가, 가축 생산성 감소, 질병 발생을 및 폐사율 증가 등의 문제가 발생되어 그 대책이 시급한 실정이며 이에 따라 새로운 사양 프로그램 및 항생제 대체제 개발 등의 연구가 활발히 진행되고 있다.

항생제 대체제 중 하나로 주목받고 있는 유기산은 산성을 띠는 유기화합물을 일컬으며 예전부터 식품의 부패 방지 및 저장기간 증진을 목적으로 사용되었으며 (Ricke, 2003), 곰팡이 및 미생물의 성장을 억제하여 육가공시 살균제로 이용되기도 한다 (Dorsa, 1997). 사료 첨가제로 이용되고 있는 유기산으로는 acetic acid, lactic acid, citric acid, propionic acid, formic acid 및 fumaric acid 등이 있으며, 이들은 개별적으로 사료 및 음수 내 첨가 급여되거나 여러 유기산들이 혼합된 복합 유기산제 형태로 이용되고 있다. 유기산제의 주된 사용 목적은 *Salmonella*, *E. coli* 등 유해균의 성장 및 증식 저해는 물론, 가축과 영양소 이용에 있어 경쟁적 관계에 있는 위장관 내 미생물 증식 억제, 위장관 내 pH 조절을 통한 소화효소 분비 촉진, 효소 활성 증진을 통한 영양소 이용을 향상 등에 있으며, 특히 가금에 있어서 유기산제는 *Salmonella*에 의한 사료의 오염을 막기 위하여 사용되고 있다 (Berchieri와 Barrow, 1996; Thompson과 Hinton, 1997). 사료 및 음수 내 유기산제의 첨가 급여가 가축 생산성에 미치는 영향은 많은 연구를 통해 조사되었으며, 특히 양돈 및 가금 분야에서 유기산제에 대한 연구 및 이용이 주로 이루어졌다 (Giesting와 Easter, 1985; Patten와 Waldroup, 1988; Risley 등, 1992; Gunal 등, 2006). Skinner 등(1991)은 육계에 fumaric acid를 0.125%, 0.25% 및 0.5% 사료 내 첨가 급여하였을 때 종료 체중 및 사료 이용율이 향상된다고 하였으며, Versteegh와 Jongbloed (1999)은 육계에 lactic acid를 다양한 수준별로 사료 내 첨가 급여한 시험에서 2.0% 첨가시 증체량 및 사료 요구율이 개선되었다고 보고하였다. 그 밖에도 유기산 및 복합 유기산제의 첨가급여에 따른 위장관 내 *E. coli*, *Salmonella* 및 *Campylobacter* 등의 유해균 감소 효과, 위장관 내 pH 조절 통한 위 내 pepsin 활성을 증가 및 장관 내 체장 효소의 분비를 촉진에 따른 단백질, Ca, P 등의 영양소 이용을 향상 효과, 장점막 자극을 통한 장관면역 발달 효과 등이 보고되었다 (Jordan 등, 1999; Heres 등, 2003; Partanen과 Mroz, 1991). Dibner와 Buttin (2002)은 사료 오염 방지, 영양소 이용을 향상, 소화 기관 내 유해균 증식 억제, 장점막 발달 등의 효과를 발휘하는 유기산제의 작용기전이 성장촉진용 항생제와 유사하여 항생제 대체제 중에서도 그 이용가능성이 크다고 하였다.

따라서 본 연구는 항생제 대체제로서의 이용가능성을 가진 복합 유기산제의 사료 내 첨가급여가 육계 생산성, 장내 미생물 균총, 혈액 성분 및 면역 활성에 미치는 영향을 구명하고자 수행되었다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 시험동물 및 시험 설계

사료 내 유기산의 첨가 급여가 육계 생산성, 혈액특성 및 면역활성에 미치는 영향을 조사하기 위하여 1일령 육계 수평아리 (Ross×Ross 308) 480수를 공시하여 4처리, 4반복, 반복당 30수씩 배치하여 5주간 사양시험을 실시하였다. 시험구는 항생제 무첨가구, 항생제 첨가구 (virginiamycin 10 ppm+salinomycin 60 ppm)를 대조구로 하였으며, 항생제가 첨가되어 있지 않은 시험사료에 국내 시판되고 있는 복합 유기산제 (lactic acid : fumaric acid : citric acid : formic acid = 40 : 20 : 30 : 10)를 0.3% 및 0.5% 첨가하여 유기산 처리구를 두었다.

### 2. 시험사료 및 사양관리

시험사료는 NRC (1994)에 근거하여 단백질과 에너지 함량을 동일하게 배합하였으며, 육계전기 (0~3주)와 육계후기 (3~5주) 사료로 나누어 공급하였다. 시험사료의 배합비 및 영양소 조성은 Table 1에 나타내었다. 사양 실험 전 기간 동안 평사에서 사육하였으며 사료 급여 및 급수기의 개수는 반복구별 동일하게 배치하였다. 사료와 물은 자유 채식 및 자유 음수 시켰으며, 입추 후 3일간 24시간 점등을 실시하였고 이후 시험 종료시까지 23시간 점등을 실시하였다.

### 3. 조사항목

#### (1) 육계 생산성

시험 종료시 체중을 측정하여 개체별 증체량을 산출하였으며, 사료섭취량은 전기(0~3주), 후기(3~5주) 반복별로 사료잔량을 측정하여 섭취량을 구하였다. 조사된 사료섭취량과 증체량을 통해 사료요구율을 산출하였다.

#### (2) 도체율 및 조직중량

생체중의 평균 범위에 해당하는 개체를 처리구별로 10%인 12수씩을 희생시킨 후 도체율을 구하고, 간, 비장, 복강지방, 체장 및 F낭을 채취하여 중량을 측정하였으며 채취한 조직들은 생체중 100g당 상대적 중량으로 환산 표기하였다.

#### (3) 소장의 무게와 길이

소장의 변화를 관찰하기 위해 소장을 십이지장, 공장 및 회장으로 구분하여 장 내용물을 완전히 제거한 후 중량 및 길이를 측정하였으며 생체중 100g 당 상대적 중량 및 길이로 환산 표기하였다.

#### (4) 맹장 내 미생물 균총

Table 1. Formula and chemical composition of the basal diet

	Starter (0~3wk)	Finisher (3~5wk)
	..... % .....	
Corn	53.44	61.64
Soybean Meal	33.65	27.88
Corn Gluten Meal	4.16	4.00
Soybean oil	4.68	3.06
Limestone	1.02	1.23
Tricalcium phosphate	2.01	1.31
Salt	0.25	0.25
DL-Methionine	0.27	0.08
Lysin-HCl	0.02	0.05
Vitamin-mineral mixture <sup>1)</sup>	0.50	0.50
Total	100.0	100.0
Calculated value		
ME, kcal/kg	3,100	3,100
Crude Protein, %	22.0	20.0
Methionine, %	0.50	0.38
Lysine, %	1.10	1.00
Ca, %	1.00	0.90
Available P, %	0.50	0.35

<sup>1)</sup> Vitamin-mineral mixture provided following nutrients per kg of diet: vitamin A, 15,000 IU; vitamin D<sub>3</sub>, 1,500 IU; vitamin E, 20.0 mg; vitamin K<sub>3</sub>, 0.70 mg; vitamin B<sub>12</sub>, 0.02 mg; niacin, 22.5 mg; thiamin, 5.0 mg; folic acid, 0.70 mg; pyridoxin, 1.3 mg; riboflavin, 5 mg; pantothenic acid, 25 mg; choline chloride, 175 mg; Mn, 60 mg; Zn, 45 mg; I, 1.25 mg; Cu, 10.0mg; Fe, 72mg; Co, 2.5mg.

맹장 내 미생물 균총의 변화를 조사하기 위해서 시험 종료시 처리구별로 5%에 해당하는 6수씩 희생시켜 맹장 내용물을 채취한 후 *Salmonella spp.*, Coliform bacteria 및 lactic acid bacteria의 수를 측정하였다. 양쪽 맹장의 내용물을 혼합하여 사용하였으며, 채취된 맹장 내용물은 생리 식염수로 10<sup>-9</sup>까지 계단희석하였다. 단계적으로 희석된 내용물을 SS agar (*Salmonella spp.*), MacConkey agar (Coliform bacteria) 및 Rogosa agar (Lactic acid bacteria) 평판배지에 각각 접종하였다. Lactic acid bacteria는 혐기적으로 나머지는 호기적 조건에서 24시간 배양한 후 균수를 측정하여 맹장 내용물 1g 당 cfu (colony forming unit)로 계산한 후 log<sub>10</sub>으로 환산 표기하였다.

#### (5) 혈액 특성

혈액 특성 변화를 조사하기 위해 시험 종료시 처리당

12수씩 선발하여 익하정맥에서 혈액을 채취하여 생화학 조성 및 백혈구 조성을 분석하는데 이용하였다. 혈액 생화학 조성은 자동 혈액 분석기 (COBAS MIRA plus, ROCHE diagnostics)를 사용하여 혈청 내 blood urea nitrogen (BUN), total protein, albumin, globulin, aspartate aminotransferase (AST) 및 alanine aminotransferase (ALT)를 측정하였다. 백혈구 조성은 자동 혈구분석기 (HEMAVET<sup>®</sup> HV950FS, Drew Scientific, Inc.)를 이용하여 백혈구 구성 성분들의 수치들을 조사하였다.

#### (6) 비장 내 cytokine mRNA 발현량

시험종료시 처리당 6수씩 희생시킨 후 비장을 채취하여 diethyl pyrocarbonate (DEPC, SIGMA Aldrich, USA) 처리한 생리식염수로 세척하고 액체질소를 이용하여 급속 냉동시켜 분석에 이용하기 전까지 -76℃에서 보관하였다. Chomczynski와 Sacchi (1987)의 acid/guanidium/phenol/chloroform 법 (TRizol<sup>®</sup> reagent, Invitrogen<sup>™</sup>, USA)을 사용하여 비장 조직으로부터 total RNA를 추출하였으며, 추출한 total RNA는 Accupower<sup>®</sup> RT-PreMix (Bioneer, Korea)를 이용하여 complementary DNA (cDNA)로 합성하였다. 역전사 반응은 2.0μg의 RNA template와 2.0μg의 oligo (dT)18 primer (Bioneer, Korea)를 총 부피 50μl로 cDNA 합성과정(42℃, 60분)과 역전사효소 불활성과정 (94℃, 5분)으로 수행되었다. 위 과정을 통해 얻어진 cDNA로 Accupower<sup>®</sup> PCR-PreMix (Bioneer, Korea)를 사용하여 interleukin-2 (IL-2) 및 interleukin-6 (IL-6) mRNA에 대한 primer와 β-actin mRNA에 대한 primer를 사용한 정량적 polymerase chain reaction (PCR)을 통해 DNA를 증폭하고 1.7% agarose gel (Takara, Japan)에서 전기영동을 수행하였다. β-actin, IL-2 및 IL-6의 primer sequence는 Table 2에 나타내었다. PCR 조건은 three step cycling protocol을 기준으로 변성과정(denaturation)은 95℃에서 5분간 1회 시행하였고, 증폭과정(amplification)은 95℃에서 10초, 62℃에서 10초, 72℃에서 10초로 35주기 실시하였다. DNA marker와 전기영동한 후 DNA band를 비교하여 target gene임을 확인하였고, image analyzer (Bio-capt ver. 99.4, Vilber Loumat, France)를 사용하여 β-actin의 DNA band의 OD(optical density)값과 IL-2 및 IL-6의 OD값을 측정하였으며, house keeping gene인 β-actin의 DNA band의 OD값으로 각각의 IL-2 및 IL-6 OD값을 나누어 상대적 비율을 구하여 비교 분석하였다.

#### 4. 통계처리

실험에서 얻어진 모든 자료들의 통계분석은 Statistical Analysis System (SAS release ver 9.1, 2002)의 General Linear Model procedure를 이용하여 분산분석을 실시하였고, 처리구간에 유의성은 Duncan's multiple range-test (Duncan, 1955)를 이용하여 5% 수준에서 검정하였다.

Table 2. Primer sequences of IL-2, IL-6 and  $\beta$ -actin

Gene	Primer sequence		Size
IL-2	(Forward)	5'-GGAGCATCTCTATCATCAGC-3'	352bp
	(Reverse)	5'-TCACAAAGTTGGTCAGTTCA-3'	
IL-6	(Forward)	5'-AGATGTGCAAGAAGTTTCAC-3'	411bp
	(Reverse)	5'-TCACGGTCTTCTCCATAAAC-3'	
$\beta$ -actin	(Forward)	5'-GCGTAGCAGGACCACTATAC-3'	493bp
	(Reverse)	5'-CGCTGATAGCTATAACCTGG-3'	

### III. 결과 및 고찰

#### 1. 육계 생산성

유기산의 사료 내 첨가 급여가 육계 생산성에 미치는 영향은 Table 3에 나타냈다. 5주 종료체중, 증체량에 있어서 유기산 0.5% 처리구가 무항생제 처리구에 비해 유의하게 증가하였으며 ( $P<0.05$ ), 유기산 첨가 급여시 무항생제 처리구에 비해 사료 요구율이 유의하게 개선되었다 ( $P<0.05$ ). 사료 섭취량은 처리구간 차이가 없었다.

유기산 첨가효과는 이미 많은 연구를 통해 입증되었으며 (Patten과 Waldroup, 1988; Moran, 2005), 유기산별로 작용기전 및 효과가 다르기 때문에 여러 종류의 유기산을 복합 급여하는 것이 보다 효과적이라고 알려져 있다. 그러나 육계 생산성에 있어서 서로 상반된 결과를 보고하고 있는데, Waldroup 등 (1995)은 사료 내 citric acid 1.0% 첨가 급여시 증체량이 증가하였다고 보고하였으며, Vogt 등 (1981) 및 Skinner 등 (1991)은 육계 사료 내 fumaric acid 급여시 증체량 및 사료 요구율이 개선된다고 보고하였다. Hadorn 등 (2000)은 육계 성장 초기 (1~2주령)에 유기산의 첨가급여는 폐사율을 낮출 수 있으며, 이는 병아리 경우 장내 미생물 균총이 형성되는 초기 유기산 첨가급여는 장내 미생물 균총의 안정화를 촉진하고, 점막을 자극하여

장관 및 장점막 발달에 긍정적인 영향을 미치기 때문이라고 하였다. 반면, 우 등 (2006)은 복합유기산제 0.5%를 육계에 첨가급여한 시험에서 복합 유기산제 급여시 육계 증체량 및 사료 섭취량이 감소하였다고 보고하였으며, De Arruda Campos 등 (2004)은 육계 후기 (28일 및 48일령)에 유기산의 첨가급여는 생산성 측면에서 긍정적인 영향을 미치지 못 한다고 하였다. 유기산이 가축 생산성에 긍정적인 영향을 미치는 주요 요인은 위장관 내 pH 조절을 통한 위장관 소화효소 분비 촉진 및 효소 활성 증진과 *Salmonella*, *E. coli* 등 유해균의 성장 및 증식 저해에 있다. 위장관 pH 조절을 통해 pepsin 등의 효소활성을 높혀 단백질 등의 영양소 이용율을 향상시키는 한편, 장관 내 pH를 낮춰 유산균 등의 유익균의 정착 및 증식을 도모하고, 장관 및 장점막을 자극하여 장점막 및 융모 발달에 긍정적인 영향을 미치기도 하며, *Salmonella*, *E. coli* 등의 유해균에 직접 작용하여 이들의 성장 및 증식 억제하기도 한다 (Partanen과 Mroz, 1991; Russell, 1992; Pirgozliev 등, 2008). 그러나 유기산의 종류 및 첨가 수준은 물론 사료 조성에 따라 그 효과에 차이가 있으며 (Dibner와 Buttin, 2002), Aumaitre (1972)는 고농도의 유기산 첨가에 따른 사료의 과도한 산성화는 사료섭취량 감소 및 장점막 손상을 유발시킬 수도 있다고 보고하였다. Cave (1984)는 육계에 propionic acid 및 lactic acid를 수준별로 사료 내 첨가 급

Table 3. Effects of dietary organic acid on the growth performance in broiler chicks<sup>1)</sup>

	NC	PC	Organic acid		SEM
			0.3%	0.5%	
Initial body weight, g/bird	43.0	42.8	42.9	42.9	0.05
Final body weight, g/bird	1,656 <sup>c</sup>	1,744 <sup>a</sup>	1,685 <sup>bc</sup>	1,708 <sup>ab</sup>	24.3
Body weight gain, g/bird	1,613 <sup>c</sup>	1,701 <sup>a</sup>	1,642 <sup>bc</sup>	1,665 <sup>ab</sup>	24.3
Feed intake, g/bird	2,701	2,672	2,641	2,670	78.4
Feed conversion ratio	1.68 <sup>a</sup>	1.57 <sup>b</sup>	1.61 <sup>b</sup>	1.60 <sup>b</sup>	0.04

<sup>1)</sup> NC, basal diet; PC, basal diet with virginiamycin 10ppm and salinomycin 60ppm; organic acid 0.3%, basal diet with organic acid mixture 0.3%; organic acid 0.5%, basal diet with organic acid mixture 0.5%.

<sup>a-c</sup> Mean within the same row with no common superscripts differ significantly ( $P<0.05$ ).

여한 시험에서 propionic acid는 첨가수준이 증가할수록 사료 섭취량이 감소시킨 반면, lactic acid는 3%를 급여하여도 사료 섭취량에 영향을 미치지 않았다고 보고하였다. 또한 Chaveerach 등 (2004)은 10일령 된 육계 병아리에 lactic acid, acetic acid, butyric acid, formic acid 및 propionic acid에 의해 pH 4로 조정된 음수를 급여한 시험에서 이들 유기산은 병아리의 위장관 상피세포에 손상을 입히지 않았다고 보고하였다. 일반적으로 acetic acid, formic acid, propionic acid는 부식성이 강하고, 자극성 산취가 심하나, citric acid, fumaric acid, lactic acid 및 malic acid는 부식성이 약하고, 무취이거나 약한 산취가 난다. 또한 Ca, Na 등과 결합한 유기산염의 형태일 경우, 자극성 산취가 거의 없으며 부식성 역시 미약하다. 이와 같이 각각의 유기산이 가지고 있는 특성들이 사료섭취량, 소화기관 점막 손상 등에 영향을 미쳐 유기산별로 그 효과 및 첨가수준이 달라진다 (Aumaitre, 1972; Chaveerach 등, 2004). 본 시험에서 사용한 복합 유기산제는 부식성 및 자극성 산취가 약한 lactic acid, fumaric acid, citric acid로 구성되어 있어서 육계 생산성에 긍정적인 영향을 미쳤으며, 사료 섭취량에 있어서도 부정적인 영향을 미치지 않았다. 생산성 측면에 있어서는 사료 내 0.5% 첨가 급여하는 것이 0.3% 첨가 급여한 것에 비해 효과적인 것으로 사료된다.

2. 도체율 및 조직중량

복합 유기산제의 사료 내 첨가 급여가 도체율 및 상대적 조직중량에 미치는 영향은 Table 4에 제시하였다. 실험 종료 후, 처리당 12수씩 희생시켜 도체율, 간, 비장, 췌장 및 F낭의 중량을 측정해 본 결과 대조구를 비롯하여 전 처리구에서 유의한 차이가 관찰되지 않았다.

Leeson 등 (2005)은 육계에 butyric acid를 사료 내 수준별로 첨가급여한 시험에서 도체율에 영향을 미치지 않았다고 보고하였으며, 장 등 (2008)은 육계에 유기산 복합물 급여시 비장 중량에 영향을 미치지 않았다고 보고하였다. 본 연구 역시 Leeson 등 (2005) 및 장 등 (2008)과 동일한 결과를 보였으며, 본 결과로 미루어보아 복합 유기산제는

체조직 및 주요 기관 발달에 부정적인 영향을 미치지 않은 것으로 사료된다.

3. 소장 중량 및 길이

사료 내 유기산의 첨가 급여가 소장 중량 및 길이에 미치는 영향은 Table 5에 나타내었다. 소장 중량 및 길이는 항생제 첨가구에 있어서 다른 처리구에 비해 유의하게 감소하였으며 (P<0.05), 유기산 처리구와 항생제 무첨가구간에는 차이가 없었다.

기존의 많은 연구에서 virginiamycin의 첨가 급여가 육계의 소장 중량 및 길이를 감소시킨다고 보고된 바 있다. Henry 등 (1987)은 virginiamycin, bambarmycin 및 oxytetracyclin을 육계에 급여하여 성장촉진용 항생제가 미량 광물질 흡수 및 소장 중량 및 길이에 미치는 영향을 조사한 시험에서 virginiamycin 첨가구에 있어서 소장 중량이 가장 감소하였다고 보고하였다. 이는 항생제 첨가에 따른 긍정적인 효과로 유해균 및 곰팡이 독소의 감소 및 소화율 개선에 의해 장관벽이 두터워지는 것을 감소시키며, 이를 통해 가축의 유지 에너지를 감소시키고 영양소 흡수율을 증가시킬 수 있다고 알려져 있다. Moore 등 (1946)은 위장관 내 유해균은 독소를 생성하며, 항생제는 유해균의 조절 및 독소의 제거를 통해 장관벽이 두꺼워지는 것을 감소시킨다고 보고하였다. Henrique 등 (1998)은 육계에 생균제 및 유기산 복합제를 사료 내 첨가급여한 시험에서 유기산 복합제 첨가 급여는 회장 및 공장 중량에 영향을 미치지 않았다고 보고하였다. 또한, Gunal 등 (2006) 역시 육계에 생균제와 유기산 복합제 단독 및 혼합 급여한 시험에서 소장 무게에 있어서 항생제 및 유기산 단독 첨가구에 있어서 다소 감소하는 경향을 보였으나 통계적 유의성은 보이지 않았다고 하였다. 반면 장점막 두께에 있어서는 유기산 복합제 단독 첨가 급여시 유의하게 감소하는 경향을 보였다고 보고하였다. 본 시험에서는 유기산 복합제의 급여에 따른 소장 중량 및 길이의 변화를 관찰할 수 없었으나 추후 용모 길이 및 장점막 두께의 직접적인 측정이 필요할 것으로 사료된다.

Table 4. Effects of dietary organic acid on carcass rate and relative organs weights in broiler chicks<sup>1)</sup>

	NC	PC	Organic acid		SEM
			0.3%	0.5%	
Carcass rate, %	71.24	71.28	71.25	71.53	0.03
Liver, g/100g BW	2.34	2.29	2.41	2.25	0.01
Spleen, g/100g BW	0.14	0.16	0.16	0.15	0.01
Pancreas, g/100g BW	0.20	0.22	0.24	0.23	0.01
Bursa of Fabricius, g/100g BW	0.07	0.08	0.08	0.07	0.01

<sup>1)</sup> NC, basal diet; PC, basal diet with virginiamycin 10 ppm and salinomycin 60 ppm; organic acid 0.3%, basal diet with organic acid mixture 0.3%; organic acid 0.5%, basal diet with organic acid mixture 0.5%.

Table 5. Effects of dietary organic acid on relative weight and length of small intestine in broiler chicks<sup>1)</sup>

	NC	PC	Organic acid		SEM
			0.3%	0.5%	
Weight	g/100g BW				
Duodenum	0.50	0.46	0.54	0.52	0.01
Jejunum	1.22 <sup>a</sup>	1.06 <sup>b</sup>	1.25 <sup>a</sup>	1.26 <sup>a</sup>	0.02
Ileum	1.13 <sup>a</sup>	0.86 <sup>c</sup>	0.97 <sup>bc</sup>	1.03 <sup>ab</sup>	0.03
Total	2.79 <sup>a</sup>	2.39 <sup>b</sup>	2.76 <sup>a</sup>	2.81 <sup>a</sup>	0.05
Length	cm/100g BW				
Duodenum	1.12	1.06	1.15	1.20	0.01
Jejunum	3.02 <sup>a</sup>	2.70 <sup>b</sup>	2.93 <sup>a</sup>	2.90 <sup>a</sup>	0.03
Ileum	3.02 <sup>a</sup>	2.80 <sup>b</sup>	3.01 <sup>a</sup>	2.94 <sup>a</sup>	0.03
Total	7.16 <sup>a</sup>	6.56 <sup>b</sup>	7.09 <sup>a</sup>	7.04 <sup>a</sup>	0.07

<sup>1)</sup> NC, basal diet; PC, basal diet with virginiamycin 10ppm and salinomycin 60ppm; organic acid 0.3%, basal diet with organic acid mixture 0.3%; organic acid 0.5%, basal diet with organic acid mixture 0.5%.

<sup>a-c</sup> Mean within the same row with no common superscripts differ significantly (P<0.05).

4. 맹장 내 미생물 균총

육계에 유기산을 사료 내 첨가 급여하였을 때 맹장 미생물 균총에 미치는 영향은 Table 6에 제시하였다. 대조구인 항생제 첨가구와 유기산 처리구에서 맹장 내 Coliform bacteria 및 *Salmonella*가 유의하게 감소하였으며 (P<0.05), 유산균에는 영향을 미치지 않았다.

유기산은 그람 음성균에 대해 선택적으로 작용하여 장내 미생물 균총에 영향을 주며 그 종류 및 생화학적 특성에 따라 작용 기전은 다르다. 유기산은 1차적으로 사료의 세균 및 곰팡이 오염을 방지하고, 소화관 내 pH를 낮춰 유해균의 성장 및 증식을 저해한다. 또한 직접적으로 병원균의 내부에 침투하여 RCOO<sup>-</sup>와 H<sup>+</sup>로 분리되어 RCOO<sup>-</sup>는 RNA, DNA 및 일부 아미노산의 합성을 저해하고, H<sup>+</sup>는 세포 내부의 pH를 낮추어 대사 에너지의 고갈, 세포액의 유출과 영양소 이용 차단 등의 작용을 하여 유해균을 사멸시킨다고 알려져 있다(Cherrington 등, 1991; Russell, 1992). Pirgozliev 등 (2008)은 fumaric acid 및 sorbic acid를 수준별로 육계에 첨가 급여한 시험에서 회장 및 맹장 내 Coliform bacteria 수가 유의하게 감소하였으며, 유산균 수에는 영향을 미치지 않았다고 보고하였다. 또한 Gunal 등

(2006)은 항생제 및 유기산 복합제 급여시 육계 맹장 내 총균 및 그람음성균의 수가 유의하게 감소하였다고 하였다. 이외 수많은 연구에서 유기산의 단일 및 복합 급여시 장관 내 *E. coli.*, *Salmonella* 및 *Campylobacter*가 감소하였다고 보고하고 있으며 (Jordan 등, 1999; Heres 등, 2003), 본 시험 결과 역시 유기산 복합제는 유해균의 성장 및 증식을 효과적으로 저해하여 장관 미생물 균총 안정화에 긍정적인 영향을 미친 것으로 사료된다.

5. 혈액 생화학 조성

혈액 생화학 조성은 Table 7에 나타낸 바와 같다. 간, 신장 및 조직의 손상 여부 및 새로운 사료 원료나 첨가제의 이용시 안전성을 판단하는 지표로 이용되는 BUN, total protein, albumin, globulin, albumin : globulin, AST 및 ALT를 조사한 결과, BUN, AST 및 ALT에 있어서는 통계적 유의성이 인정되지 않았다. Total protein 및 globulin 수치에 있어서는 항생제 첨가구 및 유기산 처리구가 항생제 무첨가구에 비해 유의하게 감소하였으며 (P<0.05), albumin 수치에서는 차이가 없었다. 항생제 무첨가구에서의 total protein 증가는 globulin 증가에 기인한 것으로 이로 인해

Table 6. Effects of dietary organic acid on the cecal microflora in broiler chicks<sup>1)</sup>

	NC	PC	Organic acid		SEM
			0.3%	0.5%	
	log10 cfu/g content				
<i>Salmonella spp.</i>	5.460 <sup>a</sup>	5.311 <sup>b</sup>	5.326 <sup>b</sup>	5.379 <sup>b</sup>	0.04
Coliform bacteria	6.561 <sup>a</sup>	6.417 <sup>b</sup>	6.410 <sup>b</sup>	6.446 <sup>b</sup>	0.05
Lactic acid bacteria	8.707	8.446	8.569	8.618	0.03

<sup>1)</sup> NC, basal diet; PC, basal diet with virginiamycin 10 ppm and salinomycin 60 ppm; organic acid 0.3%, basal diet with organic acid mixture 0.3%; organic acid 0.5%, basal diet with organic acid mixture 0.5%.

<sup>a, b</sup> Mean within the same row with no common superscripts differ significantly (P<0.05).

Table 7. Effects of dietary organic acid on blood biochemical parameters in broiler chicks<sup>1)</sup>

Items	NC	PC	Organic acid		SEM
			0.3%	0.5%	
BUN, mg/dl	2.00	1.92	2.25	1.90	0.06
AST, U/l	288.2	277.0	282.4	283.0	4.65
ALT, U/l	3.80	3.65	3.74	3.58	0.20
Total protein, g/dl	3.65 <sup>a</sup>	3.52 <sup>ab</sup>	3.41 <sup>b</sup>	3.45 <sup>b</sup>	0.03
Albumin, g/dl	1.65	1.63	1.56	1.60	0.02
Globulin, g/dl	2.00 <sup>a</sup>	1.89 <sup>b</sup>	1.82 <sup>b</sup>	1.85 <sup>b</sup>	0.04
Albumin : globulin	0.83 <sup>b</sup>	0.86 <sup>a</sup>	0.84 <sup>ab</sup>	0.86 <sup>a</sup>	0.01

<sup>1)</sup> NC, basal diet; PC, basal diet with virginiamycin 10ppm and salinomycin 60ppm; organic acid 0.3%, basal diet with organic acid mixture 0.3%; organic acid 0.5%, basal diet with organic acid mixture 0.5%.

BUN, blood urea nitrogen; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase.

<sup>a, b</sup> Mean within the same row with no common superscripts differ significantly (P<0.05).

항생제 첨가구 및 유기산 처리구의 혈청 내 albumin : globulin 비율이 항생제 무첨가구에 비해 유의하게 증가하는 결과를 보였다 (P<0.05).

일반적으로 영양소 결핍 및 간 기능 이상시 total protein 및 albumin이 감소하고, 질병 및 염증 발생시 total protein 및 globulin 수치가 증가한다고 알려져 있다. 이에 따라 albumin : globulin 비율의 감소는 간 기능 이상 및 염증성 질환 여부를 판단하는 지표로 이용되고 있다 (Chernecky와 Berger, 2004). 유기산은 사료의 유해균 및 곰팡이 오염을 방지하고, 장관 내 미생물 균총을 안정화시켜 유해균 및 이들에 의해 생성된 독소에 의한 장관 상피세포 및 점막의 손상을 감소시킨다고 알려져 있으며, Heres 등 (2003)은 유기산은 장관 내 *E. coli.*, *Salmonella* 및 *Campylobacter*의 성장 및 증식을 억제하여 이를 통해 장질환 및 간 손상을 예방, 감소시킬 수 있다고 보고하였다. 육계 혈액 내 total protein, albumin, globulin 및 albumin : globulin 비율에 대한 정상 범위가 확립되어 있지 않은 상태이기 때문에 본 시험 결과에 대해 명확히 설명할 수는 없으나, 복합 유기산제 처리구에 있어서 total protein, globulin 및 albumin : globulin 비율의 감소는 복합 유기산제가 장관 내 유해균 증식 및 이들의 독소분비를 억제하여 이들에 대한 생체면역반응을 감소시켜 acute phase protein인 면역글로불린의

합성 감소에 기인한 것으로 사료된다.

## 6. 백혈구 조성

유기산의 사료를 통한 첨가 급여가 육계 백혈구 조성에 미치는 영향은 Table 8에 제시하였다. Total WBC (white blood cell), heterophil, lymphocyte 및 스트레스 지표인 heterophil : lymphocyte 비율에 있어서 처리구간 차이가 관찰되지 않았다.

우 등 (2006)은 육계에 유기산제 및 essential oil을 급여한 시험에서 유기산 처리구가 대조구에 비해 WBC 및 heterophil : lymphocyte 비율이 다소 높은 경향을 보였으나 통계적 유의성은 인정되지 않았다고 보고하였으며, 장 등 (2008) 역시 육계에 대한 유기산 복합제 첨가 급여는 백혈구 조성에 영향을 미치지 않았다고 보고하여 본 시험과 유사한 결과를 보였다. 백혈구 조성은 개체 및 환경 등에 따른 변이가 크고 백혈구 조성만으로 개체의 생리 상태를 판단하기에는 어려움이 있다. 또한 모든 처리구의 백혈구 조성이 정상 범위 안에 있거나, 크게 벗어나지 않은 상태이기 때문에 백혈구 조성 이외의 항체역가 및 혈액 내 면역글로불린 함량 등의 면역 관련 인자에 대한 조사가 수반되어야 할 것으로 사료된다.

Table 8. Effects of dietary organic acid on leukocytes profile in broiler chicks<sup>1)</sup>

	NC	PC	Organic acid		SEM
			0.3%	0.5%	
White blood cell, K/ $\mu$ l	33.58	33.86	34.74	32.10	0.52
Heterophil, K/ $\mu$ l	10.22	11.04	11.71	10.09	0.23
Lymphocyte, K/ $\mu$ l	18.03	17.01	16.95	16.76	0.25
Heterophil : Lymphocyte	0.57	0.65	0.69	0.60	0.02

<sup>1)</sup> NC, basal diet; PC, basal diet with virginiamycin 10 ppm and salinomycin 60 ppm; organic acid 0.3%, basal diet with organic acid mixture 0.3%; organic acid 0.5%, basal diet with organic acid mixture 0.5%.

7. 비장 조직 내 cytokine mRNA의 발현량

비장 조직내 IL-2 및 IL-6에 유기산의 첨가 급여가 미치는 영향은 Table 9와 Fig. 1에 나타냈다. 유기산 첨가 급여에 따른 IL-2 및 IL-6의 band의 발현양상의 차이는 관찰되지 않았으며,  $\beta$ -actin에 대한 IL-2와 IL-6의 상대적 비율에 있어서도 차이를 나타내지 않았다.

Cytokine은 여러 면역세포에서 분비되는 활성화된 polypeptide로 면역반응과 염증반응을 매개하고 조절하는 면역체계 신호전달물질로서 면역 반응에 의해 생성, 분비되어 모세포 및 인근세포에 작용하여 특정 면역세포의 분화 및 증식, 기능의 활성화 및 변화를 유도한다. 분비 세포, 작용기전 및 기능에 따라 다양한 cytokine이 존재한다. 이 중 IL-2는 동물에서 거의 모든 면역계에 영향을 미치는 필수적인 cytokine으로 다양한 cell type에 대한 강력한 성

장 인자인 동시에 T-cell 분화, B-cell 발달 및 NK cell 및 항체의 활성화 등의 기능을 수행한다(Farner 등, 1997). 또한 닭에 있어서 IL-2는 백신과 감염원에 대한 면역반응을 잠재적으로 증가시키는데 중요한 역할을 한다(Miyamoto 등, 2001). IL-6는 대식세포, T cell 및 내피세포에서 합성되어 선천성 면역반응에 관여하는 cytokine으로 간세포에 작용하여 acute phase protein를 합성하며, B cell에 작용하여 B cell의 성장을 촉진한다. 또한 IL-1과 함께 면역반응의 항진과 염증 반응의 진행에 있어서 중요한 역할을 수행한다(Lopponow와 Libby, 1989).

유기산의 첨가에 따른 비장 내 IL-2 및 IL-6 mRNA 발현량과 관련된 자료가 부족하여 직접적인 비교는 어려우나, Partanen과 Mroz(1991)은 유기산을 돼지에 급여한 시험에서 유기산의 첨가급여는 장점막에 영향을 미쳐 면역 기능을 향상시켰다고 보고하였다. Schilling 등(2006)은

Table 9. Effects of dietary organic acid on splenic cytokines mRNA expression in broiler chicks<sup>1)</sup>

	NC	PC	Organic acid		SEM
			0.3%	0.5%	
Cytokines : $\beta$ -actin					
IL-2	0.41	0.45	0.46	0.47	0.07
IL-6	0.26	0.29	0.27	0.31	0.06

<sup>1)</sup> NC, basal diet; PC, basal diet with virginiamycin 10 ppm and salinomycin 60 ppm; organic acid 0.3%, basal diet with organic acid mixture 0.3%; organic acid 0.5%, basal diet with organic acid mixture 0.5%.

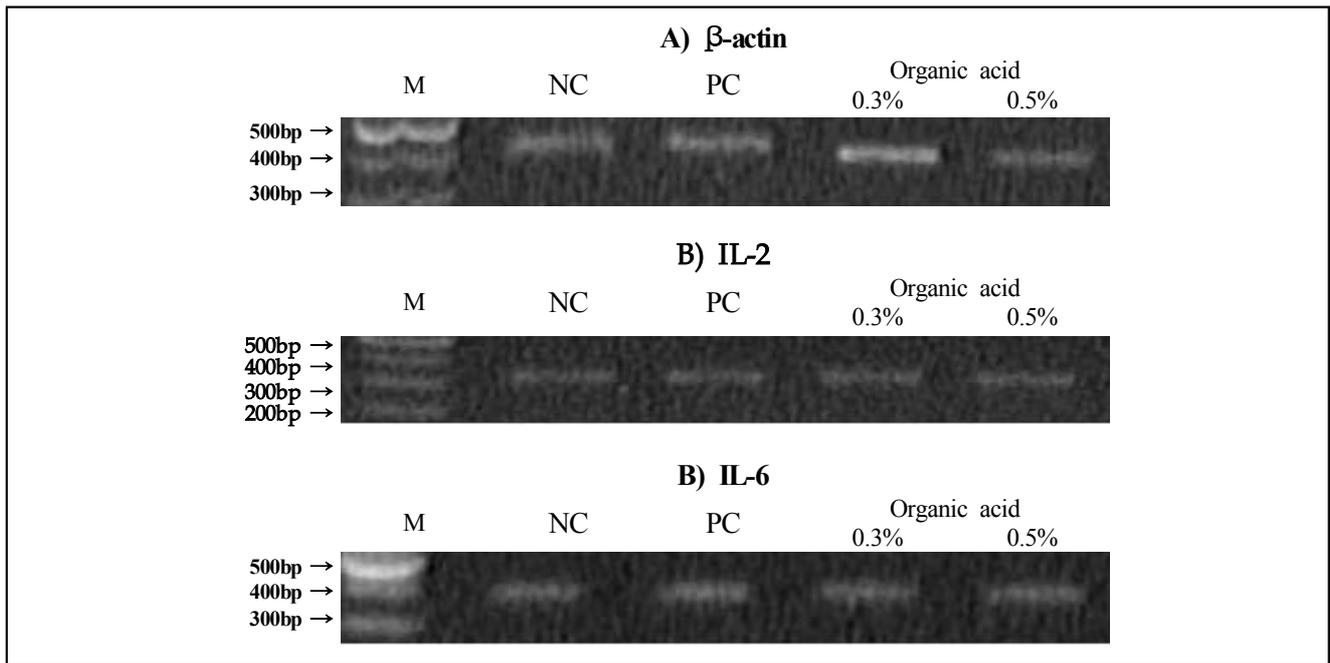


Fig. 1. Effects of dietary organic acid on splenic cytokines mRNA expression in broiler chickens. The RT-PCR with splenic RNA was performed using primers specific for: chicken  $\beta$ -actin, 493 bp; B: chicken IL-2, 352 bp and C: chicken IL-6, 411 bp. The PCR products were resolved on 1.7% agarose gel and photographed. M; 100 bp DNA ladder marker.

fumaric acid ester인 methyl hydrogen fumarate 및 dimethyl fumarate를 쥐에 첨가급여가 시험에서 혈액 내 IL-10을 증가시켰다고 보고하였다. 또한 Heiligenhaus 등(2006)은 dimethyl fumarate가 포진성 각막염에 미치는 영향을 조사한 시험에서 쥐에 있어서 dimethyl fumarate는 T helper 1 cytokine인 IL-2에 영향을 미치지 않고 T helper 2 cytokine인 IL-4 및 IL-10의 분비를 증가시켰다고 보고하였다. 본 시험에서는 비장 조직 내 IL-2 및 IL-6 mRNA 발현량에서 유의한 차이가 관찰되지 않았다.  $\beta$ -actin에 대한 상대적 비율로 IL-2 및 IL-6의 mRNA 발현량을 측정하는 RT-PCR로는 splenocyte 증가에 따른 IL-2 및 IL-6의 변화를 측정하기에는 어려움이 있었으며, 비장 세포 전체에서 IL-2 및 IL-6의 mRNA 발현량을 조사하였기 때문에 그 양이 매우 적었다. 추후 이와 관련된 실험을 수행할 때에는 비장 내 lymphocyte를 분리한 후 concanavalin A (Con A) 및 phytohaemagglutinin (PHA)과 같은 mitogen으로 세포 분열을 유도한 후 면역 관련 인자를 조사하거나, *Salmonella gallinarum*, *E. coli* 등의 특정 질병원인균을 이용한 시험을 통해 체내 면역 물질의 분비양상을 살펴볼 필요가 있다고 사료된다.

#### IV. 요약

본 연구에서는 사료 내 복합 유기산제의 첨가급여가 육계 생산성, 맹장 미생물 균총, 혈액 특성 및 면역 활성화에 미치는 영향을 조사하고 이를 통해 유기산의 성장촉진용 항생제 대체 가능성을 구명하고자 수행하였다. 1일령 육계 수평아리(Ross×Ross 308) 480수를 공시하여 4처리, 4반복, 반복당 30수씩 배치하여 5주간 사양시험을 실시하였다. 시험구는 항생제 무첨가구, 항생제 첨가구 (virginiamycin 10 ppm+salinomycin 60 ppm)를 대조구로 하였으며, 시험사료에 유기산을 0.3% 및 0.5% 첨가하여 유기산 처리구를 두었다.

5주 종료체중, 증체량에 있어서 유기산 0.5% 처리구가 무항생제 처리구에 비해 유의하게 증가하였으며 ( $P<0.05$ ), 유기산 첨가 급여시 무항생제 처리구에 비해 사료 요구율이 유의하게 개선되었다 ( $P<0.05$ ). 도체율 및 조직의 상대적 중량에서는 처리구간 차이가 관찰되지 않았다. 소장 중량 및 길이는 항생제 첨가구가 다른 처리구에 비해 유의하게 감소하였으나 ( $P<0.05$ ), 유기산 처리구와 항생제 무첨가구간에는 차이가 없었다. 맹장 내 미생물 균총에 있어서 대조구인 항생제 첨가구와 유기산 처리구에서 맹장 내 *Coliform bacteria* 및 *Salmonella*가 유의하게 감소하였으며 유산균에는 영향을 미치지 않았다. 혈액 내 총콜레스테롤, 중성지방, BUN, AST 및 ALT에 있어서는 통계적 유의성이 인정되지 않았다. Total protein 및 globulin 수치에 있어서는 항생제 첨가구 및 유기산 처리구가 항생제 무첨가구에 비해 유의하게 감소하였으며 ( $P<0.05$ ), albumin 수치에서는 차이가 없었다. 이로 인해 항생제 첨가구 및 유기산 처리구의 혈청 내 albumin : globulin 비율이 항생제 무첨가구에 비해 유의하게 증가하는 결과를 보였다 ( $P<0.05$ ).

WBC, heterophil, lymphocyte 및 스트레스 지표인 heterophil: lymphocyte 비율에 있어서 처리구간 차이가 관찰되지 않았으며, 비장 조직내 IL-2 및 IL-6 mRNA의 발현양상에 있어서도 유기산 첨가급여에 따른 변화는 관찰되지 않았다.

결론적으로 복합 유기산제의 육계 사료 내 첨가급여는 육계 생산성을 향상시키고, 유해균의 성장 및 증식을 억제하여 장내 미생물 균총의 안정화에 긍정적인 영향을 미치는 한편, 조직 발달 및 혈액 성상에 부정적인 영향을 미치지 않았다.

(색인어 : 유기산, 육계, 생산성, 맹장 미생물균총, 혈액생화학, 사이토카인)

#### V. 인용 문헌

1. Aumaitre, A. 1972. Development of enzyme activity in the digestive tract of suckling pigs: Nutrition significance and implications for weaning. *World. Rev. Anim. Prod.* 8:54-62.
2. Cave, N. A. 1984. Effect of dietary propionic acid and lactic acid on feed intake by chicks. *Poul. Sci.* 63:131-134.
3. Chaveerach, P., Keuzenkamp, D. A., Lipman, L. J. and Van Kanpen, F. 2004. Effect of organic acid in drinking water for young broilers on *Campylobacter* infection, volatile fatty acid production, gut microflora and histological cell changes. *Poult. Sci.* 83:330-334.
4. Chernecky, C. C. and Berger, B. J. 2004. *Laboratory Tests and Diagnostic Procedures*, 4th ed. Philadelphia: Saunders.
5. Cherrington, C. A., Hinton, M., Mead, G. C. and Chopra, I. 1991. Organic acids: Chemistry, antibacterial activity and practical applications. *Adv. Microb. Physiol.* 32:87-108.
6. Chomczynski, P. and Sacchi, N. 1987. Single-step method of RNA isolation by acid guanidinium thiocyanate-phenol-chloroform extraction. *N. Anal. Biochem.* 162:156-159.
7. De Arruda Campos, M. P., Rabello, C. B. V., Sakomura, N. K., Longo, F. A., Kuana, S. and Gut, F. 2004. Use of fumaric acid in the diets on the performance of broiler chickens with low metabolisable energy. *Acta Scientiarum, Animal Sciences, Maringa.* 26:35-39.
8. Dibner, J. J. and Buttin, P. 2002. Use of organic acids as a model to study the impact of gut microflora on nutrition and metabolism. *J. Appl. Poult. Res.* 11:453-463.
9. Dorsa, W. J. 1997. New and established carcass decontamination procedures commonly used in the beef-processing industry. *J. Food Prot.* 60:1146-1151.
10. Duncan, D. B. 1955. Multiple range and multiple F test. *Biometric.* 11:1-42.
11. Farner, N. L., Hank, J. A. and Sondel, P. M. 1997. Interleukin-2: Molecular and clinical aspects. In: Remick, D. G. and J. S. Friedland, Eds., *Cytokines in health and diseases*. Marcel Dekker, New York. pp. 29-40.
12. Giesting, D. W. and Easter, R. A. 1985. Response of starter pigs to supplementation of corn-soybean meal diets with organic acids. *J. Anim. Sci.* 60:1288.
13. Gunal, M., Yayli, G., Kaya, O., Karahan, N. and Sulak, O.

2006. The effects of antibiotic growth promoter, probiotic or organic acid supplementation on performance, intestinal microflora and tissue of broilers. *Int. J. Poult. Sci.* 5:149-155.
14. Hadorn, R., Wiedmer, H. and Feuerstein, D. 2000. Effect of different dosages of an organic acid mixture in broiler diets. *Archive fur Geflugelkunde* 65:22-27.
  15. Heiligenhaus, A., Li, H., Schmitz, A., Wasmuth, S. and Bauer, D. 2005. Improvement of herpetic stromal keratitis with fumaric acid derivate is associated with systemic induction of T helper 2 cytokines. *Clin. Exp. Immunol.* 2005. 142:180-187.
  16. Heres, L., Engel, B., Van Knapen, F., De Jong, M. C., Wagennar, J. A. and Urlings, H. A. 2003. Fermented liquid feed reduces susceptibility of broilers for *salmonella enteritidis*. *Poult. Sci.* 82:603-611.
  17. Hernandez, F., Madrid, J., Garcia, V., Orengo, J. and Megias, M. D. 2004. Influence of two plant extracts on broilers performance, digestibility, and organ size. *Poult. Sci.* 83:169-174.
  18. Henrique, A. P. E., Faria, D. E., Franzolin, R. and Ito, D. T. 1998. Effect of organic acid, probiotic and antibiotic on performance and carcass yield of broilers. *Anaisda XXXV Reuniao da Sociedade Brasileira de Zootecnia.* 302-308.
  19. Henry, P. R., Ammerman, C. B., Campbell, D. R. and Miles, R. D. 1987. Effect of Antibiotics on Tissue Trace Mineral Concentration and Intestinal Tract Weight of Broiler Chicks. *Poult. Sci.* 66:1014-1018.
  20. Jordan, S. L., Glover, J., Malcolm, L., Thomson-Carter, F. M., Booth, I. R. and Park, S. F. 1999. Augmentation of killing *Escherichia coli* O157 by combination of lactate, ethanol and low pH conditions. *Appl. Environ. Microb.* 65:1308-1311.
  21. Leeson, S., Namkung, H., Antongiovanni, M. and Lee, E. H. 2005. Effect of Butyric acid on the performance and carcass yield of broiler chickens. *Poult. Sci.* 84:1418-1422.
  22. Lopponow, L. H. and Libby, P. 1989. Adult human vascular endothelial cells express the IL-6 gene differentially in response to LPS or IL-1. *Cell Immunol.* 122:493-503.
  23. Miyamoto, T., Lillehoj, H. S., Sohn, E. J. and Min, W. 2001. Production and Characterization of monoclonal antibodies detecting chicken interleukin-2 and the development of an antigen capture enzyme linked immunosorbent assay. *Vet. Immuno. Immunopathol.* 80:245-257.
  24. Moore, P. R., Evenson, A., Luckey, T. D., McCoy, E., Elvehjem, C. A. and Hart, E. B. 1946. Use of sulfasuxidine, streptothricin and streptomycin in nutritional studies with the chick. *J. Biol. Chem.* 165:437-441.
  25. Moran, M. 2005. Effect of organic acids in the drinking water on broiler chicken growth performance and their environmental microbial contamination. *Br. Poult. Abstr.* 1:49-50.
  26. NRC. 1994. Nutrient requirement of poultry. National Research Council National Academy of Science Washington DC.
  27. Partanen, K. H. and Mroz, Z. 1991. Organic acid for performance enhancement in pig diet. *Nutr. Res. Rev.* 117-145.
  28. Patten, J. D. and Waldroup, P. W. 1988. Use of organic acids in broiler diets. *Poult. Sci.* 67:1178-1182.
  29. Pirgozliev, V., Murphy, T. C., Owens, B., George, J. and McCann, M. E. E. 2008. Fumaric acid and sorbic acid as additives in broiler feed. *Res. Vet. Sci.* 84:387-394.
  30. Ricke, S. C. 2003. Perspectives on the use of organic acids and short chain fatty acids as antimicrobials. *Poult. Sci.* 82:632-639.
  31. Risley, C. R., Kornegay, E. T., Lindemann, M. D., Wood, C. M. and Eigel, W. N. 1992. Effect of feeding organic acids on selected intestinal content measurements at varying times postweaning in pigs. *J. Anim. Sci.* 70:196-206.
  32. Russell, J. B. 1992. Another explanation for the toxicity of fermentation acids at low pH: Anion accumulation versus uncoupling. *J. Appl. Bacteriol.* 73:363-370.
  33. SAS, 2002. SAS/STAT Software for PC. Release 9.1, SAS Institute Inc. Cary, NC, USA.
  34. Schilling, S., Goetz, S., Linker, R., Luehder, F. and Gold, R. 2006. Fumaric acid esters are effective in chronic experimental autoimmune encephalomyelitis and suppress macrophage infiltration. *Clin. Exp. Immunol.* 2006. 145:101-107.
  35. Skinner, J. T., Izat, A. L. and Waldroup, P. W. 1991. Fumaric acid enhances performance of broiler chickens. *Poult. Sci.* 70: 1444-1447.
  36. Vogt, H., Matthes, S. and Harnisch, S. 1981. The effect of organic acids in the rations on the performance of broilers and laying hens. *Archive fur Geflugelkunde* 45:221-232.
  37. Versteegh, H. and Jongbloed, A. W. 1999. The effect of supplementary lactic acid in diets on the performance of broilers. ID-DLO Rep. No. 99.006. Institute for Animal Science and Health, Branch Runderweg, Lelystad, The Netherlands.
  38. Waldroup, A., Kaniawato, S. and Mauromoustakos, A. 1995. Performance characteristics and microbiological aspects of broiler fed diets supplemented with organic acids. *J. Food Protection.* 58:482-489.
  39. 장해동, 유종상, 김효진, 신승오, 황 염, 주천상, 진영걸, 조진호, 김인호. 2008. 유기산 복합물 급여가 육계 생산성, 장기 무게, 혈액 내 면역적 성장 및 장내 용모 형태에 미치는 영향. *한국가금학회지.* 35:57-62.
  40. 우경천, 이문구, 정병윤, 백인기. 2006. 유기산제제(Lactacid®)와 Essential oil (Immunocin®)이 육계의 생산성과 영양소 이용율, 소장내 미생물 균총 및 면역 체계에 미치는 영향. *한국가금학회지.* 33:141-149.
- (접수일자 : 2009. 1. 8. / 수정일자 : 2009. 4. 29. / 채택일자 : 2009. 5. 8.)