



Organik Asitler ve Su Ürünleri Yetiştiriciliğinde Kullanımı

Ferbal Özkan-Yılmaz*, Arzu Özlüer-Hunt

Mersin Üniversitesi, Su Ürünleri Fakültesi, Yenişehir Kampüsü, C Blok, 33160 Yenişehir/Mersin, Türkiye

MAKALE BİLGİSİ

Derleme Makale

Geliş 29 Mart 2017
Kabul 15 Mayıs 2017

Anahtar Kelimeler:

Yetiştiricilik
Organik asit
Balık sağlığı
Sindirim
Fonksiyonel yem

*Sorumlu Yazar:

E-mail: ferball111@hotmail.com

ÖZET

Organik asitlerin su ürünleri yetiştiriciliğinde, fonksiyonel yem katkı maddeleri olarak kullanılmasının öngörülebilir gelecekte belirgin bir şekilde artacağı düşünülmektedir. Dünya su ürünleri yetiştiriciliğinin sürekli genişlemesi, büyük bir pazar potansiyeli oluşturmaktadır. Bununla birlikte küresel ısınmanın bir sonucu olarak, su ürünleri yetiştiriciliğinde hastalık salgınlarında artma tehlikesi, önemli bir problem olarak ortaya çıkabilecektir. Birçok ülkede antibiyotik kullanımına ilişkin yasaklar veya kısıtlama uygulamaları bulunmaktadır. Su ürünleri yetiştiriciliğinde, antibiyotiklere karşı uygulanabilir bir alternatif olarak organik asitlerin kullanımının uygunluğunu, yapılan çalışmalar ile ortaya konulmaktadır. Organik asitler, antimikrobiyal özelliklerinden dolayı zararlı bakterilerin çoğalmasını engelleyerek, hayvanların gastrointestinal sisteminde yararlı bakterilerin büyümesini teşvik ederek, hayvanların sağlığını iyileştirme özelliklerini göstermektedirler. Yapılan çalışmalar, organik asitlerin fonksiyonel yem katkı maddeleri olarak, su ürünleri yetiştiriciliği endüstrisinde sürdürülebilir bir sağlık yönetimi programının bir parçası olarak kullanılabilirliğini ortaya koymaktadır.

Turkish Journal Of Agriculture - Food Science And Technology, 5(8): 935-943, 2017

Organic Acids and Use in Aquaculture

ARTICLE INFO

Review Article

Received 29 March 2017
Accepted 15 May 2017

Keywords:

Aquaculture
Organic acid
Fish health
Digestion
Functional feed

*Corresponding Author:

E-mail: ferball111@hotmail.com

ABSTRACT

The use of organic acids as functional food additives in aquaculture is expected to increase significantly in the future. The continuous expansion of global aquaculture production is creating a huge market potential. Aquaculture condensation along with global warming may also arise the danger of an increase in the frequency of disease outbreaks. Many countries have bans or restrictions on the use of antibiotic applications. The suitability of the use of organic acids as a possible alternative to antibiotics in the aquaculture is demonstrated by the studies carried out. Organic acids, by their antimicrobial properties, inhibit the growth of harmful bacteria and encourage the growth of beneficial bacteria in the gastrointestinal tract of animals. Therefore, they show the properties of improving the health of animals. The use of organic acids as functional feed additives as part of a sustainable health management program in aquaculture is proved by studies.

Giriş

Dünyada en hızlı büyüyen sektörlerden birisi olan su ürünleri, farklı uygulamalar ve değişimler içerisinde. Yetiştiricilik alanlarında özellikle bulaşıcı hastalıkların yayılması ve ekonomik kayıplara neden olması, su ürünleri sektörünün sürdürülebilirliğini önemli ölçüde sınırlamaktadır (Bondad-Reantaso ve ark., 2005). Yetiştiricilikte üretim miktarının artırılması, işletmelerce kullanılan alanının ve stok yoğunluğunun artması anlamına gelmektedir. Entansif su ürünleri yetiştiriciliği sonucunda stres artmakta ve su kalitesi bozulmaktadır. Buna bağlı olarak da yetiştiriciliği yapılan türlerde bakteriyel, fungal, viral ya da parazit enfeksiyonlarında artış görülmektedir. Bunun sonucunda ise istenilen büyüme değerlerine ulaşamamaktadır. Su ürünleri yetiştiriciliği endüstrisinde antibiyotikler, büyümeyi teşvik edici ve hastalıklara karşı direnç yeteneklerinin keşfedilmesinin ardından, bakteri patojenlerinin yol açtığı bulaşıcı hastalıkları önlemek veya kontrol etmek için sıklıkla kullanılmaktadır (Hernandez-Serrano, 2005). Ancak, su ürünleri yetiştiriciliği sektöründe, hem tedavi edici hem de büyümeyi teşvik eden ajanlar olarak geniş bir yelpazede antibiyotik kullanımı, insan ve hayvan sağlığı ile su ortamındaki potansiyel zararlı etkileri artırmıştır (Cabello, 2006). Antibiyotiklerin yaygın kullanımı, tüketici tarafından kullanılan su ürünlerinde antibiyotik kalıntılarının biyolojik birikimi nedeniyle halk sağlığını tehdit etme potansiyeline sahiptir (Cabello ve ark., 2013). Kısa sürede ekonomik kazanımlar için su ürünleri yetiştiricilik çiftliklerinde aşırı antibiyotik kullanımına karşı tedbirli davranılması gerektiği bilinmektedir (Rebouças ve ark., 2011). İnsan sağlığı ve ekosisteme verilebilecek zararlar göz önüne alındığında, antibiyotik ve diğer kimyasalların zararlarını en aza indirmek gerekmektedir. Su ürünleri yetiştiriciliğinde; daha iyi büyüme performansı, yem çevirim oranı (FCR) gösteren ve hastalıklara dirençli bireyler yetiştirmek için ve aynı zamanda doku ve hayvansal ürünlerde kalıntı bırakmayan alternatif yem katkı maddelerine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu katkı maddeleri probiyotik, prebiyotik, organik asitler, immünostimülantlar ve çeşitli enzimlerdir (Barug ve ark., 2006).

Organik asitler, bir veya daha fazla karboksil grubu olan ve organik R-COOH olarak genel bir molekül yapısına sahip organik moleküllerdir. (R, monovalent fonksiyonel grubu temsil etmektedir). Bu asitler sıklıkla kısa zincirli yağ asitleri, uçucu yağ asitleri veya zayıf karboksilik asitler olarak adlandırılır. Hayvan yemlerinde en çok kullanılan organik asitler sırasıyla propiyonik asit, fumarik, formik ve laktik asitler veya bunların tuzlarıdır (Cherrington ve ark., 1991). Bazı organik asitlerin fiziksel ve kimyasal özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur. Kısa zincirli organik asitler (C1-C7) ve bunların tuzları veya karışımları, yaygın olarak asitleştiriciler olarak bilinirler ve antibiyotik büyüme promotorleri (AGP) için alternatifler olarak su ürünleri alanındaki araştırmacılar tarafından ilgi görmektedirler (Ng ve Koh, 2011). Genel olarak, benzoik, formik, laktik ve propiyonik asitler gibi organik asitler, mantar ve mikropların yol açtığı ürünün

bozulmasını önlemek için gıdalar ve yem maddelerinde koruyucu olarak kullanılmaktadır. Bazı organik asitlerin, *Escherichia coli* ve *Salmonella spp.* gibi önemli gıda kaynaklı patojenlere karşı güçlü antibakteriyel etkileri olduğu gösterilmiştir (Cherrington ve ark., 1991; Skrivanova ve ark., 2006).

Yapılan çalışmalarda organik asitle desteklenmiş yemlerin kullanılması ile yem alımının, büyümenin, yem kullanım verimliliğinin arttığı ve sağlığın iyileştiği bildirilmiştir (Partanen ve Mroz, 1999; Kluge ve ark., 2006). Rasyondaki organik asitlerin ve tuzlarının çeşitli karasal hayvanlarda yaygın olarak çalışılmasına rağmen suda yaşayan hayvanlar üzerindeki araştırmalar son 10 yılda hız kazanmıştır. Su ürünleri yetiştiriciliğinde organik asit kullanımına yönelik araştırma ve ticari ilginin, önümüzdeki yıllarda antibiyotik kullanımındaki küresel düzenleyici kontrollerin değişmesi nedeniyle önemli ölçüde artması beklenmektedir (Ng ve Koh, 2016).

Barsak mikrobiyolojisi ve morfolojisi, sindirim enzim aktiviteleri, büyüme, yem kullanımı, hepatopankreas histopatolojisi ve hastalık direnci üzerine fonksiyonel bir yem katkı maddesi olarak organik asitlerin etkileri üzerine çalışmalar yoğunlaşmaktadır. Bu alandaki kapsamlı araştırmalar, yem üreticileri, yem katkı maddeleri şirketleri, deniz ürünleri işlemecileri ve su ürünleri yetiştiriciliği sektörü ile ilgili tüm paydaşlara büyük olasılıkla yarar sağlayacağı düşünülmektedir. Yapılacak araştırmalar, antibiyotiklerin uygulanmasına yönelik uygulanabilir bir alternatifin bilimsel olarak kanıtlanmasını ve böylece su ürünleri yetiştiriciliğinin sürdürülebilirliğine ve elde edilen deniz ürünlerinin güvenliğine katkıda bulunmayı amaçlamaktadır (Ng ve Koh, 2016).

Su Ürünleri Alanında Kullanılan Organik Asitler

Hayvanların performansını ve sağlığını iyileştirmek için yemde kullanılan organik asitlerin bilinen yararlı etkilerine rağmen, su ürünlerinde organik asitlerin veya bunların tuzlarının etkinliğini değerlendirmek için yapılan kapsamlı araştırmalar sınırlıdır. Yemdeki organik asitlerin ve bunların tuzlarının gökkuşuğu alabalığı, salmon, sazan, tilapia gibi ticari açıdan önemli çiftlik balık türlerinde ve kabuklu deniz hayvanlarında büyüme performansı, besin maddesi kullanımı ve hastalık direnci üzerindeki etkilerini belirlemek için son dönemlerde çalışmalar yapılmaktadır.

Sitrik Asit

Sitrik asit veya tuzları, su ürünleri yetiştiriciliğinde en fazla araştırılan organik asittir. Çeşitli araştırmalarda sitrik asitin çeşitli balık türlerinde büyümeyi, yem kullanımını ve mineral kullanılabilirliğini, özellikle fosfor emilimini artırabileceği ile ilgili veriler elde edilmiştir (Sarker ve ark., 2007; Baruah ve ark., 2007; Pandey ve Satoh, 2008; Castillo ve ark., 2014). Bununla birlikte farklı bulgular içeren çalışmalarda vardır (Fauconneau, 1988; Vielma ve ark., 1999).

Tablo 1 Genel organik asitler ve fizikokimyasal özellikleri

Organik Asit	Molekül Formülü	pKa Değeri	Moleküler Ağırlığı (g/mol)	Fiziksel Yapısı	Kokusu
Formik	CH ₂ O ₂	3,75	46,03	Sıvı	Keskin
Asetik	C ₂ H ₄ O ₂	4,60	60,05	Sıvı	Keskin
Propiyonik	C ₃ H ₆ O ₂	4,88	74,08	Sıvı	Keskin
Butirik	C ₄ H ₈ O ₂	4,81	88,12	Sıvı	Acımsı
Laktik	C ₃ H ₆ O ₃	3,86	90,08	Sıvı	Ekşi süt
Sorbik	C ₆ H ₈ O ₂	4,76	112,10	Katı	Buruk
Fumarik	C ₄ H ₄ O ₄	3,02; 4,76	116,10	Katı	Kokusuz
Malik	C ₄ H ₆ O ₅	3,40; 5,10	134,10	Katı	Elma
Sitrik	C ₆ H ₈ O ₇	3.13; 4.76; 6.49	192.10	Katı	Kokusuz

Çözeltildeki bir asitin mukavemeti / asiditesi logaritmik sabit (pKa) değeri ile temsil edilir ve bu değer $-\log_{10} K_a$ eşittir ($K_a = \frac{[H^+][A^-]}{[HA]}$ = asit çözülme sabiti). PKa'nın değeri ne kadar küçükse, asit o kadar kuvvetli olur. Genel olarak, çoğu organik asit zayıf asitler olarak kabul edilir ve sulu solüsyonlarda iyonlarına ancak kısmen ayrıştığından, organik asitlerin çoğu ayrışmamış halde kalacaktır (yani serbest organik asit). Sulu bir solüsyonda, zayıf organik asitler ayrışır ve çözülmemiş asit molekülleri ile çözülmüş anyonlar arasındaki pH dengesine dayanan bir dinamik denge oluştururlar ve kimyasal denge şu şekilde olur: $HA + H_2O \rightleftharpoons A^- + H_3O^+$, Burada HA bir zayıf asidi temsil eder, A- bir eşleşen baz (asit anyonu) ve H₃O⁺ bir hidroksonyum iyonudur. Organik asitler çevresel pH'a ve pKa değerine bağlı olarak ayrışmamış formlardan ayrışmış formlara değişir.

Sitrik asit kullanımına ilişkin en eski çalışma gökkuşağı alabalığı (*Oncorhynchus mykiss*) üzerinde Fauconneau (1988) tarafından yapılmıştır. Yemlerin asitleştirilmesi, yem alımını düşürdüğü gibi, protein ve enerji kullanım verimliliğini etkilemediği bildirilmiştir. Daha sonra gökkuşağı alabalığı (*O. mykiss*), mercan (*Pagrus major*), rohu (*Labeo rohita*), mersin balığı (*Huso huso*) ve sarıkuyruk (*Seriola quinqueradiata*) ile daha umut verici sonuçlar veren çalışmalar bildirilmiştir. Sugiura ve ark. (1998), gökkuşağı alabalığında yem asidifikasyonunun mineral kullanılabilirliği üzerine etkilerini araştırmışlar ve fosfor, kalsiyum, magnezyum ile demir kullanılabilirliğini önemli ölçüde arttırdığını bulmuşlardır. Bununla birlikte, aynı yemlerin, *Carassius auratus*, için aynı etkiyi yapmadığını da aynı çalışmada bildirmişlerdir. Beş haftalık deneme süresince, sitrik asitin alabalıkta yem alımı üzerinde herhangi bir etkisi olmadığını ancak, *C. auratus*'da yem alımında belirgin bir azalma olduğunu belirtmişlerdir. Vielma ve ark. (1999), gökkuşağı alabalığında minerallerin kullanılabilirliği üzerine çeşitli miktarlardaki (0, 4, 8 ve 16 g/kg) sitrik asit etkisini araştıran bir çalışmada, düşük fosfor içerikli balık unu bulunan yemlerle beslenen balıklarda, tüm vücut demir birikiminde belirgin bir artış olduğunu bildirmişlerdir. Test edilen sitrik asit düzeyleri, büyüme üzerinde olumlu bir etki yapmamış, ancak fosfor içeriğini arttırmıştır. Buna karşın, Pandey ve Satoh (2008), sitrik asit ilave edilmiş düşük balık unu içeren yem ile beslenen gökkuşağı alabalığının önemli büyüme gelişmeleri gösterdiğini bildirmişlerdir. Diğer alabalık çalışmalarıyla uyumlu olarak, fosfor, kalsiyum ve çinko içerikleri anlamlı şekilde artmış, bu da asitleştirilmiş yem ile beslenen balıklarda daha iyi bir mineral kullanımı olduğu şeklinde açıklanmıştır (Pandey ve Satoh, 2008). Araştırmacılar, sitrik asit eklenmesi ile gökkuşağı alabalığı için düşük balık unu esaslı yemlere fosfor ilavesinin (monokalsiyum veya dikalsiyum fosfat şeklinde) gerekli olmayabileceği sonucuna varmışlardır.

Sitrik asitin barsak pH'sını 6,53'ten 5,70'e azaltarak, sazan türlerinde önemli ölçüde iyileşme gösteren, büyüme ve mineral kullanımına katkıda bulunan bir faktör olduğu bulunmuştur (Baruah ve ark., 2005). Baruah ve ark. (2007), 30 g/kg sitrik asit ile desteklenmiş bir soya fasulyesi bazlı yem ile beslenen *L. rohita*'da büyüme performansı, FCR ve fosfor düzeyinde önemli artışlar olduğunu bildirmişlerdir. Bununla birlikte, balıkların protein verimlilik oranını (PER) veya belirgin net protein

kullanımını (NPU) etkilememiştir. Araştırmacılar, büyüme performansındaki artışı, soya fasulyesi bazlı yemde fitik asit kompleksinden minerallerin serbest bırakılmasında sitrik asidin faydalı etkisine bağlamışlardır. Sitrik asit ilaveli yem ile beslenen *P. major*'de büyüme performansı ve mineral kullanımı üzerindeki olumlu etkileri Sarker ve ark. (2005) ile Hossain ve ark. (2007) tarafından bildirilmiştir. Su ve ark. (2014), Pasifik beyaz karidesi (*Litopenaeus vannamei*) üzerine yaptıkları bir çalışmada hayatta kalma, sindirim enzim aktiviteleri, bağışıklık yanıtı konularında, beyaz karides için 2-3 g/kg sitrik asit ilavesinin olumlu yanıt verdiğini bulmuşlardır.

Formik Asit

Formik asitli beslenme tuzlarının farklı düzeylerde kullanımının tilapyalarda büyüme, yem kullanım verimliliği ve protein tutma verimliliğini arttırdığı ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır (Ramli ve ark., 2005; Lim ve ark., 2010). Bununla birlikte Zhou ve ark. (2009), aynı madde ile beslenen hibrit tilapyalarda (*Oreochromis niloticus*, × *Oreochromis aureus*) büyüme performansı üzerinde belirgin etkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Bu farklı sonuçların, kültür ve yetiştirme koşullarındaki değişime bağlı olabileceği şeklinde açıklamalar yapmışlardır. Abu Elala ve Ragaa (2015), *O. niloticus* yemlerine 2 veya 3 g/kg formik asit tuzu eklenmesinin büyüme performansını, yem kullanım verimliliğini ve belirgin ham protein sindirilebilirliğini önemli ölçüde arttırdığını bildirmişlerdir. Bunu da mide ve üst barsaktaki pH'da önemli düşüşe bağlamışlardır. Vielma ve Lall (1997), formik asitin barsak pH'sı üzerinde belirgin bir etkisinin olduğunu, gökkuşağı alabalığındaki fosfor, magnezyum ve kalsiyum emiliminin daha iyi olduğunu belirtmişlerdir. Araştırmacılar farklı sonuçları, organik asitlerin miktarı, türü, balık türleri, yem kompozisyonu ve kültür koşullarındaki farklılıklara bağlamışlardır. Chuchird ve ark. (2015), Pasifik beyaz karidesi ile yaptıkları bir çalışmada, büyümede önemli bir etkisi olmasa da formik asit ilaveli yem ile beslenmenin, *Vibrio parahaemolyticus*'a karşı direnç gösterdiğini ortaya koymuşlardır. Bununla birlikte, Silva ve ark. (2016a), ticari bir karides yemi içerisine ilave edilmiş Na-format ilavesinin, Pasifik beyaz karidesinde büyüme performansı, yem kullanımını üzerinde herhangi bir farklılık oluşturmadığını bildirmişlerdir.

Tablo 2 Su ürünleri yemlerinde kullanılan bazı organik asitler ve tuzları

Asit/Tuzlar	Doz (g/Kg)	Tür ve Ağırlığı (g)	Etkileri	Kaynak
Asetik asit	0 ve 50	<i>Oncorhynchus mykiss</i> 234,40±24,20	Fosfor emilimi arttırdı; Endojen asit salgısı üzerinde etki yapmadı; Mide pH değerini azalttı; Barsak pH üzerinde etki yapmadı.	Sugiura ve ark. (2006)
Sitrik asit	0 ve 7,5 ve 15	<i>Sciaenops ocellatus</i> (1,26±0,01)	Yem ve midenin pH derecesini düşürdü; Ağırlık kazancını, yem dönüşümünü ve PER arttırdı; Sindirim enzim aktivitelerini arttırdı.	Castillo ve ark. (2014)
	0 ve 30	<i>Pagrus major</i> (7,14±0,01)	Büyüme, yem dönüşüm oranını arttırdı; Azot ve fosfor kaybını azalttı.	Sarker ve ark. (2005)
Formik asit	0, 4 ve 10	<i>O. mykiss</i> (~520)	Fosfor, magnezyum ve kalsiyum kullanılabilirliğini arttırdı.	Vielma ve Lall (1997)
Potasyum diformat (KDF)	0, 1, 2 ve 3	<i>Oreochromis niloticus</i> (53,5±6,2)	Büyüme performansını arttırdı; yem dönüşüm oranını görünür protein sindirilebilirliğini arttırdı; Bağışıklık yanıtını iyileştirdi.	Abu Elala ve Ragaa (2015)
Malik asit	0 ve 10	<i>P. major</i> (5,46± 0,01)	Fosfor emilimini arttırdı; Ağırlık kazancı ve yem kullanımı üzerinde etki yapmadı.	Hossain ve ark. (2007)
Laktik asit	0 ve 10	<i>O. mykiss</i> (2,67±0,01)	Kemikte Zn miktarını arttırdı.	Pandey ve Satoh (2008)
	0,10	<i>P. major</i> (5,46±0,01)	Fosfor emilimini arttırdı; Ağırlık kazancı ve yem kullanımı üzerinde etki yapmadı.	Hossain ve ark., (2007)
Na-propiyonat	0, 5, 10 ve 20	<i>Litopenaeus vannamei</i> (2,53±0,03)	Büyüme performansını arttırdı; Fosfor tutma üzerine etki yapmadı.	Silva ve ark. (2016)
Na-propiyonat	0 ve 20	<i>L. vannamei</i> (7,40-11,70)	Yem alımını ve arttırdı; Barsaktaki <i>Vibrio spp</i> sayılarını azalttı; Görünebilir enerji sindirilebilirliğini ve fosfor emilimini arttırdı.	Silva ve ark. (2013)
	0 ve 10	<i>Salvelinus alpinus</i> (~310)	Yeme 10 g/Kg eklenmesi büyüme azalttı	Ringø (1991)
Na-fumarat	73 mM	Na-fumarat 73 mM <i>L. vannamei</i> (0,49±0,02)	Protein sindirilebilirliğini arttırdı; Kontrol grubuna oranla %53 büyüme, %23 FCR arttı. Büyüme performansını ve yem kullanımını arttırdı; Barsak mikrobiyotayı iyileştirdi; Serumda aglütinasyon titremini arttırdı; Fosfor kaybı üzerinde etki yapmadı.	Silva ve ark. (2015)
Na-bütirat	0, 5, 10 ve 20	<i>L. vannamei</i> (2,53±0,03)	Yem alımını azalttı; Protein verimliliği ve enerji kullanımı üzerinde etki yapmadı.	Silva ve ark. (2016)
Süksinik asit	0 ve 120	<i>O. mykiss</i>	Yem alımını azalttı; Protein verimliliği ve enerji kullanımı üzerinde etki yapmadı.	Fauconneau (1988)
Organik asit karışımı (OAB)	0 ve 20	<i>Penaeus monodan</i> (Postlarval)	Büyüme performansı üzerine etki yapmadı; besin maddeleri ve fosfor sindirimini arttırdı; <i>Vibrio harveyi</i> 'ye karşı direnci arttırdı; hepatopankreas'da olan zararları azalttı.	Ng ve ark. (2015)
	0, 10, 20 ve 40	<i>L. vannamei</i> (Postlarval)	20 g/Kg ilaveli yemle besleme büyüme arttırdı; Hepatopankreasda <i>Vibrio</i> sayısını azalttı; Besin fosfor sindirilebilirliğini arttırdı; <i>Vibrio harveyi challenge</i> 'ye enfeksiyonuna karşı yaşama oranını arttırdı.	Romano ve ark. (2015)

Bütirik Asit

Afrika kedibalığı *Clarias gariepinus* ile yapılan çalışmada, yemdeki Na-bütiratın barsak mikrobiyotasını değiştirdiği fakat, balıkların spesifik büyüme oranı (SGR), PER ve FCR üzerinde önemli değişim yapmadığı belirtilmiştir (Owen ve ark., 2006). Robles ve ark. (2013), *Sparus aurata* ile yaptıkları bir çalışmada, yeme 3 g/kg bütirat eklenmesinin büyüme performanslarında önemli oranda artışa ve barsak metabolitlerinde potansiyel olarak faydalı bazı değişikliklere neden olduğunu belirtmişlerdir. Na-bütirat ilaveli yem (20 g/kg) ile beslenen *L. vannamei* bireylerinin, kontrol grubuna oranla büyüme performansı, yem verimliliğini, azot tutma, protein verimlilik ve hayatta kalma oranlarında iyileştirici etki yaptığı bildirilmiştir (Silva ve ark., 2016b). Araştırmacılar, bütirat ilavesinin karidesin barsak mikrobiyolojisini değiştirebilmesi sonucu daha iyi büyüme performansı sağladığını vurgulamışlardır.

Diğer Organik Asitler

Bunların yanı sıra farklı organik asit ve tuzları da araştırılmıştır. Hossain ve ark. (2007), *P. major* üzerine yaptıkları çalışmada malik asit ilavesinin etkisini ortaya koymuşlardır. Büyüme üzerinde belirgin etki yapmamış olsa da, 10 g/kg malik asit ilavesi ile fosfor emiliminde önemli artış olduğunu bulmuşlardır. Gökkuşluğu alabalık yemlerinde süksinik asit desteğinin balıkların yem alımını olumsuz etkilediği, ancak protein etkinliği ve enerji kullanımı üzerinde belirgin bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir (Fauconneau, 1988). Yapılan bir başka çalışmada, 50 g/kg asetik asit kullanımı *O. mykiss*'de barsak ve mide pH'sını düşürmüş ve fosfor emilimini arttırmıştır (Sugiura ve ark., 2006). Silva ve ark. (2013), çeşitli organik asit tuzlarını (asetat, format, laktat, sitrat, propionat ve butirat) denemişler, 20 g/kg Na-propiyonat ilavesinin, yem alımını arttırdığını bulmuşlardır. Pasifik beyaz karidesi ve deniz karidesleri yemlerinde en yüksek potansiyelle sahip olan organik asit tuzu olarak Na-

propiyonatu önermişlerdir. Sonraki araştırmalarında Silva ve ark. (2016b), yemdeki Na-propiyonat ilave düzeylerine (5, 10 veya 20 g/kg) bakılmaksızın karideslerdeki büyüme performansını ve yem kullanma verimliliğini arttırdığını bildirmişlerdir. Bununla birlikte, Na-fumarat ile beslenen karidesler, Na-propiyonat ile beslenenlere göre daha iyi büyüme performansı gösterdiği başka bir çalışmada belirtilmiştir (Silva ve ark., 2016a).

Organik asitler veya bunların tuzları için yapılan çalışmalar, farklı balık türleri için organik asidin doğru oran ve yem formülasyonlarının kullanılmasının önemini ortaya koymuştur. Yanlış dozda organik asit kullanıldığında, balık büyümesi veya fizyolojisi üzerinde olumsuz etkiler ve hatta zararlı etkiler meydana gelebilmektedir. Su ürünleri yetiştiriciliği yapılan canlı türleri göz önüne alındığında, kullanılacak en uygun organik asidi ve etki biçimini tam olarak anlamak ve değerlendirmek için çok daha fazla araştırma gerekmektedir.

Organik Asit Karışımı

Her bir organik asit spesifik fiziksel ve kimyasal özelliklerinden dolayı kendi antimikrobiyal aktivite yelpazesine sahiptir (Dibner ve Buttin, 2002). Dolayısıyla hayvan yemlerinde organik asitlerin harmanlanmasının avantajı, hastalıklara neden olan daha geniş bir bakteriye karşı geniş bir yelpazede antimikrobiyal aktiviteye sahip olabilmesi ve büyüme performansı ve besleyici madde kullanımında potansiyel sinerjistik etkilere sahip olmasıdır. Üstelik hayvan yemlerinde kullanılan dozun daha da azaltılmasına, dolayısıyla maliyetlerin düşmesine izin verebilir. Organik asit karışımları, yemlerinde tekli organik asitlerin kullanımını hakkındaki bulguların tutarsızlığını gidermek için potansiyel bir strateji oluşturabilmektedir (Ng ve Koh, 2016).

Su ürünleri yemlerinde kullanılan bazı organik asitleri ve tuzlarının dozları ile etkileri Tablo 2’de sunulmuştur.

Organik Asitlerin Etki Mekanizmaları

Bakteri türlerinin çoğunluğu en uygun büyüme için özellikli pH gereksinimlerine sahiptir ve aşırı asidik koşullar altında büyüyemezler. Organik asitler, hidrojen iyonlarını serbest bırakarak doğrudan pH değerini düşürerek, asitli ortama hassas bakterilerin büyümesini ve çoğalmasını önleyebilir veya engelleyebilirler. Asetik, sitrik, benzoik, sorbit ve laktik asitler gibi zayıf organik asitler, mikrobiyal büyümeyi sınırlandırmak için gıdaların veya içeceklerin pH’sını düşürmek amacıyla sıklıkla kullanılırlar (Stratford ve Eklund, 2003).

Organik asitlerin bakteristatik ve bakterisidal (antimikrobiyal) etkinliğin temeli, bakterilerin yarı geçirgen membranından geçip pH nötr olan sitoplazmada ayrışabilmesinden ve sitoplazmik pH’ı düşürme yeteneklerine dayandırılmıştır (Cherrington ve ark., 1991; Booth ve Stratford, 2003). Hücredeki fazla protonların birikmesi, sitoplazmik pH değerini düşürecek ve böylece enerji metabolizmasına işlevi olan bulunan piruvat dekarboksilaz enziminin (Warth, 1991), ve diğer hücre enzimlerinin inhibisyonu yoluyla bakteriyel hücre metabolizmasının engellenmesine neden olabilecektir (Sava, 2011). Sitoplazmik pH, fizyolojik optimal aralığının altına düştüğünde hücre ölümü meydana

gelmektedir (Smigic ve ark., 2009). Büyüme ve fonksiyonel makromolekülleri sürdürmek için hücre içi pH’yı fizyolojik olarak optimal bir aralık içinde geri getirmek için, bakteri hücresi, membrana bağlı H⁺-ATPaz vasıtasıyla asitler tarafından salınan aşırı protonları pompalamaya zorlanmaktadır. Protonun H⁺-ATPaz tarafından pompalanması, adenosin trifosfat (ATP) formunda önemli miktarda metabolik enerji gerektirmekte (Holyoak ve ark., 1996) ve bu nedenle hücrede ATP’nin tükenmesine yol açarak, hücrelerin sonuçta enerji tükenmesiyle ölmesine neden olabilmektedir (Warth, 1991; Ricke, 2003).

ATP’nin tükenmesi, hücrenin büyümesini inhibe etmek ya da ölüme neden olan tek mekanizma değildir, çünkü proton çıkarımı aynı zamanda düşük pH’da organik asitlerin büyüme inhibisyon mekanizmalarından sorumlu olan sitoplazmada zayıf asit anyonlarının birikmesine neden olur (Brul ve Coote, 1999; Lambert ve Stratford, 1999). Organik asit anyonlarının birikimi makromoleküllerin (nükleik asitler, proteinler, lipidler ve karbonhidratların) sentezini ve aynı zamanda enzim aktivitesini ve sitoplazmada besleyici nakil sistemlerini inhibe edebilir (Partanen ve Mroz, 1999) sonuçta hücre ölümü görülebilir.

Gastrointestinal Mikrobiyota Üzerine Organik Asitlerin Etkisi

Birçok çalışma, organik asitlerin, tuzlarının veya bunların karışımlarının balıklarda gastrointestinal sistemin bakteri topluluğunu etkileyebileceğini göstermiştir. Organik asit ilaveli yemlerle beslenen balıkların atılmış dışkıları ve barsak yüzeylerinde antimikrobiyal etkisi ilk olarak Ng ve ark. (2009) tarafından bildirilmiştir. Daha sonra organik asitlerin barsak mikrobiyal topluluğu üzerindeki zararlı mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkinliği, *Paralichthys olivaceus* (Park ve ark., 2011), *L. vannamei* (Silva ve ark., 2013, 2016b) ve *Oreochromis sp.* (Koh ve ark., 2016) üzerinde yapılmış çalışmalar ile bildirilmiştir.

Barsak mikrobiyotunun popülasyonu ve bileşimindeki değişiklikler, hayvanların büyüme performansı, besin maddesi kullanımı, bağışıklık yanıtı ve patojenlere karşı direnci üzerinde önemli etkilere neden olduğu belirlenmiştir (Chuchird ve ark., 2015). Barsak mikrobiyotik değişiklikleri yoluyla diyetdeki organik asitlerin aracılık ettiği etkileri aydınlatmak için daha fazla ayrıntılı araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Besin Madde Kullanılabilirliğini Üzerine Organik Asitlerin Etkisi

Karasal hayvanlarda kullanılan organik asitlerin besin madde bileşenlerinin kullanılabilirliğini arttırmadaki etki biçimi üzerinde çeşitli hipotezler ileri sürülmüştür. Bunlar; pepsin enziminin aktivasyonunu artıran gastrik pH düşürülmesi; yem ve barsak pH’sının düşürülmesi; barsak içerisindeki çeşitli katyonları bağlayan şelatlayıcı maddeler olarak etkisi yoluyla mineral absorpsiyonunu arttırması; barsaktaki zararlı mikroorganizmaların azalmasını sağlayarak, bu bağlamında besin kullanımında rekabeti önlemesidir (de Wet, 2005). Hayvan beslemede, organik asitler ve bunların tuzları öncelikle hayvanın yem ve gastrointestinal sistemindeki etkileri yoluyla bir büyüme teşvik edicisi görevi görmektedirler.

Organik asitler, bakteri, küf ve mayaların neden olduğu bozulmayı önleyerek, yem maddelerinde yaygın olarak koruyucu maddeler olarak kullanılırlar (Ricke, 2003; Skrivanova ve ark., 2006). Organik asitlerin eklenmesi yemin pH değerini düşürerek, üretilen toksik metabolitlerin (özellikle mikotoksinlerin) depolanması veya bırakılması sırasında istenmeyen zararlı mikropların büyümesini engeller. Kontamine olmuş yemlerden az miktarda mikotoksin bile alınmasının hayvan üretimi sırasında, özellikle sucul hayvanlarda ciddi beslenme ve sağlık sorunlarına neden olabileceği bilinmektedir. Bu nedenle, asitleştirme, yemdeki hijyenik kaliteyi artırır ve saklama esnasında besin değeri kaybını azaltır (Metzler ve Mosenthin, 2007).

Gastrointestinal sistemde, organik asitler performans üzerine iki ana mekanizma yoluyla etkilerini gösterirler. Öncelikle, mide içindeki ve muhtemelen ince barsaklardaki pH'ı düşürür ve ikincisi, daha önce tarif edildiği gibi zararlı bakterileri engelleme ve öldürme yetenekleri sayesinde etkilidir. Karada yaşayan hayvanlarda, organik asitlerin eklenmesi proteolitik enzim aktivitesini destekleyen gastrik pH'yi düşürmekte ve böylece protein sindirilebilirliğini ve hayvan performansını arttırmaktadır (Dibner ve Buttin, 2002). Dahası, yemlerde ilave edilen organik asitler midenin boşaltılma hızını yavaşlatabilir, bu nedenle proteinlerin daha verimli bir şekilde hidroliz edilmesine ve besinlerin ince barsakta emilmesine izin verir. Bu etkiler genelde pankreas enzim salgılaması ve hidroklorik asit üretimi yetişkinlere kıyasla yetersiz kalan genç hayvanlarda daha belirgin olmaktadır (Freitag, 2007).

Organik asitlerin eklenmesi, düşük pH ortamında daha verimli olan fitaz aktivitesini indükleyerek fitat-P kullanımını artırabilir. Bitki içeriklerindeki organik P'nin büyük bir kısmı sindirim sisteminde fitaz aktivitesinin eksikliği nedeniyle monogastrik hayvanlar için sindirilemeyen fitik asit veya fitat formundadır. Mide asiditesini düşürmenin etkisiyle, bitki yemi içerik maddelerinde fitat-P'den fosfor (P) elde edilebilirliğini iyileştirilebilir (Dibner ve Buttin, 2002; de Wet, 2005). Barsak pH'sını düşürerek, organik asitler aynı zamanda mineral çözünürlüğünü artmasını ve minerallerin daha iyi emilmesini sağlamaktadırlar (Ravindran ve Kornegay, 1993).

Besin madde kullanılabilirliğini arttırmada organik asitler tarafından gerçekleştirilebilecek bir diğer muhtemel etki şekli, gastrointestinal sistemdeki mukoza proliferasyon aktivitesinin doğrudan uyarılmasıdır (Tappenden ve McBurney, 1998). Barsak epiteli hücrelerinin büyümesinin uyarılmasında organik asitlerin, özellikle butiratın olumlu etkilerinin artmış besin maddesi emme kapasitesine yol açabileceği öne sürülmüştür. Gastrointestinal yapıdaki bu değişiklikler, ince barsakta besleyici absorpsiyonunu kolaylaştırabilir ve böylece büyüme performansını artırabilir (Adil ve ark., 2010; Samanta ve ark., 2010).

Besin maddesi kullanımının iyileştirilmesi, sindirim sistemi içindeki zararlı mikroorganizmaların kolonizasyonunu engelleyebilen organik asitlerin güçlü antimikrobiyal etkinliği ile gerçekleşmektedir (Kluge ve ark., 2006). Zararlı mikroorganizmaların azaltılmasının olumlu bir sonucu sağlıklı bir barsak olup, mikroplar tarafından kullanılabilen besin maddeleri artık konakçı hayvan için korunmaktadır. Mikroplar ve konakçı hayvan

arasındaki besin maddeleri için rekabetin azaltılması besin kullanımının iyileştirilmesinden sorumlu mekanizmalardan biri olarak düşünülmektedir (Partanen ve Mroz, 1999; Dibner ve Buttin, 2002; Adil ve ark., 2010).

Li ve ark. (2009), yeme ilave edilen sitrik asidin (10 g/kg) tilapya midesinde proteaz aktivitesini arttırdığını bildirmişlerdir. Sitrik asitle indüklenen barsak pH'sındaki değişiklikler nedeniyle barsaktaki amilaz aktivitesinin, kolesistokinin salınmasının ve pankreasın ekzokrin salgılanmasını arttırmıştır. Benzer şekilde Su ve ark. (2014), kontrol grubuna kıyasla 2 g/kg sitrik asit ile beslenen *L. vannamei*'nin barsak proteaz aktivitesinde belirgin bir artış bildirmişlerdir. Bununla birlikte, amilaz aktivitesinde önemli bir farklılık gözlememişlerdir. Castillo ve ark. (2014), yeme 15 g/kg sitrik asit ilave edilmesinin, sindirim enzim aktivitesinin artmasına bağlı olarak, *Sciaenops ocellatus* büyüme performansını geliştirdiğini belirtmişlerdir. Bu çalışmada asit ilaveli yemle beslenen balıkların mide pepsinojen etkinliğinin daha fazla olduğu bulunmuştur. Araştırmacılar yemdeki pH'nın pepsin sentezini etkileyen tek faktör olmadığını ve bunun da diğer faktörlerden etkilenebileceğini belirtmişlerdir. Sodyum asetat veya propiyonat ilaveli yemlerin *L. vannamei*'de tripsin ve kimotripsin aktivitesinde artış gösterdiği, buna karşın, sodyum laktat veya sitrat ilavesinin enzim aktivitesini azalttığı belirtilmiştir (Silva ve ark., 2016a). Sodyum format, butirat, fumarat ve süksinat, karidesdeki bu sindirim enzimlerinin aktivitesi üzerinde önemli fark yapmamıştır (Silva ve ark., 2016a). Karidesteki bu farklılıklara neden olan faktörler tam olarak aydınlatılamamış olup, barsak pH'sı, sindirim enzimleri ve besin madde kullanılabilirliği arasındaki ilişkiyi daha iyi anlamak için daha ileri çalışmalara gereksinim bulunmaktadır (Ng ve Koh, 2016).

Organik asitlerin yemlerin lezzetini etkilediği bilinmektedir. Sitrik ve malik asitlerin *Tilapia zillii*'de (Adams ve ark., 1988), sitrik, propiyonik ve laktik asitlerin *Tilapia nilotica*'da (Xie ve ark., 2003) beslenme tepkilerinin uyarılmasında pozitif bir uyarıcı olduğu belirtilmiştir. Pasifik beyaz karides ile yapılan bir çalışmada, Na-propiyonat ve Na-bütirat ilavesinin (2g/kg) yem tüketimi önemli oranda arttırdığı ortaya konmuştur (Silva ve ark., 2013). Bununla birlikte, bazı organik asitlerin (sitrik asit ve süksinik asitler) yüksek miktarlarının (≥ 50 g/kg) yemin cazibesini ve alımını olumsuz etkilediği bildirilmiştir (Fauconneau, 1988; Sugiura ve ark., 1998). Bu bilgiler, yem alımını ve büyüme performansını olumlu şekilde etkileyecek ve organoleptik olarak beğenilecek yemleri formüle etmek için, organik asitlerin ilave edilme düzeyini belirlenmesinin önemini ortaya koymaktadır.

Fonksiyonel Yem Katkı Maddesi Olarak Organik Asitler

Organik asitler ve bunların tuzları, besleyici değerlerinin ötesinde sağlığı iyileştirme veya hastalık önleyici özellikler gibi ek işlevlere sahip oldukları için işlevsel yem katkıları olarak kabul edilir. Bakteriyel patojenleri kontrol etmek ve canlı hayvanların sağlığını geliştirmek için karasal hayvan yemlerinde kullanılmaktadır (Partanen ve Mroz, 1999). Bununla birlikte, organik asitlerin bilinen antimikrobiyal

özelliklerine rağmen, su ürünleri yetiştiriciliğinde hastalık önlemede patojen bakterilere karşı potansiyel etkileri olduğu rolü son zamanlardaki araştırmalarla ortaya konmaktadır.

Ramli ve ark. (2005), potasyum diformatın (KDF) tilapiya yemlerine eklenmesinin, *Vibrio anguillarum*'a karşı direncini önemli ölçüde artırdığını ve etkilerin doza bağımlı olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar, 20 g/kg oranında KDF ilavesinin tilapyalarda *V. anguillarum* enfeksiyonunu kontrol etmek için etkili bir araç olabileceği sonucuna varmışlardır. Buna karşılık, Lim ve ark. (2010), 12 hafta boyunca farklı düzeylerde (0-15 g/kg) KDF takviyeli yemlerin tilapyaların immünolojik yanıtlarında ve *Streptococcus iniae challenge*'ye karşı belirgin bir iyileşme sağlamadığını bildirmişlerdir. Bununla birlikte, Ng ve ark. (2009) kırmızı hibrit tilapyaya yemlerine nispeten düşük 1-3 g/kg organik asit karışımı ve 2 g/kg KDF dozlarının bile *Streptococcus agalactiae* karşı direncini arttırmak için yeterli olduğunu bulmuşlardır. Tilapyada hastalık direncini arttırmada organik asitlerin hastalık önleyici özelliği, tescilli bir organik asit karışımı kullanarak hibrid tilapyaya ile yapılan başka bir çalışmayla da doğrulanmıştır (Koh ve ark., 2016). Abu Elala ve Ragaa (2015), tilapyaya yemlerine KDF'nin (1-3 g/kg) dahil edilmesinin faydalı barsak laktik asit bakterilerinin sayısını arttırdığını ve hücresele ve humoral spesifik olmayan bağışıklık yanıtlarını artırdığını ve *Aeromonas hydrophila* ile enfeksiyon durumunda ölüm oranının azaldığını belirtmişlerdir.

Çeşitli organik asitler, özellikle formik, asetik, propiyonik ve bütirik asitler en çok kullanılanlardır ve in vitro ortamda *Vibrio campbellii*, *Vibrio harveyi* ve *Vibrio parahaemolyticus* da dahil olmak üzere çeşitli deniz patojenik Vibrionaceae'lerin büyümesini inhibe ettiği gösterilmiştir, (Immanuel ve ark., 2012; Mine ve Boopathy, 2011; Adams ve Boopathy, 2013; Silva ve ark., 2013). Bunların etkinliğinin genellikle pH'a bağlı olarak değişebileceği belirtilmiştir. *Artemia nauplii*'nin kültür ortamına 20 mm'lik bir konsantrasyonda ilave edildiğinde kısa zincirli organik asitler (formik, asetik, propiyonik, bütirik veya valerik asit) patojenik *V. campbellii*'ye (Defoirdt ve ark., 2006) ve *V. parahaemolyticus*'e (Immanuel ve ark. 2012) karşı direncini önemli ölçüde arttırmıştır. Son yıllarda yapılan bir çalışmada, 20 g/kg organik asit karışımının, Pasifik beyaz karides ve kaplan karidesinin (*Penaeus monodon*) *V. harveyi*'ye karşı direnç kazanmasında artışa neden olduğunu göstermiştir (Ng ve ark., 2015; Romano ve ark., 2015). Bu çalışmalar, yeme ilave edilen organik asitlerin, bakteri enfeksiyonu sırasında hepatopankreatik hücrelerde yapısal hasarı azalttığını da ortaya koymuştur. Su ve ark. (2014), 2-3 g/kg sitrik asit ile beslenen beyaz karideslerde serum fenoloksidaz, süperoksit dismutaz ve lizozim aktivitelerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğunu, bu artan immün yanıtın, *Vibrio alginolyticus* ile mücadelede hayatta kalma oranını arttırdığını bildirmişlerdir.

Sonuç

Büyüme performansını arttırmak ve barsak florasındaki patojen mikroorganizmaları baskılamak için, su ürünleri yetiştiriciliğinde organik asitlerin kullanımına ilgi son yıllarda hızla artmaktadır. Yapılan araştırmalar,

organik asitlerin, tuzlarının veya bunların karışımlarının büyüme, yem kullanımını, barsak florasındaki değişimlere neden olarak patojenlerin varlığını ve etkinliğini azaltması yoluyla hastalık direncini geliştirebileceğini ortaya koymuştur. Bununla birlikte, organik asitle desteklenmiş yemlerin, besin madde kullanılabilirliğinde bildirilen iyileşmeye rağmen, hayvan türüne veya test edilen organik asitlerin çeşidine ve dozuna bağlı olarak farklı sonuçlar da bildirilmiştir. Yem asidifikasyonunun bir sonucu olarak mineral kullanımındaki artış, P ve N atılımında azalmaya ve buna bağlı olarak çevresel kirliliği azaltma yönünden de olumlu sonuçlar ortaya koymaktadır. Organik asit ilaveli yem ile beslenen çiftlik balıklarından atılan dışkı maddesinin, mikrobiyal yükündeki azalma, su rezervuarlarında ve kapalı çevrimli su kültürü sistemlerinde balık yetiştiriciliğinde fayda sağlayacaktır. Bununla birlikte, farklı koşullar altında yetiştirilen diğer balık türlerinde, organik asitlerin başarısı veya başarısızlığı üzerine yapılacak araştırma sonuçlarına ihtiyaç vardır. Şimdiye kadar yapılan araştırmalara dayanarak, organik asitler, su ürünleri yetiştiriciliğinde antibiyotiklerin yerini alması için umut verici görünmektedir. Dünya su ürünleri yetiştiriciliği sektörünün sürdürülebilirliği için, organik asitlerin büyüme ve sağlığı destekleyici faydalar üzerindeki etki mekanizmasını tam olarak anlamaya ve dolayısıyla daha fazla araştırmaya yönelik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

- Abu Elala NM, Ragaa NM. 2015. Eubiotic effect of a dietary acidifier (potassium diformate) on the health status of cultured *Oreochromis niloticus*. Journal of Advanced Research, 6: 621–629.
- Adams D, Boopathy R. 2013. Use of formic acid to control vibriosis in shrimp aquaculture. Biologia, 68: 1017-1021.
- Adams MA, Johnsen PB, Zhou HQ. 1988. Chemical enhancement of feeding for the herbivorous fish *Tilapia zillii*. Aquaculture, 72: 95-107.
- Adil S, Bandy T, Bhat GA, Mir MS, Rehman M. 2010. Effect of dietary supplementation of organic acids on performance, intestinal histomorphology, and serum biochemistry of broiler chicken. Veterinary Medicine International, <http://dx.doi.org/10.4061/2010/479485>.
- Baruah K, Pal AK, Sahu NP, Jain KK, Mukherjee SC, Debnath D. 2005. Dietary protein level, microbial phytase, citric acid and their interactions on bone mineralization of *Labeo rohita* (Hamilton) juveniles. Aquaculture Research, 36: 803-812.
- Baruah K, Sahu NP, Pal AK, Debnath D, Yengkokpam S. 2007. Interactions of dietary microbial phytase, citric acid and crude protein level on mineral utilization by Rohu, *Labeo rohita* (Hamilton), juveniles. Journal of the World Aquaculture Society, 38: 238-249.
- Barug D, Jong J, Kiea AK, Verstegen, MWA. 2006. Antimicrobial growth promoters. Where do we go from here?, Wageningen Academic publisher, Netherlands.
- Bondad-Reantaso MG, Subasinghe RP, Arthur JR, Ogawa K, Chinabut S, Adlard R, Tan Z, Shariff M. 2005. Disease and health management in Asian aquaculture. Veterinary Parasitology, 132: 249–272.
- Booth IR, Stratford M. 2003. Acidulants and low pH. In: (Russell NJ, Gould GW eds.) Food preservatives, pp. 25–47. Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York.
- Brul S, Coote P. 1999. Preservative agents in foods: mode of action and microbial resistance mechanisms. International Journal of Food Microbiology, 50: 1-17.

- Cabello FC. 2006. Heavy use of prophylactic antibiotics in aquaculture: a growing problem for human and animal health and for the environment. *Environmental Microbiology*, 8: 1137-1144.
- Cabello FC, Godfrey HP, Tomova A, Ivanova L, Dolz H, Millanao A, Buschmann AH. 2013. Antimicrobial use in aquaculture re-examined: its relevance to antimicrobial resistance and to animal and human health. *Environmental Microbiology*, 15: 1917-1942.
- Castillo S, Rosales M, Pohlenz C, Gatlin DM III. 2014. Effects of organic acids on growth performance and digestive enzyme activities of juvenile red drum *Sciaenops ocellatus*. *Aquaculture* 433: 6-12.
- Cherrington CA, Hinton M, Mead GC, Chopra I. 1991. Organic acids: Chemistry, antibacterial activity and practical applications. *Advances in Microbiology and Physiology*, 32: 87-108.
- Chuchird N, Rorkwiree P, Rairat T. 2015. Effect of formic acid and astaxanthin on the survival and growth of Pacific white shrimp (*Litopenaeus vannamei*) and their resistance to *Vibrio parahaemolyticus*. *SpringerPlus*, 4: 440.
- Defoirdt T, Halet D, Sorgeloos P, Bossier P, Verstraete W. 2006. Short-chain fatty acids protect gnotobiotic *Artemia franciscana* from pathogenic *Vibrio campbellii*. *Aquaculture*, 261: 804-808.
- Dibner JJ, Buttin P. 2002. Use of organic acids as a model to study the impact of gut microflora on nutrition and metabolism. *Journal of Applied Poultry Research*, 11: 453-463.
- Fauconneau B. 1988. Partial substitution of protein by a single amino acid or an organic acid in rainbow trout diets. *Aquaculture*, 70: 97-106.
- Freitag M. 2007. Organic acids and salts promote performance and health in animal husbandry. In: (Luckstadt C. ed.) *Acidifiers in Animal Nutrition: A guide for feed preservation and acidification to promote animal performance*, pp. 1–11. Nottingham University Press, Nottingham.
- Hernandez-Serrano P. 2005. Responsible use of antibiotics in aquaculture. *FAO Fisheries Technical Paper* 469, Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome.
- Holyoak CD, Stratford M, McMullin Z, Cole MB, Crimmins K, Brown AJP, Coote PJ. 1996. Activity of the plasma membrane H⁺-ATPase and optimal glycolytic flux are required for rapid adaptation and growth of *Saccharomyces cerevisiae* in the presence of the weak-acid preservative sorbic acid. *Applied Environmental Microbiology*, 62: 3158-3164.
- Hossain MA, Pandey A, Satoh S. 2007. Effects of organic acids on growth and phosphorus in red sea bream *Pagrus major*. *Fisheries Science*, 73: 1309-1317.
- Immanuel G, Sivagnanavelmurugan M, Palavesam A. 2012. Antibacterial effect of short-chain fatty acids on gnotobiotic *Artemia franciscana* nauplii against *Vibrio parahaemolyticus*. *Aquaculture Research*, 43: 518-525.
- Kluge H, Broz J, Eder K. 2006. Effect of benzoic acid on growth performance, nutrient digestibility, nitrogen balance, gastrointestinal microflora and parameters of microbial metabolism in piglets. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 90: 316-324.
- Koh CB, Romano N, Siti-Zahrah A, Ng WK. 2016. Effects of a dietary organic acids blend and oxytetracycline on the growth, nutrient utilization and total cultivable gut microbiota of the red hybrid tilapia, *Oreochromis sp.*, and resistance to *Streptococcus agalactiae*. *Aquaculture Research* 47: 357–369.
- Lambert RJ, Stratford M. 1999. Weak-acid preservatives: modeling microbial inhibition and response. *Journal of Applied Microbiology*, 86: 157-164.
- Li JS, Li JL, Wu TT. 2009. Effects of non-starch polysaccharides enzyme, phytase and citric acid on activities of endogenous digestive enzymes of tilapia (*Oreochromis niloticus* x *Oreochromis aureus*). *Aquaculture Nutrition*, 15: 415-420.
- Lim C, Klesius PH, Luckstadt C. 2010. Effects of dietary levels of potassium diformate on growth, feed utilization and resistance to *Streptococcus iniae* of Nile tilapia, *Oreochromis niloticus*. *Proceedings of the fourteenth International Symposium on Fish Nutrition and Feeding*; 31 May-4 Jun, Qingdao, China. pp. 170.
- Metzler B, Mosenthin R. 2007. Effects of organic acids on growth performance and nutrient digestibility in pigs. In: (Luckstadt C. ed.) *Acidifiers in animal nutrition- A guide for feed preservation and acidification to promote animal performance*, pp. 39-54. Nottingham University Press, Nottingham.
- Mine S, Boopathy R. 2011. Effect of organic acids on shrimp pathogen, *Vibrio harveyi*. *Current Microbiology*, 63: 1-7.
- Ng WK, Koh CB, Sudesh K, Siti-Zahrah A. 2009. Effects of dietary organic acids on growth, nutrient digestibility and gut microflora of red hybrid tilapia, *Oreochromis sp.*, and streptococcus survival during a challenge test with *Streptococcus agalactiae*. *Aquaculture Research*, 40: 1490-1500.
- Ng WK, Koh CB. 2011. Application of organic acids in aquafeeds: Impacts on fish growth, nutrient utilization and disease resistance. In: (Luckstadt C. ed.) *Standards for Acidifiers – Principles for the Use of Organic Acids in Animal Nutrition*. *Proceeding of the 1st International Acidifier Summit*, pp. 49-58. Nottingham University Press, Nottingham.
- Ng WK, Koh CB, Teoh CY, Romano N. 2015. Farm-raised tiger shrimp, *Penaeus monodon*, fed commercial feeds with added organic acids showed enhanced nutrient utilization, immune response and resistance to *Vibrio harveyi* challenge. *Aquaculture*, 449: 69-77.
- Ng WK, Koh CB. 2016. The utilization and mode of action of organic acids in the feeds of cultured aquatic animals. *Reviews in Aquaculture* doi: 10.1111/raq.12141.
- Owen MAG, Waines P, Bradley G, Davies S. 2006. The effect of dietary supplementation of sodium butyrate on the growth and microflora of *Clarias gariepinus* (Burchell 1822). *Proceedings of the 12th International Symposium on Fish Nutrition and Feeding*; 28 May-1 June, Biarritz, France. pp. 149.
- Pandey A, Satoh S. 2008. Effects of organic acids on growth and phosphorus utilization in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *Fisheries Science*, 74: 867-874.
- Park GH, Lee JH, Yun HH, Browdy CL, Bharadwaj AS, Bai SCC. 2011. Effects of two different organic acid blends in olive flounder. *Korean Journal of Organic Agriculture*, 19: 39-42.
- Partanen KH, Mroz Z. 1999. Organic acids for performance enhancement in pig diets. *Nutrition Research Reviews*, 12: 117-145.
- Ramli N, Heindl U, Sunanto S. 2005. Effect of potassium-difromate on growth performance of tilapia challenged with *Vibrio anguillarum*. *Abstract, World Aquaculture 2005*, Bali, Indonesia.
- Ravindran V, Kornegay ET. 1993. Acidification of weaner pig diets: A review. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 62: 313-322.
- Rebouças R, de Sousa OV, Lima AS, Vasconcelos FR, de Carvalho PB, dos Fernandes Vieira RHS. 2011. Antimicrobial resistance profile of *Vibrio* species isolated from marine shrimp farming environments (*Litopenaeus vannamei*) at Ceara, Brazil. *Environmental Research* 111: 21-24.

- Ricke SC. 2003. Perspectives on the use of organic acids and short chain fatty acids as antimicrobials. *Poultry Science*, 82: 632-639.
- Ringø E. 1991. Effects of dietary lactate and propionate on growth and digesta in Arctic charr, *Salvelinus alpinus* (L.). *Aquaculture* 96: 321-333.
- Robles R, Lozano AB, Sevilla A, M_arquez L, Nuez-Ortin W, Moyano FJ. 2013. Effect of partially protected butyrate used as feed additive on growth and intestinal metabolism in sea bream (*Sparus aurata*). *Fish Physiology and Biochemistry* 39: 1567–1580.
- Romano N, Koh CB, Ng WK. 2015. Dietary microencapsulated organic acids blend enhances growth, phosphorus utilization, immune response, hepatopancreatic integrity and resistance against *Vibrio harveyi* in white shrimp, *Litopenaeus vannamei*. *Aquaculture*, 435: 228-236.
- Samanta S, Haldar S, Ghosh TK. 2010. Comparative efficacy of an organic acid blend and bacitracin methylene disalicylate as growth promoters in broiler chickens: effects on performance, gut histology, and small intestinal milieu. *Vet. Med. Int.*, 8 pages, Article ID 645150.
- Sarker SA, Satoh S, Kiron V. 2005. Supplementation of citric acid and amino acid-chelated trace element to develop environment-friendly feed for red sea bream, *Pagrus major*. *Aquaculture*, 248: 3-11.
- Sarker MSA, Satoh S, Kiron V. 2007. Inclusion of citric acid and/or acid-chelated trace elements in alternate plant protein source diets affects growth and excretion of nitrogen and phosphorus in red sea bream *Pagrus major*. *Aquaculture*, 262: 436-443.
- Sava X. 2011. Formic acid and propionic acid: an ideal pair for feed preservation. In: (Luckstadt C ed.) Standards for acidifiers-principles for the use of organic acids in animal nutrition. Proceeding of the 1st International Acidifier Summit, pp. 15-23. Nottingham University Press, Nottingham.
- Silva BC, Vieira FN, Mourino JLP, Ferreira GS, Seiffert WQ. 2013. Salts of organic acids selection by multiple characteristics for marine shrimp nutrition. *Aquaculture* 384–387: 104-110.
- Silva BC, Nolasco-Soria H, Magallon-Barajas F, Civera-Cerecedo R, Casillas-Hernandez R, Seiffert W. 2016a. Improved digestion and initial performance of whiteleg shrimp using organic salt supplements. *Aquaculture Nutrition*, 22: 997-1005.
- Silva BC, Vieira FN, Mourino JLP, Bolivar N, Seiffert WQ. 2016b. Butyrate and propionate improve the growth performance of *Litopenaeus vannamei*. *Aquaculture Research*, 47: 612-623.
- Skrivanova E, Marounek M, Benda V, Brezina P. 2006. Susceptibility of *Escherichia coli*, *Salmonella sp.* and *Clostridium perfringens* to organic acids and monolaurin. *Veterinari Medicina*, 51: 81-88.
- Smigic N, Rajkovic A, Nielsen DS, Siegmundfeldt H, Uyttendaele M, Devlieghere F, Arneborg N. 2009. Intracellular pH as an indicator of viability and resuscitation of *Campylobacter jejuni* after decontamination with lactic acid. *International Journal of Food Microbiology*, 135: 136-143.
- Stratford M, Eklund T. 2003. Organic acids and esters. In: (Russell NJ, Gould GW, eds) Food preservatives, pp. 48-84. Kluwer Academic/Plenum Publishers, New York.
- Su X, Li X, Leng X, Tan C, Liu B, Chai X, Guo T. 2014. The improvement of growth, digestive enzyme activity and disease resistance of white shrimp by the dietary citric acid. *Aquaculture International*, 22: 1823-1835.
- Sugiura SH, Dong FM, Hardy RW. 1998. Effects of dietary supplements on the availability of minerals in fish meal; preliminary observations. *Aquaculture*, 160: 283-303.
- Sugiura SH, Roy PK, Ferraris RP. 2006. Dietary acidification enhances phosphorus digestibility but decreases H⁺/K⁺-ATPase expression in rainbow trout. *The Journal of Experimental Biology*, 209: 3719-3728.
- Tappenden KA, McBurney MI. 1998. Systemic short-chain fatty acids rapidly alter gastrointestinal structure, function, and expression of early response genes. *Digestive Diseases and Sciences*, 43: 1526-1536.
- Vielma J, Lall SP. 1997. Dietary formic acid enhances apparent digestibility of minerals in rainbow trout, *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *Aquaculture Nutrition*, 3: 265-268.
- Vielma JR, Rouhonen K, Lall SP. 1999. Supplemental citric acid and particle size of fish-bone meal influence the availability of minerals in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* (Walbaum). *Aquaculture Nutrition*, 5: 65-71.
- Warth AD. 1991. Mechanism of action of benzoic acid on *Zygosaccharomyces bailii*: effects of glycolytic metabolite levels, energy reduction, and intracellular pH. *Applied Environmental Microbiology*, 57: 3410-3414.
- de Wet L. 2005. Organic acids as performance enhancers. *Aqua-Feeds: Formulation and Beyond*, 2: 12-14.
- Xie S, Zhang L, Wang D. 2003. Effects of several organic acids on the feeding behavior of *Tilapia nilotica*. *Journal of Applied Ichthyology*, 19: 255-257.
- Zhou Z, Liu Y, He S, Shi P, Gao X, Yao B, Ringø E. 2009. Effects of dietary potassium diformate (KDF) on growth performance, feed conversion and intestinal bacterial community of hybrid tilapia (*Oreochromis niloticus* ♀ x *O. aureus* ♂). *Aquaculture*, 291: 89-94.