

SİĞİRLARDA PLAZMA, MONONÜKLEER VE POLİMORF NÜKLEER LÖKOSİT VİTAMİN C DÜZEYLERİ İLE BAZI BİYOKİMYASAL PARAMETRELER ARASINDAKİ İLİŞKİLER

Seyfullah Haliloğlu¹ Nuri Başpınar¹ A.Levent Baş² Muammer Elmas²

The Relationship Between the Levels of Vitamin C of Plasma, Mononuclear and Polymorphnuclear Leukocytes with Some Biochemical Parameters in Cows

Summary: The aim of this study was to determine the relationship between the levels of vitamin C of plasma, mononuclear leukocytes (MNL) and polymorphnuclear leukocytes (PMNL) with some biochemical parameters in cows. In this study, 22 Holstein heifers at the age of 2-3 years were used at the same feeding regimen, the blood samples were drawn from V. jugularis. The vitamin C levels of MNL, PMNL and plasma were analysed by spectrophotometric method, the plasma glucose, cholesterol, total protein and albumin concentrations were analysed by autoanalyser. The vitamin C levels of plasma, MNL and PMNL were $4.97 \pm 0.29 \mu\text{g/ml}$, $0.479 \pm 0.055 \text{ pg/cell}$, $0.040 \pm 0.004 \text{ pg/cell}$, respectively, plasma glucose, cholesterol, total protein and albumin concentrations were $93.59 \pm 1.56 \text{ mg/dl}$, $114.50 \pm 6.04 \text{ mg/dl}$, $6.84 \pm 0.12 \text{ g/dl}$, $3.48 \pm 0.03 \text{ g/dl}$, respectively. The positive correlation between MNL and plasma vitamin C levels ($p < 0.01$) and negative correlation between MNL and PMNL vitamin C levels ($p < 0.01$) has been observed. In addition, there were negative correlation between plasma total protein concentration and the vitamin C levels of plasma ($p < 0.01$) and MNL ($p < 0.01$) and positive correlation between plasma total protein and plasma glucose levels ($p < 0.05$). In conclusion, it is useful to determine the vitamin C levels of MNL and PMNL together with plasma vitamin C levels for investigating the vitamin C levels in the body.

Key words : Mononuclear leucocytes, polymorphnuclear leucocytes, vitamin C, cow, biochemical parameters

Özet: Bu çalışmada; sığırlarda plazma, mononükleer lökosit (MNL) ve polimorf nükleer lökosit (PMNL) vitamin C düzeyleri ile bazı biyokimyasal parametreler arasındaki ilişkilerin belirlenmesi amaçlandı. Araştırmada aynı bakım ve beslemeli, 2-3 yaşlı 22 adet Holştayn ırkı düvelerin V. jugularis'lerinden alınan kan örnekleri kullanıldı. MNL, PMNL ve plazma vitamin C analizleri spektrofotometrik olarak, plazma glikoz, kolesterol, toplam protein ve albümin analizleri ise otoanalizör'de yapıldı. Plazma, MNL, PMNL vitamin C düzeyleri sırasıyla $4.97 \pm 0.29 \mu\text{g/ml}$, $0.479 \pm 0.055 \text{ pg/hücre}$, $0.040 \pm 0.004 \text{ pg/hücre}$; plazma glikoz, kolesterol, toplam protein ve albümin düzeyleri sırasıyla $93.59 \pm 1.56 \text{ mg/dl}$, $114.50 \pm 6.04 \text{ mg/dl}$, $6.84 \pm 0.12 \text{ g/dl}$ ve $3.48 \pm 0.03 \text{ g/dl}$ olarak belirlendi. Denemeye alınan hayvanlarda MNL ve plazma vitamin C düzeyleri arasında pozitif ($p < 0.01$), MNL ve PMNL vitamin C düzeyleri arasında negatif ($p < 0.01$) korelasyon gözlemlendi. Ayrıca plazma toplam protein düzeyleri ile plazma ($p < 0.01$) ve MNL ($p < 0.01$) vitamin C düzeyleri arasında negatif, glikoz düzeyleri arasında ise pozitif ($p < 0.05$) korelasyon saptandı. Sonuç olarak; organizmadaki vitamin C dengesi hakkında daha sağlıklı bilgi edinebilmek amacıyla plazma vitamin C düzeylerinin yanında MNL ve PMNL vitamin C düzeylerinin de belirlenmesinin yararlı olacağı kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler : Mononükleer lökosit, polimorf nükleer lökosit, vitamin C, sığır, biyokimyasal parametreler

Giriş

Organizmada metabolik olayların büyük bir kısmını etkileyen vitamin C, ketolakton yapısında bir monosakkarit türevidir (Yenson, 1984). Ruminantlar rumenin alkali pH'sı ve ruminal floranın etkisiyle ağız yoluyla aldıkları vitamin C'den fay-

dalanamazlar ve ihtiyaçlar karaciğerde biyosentezle karşılanır (Itze, 1983).

Vitamin C'nin ruminantların karaciğerinde glikozdan sentezlenmesi kan vitamin C düzeyleriyle glikoz düzeyi arasında ilişki olabileceğini akla getirmiş, insanlar üzerinde yapılan çalışmalarda İmlah (1961) herhangi bir ilişki belirleyemezken, Bigley ve

Geliş Tarihi : 03.10.1998

1. SÜ Veteriner Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, KONYA

2. SÜ Veteriner Fakültesi Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı, KONYA

ark. (1983) dehidroaskorbat transportuna glikoz transport sisteminin aracılık ettiğini saptamışlar, Washko ve Levine (1992) glikozun vitamin C alım ve akümülyasyonunu 3-9 kat inhibe ettiğini gözlemişlerdir. Aynı şekilde, hiperglisemi durumlarında MNL ve PMNL vitamin C düzeylerinde düşme olduğu bildirilmektedir (Pecoraro ve Chen, 1987).

Kobaylarda vitamin C yetmezliklerinde kolesterolün 7- α -hidroksilasyonunun azaldığı ve kolesterolün safra asitlerine dönüşümünün aksadığı hiperkolesterolemi, karaciğerde kolesterol birikimi, plazma kolesterolünün biyolojik yarı ömrünün uzaması gibi olguların ortaya çıkması sebebiyle vitamin C'nin kolesterol metabolizmasında önemli role sahip olduğu öne sürülmüş ve bu sav yüksek vitamin C dozlarının deney hayvanlarında kolesterol katabolizmasını aktive etmesi ve hiperlipemik bireylerde plazma kolesterol düzeyini düşürmesiyle kanıtlanmıştır (Ginter, 1977). Vitamin C'nin kolesterol katabolizmasını artırdığı birçok araştırmacı tarafından da belirlenmiştir (Degkwitz ve Bödeker 1990; Takahashi ve ark., 1991).

Vitamin C'nin dokulardaki dağılımının oldukça değişken oluşu sebebiyle (Kolb ve ark., 1993) organizmadaki biyokimyasal olayların açıklanmasında ve bazı patolojik bozuklukların belirlenmesinde sadece plazma düzeylerinin belirlenmesi yeterli değildir (Haag, 1985). En çok endokrin bezlerde (Kolb ve ark., 1993) ve lökositlerde (Evans ve ark., 1982) bulunan vitamin C'nin kan hücrelerindeki dağılımı da hücre tipine göre farklılık gösterir. Kan hücrelerinden polimorf nükleer lökositlerde (PMNL) ve mononükleer lökositlerde (MNL) vitamin C düzeyi plazmaya oranla 10-80 kat daha fazladır (Oberitter ve ark.; 1986; Goldschmidt, 1991).

Lökositlere aktif transportla giren vitamin C'nin (Oberitter ve ark., 1986; Moser, 1987) nötrofillerin bütünlüğünü korumada, mikroorganizmaların oksidatif yıkılımını ve fagositozu artırmada (Goldschmidt ve ark., 1988), fagositoz sırasında açığa çıkan oksidantların ve serbest radikallerin inaktivasyonunda (Stankova ve ark., 1975, Anderson ve ark., 1987) önemli fonksiyonlara sahip olduğu ileri sürülmektedir.

Omaye ve ark. (1987) da kan hücreleri içerisinde en yüksek vitamin C düzeyinin MNL'lerde olduğunu, MNL ve polimorf nükleer lökositler (PMNL) ile plazma vitamin C düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon bulunduğunu bildirirlerken, Pecoraro ve Chen (1987) insanlarda plazma ve MNL vitamin C düzeyi arasında pozitif korelasyon belirlemişler ancak plazma ve PMNL düzeyleri arasında herhangi bir ilişki saptayamamışlardır.

Plazma ve kan hücrelerindeki vitamin C düzeyleri özellikle vitamin C sentezi yapabilen hayvanlarda beslenmeye bağlı olarak değişebileceği gibi ırk, yaş ve mevsime göre de önemli değişiklikler göstermektedir (Itze, 1983; Haag, 1985; Haag ve Hofmann, 1987). Haag ve Hofmann (1987) 3 aylık buzağılarda plazma vitamin C düzeylerinin 1 yaşlı ve 3 yaş üzerindeki sığırlardan önemli derecede düşük olduğunu, aynı zamanda yaş ilerledikçe lökosit içeriğinin arttığını belirlemişler ve bu farklılığın, yaklaşık 3 aya kadar karaciğerin sentez kapasitesinin düşük oluşuna bağlamışlardır.

Bu çalışmada daha önce farklı türlerde ileri sürülen plazma, MNL ve PMNL vitamin C düzeyleri arasındaki ilişkilerin sığırlardaki değişimlerinin araştırılması ve bu parametrelerin plazma glikoz, toplam protein, albümin ve kolesterol düzeyleriyle ilişkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Bu araştırmada hayvan materyali olarak aynı bakım ve beslemeli, 22 adet 2-3 yaşlı Holştayn ırkı sağlıklı düveler kullanıldı ve örnekler Konya için bahar mevsimi olan Mayıs ayında toplandı.

Steril koşullar altında hayvanların V. jugularis'lerinden alınan kan örnekleri ikiye ayırdı, biri MNL izolasyonunda (Histopaque 1077, Sigma) kullanılırken, PMNL izolasyonu için kullanılacak olan kan 2000 g'de 4 °C' de 15 dakika süre ile santrifüj edildi. Santrifüj sonrası ayrılan plazmalar vitamin C, kolesterol, glikoz, toplam protein ve albümin analizlerinde kullanıldılar. Plazma tamamen uzaklaştırıldıktan sonra kalan kısım PMNL izolasyonunda (Carlson and Kaneko, 1973) kullanıldı. Hücrelerin saflık kontrolleri Wright Giemsa boyaması ile yapıldı.

Plazma, MNL ve PMNL vitamin C düzeyleri spektrofotometrik metotla (Haag, 1985), plazma glikoz, kolesterol, toplam protein ve albümin analizleri ise Gemstar marka otoanalizör'de gerçekleştirilmiştir.

Bulgular

Yapılan saflık kontrolleri ile PMNL hücre süspansiyonlarında % 94, MNL hücre süspansiyonlarında % 97 saflık olduğu gözlemlendi.

Holştayn ırkı düvelerde ortalama plazma, MNL ve PMNL vitamin C düzeyleri ile plazma glikoz, kolesterol, toplam protein, albümin ve fosfor düzeyleri Tablo 1'de, incelenen parametreler arasındaki korelasyonlar Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1. Ortalama plazma, MNL ve PMNL vitamin C ve plazma glikoz, kolesterol, toplam protein ve albümin düzeyleri (n=22).

Plazma vitamin C $\mu\text{g/ml}$	4.97 \pm 0.29
MNL vitamin C pg/hücre	0.479 \pm 0.055
PMNL vitamin C pg/hücre	0.040 \pm 0.004
Glikoz mg/dl	93.59 \pm 1.56
Kolesterol mg/dl	114.50 \pm 6.04
Toplam Protein g/dl	6.84 \pm 0.12
Albumin g/dl	3.48 \pm 0.03

Tablo 2. Ortalama plazma, MNL ve PMNL vitamin C ve plazma glikoz, kolesterol, toplam protein ve albümin düzeyleri arasındaki ilişkiler (n=22).

	2	3	4	5	6	7
1-PI Vit C	-0.2967	0.5871**	-0.2218	0.1409	-0.5942**	0.0607
2-PMNL Vit C		-0.5831**	0.1426	-0.0633	0.2484	0.0522
3-MNL Vit C			-0.0779	0.0717	-0.5869**	-0.0725
4-Glikoz				-0.1928	0.4564*	0.2102
5-Kolesterol					-0.2930	0.3102
6- Toplam Protein						-0.1454
7- Albumin						

* = p < 0.05

** = p < 0.01

Tartışma ve Sonuç

Sığırlarda plazma vitamin C düzeyleri hayvanın ırkı, yaşı, süt verimi ve iklim şartlarına bağlı olarak değişiklik göstermektedir (Itze, 1983; Haag and Hofmann, 1987). Itze (1983) yeni doğmuş buzağlarda mevsime bağlı olarak plazma vitamin C düzeylerinin 3.5-10.2 $\mu\text{g/ml}$ arasında değiştiğini bildirirken, Haag ve Hofmann (1987) ırk ve yaşa bağımlı olarak 0.399-3.975 $\mu\text{g/ml}$ arasında değiştiğini, 3 aylık hayvanlarda düzeyin 1 ve daha yaşlı sığırlardan önemli derecede düşük olduğunu belirlemişlerdir. Başpınar ve Serpek (1993) de 3-4 yaşlı Karacabey Esmeri sığırlarda plazma vitamin C düzeylerini $3.9 \pm 0.3 \mu\text{g/ml}$ olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada elde edilen $4.97 \pm 0.29 \mu\text{g/ml}$ plazma vitamin C düzeylerinin Başpınar ve Serpek (1993) ve Haag ve Hofmann (1987)'in bulgularından yüksek olduğu ancak Itze (1983)'nin bildirdiği sınırlar içerisinde olduğu gözlemlendi.

Lökosit vitamin C düzeyleriyle ilgili araştırmaların büyük bir kısmı insanlar ve deney hayvanlarında gerçekleştirilmesine karşın (Evans ve ark., 1982; Ikeda, 1984; Nyssönen ve ark., 1988; McCulloch ve Vandongen, 1992), vitamin C ihtiyaçlarını biyosentezle karşılayan ruminantlarda yapılmış çalışma oldukça sınırlıdır (Haag, 1985; Haag ve Hofmann, 1987). Haag ve Hofmann (1987) farklı ırkta sığırlarda ırk ve yaşın lökosit vitamin C düzeylerini etkilediğini ve yaşla birlikte lökosit vitamin

C düzeylerinin de arttığını, tüm lökosit vitamin C düzeylerinin ortalama 0.144 - 0.169 pg/hücre olduğunu bildirmektedirler. Bu çalışmada elde edilen PMNL vitamin C düzeyleri (0.040 ± 0.004 pg/hücre) tüm lökositler için bildirilen düzeylerden oldukça düşüktür. Bunun sebebinin Haag ve Hofmann (1987)'in total lökosit vitamin C düzeylerini belirlemesinden kaynaklandığı düşünülmüştür. Nitekim insan PMNL'lerinde vitamin C düzeyinin 0.029 - 0.093 pg/hücre arasında belirlenmiş (Evans ve ark., 1982; Omaye ve ark., 1987; McCulloch ve Vandongen, 1992), bu düzey total lökosit vitamin C düzeylerinin belirlendiği araştırmalarda 0.425 pg/hücre'ye kadar yükselmiştir (Ikeda, 1984). Winterbourn ve Vissers (1983) de insanlarda PMNL vitamin C düzeyini 0.132 pg/hücre olarak bulmuşlar, ancak dekstran ile yapmış oldukları PMNL izolasyonunda % 83 olan saflık derecesi izole edilen hücreler içerisinde MNL'lerin fazla bulunmasına yol açmış ve düzeyleri yükseltmiştir. Bu çalışmada PMNL ve MNL izolasyonlarında saflık dereceleri sırasıyla % 94 ve 97 olarak belirlenmiş ve hücrelerin saflık derecesinin de hücre içi düzeyleri etkileyeceği düşünülmüştür.

Kan hücreleri içerisinde en yüksek vitamin C içeriğine sahip hücre tipi MNL'lerdir (Evans ve ark., 1982). Evans ve ark. (1982) insanlarda MNL vitamin C düzeyinin 0.29 pg/hücre olduğunu bildirirken, Oberitter ve ark. (1986) ise 0.55 ± 0.19 pg/hücre olarak belirlemişlerdir. Bu çalışmada da MNL vitamin C düzeyleri Evans ve ark. (1982) ve Oberitter ve ark. (1986)'nın bildirdikleri şekilde PMNL düzeylerine göre oldukça yüksek bulunmuş (0.479 ± 0.055 pg/hücre) ancak sığır MNL düzeyleriyle ilgili herhangi bir araştırmaya rastlanmadığı için düzeyler tartışılmamıştır.

Lökosit ve plazma vitamin C düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon olduğu bildirilirken (Omaye ve ark., 1987; Nyssönnen ve ark., 1988), Pecoraro ve Chen (1987) MNL ve plazma vitamin C düzeyleri arasında belirlenen pozitif korelasyonun PMNL ve plazma arasında belirlenemediğini bildirmektedirler. Bu çalışmada da Pecoraro ve Chen (1987)'in bulgularına uyumlu olarak plazma ve MNL vitamin C düzeyleri arasında pozitif korelasyon ($p < 0.01$) bulunmuş ancak plazma ve PMNL arasında herhangi bir ilişki sap-

tanamamıştır. Ayrıca PMNL ve MNL vitamin C düzeyleri arasında da negatif korelasyon ($p < 0.01$) belirlenmiştir (Tablo 2).

Araştırmada elde edilen yüksek plazma glikoz düzeyinin sığırlar için bildirilen 45-75 mg/dl lik düzeylerden (Kaneko, 1989) yüksek olduğu gözlenmiştir (Tablo 1). Vitamin C'nin ruminantlarda glikozdan sentezlenmesi ve aralarındaki yapısal benzerlikten dolayı glikoz ve vitamin C arasındaki ilişkinin incelenmesi sonucu Imlah (1961) herhangi bir ilişki belirleyemezken, Bigley ve ark. (1987) ve Washko ve Levine (1992) vitamin C ve glikoz arasında nötrofilleri giriş ve akümülyasyonda negatif bir korelasyon gözlemişlerdir. Yapılan araştırmada istatistik açıdan önem arzetmemekle birlikte özellikle plazma vitamin C düzeyleri ile plazma glikoz düzeyleri arasında negatif korelasyona ($r = -0.2218$) rastlanmıştır (Tablo 2).

Plazma kolesterol düzeyleri 114.50 ± 6.04 mg/dl olarak bulunmuş ve bu değer Başpınar ve Serpek (1993)'in Karacabey Esmeri sığırlar için bildirdikleri (108.20 ± 5.25) düzeylerle uyumludur. Plazma kolesterol ve glikoz düzeyleri arasında istatistik açıdan önemli olmamakla birlikte negatif korelasyon ($r = -0.1928$) gözlenmiş ve literatür verilere (Ginter, 1977; Degkwitz ve Bödeker, 1990) uyumlu olduğu görülmüştür (Tablo 2).

Kaneko (1989) sığırlarda plazma toplam protein ve albümin düzeylerinin sırasıyla 6.74-7.46 g/dl ve 3.03-3.55 g/dl arasında bulunduğunu bildirmektedir. Araştırmada elde edilen toplam protein ve albümin düzeyleri Kaneko (1989)'nun bulgularıyla uyumludur. Chen ve Nockels (1973) tavuklarda vitamin C'nin serum albümin ve proteinleri üzerine herhangi bir etkisini belirleyememişler, aynı şekilde Keskin ve ark. (1995) da diyetlerine vitamin C ilave edilen tavuklarda plazma vitamin C ve kolesterol düzeyleriyle plazma toplam protein düzeyleri arasında herhangi bir ilişki sap-tayamamışlardır.

Bu çalışmada plazma toplam protein düzeyleri ile plazma ve MNL vitamin C düzeyleri arasında negatif korelasyon ($p < 0.01$) belirlenirken, glikoz düzeyleri arasında pozitif korelasyon ($p < 0.05$) bulunmuştur.

Sonuç olarak; organizmadaki vitamin C den-

gesi hakkında daha sağlıklı bilgi edinebilmek amacıyla plazma vitamin C düzeylerinin yanında MNL ve PMNL vitamin C düzeylerinin de belirlenmesinin yararlı olacağı kanısına varıldı.

Kaynaklar

Anderson, R., Theron, A.J. and Ras, G.J. (1987). Regulation by the antioxidants ascorbate, cysteine and dapson of the increased extracellular and intracellular generation of reactive oxidants by activated phagocytes from cigarette smokers. *Am. Rev. Resp. Dis.* 135, 1027-1032.

Başpınar, N. ve Serpek, B. (1993). İneklerde östrus siklusu boyunca vitamin C ve kolesterol değerlerindeki değişimler. *Hayvancılık Araştırma Dergisi*, 3, 1, 39-42.

Bigley, R., Wirth, M., Layman, D., Riddle, M. and Stanekova, L. (1983). Interaction between glucose and dehydroascorbate transport in human neutrophils and fibroblast. *Diabetes*, 32, 545-548.

Carlson, G.P. and Kaneko, J.J. (1973). Isolation of leukocytes from bovine peripheral blood. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 142, 853-856.

Chen, A. and Nockels, C.F. (1973). The effects of dietary vitamin C, protein, strain and age on egg quality, production and serum and albumin proteins of chickens. *Poultry Sci.* 52, 1862-1867.

Degkwitz, E. and Bödeker, R. (1990). Characterization of guinea pigs adapted to differently high vitamin C supplies. I. Blood levels of cholesterol, glucose, triglycerides and hemoglobin. *Z. Ernährungswiss.* 29, 21-26.

Evans, R.M., Currie, L. and Campbell, A. (1982). The distribution of ascorbic acid between cellular components of blood, in normal individuals, and its relation to the plasma concentration. *Br. J. Nutr.* 47, 473-482.

Ginter, E. (1977). Vitamin C and Cholesterol. In "Re-evaluation of Vitamin C", 53-65, Eds Hanck, A. and Ritzel, G., Verlag Hans Huber, Wien.

Goldschmidt, M.C., Masin, W.J., Brown, L.R. and Wyde, P.R. (1988). The effect of ascorbic acid deficiency on leukocyte phagocytosis and killing *actinomyces viscosus*. *Int. J. Vit. Nut. Res.* 58, 326-334.

Goldschmidt, M.C. (1991). Reduced bactericidal activity in neutrophils from scorbutic animals and the effect of

ascorbic acid on these target bacteria in vivo and in vitro. *Am. J. Clin. Nutr.* 54, 1214S-1220S.

Haag, W. (1985). Zur Methodik und praktischen Bedeutung der vitamin C Bestimmung beim Rind in Vergangenheit und Gegenwart. Inaugural Dissertation. Justus Liebig Universität, Giessen.

Haag, W. and Hofmann, W. (1987). Untersuchungen zum Vitamin C Gehalt in Blut-plasma und Leukozyten. *Tierärztliche Umschau*, 42, 12, 956-963.

Ikeda, T. (1984). Comparison of ascorbic acid concentration in granulocytes and lymphocytes. *Tohoku. J. Exp. Med.* 142, 117-118.

Imlah, P. (1961). A study of ascorbic acid in normal and ketotic cows. *J. Comp. Path.* 71, 28-43.

Itze, L. (1983). Ascorbic acid metabolism in ruminants. In: "Ascorbic Acid in Ruminants". Eds. Wegger, I., Tagwerker, G., Moustgaard, J., The Royal Danish Agric. Soc. Copenhagen, 120-130.

Kaneko, J.J. (1989). *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. Academic Press, New York.

Keskin, E., Durgun, Z., Kocabatmaz, M. (1995). Kolesterol ilaveli rasyonla beslenen tavukların plazma kolesterol, glikoz ve toplam protein düzeyi üzerine C vitamininin etkisi. *Hayv. Araş. Derg.* 5, 1-2, 46-48.

Kolb, E., Lippmann, R., Schwabe, H., Kirbach, H., Kricke, A., Wahren, M. and Vallentin, G. (1993). Die Konzentration an Ascorbinsäure, Gesamtprotein, alpha-Amino-N-Glucose, 3-Hydroxybutyrat und Cholesterol sowie die Aktivität der Adenosin-Desaminase im Plasma von Schafen in fünf verschiedenen Abschnitten der Trächtigkeit und der Gehalt an Ascorbinsäure in 14 Geweben. *Berl. Münch. Tierärztl. Wschr.* 106, 10-14.

McCulloch, R.K. and Vandongen, R. (1992). Measurement of ascorbic acid in platelets and its relationship to polymorphonuclear leukocyte levels. *Clin. Chem. Acta.* 213, 15-22.

Moser, U. (1987). Uptake of ascorbic acid by leukocytes. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 498, 200-214.

Nyssonen, K., Pikkarainen, S., Parviainen, M.T., Heinonen, K. and Mononen, I. (1988). Quantitative estimation of dehydroascorbic acid and ascorbic acid by high performance liquid chromatography implication to human milk, plasma and leukocytes. *Journal Liquid Chromatography*, 11, 3, 1717-28.

Oberitter, H., Glatthaar, B., Moser, U., Schmidt, K.H. (1986). Effect of functional stimulation on ascorbate content in phagocytes under physiological and pathological condition. *Int. Archs. Appl. Immun.* 81, 46-50.

Omaye, S.T., Schaus, E.E., Kutnink, M.A., Hawkes, W.C. (1987). Measurement of vitamin C in blood components by high performance liquid chromatography. Implication in assessing vitamin C status. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 498, 389-401.

Pecoraro, R.E. ve Chen, M.S. (1987). Ascorbic acid metabolism in diabetes mellitus. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 498, 248-258.

Stankova, L., Gerhardt, N.B., Nagel, L., Bigley, R.H. (1975). Ascorbic acid and phagocyte function. *Infect. Immun.* 12, 2, 252-256.

Takahashi, K., Akiba, Y., Horiguchi, M. (1991). Effects of supplemental ascorbic acid on performance, organ weight and plasma cholesterol concentration in broiler treated with prophylthiouracil. *Br. Poultry. Sci.* 32, 545-554.

Washko, P. and Levine, M. (1992). Inhibition of ascorbic acid transport in human neutrophils by glucose. *J. Biol. Chem.* 267, 23568-23574.

Winterbourn, C.C. and Vissers, M.C. (1983). Changes in ascorbate levels on stimulation of human neutrophils. *Biochim. Biophys. Acta.* 763, 2, 175 - 179.

Yenson, M. (1984). Vitaminler ve Biyofonksiyonları, 637-640., "İnsan Biyokimyası". 5. Baskı, Sermet Matbaası, İstanbul.