

Etlık Piliçlerin Beslenmesinde Metiyoninin Bağışıklık Sistemi Gelişimi ve Performans Açısından Önemi

İbrahim Ak¹, Arda Sözcü¹

ÖZ: Etlık piliç yetiştiriciliğinde hızlı büyüme ve etkin yemden yararlanma oranı ile kısa sürede yüksek canlı ağırlık artışı sağlayan hibrit hatlar kullanılmaktadır. Verim performansında sağlanan bu ilerlemelerin yanı sıra, hastalıklara direncin azalması, ısı stresine karşı hassasiyetin artmasıyla beraber metabolik bozukluklar, kas ve iskelet problemleri gibi ciddi sağlık problemleri meydana gelmiştir. Görülen bu problemlerin üretimde en aza indirilmesi ve performansın maksimum düzeye çıkarılması için büyüme döneminde yetiştirme faktörleri ile besleme pratikleri önem kazanmaktadır. Bu noktada, metabolik olayların düzenlenmesinde, sağlık durumu ve performansın geliştirilmesi noktasında önemli role sahip olan esansiyel amino asitlerden birisi metiyonindir. Metiyonin protein ve bazı poliaminlerin sentezlenmesi, oksidatif stres etkenlerine karşı hücrelerin korunmasında ve immün sistemin gelişmesinde önemli role sahip olan sınırlayıcı bir amino asittir. Bu nedenle, özellikle immün sistemi uyarıcı ve performans üzerine sağlayabileceği olumlu etkilerinden dolayı etlik piliçlerin metiyonin gereksiniminin eksiksiz şekilde karşılanması büyük öneme sahiptir. Bu derlemenin amacı, etlik piliçlerin beslenmesinde metiyoninin önemi, rasyonda yetersizlik durumunda kullanılabilecek metiyonin formları ve miktarları ile metiyoninin immün sistem gelişimi ve performans açısından olası etkileri hakkında bilgi vermektir.

Anahtar kelimeler: Etlık piliç, Metiyonin, İmmünite, Humoral bağışıklık, Performans

Importance of Methionine For Immune System Development and Performance in Broiler Nutrition

ABSTRACT: High yield hybrid strains that gains rapidly live weight in short time by fast growing and efficient feed conversion rate, are used in broiler production. As well as advances in yield performance, some serious health problems including decreasing of resistance against disease, increasing of susceptibility against heat stress, metabolic disorders, muscle and skeletal systems have been occurred in production. To minimize these problems and maximize broiler performance, rearing factors and feeding practices have gained more importance during rearing period. At this point, one of essential amino acids that have important roles in regulating metabolic activities, improving health status and performance, is methionine. Methionine is a restrictive amino acid, has a role in synthesis of protein and some polyamines, protection of cells against oxidative stress factors, and improving of immune system. So that, providing of methionine requirement of broilers has a great importance due to its stimulating effects on immune system and performance. The aim of this review, it is informed about the importance of methionine in broiler nutrition, available forms and amounts of methionin in inadequacy conditions, and the possible effects of methionine on immune system development and broiler performance.

Keywords: Broiler, Methionine, Immunity, Humoral immunity, Performance

Geliş Tarihi: 03.03.2015

Kabul Tarihi: 12.05.2016

GİRİŞ

Günümüz etlik piliç yetiştiriciliğinde, yüksek verimli hibrit hatlar kullanılmaktadır. Üretimde sağlanan yüksek performansın yaklaşık %85-90'lık kısmının genetik seleksiyonlar, kalan %10-15'lik kısmının ise besleme ve yetiştirme pratiklerinde sağlanan gelişmeler ile sağlandığı tahmin edilmektedir (15). Ancak etlik piliçlerde büyüme oranının artırılması ve yemden yararlanma oranının geliştirilmesinin sonucunda hastalıklara karşı direnç azalmış ve ısı stresine karşı duyarlılık artmıştır (28). Ortaya çıkan bu problemler etlik piliçlerde refah durumunun olumsuz yönde etkilenmesine ve verim performansının azalmasına neden olmuştur (23).

Kanatlı yetiştiriciliğinde hava, yem ve sudan ya da hayvanların birbirleriyle temasından bulaşan patojenlerle viral ve bakteriyel kaynaklı enfeksiyonlar sıklıkla gözlenir. Bu gibi sağlık sorunları üretimin aksamasına ve verim kayplarına neden olmaktadır. Bu açıdan, hastalıklara karşı gerekli kontrol ve önlemlerin alınarak, üretimde görülebilecek olumsuzlukların en aza indirilmesi son

derece önemlidir. Özellikle besleme pratikleri bu noktada kritik role sahip olan bir faktördür. Nitekim beslenme ile immünite arasında önemli bir ilişki bulunmaktadır. Rasyonda yetersiz miktarda enerji, protein, mineral ve vitamin bulunması; hayvanlarda virüs, bakteri ve parazitlere karşı olan hassasiyeti artırmaktadır (19).

Kanatlı hayvanların yaşamlarının erken dönemlerindeki besin maddesi yetersizliği primer lenfoid organların ve immün sistemin gelişimini olumsuz yönde etki etmektedir (20). Yapılan araştırmalar bağırsak mikroflorasının besleme ile uyarılmasının gastrointestinal sistemde immün yanıtın oluşumunu hızlandırdığını ve farklı patojenlerin neden olduğu enfeksiyonlara karşı dayanıklılığı artırdığını göstermiştir (7). Organizmada protein ve bazı poliaminlerin sentezlenmesi, oksidatif stres etkenlerine karşı hücrelerin korunması, bağışıklık sisteminin gelişiminde önemli role sahip olan sınırlayıcı ve esansiyel amino asitlerden birisi de metiyonindir (12, 14, 29, 37, 38).

¹Uludağ Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zootekni Bölümü, Bursa-Türkiye
Sorumlu yazar: selena@uludag.edu.tr

Etlik piliçlerin beslenmesinde metiyonin gereksiniminin eksiksiz şekilde karşılanması büyük öneme sahiptir. Bu noktada, etlik piliçlerin sağlık ve performans açısından metiyonin gereksinimleri, rasyonun ve rasyonda kullanılan protein kaynaklarının metiyonin içeriği, amino asit sindirilebilirliği gibi bazı temel noktaların dikkate alınması gerekmektedir. Rasyonda kullanılan ham maddelerde metiyonin yetersizliğine bağlı olarak ya da sindirilebilirliğinin artırılması ve performansın geliştirilmesi gibi amaçlarla son yıllarda etlik piliçlerin beslenmesinde rasyonlara sentetik olarak metiyonin ilave edilebilmektedir. Bu derlemede, etlik piliçlerin beslenmesinde metiyoninin önemi, rasyonda yetersizlik durumunda kullanılabilen metiyonin formları ve miktarları, metiyoninin bağışıklık sistemi gelişimi ve performans açısından olası etkileri hakkında bilgi verilmiştir.

METİYONİNİN GÖREVLERİ

Doğada yaklaşık 300 kadar amino asit bulunmakta, ancak bunlardan sadece 20 tanesi protein sentezine katılmaktadır. Amino asit ve türevleri sinir uyarılarının iletilmesini, hücre büyümesinin düzenlenmesini ve porfirin, pirimidin ve ürenin sentezlenmesinde görev almaktadır (6). Esansiyel amino asitlerden birisi de metiyonin olup, bu amino asit esansiyel vücut unsurlarının oluşumunda, detoksifikasyonda, yağ metabolizmasında gerekli olan labil metil gruplarının karşılanması, perozis ve kas distrofisi gibi problemlerin önlenmesinde rol sahibidir (36). Metiyonin, protein ve diğer sülfür içeren amino asitlerin sentezlenmesi (42), karnitin ve glütasyonun öncül maddesi olarak görev yapma gibi vücutta sahip olduğu önemli görevler sayesinde oksidatif stres etkenlerine karşı hücrelerin korunmasına yardımcı olmaktadır (12, 29). Ayrıca, çekirdek ve hücre bölünmesinde yer alan spermin ve spermidin gibi poliaminlerin sentezinde ve DNA gibi moleküllerin metilasyon reaksiyonlarında metil grubu vericisi olarak önemli görevleri de bulunmaktadır (35).

RASYONA KATILAN ÇEŞİTLİ METİYONİN FORMLARI

Etlik piliçlerde hızlı büyüme ve tüy gelişiminin sağlanması için metiyonin önemli bir amino asittir. Kanatlı rasyonlarında mısır ve soya fasulyesi küspesi yoğun olarak kullanıldığından, rasyonlar genellikle metiyonin yönünden yetersiz kalabilmektedir. Bunun yanı sıra, amino asit sindirilebilirliğinin artırılması, bağışıklığın ve performansın geliştirilmesi gibi amaçlarla da rasyonlara metiyonin ilave edilmektedir. Bu nedenlerle, rasyonlara sentetik olarak üretilen sıvı ve ya kristalize olmak üzere farklı formlarda metiyonin katılabilmektedir (25).

Rasyona katılan ürünlerde metiyonin hem D- hem de L- izomerleri olarak ya da bu iki izomerin karışımı olarak bulunmaktadır (18). D- izomeri genellikle biyolojik olarak inaktif olup, L- izomeri çoğunlukla dokularda bulunmaktadır. Kanatlılar D- ve L- formundaki metiyonini içeren rasyonları değerlendirebilme yeteneğine sahiptir (24).

Metiyonin rasyonlara çoğunlukla kristalize formda DL- metiyonin (%99 saf) ya da sıvı DL- metiyonin hidroksi analogu-serbest asit (MHA-FA, %88 aktif form) olarak katılmaktadır (189). Bunların dışında, DL-2-hidroksi-4-(metil) butanoik asit (DL-HMB) ve metiyonin hidroksi benzeri (MHA) formunda da rasyona ilave edilebilmektedirler (30).

L-metiyonin ve D-metiyonin aktif şekilde emilirken, MHA difüzyon aracılığıyla pasif şekilde emilmektedir. Yani, DL-metiyonin ile kıyaslandığında, MHA'nın bağırsakta emilim oranının daha düşük olduğu tahmin edilmektedir (11). Stres koşullarına maruz kalan etlik piliçlerde MHA-FA'nın DL-metiyonine göre bağırsaklarda daha az oranda emildiği tespit edilmiştir (34). MHA-FA'nın biyoyararlılığının ise DL-metiyonine göre daha düşük olduğu saptanmıştır (1). Thomas ve ark. (1991) tarafından yapılan bir çalışmada DL-metiyonin ve MHA-FA'nın farklı performans parametreleri için biyoyararlılığı araştırılmıştır. Bu çalışmanın sonunda canlı ağırlık kazancı ve yemden yararlanma oranı için MHA-FA'nın biyoyararlılığının sırasıyla %72 ve %73 olarak DL-metiyonine göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir (41).

RASYONA METİYONİN İLAVESİNİN BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ GELİŞİMİNE ETKİSİ

Metiyonin humoral ve hücresele düzeyde immün yanıtın ortaya konmasında rol oynayan önemli bir amino asittir (40). Bu amino asidin bağışıklık sistemindeki rolü, metiyonin oluşumunda görevli olan glütasyon ve sisteinin seviyelerinde meydana gelen intrasellüler değişimlere karşı hassas olan immün hücrelerinin proliferasyonu ile ilişkilidir (39).

İmmün sistem gelişiminin sağlanması için rasyondaki metiyonin düzeyinin optimum büyümenin sağlanması için gereken metiyonin düzeyinden daha yüksek olması gerektiği ifade edilmiştir (5). Nitekim Swain ve Johri (2000), Rama Rao ve ark. (2003) ve Deng ve ark. (2007), başlangıç döneminde etlik piliçlerde optimum büyüme ve yemden yararlanmanın sağlanması için rasyonda %0.5'den daha fazla metiyonine gereksinim duyulmadığını, ancak immün sistem gelişimi için daha yüksek miktarlarda metiyoninin gerekli olduğunu vurgulamışlardır (33, 40, 9). Wu ve ark. (2012) tarafından yapılan çalışmanın sonucunda, rasyonda metiyonin yetersizliğine bağlı olarak etlik piliçlerde timüsün ultrastrüktürel yapısında patolojik değişimlerin meydana geldiği, T hücreleri sayısında ve interlökin 2'de serum konsantrasyonunda azalma ve T hücrelerinin proliferasyonu esnasında apoptosis hücre oranında artış meydana geldiği tespit edilmiş olup, bu bulguların immün sistemi olumsuz yönde etkilediği ifade edilmiştir (46). Bhargava ve ark. (1970) tarafından D-metiyonin ve L-metiyonin bağışıklık sistemi üzerine etkilerinin araştırıldığı bir diğer çalışmada ise, civcivler newcastle B-1 suşu ile enfekte edilmiştir. Bu araştırmanın sonucunda, L-metiyonin ile beslenen civcivlerde, antikor üretiminin D-metiyonin ile beslenen civcivlere göre daha yüksek düzeyde gerçekleştiği ifade edilmiştir (3). Ayrıca, metiyonin yetersiz beslenen civcivlerin immünolojik strese maruz kaldıkları süre boyunca interlökin-1 üretiminin optimum düzeyin daha altında gerçekleştiği tespit edilmiştir (21).

Kanatlılarda immün sistem organlarından birisi de bursa Fabricius olup, bu organ B hücrelerinin sentezlenmesi ve düzenlenmesinden sorumlu olan primer lenfoid organdır (17). Wu (2013) rasyonda metiyonin yetersizliğinin sonucunda bursa Fabriciusun relatif ağırlığında, lenfosit sayısında ve lenfositlerin proliferasyon indeksinde azalma meydana geldiğini bildirmiştir (45).

Etlik piliçlerin beslenmesinde kullanılan başlangıç rasyonlarında metiyonin içeriği %0,40-0,70 arasında

değişirken, büyütme rasyonlarında %0,32-0,56 arasında değişmektedir (17). Bouyeh (2012) tarafından yapılan bir çalışmada, başlangıç rasyonunda metiyonin seviyesinin %0,50 oranından %0,65-0,70 oranına; büyütme rasyonunda ise %0,40 oranından %0,52-0,56 oranına artırılmasıyla immün sistem gelişiminin geliştirildiği bildirilmiştir (4). Bir diğer çalışmada ise, rasyondaki metiyonin seviyesinin %0,40'dan %0,80'e artırılmasıyla, hayvanların sekum mikroflorasında *Clostridium perfringens* sayısında düşüş ve *Streptococcus* sayısında artış olmak üzere pozitif değişimlerin meydana geldiği saptanmıştır (8).

RASYONA METİYONİN İLAVESİNİN BÜYÜME PERFORMANSI VE KARKAS KALİTESİNE ETKİLERİ

Metiyonin büyümenin teşvik edilmesi ve nitrojen dengesinin sağlanması için esansiyel bir amino asit olup (2, 44), özellikle yüksek büyüme hızına sahip etlik piliçlerin metiyonin gereksinimi daha yüksektir (15). Bu noktada, hayvanlarda büyümenin uyarılması, yüksek karkas veriminin sağlanması, karkas yağ oranının azaltılması, yeterli yem tüketiminin teşvik edilmesini sağlayan aminoasit dengesinin kurulması için rasyonlardaki metiyonin içeriği yeterli miktarlarda olmalıdır (5, 26).

Rasyona metiyonin ilavesinin büyüme indikatörlerini ve karkas kalitesini etkilediği birçok araştırmanın sonucunda tespit edilmiştir (16, 22, 46). Nitekim başlangıç rasyonunda yetersiz miktarda metiyonin (%0,31'den daha az) bulunması canlı ağırlıkta azalmaya neden olduğu ifade edilmiştir (9, 35). Rasyonda metiyonin seviyesinin artışıyla canlı ağırlık kazancında yükselme meydana geldiği bildirilmiştir (30, 32, 43). Lemme (2003) tarafından yapılan çalışmada rasyona dört farklı dozda (0 g/kg, 0,4 g/kg, 0,8 g/kg, 1,2 g/kg) DL-metiyonin ilavesinin etlik piliçlerde 42 günlük yaşta canlı ağırlık ve göğüs eti miktarı üzerine etkileri araştırılmıştır (27). Araştırmanın sonucunda rasyona 1,2 g/kg metiyonin ilavesi yapılan gruptan canlı ağırlık ve göğüs eti miktarı değerlerinin sırasıyla 2836 g ve 707 g olarak diğer gruplara göre en yüksek değerlerin bu gruptan elde edildiği tespit edilmiştir.

Diğer yandan etlik piliçlerde rasyonun NRC (1994)'nin önerdiği metiyonin seviyesinden daha yüksek oranda metiyonin içeriğinin performansı geliştirmediği ifade edilmiştir. Nitekim Swain ve Johri (2000) tarafından yapılan çalışmanın sonucunda, metiyonin içeriği %0,37 ve %0,87 olan başlangıç rasyonlarıyla beslenen piliçlerde canlı ağırlık kazancı ve yemden yararlanma oranının benzer bulunduğu bildirilmiştir (40). Bir diğer çalışmanın sonucunda ise, rasyonda metiyonin düzeyinin %0,5'den %0,7-0,8'e artırılmasının canlı ağırlığı ve yemden yararlanma oranını geliştirmediği saptanmıştır (4, 10).

SONUÇ

Etlik piliç yetiştiriciliğinde temel hedef yüksek performansla beraber maksimum karlılığın sağlanmasıdır. Bunun için yetiştirme döneminde optimum çevresel koşulların sağlanması ve hayvanların dengeli beslenmesi çok büyük önem arz etmektedir. Özellikle dengeli besleme noktasında, hastalıklara karşı direncin artırılması için besleme ile bağışıklık sisteminin geliştirilmesi önem kazanan bir konudur. Bu amaçla son yıllarda beslemede alternatif seçenekler gündeme gelmiş olup, bunlardan birisi de kanatlılar için esansiyel olan metiyonin amino asididir. Metiyonin amino asidinin uygun doz ve formlarda

rasyona ilavesi performansta sağlanacak gelişmelerin yanı sıra, bağışıklık sistemi gelişimine ve dolayısıyla hastalıklara karşı immünite oluşturmaya katkı sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Baker, D.H. and Boebel, K.P., 1980. Utilization of the D- and L- isomers of methionine and methionine hydroxy analogue as determined by chick bioassay. *Journal of Nutrition*, 110: 959-964.
2. Baker, D.H., 2009. Advances in protein-amino acid nutrition of poultry. *Amino Acids*, 37: 29-41.
3. Bhargava, K.K., Hanson, R.P. and Sunde, M.L., 1970. Effects of methionine and valine on antibody production in chicks infected with Newcastle disease virus, *The Journal of Nutrition*, 300: 241-248.
4. Bouyeh, M., 2012. Effect of excess lysine and methionine on immune system and performance of broilers. *Annals of Biological Research*, 3: 3218-3224.
5. Bunchasak, C., 2009. Role of dietary methionine in poultry production. *Journal of Poultry Science*, 46: 169-179.
6. Conde - Aguilera, J.A., Cobo - Ortega, C., Tesseraud, S., Lessire, M., Mercier, Y. and Milgen, J., 2013. Changes in body composition in broilers by a sulfur amino acid deficiency during growth. *Poultry Science*, 92: 1266-1275.
7. Crhanova, M., Hradecka, H., Faldynova, M., Matulova, M., Havlickova, H., Sisak, F. and Rychlik, I., 2011. Immune response of chicken gut to natural colonization by gut microflora and to salmonella enteritis serovar Enteritidis infection. *Infection and Immunity*, 79: 2755-2763.
8. Dahiya, J.P., Hoehler, D., Van Kessel, A.G. and Drew, M.D., 2007. Effect of different dietary methionine sources on intestinal microbial populations in broiler chickens. *Poultry Science*, 86: 2358-2366.
9. Deng, K., Wong, C.W. and Nolan, J.V., 2007. Carry-over effects of early-life supplementary methionine on lymphoid organs and immune responses in egg-laying strain chickens. *Animal Feed Science and Technology*, 134: 66-76.
10. Elagib, H.A.A. and Elzubeir, E.A., 2012. Humoral immune response of broiler chicks fed different levels of methionine and energy under heat stress. *International Journal of Poultry Science*, 11: 400-404.
11. Esteve-Garcia, E. and Austic, R.E., 1987. Intestinal absorption of methionine (met) and methionine hydroxy analogue (mha) in broiler chicks. *Poultry Science*, 65 (Suppl. 1): 40 (Abstract).
12. Fang, Y.Z., Yang, S. and Wu, G., 2002. Free radicals, antioxidants, and nutrition. *Nutrition*, 18: 872-879.
13. Fang, Z., Yao, K., Zhang, X., Zhao, S., Sun, Z., Tian, G., Yu, B., Lin, Y., Zhu, B., Jia, G., Zhang, K., Chen, D. and Wu, D., 2010. Nutrition and health relevant regulation of intestinal sulfur amino acid metabolism. *Amino Acids* 39: 633-640.
14. Grimble, R.F., 2006. The effects of sulfur amino acid intake on immune function in humans. *Journal of Nutrition*, 136: 1660-1665.
15. Havenstein, G.B., Ferket, P.R. and Qureshi, M.A., 2003. Growth, livability, and feed conversion of 1957 versus 2001 broilers when fed representative 1957 and 2001 broiler diets. *Poultry Science*, 82: 1500-1508.

16. **Hoehler, D., Lemme, A., Roberson, K. and Turner, K., 2005.** Impact of methionine sources on performance in turkeys. *Journal of Applied Poultry Research*, 14: 296–305.
17. **Jankowski, J., Kubinska, M. and Zdunczyk, Z., 2014.** Nutritional and immunomodulatory function of methionine in poultry diets—a review. *Annals of Animal Science*, 14 (1): 17–31.
18. **Kalbande, V.H., Ravikanth, K., Maini, S. and Rekhe, D.S., 2009.** Methionine supplementation options in poultry. *International Journal of Poultry Science*, 8(6): 588–591.
19. **Kaplan, M. ve Yildiz, G., 2012.** Kanatlılarda protein ve amino asitlerin immün sistem üzerine etkisi. *Veteriner Tavukçuluk Derneği*, 10 (4): 3–12.
20. **Kirk, C.K., 1997.** Interaction between nutrition and infectious disease. In: *Diseases of Poultry*. 10th Ed. pp: 73–74.
21. **Klasing, K.C. and Barnes, D.M., 1988.** Decreasing amino acid requirements of growing chicks due to immunologic stress. *Journal of Nutrition*, 118: 1158–1164.
22. **Koreleski, J. and Świątkiewicz, S., 2008.** Effect of protein methionine levels in a semi-organic diet for dual-purpose type chickens on slaughter performance and nitrogen balance. *Journal of Animal Feed Science*, 17: 381–391.
23. **Lara, L.J. and Rostagno, M.H., 2013.** Impact of heat stress on poultry production. *Animals*, 3: 356–369.
24. **Leeson, S. and Summers, J.D., 2001.** *Scott's Nutrition of the Chicken*, 4th Ed., Academic Press. Guelph, Ontario, Canada, pp: 466–468.
25. **Leeson, S. and Summers, J.D., 2005.** *Commercial Poultry Nutrition*. 3rd Ed. Nottingham University Press, Manor Farm, Church Lane, Thrumpton, Nottingham, NG11 0AX, England.
26. **Lemme, A., Kozłowski, K., Jankowski, J., Petri, A. and Zdunczyk, Z., 2005.** Responses of 36 to 63 day old but big 6 turkey toms to graded dietary methionine + cysteine levels. *Journal of Animal Feed Science*, 14 (Suppl. 1): 139–142.
27. **Lemme, A., 2003.** Evonik Degussa GmbH, Facts & Figures No. 1529.
28. **Leshchinsky, T.V. and Klasing, K.C., 2001.** Divergence of the inflammatory response in two types of chickens. *developmental and comparative Immunology*, 25: 629–663.
29. **Li, P., Yin, Y.L., Li, D., Kim, S.W. and Wu, G., 2007.** Amino acids and immune function. *British Journal of Nutrition*, 98: 237–252.
30. **Meirelles, H.T., Albuquerque, R., Borgatti, L.M.O., Souza, L.W.O., Meister, N.C. and Lima, F.R., 2003.** Performance of broilers fed with different levels of methionine hydroxyl analogue and dl-methionine. *Brazilian Journal of Poultry Science*, 5: 69–74.
31. **NRC (National Research Council), 1994.** *Nutrient Requirements of Poultry*. 9th revised ed. National Academic Press, Washington, DC.
32. **Pillai, P.B., Fanatico, A.C., Blair, M.E. and Emmert, J.L., 2006.** Homocysteine remethylation in broilers fed surfeit choline or betaine and varying levels and sources of methionine for eight to twenty-two days of age. *Poultry Science*, 85: 1729–1736.
33. **Rama Rao, S.V., Praharaj, N.K., Reddy, M.R. and Panda, A.K., 2003.** Interaction between genotype and dietary concentrations of methionine for immune function in commercial broilers. *British Poultry Science*, 44: 104–112.
34. **Rostagno, H.S. and Barbosa, W.A., 1995.** Biological efficacy and absorption of dl-methionine hydroxy analogue free acid compared to dl-methionine in chickens as affected by heat stress. *British Poultry Science*, 36: 303–312.
35. **Rubin, L.L., Canal, C.W., Ribeiro, A.L.M., Kessler, A., Silva, I., Trevizan, L., Viola, T., Raber, M., Goncalves, T.A. and Kras, R., 2007.** Effects of methionine and arginine dietary levels on the immunity of broiler chickens submitted to immunological stimuli. *Brazilian Journal of Poultry Science*, 9: 241–247.
36. **Ruiz, N., Miles, R.D. and Harms, R.H., 1984.** Choline, methionine and sulphate interrelationships in poultry nutrition, A Review. *World's Poultry Science Journal*, 39(3): 185–198.
37. **Ruth, M.R. and Field, C.J., 2013.** The immune modifying effects of amino acids on gut-associated lymphoid tissue. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 4(1): 4–27.
38. **Schutte, J.B., De Jong, J. and Bertram, H.L., 1994.** Requirement of the laying hen for sulfur amino acids. *Poultry Science*, 73: 274–280.
39. **Shini, S., Li, X. and Bryden, W.L., 2005.** Methionine requirement and cell-mediated immune in chicks. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 14 (Suppl): 123.
40. **Swain, B.K. and Johri, T.S., 2000.** Effect of supplemental methionin, choline, and their combinations on the performance and immune response of broilers. *British Poultry Science*, 41: 83–88.
41. **Thomas, O.P., Tamplin, C., Crissey, S.D., Bossard, E. and Zuckerman, A., 1991.** An evaluation of methionine hydroxy analogue free acid using a non linear exponential bioassay. *Poultry Science*, 70: 605–10.
42. **Troen, A.M., Lutgens, E., Smith, D.E., Rosenberg, I.H. and Selhub, J., 2003.** The atherogenic effect of excess methionine intake. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 100: 15089–15094.
43. **Wang, Y.Z., Xu, Z.R. and Feng, J., 2004.** The effect of betaine and dl-methionine on growth performance and carcass characteristics in meat ducks. *Animal Feed Science and Technology*, 116: 151–159.
44. **Wu, G., 2010.** Functional amino acids in growth, reproduction, and health. *Advances in Nutrition*, 1: 31–37.
45. **Wu, G., 2013.** Functional amino acids in nutrition and health. *Amino Acids*, 45: 407–411.
46. **Wu, B., Cui, H., Peng, X., Fang, J., Cui, W. and Liu, X., 2012.** Effect of methionine deficiency on the thymus and the subsets and proliferation on peripheral blood t cell, and serum il 2 in broilers. *Journal of Integrative Agriculture*, 11: 1009–1019.