

CİVCİVLERDE YEMLERE DEĞİŞİK ORANLARDA İLAVE EDİLEN A VE E VİTAMİNLERİNİN HÜCRESEL VE HUMORAL BAĞIŞIKLIK DEĞERLERİ ÜZERİNE ETKİSİ*

Firuze Kurtoğlu¹

Mehmet Nizamtoğlu¹

The Effect of Vitamin A and E in Which were Supplemented Different Levels to the Feeds in Chickens

Summary : The aim of this present study was to investigate the effect of vitamin A and E on the antibody titers and blood T lymphocyte percentage in the chicken vaccinated with Gumboro . 750 egg male chickens were used as materials and divided into 12 groups; antibody titers and % T lymphocyte values were determined in which blood samples taken according to properly from these groups. Ig G levels measured in 1. (control), 2. and 4. group of vaccinated animals, the results were found according to logarithmic base 5.00 ± 0.56 , 11.50 ± 1.46 , 15.42 ± 0.60 respectively. These results found to be statistically important ($P < 0.01$). The relationship between vitamin A and antibody titers have present but titers were suppressed by excess (80.000 IU /kg feed) vitamin A resulted in this study. The thinking about that reduced percentage of T lymphocytes have due to combination A and E vitamins in animal feeds in 5. and 6. groups.

Key Words : Chicken, vitamin A , E, antibody, T lymphocyte. **Stichworte :** Euterentzündung, Kuh, Pathologie, Bakteriologie.

Özet : Bu çalışmada, vitamin A ve E'nin Gumboro aşısı yapılmış olan civcivlerde antikor titresi ve perifer kan T lenfositleri üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Materyal olarak kullanılan 750 adet erkek yumurtacı civciv vitamin ve aşı durumlarına göre 12 gruba ayrılmış ; dönem ve gruptara uygun olarak alınan kan numunelerinde antikor titreleri ve % T lenfosit değerleri belirlenmiştir. Ig G değerleri için aşıtlı grup hayvanların 1.(kontrol), 2. ve 4. gruplarında yapılan ölçümlerde log₁₀ tabanına göre elde edilen değerler sırasıyla 5.00 ± 0.56 , 11.50 ± 1.46 , 15.42 ± 0.60 olarak bulunmuş ve sonuçların istatistiki yönden önemli ($P < 0.01$) olduğu tespit edilmiştir. Vitamin A'nın artan miktarlarına paralel olarak titrenin de arttığı fakat aşırı (80.000 IU /kg yem) vitamin A verilen grupta düştüğü belirlenmiştir. Bu durumun aşırı vitaminin immun sistemi baskılamasından kaynaklandığı sonucuna varılmıştır. T lenfosit oranları % olarak gruplarda sırası ile; 20.39 ± 0.53 , 23.39 ± 0.39 , 29.04 ± 0.44 , 31.79 ± 0.38 , 26.65 ± 0.50 ve 24.00 ± 0.52 olarak tespit edilmiş, son iki grupta görülen düşmenin A ve E vitaminlerinin birlikte verilmesinden kaynaklandığı kanaatine varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Civciv, vitamin A , E , antikor, T lenfosit.

Giriş

Vitaminler, hayati fonksiyonların sürekliliği ve sağlıklı bir yaşam için çok az miktarlarda gerekli olan, yetersizlik hallerinde hücresel ve dokusal değişikliklerle metabolizma bozukluklarının şekillendiği organik bileşiklerdir (Anonim; Chew,1987; Phi-

lips,1982; Tengerdy,1989).

Vitamin A'nın görme, döl verimi, büyüme, gelişme ve farklılaşma üzerine etkisi uzun yıllardan beri bilinmektedir. Özellikle epitel doku bütünlüğünün korunması üzerindeki etkisi birçok yönden önem taşımaktadır (Bell ve ark,1976; Charles ve ark, 1988; Lehninger,1982; Philips,1982; Wills,1988).Epitel dokunun zayıflaması sonucunda, organizmanın özel-

Geliş Tarihi: 19.4.1996.

* "Gumboro Aşısı Yapılan Civcivlerde A ve E Vitaminlerinin Bağışıklık Sistemi ve Bazı Kan Değerleri Üzerine Etkisi" isimli doktora tezinden özetlenmiştir.

1. S.Ü.Veteriner Fakültesi .Biyokimya Anabilim Dalı, Kampüs KONYA

likle dış ortamla ilişki halinde olan kısımlarında patojenlere karşı geliştirilen savunma sistemi zayıflar ve mikroorganizmalar bu bariyerleri aşarak kolayca organizma içine girerler. Son yıllarda bu vitaminin immunité üzerine etkisini ele alan çalışmalar ağırlık kazanmıştır. A vitamininin hücrel ve humoral bağışıklığı olumlu yönde etkilediğini belirten birçok çalışma (Brubacher ve ark,1985; Bruns,1989; Craig ve ark,1989; Friedman ve ark,1991; Reddy ve ark,1987; Rombout ve ark,1992; Sharma,1991) bulunmaktadır. Çalışmalarda vitamin A yetersizliğinin, özellikle vücut savunma sistemleri zayıf olan kanatlı hayvanlar üzerine etkileri incelenmiş, makrofaj aktivitesi, T-hücre sayıları ve plazma hücrelerinin Ig sentezleme yeteneklerinin azaldığı gözlenmiştir.

Vitamin A'nın kanatlı immun sistemi üzerindeki etkileri incelendiğinde, rasyonlara değişen oranlarda vitamin A ilavesi ile kandaki hücrel faktörlerde çoğalma (Rombout ve ark, 1992), özellikle T ve B lenfositlerin sayı ve oranlarındaki olumlu gelişme (Good ve ark, 1976; Smith ve ark,1987), peritoneal makrofajların fagositoz yeteneklerinde artma (Sijtsma ve ark, 1991), plazma hücrelerinin Ig sentezleme fonksiyonlarında gelişme (Nauss ve ark, 1985) olduğu gözlenmiştir.

Vitamin A, membran glikoproteinlerinin sentezi üzerinde önemli etkiye sahiptir (Wills,1988). Membran glikoproteinleri, memeli hücrelerinin dış yüzeylerinde bulunarak yabancı unsurları tanımda ve onlara tutunmada etkilidirler. Vitamin A yetersizliğinde bu sentez azaldığından makrofajların hücrel aktivitesi de zayıflamaktadır (Carman ve ark,1989; Chew,1987; Cloud ve ark,1992).

Vitamin E, biyolojik olarak aktif tokoferollerin bir grubuna verilen isimdir. Doğal olarak vitamin E aktivitesi gösteren yapı sadece a-tokoferoldür (Anonim; Philips,1982; Putnam ve ark, 1987). Vitamin E'nin çeşitli hastalık etkenlerine karşı hücrel ve humoral bağışıklığın oluşumunda etkili olduğuna dair yapılan çalışmalar özellikle son yıllarda artmıştır (Coşkun ve ark, 1995; Hogan ve ark, 1992; Latshaw,1991).

Immun sistem fonksiyonlarının normal işleyişi için gerekli olan vitamin E, araşidonik asidin metabolize olması sırasında oluşan ve immun sis-

tem üzerinde baskılayıcı etkisi bulunan prostaglandinlerin biyosentezlerini azaltmak suretiyle etkisini göstermektedir (Putnam ve ark, 1987; Rombout ve ark, 1992). Vitamin E'nin en belirgin etkisi humoral immunité üzerinedir. Bu vitaminin diyetle ilave olarak ya da enjeksiyon şeklinde verilmesi tavuklarda ve farelerde antikor üreten hücrelerin sayıya artmasına neden olmaktadır (Franchini ve ark, 1990; Franchini ve ark, 1986; Tengerdy,1989). Bu ve diğer hayvan türlerinde yapılan benzer çalışmalar göstermektedir ki, vitamin E immun komponentlerin çoğalmasını hızlandırıcı bir etki göstererek, B lenfositleri ve muhtemelen yardımcı T lenfositleri ile işbirliği yapmaktadır. Selenyum ve vitamin E'nin hayvanları enfeksiyonlara karşı korumadaki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte fagositik aktiviteyi artırdıkları düşünölmektedir.

Materyal ve Metot

Çalışma materyali olarak, ticari bir civciv işletmesinden temin edilen 750 adet Hyline ırkı erkek yumurtacı civciv kullanılmıştır. Hayvanlar O. günlük iken alınıp, S.Ü.Veteriner Fakóltesi Deneme ve Uygulama ünitesine getirilerek aşıllı ve aşısız olmak üzere iki grup halinde tutulmuşlardır. Her grup kendi arasında, kontrol grubu dahil vitamin A ve E'nin dozlarına göre 6 ayrı alt gruba ayrılarak toplam 12 grup şeklinde düzenlenmiştir.

Deneme gruplarına Tablo I' de belirtilen şekilde yemleme programı uygulanmıştır. Yemleme programında esas olan vitamin A ve E'nin dozlarındaki farklılık olup, temel rasyon içerikleri ve oranları ise Tablo II de belirtilmiştir.

Tablo I. Deneme süresince gruplara uygulanan vitamin düzeyleri

Gruplar	Vitamin A (IU/kg yem)	Vitamin E (IU/kg yem)
1.Grup (Kontrol)	---	---
2.Grup	18.000	---
3.Grup	40.000	---
4.Grup	80.000	---
5.Grup	18.000	70
6.Grup	18.000	700

Tablo II. Gruplara uygulanan rasyonun % bileşimi.

Yem maddesi	%
Buğday	66.2
Soya Fasülyesi	26
Balık Unu	2
Bitkisel Yağ	3
Kireç taşı	1.5
DCP	0.8
Min. Premix	0.1
Tuz	0.15
Vit. Premix	0.25

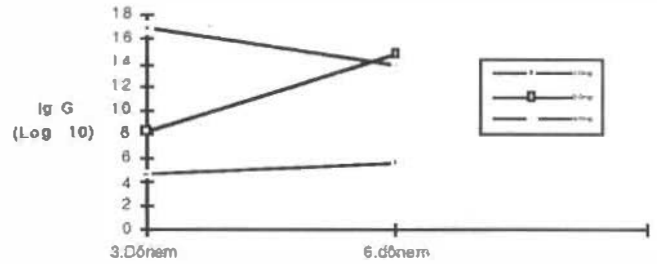
Heparinli tüplere alınan kan örneklerinden plazmalar elde edilerek: vitamin A ve E ölçümleri Kenneth ve ark. (1983) nın belirttiği şekilde Yüksek Performans Likit Kromatografi (HPLC) de gerçekleştirildi. Serumda Ig G tayini için , IBD'e spesifik olarak hazırlanmış IDEXX marka test kiti (*) kullanıldı. A vitamininin aşı titresini artırıcı etkisinin olup olmadığını araştırmak amacı ile serum örnekleri sadece aşılı grup hayvanlardan alınarak; 1. ,2. ve 4. vitamin grupları denemede kullanıldı. % T lenfosit değerlerinin belirlenmesi amacıyla , plazmalardan hazırlanan sürme kan frotileri boyanarak (Konuk,1981) saklandı.Frotiler, mikroskopik inceleme için Mueller ve ark. (1975)'nin belirttiği şekilde, T lenfositlere özgü alfa naftil asetat esteraz (ANAE) enziminin demonstrasyonu esasına da-

yanarak boyandı ve mikroskopta kahverengimsi granülleri bulunan lenfositler ANAE-pozitif kabul edilerek % T oranları belirlendi.

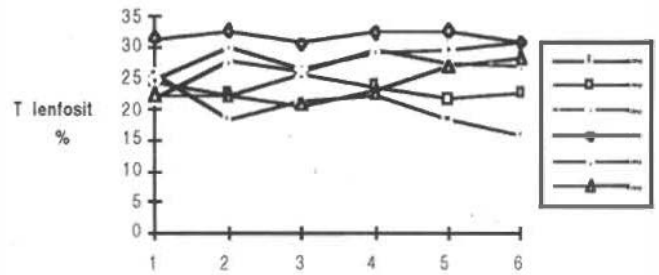
Bulgular

Çalışmada elde edilen veriler aşağıda tablo ve grafikler halinde sunulmuştur.

Grafik 1. Gruplara göre serum Ig G değerleri



Grafik 2. Gruplara göre % T lenfosit değerleri



Tablo III. Değerlerin dönemlere göre dağılım ve istatistiki önem dereceleri

Değer	1.Dönem	2.Dönem	3.Dönem	4.Dönem	5.Dönem	6.Dönem	F
Vit A	42.85±1.99b	42.95±3.12b	46.76±3.45ab	49.29±2.94a	51.05±3.04a	43.78±2.36b	5.52***
Vit E	0.67±0.08d	1.93±0.28c	2.88±0.43b	3.29±0.52a	2.77±0.46b	3.31±0.45a	69.89***
T Lenfosit	25.53±0.52	25.65±0.70	25.17±0.58	26.71±0.59	26.15±0.68	26.06±0.75	1.81*
Ig G			9.89 ± 1.42b			11.39±1.14a	2.27***

* P>0.05 , *** P<0.01,

Aynı sırada farklı harf taşıyan değerler birbirlerinden farklı bulunmuştur.

Tablo IV. Değerlerin gruplara göre dağılım ve istatistiki önem dereceleri

Değerler	1.Grup	2.Grup	3.Grup	4.Grup	5.Grup	6.Grup	F
Vit. A	17.97±1.64e	29.77±0.98d	40.67±1.67c	60.02±2.06b	58.29±2.64b	69.97±2.01a	181.02 ***
Vit. E	0.56±0.07c	0.33±0.08c	0.62±0.09c	0.48±0.12c	5.81±0.40b	7.06±0.40a	645.24 ***
T Lenfosit	20.39±0.53e	23.39±0.39d	29.04±0.44b	31.79±0.38a	26.65 ±0.50 c	24.00±0.52d	104.796 ***
Ig G	5.00±0.56c	11.50±1.46b		15.42±0.60a			44.390***

*** P<0.01

Aynı sırada farklı harf taşıyan değerler birbirlerinden farklı bulunmuştur.

Tartışma ve Sonuç

Çalışmada oluşturulan 4 ayrı vitamin A grubunun plazma vitamin A düzeyleri Tablo 1 de gösterilmiştir. 1.Grup olarak tanımlanan ve rasyonlarına hiç vitamin A katılmayan kontrol grubu ile, maximum düzeyi (80.000 IU/kg yem) içeren 4.grup arasında plazma vitamin A düzeyleri istatistikî açıdan önemli ($P<0.01$) bulunmuştur .

Bu konuda Charles (1988), yem maddelerinin vitamin A düzeyi yönünden değişkenlikler gösterdiğini, mevcut düzeye güvenerek vitamin takviyesi yapılmaması sonucunda yetersizliklerin ortaya çıkabileceğini,olumsuz sonuçları önlemek amacı ile rasyona NRC (1984)' de önerilen miktarın premiks halinde katılması gerektiğini. bunun yanısıra oksidasyon kayıplarını, yem tüketimindeki hayvana bağlı farklılıkları, çeşitli çevresel faktörlerden ve hastalıklardan kaynaklanan stres durumlarında vitamin ihtiyacında meydana gelecek değişimleri karşılayabilmek için daha fazla oranlarda vitamin A kullanılabilceğini bildirmektedir. Bunun yanında organizma, karaciğerde mevcut vitamin A depoları ile bu tür ihtiyaç değişikliklerini tolere edebilmektedir. Ayrıca aşırı miktarlarda vitamin A verilmesinin olumsuz etkilerinden de söz edilmekte ve özellikle yumurta tavukları için maksimum tolere edilebilecek dozun 40.000 IU/kg olduğu bildirilmektedir (NRC,1987).

Wang ve ark. (Wang,1978)' nın belirttiklerine göre tavuklarda farklı vitamin A dozları ile yapılan çalışmalarda, 12. haftada marjinal vitamin A seviyesine inilmekte, yani yaklaşık 3 ay süreyle karaciğer vitamin A depoları kullanılabilir. Çalışmamızda plazma vitamin A seviyelerinin 6 hafta boyunca önemli ($P<0.01$) oranda değişiklik gösterdiği belirlenmiştir .

Tavuklarda vitamin A' nın yeterli olup olmadığı hakkında en güvenilir kriterin karaciğer vitamin A düzeyi olduğu (NRC,1984), bunun yanında plazma vitamin A seviyelerinin belirlenmesiyle de hayvanların vitamin A durumu hakkında bilgi edinilebileceği belirtilmektedir. Nitekim çalışmamızda elde ettiğimiz plazma vitamin A seviyeleri, gruplar ve rasyondaki vitamin A oranları ile uygun bir paralellik göstermektedir . Grafik 1' de görüldüğü gibi antikor titreleri ve vitamin A verilen gruplar arasındaki ilişkiler istatistikî yönden önemli ($P<0.01$) bulunmuştur. Yine hücrel im-

munitiyi tanımlayan T lenfosit (%) oranları da vitamin gruplarına göre istatistiksel yönden farklı ($P<0.01$) bir seyir izlemiştir . Bu bulgular, yapılan diğer çalışmalarda da (Bruns,1989;Bruns ve ark,1990; Butera ve ark, 1986; Davis ve ark, 1989; Friedman ve ark, 1991; Nauss ve ark, 1985) benzerlik göstermektedir. Buna rağmen birtakım çalışmalar (Carman ve ark, 1989; Coşkun ve ark, 1995; NRC, 1984) ise, vitamin A oranları ile T lenfosit, plazma hücresi ve bu hücrelerce sentezlenen Ig G oranlarında bir artma olmadığını göstermektedir. Vitamin A'nın özellikle T lenfosit sayısını artırmaktan çok, bu hücrelerin aktivitesi üzerinde etkili olduğu ileri sürülmektedir (Chew, 1987; Friedman ve ark,1991).Sunulan çalışmada Gumboro (IBD) aşısına karşı oluşan spesifik Ig G'ler her aşılama dönemini takiben piklerin maksimum düzeye ulaştığı 3. ve 6. haftada sadece aşılı grupta 1. (Kontrol), 2.(18.000 IU vit.A/kg yem) ve 4. (80.000 IU vit.A/kg yem) gruptaki hayvanlarda ölçülmüş, hem dönemlere göre ($P<0.01$) , hem de vitamin gruplarına göre ($P<0.01$) farklılıklar gözlenmiştir.

Grafik 1 'de de görüldüğü gibi aşırı (80.000 IU/kg yem) vitamin A dozunun uygulandığı grupta IBD'ye karşı oluşan titrelerde belirgin bir düşme görülmektedir. Bu durum aşırı vitamin A'nın bilinmeyen bir mekanizma ile immun sistemi basılabileceği (Friedman ve ark, 1991) fikrini doğrulamaktadır. Bu veriler, (Wang, 1978) tarafından yapılan çalışma ile titrelerin vitamin A dozlarına göre değişmesi bakımından farklılık arz ederken, diğer bir çalışmada (Smith ve ark, 1987) Hemosiyanine karşı spesifik Ig M' lerin 6. haftada vit A (+) ve vit A (-) gruplarında değişmezken, 6.haftadan sonra paralel bir artış göstermesi bakımından benzerlik taşımaktadır.

Çalışmada ilk dört grupta premikse vitamin E ilave edilmemesine rağmen yem maddelerinden kaynaklanan vitamin E, plazmaların analizinde varlığını göstermiştir. Vitamin E ilavesi yapılmayan bu ilk gruplarda plazma vitamin E düzeyleri normal sınırlar içerisinde seyretmiştir. Söz konusu bu değerler yapılan bir çalışma ile (Hassan ve ark, 1990) uyum içerisinde iken, Wang (1978)' in serum vitamin E konsantrasyonlarından daha düşük bulunmuştur. Aşılı ve aşısız gruplarda vitamin E oranları yönünden herhangi bir fark görülmemiştir .

T lenfosit, A vitamini miktarına bağlı olarak belirgin şekilde yükselmiş , bu yükselme, vitamin A verilen ilk dört grupta daha yüksek olmasına rağmen

men vitamin E ilavesi yapılan 5. ve 6. gruplarda kısmi bir düşme göstermiştir. Bu oranlar (%) sırası ile, 20.39 ± 0.53 , 23.39 ± 0.39 , 29.04 ± 0.44 , 31.79 ± 0.38 , 26.65 ± 0.50 , 24.00 ± 0.52 arasında değişmiştir. Son iki grupta görülen düşme A ve E vitaminlerinin tek başlarına immun sistem üzerinde daha etkili olduğunu, ikisinin birlikte verildiği durumlarda ise immun değerlerde düşmelere sebep olduğunu göstermektedir. Bu durum birçok çalışma (Nochels, 1987; Tengerdy, 1989; Wang, 1978) tarafından da doğrulanmaktadır.

Coşkun ve ark. (1995)'nin yaptıkları çalışmada, 70 IU/kg düzeyinde vitamin E verilen yumurtacı tavuklarda T lenfosit oranları ve plazma hücre sayısında belirgin bir artış görülmesine rağmen plazma vitamin E düzeylerinde yemdeki vitamin E miktarına bağlı bir değişikliğin görülmediği bildirilmektedir. Bunun yanısıra vitamin E'nin tek başına uygulandığı ve immun sistem üzerinde hem hücresel hem de humoral bağışıklığı artırıcı bir etkisinin olduğu birçok çalışmada (Bonnette ve ark, 1990; Müller ve ark, 1992; Tengerdy, 1989) kaydedilmektedir. Rasyondaki E vitamini düzeyi, rasyona uygulanan işlemler (ısı, ışık, saklama koşulları vb.), hayvanların verim düzeyi, ırkı ve sağlık durumlarındaki farklılıklardan ileri gelen dalgalanmaları karşılayabilecek düzeyde olmalıdır (Putnam and Comben, 1987). NRC (1984) 'de bu miktar 5 IU/kg yem olarak belirtilmektedir.

A ve E vitaminlerinin birbirleri üzerindeki etkilerini incelendiğinde ise, Tablo 1' de de görüldüğü gibi bütün dönemlerde en yüksek plazma A vitamini seviyesinin E vitamini ilavesi yapılan 5. ve 6. gruplarda olduğu görülmektedir. Bu durum, Wang (1978) 'nin da bildirdiği gibi, yüksek düzeyde vitamin E takviyesinin karaciğerde A vitamini depolarını mobilize ettiği ve buna bağlı olarak kanda A vitamini miktarının geçici bir dönem boyunca yükseldiği görüşünü desteklemektedir. Sunulan çalışmada 5. ve 6. gruplardaki vitamin A seviyelerinde 5. haftayı takiben belirgin bir düşme gözlenmiştir. Bu düşmenin karaciğer vitamin A rezervlerinin tükenmesinden ve plazma seviyesinin azalmaya başlamasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Wang (1978) tarafından yapılan çalışmada, oral yoldan hergün 150 mg vitamin E asetat verilen broilerlerde özofagus epitelinde hiperkeratozis oluşumunun, fazla vitamin E'nin organizmada vitamin

A üzerindeki olumsuz etkisinden kaynaklandığı sonucuna varılmıştır. E vitamininin bu etkisinin hücrelere A vitamini girişini engellemesiyle gerçekleştiği belirtilmektedir. Tengerdy ve ark. (1989)'nin yaptığı çalışmada ise, aşılı ve aşızsız hayvanlarda deneysel olarak oluşturulan E. coli enfeksiyonunda, A ve E vitaminlerinin birlikte verilmeleriyle, bu enfeksiyona karşı tespit edilen aglütinasyon titrelerinin vitaminlerin tek başlarına verilmeleri durumuna oranla daha düşük ($P < 0.05$) olduğu tespit edilmiştir. Aynı çalışmada yüksek düzeydeki A vitamininin E vitamini emilimini önlediği de bildirilmektedir. Çalışmamızda ise bu tür bulgulara rastlanmamıştır. Başka bir çalışmada (Wang, 1978) ise, 40.000 IU/kg vitamin A verilmesiyle vitamin E tarafından geliştirilen immün cevapta azalma olabileceği ve bu iki vitaminin yüksek dozlarının ancak ayrı ayrı verilmesi ile immun sistem üzerinde olumlu etkisinin olabileceği vurgulanmaktadır.

Sonuç olarak, bu çalışmada kanatlı rasyonlarına katılan vitamin A'nın büyüme ve gelişme ile hücresel ve humoral immun değerlerde artışa sebep olduğu tespit edilmiş, yüksek miktardaki vitamin A'nın ise immun sistemi baskılayıcı etkisinin olduğu gözlenmiştir. E vitamini yönünden yapılag incelemede ise, yüksek miktarda E vitamininin perifer kanda T lenfositlerin sayıca artışını sağlarken, serum A vitamini konsantrasyonunda azalmaya neden olduğu tespit edilmiştir.

Kaynaklar

- Anonim. Roche "Vitaminler" .Roche Mustahzarları sanayi Limited Şirketi İstanbul.
- Bell,G.H.,Emslie-Smith,D. and Paterson,C.R.(1976) Textbook of Physiology and Biochemistry. Ninth Edition, ELBS Edition, Churchill Livingstone, Edinburg London.
- Bonnette,E.D., Komegay,E.T., Lindeman,M.D. and Hammerberg,C. (1990) Humoral and Cell-Mediated Immune Response and Performance of Weaned Pigs Fed Four Supplemental Vitamin E Levels and Housed At Two Nursery Temperatures.J.Anim.Sci.68,1337-1345.
- Brubacher, G.B. and Weiser,H. (1985) The vitamin A Activity of β -Carotene. Intemat.J.Vit.Nutr.Res. 55 (1), 5-15.
- Bruns,N.J.(1989) Humoral and cell-mediated immunity in Vitamin A-deficient lambs. Dissertation Abstracts International. 49 (9), 3517.
- Bruns,N.J., and Webb,K.E.(1990) Vitamin A Deficiency: Serum Cortisol and Humoral Immunity in Lambs.J.Anim.Sci.68,454-459.
- Butera,S.T. and Krakowka,S.(1986) Assessment of Lymphocyte Function During Vitamin A Deficiency. Am.J. Vet. Res. 47 (4), 850-855.

- Carman, J.A., Smith, S.M. and Hayes, C.E. (1989) Characterization of a Helper T Lymphocyte Defect in Vitamin A Deficient Mice. *J. of Immunology*. 142 (2), 388-393.
- Charles, Mc Ginnis Jr. (1988) Vitamin A Plays Important Role in Poultry Nutrition. *Feedstuffs* January 18, 55-57.
- Chew, B.P. (1987) Immune Function (Symposium) *J. of Dairy Science*. 70 (12), 2733-2740.
- Cloud, S.S. and Rosenberger, J.K. (1992) Immune dysfunction following infection with chicken anemia agent and Infectious Bursal Disease Virus. II. Alterations of in vitro lymphoproliferation and in vivo immune response. *Vet. Immunology. Immunopathology*. 34 (3-4), 353-356.
- Coşkun, B., Erganiş, O., Çelik, I., İnal, F., Tiftik, A.M., Kuyucuoğlu, Y., Ok, Ü. ve Kurtoğlu, F. (1995) Bazı vitaminlerin immünite üzerine etkileri ve Türkiye'de kullanılan çeşitli inaktif Newcastle Aşılarının immünojenitelerinin karşılaştırılması Araştırması Proje No: VHAG-921/DPT.
- Craig, J.C., Parkinson, D. and Knowles N. (1989) The suitability of different microtitre plates for detection of antibody to virus antigens by indirect ELISA. *Journal of Biological Standardization*. 17, 125-135.
- Davis, C.Y. and Sell, J.L. (1989) Immunoglobulin Concentrations in Serum and Tissues of Vitamin A Deficient Broiler Chicks After New-Castle Disease Virus Vaccination. *Poult. Science*. 68, 136-144.
- Franchini, A., Bertuzzi, S., Manfreda, G., Meluzzi, A. and Franciosi, C. (1990) The Influence of High Doses of Dietary Vitamin E on the Immune Response of Turkeys. *Zootecnica International*. 40-46.
- Franchini, A., Bertuzzi, S. and Meluzzi, A. (1986) The Influence of High Doses of Vitamin E on Immune Response of Chicks to Inactivated Oil Adjuvant Vaccine. *La Clinica Veterinaria*. 109, 117-127.
- Friedman, A., Meidowsky, A., Leitner, G. and Sklan, D. (1991) Decrease Resistance and Immune Response to E. coli Infection in Chicks With Low or High Intakes of Vitamin A. *J. Nutr.* 121, 395-400.
- Good, R.A., Fernandes, G., Yunis, E.J., Cooper, W.C., Jose, D.C., Kramer, T.R. and Hansen, M.A. (1976) Nutrition and Immune Response. *American Journal of Pathology*. 84 (3), 599-614.
- Hassan, S. and Hakkarainen, J. (1990) Response of Whole Blood, Erythrocyte and Plasma Vitamin E Content to Dietary Vitamin E Intake in the Chick. *Acta Vet. Scand.* 31, 399.
- Hogan, J.S., Weiss, W.P., Todhunter, D.A., Smith, K.L. and Schoenberger, P.S. (1992) Bovine Neutrophil Responses to Parenteral Vitamin E. *J. Dairy Sci.* 75, 399-405.
- Kenneth, N.M. and Chung, S.Y. (1983) An isocratic High Performance Liquid Chromatography Method For the Simultaneous Analysis of Plasma Retinol, Alpha-tocopherol and Various Carotenoids. *Analytical Biochemistry*. 145, 21-26.
- Konuk, T. (1981) *Pratik Fizyoloji* II. Baskı, A.Ü. Basımevi Ankara.
- Latshaw, J.D. (1991) Nutrition mechanism of immunosuppression. *Vet. immunology and Immunopathology*. 30, 111-120.
- Lehninger, A.L. (1982) *Principles of Biochemistry*. Second Printing. Ed. By Sally. Adverson, Jun. Fax. Worth Publishers, Inc 444 Park Avenue South New York NY 10016 USA
- Mueller, J., Brundel, V.G., Buerki, H., Keller, H.U., Hess, M.W. and Lottier, H. (1975) Nonspecific Acid Esterase Activity: A Criterion for Differentiation of T and B Lymphocytes in Mouse Lymph Nodes. *Eur. J. Immun.* 5, 274-281.
- Müller, H., Schnitzler, D. and Bernstein, F. (1992) Infectious Bursal Disease of Poultry; antigenic structure of the virus and control. *Vet Microbiology*. 33 (1-4), 175-183.
- Nauss, K.M., Phua, C.C., and Ambragi, L. (1985) Immunological changes during the progressive stages of vitamin A deficiency in the rat. *J. Nutr.* 115, 909-918.
- Nockels, C.F. (1987) Nutrient Modulation of the Immune System in "Recent Advances in Animal Nutrition" Ed: Haresign W., Cole D.J.A., Butterworths, London.
- NRC. (1984) National Academy of Sciences Nutrient Requirements of Domestic Animals, No : 1 Nutrients of Poultry, Washington, DC.
- NRC. (1987) Vitamin Tolerance of Animals National Academy Press, Washington DC.
- Philips, R.W. (1982) Fat Soluble Vitamins. in "Veterinary Pharmacology and Therapeutics." Fifth Edition. Ed by Nicholas H. Booth, Leslie E. McDonald, 624-627. The Iowa State Univ. Press. Ames.
- Putnam, M.E. and Comben, N. (1987) Vitamin E. *Vet. Record*. 121, 541-545.
- Reddy, P.G., Morrill, J. L., and Minocha, H. C. (1987) Vitamin E is immunostimulatory in Calves. *J. of Dairy Science*. 70 (5), 993-999.
- Rombout, J.H.W.M., Van Rens, B.T.T.M., Sijtsma, S.R., Van der Weide, M.C. and West, C.E. (1992) Effects of Vitamin A Deficiency and Newcastle Disease Virus Infection on Lymphocyte Subpopulations in Chicken Blood. *Vet. Immunology and Immunopathology*. 31, 155-166.
- Sharma, J.M. (1991) Overview of the avian immune system. *Vet. Immunology and Immunopathology*. 30, 13-17.
- Sijtsma, S.R., Rombout, J.H.W.M., Dohmen, M.J.W., West, C.E., and Zijpp, J.V.A. (1991) Effect of Vitamin A Deficiency on the Activity of Macrophages in Newcastle Disease Virus-Infected Chickens. *Vet. Immunology and Immunopathology*. 27, 17-27.
- Smith, S.M., Levy, N.S. and Hayes, C.E. (1987) Impaired Immunity In Vitamin A Deficient Mice. *J. Nutr.* 117 (5), 857-865.
- Tengerdy, R.P. (1989) Immunity and Disease Resistance in Farm Animals Fed Vitamin E Supplement. Department of Microbiology Colorado State University Fort Collins, CO 80523.
- Wang, C.H. (1978) Pathological and Biochemical Analysis of the Antagonistic Effect of Excessive Vitamin E on Vitamin A Suspected in Chickens. *Memoirs of College of Agriculture, National Taiwan University* 53, 37-44.
- Wills, E.D. (1988) *Biochemical Basis of Medicine*. Published by Jhon Write and Sons LTD Bristol, England; 159-165.