

TAVUKLARDA VİTAMİN C VE ACTH UYGULAMALARININ BAZI KAN
PARAMETRELERİ İLE PLAZMA VİTAMİN C VE
GLUKOZ DÜZEYİNE ETKİLERİ

Ş. Hatipoğlu²

B. Emre³

**Einfluss von Vitamin C-und ACTH-Gaben auf einige Blutparametern,
Plasmavitamin C-und Glukose Spiegel bei Hühnern.**

Zusammenfassung: In der vorliegenden Arbeit wurde den möglichen, positiven Einfluss von Vitamin C auf einige Blutparametern, den Plasmaglukose-sowie Plasmavitamin C-Spiegel, bei den Legehybriden im Alter 13-17 Wochen, unter experimentellen Stress-Bedingungen untersucht.

Die Tiere wurden in die Kontroll-bzw. Versuchsgruppe eingeteilt. Die Tiere, die in der Versuchsgruppe waren, wurden 5 Tage lang mit Vitamin C und in der Kontrollgruppe wurden die Tiere nur mit % 0.9 NaCl Lösung behandelt. Am dem folgenden Tag wurde alle Tieren i.m. ACTH verabreicht. Bei jeden Versuchstieren wurden Blutproben 3 Stunden nach der Applikation von ACTH entnommen und die Werte wurden mit den Anfangswerten verglichen.

Der Gabe von ACTH bei der Kontrollgruppe die Gesamtleukozytenzahl, Asidophilenzahl, die relativen Zahl von Pseudoeosinophilen, die H/L Ratio und die Konzentration von Plasmaglukose stets signifikant erhöhte, während die Veränderungen bei diesen Parametern der Versuchsgruppe noch weniger signifikant waren und der Anstieg der Gesamtleukozytenzahl nicht signifikant war. Die relativen Zahl von Lymphozyten und eosinophilen Granulozyten zeigten wiederum bei der Kontrollgruppe einen signifikanten Abstieg. Während sich der Vitamin C-Spiegel bei der Versuchsgruppe wegen des Ladens von Vitamin C signifikant erhöhte, zeigte er bei der Kontrollgruppe wenige signifikante Erhöhung.

Aufgrund der vorliegenden Untersuchungsergebnissen insbesondere der Erhöhung von asidophilen Leukozyten, H/L Ratio, Gesamtleukozytenzahl

1 Aynı başlıklı doktora tezinden özetlenmiş olan bu çalışma A.Ü. Araştırma Fonunca 90.30.00.24 nolu proje ile desteklenmiştir.

2 Dr., A.Ü. Veteriner Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

3 Doç. Dr., A.Ü. Veteriner Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara.

und Plasmaglukose-Spiegel bei der Kontrollgruppe laesst sich erkennen, dass die Anwendung von Vitamin C einen positiven Effekt auf die Versuchsgruppe, die sich unter Stress-Situationen befinden, ausübt.

Özet: *Bu çalışmada C-vitamini takviyesinin deneysel stres oluşturulan tavuklarda stres tablosuna olan muhtemel pozitif etkisi incelenmiştir.*

İki grup üzerinde yürütülen çalışmada deney grubundaki tavuklara beş gün süre ile C-vitamini, kontrol grubundakilere ise sadece serum fizyolojik uygulanmıştır. Altıncı gün her iki gruba da ACTH enjekte edilerek 3 saat sonra toplanan kan örneklerinde bazı kan parametreleri ile plazma glukozu ve plazma C-vitamini düzeyinde oluşan değişimler incelenmiştir. Araştırmada 13-17 haftalık Hisex Brown yumurtacı hibridleri kullanılmıştır.

Asidofil sayısı, heterofillerin yüzde oranları ile H/L oranı ve plazma glukozu düzeyinde kontrol grubunda doima daha fazla olmak üzere her iki grupta da istatistiksel önemde artışlar görülmüş olup total lökosit sayısındaki artış sadece kontrol grubunda istatistiksel önem taşımaktadır. Lenfosit ve eozinofillerin yüzde oranlarında yine kontrol grubunda daha fazla olmak üzere belirgin düşüşler gözlenmiştir. Plazma glukozu düzeyi, lenfosit ve heterofillerin yüzde oranları, lökosit sayısı ve H/L oranı da gruplar arasında önemli farklılıklar göstermektedir. Plazma C-vitamini düzeyi kontrol grubunda çok az yükselirken, deney grubunda C-vitamini yüklemesinden dolayı daha fazla önemde yükselme göstermiştir.

Kontrol grubundaki toplam lökosit sayısı ile plazma glukozu düzeyindeki ve özellikle asidofil sayısı ile H/L oranındaki yükselme stresin ölçüsü olarak kabul edilmişine, C-vitamininin strese bulunan deney grubunda hafifletici etki göstermiş olması gerekmektedir.

Giriş

Selye tarafından (48), stres oluşturan faktörler ile organizmanın savunma reaksiyonları arasındaki karşılıklı etkileşim olarak tanımlanan stres, homeostatik dengesini bozmaya yönelik etkenlere maruz kalan organizmanın homeostatik dengeyi yeniden kurmak amacıyla kendisinde oluşturduğu biyokimyasal, fizyolojik ve davranışsal değişikliklerin tümü olarak da tarif edilmektedir (56). İklim, çevre, beslenme, anestezi gibi fiziksel etkiler, hastalıklar ve psikolojik faktörler başlıca stresörlerdir (29, 56).

Kanatlılarda stresörlere verilen cevaplar sinürel ve hormonal sistemlerin işbirliğine bağlı olup sinürel sistem; hipotalamus, post-

ganglionik nöronlar ile adrenal medullar dokuyu, hormonal sistem ise hipotalamus, hipofiz ön lobu ve adrenal korteksi içermektedir (52, 53).

Stres olgusu; alarm reaksiyonları, adaptasyon fazı ve tüketme devresi olmak üzere üç fazda incelenmektedir (9, 48). Alarm safhasında uyarılar bir sinirsel-hormonal faktör olan CRF'nin (Corticotropine Releasing Factor) hipotalamusta üretimi ve bırakılmasını artırmaktadır. CRF, hipofizeal portal damar sistemi aracılığı ile hipofiz ön lobuna ulaşarak ACTH sentezi ve bırakılmasını artırıcı yönde etki gösterir (14, 52). ACTH ise adrenal kortekste glukokortikoidlerin sentez ve bırakılmasını artırmaktadır (52). Adrenal medulladan salınan adrenalin ve sempatik sinir uçlarından salınan, noradrenalin aracılığı ile kalp atım sayısı ve kan basıncı artmakta kan deri ve iç organlardan, öncelikle iskelet kaslarına dağıılmakta, solunum hızı artmakta ve kan şekeri ani yükselme göstermektedir (14, 50). Sinirsel sistemin uyarılara cevap verebilmesi için enerji üretiminin artırılması gerekmektedir. Nörojenik aminler enerji reaksiyonlarında etkili olan hepatik adenilsiklaz aktivitesini stimule ederek karaciğerde glukojenin glukozaya dönüşümünü uyarılmaktadır (52, 53).

Alarm reaksiyonlarını ortaya çıkaran uyarının devamlı etkili olması halinde organizma adaptasyon devresine girer (9). Bu fazda ağırlıklı ve önemli olan, ACTH'nın hipofiz ön lobundan bırakılmasının ve üretim yeri tüm adrenal dokuya dağılmış bulunan (50, 56, 58) kortikosteronun üretimi ve bırakılmasının artmış olmasıdır (14). Kortikosteron kanatlılarda en önemli steroid olarak kabul edilmektedir (4, 48). Evcil kanatlılarda adrenal korteks dokusunda oluşan glukokortikoidlerin adrenal medullaya geçerek burada noradrenalinin adrenaline dönüşümünü düzenlediği bildirilmektedir (1, 14). Dolayısıyla adrenal medulla evcil kanatlılarda bu faz boyunca da aktif kalmaktadır. ACTH'nın bir defalık stimülasyonundan sonra kortikosteroidlerin üretim hızları bir saat içinde önemli ölçüde artmaktadır (52). Adrenal korteksin sürekli uyarılması kortikosteroidlerin dolaşımında sürekli yüksek kalmasına yol açarak, kardiyovasküler ve gastrointestinal hastalıklar ile hiperkolesteremi, metabolik bozukluklar ve immunolojik fonksiyonlarda değişikliklere neden olup (53) yangısal olayları baskılamakta ve lenfositlere bağlı savunma reaksiyonlarını yavaşlatmaktadır (50). Adaptasyon fazına ayrıca lenfoid doku kitlelerinde azalma, hipofiz ön lobunun büyümesi, adrenal bezlerin hipertrofisi ile adrenallerden kolesterolün ve C-vitamininin

kana verilmesi de eşlik etmektedir (14, 53, 58). Dolaşan kanda lenfositlerin sayısı azalmakta, heterofillerin veya nötrofil granüositlerin sayısı artmaktadır (14, 53, 58). Eozinofil granüositlerin sayısının artmasına bağlı olarak eozinopeni ve ayrıca bazopeni de bildirilmiştir (20). Stres hallerinde asidofil sayısındaki artma ile H/L oranında beliren artış da pek çok yazar tarafından stresin kriterleri olarak tanımlanmıştır (8, 11, 12, 51). Glukokortikoid düzeyleri de homeostazisi tehlikeye sokan her durumda artmakta ve organizmanın strese karşı direncini artırmaktadır (34). Streste yetersiz glukokortikoid salınması hipotansif ve hipoglisemik etkili olup hayatı tehdit edebilmektedir (20).

Stresör etkisinin hala devam etmesi halinde veya ikinci bir stresörün etkisiyle, direnç tamamen kırılır ve organizma üçüncü ve son devre olan tükenme fazına girer (48, 49).

Stres hallerinde adrenaller, karaciğer, duodenum, jejunum ve lenfoit dokular gibi yapılardan C-vitaminin kana boşaltıldığı (38, 57) ve stresin bu vitaminin organizmada yıkımlanmasına, dolayısıyla vitamene olan ihtiyacın artmasına neden olduğu bildirilmektedir (54). C-vitamini adrenal bezlerde normalde yüksek konsantrasyonda bulunmasına rağmen ACTH uygulamalarından sonra ve stres hallerinde bu konsantrasyon düşmekte ve bu hallerde vitaminin sentez hızı vitamini kendisi sentezleyebilen hayvan türlerinde dahi yeterli olmamaktadır (38, 47). ACTH etkisiyle memelilerde (57), adrenal korteks aktivitesinin artırılması ile ratlarda (55), C-vitamini eksikliğinde yine ratlarda (60) adrenallerden C-vitamini bırakıldığını bildiren çalışmalar vardır. C-vitamininin kana verilmesi kanatlılarda da yazarlar tarafından stresin klasik reaksiyonu olarak kabul edilmektedir (38, 58). Levine ve Morita'ya göre (28) vitaminin kana verilmesi, adrenallerin metabolik aktivitesinde artma ile birlikte olmakta ve bu arada kortikoid sekresyonu da yükselmektedir.

C-vitamininin stresteki fonksiyonu üzerine, katekol enzimlerin C-vitaminine ihtiyaç duyduğu (17, 27), adrenallerde vitaminin glukoz sentezini sınırlayıp glukokortikoidlerin immun baskılayıcı etkilerini engellediği (21, 58), kana verilmesi suretiyle immun sistemi kortikosteroidlerin baskısından kurtararak strese adaptasyonu sağladığı (41), adrenal ve hipofiz hipertrofini engellediği (40), dehidroaskorbik asidin adrenal kortekste hücre bölünmesini kontrol edebildiği (2) ve karaciğerde adrenal hormonların yıkılmasını önleyerek hormonların etkilerinde devamlılığı sağladığı (57) gibi de-

ğişik görüşler ileri sürülmüştür. Bunlara karşın C-vitamininin kortikoid sentezine karışmadığını savunan yazarlar da vardır (15, 22).

Rat, hamster ve tavukların C-vitamini sentezleyebilmelerine karşılık böcekler, omurgasızlar, kobaylar, yarasa ve insan ile hemen tüm primatlar bu vitamini dışarıdan sağlamak zorundadırlar (7, 54). Ancak kanatlıların da akut stres durumlarında, stresin olumsuz etkisinden korunmak için gereken miktarda C-vitamini sentezleyemedikleri bildirilmiştir (42). Hatta bu vitaminin, kanatlı endüstrisinde "ekonomik kayıpların azaltılması için etkili farmakolojik ajan" olarak dikkate alınması gerektiği vurgulanmaktadır (38).

Bu çalışmada C-vitamini uygulamalarının, oluşturulan deneysel streste bazı kan değerleri ile plazma glukozu ve plazma C-vitamini düzeylerinde olumlu etkilerinin gözlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Bu araştırmada 50 adet 13-17 haftalık Hisex Brown yumurtacı hibridi kullanılmıştır. Tavuklar araştırma süresince, serum fizyolojik uygulanan C-vitamini verilmeyen kontrol grubu ile C-vitamini uygulanan deney grubu olmak üzere iki grup halinde kafeslerde tutulmuş, yem ve suları ad-libitum bulundurulmuştur.

On günlük adaptasyon dönemi sonunda tüm tavuklardan kan örnekleri alınarak başlangıç eritrosit, lökosit ve asidofil sayıları ile hematokrit, hemoglobin, plazma C-vitamini, plazma glukoz düzeyleri ve lökosit tiplerinin yüzde oranları belirlendikten sonra deney grubuna 5 gün süreyle s.c. C-vitamini (Redoxon Amp. Roche) kontrol grubuna da aynı hacimde serum fizyolojik enjekte edilmiştir. İzleyen günde her iki gruba da 20 İ.Ü./ birey dozunda ACTH (Synacten Depot, Ciba) i.m. uygulanmıştır. Uygulamayı takip eden 3. saatte kan örnekleri alınarak yukarıda anılan parametrelerdeki değişiklikler kontrol edilmiştir.

Eritrosit ve lökosit sayısı Rees-Ecker eriyiği, asidofil sayısı pilot eriyiği kullanılarak, hematokrit düzey ise mikrohematokrit yöntemle rutin olarak belirlenmiştir (24, 32). Hemoglobin miktarı hemoglobin syanid metodu ile (39, 60), plazma C-vitamini fosfotungstat metodu ile spektrofotometrik olarak ölçülmüştür (6, 26), (Shimadzu Digital Spektrofotometre, UV-150, Kyoto-JAPAN).

Plazma glukozu düzeyi hazır glukoz kitleri (Mini-Pac, GLUC-Ames) kullanılarak Compur digital fotometrede (3), lökositlerin yüzde oranları Pappanheim'in panoptik boyama yöntemi kullanılarak belirlenmiştir (24).

Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesi T-testi yardımıyla yapılmıştır.

Bulgular

Tavuklara ait deney öncesi başlangıç değerleri ile ACTH uygulamasından sonraki değerleri ve ortaya çıkan farklılıkların önemlilik dereceleri tabloda toplu halde sunulmuştur. Buna göre, kontrol ve deney grupları arasında parametrelerin başlangıç değerleri açısından istatistiksel önemde farklılıklar gözlenmemiştir ($P > 0.05$).

Kontrol grubunda plazma C-vitamini düzeyi 100 ml'de 1.06 mg iken, ACTH uygulamasından sonra bu değer 1.34 mg olarak bulunmuştur ($P < 0.05$). Deney grubunda vitamin düzeyi, başlangıç değeri olan 100 ml'de 1.04 mg'dan 1.49 mg'a yükselmiştir ($P < 0.001$). İki grubun C-vitamini sonra değerleri arasındaki farklılık önemli bulunmamıştır ($P > 0.05$).

Plazma glukozu başlangıç değeri, kontrol grubunda 100 ml'de 188 mg ve deney grubunda 193 mg iken ACTH uygulamasından sonra bu değerler sırasıyla 314 ve 212 mg'a çıkmış olup ($P < 0.001$ ve $P < 0.05$), iki grup arasındaki fark da önemli bulunmuştur ($P < 0.001$).

Total lökosit sayısında da başlangıç değerleri ile sonra değerleri arasında istatistiksel önemde farklılıklar tesbit edilmiştir. Kontrol grubunda başlangıç lökosit sayısı mm³'te 33 460 iken ACTH uygulamasından sonra 41 900'e ($P < 0.001$), deney grubunda ise 33 980'den sadece 34 480'e yükselmiştir ($P > 0.05$). Grupların sonra değerleri arasındaki fark da önemli bulunmuştur ($P < 0.001$).

Total asidofil sayısı kontrol grubunda başlangıçta mm³'te 3 950 olarak bulunmuşken ACTH uygulamasından sonra 6 124 olarak saptanmıştır ($P < 0.001$). Deney grubunda ise total asidofil sayısı mm³'te 3 971'den 5 688'e yükselmiştir ($P < 0.01$). İki grubun sonra değerleri arasındaki fark önemsiz bulunmuştur ($P > 0.05$).

Kontrol grubunda lenfositlerin relatif sayıları % 67'den % 35'e düşerken ($P < 0.001$), vitamin uygulanan grupta % 63'den % 52'ye düşmüştür ($P < 0.01$). Heterofil oranı ise kontrol grubunda % 29'dan % 63'e yükselirken ($P < 0.001$), deney grubunda % 33'den % 48'e çıkmıştır ($P < 0.001$).

Tablo: Kontrol ve deney gruplarına ait hematolojik parametrelerin başlangıç ve ACTH verildikten sonraki değerleri ve karşılaştırılmaları.

	Kontrol Grubu n=25		Deney Grubu n = 25	
	Başlangıç (I) X ± Sx	ACTH verildikten sonra (II) X ± Sx	Başlangıç (III) X ± Sx	ACTH verildikten sonra (IV) X ± Sx
Plazma C Vit. mg/ 100 ml	1.06 ± 0.08	1.34 ± 0.08 ^a	1.04 ± 0.04	1.49 ± 0.05 ^f
Plazma glukozu mg/ 100 ml	188 ± 11	314 ± 15 ^c	193 ± 8	232 ± 16 ^{dg}
Lökosit mm ³ te	33 460 ± 1 725	41 900 ± 131 ^c	33 980 ± 1 627	34 480 ± 1 913 ^g
Asidofil mm ³ te	3 950 ± 478	6 124 ± 627 ^c	3 971 ± 447	5 688 ± 565 ^e
Lenfosit %	67 ± 0.5	35 ± 2 ^c	63 ± 2	52 ± 4 ^g
Heterofil %	29 ± 0.5	63 ± 2 ^c	33 ± 2	48 ± 2 ^g
H/ L	0.47 ± 0.06	2.3 ± 0.31 ^c	0.56 ± 0.06	1.1 ± 0.14 ^{dg}
Eozinofil %	1.5 ± 0.3	0.2 ± 0.1 ^b	1.5 ± 0.5	0.3 ± 0.01 ^d
Bazofil %	2.7 ± 0.6	3 ± 0.6	2.3 ± 0.4	1.7 ± 0.3
Monosit %	0.1 ± 0.02	0.08 ± 0.06	0.1 ± 0.06	0.08 ± 0.06
Eritrosit mm ³ te	2 544 000 ± 81 331	2 474 800 ± 94 998	2 484 600 ± 173±911	2 584 000 ± 131 818
Hb g/ 100 cc	8 ± 0.2	8 ± 0.6	8 ± 0.2	8 ± 0.2
Htc %	27 ± 0.8	28 ± 0.6	26 ± 0.8	28 ± 0.6

P < 0.05

P < 0.01

P < 0.001

I-II

a

b

c

III-IV

d

e

II-IV

-

-

g

Stresin önemli kriteri sayılan H/L oranı ise kontrol grubunda önce 0.47 iken, sonra 2.3'e yükselmiş olup ($P < 0.001$), deney grubunda bu oran 0.56'dan 1.1'e yükselmiştir ($P < 0.05$). İki grup arasında lenfosit ve heterofillerin relatif sayıları ile H/L oranlarının sonra değerleri arasındaki farklar da önemli bulunmuştur ($P < 0.001$).

Eozinofil oranı ise kontrol grubunda % 1.5'dan % 0.2'ye ($P < 0.01$) düşerken deney grubunda % 1.5'dan % 0.3'e inmiştir ($P < 0.05$). Ancak iki grubun sonra değerleri arasındaki fark önemsiz bulunmuştur ($P > 0.05$).

Bazofil ve monositlerin relatif sayıları ile eritrosit sayısı, hematokrit ve hemoglobinin düzeyleri arasındaki farklılıklar ise önemli bulunmamıştır ($P > 0.05$).

Tartışma ve Sonuç

Tavuklara ait deney öncesi normal değerler literatürdeki değerlere uygunluk göstermektedir (23, 25, 44, 45).

Parametreler sırasıyla incelenirse, kontrol grubunda plazma C-vitamini düzeyinde ortaya çıkmış olan önemsiz artış, ACTH uygulamasından sonra gelişen adrenal C-vitamininin kana verilmesi ile ilgili olabilir. Nitekim, beş haftalık piliçlerle bir yaşındaki yumurtlayan tavuklarda da ACTH uygulamalarını takiben kana C-vitamininin bırakıldığı çalışmalarda bildirilmiştir (38, 58). Hatta, Pardue ve Thaxton (37, 38) adrenallerden C-vitamini bırakılmıyın kanatlılarda stresin klasik reaksiyonu olarak kabul etmektedirler. Fakat bu bildirimlere rağmen 4 haftalık piliçlerde ACTH enjeksiyonundan sonra adrenal C-vitamini bırakılmıyın görülmediği hatta ısı stresinin tavuklarda kanın C-vitamini düzeyinde belirgin düşüşe neden olduğu da bildirilmiştir (5). Bu da bize kan ve adrenallerde C-vitamini düzeyindeki değişim şeklinin yaşa, uygulanan stresörün tipine ve hatta hayvanın ırkı ve cinsiyetine de bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

C-vitamini uygulanan deney grubunda, ACTH enjeksiyonundan sonra plazma C-vitamini düzeyinde belirlenen artışın ise yüklemeye bağlı olarak meydana gelmiş olabileceği önceki çalışmalarda elde edilen bulgularla uygunluk halindedir (36, 37, 42, 57).

Vitamin uygulanan ve uygulanmayan her iki grupta da plazma glukoz düzeyinde önemli derecede yükselme görülmüştür. Bu yükselme kontrol grubunda deney grubundakinden daha anlamlıdır. İki grubun ACTH uygulamasından sonraki değerleri arasında da anlamlı bir farklılık görülmektedir. Bu bulgular literatür bulguları ile doğrulanmaktadır (30, 43, 46). Glukozun ACTH etkisiyle kandaki düzeyinin artmasına neden olabilecek farklı mekanizmalar bildirilmektedir. ACTH ve kortizolün insülin antagonistleri olmaları (20, 33, 59), insülin sentezi için gerekli ve esansiyel olan sülfür amino asitleri ile dehidroaskorbik asidin reaksiyona girip insülin sentezini engellemeleri (7) muhtemel mekanizmalar olarak bildirilmektedir. Bazı yazarlara göre de kortikosteroidler, lenfosit reseptörleri ile bağlanarak glukozun hücre içine alınmasını engellemekte (48, 52, 53, 59) ve böylece insülin, glukoz yerine, C-vitamininin hücre içine transportunu sağlamaktadır (10, 31). Bütün bu mekanizmalar hiper-glisemiden sorumlu olabileceğinden, etkili mekanizma daha detaylı çalışmaların yapılması suretiyle anlaşılmalıdır.

Toplam lökosit ve asidofil sayısı ile heterofil ve H/L oranlarındaki artış ile lenfosit oranındaki azalma ise daima kontrol grubunda daha anlamlı olmak üzere farklılıklar göstermekte, deney grubunda lökosit sayısındaki artma ise önemsiz düzeyde kalmaktadır. ACTH etkisiyle gözlenen bu değişimler çoğu literatür bilgilerine uymaktadır (8, 11, 12, 13, 35, 43, 46).

Deney grubundaki parametrelerde daha az önemde değişikliklerin olması C-vitamininin bu grupta etkisini istenilen yönde, pozitif olarak göstermiş olabileceği kanısını vermektedir. Nitekim, Wolford ve Ringer (61) yemle birlikte verilen C-vitamininin civcivlerde ölüm oranını alt düzeye çekerken H/L oranını da düşürdüğünü bildirmişlerdir.

Her iki grupta da eritrosit, hemoglobin ve hematokrit düzeylerinde önemli bir değişiklik gözlenmemiştir. Bu bulgu Newcomer (35), Siegel (51) ve Huble'in (19) bildirdiklerine uymaktadır.

ACTH etkisiyle bazofil ve monositlerin yüzde oranlarında önemli değişikliklerin görülmediği bildirimleri ile bulgularımız arasında paralellik görülmektedir (16, 18).

Her iki grupta da ACTH etkisiyle ortaya çıkan cozinopeni ise May ve ark.'nın sığırlar için (30) ve Huble'in horozlar için (19) bildirdikleri değerler ile desteklenmektedir.

Öztle, önemli kriterler olarak kabul ettiğimiz asidofil sayısı, lökosit sayısı, heterofil ve lenfositlerin yüzde oranları ile H/L oranı vitamin uygulanmayan grupta daima daha fazla önemde farklılıklar göstermekte, asidofil sayısı hariç tutulmak üzere tüm bu parametrelerde ACTH uygulamasından sonra iki grup arasında da istatistiksel önemde farklılıklar gözlenmektedir. O halde, bu bulgulardan yola çıkılarak, özellikle asidofil sayısı ile H/L oranında oluşan yükselmeyi stresin esas ölçüsü olarak alan literatürlere (8, 11, 12, 51) dayanılarak her iki grupta da stresin oluştuğu fakat deney grubunda vitamin takviyelerinin strese karşı olumlu şekilde etkisini gösterdiği söylenebilir.

Kaynaklar

1. **Axelrod, J., Reisine, T.D.** (1984). *Stress hormones. Their interaction and regulation.* Sci., 224: 452-459.
2. **Banarjee, S.** (1977). *Physiological role of dehydroascorbic acid.* Indian J. Physiol. Pharm., 21: 85-93.
3. Bayer diagnostic, Compur photometer Arbeitsanleitung, Bayer Diagnostic + Electronic GmbH, München.
4. **Beaving, G., Vonder, G.M.A** (1977). *Daily rhythm of corticosterone in laying hens and the influence of egg laying.* J. Reprod. Fert., 51: 169-173.
5. **Breitenbach, R.P.** (1962). *The effect of ACTH on adrenocortical secretion and ascorbic acid depletion in normal and testosterone treated cockerels.* Poul. Sci., 41: 1318-1324.
6. **Büyükbaş, S., Ersöz, B., Bayındır, O., Menteş, G.** (1986). *Fosfolingustik asit yöntemiyle plazma askorbik asiti tayini.* Ege Üniv. Tıp Fak. Derg., 25, 4: 1233-1238.
7. **Chatterjee, I.B., Majumder, A.K., Nandi, B.K., Subramanian, N.** (1975). *Synthesis and some major functions of vitamin C in animals.* Ann. N. Y. Acad. Sci., 258: 24-27.
8. **Dawison, T.F., Rowell, J.G., Rea, J.** (1983). *Effects of dietary corticosterone on peripheral blood lymphocytes and granulocyte populations in immature domestic fowl.* Res. Vet. Sci., 34: 236-239.
9. **Döcke, F.** (1975). *Stress, Veterinär-medizinische Endokrinologie.* Gustav-Fischer Verlag, Stuttgart.
10. **Friedrich, W.** (1987). *Vitamin C. Handbuch der Vitamine.* Urban-Schwarzenberg, München. 596-634.
11. **Gray, H.G., Paradis, T.J., Chang, P.W.** (1989). *Research note: Physiological effects of adrenocorticotrophic hormone and hydrocortisone in laying hens.* Poul. Sci., 68: 1710-1713.
12. **Gross, W.B., Siegel, H.S.** (1983). *Evaluation of the Heterophyl/Lymphocyte ratio as a measure of stress in chickens.* Avian Diseases. 27, 4: 972-979.
13. **Gross, W.B.** (1988). *Effect of ascorbic acid on the mortality of leghorn type chickens due to overheating.* Avian Diseases. 32: 561-562.

14. **Hill, J.A.** (1983). *Indicators of stress in poultry*. World's Poultr. Sci. J., 39: 24-32.
15. **Hodges, J.R., Hotston, R.T.** (1970). *Ascorbic acid deficiency and pituitary adrenocortical activity in the guinea pig*. Br. J. Pharmac., 40: 740-746.
16. **Hornig, D., Vuillemiuer, J.P., Hartman, D.** (1980). *Absorption of large, single oral intakes of ascorbic acid*. Int. J. Vit. Nutr. Res., 50: 309-314.
17. **Hornig, D., Glathaar, B.E., Møser, U.** (1984). *General aspects of ascorbic acid in domestic animals*. Proceeding of workshop on ascorbic acid in domestic animals. The Royal Danish Agricultural Society, Copenhagen.
18. **Hornig, D.K., Glathaar, B.E.** (1985). *Vitamin C and smoking: increased requirement of smokers*: In: Vitamins, Hanck, A. Huber, Bern.
19. **Huble, J.** (1955). *Haematological changes in cockerels after ACTH and cortisone acetate treatment*. Poultry Sci., 34: 1357-1359.
20. **Kayaalp, O.S.** (1986). *Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji*. Cilt 3, Ankara.
21. **Kitabchi, A.E.** (1967). *Ascorbic acid in steroidogenesis*. Nature, 215: 1385-1386.
22. **Kitabchi, A.E., West, W.E.** (1975). *Effect of steroidogenesis on ascorbic acid content and uptake in isolated adrenal cells*. Ann. N.Y. Acad. Sci., 258: 422-431.
23. **Kolb, E.** (1980). *Lehrbuch der Physiologie der Haustiere*. Teil I. Gustav-Fischer Verlag, Stuttgart.
24. **Konuk, T.** (1981). *Pratik Fizyoloji I*. A.Ü. Vet. Fak. Yayinevi. 378, 2. baskı.
25. **Konuk, T., Erkol, M.** (1967). *Yerli tavuklarımızın hemogramları üzerine araştırmalar*. A.Ü. Vet. Fak. Derg., 14, 2: 170-186.
26. **Kyaw, A.** (1987). *A simple colorimetric method for ascorbic acid determination in blood plasma*. Clin. Chim. Acta., 86: 153-157.
27. **Levin, E.Y., Levenberg B., Kaufman, S.** (1960). *The enzymatic conversion of 3,4-dihydroxy phenylethylamine to norepinephrine*. J. Biol. Chem., 235, 7: 2080-2086.
28. **Levine, M., Morita, K.** (1985). *Ascorbic acid in endocrine systems*. Vitamines and Hormones. 42: 1-64.
29. **Marschang, F.** (1989). *Faktoren, die Stressoren sind*. Tierärztl. Umschau., 44: 217-224.
30. **May, J., Manoin, J., Donta, C.** (1975). *Untersuchungen über das Adaptationssyndrom beim Rind*. Zbl. Vet. Med. A., 22: 224-247.
31. **Moser, U.** (1987). *Uptake of ascorbic acid by leucocytes*. Ann. N.Y. Acad. Sci., 498: 220-214.
32. **Muccur, T.K.S., Bradley, R.E.** (1974). *Determination of the absolute numbers of leucocyte cell types in chickens*. Poultr. Sci., 53: 221-223.
33. **Munck, A., Guyre, P., Halbrook, N.J.** (1984). *Physiological functions of glucocorticoids in stress and their relations to pharmacological actions*. Endoc. Rev., 15, 1: 25-44.
34. **Munck, A., Guyre, P.** (1986). *Glucocorticoid physiology, pharmacology and stress*. Arch. Exp. Med. Biol., 196: 81-96.
35. **Newcomer, W.S.** (1957). *Blood cell changes following ACTH injection in the chick*. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 96: 613-616.

36. **Nockels, C.F.** (1984). *Effect of ascorbic acid on chickens metabolism*. Proceedings of workshop on ascorbic acid in domestic animals, The Royal Danish-Agricultural Society Copenhagen.
37. **Pardue, S.L., Thaxton, J.P., Brake, J.** (1984). *Plasma ascorbic acid concentration following ascorbic acid loading in chicks*. Poul. Sci., 63: 2492-2496.
38. **Pardue, S.L., Thaxton, J.P.** (1986). *Ascorbic acid in poultry: a Review*. World's Poul. Sci. J., 42: 107-123.
39. **Plaski, J.** (1972). *Vergleichende Untersuchungen über den Hamoglobingehalt des Hühner- und Putenblutes in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht*. Arch. für Geflügelkunde. 2, 36: 70-77.
40. **Pohujani, S.M., Chittal, S.M., Rauth, V.S., Sheth, U.K.** (1969). *Studies in stress induced changes on rats adrenals. Part 3. Effect of pre-treatment with ascorbic acid*. Indian J. Med. Res., 57, 6: 1091-1094.
41. **Richardson, J.H.** (1985). *Stress, adrenals and vitamin C*. Med. Hypotheses., 17: 399-402.
42. **Roche,** (1989). *Strese karşı pratik Vit-C uygulamaları*. Daml. 6: 1-21.
43. **Saleh, S.Y., Jaksch, W.** (1977). *Effect of stress factors on blood leucocytic count, glucose and corticoids in chickens*. Zbl. Vet. Med. A., 24: 220-228.
44. **Schermer, S.** (1958). *Die Blutmorphologie der Laboratoriumstiere*. 2. Auflage. Johann Ambrosius Barth Verlag, Leipzig.
45. **Scheunert, A., Trautmann, A.** (1987). *Lehrbuch der Veterinär Physiologie*, 7 Auflage. Verlag Paul Parey, Berlin.
46. **Schukro, J.** (1974). *Einfluss von ACTH-Gaben und experimentellen Stress-Situationen auf das weiße Blutbild und die Serumglukose des Haushuhnes*. Inaug. Diss. Wien.
47. **Scott, M.L.** (1975). *Environmental influences on ascorbic acid requirements in animals*. Ann. N.Y. Acad. Sci., 258: 150-155.
48. **Selye, H.** (1965). *Stress beherrscht unser Leben* (Alınmıştır) Jahn, W.: Was ist Stress? Blaue Hefte Tierarzt 27: 29-33.
49. **Selye, H.** (1967). *30 Jahre Stressforschung*. Die Landarzt. Zeitschrift für Allgemeinmedizin. 10: 437-444.
50. **Sholtyssek, S., Doll, P.** (1978). *Nutz und Ziergeflügel*. Verlag Eugen Ulmer-Stuttgart.
51. **Siegel, H.S.** (1968). *Blood cells and chemistry of young chickens during daily ACTH and cortisol administration*. Poul. Sci., 47: 1811-1817.
52. **Siegel, H.S.** (1980). *Physiological stress in birds*. Biol. Sci., 30, 8: 529-534.
53. **Siegel, H.S.** (1985). *Immunological responses as indicators of stress*. World's Poul. Sci. J., 41: 36-44.
54. **Siems, G.** (1988). *Ascorbinsäure Stoffwechsel-untersuchungen mit der isotope n exkretionsmethode bei Krallenvögel n der Spezies Callithrix Jacchus*. Inaug. Diss. München.
55. **Slusher, M.R., Roberts, S.** (1957). *Fate of adrenal ascorbic acid: Relationship to corticosteroid secretion*. Endocrinology. 61: 98-105.
56. **Şenköylü, N., Altınsoy, M.** (1987). *Tavuklarda stres olgusu*. Daml. 10: 1-10.

57. **Tagwerker, F.** (1966). *Die Rolle des Vitamin C in der Physiologie und Ernährung des Geflügels.* Arch. für Geflügelkunde. 24: 160-205.
58. **Thaxton, J.P., Pardue, S.L.** (1984). *Ascorbic acid and physiological stress.* Proceeding of workshop in domestic animal. The Royal Danish Agricultural Society Copenhagen.
59. **Thompson, B.E., Lippman, E.M.** (1974). *Mechanism of action of glucocorticoids.* Metabolism. 23, 2: 159-202.
60. **Weis, A., Horn, V.** (1965). *Beitrag zur Haemoglobin-Bestimmung in Blut des Geflügels.* J. Vet. Med. A., 12: 663-669.
61. **Wolford, J.H., Ringer, R.K.** (1962). *Adrenal weight, adrenal ascorbic acid, adrenal cholesterol and differential leucocyte counts as physiological indicators of "stressor" agents in laying hens.* Poult. Sci., 41: 1521-1529.