

PİLİÇLERDE E VİTAMİNİ FAZLALIĞININ BÜYÜME VE BAZI KAN DEĞERLERİNE ETKİSİ *

Arzu YİĞİT **

Effect of high levels of dietary vitamin E on growth and some haematological parameters in broilers.

Summary: *The effects of feeding with excessive amount of vitamin E (2500 and 8000 IU/kg of diet) on body weight, reticulocyte and hemolysis rates, haematocrit and prothrombin time were studied in broilers.*

In the research, day old female broiler chicks were used. The chicks were divided into three groups as control, group A and group B. Control group was fed with 30 IU/kg, group A 2500 IU/kg, group B 8000 IU/kg vitamin E (dl- α -tocopheryl acetate) from the first day after hatching to 45th day of age.

At the 25th and 45th days, the chicks were weighed and the blood samples were taken from wing vein for determining prothrombin time, reticulocyte and hemolysis rates and haematocrit.

As a result, prothrombin time was lengthened by high doses of vitamin E and increasing doses of vitamin E significantly increased the length of prothrombin time. This application quite decreased the degree of erythrocyte hemolysis and caused lesser decrease in hematocrit and increase in reticulocyte rate. It is concluded that body weight was positively influenced by high doses of vitamin E but after reaching a certain level of vitamin E, body weight was depressed.

Key words: *Vitamin E, body weight, hemolysis, reticulocyte, broiler.*

Özet: *Bu araştırma, yeme katılan yüksek dozda E vitaminin(2500 IU/kg, 8000IU/kg) büyüme, hematokrit değer, protrombin süresi, retikülosit ve hemoliz yüzdelerine etkilerinin incelenmesi amacıyla yapılmıştır.*

Bunun için 60 adet bir günlük dişi Ross PM3 ırkı broyler civciv kullanıldı. Civcivler kontrol, A ve B grubuna ayrılarak 1. günden 45. güne kadar 30 IU/kg, 2500 IU/kg, 8000IU/kg E vitamini içeren yemle beslendi. Civcivler 25. ve 45. günlerde tartılarak, kan örnekleri alındı. Hematokrit değer, protrombin süresi, retikülosit ve hemoliz yüzdeleri saptandı.

Sonuç olarak, yeme fazla oranda E vitamini katılmasının sürekli olarak bu yemle beslenen piliçlerde protrombin süresini uzattığı, hemolizi oldukça azalttığı, hematokrit değerinde istatistiksel açıdan önemsiz de olsa çok az bir düşüşe ve retikülosit oranında bir artışa neden olduğu tespit edilmiştir. Beden ağırlığının E vitamini fazlalığından olumlu olarak etkilendiği, fakat belli bir dozdan sonra gelişimi baskıladıği kanısına varılmıştır.

Anahtar kelimeler: *E vitamini, büyüme, hemoliz, retikülosit, piliç.*

Giriş

E vitamini tahıl özleri ve yağ bitkilerinde oldukça fazla miktarda bulunan bir vitamindir. E vitamini ve bütün bileşikleri tokol olarak bilinen bir bileşimin türevleridir (29). Biyolojik olarak en etkin tokoller α tokoferol ve α tokotrienoldür (28). Özellikle α tokoferol en yüksek biyolojik etkinlik gösterenidir (33). En önemli etkisi, antioksidan etkisi olup, bu işlevini hidrojen protonları ile hücre bileşenleri için zararlı olan peroksil ve hidroperoksilleri doyurarak, bunların etkinliğini azaltarak yapar (16, 28).

E vitamininin toksisitesi çok azdır (18). Ancak civcivlerde E vitamini fazlalığının bazı yan etkileri gözlemlenmiştir (2, 10, 13, 22, 23, 27). Tavuk ve hindiler yüksek dozda E vitamini ile beslendiğinde bağışıklık sisteminin uyarıldığı da bildirimler arasındadır(11).

March ve arkadaşları (22), 2200 IU/kg E vitamininin, Nockels ve arkadaşları (27) 8000 IU/kg'ın üzerindeki düzeylerin, Hill ve Hamed (13) 2000 IU/kg'ın tavuklarda beden

*Bu çalışma aynı adlı doktora tezinden özetlenmiştir.

Araş. Gör. A.D.Ü. Veteriner Fakültesi Fiziyojji Anabilim Dalı, Aydın.

ağırlığındaki artışı baskıladığını bildirmelerine karşın, Scott (32), yemdeki E vitamini fazlalığının beden ağırlığına olumlu bir etkisi olduğunu belirtmiştir. Ancak Mc Cuaig ve Motzok (23) 10000 IU/kg'ın bile büyümeye etki yapmadığını bildirmişlerdir. Ferket ve arkadaşları (7) ile Abdó ve arkadaşları (1) da benzer bulgular elde etmişlerdir. Sıçanlarda E vitamini fazlalığının büyümeye olan olumlu etkisinin zamana bağlı olarak azaldığı bildirimlerinin (15, 36) yanı sıra, sıçanlarda (1) ve piliçlerde (3) beden ağırlığının bu durumdan etkilenmediğini bildiren literatürler de bulunmaktadır.

Alfa tokoferol alyuvar zarının bütünlüğünün korunmasında da önemli bir rol oynar (4). Levander ve arkadaşları (19), sıçanlarda E vitamini alyuvar zarlarının hemolitik etkenlere karşı direncini yükselterek önemli bir koruyucu etki gösterdiğini bildirmektedirler. Fischer ve arkadaşları (8) ise, E vitamininden yetersiz beslenen civcivlerin alyuvarlarının hemolize yatkın olduğunu gözlemlemişlerdir. Bazı araştırmacılar (5, 15, 20, 30, 31) düşük serum E vitamini düzeyinin hemolitik anemiye neden olduğunu, serumdaki düzeyinin artmasının ise alyuvar hemolizini azalttığını bildirmektedirler.

March ve Coates (21)'e göre, retiküositler olgun hücrelerden daha fazla fosfolipit içermekte ve bu fosfolipitler oksidasyon olayına karşı antioksidanlar tarafından korunmaktadır. Aynı araştırmacılar, diyetlerini 220 IU/kg α tokoferol ile destekledikleri tavuklarda α tokoferil asetatın retiküositlerin olgunlaşmasını geciktirerek retiküosit sayısını artırdığını saptamışlardır. March ve arkadaşları (22) daha sonra yaptıkları bir çalışmada, 2200 IU/kg E vitamini ile besledikleri tavuklarda retiküosit sayısının arttığını ve hematokrit değerinin düştüğünü bildirmişlerdir. Ancak, bu bulguların kan hücrelerinin gelişiminin sınırlanmasından mı, yoksa yaşam sürelerinin kısaltılmasından mı ileri geldiği hakkında bir yorum yapmamışlardır. Sıçanlarda yeme fazla miktarda eklenen E vitamini, retiküositleri artırdığı ve hematokrit değeri düşürdüğü bildirilmesine karşın (1), Yang ve Desai (15) hematokrit değerinin arttığını öne sürmektedirler. Franchini ve arkadaşları (10), 325 ppm/kg E vitamini verilen tavuklarda alyuvar sayısı, hemoglobin ve hematokrit değerlerinin belirgin ölçüde azaldığını vurgulamışlardır.

Tavuklarda E vitamini fazlalığının protrombin süresini uzattığı ve yemde K vitaminine gereksinimi artırdığı bildirilmektedir (22, 23). Mellette ve Leone yaptıkları bir çalışmada (24), E vitamini fazlalığında oluşan K vitamini yetersizliğinin protrombin düzeyini

azalttığını, protrombin düzeyinin azalımının ise protrombin süresini uzattığını bildirmişlerdir.

Bu araştırmada, yeme katılan yüksek dozda E vitamini büyümeye ve bazı kan değerlerine etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Nitekim, piliçlerde E vitamini yetersizliği konusunda yapılan pek çok araştırmaya rastlanılmasına karşın fazlalığına ilişkin araştırma sayısı oldukça yetersizdir.

Materyal ve Metot

Araştırmada, 60 adet dişi Ross PM3 ırkı broyler civciv kullanıldı. Hayvanlar 20'şer civcivden oluşan bir kontrol ve iki deney (A ve B) grubuna ayrıldı. Bütün civcivler 1.-29. günler arası ticari tip broyler başlangıç ve 29.-45. günler arası broyler bitirme yemleriyle beslendi. Kontrol grubunun yemine 30 IU/kg E vitamini bulunurken, A grubunun yemine 2470, B grubunun yemine 7970 IU/kg E vitamini katılarak yemlerinde 30, 2500 ve 8000 IU/kg E vitamini bulunan üç grup oluşturuldu. Civcivler 25. ve 45. günlerde tartıldı. Kanat altı venasından heparinli tüplere üçer ml kan örnekleri alındı. Ayrıca içerisine önceden 0,2 ml %3'lük sodyum sitrat konulmuş iki ml'lik enjektörün 2 çizgisine kadar (1,8 ml) kan alındı ve 3000 devirli santrifüjde 10 dakika döndürüldü. Bu kan örneklerinin % hemoliz oranları, protrombin süreleri, retiküosit yüzdeleri ve hematokrit değerleri belirlendi.

Protrombin süresinin ölçümü Quick yöntemi ile, hematokrit düzeyi ise mikrohematokrit yöntemi ile belirlendi (17, 35). Retiküosit yüzdesi, parlak kresil mavisi kullanılarak Giemsa ile boyanmış kan preparatlarında 1000 alyuvara düşen retiküositler sayılarak belirlendi (17, 34, 35). Yüzde hemoliz oranlarının ölçümü ise Fischer ve arkadaşlarının (8) yöntemi kullanılarak yapıldı.

Gruplar arası ve gruplar içinde, değerlerde görülen farklılıkların istatistiksel önemlilik dereceleri "Student t test" ile yapıldı. Karşılaştırmalarda üç değer kullanıldığı için Bonferoni' nin düzeltme faktörü kullanılarak önem ifade eden en büyük değer olan 0,05 yerine, bunun karşılaştırmalarda kullanılan sayı olan 3'e bölünmesi ile elde edilen 0,016 değeri dikkate alındı (6, 12).

Bulgular

Fazla miktarda E vitamini verilen deney grupları ve kontrol grubuna ilişkin değerler ve değerler arasındaki farklar çizelge 1, 2 ve 3'te verilmektedir.

Kontrol, A ve B gruplarından 25. günde elde edilen değerler I. dönem, 45. günde elde edilen değerler II. dönem olarak dikkate alındı.

Çizelge 1' de I. dönemde, çizelge 2'de II. dönemde kontrol grubu, A grubu ve B grubuna ilişkin değerler ve karşılaştırılmaları verilmiştir. Kontrol, A ve B grubuna ilişkin değerlerin I. ve II. dönemde karşılaştırılmaları çizelge 3'te yer almaktadır.

I. dönemde kontrol grubu ile B grubu arasında protrombin süresindeki artmanın, kontrol ile A ve B grubu arasında hemoliz yüzdesindeki azalmanın istatistiksel olarak önemli ($p < 0,001$) olduğu saptanmıştır.

Retikülosit yüzdesi kontrol ile A grubu ve kontrol ile B grubu arasında $p < 0,016$ düzeyinde anlamlı bulunmuştur.

II. dönemde protrombin süresinde kontrol ile A grubu arasındaki anlamlılık $p < 0,016$ olarak tespit edilmiştir. Hemoliz yüzdesinde kontrol ile A grubu, kontrol ile B grubu arasında; retikülosit yüzdesinde kontrol ile B grubu, A ile B grubu arasında $p < 0,001$ düzeyinde bir anlamlılık belirlenmiştir.

	Protrombin süresi sn $x \pm Sx$	Hemoliz % $x \pm Sx$	Retikülosit % $x \pm Sx$	Hematokrit % $x \pm Sx$	Ağırlık g $x \pm Sx$
K A	127.9±3.07 196.5±5.11	8,81±2,59 1,02±0,24	11,15±0,32 14,03±0,62	31,28±0,49 30,19±0,44	1019±26,27 1076±26,86
K B	127.9±3.07 327.1±7.06	8,81±2,59 0,56±0,15	11,15±0,32 21,58±1,63	31,38±0,49 29,10±0,75	1019±26,27 920±21,41
K B	196.5±5.11 327.1±7.06	1,02±0,24 0,56±0,15	14,03±0,62 21,58±1,63	30,19±0,44 29,10±0,75	1076±26,86 920±21,41

Çizelge 1. Birinci dönemde kontrol ve deney gruplarına ilişkin değerlerin karşılaştırılması.
Table 1. Comparison of the control and experimental group values for the first period

	Protrombin süresi sn $x \pm Sx$	Hemoliz % $x \pm Sx$	Retikülosit % $x \pm Sx$	Hematokrit % $x \pm Sx$	Ağırlık g $x \pm Sx$
K A	114.55±3.20 196.6±6.87	10,29±2,92 0,95±0,11	10,69±0,42 15,04±0,43	31,03±0,64 30,90±0,48	2091,5±48,85 2157±52,58
K B	114.55±3.20 229.15±7.04	10,29±2,92 0,66±0,12	10,69±0,42 26,63±1,60	31,03±0,64 30,80±0,52	2091,5±48,8 1949±46,22
A B	196.6±6.87 229.15±7.04	0,95±0,11 0,66±0,12	15,04±0,43 26,63±1,60	30,90±0,48 30,80±0,52	2157±52,58 1949±46,22

Çizelge 2. İkinci dönemde kontrol ve deney gruplarına ilişkin değerlerin karşılaştırılması.
Table 2. Comparison of the control and experimental group values for the second period

	Protrombin süresi sn $x \pm Sx$	Hemoliz % $x \pm Sx$	Retikülosit % $x \pm Sx$	Hematokrit % $x \pm Sx$	Ağırlık g $x \pm Sx$
Kontrol 25.gün 45.gün	127.9±3.07 114.55±3.20	8,81±2,59 10,29±2,92	11,15±0,32 10,69±0,42	31,28±0,49 31,03±0,64	1019±26,27 2091±48,85
A 25.gün 45.gün	196.5±5.11 196.6±6.87	1,02±0,24 0,95±0,11	14,03±0,62 15,04±0,43	30,19±0,44 30,90±0,48	1076±26,86 2157±52,58
B 25.gün 45.gün	327.15±7.06 229.15±7.04	0,56±0,15 0,66±0,12	21,58±1,63 26,63±1,60	29,10±0,75 30,80±0,53	920±21,41 1949±46,2

Çizelge 3. Kontrol, A ve B gruplarına ilişkin değerlerin 25. ve 45. günlerde karşılaştırılmaları.
Table 3. Comparison of the control, group A and B values for the 25th and 45th days

* $p < 0,016$ ** $p < 0,001$

K: Kontrol grubu (n=20); A: 2500 IU/kg E vitamini ile beslenen grup (n=20); B: 8000 IU/kg E vitamini ile beslenen grup (n=20).

B grubunun retikülosit yüzdesi 25. ve 45. günlerde karşılaştırıldığında $p < 0,016$ düzeyinde bir anlamlılık saptanmıştır. Bu dönemler arasında

kontrol, A ve B grubunun ağırlık artışındaki anlam düzeyi $p < 0,001$ olarak tespit edilmiştir.

Tartışma ve Sonuç

Araştırmada, civcivlerde E vitamini fazlalığı oluşturmak için yeme katılan 2500 İÜ' lik doz(A grubu) March ve arkadaşları(22)'nin kullandıkları 2200 İÜ' lik doza yakın, 8000 İÜ' lik doz(B grubu) ise, Nockels ve arkadaşları (27)'nininki ile aynıdır. Kullandığımız bu dozların Mc Cuaig ve Motzok (23)'un kullandıkları dozdan daha düşük, Ferket ve arkadaşları (7)'nin horozlar için kullandıkları dozdan yüksek olduğu görülmektedir.

Kullanılan 2500 İÜ' lik doz(A grubu) sıçanlarda E vitamini fazlalığı yaratmak için Young ve Mitchell (36)'in kullandığı 600 İÜ' lik dozdan yüksek, 6000 İÜ' lik dozdan daha düşük iken; 8000 İÜ'lik doz(B grubu) her ikisinden de daha yüksektir. Oysa aynı amaç için Yang ve Desai (15)'nin sıçanlarda kullandığı 2500 İÜ' lik doz ile aynı, ancak diğer dozlar kullandığımız her iki dozdan da daha yüksektir.

Araştırmada 25. günde kontrol ile B grubu arasında ($p<0,001$), 45. günde kontrol ile A grubu arasında ($p<0,016$), protrombin sürelerinde görülen uzama March ve arkadaşları (22), Abdo ve arkadaşları (1) ve Jack Young ve Desai (15)'nin bulgularıyla uyum içerisindedir. Protrombin süresi ile ilgili bu bulgular E vitamininin karaciğerdeki metaboliti olan α tokoferil p kinon'un, K vitamininin yapısal analogu olması, dl α tokoferil asetatın fazla alınımının K vitaminine gereksinimi artırması ile açıklanmaktadır (35). Mellette ve Leone (24), yüksek dozda E vitamini içeren yemle beslenen sıçanlarda K vitamini yetersizliğinden dolayı protrombin düzeyinin azaldığını belirtmektedirler. Kanda protrombin yetersiz ise protrombin süresi uzamaktadır (15, 22, 35). Protrombin süresindeki artış da bu nedene bağlanabilir.

Bulgular içinde en önemli farklılıklar hemoliz yüzdesinde saptanmıştır. 25. ve 45. günde kontrol ile A ve B grubu arasında $p<0,001$ düzeyinde anlamlılık tespit edilmiştir. Hemoliz yüzdesindeki önemli azalma Dobsinska ve arkadaşları (5), Fischer ve arkadaşları (8), Levander ve arkadaşları (19)'nin yaptıkları çalışmaların sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir. Bu sonuç, E vitamini ile alyuvarların hemolitik duyarlılığı arasında doğrudan bir ilişkinin olduğunu, vitaminin alyuvar zarının değişmezliğinin korunmasında önemli bir görev üstlendiğini, serumdaki düzeyinin artmasını alyuvar hemolizini azalttığını bildiren literatürlerle uyum içerisindedir (4, 7, 9, 15, 25, 30, 31).

25. günde kontrol ile A grubu, kontrol ile B grubu arasında ($p<0,016$), 45. günde kontrol ile

B grubu ve A ile B grubu arasında ($p<0,001$), B grubunda 25. ve 45. günler yapılan karşılaştırmalarda ($p<0,016$) retikülosit yüzdesinde artış olduğu gözlemlenmiştir. March ve Coates (21)'e göre, retikülositler olgun hücrelerden daha fazla fosfolipit içermekte, bu fosfolipitler oksidasyon olayına karşı antioksidanlar tarafından korunmaktadırlar. Bu araştırmacılar E vitamini fazlalığının retikülositlerin olgunlaşmasını geciktirerek kandaki retikülosit oranını artırdığını saptamışlardır. Araştırmacıların bir bölümü de retikülosit sayısının artışı alyuvar yapımının artışına bağlamaktadırlar (1, 10, 14, 26). Bulgularımız diğer bazı literatürleri de desteklemektedir (1, 21, 22).

25. ve 45. günlerde kontrol A ve B grubuna ait hematokrit ve ağırlık değerleri arasında istatistiksel bir anlam kaydedilememiştir. Bu günlerde E vitamininin beden ağırlığına etkisi istatistiksel açıdan önemli görülmemekle birlikte A grubuna verilen 2500 IU/kg'lik E vitamininin ağırlığı artırmış, B grubuna verilen 8000 IU/kg'lik E vitamininin ise baskılamış ve ağırlık azalmasına neden olduğu görülmüştür. Bu bulgular Nockels ve arkadaşları(27)'nin bildirimleri ile paralellik göstermektedir.

Sonuç olarak, bu araştırmada yeme fazla oranda E vitamini katılmasının sürekli olarak bu yemle beslenen piliçlerde protrombin süresini uzattığı, bu etkinin özellikle doz artırıldıkça daha belirgin hale geldiği görülmüştür. Bu uygulamanın hemolizi oldukça azalttığı, alyuvar zarının yapısını koruduğu, ancak alyuvarların gelişimini sınırlayarak ya da yaşam sürelerini kısaltarak retikülosit oranında bir artışa neden olduğu tespit edilmiştir. Beden ağırlığının E vitamini fazlalığından olumlu olarak etkilendiği, fakat belli bir dozdan sonra gelişimi baskıladığı kanısına varılmıştır. Piliçlerde E vitamini fazlalığına ilişkin yapılmış pek az araştırma olduğundan bulgularımızın bu konuda yapılacak çalışmalara yararlı olacağı ve dolayısıyla ülkemiz tavukçuluğuna katkıda bulunacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Abdo, K.M., Rao, G., Montgomery, C.A. (1986). Thirteen week toxicity study of d-alpha-tocopheryl asetatate M Fischer 344 rats. Food and Chemical Toxicology, 24(10/11): 1043-1050.
2. Bieri, J.G., Corash, L., Hubbard, V.S. (1983). Medical uses of vitamin E. The N.Eng.J.Med., 608(18): 1068-1071.
3. Blum, J.C., Touraille, C., Salichon, M.R., Ricard, F.H., Frigg, M. (1992). Effect of dietary vitamin E supplies in broilers. Arch.Geflügelk., 56(1): 37-42.
4. Chow, C.K. (1985). Vitamin E and blood. Wild.Rev.Nutr.Diet., 45: 133-166.

5. Dobsinska, E., Polasek, V., Zidek, M., Karmazin, M., Sandova, M. (1982). Effect of a vitamin E supplemented diet. *Veterinari Medicina*, 27(9): 557-565.
6. Elashoff, J. D. (1981). Down with multiple t- tests. *Gastroenterology*, 90, 615-620.
7. Ferket, P.R., Qureshi, J.D., Garlich, D.V., Rives, D.V., Kidd, M.T. (1995). Vitamin E effects performance, immunity and meat quality. *World Poultry*, 11(2): 11-12.
8. Fischer, V.W., Nelson, J.S., Young, P.A. (1970). Increased erythrocyte fragility with hydrogen peroxide in vitamin E deficient chickens. *Poultry Sci.*, 2: 443-444.
9. Fitch, C.D. (1972). The hematopoietic system in vitamin E deficient animals. *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, 203: 127-140.
10. Franchini, A., Meluzzi, A., Bertuzzi, S., Giordini, S. (1988). High doses of vitamin E in the broiler diets. *Arch.Geflügelk.*, 52(1): 12-16.
11. Franchini, A., Giordiani, G., Meluzzi, A., Manfred, A.G. (1990). High doses of vitamin E in the turkey diet. *Arch.Geflügelk.*, 54(1): 6-10.
12. Glatz, S. A. (1980). How to detect, correct and prevent errors in the medical literature. *Biostatistics, Circulation*, 61, 1-5.
13. Hill, H., Hamed, M. (1960). Beitrage zum vitamin-E-stoffwechsel. *Arch.Tieramahr*, 10: 129.
14. Himms, J. (1983). Megavitamin E supplementation and vitamin K- dependent carboxylation. *Nutr. Rev.*, 41(9), 268-269.
15. Jack Yang J.N., Desai, I.D. (1977). Effect of high levels of vitamin E on hematological indices and biochemical parameters in rats. *J.Nutr.*, 107: 1410-1417.
16. Karakılçık, A.Z., Aksakal, M. (1993). Gebe koyunlar ve fetüslerinde Se ve E vitamini miktarları ve bunların plasentadan geçiş düzeyleri. *Fırat Ün.Sağ.Bil.Derg.*, 7(2): 43-51.
17. Konuk, T. (1981). *Pratik Fizyoloji*. A. Ü. Vet. Fak. Yayinevi, 378, 2. baskı.
18. Lemans, J.A., Maisels, M.M. (1985). Vitamin E-How Much is too much?. *Pediatrics*, 76(4): 625-627.
19. Levander, O.A., Ferretti, R.J., Morris, V.C. (1977). Osmotic and peroxidative fragilities erythrocytes from vitamin E deficient lead-poisoned rats. *J.Nutr.*, 107: 373-377.
20. Levin, G., Cogan, U., Mokady, S. (1992). Food restriction and membrane fluidity. Mechanism of Ageing and Development. 62: 137-141.
21. March, B.E., Biely, J., Coates, V. (1969). Reticulocytosis in response to dietary antioxidants. *Science*, 164: 1398-1399.
22. March, B.E., Wong, E., Seier, L., Simi J., Biely, J. (1973). Hypervitaminosis E in the chick. *J.Nutr.*, 103: 371-377.
23. Mc Cuaig, L.W., Motzok, I. (1970). Excessive dietary vitamin E. *Poultry Sci.*, 49: 1050-1052.
24. Mellette, J.S., Leone, A.L. (1960). Influence of age, sex, strain of rat and fat soluble vitamins on hemorrhagic syndromes in rats fed irradiated beef. *Federation Proc.*, 19: 1045-1049.
25. Miki, M., Tamai, H., Mino, M., Yamamoto, Y., Niki, E. (1987). Free radical chain oxidation of rat red blood cells by molecular oxygen and its inhibition by α -tocopherol. *Arch.Biochem.Biophys.*, 258(2) 373-380.
26. Nafstad, J. (1965). Studies of hematology and bone marrow morphology in vitamin E deficient pigs. *Pathol.Vet.*, 2: 277-287.
27. Nockels, L.F., Menge, D.L., Kienholz, E.W. (1976). Effect of excessive dietary vitamin E on the chick. *Poultry Sci.*, 55: 649-652.
28. Putnam, M.E., Comben, N. (1987). Vitamin E. *The Veterinary Record*, 121: 541-545.
29. Roels, D.A. (1967). Present knowledge of vitamin E. *Nutr.Rev.*, 25(2): 33-37.
30. Rose, C.S., György, P. (1950). Tocopherol requirements of rats by means of the hemolysis test. *Proc.Soc.Exp.Med.*, 74: 411-414.
31. Sayare, M., Filkiet, M., Paulus, J. (1982). Effect of vitamin E on the binding of hemoglobin to the red cell membrane. *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, 393: 251-262.
32. Scott, M.L. (1980). Advances in our understanding of vitamin E. *Federation Proc.*, 39: 2736-2739.
33. Stevenson, L.M., Jones, D.G. (1989). Relationships between vitamin E status and erythrocyte stability in sheep. *J.Comp.Path.*, 100: 359-368.
34. Tanyer, G. (1985). *Hematoloji ve laboratuvar*. Aydınlık matbaası, Ankara, s: 153-159.
35. Yılmaz, B. (1984). *Fizyoloji*. Hacettepe Taş Kitapçılık Ltd. Şti. Ankara.
36. Young, J.N., Mitchell, G.V. (1975). Influence of excess vitamin E on vitamin A toxicity in rats. *J.Nutr.*, 105: 1600-1606.