

Süt ineklerinde oksitosin infüzyonlarının plazma askorbik asit düzeyleri üzerine etkileri

Çiğdem ALTINSAAT

Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Özet: Bu çalışmada süt ineklerine uygulanan oksitosinin, plazma askorbik asidi düzeyine etkisi araştırılmıştır. Her biri 4 hayvandan oluşan 3 deneme grubu, yine 4 hayvandan oluşan bir kontrol grubu kullanıldı. Birinci deneme grubuna 1.8 mÜ/kg/dak. ikinci gruba 3.6 mÜ/kg/dak. üçüncü gruba 5.4 mÜ/kg/dak oksitosin 0.5 lt serum fizyolojik içinde ve aynı şekilde v. Jugularis'e uygulandı. Kontrol grubuna sadece serum fizyolojik aynı şekilde verildi. Oksitosin perfüzyonundan önce ve uygulama devam ederken 12. ve 24. dakikalarda ve uygulama bittikten sonra 36. ve 48. dakikalarda kateterle EDTA'lı tüplere alınan kan numunelerinden elde edilen plazma -20°C'de saklandı. Asit fosfotungstat metodu kullanılarak plazma askorbik asit düzeyleri saptandı. Gruplar arasında ortalama askorbik asit düzeyleri arasındaki farklılıklar varyans analizi ile $p < 0.05$ seviyesinde önemsiz bulundu. Oksitosin uygulamalarının plazma askorbik asit düzeyi üzerine olumsuz bir etkisi olmadığı gözlemlendi.

Anahtar kelimeler: Askorbik asit, oksitosin, sütçü inek

Effects of oxytocin infusions on plasma ascorbic acid levels in dairy cows

Summary: This study was undertaken to determine the possible effects of oxytocin infusions on plasma ascorbic acid levels in dairy cows. The cows were divided into three treatment groups and one control group each containing four animals. Oxytocin was infused with 0.5 l isotonic NaCl via v. jugularis for 30 min in group I, group II and group III as 1.8 mU/kg/min, 3.6 mU/kg/min, 5.4 mU/kg/min, respectively. Control group was infused by isotonic NaCl at the same rate. All cows were fitted with jugular catheters and blood samples were collected just before the oxytocin treatment (time 0), 12th, 24th, 36th and 48th minutes of the treatment into tubes containing EDTA. Plasma was harvested and stored at -20°C. For analysis of ascorbic acid levels the acid phosphotungstate method were used. Plasma ascorbic acid concentrations was found to be in normal limits in all groups. The levels of the vitamin amongst the groups were not significantly different. Based on these results, it was concluded that ascorbic acid levels were not significantly influenced by oxytocin.

Key words: Ascorbic acid, dairy cow, oxytocin

Giriş

Doğumun kolaylaştırılması, sütün memelerden indirilmesi için oksitosin hormonunun ne kadar gerekli olduğu eskiden beri bilinmektedir. Yine bunun gibi, oksitosinin mastitisin sağaltımında (11,13,16,24,25), luteal kistlerin tedavisinde (27), yavru zarlarının atılmasını sağlamak (38) amacıyla kullanıldığına dair pek çok araştırma mevcuttur ve halen de bu konular üzerinde çalışılmaktadır.

Bütün bu bilgilerin yanısıra, oksitosinin tubuler geri emilimi etkilemesinden dolayı diüretik ve natriüretik etkilerinden (5,19,23,35), vasküler ve metabolik etkilerinden ve östrus döngüsü üzerine etkilerinden bahsedilmiştir (17,27). Laktasyon dönemindeki hayvanlarda emzirmeye ve susuzluğa cevap olarak oksitosin serbest bırakılmasında ve plazma oksitosin konsantrasyonunda artış olması (24,35), bu hormonun osmoregülatör etkisine dikkati çekmektedir. Özellikle hücrel dehidratasyon, osmoreseptörleri uyarmakta ve oksitosin bırakılması da osmoreseptörler tarafından kontrol edilmektedir. Plazmada oksitosin konsantrasyonları, NaCl ve mannitole oluşturulan plaz-

ma osmolaritesi ile pozitif korrelasyon göstermiştir (39). Kronik hiponatremi ise hipofiz arjinin-vazopressin (AVP) ve oksitosin sekresyonunu inhibe etmektedir (10). İntraperitoneal olarak hipertonic NaCl enjeksiyonu ile plazma oksitosin, AVP ve kortikosteron düzeylerinin arttığı gözlenmiş, merkezi kortikotropin releasing hormon (CRH) sisteminin kortikosteron ve nörohipofizeal hormon sekresyonunun düzenlenmesine katıldığı sonucuna varılmıştır (30). Öte yandan, plazma osmolaritesinin düşmesine karşılık olarak askorbik asidin ekstrasellüler sıvıdaki konsantrasyonunun da arttığı ve bunun gibi astrositlerin askorbik asit konsantrasyonlarının da hipotonik ortam içerisinde %50 azaldığı gözlemlenmiştir (36,46). Yanık olaylarında yine yüksek dozda askorbik asit enjeksiyonları ile su ihtiyacı azaltılmış, ödemler giderilmiş ve solunum bozuklukları ortadan kaldırılabilmiştir (49). Oksitosinin osmotik uyarılara olduğu kadar diğer stres oluşturan etkenlere karşı da reaksiyon veren tipik bir stres hormonu olabileceği bildirilmiştir (21). Nitekim, oksitosinin stresli durumlarda düzeyinin arttığı, ratlarda stresle

uyarılmış kortikosteron bırakılmasını baskıladığı, hem endokrin sistemler ve hem de davranış sistemleri üzerine sentral anksiyolitik etki göstermesi dolayısıyla strese karşı gelişen davranışsal ve fizyolojik cevapları değiştirdiği yönünde oksitosinin stresle bağlantılı bir hormon da olabileceği olasılığını artıran çalışmalara da rastlanmıştır (30,51).

Son yıllarda oksitosinin, etkisi altında sağım sırasında memelerden sütün inmesini kolaylaştırırken, süt verimi üzerine etkisi olup olmadığı üzerine ve memelerde süt kalınlığının kalmamasına yönelik oldukça çok çalışmaya rastlanmıştır (2,3,6,7,31). En düşük askorbik asit düzeyi gerilemiş corpus luteumda ölçülmüştür. Askorbik asit, oksitosin ve progesteronun luteal konsantrasyonları corpus luteumun gelişmesi ve gerilemesi ile uygun bir seyir göstermişlerdir (37). Askorbik asidin, bovin granulosa hücrelerinden oksitosin bırakılmasını uyardığı bildirilmiştir (20). Adrenalin ve noradrenalinin varlığında follüküler teka hücrelerinden oksitosin bırakılmasının oldukça iyileştirildiği, askorbik asidin yüksek konsantrasyonlarda oksitosin bırakılmasını uyardığı da belirlenmiştir (32). Bu çalışmaya göre, katekolaminler ovaryal oksitosin sekresyonuna karışmakta ve askorbik asit de oksitosin sentezine karışmak suretiyle veya katekolamin ile etkileşerek oksitosin sekresyonunu düzenlemektedir. Yine Luck ve Munker (33)'in başka bir çalışmasında bovin granulosa hücreleri besi yerine askorbik asit ve adrenalin ilavesi ile oksitosin sentezinin artırılabilirdiği ve askorbik asit ile adrenalinin bu etkilerinde yüksek derecede sinerjik oldukları bildirilmiştir.

Başka bir çalışmada, bovin granulosa hücreleri ortamında askorbik asitin bulunması halinde bu hücrelerden hormon bırakılmasının ve katekolaminlere cevabın da arttığı gözlenmiştir (34). Ayrıca, prostaglandin F2 α 'nın antioksidan yokluğunda korpus luteum içerisinde oksidatif hasara neden olduğu, prostaglandin F2 α uygulanmış luteal dokuda progesteron düzeyinin değişmediği, ancak askorbik asit düzeyinin düştüğü saptanmıştır (41).

C vitamini alan annelerin plazma ve süt askorbik asit konsantrasyonlarının artış gösterdiği bildirilmektedir (44). Askorbik asitli yemle beslenen buzağularda klinik ishal görülme oranı beslenmeyenlere göre oldukça düşük, plazma IgG konsantrasyonları da oldukça yüksek bulunmuştur (8). Seifi ve ark.(45)'nin araştırmasına göre buzağuların ishalden korunabilmesi için askorbik asidin sütlerde yeterli miktarda olması gerekmektedir.

Oksitosin infüzyonları ile köpeklerde plazma glukagon ve insulin düzeyleri artırılmıştır. Oksitosine olan bu cevap da glukoz üretiminin artışı ve yüksek düzeylerde glukozun hücre içerisine alınması ile birlikte seyretmiştir (1). Yine aynı çalışmada, insulin enjeksiyonları da oksitosinin artmış sekresyonu ve şiddetli glisemi ile sonuçlanmıştır. Diyabetik farelerde vitamin C ve E uygulamaları, glukoz ile uyarılan insulin sekresyonunu ve kan glukoz düzeyini düşürmesine rağmen sağlıklı olan-

larda böyle bir etkisi gözlenmemiştir (22). Oksitosin infüzyonu yapılan koyunlarda oksitosinin, hem fetal dönemde hem de yeni doğan kuzularda glukagon ve insulin sekresyonu üzerine modulator etkili olabileceği bildirilmiştir (14).

Bu çalışma, oldukça geniş etki spektrumuna sahip olan oksitosin hormonu ile yine aynı şekilde çok fonksiyonlu bir antioksidan olan askorbik asidin yukarıda sözü edilen etkileşimlerinden dolayı, oksitosin uygulamalarının plazma askorbik asit düzeyi üzerine etkisini araştırmak amacıyla planlanmıştır.

Materyal ve Metot

Bu araştırma 3 yaşlı, gebe olmayan 16 Holstein ineği üzerinde yürütüldü. Oksitosin aplikasyonundan 4 saat önce hayvanların yem ve su alması kesildi. Her grupta 4 hayvan bulunacak şekilde gruplandırılma yapıldı. Kontrol grubuna 30 dakika süreyle fizyolojik serum infüze edilirken, ilk deneme grubuna 1.8 mÜ/kg/dak, ikinci deneme grubuna 3.6 mÜ/kg/dak, üçüncü deneme grubuna da 5.4 mÜ/kg/dak olmak üzere 0.5 l fizyolojik serum içerisinde oksitosin, 30 dakika süre ile vena jugularis'e infüze edildi. Hormon uygulamasından önce ve infüzyonun 12., 24., 36. ve 48. dakikalarında vena jugularis'ten alınan kan örneklerinde, plazma askorbik asit değerleri asit fosforotungstat metodu (29) ile spektrofotometre (Schimadzu UV 150)'de belirlenmiştir.

Gruplara ait istatistiksel hesaplamalar ve grupların ortalama değerleri arasındaki farklılığın önemliliği için tekrarlı ölçümlerde varyans analizi yöntemi kullanılmıştır (48). İstatistiksel analizler SPSS 6.0 (Inc., Chicago, II, USA) programında yapılmıştır.

Bulgular

Bu çalışmada 30 dakika süreyle fizyolojik serum infüze edilen kontrol grubu (n=4), fizyolojik serum içerisinde oksitosin uygulanan birinci deneme grubu (1.8 mÜ/kg/dak, n=4), ikinci deneme grubu (3.6 mÜ/kg/dak, n=4) ile üçüncü deneme grubuna (5.4 mÜ/kg/dak, n=4) ait, hormon uygulamasından önce ve infüzyonun 12., 24., 36. ve 48. dakikalarındaki plazma askorbik asit düzeylerine ilişkin bulgular Tablo 1 ve Şekil 1'de gösterilmiştir.

Tekrarlı ölçümlerde varyans analizi sonuçlarına göre yapılan değerlendirmede, gruplar arasında plazma askorbik asidi düzeylerindeki denemenin değişik dönemlerinde istatistiksel olarak önemli bir farklılık belirlenmemiştir. Aynı zamanda her bir grubun başlangıç, 12., 24., 36. ve 48. dakika plazma askorbik asidi düzeyleri arasında da istatistiksel bir farklılık gözlenmemiştir.

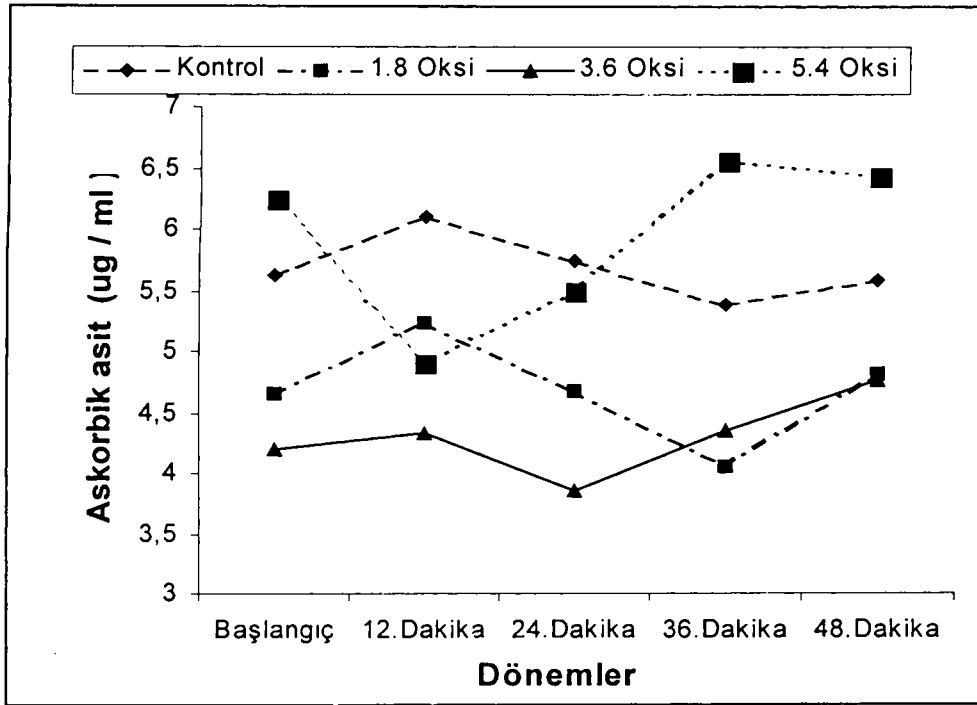
Tartışma ve Sonuç

Ratlarda yapılan bir çalışmada oksitosin perfüzyonlarına cevap olarak ACTH'nın serbest bırakıldığı gözlenmiştir (50). Bu ise organizmada stres reaksiyonlarını başlatan bir basamaktır (42). Fetal ve maternal stres sütün inmesini de geciktirdiğinden bu durumda, askorbik

Tablo 1. Kontrol grubu (1ml/dakika izotonik NaCl, n=4), I. deneme grubunda (1.8 mÜ/kg/dak oksitosin, n=4), II. deneme grubunda (3.6 mÜ/kg/dak oksitosin, n=4) ve III. deneme grubunda (5.4 mÜ/kg/dak oksitosin, n=4) plazma askorbik asit düzeyleri (mg/ml).

Table 1. Plasma ascorbic acid levels (mg/ml) in the control group (1ml/min isotonic NaCl, n=4), group I (1.8 mU/kg/min oxytocin, n=4), group II (3.6 mU/kg/min oxytocin, n=4) and group III (5.4 mU/kg/min oxytocin, n=4).

Dönemler	n	Kontrol		1.8 mÜ/kg/dak Oksitosin		3.6 mÜ/kg/dak Oksitosin		5.4 mÜ/kg/dak Oksitosin	
		X	Sx	X	Sx	X	Sx	X	Sx
Başlangıç	4	5.63	0.782	4.65	0.536	4.20	0.410	6.25	0.932
12. dakika	4	6.10	0.878	5.23	0.566	4.33	0.527	4.90	0.877
24. dakika	4	5.73	0.760	4.68	0.709	3.85	0.480	5.50	0.851
36. dakika	4	5.38	0.576	4.05	0.699	4.35	1.091	6.55	0.750
48. dakika	4	5.58	0.397	4.80	0.784	4.75	0.777	6.43	0.663



Şekil 1. Kontrol ve deneme gruplarında başlangıç, 12., 24., 36. ve 48. dakika plazma askorbik asidi düzeyleri (µg/ml).

Figure 1. Plasma ascorbic acid levels at 12th, 24th, 36th and 48th minutes in treatment groups (µg/ml).

asit seviyesinin düşmesi arzulanan bir durumdur. Çünkü, askorbik asit normalde adrenal bezlerde yüksek konsantrasyonlarda bulunmasına rağmen, ACTH ve stres etkisi ile çabucak düzeyi düşmekte ve kandaki miktarı da artmaktadır (44). Askorbik asit kana verilerek, immun sistemi kortikosteroidlerin baskısından kurtarıp strese adaptasyonu sağlamaktadır (42).

Askorbik asidin glukozdan sentez edildiği bilinmektedir (4). Diğer taraftan glukoz metabolizmasındaki değişikliklerin oksitosin metabolizmasından etkilendiğini bildiren çalışmaların (1,4) ışığı altında askorbik asit metabolizmasının da oksitosin düzeylerinden etkilenmesi beklenir. Oksitosin, askorbik asit sentezini artırıcı olabileceği gibi, hücre içine alınması sürecinde glukoz ile yarışacağından olumsuz yönde etkileyebilir. Yüksek dozda askorbik asit alımları ile idrarla çok fazla glukoz çıkarıldığı rapor edilmiştir (15). Aynı şekilde, gra-

nuloza hücreleri tarafından askorbat alımı glukoz tarafından önlenmektedir. Endokrin kontrollerle düzenlenen askorbik asit transportu, follikül içerisinde antioksidan miktarının devam ettirilmesi için önemli bir mekanizmadır (26). O halde, bovine granuloza hücrelerinde oksitosin sentezlenmesi ve bırakılması için de follikül içerisinde askorbik asidin antioksidan etkisine ihtiyaç vardır. Askorbik asidin hücre içerisine alınması insülin tarafından desteklenmekte ve hiperglisemi ile engellenmektedir (9).

Seifi ve ark. (45) buzağuların ishalden korunabilmesi için askorbik asidin sütlerde yeterli miktarda olması gerektiğini, plazma askorbik asidi düzeyini olumsuz yönde etkileyen etmenlerin korunmayı engellediğini vurgulamaktadır. Askorbatla beslenen buzağularda klinik ishal oranı beslenmeyenlere göre oldukça düşük, plazma IgG

konsantrasyonları da oldukça yüksek bulunmuştur. Kolostrum, askorbik asit için önemli bir kaynaktır (8).

Annenin yüksek düzeylerde aldığı C vitamini, askorbik asidin plazma ve sütteki konsantrasyonunu da etkilediğine göre (40,43), yavrunun süttten sağlayacağı vitamin miktarı yeterli oranda korunmalıdır. Çünkü, insanlarda gebeliğin son 1/3'üne kadar antioksidan komponentler plasentadan geçemediğinden erken doğanlarda antioksidan koruma kapasitesi çok düşük olmaktadır (15).

Plazma askorbik asit konsantrasyonlarını Itze (17) 10,52Hg/ml, Kovalcık (28) 4,58-11,36Hg/ml, Smirnow (47) 4,9-9,4 ve Dworak (12) 3,0-29,1 µg/ml olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada da kontrol grubunda ve deneme gruplarında belirlenmiş olan askorbik asit konsantrasyonları, yazarların bildirdikleri değerler arasında kalmaktadır. Ancak, Şekil 1'de dikkati çektiği gibi plazma askorbik asit düzeyleri zamanla, kontrol grubunda ve oksitosinin ilk iki dozunda 12. dakikada azalıp, 24. dakikadan 48. dakikaya kadar tekrar artarken, kısmen birbirine paralel seyir göstermiş, oksitosinin 5,4 mÜ'lik dozuna cevap olarak ise plazma askorbik asit düzeyindeki değişimler tersine bir seyir izlemiştir. Her ne kadar bu grupta da askorbik asit düzeyi normal sınırlar içerisinde kalsa da 5,4 mÜ'lik oksitosin dozunda, plazma askorbik asit düzeyinde bu şekilde farklı bir değişim yine bir etkileşimin olabileceği sorusunu akla getirmektedir.

Elde edilen bulgulardan yola çıkılarak oksitosin infüzyonlarının uygulanan hiçbir dozunda, plazma askorbik asit düzeyini negatif etkilemediği sonucuna varılabildiği gibi, literatürlere bildirildiği üzere askorbik asidin sığır luteal hücrelerinden oksitosin serbest bırakılmıı artırıldığı ve oksitosinin de stresli durumlarda kortikosteroidleri baskıladığı düşünüldüğünde, oksitosin ile askorbik asidin birbirleriyle sinerjik etkili ya da birbirlerinin etkisini artırıcı olabileceği sonucunu çıkarmak da mümkündür. Literatürde, askorbik asit ile oksitosin etkileşiminin direkt olarak ele alındığı bir çalışmaya rastlanmadığı için bulguların karşılaştırılması imkanı bulunmamaktadır. Bundan dolayı, daha kesin sonuçların ortaya çıkarılabilmesi için, osmoregülasyon, corpus luteum fonksiyonlarının regülasyonu ile stres ve diabet gibi, özellikle oksitosin ve askorbik asidin birlikte anıldığı fizyolojik ve patolojik süreçlerde bu iki maddenin etkileşimlerinin incelendiği çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Altszuler, Fuch AR (1994): *Oxytocin secretion is stimulated by changes in glucose metabolism*. Proc Soc Exp Biol Med. **207**, 38-42.
2. Ballou LU, Bleck JL, Bleck GT, Bremel RD (1993): *The effects of daily oxytocin injections before and after milking on milk production, milk plasmin, and milk composition*. J Dairy Sci. **76**, 1544-1549
3. Bar-Peled U, Maltz E, Bruckental, Folman Y, Kali Y, Gucitua H, Lehrer AR, Knight OH, Robinzon B, Voit H (1995): *Relationship between frequent milking or so suckling in early lactation and milk production of high producing dairy cows*. J Dairy Sci, **78**, 2726-2736.
4. Bayer W, Schmidt K (1991): *Vitamine in Prävention und therapie*. 237-264. Hippokrates Verlag Stuttgart.
5. Bourque OW, Oliet SH, Richard D (1994): *Osmoreceptors, osmoreception and osmoregulation*. Neuroendocrinol. **15**, 231-274.
6. Bruckmeir RM, Blum JW (1998): *Oxytocin release and milk removal in ruminants*. J Dairy Sci. **81**, 939-949.
7. Carruters VR, Davis SR, Copeman PJ (1993): *Effect of oxytocin, machine stripping and milking rate on production loss of cows milked once a day*. J Dairy Sci. **60**, 13-18.
8. Cummins KA, Brunner CJ (1989): *Dietary ascorbic acid and immune response in dairy calves*. J Dairy Sci. **72**, 129-134.
9. Cunningham JJ (1998): *The glucose/insulin system and vitamin C implications in insulin dependent diabetes mellitus*. J Am Nutr. **17**, 105-108.
10. Dohanics J, Smith MS, Blackburn RE, Verbalis JG (1994): *Osmotic inhibition of prolactin secretion in rats*. J Neuroendocrinol. **6**, 291-298.
11. Duan EK, Lin ZX, Wang JC (1987): *Changes in the levels of milk progesteron*. Acta Agri Sinica. **1**, 38-42.
12. Dworak, J (1966): *Ascorbic acid in blood serum of milk cows and bulls during winter and summer feeding*. Vet Med, **23**, 173-180.
13. Eenennaam AL van, Cullor JS, Perani L, Gardner IA, Smith WL, Dellinger J, Guterbock WM, Jensen L (1993): *Evaluation of milk antibiotic residue screening tests in cattle with naturally occurring clinical mastitis*. J Dairy Sci, **76**, 3041-3053.
14. Fawcett CP, Rosenfeld CR (1989): *Oxytocin stimulated glucagon and insulin secretion in fetal and neonatal sheep*. **125**, 2289-2296.
15. Gopinathan V, Miller NJ, Milner AD, Rice-Evans CA (1994): *Bilirubin and ascorbate antioxidant activity in neonatal plasma*. Febs Letter, **349**, 197-200.
16. Hillerton CE, Semmens JE (1999): *Comparison of treatment of mastitis by oxytocin or antibiotics following detection according to changes in milk electrical conductivity prior to visible signs*. J Dairy Sci, **82**, 93-98.
17. Howard HJ, Morbeck DE, Bntt JH (1990): *Extension of oestrous cycles and prolonged secretion of progesterone in non-pregnant cattle infused continuously with oxytocin*. J Reprod Fertil. **90**, 493-502.
18. Itze, L (1984): *Ascorbic Acid Metabolism in Ruminants*. In: Ascorbic Acid in Domestic Animals. The Royal Danish Agricultural Society, Copenhagen.
19. James RJ, Irons DW, Holmes O, Oharlton AL, Drewett RF, Baylis PH (1995): *Thirst induced by a suckling episode during breast feeding and relation with plasma vasopressin, oxytocin and osmoregulation*. Clin Endocrinol. **13**, 277-282.
20. Jarry H, Hornschuh R, Pitzel L, Wuttke W (1992): *Demonstration of oxytocin release by bovine luteal cells utilizing the reverse hemolytic plaque assay*. Biol Reprod. **46**, 408-413
21. Jezova D, Skultetyova I, Tokarev DI, Bakos P, Vigas M (1995): *Vasopressin and oxytocin in stress*. Ann N Y Acad Sci. **29**, 192-203.

22. Kaneto H, Kajimokitosino Y, Miyagawa J, Matsuoka L, Fujitani Y, Umayahara Y, Hanafusa L, Matsuzawa Y, Yamasaki Y, Hori M (1999): *Beneficial effects of antioxidants in diabetes: possible proksitosinection of pancreatic beta-cells against glucose toxicity*. *Diabetes*, **48**, 2398-2406.
23. Kleinman LI, Banks RO (1980): *Natriuretic effect of oxytocin on saline-expanded neonatal dogs*. *Am J Physiol*, **239**, F589-594.
24. Knight OH (1994): *Short-term oxytocin treatment increases bovine milk yield by enhancing milk removal without any direct action on mammary metabolism*. *J Endocrinol*, **142**, 471-473
25. Knight CH, Fitzpatrick JL, Logue DN, Piott DJ (2000): *Efficiency of two nonantibiotic therapies, oxytocin and topical liniment against bovine staphylococcal mastitis*. *Vet Rec*, **146**, 311-316.
26. Kodaman PH, Behrman HR (1999): *Hormone regulated and glucose-sensitive transport of dehydroascorbic acid in immature rat granulosa cells*. *Endocrinology*, **140**, 3659-3665.
27. Kotwica J, Schams D, Meyer HH, Mittermeier (1988): *The effect of continuous infusion of oxytocin on length of the oestrus cycle and luteolysis in cattle*. *J Reprod Fertil*, **83**, 287-294.
28. Kovalcik L, Jencik F, Machyzek V, Mezencev J (1968) Alınmıştır: Kolb E, Ditrich H, Dobeleit G, Scmalfluss R, Siebert P, Stächer E, Wahren M (1991): *Untersuchungen über den Gehalt an B-Carotin, Vitamin E und Ascorbin Säure im Blutplasma von Ochsen im Jahresverlauf*. *Berl Münch Tierärztl Wschr*, **104**, 387-391.
29. Kyaw A (1978): *A simple colorimetric method for ascorbic acid determination in blood plasma*. *Clin Chim Acta*, **86**, 153-157.
30. Laczi F, Szabo G, Vecsernyes M, Biro E, Gardi J, Julesz J, Telegdy G (1994): *The role of central corticoliberin in the hyperosmosis-induced secretion in neurohypophysial hormones and corticosterone in the rat*. *Neuropeptides*, **27**, 15-18.
31. Linzell JL, Peaker M, Taylor JC (1990): *Milk synthesis and secretion rates in cows with milk composition changed by oxytocin*. *J Dairy Sci*, **73**, 975-978.
32. Luck MR, Jungclas B (1987): *Catecholamines and ascorbic acid as stimulators of bovine ovarian oxytocin secretion*. *J Endocrinol*, **114**, 423-430.
33. Luck MR, Jungclas B (1988): *The time-course of oxytocin secretion from cultured bovine granulosa cell, stimulated by ascorbate and catecholamines*. *J Endocrinol*, **116**, 247-258.
34. Luck MR, Munker M (1991): *Beta adrenoceptors mediate the catecholamine-induced stimulation of oxytocin secretion from cultured bovine granulosa cells*. *Reprod Fertil Dev*, **3**, 715-723.
35. Ludwig M (1995): *Functional role of intrahipokitosinamic release of oxytocin and vasopressin: consequences and controversies*. *Am J Physiol*, **268**, E 537-545.
36. Mason PH, Dev BR, Freed CR (1995): *Ascorbic acid concentration in the lateral hypothalamus is related to plasma osmolality*. *Brain Res Bull*, **37**, 305-309.
37. Miszkic G, Skarzynski D, Bogacki M, Kotwica J (1999): *Concentrations of catecholamines, ascorbic acid, progesteron and oxytocin in the corpora lutea of cyclic and pregnant cattle*. *Reprod Nutr Dev*, **39**, 509-516.
38. Mollo A (1997): *The use of oxytocin for the reduction of cow placental retention and subsequent endometritis*. *Anim Reprod Sci*, **48**, 47-51.
39. Negoro H, Higuchi L, Tadokoro Y, Honda K (1988): *Osmoreceptor mechanism for oxytocin release in the rat*. *Jpn J Physiol*, **38**, 19-31.
40. Ortega RM, Quintas ME, Andresp Martinez RM, Lopez-Sobaler AM (1998): *Ascorbic acid levels in maternal milk: differences with respect to ascorbic acid status during the third trimester of pregnancy*. *Br J Nutr*, **79**, 431-437.
41. Petroff BK, Ciereszko RE, Dabrowski K, Otobre AC, Pope WF, Otobre JS (1998): *Depletion of vitamin C from pig corpora lutea by prostaglandin F2 alpha-induced secretion of the vitamin*. *J Reprod Fertil*, **12**, 243-247.
42. Richardson JH (1985): *Stress, adrenals and vitamin C*. *Med Hypotheses*, **17**, 399-402.
43. Salmenpera L (1984): *Vitamin C nutrition during prolonged lactation: Optimal in infants while marginal in some mothers*. *Am J Nutr*, **40**, 1050-1056.
44. Scott ML (1975): *Environmental influences on ascorbic acid requirement in animals*. *Ann NY Acad Sci*, **258**, 150-155.
45. Seifi HA, Mokhber Dezfuly MR, Bolurchi M (1996): *The effectiveness of ascorbic acid in the prevention of calves neonatal diarrhoea*. *Zentralbl Vct Med (B)*, **43**, 189-191.
46. Siushansian R, Dixon SJ, Wilson JX (1996): *Osmotic swelling stimulates ascorbate efflux from cerebral astrocytes*. *J Neurochem*, **66**, 1227-1233.
47. Smirnow AM (1962): *Concentration of carotene and ascorbic acid in the blood of calves in relation to age and health*. *Veterinariya Moscow*, **2**, 48-50.
48. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V (1995): *Biyostatistik*. 6. Baskı. Özdemir Yayıncılık, Ankara.
49. Tanaka H, Matsuda T, Miyagantani Y, Yukioka T, Matsuda H, Shimazaki S (2000): *Reduction of resuscitation fluid volumes in severely burned patients using ascorbic acid administration: a randomized, prospective study*. *Arch Surg*, **135**, 326-331.
50. Watanabe K (1992): *Physiological analyses of secretory kinetics of adrenocorticotrophic hormone (ACTH) from anterior pituitary cells: development and application of a microperfusion system*. *Hokkaido Igaku Zasshi*, **67**, 89-97.
51. Windl RJ, Shanks N, Lightman SL, Ingram CD (1997): *Central oxytocin administration reduces stress-induced corticosteron release and anxiety behavior in rats*. *Endocrinology*, **78**, 2829-2834.

Yazışma adresi:

Doç.Dr. Çiğdem Altınsoat
Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi
Fizyoloji Anabilim Dalı
06110 Dışkapı, Ankara