

HAYVAN BESLEMEDE ASKORBİK ASİDİN ÖNEMİ (Effects of Ascorbic Acid on Animal Nutrition)

Halit İMİK *

Ş. Doğan TUNCER **

SUMMARY

In this complation, physical and chemical property of ascorbic acid, rates in plant and animal tissues connected with their synthes ability with metabolic and physical activity on transaction were summarined, however effect of ascorbic acid on Animal nutrition were particularised.

ÖZET

Yapılan bu derlemede, ascorbic acidin fiziksel ve kimyasal özellikleri, bitki ve hayvan dokularındaki oranları, hayvanların bu vitamini sentezleme yetenekleri ile metabolik ve fizyolojik işlemlerdeki rolü hakkındaki bilgiler özetlenerek, hayvan beslemedeki önemi belirtilmeye çalışılmıştır.

GİRİŞ

Ascorbik asidin (vitamin C) kimyasal yapısı ortaya konulmadan önce hastalıklarla olan ilişkisi bilinmekteydi. Nitekim M.Ö. 1500 yılına ait kaynaklarda vitamin C yetmezliğine bağlı olarak şekillenen skorbüt hakkında bilgilere rastlamak mümkündür. Hipokrates M.Ö. 450 yıllarında skorbütü dış etlerinin gangreni, dış kaybı, askerlerin ayaklarında şiddetli ağrılar gibi semptomlarla tanımlamıştır (57). Avrupada 15. ve 16. Yüzyıllarda özellikle uzun deniz yolculukları yapanlarda hastalık sık ve şiddetli bir şekilde görülmüştür. Hawsinks 1593 yılında portakal ve limonun bu hastalığı tedavi edebildiğini ortaya koymuş, skorbüt hakkındaki ilk detaylı bilgiler ise 1740-1744 yıllarında Anson adlı araştırıcı tarafından verilmiştir (2).

* : Dr., Lalahan Hayvancılık Araştırma Enst. Müdürlüğü, 06852-La lahan/ ANKARA.

** : Prof. Dr., A. Ü. Vet. Fak. Hayvan Besleme ve Beslenme Hastalıkları Anabilim Dalı, Dışkapı -ANKARA

Skorbüt ile ilgili ilk bilimsel araştırmalar 1907 yılında Holts ve Frohlich tarafından tavşanlar üzerinde yapılan deneylerle başlatılmıştır. Bu araştırmacılar beriberi için özel rasyon uyguladıkları tavşanlarda skorbüt belirtileri tespit etmişlerdir. Daha sonra Frunk 1912 yılında hastalığın besinlerde bulunan bir faktör eksikliğinden ileri geldiğini tespit edip buna anti-skorbük vitamin adını vermiştir (2).

Szenty ve Gyorgi 1927 yılında adrenal kortexde çok kuwetli indirgeyici özelliğe sahip olan karbonhidrat yapısında bir madde varlığını belirlemişlerdir. İlk zamanlarda bu madde heksuronik asit olarak tanımlanmış ise de daha sonra bunun antiskorbük benzeri bir madde olduğu saptanmıştır. Vitamin C' nin kimyasal yapısı Hawort ve Hirst tarafından ilk kez 1933 yılında ortaya konulmuş, aynı yıl Reichstein ve ark. bu bileşii sentez etmişlerdir (41).

ASKORBİK ASİDİN FİZİKSEL ve KİMYASAL ÖZELLİKLERİ

Askorbik asit beyaz veya çok açık renkte kristalize bir madde olup, ekşi lezzette ve asit karakterlidir. Su, alkol ve gliserolde erimesine karşın benzen, kloroform, eter, petrol, benzin ve yağda erimez. Erime noktası 190-192 °C' dir. Asidin kristal formu oldukça dayanıklıdır. Buna karşılık çözelti halinde hava ve ışığın etkisi ile kolayca bozulur. Demir, bakır ve gümüş iyonları vitamin C oksidasyonunda katalizleyici bir rol oynar. Düşük ve yüksek sıcaklık ise vitaminin oksidasyonunu hızlandırır. Asit vasatlarda daha dayanıklıdır. Kurutma, pişirme ve depolama gibi işlemler bu vitaminin parçalanmasında önemli bir rol oynar. Bu nedenle yiyeceklerin taze olarak tüketilmesi vitamin C ihtiyacının karşılanmasında önemli bir faktör olarak kabul edilmektedir (26).

Ketolakton yapısında bir mono sakkarit türevi olan askorbik asidin molekül ağırlığı 176.1 mol olup kapalı formülü C₆H₈O₆' dir. Askorbik asidin L ve D formu olmak üzere iki izomeri vardır. L-Askorbik asit canlı organizmada iki hidrojenini kaybederek kolayca oksitlenir ve dehidro-L askorbik asite dönüşür (57). Genel olarak insanlarda bu aşamada kalan değişim reverzibl niteliktedir ve tekrar L-askorbik aside dönüşebilir. Her iki formunda vitamin aktivitesi gösterir ve dehidro L formu, L formunun ancak % 80' ni kadar bir aktiviteye sahiptir (2).

Askorbik asit kimyasal reaksiyonlarda oldukça hafif görevler üstlenir. indirgenlik özelliği bileşiminde bulunan endiol grubundan kaynaklanmak-

tadır. 2 ve 3 nolu karbon atomlarındaki hidrojen iyonlarını vererek kolaylıkla dehidro L askorbik aside dönüşür. Dehidro L askorbik asit ise H₂S, sistein ve glutasyon gibi maddeler tarafından kolayca L askorbik asite indirgenebilir (25).

ASKORBİK ASİDİN KAYNAKLARI

Vitamin C gerek hayvansal ve gerekse bitkisel dokularda yaygın bir biçimde bulunur. Bilhassa kuşburnu, kara ve kırmızı frenk üzümü, çilek, limon, portakal, greyfurt, domates, ananas, böğürtlen, muz, kavun, karpuz, semizotu, karnabahar, ıspanak, kuru soğan, biber, turp, tere, maydanoz, yer elması ve taze patates önemli vitamin kaynaklarıdır. Buna karşılık hayvansal gıdalar askorbik asit kaynağı olarak önem taşımazlar. Vitamin bakımından zengin dokular böbrek üstü bezi (400-500 mg %) ve karaciğerdir (5-15 mg %) (13, 26, 57).

Turunçgil meyvelerinde vitamin C potansiyeli çok yüksek değildir. Askorbik asit bilhassa portakalın etli kısmında bulunur. Portakalın suyunda ise bu vitamin çok düşük düzeyde bulunur. Kuşburnu askorbik asit bakımından çok zengin bir kaynaktır. Sütte oldukça önemli miktarda vitamin C bulunursa da pastörezasyon ve kaynatma işlemleri bu vitaminin büyük bir kısmını parçalar. Askorbik asit içeren bitkisel ürünlerin bayatlaması, ısıya ve havaya maruz kalması, parçalanması vitamin içeriğinin azalmasına neden olur. Bakır ve diğer bazı metaller de askorbik asidin parçalanmasını kolaylaştırır. Sebzelelerin uygun bir şekilde konserve edilmesi içerdikleri askorbik asidin önemli kısmının korunmasında etkili olmaktadır (2).

Besinlerin saklanması sırasında askorbik asit yavaş yavaş kaybolur. Özellikle zedelenmiş, kesilmiş meyvelerin bu kısımlarında oksidazların etkinliği fazla olduğundan askorbik asit kaybı daha hızlıdır. Bu nedenle meyveler zedelenmeden saklanmalı ve parçalandıktan sonra bekletilmeden tüketilmelidir (25).

ASKORBİK ASİDİN SENTEZİ

Askorbik asit bir kısım memelilerin karaciğerlerinde ve sürüngenlerin böbreklerinde sentezlenirken, insan ve diğer primatlar, kobaylar, yarasalar, çeşitli balıklar, çoğu kuşlar ve bazı böceklerde vitamin sentezi söz konusu olmayıp dışardan gıdalar alınması zorunludur. Ruminantlarda ise ağız yoluyla alınan vitamin rumenin alkali pH'sı ve mikroflarası etkisi ile süratle yıkımlanır. Bu nedenle ruminantlar vitamin C noksanlıklarına daha has-

sastırlar. Sentez glukozdan başlayarak üronik asit yoluyla mitokondrialarda gerçekleşir (19).

Askorbik asit sentezleme yeteneği olmayan hayvanların karaciğer ve böbrekleri üzerinde yapılan araştırmalarda, bu türlerde sentezde etkili olan L-glukonolakton oksidaz enziminin bulunmadığı ya da inaktif olduğu sonucuna varılmıştır (16).

Askorbik asit sentezleyebilen türlerin sentez kapasitelerinde çok farklılıklar gözlenmektedir (16). Karaciğerde askorbik asit (AA) sentezleme yetenekleri keçide 68, serçede 61, sığırcıkta 27, tavşanda 23, köpekte 5 mg AA/ μ g protein/saat olup bu değer karnivorlarda en düşük düzeydedir (41). Askorbik asit sentez miktarının nasıl ayarlandığı tam olarak bilinmemekle beraber, kullanımla sentez arasında güçlü bir denge ya da Feed Back mekanizmasının varlığından bahsedilmektedir. Askorbik asit sentezi büyük ölçüde yaşama şartlarının etkisi altındadır. Beslenme ve iklim gibi çevresel faktörler ile hayvanın beslenmesi, yaşı ve fizyolojik durumu gibi hayvana ait faktörler sentezi önemli ölçüde etkilemektedir (16).

Askorbik asit sığırların kolostrumunda 20-35 mg/dl, sütlerinde ise 10-25 mg/dl arasında değişmekte; buzağılarda plazma askorbik asit düzeylerinin yaşa bağımlı olarak farklılık gösterdiği bildirilmektedir. Doğumdan sonra kolostral kaynaklı AA nedeniyle 1. günde en yüksek düzeyde (67.2 mg/dl) iken 2. günden itibaren düşmeye başladığı ve 7. günde en düşük değere indiği ileri sürülmektedir (22). Doğumu takiben ilk 2-3 haftalık süre içerisinde vitamin C sentezinin mümkün olmadığı, daha sonraki dönemlerde sentezin başladığı ve plazma vitamin konsantrasyonunun tedricen artarak 4-5 aylık yaşta en yüksek düzeye ulaştığı belirtilmektedir (16).

ASKORBİK ASİDİN EMİLİMİ VE METABOLİZMASI

Askorbik asit genelde insanlar ve tek mideli hayvanlarda mide barsak kanalında emilmekte (2); genel olarak vitamin emiliminde türe özgü farklılıklar bulunmaktadır (16). Horning ve ark. (21), primat ve kobaylarda rasyonlarla alınan askorbik asidin enerji gerektiren aktif bir işlemle ince barsaklardan emildiğini ratlar ve hamsterler üzerinde yapılan çalışmalarda ise diffüzyon yoluyla ince barsağın ileum bölgesinde absorbe edildiğini bildirmişler.

Atlar ve ruminantlarda ağız yoluyla verilen saf askorbik asit hayvanların kan vitamin düzeylerinde önemli bir artışa sebep olmamıştır. Askorbik

asidin ruminantlarda oesofagusun mideye açıldığı bölgedeki mikrobiyel aktivite nedeniyle parçalandığı ileri sürülmektedir. Kanatlılarda ise, yemlerle birlikte AA verilmesi plazma vitamin C konsantrasyonunu yükseltmektedir (16).

İnsanlarda gıdalarla alınan vitamin C bir kaç saat içinde barsaklardan absorbe edilir ve bu sırada kan düzeyinde yükselme görülür (2, 25).

Hücre içindeki askorbik asitin büyük bir kısmı serbest halde bulunursa da bir kısmı proteine bağlanmış ve indirgeme özelliğini yitirmiş askorbiyen halindedir (57). Vücuda fazla miktarda alınan vitamin C' nin bir kısmı CO₂ ve H₂O' ya yıkımlanır ve bir bölümü de idrarla atılır (2, 25).

Gelişmiş canlıların bütün hücrelerinde askorbik asit bulunmakta ve hücrenin normal çalışması için görev yapmaktadır. Vitamin C her dokuda aynı miktarda bulunmaz. Vitamin C içeriklerine göre dokuları sıralamak gerekirse en fazla adrenal bezlerde, sonra beyin - karaciğer ve gonadlarda, daha az olarak kalp ve böbreklerde, en düşük düzeyde kaslar ve kanda bulunmaktadır (2, 16, 41).

Pardue ve Thaxton (Stubbs' dan bildirdiğine göre) (41), farelerin çeşitli dokularında askorbik asit konsantrasyonunun cinsiyete bağlı olarak değişebildiğine dikkati çekmiştir. Erkek ratların karaciğer, böbrek, dalak, kas, akciğer dokuları ile kan plazmalarında depolanan askorbik asit miktarının dişi ratların aynı dokularında bulunandan daha fazla olduğu bildirilmiştir (41). Kolb ve ark. (28) koyunlar üzerinde yaptıkları araştırmada dokularda (cerebrum, cerebellum, hipofiz, akciğer, böbrek ve dalak) ve plazmadaki askorbik asit düzeylerinin yaşa bağlı olarak değiştiğini bildirmişlerdir.

Askorbik asitin kandaki ve idrardaki düzeyi alınanla orantılıdır. Vitamin C yetersiz alındığında kan ve idrardaki miktarı azalır. Bu nedenle kanda ve idrardaki vitamin C düzeyi, bireyin vitamin C yönünden yeterli beslenip beslenmediğinin saptanmasında gösterge olarak kabul edilir (16).

ASKORBİK ASİDİN BİYOFONKSİYONLARI

Askorbik asidin biyofonksiyonlarının esasını onun metal iyonları ya da iki elektron verebilmesi teşkil etmektedir. Bu tip hidroksilasyon reaksiyonlarında görev alan ve maksimum aktivite için AA' e ihtiyaç duyan enzimler Tablo 1 ' de sıralanmıştır (36).

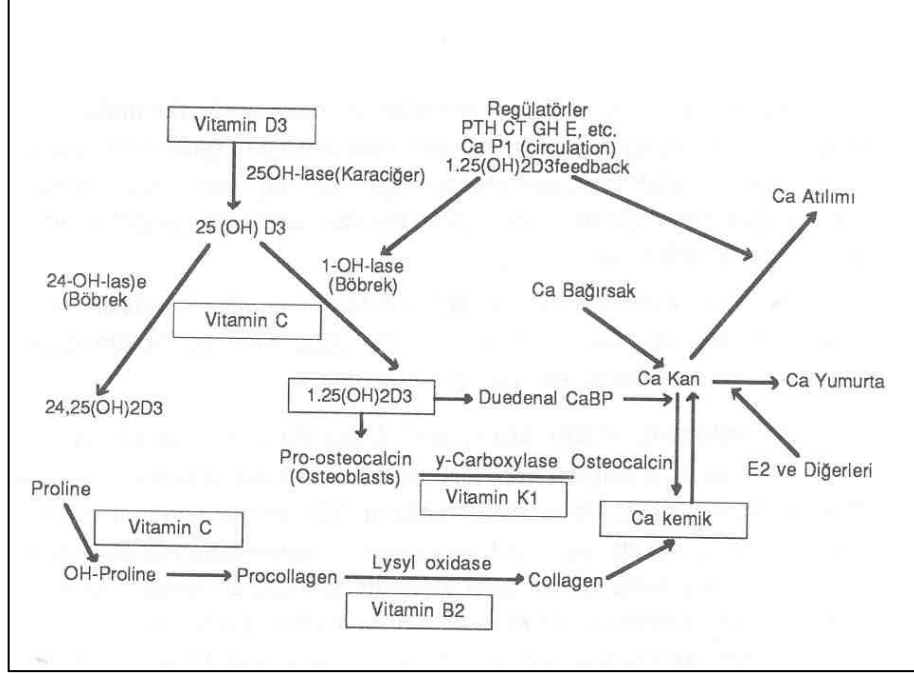
Tablo 1. Maksimum aktivite için askorbik asite ihtiyaç duyan enzimler.

Enzim	Fonksiyonu
Proline hydroxylase	Prokollagen biyosentezinde prolin trans-4-hidroksilasyonu
Procollagen-Proline 2-oxoglutarate 3-dioxygenase	Prokollagen biyosentezinde prolin trans-3-hidroksilasyonu
Lysine hydroxylase	Prokollagen biyosentezinde lizinin-5-hidroksilasyonunda
Gamma-Butyrobetaine, 2-oxoglutarate 4-dioxygenase	Karnitin precursorunun hidroksilasyonu
Trimethyllysine-2-oxoglutarate dioxygenase	Karnitin precursorunun hidroksilasyonu
Dopamine B-monoxygenase	Norepinefrin biyosentezinde Dopamin B-hidroksilasyonu
Monoxygenaz aktiviteli alfa-aminasyon yapan peptidyl glycine	Peptid hormonu üretiminde glisin içeren peptitlerin karboksiterminal alfa-amidasyonu
4-Hydroxyphenylpyruvate dioxygenase	Tirozin metabolitinin hidroksilasyonu ve dekarboksilasyonu

1. Kollagenler ve kemik oluşumu:

Askorbik asit, kıkırdak, diş ve kemiklerin oluşumunda ve devamlılığında önemli görevler üstlenmektedir. Askorbik asidin belkide en iyi bilinen rolü kollagen sentezinde prolin ve lizin hidroksilaz enzimlerinin aktivasyonlarını sağlamasıdır (2, 25, 57).

Askorbik asidin kemik metabolizması üzerindeki rolü Şekil 1' de gösterilmiştir.



Şekil1. Askorbik asidin kemik metabolizmasındaki rolü (56)

2. Askorbik asidin dölverimi üzerine etkisi.

Son yıllarda yapılan araştırmalarda askorbik asidin döl verimini olumlu yönde etkilediği tespit edilmiştir. Sığırlara profilaktik dozda verilen vitamin C' nin erkek ve dişilerde kısırılığın önlenmesinde bir dereceye kadar yararlı olduğu ifade edilmektedir (54). Tohumladıkları halde gebe kalmayan yüksek verimli ineklerde, tohumlamadan bir hafta önce 500 kg vücut ağırlığı için 2 g askorbik asitin subcutan (S.C.) olarak uygulanması gebe kalma oranının yükseltmiştir (2). Hayvanların sperma vitamin C düzeyi ile spermatozoonların hareketliliği arasında pozitif bir ilişkinin bulunduğu da bildirilmektedir (54). Nitekim libido eksikliği gösteren boğalar üzerinde yapılan çalışmalarda, S.C. vitamin C enjeksiyonları ile döl verimi aktivitesinin tekrar kazanılabileceği saptanmıştır (16). Başpınar' ın Maclinton' dan bildirdiğine göre (2) 500 kg canlı ağırlığa sahip olup hiç bir cinsel aktivite göstermeyen Holstein-Friesian ve Zebu ırkında libido eksikliği gösteren boğalara 4-6 hafta süre ile haftada 2 kez subcutan olarak 2 g vitamin C uygulaması sonucunda sperma hareketliliği yüksek düzeyde (R:0.77); ejakulat hacmi ile spermatozoit sayısı arasında ise orta düzeyde (R:0.55 ve R:0.60) ilişkinin bulunduğu saptanmıştır (2).

Pardue ve Taxton (39), yeme katılan askorbik asidin 6 haftalık erkek broylerlerde testis ağırlığını önemli derecede artırdığını gözlemiştir. Harris ve ark. (20) askorbik asit bakımından zenginleştirilmiş rasyonlarla beslenen erkek hayvanların spermalarında aglutinasyonun azaldığını ve döl veriminde artış gözlemlendiğini belirtmişlerdir.

Perek ve Kendler (43) 100 ppm miktarındaki askorbik asitin White Rock horozlarında sperm miktarı, sperma yoğunluğu ve toplam sperm sayısı üzerinde artırıcı bir etki yaptığını bildirmiştir.

3. Askorbik asitin kolesterol metabolizmasına etkisi

Kolesterolün başlıca katabolik ürünü olan safra asitlerine dönüşümünde askorbik aside ihtiyaç duyulmaktadır. Yüksek dozda alınan AA kan kolesterol düzeyine etki yaparak kalp ve damar hastalıklarından sorumlu tutulan bu maddeyi karaciğerde safra asitlerine dönüştürür. Buna karşılık askorbik asit yetersizliği ise kan kolesterol düzeyinde artışa sebep olarak ateroskleroz için zemin hazırlar (22). Çevre sıcaklığının etkisi ile plazma kolesterol düzeyinde meydana gelen yükselmenin rasyona askorbik asit (250 mg/kg) ilavesi ile önlenildiği bildirilmiştir (30).

4. Askorbik asit ve eritropoez

Askorbik asit demirin bağırsaktan absorpsiyonunu etkilemesinin yanı sıra transferine bağlı demir iyonlarının serbestleştirilmesi ve doku demirine çevrilmesinde de rol oynayarak eritropoezi hızlandırır (16). Broiler rasyonlarının kuru maddesine % 0.1 oranında potasyum nitrit (KNO₂) ilavesinin kan eritrosit düzeyini azaltıp, methemoglobin miktarını artırdığı, oysa rasyona 50-100 ppm miktarındaki askorbik asitin tamamen tersi bir etki gösterdiği belirtilmiştir (35).

5. Askorbik asitin immün sistem ve hastalıklar üzerine etkisi

İmmün sistem hücrelerinde seruma oranla yaklaşık 100 katı daha fazla askorbik asit bulunması bu vitaminin immunizasyon için ne kadar gerekli olduğunu göstermektedir. Askorbik asidin yeteri kadar alınmadığı veya sentezlenemediği durumlarda immün cevap mekanizmasında depresyon oluşmaktadır (44).

Blair ve Cummins (4)' in buzağılarda rasyonla alınan askorbik asit ile kandaki immunglobülinlerin konsantrasyonu arasındaki ilişkiyi inceledikleri bir çalışmada herbirinde 7 hayvan bulunan 3 grup ele alınmıştır. Birinci

gruba kolostrum ve askorbik asit verilmemiş, ikinci ve üçüncü grupların her birine sırasıyla sadece askorbik asit (1.75 g) ile kolostrum uygulanmıştır. Farklı günlerde alınan kan örneklerinde elde edilen immunglobülün konsantrasyonları Tablo 2' de gösterilmiştir.

Tablo 2. Kolostrum ve Askorbik Asidin immunglobulinler üzerine etkileri.

Günler	GRUPLAR		
	Kol (-) AA (-)	Kol (-) AA (+)	Kol (+) AA (-)
	IgG düzeyleri, mg/dl		
3	175.5	239.7	1857.0
7	182.1	405.7	1602.0
21	90.7	397.9	805.0
35	297.9	602.9	567.0
56	184.3	917.1	859.0
	IgM düzeyleri, mg/dl		
3	20.6	55.4	122.3
7	24.3	40.6	148.0
21	61.6	24.0	45.2
35	13.0	41.0	25.2
56	48.8	67.8	43.3

McCorkle ve ark. (33), askorbik asidin immunglobulin sentezinde etkili olduğunu, serum vitamin ile serum immunglobulin düzeyleri arasında pozitif bir ilişki bulunduğunu bildirmektedirler.

Askorbik asit immun sistemin etkinliği ve fagositlerin fonksiyonları için büyük önem taşır. Patojen mikroorganizmalarla enfekte olan hayvanlara yüksek düzeyde vitamin uygulanması mortalite ve morbiditeyi belirgin bir şekilde düşürmektedir. Cummins ve Brunner (7) adrenal bezlerde ve immun sistemdeki bağışıklık fonksiyonlarının direkt olarak askorbik asit metabolizmasıyla ilişkili olduğunu belirtmişlerdir. Edrison ve ark. (10), Newcastle aşısı uygulanan tavukların rasyonlarına 50-250 mg/kg miktarlarında askorbik asit ilavesinin etkisini incelemişlerdir. Araştırmacılar aşılanan hayvanlarda ölüm meydana gelmediğini ve kandaki antikor titresinin yükseldiğini gözlemişlerdir. Tuekam ve ark. (53), infeksiyöz bronşitis (IBV) hastalığına yakalanan hayvanlarda, rasyona ilave edilen askorbik asitin vücuttaki antikor titresini yükselttiğini ve ayrıca vücuttaki antikor seviyesi ile askorbik asit konsantrasyonu arasında pozitif bir korrelasyon bulunduğunu ortaya koymuşlardır.

Pardue ve Taxton (40) yeme katılan 1000 ppm düzeyindeki askorbik asit ile kortizon uygulamasının genç horozların humoral bağışıklıkları üzerinde güçlü bir etkisi olduğunu belirlemişlerdir. Yüksek çevre ısısının immun sistemi deprese edici etkisinin askorbik asit uygulamaları ile önemli ölçüde azaltılabileceğini belirtmişlerdir.

Danaların barsak ve karaciğer enfeksiyonlarında kan plazmasındaki askorbik asit içeriğinde bir düşük görülür. Akciğer hastalıklarının sıkça olduğu sürülerde hayvan başına günde 2.5 g askorbik asidin sütle verilmesi hastalığın çok sık olarak ortaya çıkmasını önlemektedir {16}.

Vitamin C' nin soğuk algınlığı semptomlarının görülmesinden kısa bir süre sonra uygulanması çok faydalı olabilmekte, ancak semptomların ortaya çıkmasından uzun bir süre geçmesi durumunda bu etki görülmemektedir. Aspirin soğuk algınlığı sırasında lökositler tarafından askorbik asit alımını kolaylaştırır. Dokuda artan askorbik asit konsantrasyonu prostoglandin sentezini inhibe edebilir. Böylelikle viral enfeksiyonlarla ilgili enflamatuvar cevabı indirgeyebilir ve bronkodilatasyonu kolaylaştırır (2).

Kümes hayvanlarında kan askorbik asit konsantrasyonları bakteriyel ve viral hastalıklarda önemli derecede düşmektedir. Örneğin *Haemophilus gallinarum* (coryza) ve *salmonella gallinarum* ile enfekte kanatlılarda plazma askorbik asit konsantrasyonu önemli ölçüde azalmaktadır. *Mycobacterium avium* ile enfekte yumurta tavukları ve piliçlere her kg canlı ağırlığı için 3-5 mg miktarında vitamin C verilmesi enfeksiyonla mücadelede olumlu bir etki yapmıştır {41}.

Altiva ve EL-S (1) *Eimeria tanella* ile enfekte olmuş kanatlı rasyonlarına askorbik asit katılmasının hayvanlarda vücut direncinin artması ile birlikte parazitlerin etki zamanının da kısaldığını belirtmiştir. Bu konu ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda benzer sonuçlar alınmıştır (11, 50).

Yeni doğan buzağılara parenteral uygulanan askorbik asidin bakteriyel ve viral enfeksiyonlara karşı dayanıklılığı artırdığı gösterilmiştir. Salageanu ve ark. {47} pnemoni, bronchopneumoni, enfeksiyöz enteritisle enfekte olan buzağılarda kan vitamin düzeyinin düştüğünü ortaya koymuşlardır. Günde 2 g miktarında verilen vitaminin enteritis ve pnemoniye bağlı ölümleri azalttığı tespit edilmiştir. Cinsiyetlerine göre yapılan gruplandırmalarda kan vitamin C düzeyleri ishali buzağuların erkek ve dişilerinde sırasıyla 0.98 ve 1.21 mg/dl, sağlıklı buzağuların erkek ve dişilerinde ise 0.61 ve 0.57 mg/dl olarak belirlenmiştir. Bu değerler arasındaki farkın istatistiksel açıdan önemli bulunmadığı bildirilmiştir ($P>0.05$) (49).

Askorbik asit çeşitli hastalıkların önlenmesinde şu şekilde fonksiyon gösterir (3).

1. Patojenlerin yok edilmesinde direkt etki gösterir. Vitamin C özellikle metal iyonlarının varlığında virusidal ve bakterisidal aktiviteye sahiptir. Bu etkisini viral DNA ve RNA'nın yapısını bozarak gösterir.

2. Vitamin C hücrelere virus girişinin önlenmesinde etkin olan interferonların enfekte hücrelerde üretimini artırarak hastalık oluşumunu engeller.

3. Vitamin C nötrofillerin fonksiyonlarını artırır.

ASKORBİK ASİT YETERSİZLİĞİNE BAĞLI BELİRTİLER

Vitamini sentezleyemeyen veya dışarıdan yeterince alamayan hayvanlarda yetersizliğine bağlı çeşitli septomlar oluşur. Bu belirtiler türler, aynı türün bireyleri arasında değişiklik gösterir. Ağrı, halsizlik, iştah kaybı, ödem, anemi, yaraların geç iyileşmesi, kapillar dirençte azalma ve buna bağlı olarak ağız mucozalarında subcutan ve subperiostal hemorajilerin oluşumu, enfeksiyonlara karşı direnç oluşumunun azalması gibi septomlar askorbik asit yetmezliğinde ortaya çıkmaktadır. Vitamin yetersizliği nötrofillerin hareketini sağlayan kemotaxis üzinede olumsuz etki yapar, nötrofil ve diğer hücreleri tahrip eden serbet radikallerin oluşumunu artırır ve önemli bir bakterisid ajan olan hipokloroz asit üretiminde azalmalara yol açar. Son yıllarda yapılan çalışmaların bir bölümünde askorbik asiti sentezleyebilen hayvanlarda da yetersizliğin oluşabileceği gösterilmiştir. Bu olguların genetik faktörlere bağlı olarak şekillenebileceği gibi vitamin ihtiyacını artıran nedenler sonucuda ortaya çıkabileceği bildirilmektedir (2, 16, 22, 25, 57).

Bu vitamene antiskorbük faktör denilmesine neden olan skorbüt hastalığının en önemli belirtileri kemik ve diğer kollagen dokulardaki yapısal bozukluklardır. Bu hastalıkta mezenşimal kaynaklı dokularda kollagen yapımının azalması ve yıkımının artması, doku içindeki kanamalar, dişlerin gevşemesi, dökülmesi, diş etlerinde kanama ve iltihaplanma gibi bozukluklar görülür (25). Hastaların dokularının ve kılcal damarlarının kolayca zedelenebilme özelliği, kollagen biyosentezi sırasında prolin hidroksilasyon basamağının kusurlu olmasıyla açıklanmıştır (2, 25, 57).

ASKORBİK ASİDİN VİTAMİN VE MİNERALLERLE İLİŞKİSİ

Memeli hayvanlarda vitamin A ve E noksanlığında askorbik asit metabolizması bozulmaktadır (12, 22). Yapılan araştırmalarda rasyonda karoten

miktarının düşmesinin doku ve kan plazmasında askorbik asit düzeyinin azalmasına neden olduğunu göstermiştir. Aynı şekilde vitamin A ihtiyacının yeterince karşılanamaması askorbik asit yetersizliğine neden olmaktadır (32).

Kemik oluşumunda önemli rol oynayan vitamin A ile askorbik asit arasında yakın bir ilişki bulunmaktadır. Kuluçka sonrası 14 gün süre ile vitamin A bakımından yetersiz rasyonla beslenen civcivlere 3 hatta boyunca 100, 700, 3000 ve 7000 İ.Ü/kg vitamin A ile 100 mg askorbik asit içeren yemler verilmiştir (58). Bu çalışmada 100 ve 700 İ.Ü/kg düzeyinde vitamin A alan gruplarda 100 mg askorbik asidin karaciğerde vitamin A depo edilmesinde etkili olmadığı, oysa 3000 ve 7000 İ.Ü vitamin A ile beslenen gruplarda aynı miktardaki askorbik asidin karaciğerde önemli miktarda vitamin A depo edilmesini sağladığı görülmüştür. Bu konu ile ilgili olarak yapılan başka bir çalışmada da aynı sonuçlar gözlenmiştir (35).

Yetersiz protein alımı ile vitamin E yetmezliği askorbik asit sentezini düşürmektedir. Tavuklara 24 saat süre ile yem verilmemesi kan plazmasındaki askorbik asit içeriğinin % 50 oranında azalmasına yol açmaktadır. Yetersiz beslenmelerde hepatositlerdeki enzim miktarlarının düşmesine bağlı olarak askorbik asit sentezi olumsuz yönde etkilenir. Vitamin E ve selenyum bakımında yetersiz broyler yemlerine askorbik asit katılması mortaliteyi azaltmaktadır (27).

Gonzales ve ark. (17), rasyonlarına askorbik asit (200 ppm) ile birlikte vitamin E (75000 İ.Ü/ton) katılan broylerlerde yapılan aşılamanın kontrol grubuna göre etkin bir bağışıklık sağladığını buna karşılık canlı ağırlık, yem tüketimi, yemden yararlanma ve mortalite üzerine istatistiksel açıdan önemli bir etkisinin bulunmadığını bildirmişlerdir.

Orta derecede B6 vitamini noksanlığına bağlı olarak meydana gelen büyüme hızındaki azalma askorbik asit ilavesi ile önlenmektedir. Ancak bu vitaminin noksanlığı ileri derecede ise rasyona katılan askorbik asitin ölüm oranını daha da artırdığı açıklanmıştır (12).

Kemiklerin minerilizasyonunda geniş bir fonksiyona sahip bulunan D vitamini bakımından yetersiz bulunan rasyonlara askorbik asit katılması ile kıkırdak dokularda sentez faaliyetinin arttığı ve bu vitaminden tamamen yoksun rasyonlarla beslenen civcivlerde azalan kül miktarının askorbik asit verilerek yükseltilebildiği tespit edilmiştir (12).

Rasyonlarına askorbik asit katılan tavuklardan elde edilen civcivlerde kalsiyum, kontrol grubuna nazaran daha iyi değerlendirilebilmektedir. Yumurta tavuklarıyla yapılan bir çalışmada ise yüksek çevre ısısında rasyonlara ilave edilen askorbik asit ile % 2.5 ve üzerindeki kalsiyum yumurta verimini, ağırlığını ve kalitesini olumsuz yönde etkilemiştir (12).

Franchini ve ark.(15), broiler tavukların rasyonlarına 500 mg/kg düzeyinde vitamin C' nin katılması ile tibianın kurumadde içeriğindeki Ca düzeyinin önemli düzeyde arttığını bildirmişlerdir. Kutlu ve Forbes (30), askorbik asidin çevre sıcaklığının artması ile plazmada azalan kalsiyum seviyesini yükselttiğini artan sodyum düzeyini ise normale indirdiğini belirtmişlerdir.

Kalsiyum dışında demir, bakır ve selenyum gibi mineral maddelerle askorbik asit arasında etkileşimlerin varlığından söz edilmektedir. Vücuda alınan demir indirgenmek suretiyle Fe⁺⁺ iyonu haline dönüşür. Bunu indirgeyen etkenlerden biride askorbik asittir (16).

Lynch ve Cook {31}, askorbik asidin çay ve kalsiyum fosfat gibi demir emilimini inhibe eden maddelerin etkilerini ortadan kaldırdığını belirtmektedir. Ayrıca vitaminin asit pH' da Fe⁺⁺ ile şelat oluşturduğunu, duedenumun alkali pH' sında Fe' i çözünür halde tutarak emilimini kolaylaştırdığı ileri sürülmektedir. Nagora-Stasiak ve Lechowski {37} vitamin yetersizliğinde jejenum ve sekumda Fe' in absorpsiyonunun düştüğünü vurgulamaktadır.

Johnson (23), yeterli ya da yetersiz bakır ile beslenen kobaylarda askorbik asidin bu mineralin emilimini ve karaciğerde depo edilmesini önemli derecede etkilemediğini buna karşılık bakır yetersizliğinde demirin emiliminin ve karaciğerde birikiminin azaldığını gözlemiştir.

ASKORBİK ASİDİN STRES ÜZERİNE ETKİSİ

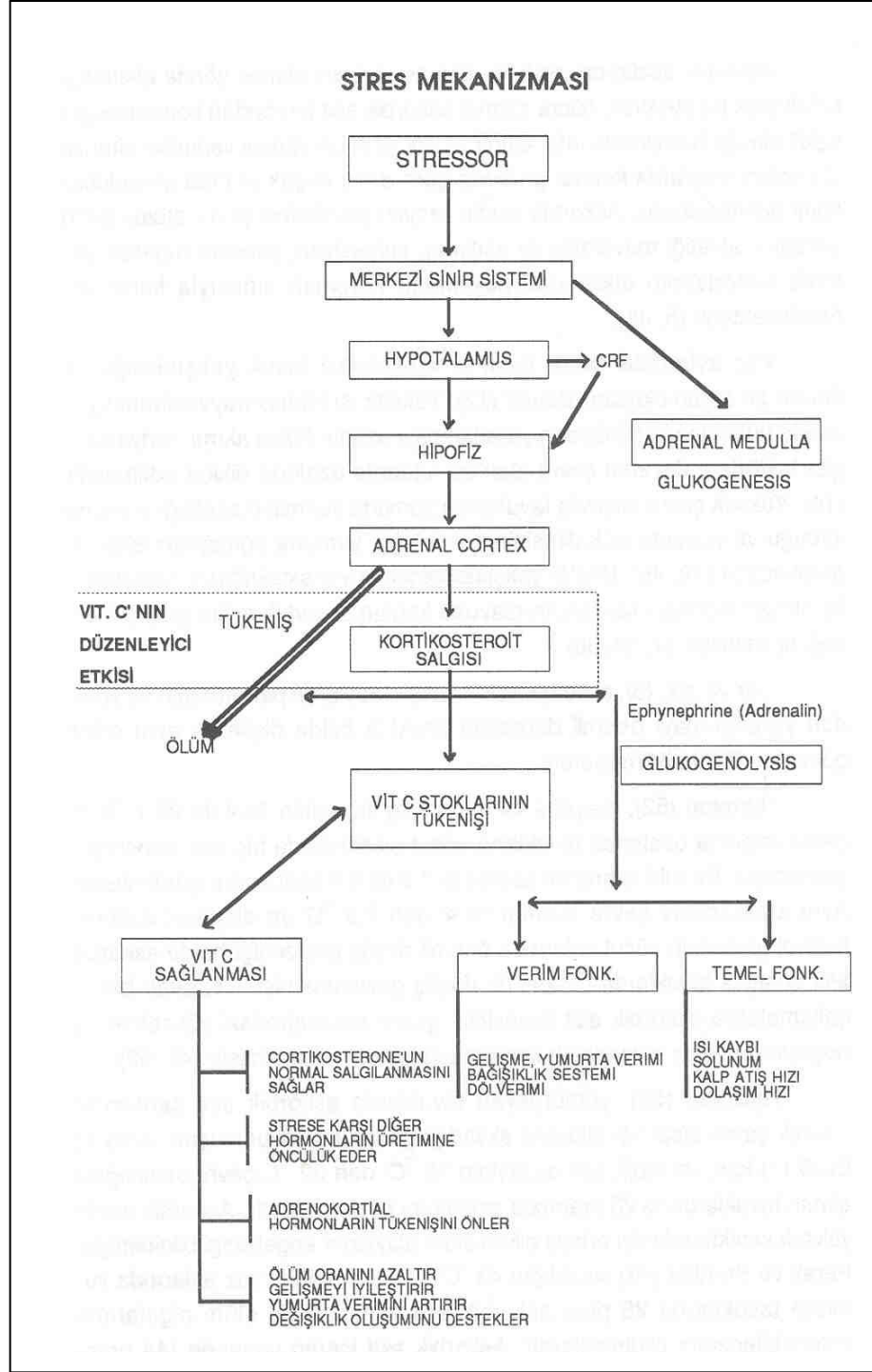
Stres, vücudun kendisine yapılan herhangi bir dış etkiye gösterdiği spesifik olmayan tepkiye denir. Stressorun (stres yanan etkenler) alındığı merkez hipotalamus olup, hipofiz bezinin adrenokortikotropin (ACTH) salgılanmasına neden olan uyarıcı tepkiye bağlı olarak kortikotropin (CRF) üretir ve salgılar. ACTH, stres olarak adlandırılan çoğu etkiye neden olan kortikosteronun üretim ve salgılanması için adrenal korteksi direkt etkiler. Kortikosteronlar, vücut rezervlerinin (protein, karbonhidrat, yağlar) verim fonksiyonlarından {gelişme, yumurta verimi, bağışıklık sistemi, dölverimi gibi} o anki stressör problemine kaymasını sağlayarak, ısı kaybında artışlar, solunumda hızlanma, kalp atış ve kan dolaşımında hızlanmalara yol açar

(44, 51). Hayvanlarda stres mekanizması Şekil 2' de gösterilmiştir. Ratlar üzerinde yapılan bir çalışmada ACTH enjeksiyonu adrenal askorbik asit düzeyinin 20 dakika içerisinde % 30 azalmasına neden olmuştur. Bu azalışın bir saat içerisinde (% 60) maksimum düzeye ulaştığı bildirilmiştir (41).

Douglas ve ark. (9)' na göre askorbik asit adrenal bezlerde hücre zarının lipid bileşimini ve yapısını değiştirerek ACTH' ın zarda bulunan alıcı sinirlere bağlanmasını etkilemek suretiyle steroid sentezini engellemektedir. Mc Kee ve Harrison (34), stres şartlarında rasyona ilave edilen askorbik asidin plazma kortikosteron seviyesini düşürdüğünü belirtmiştir ($P<0.05$). Tuekam ve ark. (53) ise plazma askorbik asit seviyesi ile kortikosteron arasında negatif bir korrelasyon olduğunu bildirmişlerdir. Satterlee ve ark. (48), stres şartlarında rasyona 1000 ppm düzeyinde ilave edilen L-askorbik asitin plazma kortikosteroid düzeyini önemli ($P<0.001$) oranında düşürdüğünü gözlemişlerdir.

Yumurtacı tavuklarda rasyona ilave edilen 200 mg/kg AA' in hayvanlarda yemden yararlanma, yumurta ağırlığı ve yumurta sayısında belirli bir artışa ($P<0.05$) neden olduğu belirtilmiştir (55). Yapılan başka bir çalışmada (29) palazmadaki askorbik asit konsantrasyonu ile canlı ağırlık artışı arasında ilişkinin olduğu ileri sürülmüştür. Bir başka çalışmada ise broiler ve beyaz leghorn erkek civcivler 1 günden başlayarak 3-4 haftalık oluncaya kadar sadece bir bazal diet veya değişik miktarlarda askorbik asit ilave edilerek beslendiler. Rasyonlarla alınan askorbik asidin (% 3) canlı ağırlık artışında önemli bir artışa neden olmadığı fakat kan veya plazmadaki askorbik asit konsantrasyonu askorbik asit ilavesiyle ve dozuna bağlı olarak 1.3 ile 2.6 katı arttığı ispat edilmiştir (38).

Aşırı sıcak ve soğuk nedeni ile oluşan stres şartlarında yeme katılan askorbik asit sadece adrenal bezlerdeki kortikosteroid seviyesini düşürmekle kalmayıp, ölüm oranının (mortalite) azalmasında da etkili olmaktadır. Aşırı sıcak ortamda bırakılmış genç horozlarda ölüm oranı % 22 iken, bu oranın vitamin C katkısı alanlarda % 7.3'e düştüğü gözlenmiştir. Askorbik asit anti oksidan özelliğinden dolayı hücrelerin parçalanmasını kısıtlamaktadır. Vitamin C' nin ayrıca ısı artışının neden olduğu diyarelerde potasyum kaybını önlediği kabul edilebilir (45). Gürer ve ark. (18), broiler rasyonlarına 1500 ppm askorbik asit katılan gruplarda ölüm oranlarının % 0.09 iken, kontrol grubunda bu oranın % 0.21' e kadar yükseldiğini bildirmişlerdir



Şekil 2. Stresin Mekanizması

Askorbik asidin broylerlerde karkas verimini olumlu yönde etkilediği belirtilerek bu etkisinin; hücre zarının askorbik asit tarafından korunmasıyla ilişkili olduğu belirtilmiştir (45). Güner ve ark. (18) ise karkas veriminin vitamin C verilen gruplarda kontrol grubuna göre daha düşük oranda gerçekleştiğini belirtmişlerdir. Askorbik asidin broyler yemlerine çevre sıcaklığının yüksek olabildiği mevsimler ile aşılama, enfeksiyon, yönetim hataları gibi stres faktörlerinin etkisinden hayvanları korumak amacıyla katılması önerilmektedir (5, 45).

Yaz aylarında çevre ısısının yükselmesi tavuk yetiştiriciliğinde önemli bir sorun oluşturmaktadır (12). Yüksek ISI kümes hayvanlarının yeminde bulunan vitaminlerden yararlanmayı azaltır. Hava akımı, radyasyon gibi faktörlere ilaveten çevre ISISI ve rutubete özellikle dikkat edilmelidir (14). Yüksek çevre ısısında tavuklarda yumurta veriminin azaldığı yumurta kabuğu ve yumurta içi kalitesinin bozulduğu, yumurta ağırlığının düştüğü görülmüştür (12, 46). Broiler yetiştiriciliğinde çevre sıcaklığının yükselmesi ile oluşan olumsuz faktörlerin rasyona katılan askorbik asitle giderilebileceği belirtilmiştir (7, 24, 30).

Cier ve ark. (6), askorbik asidin erkek broylerde performansı ve yemden yararlanmayı önemli derecede artırdığı halde dişilerde aynı etkiyi göstermediğini bildirmişlerdir.

Thornton (52), rasyona 44 mg AA/kg ilavesinin 24.4 ile 26.1 °C' lik çevre ısısında beslenen tavukların vücut sıcaklığında hiç etki etmediğini gözlemiştir. Bu etki ısıtmanın başladığı 1.5 ile 8.5 saat sonra görülmüştür. Aynı araştırmada çevre ısısının 24.4' den 7.8 °C' ye düşmesi halinde, kontrol grubunun vücut ısılarında önemli düşüş gözlemlendiği halde askorbik asit destekli tavuklarda önemli bir düşüş gözlenmemiştir. Yapılan başka çalışmalarda askorbik asit ilavesinin, çevre sıcaklığındaki yükselme ve düşüşlerde vücut ısısında bir korunma sağladığı gösterilmiştir (47, 52).

Thornton (52), yumurtlayan tavuklarda askorbik asit sentezinin yüksek çevre sıcaklığı etkisiyle aksadığı görüşünü savunmuştur. Attia ve EL-S (1) kan askorbik asit düzeyinin 15 °C' den 32 °C çevre sıcaklığına alınan tavuklarda % 23 oranında azaldığını gözlemiştir. Askorbik asidin yüksek sıcaktan dolayı ortaya çıkan ölüm olaylarını engellediği bildirilmiştir. Perek ve Kendler (43) sıcaklığın 43 °C' ye kadar çıktığı yaz aylarında yumurta tavuklarına 25 ppm askorbik asit verilmesi ile ölüm olgularının önlenilebileceğini bildirmişlerdir. Askorbik asit içeren yemlerle (44 ppm)

beslenen tavukların yaşama sürelerini 43.3 °C' ye kadar dayanıklı hale getirebilmişlerdir. Perek ve Snapir (42) broiler horozlarının 1000 ppm askorbik asitle desteklenmiş rasyon sayesinde 43 °C' ye dayanıklı hale getirildiğini bildirmişlerdir.

Sonuç olarak; Vücutta önemli görevlere sahip enzimlerin aktivitelerini yerine getirebilmeleri için ihtiyaç duyulan askorbik asit, hayvanların yemlerle aldıkları besin maddelerinden, özellikle vitamin ve minerallerden yeterince yararlanabilmelerinde önemli rol oynamaktadır.

Askorbik asit, çeşitli enfeksiyonlara maruz kalan hayvanlarda metal iyonları ile birlikte viral DNA ve RNA' nın yapısını bozarak ve enfekte hücrelerde interferon üretimini artırarak immun sisteme destek vermektedir.

Yüksek çevre sıcaklığının neden olduğu verim düşüklüğünün, ölüm oranındaki artışın rasyona katılacak askorbik asit ile önemli ölçüde önlenebileceği yapılan çoğu çalışmanın ortak sonucudur.

LİTERATÜR LİSTESİ

1. ATTİA, M.and EL-S (1967). Effect of Different Levels of Vitamin C on Body Temperature of White Russian Birds During Heat Stress. Egyptian Veterinary Medical Journal, 24, 111.
2. BAŞPINAR, N. (1988). Askorbik Asit ve Metabolizması. Doktora Semineri S. Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, KONYA.
3. BENDİCH, A. (1990). Ascorbic Acid and Immune Functions. (review) in Ascorbic Acid in domestic Animals. Ed. Wenk, C., Fenster, R., Völker, L (1990). Proceedings of the 2 nd Symposium Kartause Ittingen, 9-12 October 1990 Switzerland.
4. BLAİR, L. and CUMMİNS, K. A. (1984). Effect of Dietary Ascorbic Acid on Blood İmmunoglobulins Concentration in dairy Calves. J. Dairy Sci. 67 (Suppl.) 138-139.
5. BLAİR, R. and NEWSOME, F. (1985). İnvolvement of Water-Soluble Vitamins in Diseases of Swine. J. Anim. Sci. Vol. 60, No: 6, 1508-1517.
6. CİER, D, RİMSKY, Y., RAND, N., POLİSHUK, O., GUR, N., SHOSHAN, A. B., MOSHE, A.B. (1992).The Effects of Supplementing Breeders Feeds With Ascorbic Acid on the Performance of Their Broiler Offspring. İn Proceedings, 19 th World' s Poultry Congress, Amsterdam, Netherlands, 19-24 September 1992. Volume 1. 620-621.

7. CUMMINS, K. A., BRUNNER, C. J. (1991). Effect of Calf Housing on Plasma Ascorbate and Endocrine and Immune Function. *J. Dair Sci.* 74: 1582-1588.
8. DORR, P. E. (1973). Effect of dietary Vitamin A, Ascorbic Acid Their Interaction on Turkey Bone Mineralization. *Poultry Sci.* 52, 1572.
9. DOUGLAS, N. L., CONSTANTOPOULOS, A., LITSIOS, P. (1987). Effect of Ascorbic Acid on Guinea Pig Adrenal Adenylate Cylase Activity and Cortisol, *J. Nutrition*, 117, 1108-1114.
10. EDRİSE, B.M., KHAİR-EL-DİN, A. W., SOLİMAN, R. (1986). The Immuno-Potentiating Effect of Ascorbic Acid Against Newcastle Disease in Chicken. *Veterinary-Medical-Journal, Giza, Egypt.* 34: 2, 251-264; 23 ref.
11. EL-ZANATY, K. (1994). Effect of Ascorbic Acid on Broiler Chicks Infected with Virulent Infectious Bursal Disease Virus. *Assiut Veterinary Medical Journal.* 31 (61) 334-344.
12. ERDİNÇ, H. (1977). Leghorn Civciv ve Tavuklarında Askorbik Asidin Büyüme, Yumurta Verimi ve Yumurta Kabuğu Kalitesine Etkisi. *Gıda-Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı Lalahan Zootekni Araştırma Enstitüsü Yayınları, No: 55.*
13. ERSOY, E. ve BAYŞU, N. (1986). *Biyokimya. A. Ü. Vet. Fak. Yayınları. A Ü. Basımevi, ANKARA.*
14. FONSTER, R. (1985). High temperatures Decrease Vitamin Utilization. *Poultry Sci.* december, 38-41.
15. FRANCHİNİ, A, MELUZZI, A, MANFREDA, G, TOSARELLI, C.(1994). Vitamin C and Bone Tissue in Broilers. *Archiv für Geflügelkunde* 58 (54) 161-165.
16. GADİENT, M. and WEGGER, İ. (1984). Ascorbic Acid in İntensive Animal husbandry Annual Report of the Sterility Research İnstitute, Royal Veterinary and Agricultural University, Copenhagen, 27: 1-44.
17. GONZALES-VEGA AQUİRRE, D, ARCEMENOCAL, JA, AVILA GONZALES, E., MORİLLO GONZALES, CORTES CORONADO, R. (1995). The Effect of Dietary Vitamin C and E Supplementation on the Performance and İmmune Response of Broilers. 26 (4): 333-340.
18. GÜRER, C., ÖZDEMİR, S., ERBAŞ, İ. (1990). Effect of Vitamin C Supplementation on Transport Mortality, live Weight and Carcass Yield of Broilers. *A. Ü. Vet. Fak. derg.* 37 (2): 459-6.

19. HAAG, W. (1985). Zur Methodik und praktischen Bedeutung der Vitamin -C Bestimmung beim Rind in Vergangenheit und Gegenwart. Inaugural-Dissertation. Justus-Leibig Universität. Giessen.
20. HARRİS, W. A., HARDEN, T. E., DAWSON, E. B. (1979). Apparent Effect of Ascorbic Acid Medication on Semen Metal Levels. Fertility and Sterility 32, 455.
21. HORNİG, D., WEBER, F. and WİSS, O. (1973). Site of İntestinal Absorption of Ascorbic Acid in Guinea Pigs and rats. Biochemical and Biophysical Research Communications 52 (1), 168-172.
22. İTZE, L. (1984). Ascorbic Acid in Metabolism in ruminants. Proceeding of Ascorbic Acid in domestic Animals, 120-130. September 1983, Skjaldemes-halm.
23. JOHNSON, M. A. (1986). Interaction of Dietary Carbonhydrate, Ascorbic acid and Copper with the Development of Copper Defficiency in Rats, J. Nutrition, 116:802-805.
24. KASSIM, H., NORZIHA, I. (1995). Effect of Ascorbic Acid (Vitamin C) Sup-plementation in Layer and Broiler diets in The trapics. Asian-Australasian Journal of Animal Science. 8 (6) 607-610. En, 13 Ref.
25. KAYAALP, O. (1979). Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji. Ay-yıldız Matbaası A.Ş., ANKARA.
26. KESKİN, H. (1981). Besin Kimyası. 4. Baskı. İ.Ü. Yayınlan. No: 47, Fatih Yayınevi Matbaası. İSTANBUL.
27. KOLB, E. (1985). Recent Finding on the İmportance and Metabolism of As-corbic Acid in domestic Animals. Vet-Med 40: 489-494.
28. KOLP, E., LIPPMANN, R., SCHWABE, H., KIRBACH, H., KRICKE, A., WAHREN, M., VALLENTIN, G. (1993). Concentration of Ascorbic Acid, total Protein. α -Amino-N, Glucose, 3-Hydroxybutyrate, Cholesterol and Ac-tivity of Pregnancy as Well the Content of Ascorbic Acid in 14 Different Tissues. Berliner und Münchener Tierarztliche Wochen-schrift. 106(1): 10-14.
29. KRATZER, F. H., ALMQUIST, H. J. and VOHRA, P. (1996). Effect of Diet on Growth and Ascorbic in Chicks. Poultry Sci. 75: 82-89.
30. KUTLU, H. R., FORBES, J. M. (1993). Changes in Growth and Blood Para-meters in Heat-Stressed Broiler Chicks in response to Dietary Ascorbic Acid, Livestock Production Science 36 (4): 335-350.
31. LYNCH, S. R., COOK, J. D. (1980). Interaction of Vitamin C and Iron. Ann. N. Y. Acad Science, 355, 32-43.

32. MAYER, J. and KREHL, W. A. (1984). The Relation of Diet Composition and Vitamin C to Vitamin A Deficiency J. Nutrition 35, 523-537.
33. McCORCLE, F., TAYLOR, R., STINSON, R., DAY, E. J. and GLICK, B (1980). The Effect of Megalevel of Vitamin C on the Immune Response of the Chicken. Poultry. Sci. 59, 1324-1327.
34. McKEE, J. S., HARRISON, P. C. (1995). Effect of Supplemental Ascorbic Acid on the Performance of Broiler Chickens Exposed to Multiple Concurrent Stressors. Poultry Sci. 74 (11): 1772-1785.
35. MEN'KIN V.K, KHLYSTOVA L.F, FAN DIN TKHAM, KRYZHANOVSKAYA, N. P. (1994). Growth of Broiler Chickens Feed Mixture High in Potassium Nitrite and Supplemented with Varying Amounts of Vitamin C. İzvestiya Timiryazevskoi Sel'Skokhozyaistvennoi Akademii No: 2, 145-152.
36. MOSER, U.K. (1990). Physiology and metabolism of Ascorbic Acid. (Review) in Ascorbic Acid in domestic Animals. Ed.Wenk, C., Fenster, R., Volker, L. (1990). Proceedings of the 2 nd Symposium Kartause Ittingen, 9-12 October, 1990 Switzerland.
37. NAGORNA - STASIÁK, B., LECHOWSKI, J. (1994). Absorption of Iron and Vitamin C in Chicks. medycyna-Veteryjna. 50: 9. 455-457; 23 Ref.
38. NAKAYA, T., SUZUKI, S., WATANABE, K. (1986). Effects of High Dose Supplementation of Ascorbic Acid on Chicks. Japanese Poultry Sci. 23: 276-283.
39. PARDUE, S. L., THAXTON, J. P. (1982). Enhanced Livability and Improved Immunological responsiveness in Ascorbic Acid Supplemented Cockereles During Acute Heat Stress. Poultry Sci. 61, 1522.
40. PARDEU, S. L., THAXTON, J. P. (1984). Evidence for Amelioration of Steroid - Mediated Immunosuppression by Ascorbic Acid. Poultry Science 63: 1262-1268.
41. PARDEU, S.L., THAXTON, J.P.(1986). Ascorbic Acid in hpoultry: A Review World's Poultry Science Journal, 42: 107-123.
42. PEREK, M.and SNAPİR, N. (1963). Seasonal Variations in Semen Production of Different Breeds of Cocks and the Effect of Vitamin C Feed Supplementation Upon the Semen of White Rocks Br. Poultry Sci. 4, 19-26.
43. PEREK, M., KENDLER, J. (1963). Ascorbic Acid as a Dietary Supplement for White Leghorn Heans Under Conditions of Climatic Stress. British, Poultry Science 4, 191.
44. ROCHE. Kanatlılarda stres yöntemi ve Vitamin C.

45. ROCHE (1992). Vitamin C Asitesin Şiddetini azaltmaktadır. Damla, 1992/3
46. SAHOTA, A. W, GILLANI, A.H. (1995). Effect of Ascorbic Acid Supplementation on Performance and Cost of Production in Layers Maintained Under High Ambient Temperatures. Pakistan Veterinary Journal, 15 (4): 155-158.
47. SALAGEANU, C., CURCA, D., URSU, İ., BATRÎNU, A. C. (1971). C Hipovitaminosis in Newly Weaned Calves With Enteropathics. Revista Zootehnică și Medicina Veterinară 21, 57-63.
48. SATTERLEE, D. G., JONES, R. B. and RYDER, F. H. (1994). Effects of Ascorbyl-2-Polyphosphate on Adrenocortical Activation and Fear-Related Behavior in Broiler Chickens. Poultry Sci. 73: 194-201.
49. SERPEK, B., ASLAN, V., TUNCER, Ş. D. ve ATEŞ, M. (1989). İshalli buzağılarda Serum Vitamin C ve Seruloplazmin düzeyleri ile Vitaminin tedaviye etkisi. Lalahan Hayvancılık Araşt. Enst. Derg., Cilt 29, 1-4, 35-52.
50. TACCONİ, R. (1993). Vitamin C and Infectious Bronchitis in the Meat Fowl. Rivista di Agricoltura 62, (7-8) 37-38.
51. THAXTON, J. P. and PARDUE, S. İ. (1984). Ascorbic Acid and Physiological Stress. Proceedings of Ascorbic Acid in Domestic Animals, 25-31. September 1983, Skjaldemeshalm.
52. THORNTON, P. A. (1962). The Effect of Environmental Temperatur on Body Temparatur and Oxygen up Take by the Chicken, Poultry Sci. 41, 1053.
53. TUEKAM, T. D., MİLLES, R. D., BUTCHER, G. D. (1994). Performance and Humoral Immune Response in Heat-Stressed Broilers Fed an Ascorbic Acid Supplemented Diet. Journal of Applied Animal Research, 6 (2): 121-130.
54. TUNCER, Ş. D., ERDİNC. H. (1989). Evcil hayvanlarda beslenme döl verimi ilişkileri. Bursa Veteriner Hekimleri Odası. II. Mesleki Eğitim Semineri, 17-18 Mayıs 1989, BURSA.
55. UBOSİ, C. O. and GANDU, F. D. (1995). Effect of Dietary Treatments of Ascorbic Acid on Productive Performance and Egg Quality of Caged Laying Chickens in the Semi-Arid Zone of Nigeria. Discovery and Innovation, 7 (1): 77-82.
56. WEİSER, H., SCHLACHTER, H., PROBST, H.P. and KORMAN, A.W. (1990). The Relevance of Ascorbic Acid for Bone Metabolism in Ascorbic Acid domestic Animals. Ed. Wenk, C., Fenster, R., Völker, L. (1990). Proceedings of the 2 nd Symposium Kartause Ittingen, 9-12 October, 1990 Switzerland.
57. YENSON, M. (1984). İnsan Biyo Kimyası. 5. Baskı, Sermet Matbaası, İSTANBUL.