

C Vitamini Bakımından Zengin Sebze ve Meyvelerin Beyaz Kan Hücreleri Artışı Üzerine Etkilerinin Araştırılması*

Abdulsamet KUBAT¹, Mehmet ÖZASLAN², Ayşe KARADUMAN², Işık Didem KARAGÖZ², İbrahim Halil KILIÇ²

¹Şanlıurfa Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi, Şanlıurfa, Türkiye

²Gaziantep Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Gaziantep, Türkiye

Geliş tarihi/Received: 17.8.2013, Kabul Tarihi/Accepted: 28.8.2013

Özet

Bitkiler aleminde en önemli C vitamini (askorbik asit) kaynakları yeşil sebze ve meyveler, domates, acısız kırmızı biber olan paprika ve turunçgillerdir. C vitamini antioksidan özellik gösterir ve bağışıklık sistemini kuvvetlendirir. Bu çalışmada normal dokularda ve oksijenli ortamda güçlü bir antioksidan bileşik olan doğal C vitaminin beyaz kan hücreleri artışı üzerine etkileri araştırılmıştır. Çalışmada 25-30 g ağırlığında ve 10-12 haftalık olan toplam 54 adet *Mus musculus* türü erkek deney faresi kullanılmıştır. Bu fareler, biri kontrol grubu olmak üzere toplam 6 gruba ayrılmıştır (n=9). Deney gruplarına C vitamini bakımından zengin olan nar, maydanoz, biber, limon ve mandalina özütleri gavaj yoluyla verilmiştir. Çalışmanın 14. ve 28. gününde kan örnekleri alınarak her denekten üç preparat hazırlanmıştır. Giemsa ile boyandıktan sonra lökosit hücreleri sayılmıştır. Çalışmada, 28. günün sonunda deney hayvanları kurban edilerek gastrointestinal sistem organlarına ait dokulardan örnekler (mide, ince bağırsak, karaciğer, böbrek) alınmış ve patoloji laboratuvarında toksisite açısından incelenmiştir. Gastrointestinal sistem organlarında anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir. Lökosit hücre sayımlarında deney farelerinin lökosit hücrelerinden; lenfosit ve nötrofil oranı artarken monosit, eozinofil ve bazofil oranının azaldığı belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Beyaz Kan Hücreleri, C Vitamini, Yeşil Sebzeler ve Meyveler

Investigation of The Effects of Vegetables and Fruits which are Rich in Vitamin C on White Blood Cells Proliferation

Abstract

The most important sources of vitamin C (ascorbic acid) in the realm of plants are green vegetables and fruits, tomatoes, paprika that painless red pepper and citrus fruits. Vitamin C indicates antioxidant property, strengthens the immune system. In this study, effects on white blood cells proliferation of natural vitamin C as a powerful antioxidant compound were investigated in normal tissues and oxygenated medium. For this study was used totally 54 *Mus musculus* species that they were male experiment mice at weight of 25-30 g and grown for 10-12 weeks. These mice were divided into 6 groups, moreover one of them was used as a control group (n:9). They were feed by gavage fresh juice of pomegranate, parsley, pepper, lemon and tangerine that they are rich in respect to vitamin C. After blood samples were collected in 14th and 28th days, tree preparations were prepared. They were stained by Giemsa dye. In end of 28th days, experiment animals were sacrificed and the samples taken from tissues of the gastrointestinal system (stomach, small intestine, liver, kidney) were examined for toxicity in the pathology laboratory. In tissues of the gastrointestinal system were not observed a significantly change. It was determined that ratios of lymphocyte and neutrophil from the leukocyte cells of the mice increased whereas ratios of monocyte, eosinophil and basophil decreased.

Key Words: White Blood Cells, Vitamin C, Green Vegetables and Fruits

Giriş

Sağlıklı yaşamın sürdürülmesi için proteinler, yağlar, karbonhidratlar gibi makro besleyicilerin yanı sıra vitaminler gibi mikro besleyicilere de gereksinim vardır (1). Vitaminler, insan vücudu tarafından

üretilemedikleri ya da yeterli miktarda yapılamadıkları için besinlerle dışarıdan alınmaları gerekir. (21).

Vitaminler, mikro-besin öğeleri grubunun bir alt dalı olup, büyüme ve gelişme, sinir ve sindirim sistemlerinin normal işlevlerinin sürdürülmesi,

Yazışma adresi/Correspondance: İbrahim Halil KILIÇ, Gaziantep Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, G. Antep-TURKİYE, E-posta a.sametkuba@hotmail.com

*Bu çalışma "C Vitamini Bakımından Zengin Sebze ve Meyvelerin Beyaz Kan Hücreleri Artışı Üzerine Etkilerinin Araştırılması" isimli tezden özetlenmiştir.

bağışıklık sistemi işlevlerine destek gibi önemli rolleri olan ve sağlığın korunmasında ve yaşamın sürdürülmesinde gerekli organik bileşiklere verilen ortak addır. Normal hücre fonksiyonlarının sağlanmasında da görevlidirler (26).

Suda çözünen C vitamini (askorbik asit) antioksidan özellik gösterir. C vitamini, kan damarlarının büyük bir kısmı, kemikler, eklemler, dişler ve diş etlerinin oluşumunda rol oynar ve başlıca rolü doku bağlarını tutan ana protein maddesi olan kollajeni üretmek ve bağışıklık sistemi fonksiyonlarına destek olmaktadır (8).

İnsan, maymun, kobaylar, yarasalar ve bazı balık türleri askorbik asidi sentezleyemezler ve dışarıdan almak zorundadırlar (18). Bunun sebebi bunlarda askorbik asit biyosentezinin son reaksiyonunu katalizleyen gulonolakton oksidaz enziminin olmamasıdır (5). C vitamini sentezini gerçekleştiremeyen canlıların C vitamini bakımından zengin meyve ve sebzeleri tüketmeleri gerekir. Kara ve ark. (2008) tarafından çeşitli sebze ve meyvelerin tespit edilmiş askorbik asit değerleri dikkate alındığında 100g maydanozda 0,180 g, yeşil sivri biberde 0,100 g, limonda 0,050 g, mandalinada 0,030 g, narda 0,010 g askorbik asit bulunduğu bildirilmiştir (13)

Lökositler (beyaz kan hücreleri) sitoplazmalarında bulunan granüllerin türüne ve nükleuslarının şekline göre iki tiptir: sitoplazmalarında granül içeren lökositlere granülositler (nötrofil, euzinofil, bazofil olmak üzere 3 tip) ve sitoplazmalarında granül bulunmayan lökositlere agranülositler (lenfosit, monosit olmak üzere 2 tip) adı verilir (9). Lökositler vücudun yabancı maddelere karşı hücrel ve humoral yollarla korunmasından sorumludur. Yabancı bir nesne ile karşılaştıklarında, şekil değiştirirler ve hareketlenirler.

Askorbik asidin önemli fonksiyonlarından biri de enfeksiyon hastalıklarına karşı organizmanın direncini artırıcı rolünün bulunmasıdır. Bundan başka bazı bakterilerin (boğmaca, difteri) etkilerini engelleyici veya yok edici etkisi de vardır (12). Lökositlerdeki yüksek askorbat konsantrasyonu ve bunun enfeksiyon ve fagositoz sırasında hızla harcanması, C vitaminin fagositoz için önemli olduğunu ve immün sistemde de etkili olduğunu göstermektedir (3, 10). Bu çalışmada C vitamin bakımından zengin sebze ve meyvelerin beyaz kan hücrelerinin artışı üzerine etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Bitkisel Özütlelerin Hazırlanması

Bu çalışmanın materyalini C vitamini bakımından zengin sebzelerden maydanoz, yeşil biber,

limon; meyvelerden ise nar ve mandalina oluşturmaktadır. Seçilen sebze ve meyveler günlük taze alınıp blenderla parçalanarak pulp haline getirilmiş ve daha sonra süzülerek bitki özütleri elde edilmiştir.

Fare Gruplarının Oluşturulması ve Beslenme

Şekilleri

Çalışmada kullanılan erkek deney fareleri Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Deneysel Hayvanları Ünitesi'nden alınmıştır. Uygulanan deneyler ve kullanılan deney fareleri için Gaziantep Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'ndan Etik Kurul Onayı alınmıştır. Çalışmada, 25-30 gr ağırlığında ve 10-12 haftalık toplam 54 adet *Mus musculus* türü erkek deney faresi kullanılmıştır. Deneysel fareleri ideal oda sıcaklığında (20-25 °C) kafeslerde muhafaza edilmiştir. Biri kontrol grubu olmak üzere toplam 6 grup oluşturulmuştur (n=9). Uygulama toplam 28 gün sürdürülmüştür. Deneysel grupları aşağıdaki şekilde oluşturulmuştur.

Grup 1: Kontrol grubu / İzotonik su gavaj yoluyla

Grup 2: Standart fare yemi ve 100 µl /gün Nar suyu gavaj yoluyla

Grup 3: Standart fare yemi ve 100 µl /gün Maydanoz suyu gavaj yoluyla

Grup 4: Standart fare yemi ve 100 µl /gün Biber suyu gavaj yoluyla

Grup 5: Standart fare yemi ve 100 µl /gün Limon suyu gavaj yoluyla

Grup 6: Standart fare yemi ve 100 µl /gün Mandalina suyu gavaj yoluyla

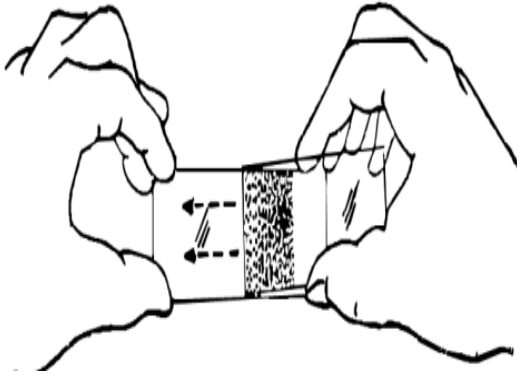
Deneysel aşamalarına geçilmiş ve deney süresince gavaj yoluyla 100 µl özüt verilmiştir. Kontrol grubundaki farelerin de aynı stresi yaşamaları için gavaj yoluyla 100 µl izotonik su verilmiştir.

Deneysel çalışması boyunca deneklere verilmek üzere kullandığımız sebze ve meyvelerin yetiştiği iklim ve özütlerdeki saf C vitamini miktarına bakılmamıştır. Bunun nedeni, insanların günlük yaşantılarında bu meyve ve sebzeleri tükettiği şekle en yakın bir uygulamayı hedeflemektir.

Kan Örneklerinin Alımı ve Kan Hücre Tiplerinin Sayısal Belirlenmesi

Sebze ve meyve özütlerinin lökosit hücre sayıları üzerine etkilerini belirlemek amacıyla deney farelerinden 14. ve 28. günlerde kan örnekleri alınmıştır. Çalışmanın 14. gününde farelerin facial veninden kan örnekleri alınırken, 28. gününde intrakardiyak yolla kan örnekleri alınmıştır. Bu kan örnekleri periferik yayma yöntemine göre May Grunwald-Giemsa boyama işlemi ile boyanmıştır. Mikroskopta alan taraması yapılarak

100 lökosit hücre sayılmıştır. Lenfosit, monosit, nötrofil, eozinofil ve bazofil yüzdeleri saptanmıştır.



Şekil.1: Periferik Kan Yayma

Doku Örneklerinin Patolojik Açıdan İncelenmesi

Çalışma sonunda deney fareleri derin eter anestezisi ile sakrifiye edilmiştir. Mide, ince barsak, karaciğer ve böbrek doku örnekleri alınarak % 10'luk formaldehit içinde korunmuştur. Histolojik inceleme için Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı laboratuvarlarına gönderilmiştir. Kesitler hemotoksilen-eozin ile boyanarak ışık mikroskopunda (Olympus, BX51, Japan) incelenmiştir.

İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizler; tüm grupların kan parametrelerinin karşılaştırılması için, Kruskal-Wallis Testi; kendi aralarında karşılaştırılması için, Mann-Whitney Testi ve kan parametrelerinin her bir grup için ikinci ve dördüncü hafta ölçümlerinin karşılaştırılması için Wilcoxon Signed Ranks testi kullanılarak yapılmıştır. Kan değerlerinin $p < 0.05$ seviyesindeki sonuçları anlamlı olarak kabul edilmiştir.

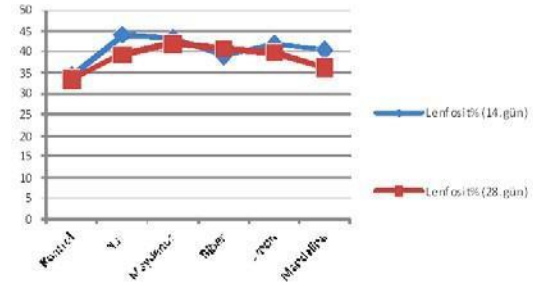
Bulgular

Lökosit Değerleri

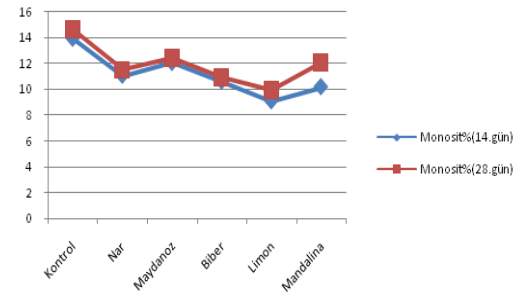
Uygulamanın 14. ve 28. gününün sonunda, grupların lökosit sayılarını gösteren değerler Tablo.1 de verilmiştir.

Tablo.1 Grupların 14 ve 28. günlere ait Lökosit Değerlerinin Ortalamaları

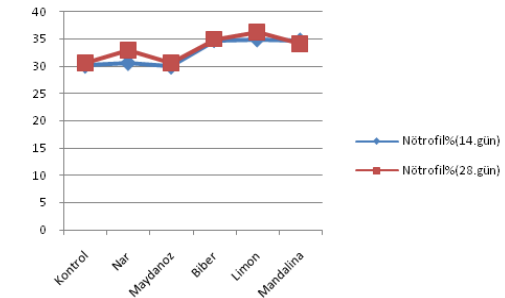
NVC/WBC	Kontrol	Nar	Maydanoz	Biber	Limon	Mandalina
Lenfosit%(14.gün)	34,5	44	43,44	39	41,87	40,55
Lenfosit%(28.gün)	33,37	39,4	42,05	40,71	39,89	36,28
Monosit%(14.gün)	14	11,11	12,11	10,66	9,12	10,22
Monosit%(28.gün)	14,68	11,55	12,47	10,95	10	12,14
Nötrofil%(14.gün)	30,16	30,66	30	34,88	35	34,77
Nötrofil%(28.gün)	30,68	32,95	30,73	35	36,26	34,09
Eozinofil%(14.gün)	5,66	4,55	3,88	4,55	4	3,77
Eozinofil%(28.gün)	5,75	4,9	3,47	3,19	4,1	5,38
Bazofil%(14.gün)	15,66	9,66	10,55	10,88	10	10,66
Bazofil%(28.gün)	15,5	11,2	11,26	10,14	9,73	12,09



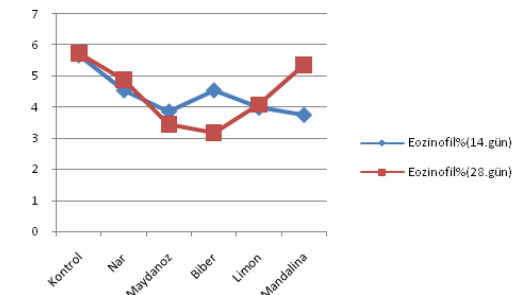
Grafik2: Lenfosit % değişimleri



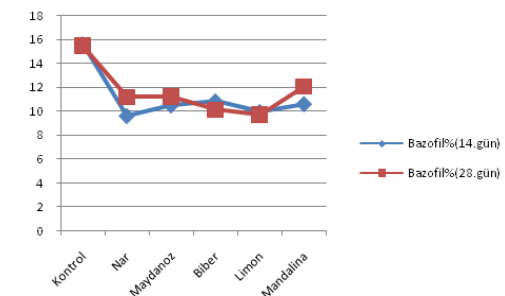
Grafik2: Monosit % değişimleri



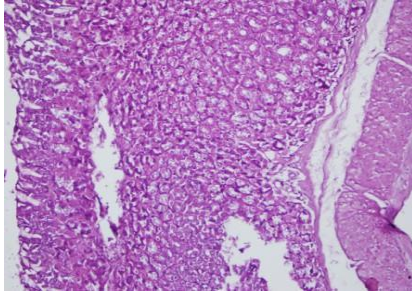
Grafik3: Nötrofil % değişimleri



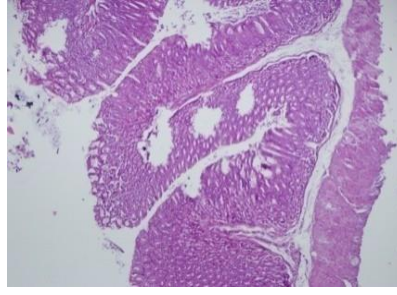
Grafik4:Eozinofil % değişimleri



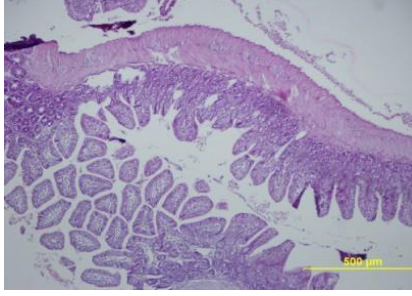
Grafik5: Bazofil % değişimleri



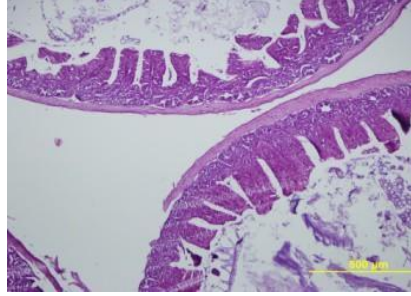
Şekil 2: Kontrol grubuna ait normal histolojiye sahip mide dokusu kesiti (HE, X200).



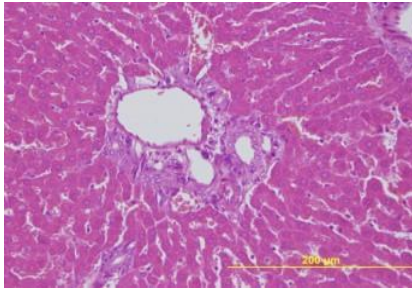
Şekil 3: Maydanoz grubuna ait mide dokusu örneklerinde düzenli yapı izlenmektedir(HE, X200).



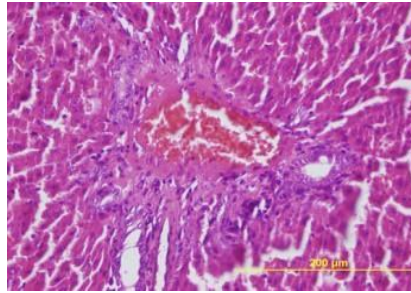
Şekil 4: Kontrol grubuna ait normal histolojiye sahip ince barsak dokusu kesiti (HE, x100)



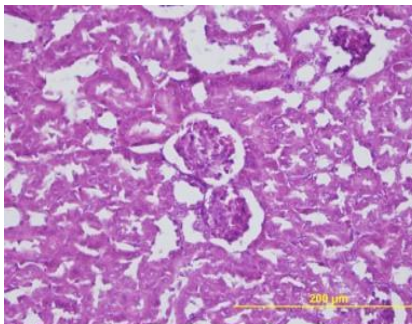
Şekil 5: Maydanoz grubuna ait ince barsak dokusu kesitlerinde düzenli yapıda barsak dokusu görülmektedir (HE, X100).



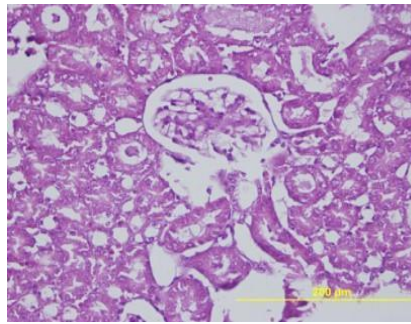
Şekil.6: Kontrol grubu farelerde alınan karaciğer dokusu örneklerinden hazırlanan kesitlerde portal alan ve merkezi venleri içeren normal karaciğer histolojisi görülmektedir (HE, X400).



Şekil.7: Maydanoz grubuna ait karaciğer dokusu örneklerinde düzenli yapıda portal alan dikkati çekmektedir (HE, X400).



Şekil.8. Kontrol grubuna ait böbrek dokusu kesitlerinde düzenli yapıda glomerüller ve tübüller izlenmektedir (HE, X400).



Şekil.9. Maydanoz grubuna ait böbrek dokusu kesitlerinde düzenli yapıda glomerüller ve tübüller izlenmektedir (HE, X400).

14. güne ait tüm grupların lenfosit yüzdeleri karşılaştırıldığında, kontrol grubuna göre en fazla artış gösteren grubun nar özütü verilen grup olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$).

Çalışmanın 28. gününde deney grupları kendi aralarında karşılaştırıldığında sadece eozinofil yüzdesi anlamlı çıkmıştır ($p<0.05$). Nar, maydanoz, biber, limon ve mandalina özütü verilen gruplarda kontrol grubuna kıyasla lenfosit ve nötrofil yüzdesinin arttığı, monosit, eozinofil ve bazofil yüzdesinin azaldığı tespit edilmiştir ($p<0.05$).

Histopatolojik Değerlendirme

Doku kesitleri incelendiğinde deney gruplarının doku kesitlerinde C vitaminin herhangi bir toksisitesi olmadığı görülmektedir.

Tartışma ve Sonuç

C vitamini çok sayıda metabolik süreçte aktif rol oynamaktadır. Kollajen üretimi, kan damarlarını güçlendirme, hemoglobin üretimi, adrenal hormon sekresyonu, viral ve bakteriyel enfeksiyonlara karşı koruma, doğal anti-histamin üretimi ve serbest radikal nötralizasyonu gibi olaylarda önemli fonksiyonları bulunmaktadır (17).

C vitamini eksikliği; skorbüt (diş eti kanaması) hastalığı, eklemlerde şişme, kan duvarlarının kolay zedelenmesi, iştahsızlık, immün baskılama ve enfeksiyonlara karşı duyarlılık gibi problemlere neden olmaktadır (4,14).

C vitamini fonksiyonlarını belirlemeye yönelik çok sayıda araştırma yapılmıştır (23, 26). Araştırmalar özellikle C vitaminin antioksidan aktivitesi, bağışıklık sistemi ve besinlerin C vitamin içeriğinin belirlenmesi üzerine yoğunlaşmıştır (7, 11, 15, 19, 24).

C vitaminin bağışıklık sistemini güçlendirdiğini bildiren çalışmaların yanı sıra bağışıklık sistemi üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (2, 11, 15, 25).

C vitamini bağışıklık sistemi elemanlarından olan beyaz kan hücrelerinin yapısı ve miktarı üzerine etkisi bazı çalışmalarda farklı yorumlanmıştır.

Özaslan ve ark. (22) yaptıkları çalışmada ticari amaçlı kullanılan saf askorbik asiti (Redoxon, Roche Pharmaceuticals) farklı miktarlarda intraperitoneal yolla farelere belli aralıklarla vermişler ve deney grupları arasında lenfosit, monosit ve nötrofil yüzdelerinde anlamlı bir farklılık gözlemlenmemişlerdir. Ancak deney grupları verileri kontrol grubu verileri ile karşılaştırıldığında saf askorbik asit verilen gruplarda lenfosit yüzdeleri anlamlı artış göstermiş olup bu artışın askorbik asit dozajıyla paralel olduğu gözlenmiştir (22). Çalışmamızda ise C vitamini bakımından zengin nar, maydanoz, biber, limon mandalina özütleri deneklere verilmiş ve Özaslan ve ark. (2004) nın yaptıkları çalışma sonuçlarıyla uyumlu olarak lenfosit sayılarının anlamlı şekilde arttığı tespit edilmiştir.

Ancak yaptığımız deneyde saf askorbik asit enjeksiyonu yerine doğal sebze ve meyve özütleri gavaj yoluyla verilmiştir. Bunun sonucu lenfosit artışı en çok maydanoz verilen grupta saptanırken, en az artışın ise biber verilen grupta olduğu gözlenmiştir. Biber verilen grupta sadece bazofil sayısında anlamlı derecede azalma saptanırken diğer deney gruplarında hem bazofil hem de monosit yüzdeleri düşüş göstermiştir. Bu azalma, deneklere verilen meyve ve sebzelerdeki C vitamini dışındaki diğer bileşenlerin etkisi sonucu gözlenmiş olabilir.

Khassaf ve ark. (2003) nın yaptıkları çalışmada; C vitamini takviyesi yapılan bireylerde kontrol grubuna göre lenfosit sayısında artış gözlenmiştir (16).

Hardie ve ark. (1990) nın çalışmalarında, C vitamini diyetinin *Salmo salar* L. balıklarının bağışıklık sistemi üzerine etkisini araştırmışlardır. Çalışma sonunda lökosit sayısının, C vitamini takviyesiyle bir değişikliğe uğramadığı bildirilmiştir (11).

Görüldüğü üzere C vitamin takviyesi yapılan bazı omurgalılarda (insan, fare, v.s.) lenfosit sayıları artmış ancak balıklarda herhangi bir değişiklik gözlenmemiştir.

C vitamini içeriği bakımından incelendiğinde en fazla askorbik asit miktarı içeren sebze ve meyveler; maydanoz, yeşil biber, limon, mandalina ve nar şeklinde sıralanmaktadır (6, 7, 27, 28). Çalışmamızda da C vitamini içeriği yüksek olan maydanoz özütü verdiğimiz grubun lenfosit yüzdeleri diğer gruplara kıyasla daha yüksek düzeyde; sonrasında nar özütü verdiğimiz

grubun lenfosit yüzdesinin yüksek olduğu saptanmıştır. En az askorbik asit miktarına sahip nar bitkisinin lenfosit yüzdesini artırması; nar özütündeki bazı kimyasal bileşenlerin (alkaloit, tanen, flavonoidler, alkanlar v.s.) alerjik etki oluşturmasından kaynaklanabilir.

Nötrofil sayısındaki değişimler incelendiğinde ikinci ve dördüncü hafta sonunda meyve özütlerinin verildiği gruplarda artış gözlenmiş ancak sebze özütü verilen gruplarda bir fark saptanamamıştır. Buna göre meyve özütlerinin nötrofil proliferasyonu veya kan dokusuna katılımları üzerine etkisi olabileceği söylenebilir.

Çalışmamızda periferik kanda monosit, eozinofil ve bazofil yüzdelerinin düşük olma nedeni; mikroskopta alan taraması yapıldığında lenfosit ve nötrofil yüzdesinin yüksek olmasından dolayı monosit, eozinofil ve bazofil hücrelerine sıkça denk gelmeme durumlarına da bağlanabilir.

Çalışmamızda C vitaminin etki ettiği dokular (mide, ince barsak, karaciğer, böbrek) patolojik olarak incelendiğinde herhangi bir toksisitenin olmadığı görülmüştür. Özaslan ve ark. (2004) nın yaptığı çalışmada da C vitamini takviyesinin dokular üzerinde bir etkisinin olmadığı tespit edilmiştir (22). Ancak Ögütücü ve ark. (2007) nın erkek sıçanlar üzerinde yaptığı çalışmada, metil parathionun bazı dokularda (ince bağırsak) meydana getirdiği patolojik değişiklikleri C vitaminin önleyemediği gözlenmiştir (20). Bu sonuçlara göre çalışmamızda elde edilen histopatolojik veriler Özaslan ve arkadaşlarının çalışmasıyla paralellik gösterirken Ögütücü ve arkadaşlarının yaptığı çalışma sonuçlarıyla örtüşmemektedir.

Sonuç

C vitamini bakımından zengin sebze ve meyvelerin vücudun gereksinim duyduğu miktarda tüketilmesinin, metabolizma ve dokular için herhangi bir olumsuzluk meydana getirmediğini ve lökosit miktarına etki ederek, bağışıklık sisteminin güçlenmesini ve enfeksiyonlara karşı metabolizmayı koruyarak dirençli olmasını sağladığını söyleyebiliriz. Ayrıca C vitaminin doğrudan temas ettiği sindirim ve dolaşım sistemi organlarına patolojik ve anatomik açıdan herhangi bir etkisinin olmaması C vitaminin günlük vücut savunması için yeterli miktarda alınması gerektiğini ve bunun sonucu olarak dokulardaki askorbik asit dengesinin sağlandığı görülmektedir.

Kaynaklar

1. Akkan AG, (1999). *İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi sürekli tıp eğitimi etkinlikleri*. Akılcı İlaç Kullanım Sempozyumu, İstanbul, 45-57.
2. Altınsoy Ç, Hatipoğlu FŞ (2008). *Effects of vitamin C and ACTH applications on phagocytic activity of neutrophil leukocytes in sheep*. Veteriner Cerrahi Dergisi, 14 (1), 5-8.
3. Başpınar N, Baş AL, Haliloğlu S, Elmas M, Yazar E (1998). *The effects of intracellular vitamin C concentrations on bovine neutrophil functions in vitro*. Revue de Medicine Veterinaire, 149,931-938.
4. Bender AE (1978). *Food processing and nutrition*. Academic Press, London and New York.
5. Binney EG, Jeness R, Ayuz KM (1976). *Inability of bats to synthesise L-ascorbic acid*. Nature, 260, 626-628.
6. Cooker JR, Moxon RED (1981). *The detection and measurement of vitamin C*. In: *Vitamin C (Ascorbic Acid)*. J.N. Counsell and D.H. Hornig, eds., pp. 167-198. Applied Science: London.
7. Cunnigham J, Milligan G, Trevisan L (2003). *Minerals in Australian fruits and vegetables-a comparison of levels between the 1980s and 2000*. Food Standards Australia New Zealand (FSANZ).
8. Ely JTA (1996). *Glycemic modulation of tumor tolerance*. Journal Orthomol Medicine, 11(1); 23-34.
9. Gartner LP, Hiatt JL (2006). *Color Textbook Of Histology*, third edition. Saunders elsevier, 592.
10. Goetzl EJ, Wasserman SI, Gigli I, Austen KF (1974). *Enhancement of random migration and chemotactic response of human leukocytes by ascorbic acid*. Journal of Clinical Investigations, 53, 813-818.
11. Hardie LJ, Fletcher TC, Secombes CJ (1990). *The effect of dietary vitamin C on the immune response of the Atlantic salmon (Salmo salar L.)*. Aquaculture, 95, 201-214.
12. Iqbal K, Khan A (2004). *Biological significance of ascorbic acid in human health*. Pakistan Journal Nutrition, 3: 5-13.
13. Kara C, Okyay N, Şahin U (2008). *Bazı Sebze ve Meyvelerde C Vitamini Tayini*. Tübitak Eğitimde Bilim Danışmanlığı Projesi.
14. Kayaalp O (1989). *Rasyonel Tedavi Yönünden Tıbbi Farmakoloji*. Feryal Matbaacılık Ltd. Şti., Ankara.
15. Kennes B, Dumont I, Brohee D, Hubert C, Neve P (1983). *Effect of vitamin C supplements on cell-mediated immunity in old people*. Gerontology, 29, 305-310.
16. Khassaf M, McArdle A, Esanu C, Vasilaki A, McArdle F, Griffiths RD, Brodie DA ve Jackson MJ (2003). *Effect of vitamin C supplements on antioxidant defence and stress proteins in human lymphocytes and skeletal muscle*. The Journal of Physiology, 549, 645-652.
17. Levin A, DeSouza C, Zaarour C, Walsh W, Chan MK, Verjee Z, McIntyre S, Adeli K (2010). *Pediatric reference intervals for lymphocyte vitamin C (ascorbic acid)*. Clinical Biochemistry, CLB-07494; pages: 4; 4C.
18. Machlin LJ, Garcia F, Kuenzing W, Richter CB, Spiegel HE, Brin M (1976). *Lack of anti-scorbutic effect of ascorbate-2-sulphate in the rhesus monkey*. American Journal Clinical Nutrition, 29, 825-831.
19. Odabaşoğlu F (1999). *Antioksidan vitaminler*. Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Konferans Kitapçığı, Erzurum.
20. Ögütücü A, Ulusoy Y, Kahraman K, Uzunhisarcıklı M, Uzun FG, Taştan H (2007). *Metil parathion'un sıçanların ince bağırsak dokusu üzerine etkisi ve vitamin C ve E'nin koruyucu rolü*. Etlik Veteriner Mikrobiyoloji Dergisi, 18, 21 – 26
21. Öz G (2008). *Vitaminlerin Yaşamımızdaki yeri nedir, ne olmalıdır?* Hacettepe Üniversitesi.
22. Öztaşlan M, Aytakin T, Kılıç İH, Bozkurt AI, Güldür ME, Cengiz B, Bağcı C (2004). *The Effect of vitamin C supplementation on leucocyte counts and exercise performance*. An International Electronic Journal, 7, 1097-9751.
23. Papas AM, (1998). *Antioxidant Status, Diet, Nutrition and Health*. CRC Series in Contemporary Food Science, 159-650.
24. Perdue SL, Thaxton JP, Brake J (1985). *Role of ascorbic acid in chicks exposed to high environmental temperature*. J. Applied Physiol, 58, 1511-1516.
25. Shilotri PG, Bhat KS (1977). *Effect of mega doses of vitamin C on bactericidal activity of Leukocytes*. The American Journal of Clinical Nutrition. 30, 1077-1081.
26. Siddique YH (2006). *Effect of vitamin C on cyproterone acetate induced genotoxic damage in*

- mice*. Research Journal of Biological Sciences 1, (1:4): 69-73.
27. Tee ES, Young SI, Ho SK, Siti Mizur S (1988). *Determination of vitamin C in fresh fruits and vegetables using the dye-titration and microfluorometric methods*. Pertanika, 11 (1), 39-44.
28. Wills RBH, Wimalasiri P, Greenfield H (1983). *Liquid chromatography, microfluorometry, and dye-titration determination of vitamin C in fresh fruit and vegetables*. Journal Association of Official Analytical Chemists, 66,1377-1379.