

Aflatoxinlerin Etçi Piliçlerde Bağışıklık Sistemi Üzerine Etkisi

Gökhan ERASLAN¹ Erdal KARAÖZ² Ali BİLGİLİ³ Meral ÖNCÜ² Dinç EŞSİZ⁴ İsmail KUTLU⁵

¹Erciyes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı-KAYSERİ

²Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı- İSPARTA

³Ankara Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı-ANKARA

⁴Kafkas Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalı-KARS

⁵Refik Saydam Hıfzısıhha Enstitüsü-ANKARA

ÖZET

Çalışmada, Rose-PM3 ırkı, günlük 50 adet etçi civciv kullanılmıştır. Civcivler biri kontrol (I. Grup) dördü deneme olmak üzere (II., III., IV., V. Grup) beş gruba ayrılmıştır. Kontrol grubuna normal yem, deneme gruplarına sırasıyla 0,05, 0,1, 0,5 ve 1 ppm total aflatoxin içeren yem otuz gün süre ile verilmiştir. Hayvanların bağışıklık sistemi B. abortus suşu kullanılarak uyarılmıştır. Çalışmanın, 15. ve 30. günlerde kan alınmış, eş zamanlı olarak Bursa fabrisius ve timüsün ağırlıkları tespit edilmiş ve bu organların histopatolojisi incelenmiştir. Elde edilen verilerden hareketle, otuz gün süre ile 0,5 ppm ve 1 ppm aflatoxin alan hayvanların bağışıklık sisteminde baskılanma tespit edilmiştir. Buradan da, yüksek dozlarda (0,5-1 ppm) uzun süre (30 gün) aflatoxin alımı durumunda piliçlerde bağışıklığın baskılanabileceği anlaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Aflatoxin, Etçi Piliç, Bağışıklık.

The Effect of Aflatoxins on Immunity System in Broiler Chickens

SUMMARY

In this study, day-old, Ross-PM3 breed, 50 chicks were used. Five groups were formed. One of them was control (Group I) and four groups of them were experimental (Groups II, III, IV, V). Commercial feed was given to control group and feed containing 0.05, 0.1, 0.5, 1.0 ppm total aflatoxin were given to experimental groups over 30 days. Immunity was immunized by using B. abortus; blood was taken on days 15 and 30 of study; fabricicus of bursa and thymus of animals weighted and histopathology of these organs were evaluated as well. According to these data, immunosuppression was determined in immunity of animal that received 0.5 ppm and 1.0 ppm aflatoxin over 30 days. With this study, it's understood that immunity in broiler chicken may be suppressed while consuming aflatoxin in high dose during long period.

Key Words: Aflatoxin, Broiler chicken, Immunity.

GİRİŞ

Aspergillus paraciticus ve *Aspergillus flavus*'un metabolik ürünü olan aflatoxinler uygun koşullar oluştuğu takdirde yemleri hızla kontamine edebilirler. Bu bileşikler, çok düşük miktarlarda, alımında dahi güçlü zehirlikleri dolayısıyla önem taşıyan mikotoksinler arasında yer alır (13). Aflatoxinler, günümüzde özellikle de et-tipi civciv işletmeciliğinde önemli ekonomik kayıplara sebep olurlar (16). Aflatoxin zehirlenmeleri diğer hastalıklarla karışabilen bozuklarla (metabolik bozukluklar, mineral ve vitamin düzeyindeki değişimler, bağışıklığın zayıflaması, sağaltım amacıyla kullanılan ilaçlardan cevap alınamaması, canlı ağırlık kazancı ve yemden yararlanmada düşüş) kendini gösterir. Belirtilen sebeplerle de, aflatoxinle bulaşmış yem tüketimi kanatlı sektörünün karşı karşıya kaldığı en önemli sorunlar arasında yer alır (4, 11, 17, 23). Aflatoxin zehirlenmelerinde, yemdeki toksin düzeyi ve maruz kalış süresine bağlı olarak, bazı klinik bulgulardan çok önce, pek çok biyokimyasal parametrede değişimler gözlenir. Bu değişimler, SGOT, SGPT, serum alkalın fosfataz, izositrik dehidrojenaz ve laktad dehidrojenaz aktivitesi ile bilirubin miktarında artış; üre, hemogloblin, serum protein ve azot düzeyinde düşüş şeklinde sıralanabilir (6, 12). Çalışmalar ışığında aflatoxinlerin, T ve B lenfosit etkinliğini baskıladığı, komplement etkinliğini zayıflattığı, makrofaj efektör hücre fonksiyonlarını bozduğu, immunoglobülin ve antikor üretimini baskıladığı bildirilmiştir (5, 9, 10, 20, 25). Kanatlılarda aflatoxinin, bursal atrofiye sebep olduğu; *Pasteurella multocida*, *Salmonella pullorum*, *Newcastle*, *Paratifo*, *Enfeksiyöz Bursal Disease* ve *Marek*'e karşı

duyarlılığı arttırdığı bilinmektedir (8, 10, 14, 19, 24). Yapılan araştırmalarda, aflatoxininden ileri gelen plazma protein düzeyindeki düşüşün, tavuklarda bahsedilen bakterilere karşı duyarlılığı arttırdığı da ortaya konulmuştur (2).

Aflatoxinin bağışıklık sistemi üzerine etkilerine yönelik pek çok çalışma mevcuttur. Fakat, ülkemizde de karşılaşma ihtimali oldukça yüksek olan düşük dozda (0,05-0,1 ppm) aflatoxin alımı durumunda, etçi piliçlerin bağışıklık sisteminin nasıl etkilenebileceğine yönelik çalışmaya ise rastlanmamıştır. Bu sebeple, çalışmada subakut süreyle hem düşük dozda (0,05-0,1 ppm) hem de yüksek dozda (0,5-1,0 ppm) aflatoxin alımına bağlı, bağışıklık sisteminde gerçekleşebilecek değişimler ortaya konulacaktır.

MATERYAL VE METOT

Çalışmada Rose-PM3 ırkı, etçi, 50 adet günlük civciv kullanılmıştır. Biri kontrol dördü deneme olmak üzere toplam 5 grup oluşturulmuştur. Her bir grupta 10 hayvan bulundurulmuştur. Kontrol grubuna normal yem verilirken deneme gruplarına sırasıyla 0,05, 0,1, 0,5 ve 1 ppm total aflatoxin içeren yem verilmiştir. Denemelerin 15. ve 30. günlerinde her bir gruptaki 7'şer hayvandan kan alınırken 3'er hayvanın da timüs ve bursa fabrisius'u çıkarılmıştır. Serumda immunoglobülin düzeyi, timüs ve bursa fabrisius'un ise ağırlık ve histopatolojisi değerlendirilmiştir. Bağışıklık sistemini uyarmak için *B. abortus* verilmiştir (4). Aflatoxinin, bağışıklık sistemi üzerine etkisini tespit etmek için tüp aglütinasyon testi kullanılmıştır (2, 3). Her dönemde, kontrol ve deneme grubundan çıkarılan organlar % 10'luk formolde tespit edilmiştir. Preparatın hazırlanması takiben Hemotoksilen-Eosin ile boyanarak ışık mikroskopunda

incelenmiştir. Serum albümin ve globülin düzeyinin ölçümü Olympus marka kit kullanılarak spektrofotometrik olarak Olympus marka otoanalizörde gerçekleştirilmiştir.

Aflatoksin üretilmesinde Shotwell ve ark. (22)'nin bildirdikleri metodu esas alan Demet ve ark. (7)'nin aynı amaçla pirinçte uyguladıkları yöntem kullanılmıştır.

Aflatoksin tür tayini, Robert ve Patterson (21)'un yöntemini esas alan Şanlı ve ark. (23)'nin bildirdikleri yöntemle yapılmıştır. Buna göre, pirinç ununda Af B₁, B₂, G₁, G₂ olduğu anlaşılmıştır. Bunların oranları ise, Nadney ve Nesbit (15)'in bildirdiği yöntemle göre hesaplanmıştır (% 81,30 Af B₁, % 10,40 Af B₂, % 5,75 Af G₁, % 2,55 Af G₂). Pirinçteki total aflatoksin düzeyi ise r-Biofarm ticari kiti (R4701) kullanarak, kitin bildirdiği yöntemle (1) göre EIA cihazında belirlenmiştir.

İstatistiki değerlendirmeler için "SPSS 9.05 for Windows" istatistik paket programından yararlanılmıştır. Veriler, aritmetik ortalama ve \pm standart sapma şeklinde ifade edilmiştir. Tek yönlü varyans analizi (ANOVA) uygulanarak gruplar arasındaki farklılıklar değerlendirilmiştir. Farklı olan gruplar ise Duncan testi kullanılarak tespit edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmanın on beşinci gününde, deneme grubu albümin ve globülin düzeylerinde anlamlı ($p<0,05$) bir düşüş tespit edilmiştir. Otuzuncu günde ise albümin düzeyindeki düşüş, III., IV. ve V. Grup'ta, globülin düzeyindeki düşüş IV. ve V. Grup'ta önemli ($p<0,05$) bulunmuştur. Otuzuncu günün antikor titreleri ile bursa fabrisius ve timüs ağırlıklarında yüksek dozda aflatoksin alan gruplarda (IV., V. Grup) anlamlı ($p<0,05$) bir düşüş görülmüştür (Tablo 1, 2, 3).

Tablo 1. Kontrol ve deneme gruplarının antikor titreleri (log₂ tabanına göre).

Grup	Dönemler	
	15. Gün	30. Gün
Grup I (n: 7)	7,89 \pm 0,51 ^a	11,65 \pm 0,81 ^a
Grup II (n: 7)	7,65 \pm 0,51 ^a	11,32 \pm 0,89 ^a
Grup III (n: 7)	7,48 \pm 0,75 ^a	11,32 \pm 0,89 ^a
Grup IV (n: 7)	6,65 \pm 1,03 ^{ab}	9,48 \pm 0,75 ^b
Grup V (n: 7)	6,48 \pm 0,75 ^{ab}	8,98 \pm 1,21 ^b

^{a, b}. Aynı sütunda farklı harfleri taşıyan gruplar arasındaki fark önemlidir ($p<0,05$).

Tablo 2. Kontrol ve deneme gruplarının 15. gün timüs, bursa fabrisius ve canlı ağırlıkları ile serum albümin ve globülin düzeyleri.

Gruplar	Parametreler			
	Timüs (g/100g.ca)	Bursa fabrisius (g/100g.ca)	Albümin (g/dL)	Globülin (g/dL)
Grup I	0,62 \pm 0,04	0,37 \pm 0,06	2,38 \pm 0,07 ^a	1,18 \pm 0,07 ^a
Grup II	0,61 \pm 0,04	0,38 \pm 0,04	1,40 \pm 0,11 ^b	0,72 \pm 0,07 ^b
Grup III	0,60 \pm 0,02	0,37 \pm 0,04	1,35 \pm 0,10 ^b	0,66 \pm 0,08 ^b
Grup IV	0,60 \pm 0,05	0,33 \pm 0,05	1,00 \pm 0,32 ^c	0,52 \pm 0,18 ^c
Grup V	0,58 \pm 0,04	0,34 \pm 0,06	1,02 \pm 0,20 ^c	0,50 \pm 0,09 ^c

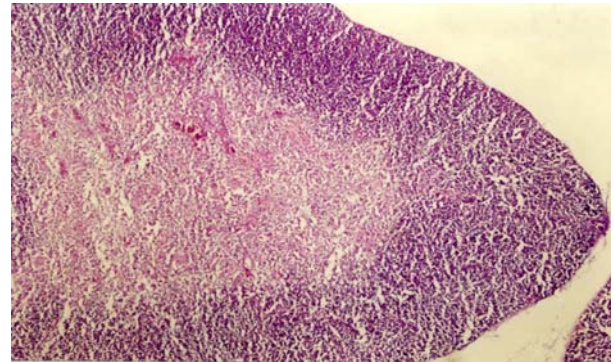
^{a, b, c}. Aynı satırda farklı harfleri taşıyan gruplar arasındaki fark önemlidir ($p<0,05$).

Tablo 3. Kontrol ve deneme gruplarının 30. gün timüs, bursa fabrisius ve canlı ağırlıkları ile serum albümin ve globülin düzeyleri.

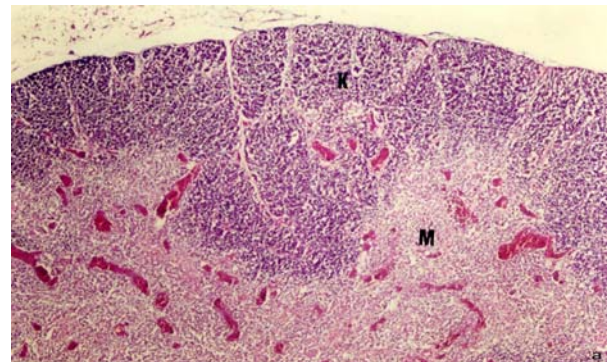
Gruplar	Parametreler			
	Timüs (g/100g.ca)	Bursa fabrisius (g/100g.ca)	Albümin (g/dL)	Globülin (g/dL)
Grup I	0,87 \pm 0,04 ^a	0,32 \pm 2,74 ^a	1,96 \pm 0,22 ^a	1,16 \pm 0,28 ^a
Grup II	0,85 \pm 0,03 ^a	0,31 \pm 0,03 ^a	1,67 \pm 0,18 ^{ab}	1,15 \pm 0,14 ^a
Grup III	0,83 \pm 0,04 ^{ab}	0,30 \pm 0,03 ^{ab}	1,41 \pm 0,23 ^{bc}	0,99 \pm 0,23 ^a
Grup IV	0,80 \pm 0,04 ^b	0,28 \pm 0,02 ^b	1,14 \pm 0,52 ^c	0,40 \pm 0,18 ^b
Grup V	0,80 \pm 0,04 ^b	0,27 \pm 0,02 ^c	0,49 \pm 0,33 ^d	0,78 \pm 0,44 ^b

^{a, b, c}. Aynı satırda farklı harfleri taşıyan gruplar arasındaki fark önemlidir ($p<0,05$).

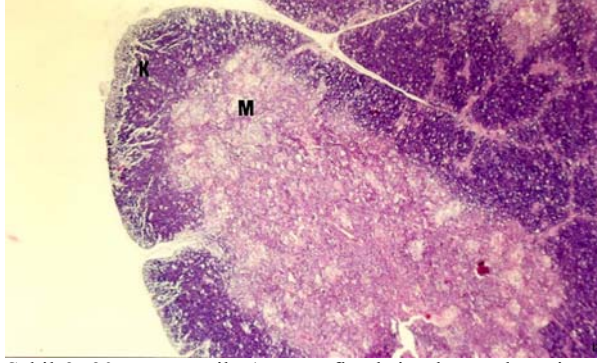
Dokuların histopatolojik incelenmesi sonucunda ise, bursa fabrisius'u sınırlayan epitelden kaynaklanan kist oluşumları (yıldız), foliküllerin çapında azalma (atrofi) ve özellikle medullada lenfoid hücre azlığı dikkati çekmiştir. Buna ilaveten foliküller arası bölgede bağ dokusu artışı gözlenmiştir. Timüs'da ise özellikle medullada fokal hemoraji, hiperemi, medullada genişleme, kortekste ise daralma tespit edilmiştir. Medullar zondaki genişlemenin medullar hücre artışına, kortikal zondaki incelenin lenfoid hücre azalmasına bağlı olduğu anlaşılmıştır (Şekil 1-5).



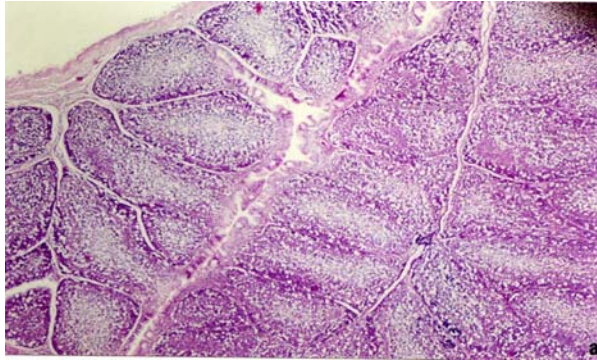
Şekil 1. Kontrol grubuna ait timüs dokusunun histolojik görünümü (H-E:x48).



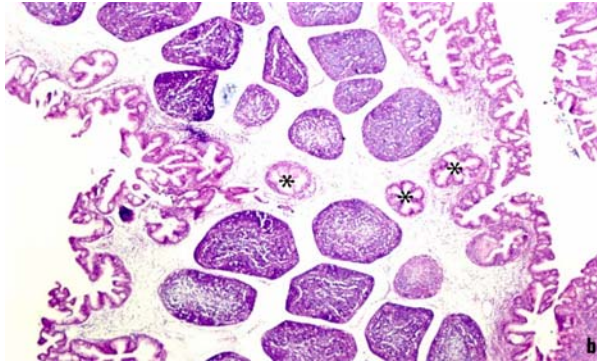
Şekil 2. 15 gün süre ile 0,1 ppm aflatoksin alan grubun timüs dokusunun histopatolojik görünümü (H-E:x48).



Şekil 3. 30 gün süre ile 1 ppm aflatoxin alan grubun timüs dokusunun histopatolojik görünümü (H-E:x48).



Şekil 4. 15 gün süre ile 0,1 ppm aflatoxin alan grubun bursa fabricius dokusunun histopatolojik görünümü.



Şekil 5. 30 gün süre ile 0,5 ppm aflatoxin alan grubun bursa fabricius dokusunun histopatolojik görünümü.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Aflatoxinlerin, bağışıklık sistemi üzerine baskılayıcı etkilerinin mekanizmasının temelinde RNA polimeraz etkinliğinin ve dolayısıyla da protein sentezinin engellenmesi yatar (9). Çalışmada, antikor titreleri değerlendirildiğinde 15. günde bütün gruplarda düşüş görülmesine rağmen bu düşüş anlamlı bulunmamıştır. Bu düşüşün anlamlı olmaması muhtemelen doz ve süre ile ilişkilidir. Otuzuncu gün antikor titrelerinde ise IV. ve V. Grup'ta önemli bir düşüş görülmüştür. Elde edilen veriler, subakut süreyle yüksek

dozlarda alınan aflatoxinin etçi civcivlerin bağışıklık sistemini etkilediğini göstermektedir. Bu durum, Thaxon ve ark (24)'nın yaptıkları çalışmada da gözlenmiştir.

Kanatlı antikor titrelerindeki düşüş, aflatoxinlerin protein sentezini engellenmesi ile ilişkilidir (18). Diğer taraftan buna ek olarak, aflatoxinlerin karaciğer ve kaslardaki lizozomal enzim aktivitelerinde de artışa sebep olduğu bilinmektedir (26). Bu artışın da, antikorları etkilediği ve antikor çöküşünü hızlandırdığı düşünülmektedir. Yine, aflatoxinin doz ile ilişkili olarak RES'in etkinliği engellediği de bildirilmiştir (13).

Bağışıklık sisteminde görev alan organlardan bursa fabricius ve timüs (24) aflatoxinden etkilenen organlar arasında yer alır. On beşinci günde, her iki organ ağırlıklarında anlamlı bir değişiklik görülmemiştir. Oysa, otuzuncu günde yüksek dozlarda (0,5-1 ppm) aflatoxin alan hayvanların bursa fabricius ve timüs ağırlıklarında anlamlı bir düşüş görülmüştür. Aynı dönemlerde, antikor titrelerinde görülen düşüş de bu süre zarfında bu doz düzeylerinde alınan aflatoxinin kanatlılarda bağışıklık sistemini bozabileceği ihtimalinin kuvvetlendirmektedir. Aflatoxinin bağışıklık sistemi üzerine etkisine diğer parametrelerle birlikte bir yaklaşım getirmesi açısından, bu dönemlerde bütün gruplardan alınan kanlarda albümin ve globülin düzeyleri değerlendirilmiş ve 15. günde her iki parametrede de kontrole göre bütün deneme gruplarında anlamlı bir düşüş görülmüştür. Otuzuncu günde ise, düşüşün özellikle globülin düzeyinde yüksek dozda aflatoxin verilen gruplarda şekillenmesi, diğer parametreleri destekler niteliktedir. Bahse konu değişkenlerin değerlendirilmesinin sebebi, aflatoxinin protein sentezini engellemesi dolayısıyla bağışıklık sistemi çalışmalarında albümin ve globülin düzeyindeki değişimler, aflatoxinin bu sistemi üzerine etkileri ile ilgili fikir verebileceğinin savunulmasındandır (9). Bağışıklık sistemine yönelik Ghosh ve ark (10)'nın yaptığı çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Histopatolojik bulgular değerlendirildiğinde hem on beşinci hem de otuzuncu günde timüs ve bursa fabricius'da aflatoxinin etkilerine yönelik bulgulara rastlanmıştır. Bu durum, bahsedilen organların antikor üretme yeteneğinin zayıflamasını kaçınılmaz kılmaktadır. Fakat, on beşinci günde timüs ve bursa fabricius ağırlıklarında görülen düşüşün anlamlı bulunmaması, aynı zamanda da aynı dönem antikor titrelerinde görülen düşüşün önemli olmaması, gerçekleşen hasarın düşük düzeyde kaldığı ve bağışıklık sistemini engelleyebilecek kadar şiddetli olmadığını aklı getirmektedir. Otuzuncu günde, yüksek dozlarda görülen hasar ise bağışıklık sistemini etkileyebilecek düzeyde gerçekleşmiştir. Diğer bulgular da bunu destekler niteliktedir.

Literatürlerde de üzerinde durulan, aflatoxin zehirlenmesinde bağışıklık sistemi ile albümin ve globülin düzeyleri arasındaki ilişkinin, elde ettiğimiz verilerden hareketle tartışılacağı anlaşılmıştır. Şöyle ki, her iki parametredeki değişimi de hayvanın bağışıklık sisteminin baskılandığının bir işareti olarak görmek oldukça güçtür. Fakat diğer parametrelerde görülen anlamlı değişikliklerle bağışıklık sistemi üzerine bileşiğin etkisi ortaya konulmuşsa, destekleyici bir parametre olacağı, her iki parametrede de düşüşün görülmesiyle anlaşılmıştır.

Sonuç olarak, aflatoksinin bağışıklık sistemi üzerine etkisi ile ilgili olan bazı veriler çok yönlü olarak değerlendirilmiş, belirtilen süre ve dozlarda verilen aflatoksinden, sadece otuzuncu günün sonunda yüksek dozda aflatoksin alan grupların etkilendiği anlaşılmıştır. Diğer dönem ve dozlarda da bahsedilen parametrelerde değişimler görülmüş fakat bu değişimler birbirlerini destekler nitelikte ve anlamlı bulunmamıştır. Bu sebeple, belirtilen diğer doz (0,05-0,1 ppm) ve sürelerde hayvanların bağışıklık sisteminin aflatoksinden etkilendiğini kesin olmamakla birlikte, yalnızca elde edilen verilerden hareketle söylemek oldukça güçtür.

KAYNAKLAR

- 1.**Anon:** Enzyme Immunoassay for the quantitative analysis of aflatoxins, Ridascreen Aflatoxin Total, Germany.
- 2.**Baker FJ (1962):** Progress in Medical Laboratory Technique. Butterworths, London.
- 3.**Bilgehan H (1992):** Klinik Mikrobiyolojik Tanı. Barış Yayınları; 1.baskı, İzmir.
- 4.**Champel ML, May JD, Huff WE, Doerr JA (1983):** Evaluation of immunity of young broiler chickens during simultaneous aflatoxicosis and ochratoxicosis. Poultry. Sci., 62: 2138-2144.
- 5.**Corrier DE (1991):** Mycotoxicosis: Mechanism of immunosuppression. Vet. Immunol. Immunopathol., 30: 73-87.
- 6.**Chattopadhyay SK, Taskar PK, Scwabe O, Das YT, Brown HD (1985):** Clinical and biochemical effects of aflatoxin in feed ration of chicks. Canser Biochem. Biphys., 8: 67-75.
- 7.**Demet Ö, Oğuz H, Çelik İ, Nizamloğlu F (1995):** Pirinçte aflatoksin üretilmesi. Vet. Bil. Derg., 11: 19-23.
- 8.**Donna NL, Muquarrab AQ (1992):** Effects of Af B₁ embriyonic exposure on chicken mononuclear phagocytic cell functions. Develop. Comp. Immunol., 16: 187-196.
- 9.**Ghosh RC, Chauhan HVS, Jha GJ (1991):** Suppression of cell-mediated immunity by purified aflatoxin B₁ in broiler chicks. Vet. Immunol. Immunopathol., 28: 165-172.
- 10.**Ghosh RC, Chauhan HVS, Roy S (1990):** Immunosuppression in broilers under experimental aflatoxicosis. Br. Vet. J., 146, 457-462.
- 11.**Huff WE, Kubena LF, Harvey RB, Corrier DE, Mollenhauer HH (1986):** Progression of aflatoxicosis in broiler chickens. Poultry Sci., 65: 1891-1891.
- 12.**Kaya S (1985):** Küflenmeden şüpheli yem ve yem hammaddelerinde aflatoksiner. Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg., 32: 1-12.
- 13.**Keçeci T, Demet Ö, Oğuz H (1995):** Broiler civcivlerde yeme yalnız ve kombine katılan aflatoksin ve adsorban'ın bazı hematolojik ve serum biyokimyasal parametreler üzerine etkileri. Vet. Bil. Derg., 11: 59-64.
- 14.**Michael GY, Thaxton P, Hamilton PB (1973):** Impairment of the reticuloendothelial system of chickens during aflatoxicosis. Poultry Sci., 52: 1206-1207.
- 15.**Nabney J, Nesbit BF (1965):** A spectrophotometric method for determination of the aflatoxins. Analyst., 3: 155-159.
- 16.**Oğuz H, Demet Ö (1997):** Yeme tek başına ve bazı adsorbanlarla (polivinilpirolidon, bentonit) birlikte katılan aflatoksinin broyler civcivlerde bazı verim değerleri üzerine etkileri. Vet. Bil. Derg., 13: 61-68.
- 17.**Özkazanç AN (1992):** Türkiye'nin değişik bölgelerinde üretilen karma yem ve yem hammaddelerinin mikotoksinlerle kirlenme durumunun incelenmesi. Ankara Univ. Vet. Fak. Derg., 39: 268-290.
- 18.**Pestka JJ, Bondy GS (1990):** Alternation of immune function following dietary mycotoxin exposure. Can. J. Physiol. Pharmacol., 68: 1009-1016.
- 19.**Pier AC, Heddleston KL (1970):** The effect of aflatoxin on immunity in turkeys. I. Impairment of actively acquired resistance to bacterial challenge. Ann Meet Am Vet Med Assoc., 797-809.
- 20.**Raghubir PS (1993):** Immunity of mycotoxins. J. Daily Sci., 76: 892-897.
- 21.**Roberts BA, Patterson DSP (1975):** Detection of twelve mycotoxins in mixed animal feedstuffs, using a noval membrane cleanup procedure. J.A.O.A.C., 58: 1178-1181.
- 22.**Shotwell OL, Hesseltine CW, Stubblefield RD, Sorenson WG (1966):** Production of aflatoxin on rice. Appl. Microbiol., 14: 425-428.
- 23.**Şanlı Y, Ceylan S, Kaya S (1982):** Tavuk yemlerinde ve yem ilkel maddelerinde aflatoksiner. Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg., 29: 473-492.
- 24.**Thaxton JP, Tung HT, Hamilton PB (1973):** Immunosuppression in chickens by aflatoxin. Poultry Sci., 53: 721-725.
- 25.**Thomas RS, Sandra MR, Rebecca SR, Bodine AS (1991):** Genetic Selection for aflatoxin B₁ resistance influences chicken T-cell and thymocyte proliferation. Develop. Comp. Immunol., 15: 383-391.
- 26.**Tung HT, Donaldson WE, Hamilton PB (1970):** Effect of aflatoxin on some marker enzymes of lysosomes. Biochim. Biophys. Acta., 222: 665-667.