

Znaczenie składników pokarmowych w kształtowaniu reakcji immunologicznych u drobiu

SYLWESTER ŚWIĄTKIEWICZ, JERZY KORELESKI

Dział Żywienia Zwierząt i Paszoznawstwa Instytutu Zootechniki – Państwowego Instytutu Badawczego,
ul. Krakowska 1, 32-083 Balice

Świątkiewicz S., Koreleski J.

Effect of nutrients on immune response in poultry

Summary

In the article the effects of nutrients on poultry immunity were reviewed. The most important nutrients for immunity are some amino acids (arginine, methionine), vitamins (E, A, C), microelements (Zn, Se) and fatty acids (PUFA n-3, CLA). In the case of the above amino acids, microelements and vitamin E, the requirement of poultry for optimal immunity could be higher than for maximal performance.

Keywords: poultry, immunity

W ciągu ostatnich kilkudziesięciu lat, wraz z postępującą intensyfikacją produkcji i selekcją w kierunku szybkiego tempa wzrostu, obserwowany jest spadek odporności drobiu na działanie czynników chorobotwórczych (20, 30). Porównując reakcję immunologiczną u kurcząt linii zachowawczej, na której nie prowadzono pracy hodowlanej od kilkudziesięciu lat oraz ptaków współczesnej krzyżówki mięsnej Ross 308 wykazano, że kurczęta rasy tradycyjnej charakteryzowały się istotnie wyższą względną masą narządów limfoidalnych (za wyjątkiem grasicy) oraz intensywniejszą produkcją przeciwciał w reakcji na iniekcję antygenu SRBC (6). Autorzy cytowanych badań stwierdzili, że długoletnia selekcja w kierunku szybkiego tempa przyrostu masy ciała miała ujemny wpływ na swoiste mechanizmy odporności, a głównie na zdolność do syntezy przeciwciał, natomiast zwiększyła natężenie niekorzystnych reakcji zapalnych w odpowiedzi na stymulowanie mitogenem PHA-P.

Po wprowadzeniu na początku 2006 r. zakazu stosowania antybiotyków paszowych znaczenie naturalnej odporności w kształtowaniu zdrowotności zwierząt istotnie wzrosło. Jednym z podstawowych warunków efektywnej pracy układu odpornościowego jest właściwe żywienie, polegające na dostarczeniu do organizmu optymalnej ilości składników pokarmowych. Wszelkie niedobory żywieniowe mogą mieć bowiem negatywny wpływ na rozwój narządów limfoidalnych, syntezę immunologicznie aktywnych substancji oraz namnażanie limfocytów i ich zdolność fagocytarną, a tym samym zmniejszać odporność zwierząt na działanie czynników chorobotwórczych. Zapotrzebowanie drobiu na niektóre składniki pokarmowe niezbędne do osiągnięcia optymalnej odporności może być wyższe niż dla maksymalizacji efektu produkcyjnego. Dotyczy to w szczególności

obecności oraz poziomu w paszy niektórych aminokwasów, witamin i mikroelementów. Celem niniejszego artykułu jest przedstawienie wpływu poszczególnych składników pokarmowych zawartych w paszy na przebieg procesów immunologicznych u ptaków.

Energia, białko ogólne i aminokwasy

Ze względu na intensywność procesów podziału komórkowego oraz syntezy białka, komórki układu odpornościowego charakteryzują się wysokim zapotrzebowaniem na energię i białko. We wcześniejszych badaniach wykazano, że znaczny niedobór białka ogólnego oraz energii powoduje zmniejszenie ogólnej ilości leukocytów krwi i limfocytów T w grasicy, zmniejsza proliferację splenocytów śledziony po stymulacji fitohemaglutyniną, a także pogarsza efektywność reakcji immunologicznej typu humoralnego, mierzonej mianem przeciwciał po iniekcji antygenu SRBC (17, 18). Stwierdzono również, że znaczne obniżenie poziomu białka ogólnego (do około 30% zapotrzebowania), obniża istotnie ogólną ilość leukocytów we krwi oraz zakłóca odpowiedź immunologiczną typu komórkowego u immunizowanych kurcząt (35). W badaniach na nioskach zmniejszenie zawartości białka w diecie z 18% do 16% lub 14% wyraźnie obniżyło syntezę przeciwciał dla wirusa rzekomego pomoru drobiu (4). Należy jednak podkreślić, że w warunkach nowoczesnej produkcji drobiarskiej istotne niedobory białka ogólnego lub energii metabolicznej występują bardzo rzadko. Niedobór białka ogólnego nie musi poza tym oznaczać niedoboru aminokwasów egzogennych – dodawanych do paszy w postaci krystalicznej.

Do aminokwasów szczególnie ważnych dla prawidłowego funkcjonowania układu immunologicznego należą metionina (Met) i arginina (Arg). Według niektórych danych, ich poziom w paszy niezbędny dla prawidłowej

pracy układu odpornościowego jest wyższy niż dla uzyskania maksymalnego wzrostu i produktywności drobiu. Niedobór Met u kurcząt zaburzał, między innymi, wydzielanie cytokiny IL-1 w odpowiedzi na iniekcję immunogenu (26). Wykazano, że około 0,4% Met w diecie dla brojlerów wystarczyło na osiągnięcie maksymalnego wzrostu, natomiast nie pozwoliło na optymalny przebieg procesów odpornościowych. Maksymalną reakcję komórkową i produkcję immunoglobulin uzyskano dopiero przy 0,60-0,65% zawartości Met w diecie (39, 41), co wyraźnie przekracza wartości normatywne, zalecane w żywieniu kurcząt. Stwierdzono również, że dodatek do paszy dla kurcząt zainfekowanych *Eimeria acervulina* betainy, związku mogącego w pewnym zakresie ograniczać zużycie Met w procesach metabolicznych, ma korzystny wpływ na chemotaksję i produkcję tlenu azotu przez makrofagi (25).

Rola argininy w procesach immunologicznych wiąże się z faktem, że jest ona w organizmie prekursorem tlenu azotu, substancji o charakterze bakteriobójczym, która odgrywa istotną rolę w aktywności fagocytarnej makrofagów i innych leukocytów. W przeciwieństwie do ssaków, ptaki są całkowicie uzależnione od egzogennych źródeł Arg, ponieważ w ich organizmie brak jest enzymów niezbędnych do syntezy tego aminokwasu. Wykazano między innymi, że niedobór Arg wpływa niekorzystnie na efektywność działania układu odpornościowego u ptaków zainfekowanych wirusem zakaźnego zapalenia oskrzeli (28). W ostatnio przeprowadzonych badaniach kanadyjskich (1), stwierdzono, że wysoka, przekraczająca wartość normatywną niezbędną dla maksymalizacji produktywności zawartość Arg w diecie dla brojlerów (1,5%) korzystnie wpływa na humoralne i komórkowe mechanizmy odporności swoistej – podnosząc miano przeciwciał w reakcji na podanie antygeny SRBC i zwiększając natężenie reakcji zapalnej po podskórnej iniekcji fitohemaglutyniny. Z drugiej strony, Kidd i in. (22) nie odnotowali wpływu podwyższonej zawartości Arg w paszy dla kurcząt na parametry immunologiczne charakteryzujące różne aspekty odporności.

Badania dotyczące innych aminokwasów egzogennych, które mogą być aminokwasami limitującymi w mieszankach paszowych dla drobiu, to jest lizyny i treoniny, wskazują na mniejsze ich znaczenie. Zapotrzebowanie na te aminokwasy dla uzyskania optymalnej efektywności procesów immunologicznych jest bowiem niższe niż dla maksymalnego przyrostu masy ciała (21).

Witaminy

Spośród witamin szczególnie ważną dla procesów odpornościowych jest witamina E. Jej działanie przeciwutleniające zostało dobrze poznane i dotyczy głównie ochrony błon komórkowych. Znaczenie witaminy E w odporności wiąże się ze szczególną wrażliwością komórek układu immunologicznego na oksydację. Wrażliwość ta jest spowodowana dużą zawartością nienasyconych kwasów tłuszczowych w błonie plazmatycznej leukocytów i ich ciągłym kontaktem z reaktywnymi formami tlenu, które są produktami ubocznymi metabolizmu tych komórek. W doświadczeniu modelowym na szczurach stwierdzono, że długotrwałe stosowanie dodatku wi-

taminy E łagodzi występujące u starszych zwierząt zaburzenia w takich procesach odpornościowych, jak proliferacja stymulowanych limfocytów B śledziony i synteza IL-2 przez splenocyty (37). U drobiu wykazano, że uzupełnienie paszy w witaminę E zwiększa produkcję przeciwciał IgA w jelitach (główny czynnik chroniący błonę śluzową jelit przed patogenami) i ilość limfocytów CD4+ we krwi (32), proliferację limfocytów stymulowanych konkawaliną A (36), a także utrzymuje równowagę pomiędzy subpopulacjami komórek CD4+ i CD8+ w grasicy i śledzionie (9).

W wielu badaniach stwierdzano, że zawartość witaminy E w paszy zgodna z zaleceniami norm żywieniowych jest zbyt niska w stosunku do zapotrzebowania układu odpornościowego. Przykładem może być doświadczenie, w którym wykazano, że miano przeciwciał w reakcji na antygen SRBC oraz względna masa grasicy u kurcząt żywionych paszą z dodatkiem 80 mg witaminy E/kg były istotnie wyższe niż przy stosowaniu poziomu normatywnego tej witaminy (40 mg/kg) (1). W innych badaniach odnotowano, że wysoki dodatek witaminy E (360 mg/kg) zwiększa produkcję przeciwciał u indyków immunizowanych wirusem pomoru rzekomego, natomiast przy niższym dodatku omawianej witaminy (30 mg/kg) takiego efektu nie obserwowano (11). Z drugiej strony, stwierdzono jednak, że wysoki poziom witaminy E w diecie (150 mg/kg) kurcząt miał niekorzystny wpływ na humoralne mechanizmy odporności i obniżał produkcję immunoglobulin przeciw wirusowi rzekomego pomoru drobiu (12).

Niedobór witaminy A w paszy obniża odporność organizmu, gdyż witamina ta jest niezbędna w prawidłowym metabolizmie komórek układu odpornościowego oraz, poprzez udział w syntezie keratyn, w różnicowaniu komórek nabłonkowych, stanowiących ochronę przed wtargnięciem patogenów. W doświadczeniach na kurczętach niedobór witaminy A zmniejszał stymulowaną mitogেনem proliferację limfocytów T, produkcję przeciwciał po zainfekowaniu bakteriami *E. coli* i obniżał odporność komórkową u ptaków zainfekowanych *E. acervulina* (8, 13, 14). U indyków immunizowanych wirusem rzekomego pomoru drobiu produkcja specyficznych przeciwciał i proliferacja limfocytów T wzrastała wraz z rosnącym dodatkiem witaminy A do diety, osiągając maksimum przy 6 mg retinolu/kg (38).

Witamina C jest silnym antyoksydantem ograniczającym negatywny efekt reaktywnych form tlenu na komórki układu immunologicznego. Organizm ptaków jest zdolny do syntezy kwasu askorbinowego w nerkach. W warunkach stresu, np. spowodowanego zbyt dużą obsadą, produkcja witaminy C może być jednak niewystarczająca. W praktyce produkcyjnej rzadko stosuje się dodatek tej witaminy do mieszanek paszowych. W niektórych doświadczeniach wykazano jednak, że jej zastosowanie u kurcząt brojlerów wpływa korzystnie na poziom limfocytów CD4+ we krwi, CD8+ w śledzionie, produkcję IL-2 przez splenocyty oraz na syntezę przeciwciał po immunizacji wirusem zakaźnego zapalenia torby Fabrycjusza (IBD). Opisane efekty dotyczyły wysokich dodatków witaminy C, to jest 200 mg/kg (31) lub 1000 mg/kg (2). W innych doświadczeniach wpływ dodatku

kwasu askorbionowego do diety dla brojlerów na efektywność komórkowych mechanizmów odporności był jednak niewielki (33, 34).

Mikroelementy

Cynk jest mikroelementem, którego oddziaływanie na procesy odpornościowe odbywa się pośrednio poprzez udział w enzymach regulujących metabolizm kwasów nukleinowych, takich jak polimerazy DNA i RNA. Przekłada się to na wydajność syntezy białka w organizmie, w tym również syntezy komórek układu odpornościowego. Zn jest również aktywnym składnikiem dysmutazy nadtlenkowej, ważnego enzymu o działaniu antyutleniającym oraz tymuliny – hormonu grasicy regulującego dojrzewanie limfocytów T. Zapewnienie odpowiedniej ilości Zn w paszy jest niezbędne do prawidłowego rozwoju narządów limfoidalnych oraz aktywności takich leukocytów, jak: heterofile, bazofile, monocyty (makrofagi), limfocyty T i limfocyty B, a tym samym do efektywnego działania nieswoistych i swoistych mechanizmów odporności. Doświadczalnie wykazano, między innymi, że niska zawartość Zn w makrofach obniża ich aktywność fagocytarną i zdolność bakterioobójczą względem bakterii *E. coli* (16). Deficyt tego mikroelementu w paszy dla brojlerów zmniejszył natomiast syntezę przeciwciał IgM i IgG po iniekcji antygeny SRBC (3). Stwierdzono również, że zapewnienie wymaganej ilości Zn noskom indyckim ze stad rodzicielskich warunkuje optymalny przebieg reakcji immunologicznych u ich potomstwa (24).

Szczególnie korzystny wpływ na odporność ma organiczna postać Zn, nawet przy wysokim dodatku tego mikroelementu do paszy – przekraczającym zalecenia normatywne. Dla przykładu, w badaniach na indykach stwierdzono, że dodatek 30-45 mg Zn/kg w postaci organicznej (Zn-Met) do paszy kontrolnej (o poziomie tego pierwiastka zgodnym z normami), istotnie zwiększył namnażanie stymulowanych fitohemaglutyniną limfocytów T, co wskazuje na lepszą efektywność komórkowych mechanizmów odporności (23). Przy stosowaniu Zn-Met odnotowano również podwyższoną aktywność fagocytarną makrofagów na bakterie *Salmonella enteritidis* (23). W badaniach na noskach mięsnych (19) stosowano wysoki poziom dodatku Zn do paszy (160 mg/kg) w formie nieorganicznej ($ZnSO_4$) lub organicznej (kompleks z aminokwasami – ZnAA). Obserwowano korzystniejszy wpływ ZnAA na mechanizmy odporności swoistej, zarówno humoralne (miano przeciwciał po szczepieniu wirusem pomoru rzekomego), jak i komórkowe (reakcja na podskórną iniekcję fitohemaglutyniny). Opisany efekt prawdopodobnie był spowodowany wysoką bio przyswajalnością ZnAA, związaną, między innymi, z ochroną Zn w połączeniach organicznych przed tworzeniem nieprzyswajalnych kompleksów z kwasem fitynowym i niektórymi frakcjami włókna pokarmowego oraz z odmiennym mechanizmem wchłaniania różnych form tego mikroelementu (40).

Selen jest w organizmie składnikiem ważnych selenoprotein, między innymi peroksydazy glutationowej biorącej udział w ochronie antyoksydacyjnej wnętrza komórek, w tym również leukocytów. Oprócz tego stymu-

luje proliferację limfocytów T oraz aktywność makrofagów i komórek NK (10). Przy niedoborze tego pierwiastka występują zaburzenia mechanizmów immunologicznych, zarówno komórkowych, jak i humoralnych. U drobiu obserwowano, między innymi, zmniejszoną proliferację splenocytów stymulowanych fitohemaglutyniną (5) oraz nieco niższą odporność na kokcydiozę (7). Podobnie jak w przypadku cynku wykazano korzystny wpływ wysokiego dodatku organicznych form tego pierwiastka. Przykładem mogą być badania, w których stosowano u młodych kurek nieśnych dodatek 0,2 lub 0,7 mg/kg Se organicznego, w formie drożdży selenowych (29). Wykazano stymulujący wpływ organicznego Se na układ odpornościowy, co wyrażało się wzrostem koncentracji limfocytów T w treści jelit, torbie Fabrycjusza i śledzionie, przy czym statystyczne potwierdzenie tego korzystnego efektu uzyskano po wprowadzeniu 0,7 mg Se/kg. Należy jednak podkreślić, że taki poziom suplementacji przekracza maksymalny, dopuszczalny prawnie poziom tego mikroelementu w mieszankach paszowych, który wynosi 0,5 mg/kg.

Kwasy tłuszczowe

Skład kwasów tłuszczowych diety znajduje swe odbicie w składzie kwasów błony komórkowej limfocytów i innych komórek układu odpornościowego. Przekłada się to bezpośrednio na ich funkcjonowanie, a zwłaszcza na zdolność do produkcji określonych molekuł przekaznikowych, np. prostaglandyn i interleukin. Do kwasów, które bezpośrednio wpływają na takie procesy odpornościowe, jak proliferacja limfocytów, produkcja cytokin czy też aktywność komórek NK, należą kwas oleinowy, linolowy, sprzężony kwas linolowy (CLA), linolenowy, arachidonowy, eikozapentaenowy, dokozaheksaenowy. Najkorzystniejsze jest działanie długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych z szeregu n-3 (LC PUFA n-3), głównie kwasu eikozapentaenowego (EPA) i dokozaheksaenowego (DHA), które wykazują efekt przeciwzapalny, obniżając produkcję prozapalnych eikozanoidów, takich jak IL-1 i IL-6 (10). Opisane oddziaływanie ma znaczenie zwłaszcza w przypadku schorzeń autoimmunologicznych, polegających na zbyt dużym pobudzeniu mechanizmów odpornościowych. Wprowadzenie EPA i DHA do paszy, np. w postaci tłuszczu rybnego, przywraca właściwy stosunek n-6 do n-3, który najczęściej jest zbyt wysoki. Wykazano doświadczalnie, że wzrastający dodatek oleju rybnego (do 2% diety) łagodził przebieg reakcji zapalnej oraz poprawiał przyrost masy ciała u kurcząt immunizowanych inaktywowanymi bakteriami *Staphylococcus aureus* lub *Salmonella typhimurum*, a także zwiększał efektywność reakcji odpornościowej po stymulacji fitohemaglutyniną (27). W innych badaniach odnotowano, że wysoki udział PUFA n-3 w paszy dla kurcząt zwiększa miano przeciwciał w reakcji na antygen SRBC, natomiast obniża stymulowaną mitogenną proliferację limfocytów (15, 42). Wydaje się więc, że korzystny wpływ obniżenia stosunku PUFA n-6/n-3 w paszy polega na pobudzaniu mechanizmów odporności typu humoralnego kosztem mechanizmów komórkowych, odpowiedzialnych za powstawanie stanów zapalnych.

Innym kwasem tłuszczowym o korzystnym wpływie na procesy odpornościowe jest sprzężony kwas linolowy (CLA). Działanie różnych izomerów CLA polega, między innymi, na stymulowaniu syntezy przeciwzapalnych cytokin. Stosowanie mieszanki paszowej zawierającej 1% CLA pozytywnie działało na odporność kurcząt brojlerów, zwiększając produkcję przeciwciał po stymulacji antygenem SRBC i zmniejszając syntezę prozapalnej prostaglandyny E₂ (43).

Podsumowując należy podkreślić, że prawidłowe funkcjonowanie mechanizmów odpornościowych jest warunkiem dobrej zdrowotności, produktywności, a także dobrostanu drobiu. W razie potrzeby reakcja odpornościowa organizmu powinna być na tyle mocna, aby jak najszybciej unieszkodliwić atakujące patogeny. Z drugiej strony, niekorzystne jest nadmierne pobudzenie układu odpornościowego, prowadzące do przewlekłych stanów zapalnych, ujemnie wpływających na produktywność. Jednym z warunków efektywnego działania układu immunologicznego jest prawidłowe żywienie drobiu, polegające na dostarczeniu wymaganej ilości składników pokarmowych. W niektórych przypadkach dla uzyskania wysokiej odporności ilości te mogą przekraczać wymagania organizmu dla maksymalizacji produktywności. Dotyczy to w szczególności niektórych aminokwasów (Arg, Met), witamin (E) oraz mikroelementów (Zn, Se).

Piśmiennictwo

1. *Abdukalykova S., Ruiz FERIA C. A.*: Arginine and vitamin E improve the cellular and humoral immune response of broiler chickens. *Internat. J. Poultry Sci.* 2006, 5, 121-127.
2. *Amakye-Anim J., Lin J. T., Hester P. Y., Thiagarajan D., Watkins B. A., Wu C. C.*: Ascorbic acid supplementation improved antibody response to infectious bursal disease vaccination in chickens. *Poultry Sci.* 2000, 79, 680-688.
3. *Bartlett J. R., Smith M. O.*: Effect of different levels of zinc on the performance and immunocompetence of broilers under heat stress. *Poultry Sci.* 2003, 82, 1580-1588.
4. *Bunchasak C., Poosuwan K., Nukraew R.*: Effect of dietary protein on egg production and immunity responses of laying hens during peak production period. *Internat. J. Poultry Sci.* 2005, 4, 701-708.
5. *Chang W. P., Hom J. S., Dietert R. R., Combs G. F., Marsh G. F.*: Effect of dietary vitamin E and selenium deficiency on chicken splenocyte proliferation and cell surface marker expression. *Immunopharm. Immunotoxic.* 1994, 16, 203-223.
6. *Cheema M. A., Quereshi M. A., Havenstein G. B.*: A comparison of the immune response of a 2001 commercial broiler with a 1957 randombred broiler strain when fed representative 1957 and 2001 diet. *Poultry Sci.* 2003, 82, 1519-1529.
7. *Colnago G. L., Jensen L. S., Long P. L.*: Effect of selenium and vitamin E on the development of immunity to coccidiosis in chickens. *Poultry Sci.* 1984, 63, 1136-1142.
8. *Dallouf R. A., Lillehoj H. S., Shellem T. A., Doerr J. A.*: Effect of vitamin A deficiency on host intestinal immune response to *Eimeria acervulina* in broiler chickens. *Poultry Sci.* 2002, 81, 1509-1515.
9. *Erf G. F., Bottje W. G., Bersi T. K., Headrick M. D., Fritts C. A.*: Effects of dietary vitamin E on the immune system in broilers: Altered proportions CD4 T cells in the thymus and spleen. *Poultry Sci.* 1998, 77, 529-537.
10. *Field C. J., Johnson I. R., Schley P. D.*: Nutrients and their role in host resistance to infection. *J. Leukoc. Biol.* 2002, 71, 16-32.
11. *Franchini A., Bertuzzi A. S., Manfreda G., Meluzzi A., Franciosi C.*: The influence of high doses of dietary vitamin E on the immune response of turkeys. *Zootechn.* 1990, 10, 40-46.
12. *Friedman A., Bartov I., Sklan D.*: Humoral immune response impairment following excess vitamin E nutrition in the chick and turkey. *Poultry Sci.* 1998, 77, 956-962.
13. *Friedman A., Meidovsky A., Leitner G., Sklan D.*: Decreased resistance and immune response to *Escherichia coli* infection in chicks with low or high intakes of vitamin A. *I. Nutr.* 1991, 121, 395-400.
14. *Friedman A., Sklan D.*: Impaired T lymphocyte immune response in vitamin A depleted rats and chicks. *Brit. J. Nutr.* 1989, 62, 439-449.
15. *Fritsche K. L., Cassity N. L., Huang S.*: Effect of dietary fat source on antibody production and lymphocyte proliferation in chickens. *Poultry Sci.* 1991, 70, 611-617.
16. *Gershwin M. E., Keen C. L., Mareshi J. P., Fletcher M. P.*: Trace metal nutrition and the immune response. *Compreh. Therapy* 1991, 17, 27-34.
17. *Glick B., Day E. J., Thompson D.*: Calorie protein deficiencies and the immune response of the chicken. I. Humoral immunity. *Poultry Sci.* 1981, 60, 2494-2500.
18. *Glick B., Taylor R. L., Martin D. E., Watabe H., Day E. J., Thompson D.*: Calorie protein deficiencies and the immune response of the chicken. II. Cell-mediated immunity. *Poultry Sci.* 1983, 62, 1889-1893.
19. *Hudson B. P., Dozier W. A., Wilson J. L., Sander J. E., Ward T. L.*: Reproductive performance and immune status of caged broiler breeder hens provided diets supplemented with either inorganic or organic sources of zinc from hatching to 65 wk of age. *J. Appl. Poultry Res.* 2004, 13, 291-302.
20. *Huff G., Huff W., Rath N., Balog J., Anthony N. B., Nestor K.*: Stress response differences and disease susceptibility reflected by heterophil to lymphocyte ratio in turkeyss selected for increased body weight. *Poultry Sci.* 2005, 84, 709-717.
21. *Kidd M. T., Kerr B. J., Anthony N. B.*: Dietary interactions between lysine and threonine in broilers. *Poultry Sci.* 1997, 76, 608-614.
22. *Kidd M. T., Peebles E. D., Whitmarsh S. K., Yeatman J. B., Wideman R. F.*: Growth and immunity of broiler chicks as effected by dietary arginine. *Poultry Sci.* 2001, 80, 1535-1542.
23. *Kidd M. T., Quereshi M. A., Ferket P. R., Thomas L. N.*: Dietary zinc-methionine enhances mononuclear-phagocytic functions in young turkeys. *Biol. Trace Element Res.* 1994, 42, 217-229.
24. *Kidd M. T., Quereshi M. A., Ferket P. R., Thomas L. N.*: Turkey hen zinc source affects progeny immunity and disease resistance. *J. Appl. Poultry Res.* 2000, 9, 414-423.
25. *Klasing K. C., Adler K. L., Remus J. C., Calvert C. C.*: Dietary betaine increases intraepithelial lymphocytes in the duodenum in coccidia-infected chicks and increases functional properties of phagocytes. *J. Nutr.* 2002, 132, 2274-2282.
26. *Klasing K. C., Barnes D. M.*: Decreased amino acid requirements of growing chicks due to immunological stress. *J. Nutr.* 1988, 118, 1158-1164.
27. *Korver D. R., Klasing K. C.*: Dietary fish oil alters specific and inflammatory immune responses in chicks. *J. Nutr.* 1997, 83, 449-456.
28. *Lee J. E., Austic R. E., Naqi S. A., Golemboski K. A., Dieter R. R.*: Dietary arginine intake alters avian leukocyte population distribution during infection bronchitis challenge. *Poultry Sci.* 2002, 81, 793-798.
29. *Leng L., Bobcek R., Kuricova S., Boldizarova K., Gresakova L., Sevcikova Z., Revajova V., Levkutova M., Levkut M.*: Comparative metabolic and immune response of chickens fed diets containing inorganic selenium and Sel-Plex organozinc selenium, [in:] *Biotechnology in the Feed Industry, Proc. of 19th Alltech's Annual Symp.*, Nottingham University Press, Nottingham, UK 2003, s. 125-129.
30. *Li Z., Nestor K. E., Saify M., Bacon W. L., Anderson J. W.*: Effect of selection for increased body weight on mitogenic responses in turkeys. *Poultry Sci.* 1999, 78, 1532-1535.
31. *Lohakare J. D., Ryu M. H., Hahn T. W., Lee J. K., Chae B. J.*: Effects of supplemental ascorbic acid on the performance and immunity of commercial broilers. *J. Appl. Poultry Res.* 2005, 14, 10-19.
32. *Muir W. L., Husband A. J., Bryden W. L.*: Dietary supplementation with vitamin E modulates avian intestinal immunity. *Brit. J. Nutr.* 2002, 87, 579-585.
33. *Murray D. L., Brake L. J., Thaxton J. P.*: Effect of adenocorticotropin and dietary ascorbic acid on cutaneous basophil hypersensitivity to phytohemagglutinin in chickens. *Poultry Sci.* 1987, 66, 1846-1852.
34. *Murray D. L., Brake L. J., Thaxton J. P., Satterlee D. G.*: Effect of adenocorticotropin and dietary ascorbic acid on the graft-versus-host reaction of chickens. *Poultry Sci.* 1988, 67, 313-318.
35. *Payne C. J., Scott T. R., Dick J. W., Glick B.*: Immunity to *Pasteurella multocida* in protein deficient chickens. *Poultry Sci.* 1990, 69, 2134-2142.
36. *Puthongviriporn U., Scheidele S. E., Sell J. L.*: Effects of vitamin E and C supplementation on performance in vitro lymphocyte proliferation and antioxidant status of laying hens during heat stress. *Poultry Sci.* 2001, 80, 1190-2000.
37. *Sakai S., Moriguchi S.*: Long-term feeding of high vitamin E diet improves the decreased mitogen response of the rat splenic lymphocytes with aging. *J. Nutr. Sci. Vitam. 1997, 43, 113-122.*
38. *Sklan D., Melamed D., Friedman A.*: The effect of varying dietary concentration of vitamin A on immune response of turkey. *Brit. Poultry Sci.* 1995, 36, 385-392.
39. *Swain B. K., Johri T. S.*: Effect of supplemental methionine, choline and their combinations on the performance and immune response of broilers. *Brit. Poultry Sci.* 2000, 41, 83-88.
40. *Świątkiewicz S., Koreleski J.*: Niektóre czynniki żywieniowe wpływające na wykorzystanie mikroelementów przez zwierzęta monogastryczne. *Post. Nauk Roln.* 2001, 3, 111-123.
41. *Tsiagbe V. K., Cook M. E., Harper A. E., Sunde M. L.*: Enhanced immune response in broiler chicks fed methionine supplemented diet. *Poultry Sci.* 1987, 66, 1147-1154.
42. *Wang Y. W., Field C. J., Sim J. S.*: Dietary polyunsaturated fatty acids alter lymphocyte subset proportion and proliferation, serum immunoglobulin G concentration, and immune tissue development in chicks. *Poultry Sci.* 2000, 79, 1741-1748.
43. *Zhang H., Guo Y., Yuan J.*: Conjugated linoleic acid enhanced the immune function in broiler chicks. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005, 94, 746-752.