เชียงใหม่สัตวแพทยสาร 2548;3:21-29.

นิพนธ์ต้นฉบับ

ความสัมพันธ์ของกลูตาไธโอน, กลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดสกับค่าทางโลหิตวิทยา และค่าเคมีคลินิกในสุนัขโตเต็มวัย และสุนัขสูงอายุ

วสันต์ ตั้งโภคานนท์,[1] วรรณนา สุริยาสถาพร,[2] อุษณีย์ วินิจเขตคำนวณ,[3] ธีระ ชีโวนรินทร์,[3] จารุวรรณ ไทยกลาง[1]

[1]สาขาวิชาพรีคลินิกทางสัตวแพทยศาสตร์, [2]สาขาวิชาคลินิกสัตว์เล็ก คณะสัตวแพทยศาสตร์, [3]ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

บทคัดย่อ เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของกลูตาไธโอน, กลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดส กับค่าโลหิตวิทยา และค่าเคมีคลินิกในสุนัขโตเต็มวัยและสุนัขสูงอายุ ทำการเก็บตัวอย่างจากสุนัขที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลสัตว์เล็ก คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ โดยแบ่งสุนัขออกเป็นกลุ่มสุนัขโตเต็มวัย อายุ 3-6 ปี จำนวน 20 ตัว และกลุ่มสุนัขสูงอายุ มีอายุ 6 ปีขึ้นไป จำนวน 20 ตัว นำตัวอย่างมาวัดระดับของปริมาณกลูตาไธโอน (GSH) และระดับของกลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดส (GPx) ในเม็ดเลือดของสุนัข ค่าโลหิตวิทยา และค่าเคมีคลินิก ผลการทดลองพบว่าปริมาณของกลูตาไธโอน และระดับของกลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดสในเม็ดเลือดของสุนัข โตเต็มวัย และสุนัขสูงอายุไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับค่าโลหิตวิทยา และค่าเคมีคลินิก จากผลการศึกษาอาจสรุปได้ว่า ภาวะเครียดออกซิเดชั่นในสุนัขอายุมากอาจเกิดจากการเพิ่มขึ้นของอนุมูลอิสระโดยที่การทำงานของระบบการต้านอนุมูลอิสระยังคงเดิม **เชียงใหม่สัตวแพทยสาร** 2548;3:21-29.

คำสำคัญ: สุนัข, กลูตาไธโอน,กลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดส, ค่าโลหิตวิทยา และค่าเคมีคลินิก

บทนำ

อนุมูลอิสระ (free radical) คือ อะตอมหรือโมเลกุลที่ประกอบด้วยอิเลคตรอนจำนวนคี่ ตัวอย่างของอนุมูลอิสระ ได้แก่ superoxide anion radical ($0_2^{\bullet -}$), hydroxyl radical (0H•), peroxyl radical ซึ่งพร้อมที่จะจับกับโมเลกุลอื่นโดยฉับพลัน การเกิดอนุมูลอิสระอาจเกิดได้จากขบวนการเมตาบอลิซึมภายในร่างกาย, ขบวนการ phagocytosis โดยนิวโทรฟิลล์ โมโนไซท์ แมคโครเฟจ, การหายใจในไมโตคอนเดรีย (mitochodrial

ติดต่อขอสำเนาบทความได้ที่: วสันต์ ตั้งโภคานนท์, สาขาวิชาพรีคลินิกทางสัตวแพทยศาสตร์, คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ต.แม่เหียะ อ.เมือง จ.เชียงใหม่; E-mail:twasan@chiangmai.ac.th

ได้รับบทความวันที่ 27 พฤษภาคม 2548

respiration), ขบวนการทำลายสารพิษ (xenobiotic detoxification)[1-3] เช่นในขบวนการ ถ่ายทอดอิเล็กตรอน ถ้ามีการรับเพียงอิเล็กตรอนในปฏิกิริยารีดักชั่นของ 0_2 ไปเป็น H_2O จะเกิดอนุมูล superoxide radical หรือ superoxide anion ($0_2\bullet^-$) ขึ้น เมื่อ $0_2\bullet^-$ รับ H^+ จะได้อนุมูลไฮโดรเปอร์ออกซิล (hydroperoxyl radical, $H0_2\bullet$) ซึ่งจะทำปฏิกิริยากับ $H0_2\bullet$ อีกอนุมูลหนึ่งเกิดเป็นไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) สามารถเกิด dismutation โดยมี Fe^{3+} เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเกิดเป็น hydroxyl radical ($0H\bullet$) ซึ่งเป็นอนุมูลอิสระซึ่งมีปฏิกิริยาที่ว่องไวสูงมาก[3,4] อย่างไรก็ตามภายในเซลล์จะมีสารต้านอนุมูลอิสระที่คอยกำจัดสารเหล่านี้ เช่น เอนไซม์ superoxide dismutase (SOD) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่มีเหล็ก และสังกะสีเป็นส่วนประกอบ จะคอยเป็นตัวกำจัด superoxide anion radical ($0_2\bullet^-$) ได้เป็น H_2O_2 และ O_2 แต่ในสภาวะที่ขบวนการสลาย H_2O_2 บกพร่องจะทำให้เกิดภาวะเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress) เพิ่มขึ้น เนื่องจากมีการเพิ่มขึ้นของ H_2O_2[3], กลูตาไธโอน (glutathi-one; GSH) จะทำการสลาย H_2O_2 ให้กลายเป็นโมเลกุลของน้ำ โดยมีเอนไซม์กลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดส (glutathi-one peroxidase; GPx) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา[1] ทำให้สภาพร่างกายอยู่ในภาวะเครียดออกซิเดชั่นลดลงหรือกลับมาสู่ภาวะสมดุล[5]

กลูตาไธโอนเป็นเปปไทด์ที่มีหมู่ซัลเฟอร์ (Sulfur) เป็นองค์ประกอบที่สำคัญในการเป็น reducing agent ประกอบด้วยกรดอะมิโน 3 ชนิดคือ cysteine, glutamic acid และ glycine กลูตาไธโอนจัดเป็น primary antioxidant ซึ่งพบอยู่ในเซลล์อยู่ในรูป reduce form (GSH) และปริมาณอีกร้อยละ 5 จะอยู่ในรูป oxidized form (GSSG) และรูป mixed disulphide[6] ทำหน้าที่สำคัญในการเปลี่ยนอนุมูลอิสระ ให้กลายเป็นโมเลกุลที่ไม่เป็นอันตรายก่อนที่อนุมูลอิสระจะทำปฏิกิริยากับสารอื่น อีกทั้งทำหน้าที่เป็นปัจจัยร่วม (cofactor) และสารสำคัญที่ช่วยในการคงตัว ของเซลล์เม็ดเลือดแดง ช่วยรักษาสภาพของฮีโมโกลบิน (hemoglobin) ซึ่งมีเหล็ก (ferrous ion) เป็นแกนกลางของโมเลกุล ป้องกันการเกิดออกซิเดชั่นของหมู่ซัลฟ์ไฮดริล (sulfhydryl;-SH) ของฮีโมโกลบิน รักษาสภาพ reduce ของกรดอะมิโน cysteine ในฮีโมโกลบิน และในโปรตีนของเซลล์เม็ดเลือดแดง ซึ่งช่วยไม่ให้ผนังเม็ดเลือดแดงเสื่อมสภาพหรือแตกง่าย และช่วยในการทำลายไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ และ organic peroxide ซึ่งเป็นสารพิษต่อเม็ดเลือดแดง นอกจากนี้ยังทำหน้าที่ร่วมกับกลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดสในการลดภาวะเครียดออกซิเดชั่น ที่เกิดจากการขนส่งออกซิเจนของฮีโมโกลบิน และอนุมูลอิสระต่างๆ ที่เกิดขึ้นได้ง่ายภายในเซลล์เม็ดเลือดแดง[1-2,4-6]

เซลล์ในสิ่งมีชีวิตทุกชนิด ได้พัฒนากลไกทางชีวเคมีเพื่อปกป้องเซลล์จากอนุมูลอิสระต่างๆ ทั้งที่เกิดจากการถ่ายทอดอิเลคตรอนภายในเซลล์หรือจากสิ่งต่างๆ ทางกายภาพและทางเคมี หากการปกป้องเซลล์ดังกล่าวขาดความสมดุลจะทำให้เกิดภาวะความเครียดออกซิเดชั่นทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิสภาพต่อเซลล์ของสิ่งมีชีวิตทุกชนิดผลที่ตามมาคือ เซลล์สูญเสียหน้าที่การทำงาน และในที่สุดจะเกิดการตายของเซลล์หรือเนื้อเยื่อของอวัยวะภายในร่างกาย[7-9] ส่งผล

ให้เกิดโรคเรื้อรังต่าง ๆ ได้แก่ โรคหัวใจ โรคของตับและตับอ่อน โรคไตวายเรื้อรัง โรคมะเร็งเป็นต้น โรคดังกล่าวมักพบในสุนัขสูงอายุ และเมื่อสุนัขเป็นโรคมักแสดงอาการรุนแรง

วิธีการศึกษา

ลักษณะประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ศึกษาจากสุนัขโตเต็มวัย (adult) อายุ 3-6 ปี จำนวน 20 ตัว พันธุ์ผสม และสุนัขสูงอายุ (senile) อายุ 6 ปีขึ้นไป[11] จำนวน 20 ตัว พันธุ์ผสม ที่เข้ารับการบริการที่โรงพยาบาลสัตว์เล็ก สถานบริการสุขภาพสัตว์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ระหว่างเดือนธันวาคม 2546 ถึงเดือนมกราคม 2547

ขั้นตอนการเก็บตัวอย่าง

1. บันทึกประวัติ อาการ และการตรวจทางคลินิก

2. เจาะเก็บเลือดปริมาณ 10 มิลลิลิตร จากเส้นเลือดดำบริเวณขาหน้า (cephalic vein) หรือเส้นเลือดดำบริเวณขาหลัง (saphenous vein) ของสุนัขทั้งในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยใช้ ethylene damine tetra acetate (EDTA) เป็นสารป้องกันการแข็งตัวของเลือด

3. การตรวจวิเคราะห์ตัวอย่าง

3.1 ตรวจหาค่าทางโลหิตวิทยา และค่าเคมีคลินิก ได้แก่ Hct, SGPT, SGOT, BUN, creatinine ซึ่ง Hct ตรวจด้วยวิธี Microhematocrit, SGPT และ SGOT ตรวจด้วยวิธี International Federation for Clinical Chemistry (IFCC), BUN ตรวจด้วยวิธี GIDH, kinetic, UV test ส่วน creatinine ตรวจด้วยวิธี Jaffe reaction without deproteinization, kinetic method

3.2 หาระดับกลูตาไธโอนโดยวิธี Enzymatic (glyoxalase)

3.2.1 นำเลือด 0.4 mL ผสมกับน้ำกลั่น 1.6 มิลลิลิตร

3.2.2 นำไปทำให้ตกตะกอนด้วย precipitating solution (metaphosphoric acid) จำนวน 3 mL

3.2.3 ผสมให้เข้ากัน แล้วตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้อง ใช้ระยะเวลา 5 นาที

3.2.4 กรองด้วยกระดาษกรอง Whatman No. 1

3.2.5 นำ filtrate ที่ได้มาทำการทดสอบดังตาราง

	Blank	Unknown
Buffer (mL)	1.1	1.0
Filtrate (μL)	-	100
Glyoxalase I [50μ/ml](μL)	20	20
	Mix เบาๆ	
2.2 mM Methylglycoxal(μL)	20	20

3.2.6 นำไปอ่านค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 240 nm

3.2.7 นำค่าการดูดกลืนแสงที่ได้ไปอ่านค่าจากกราฟมาตรฐานโดยใช้ standard GSH (sigma)

3.2.8 การคำนวณค่า GSH เป็นดังสมการ

$$\text{Reduced GSH (mg/dl Erythrocyte)} = \frac{\mu\text{mole GSH/mL} \times 12.5 \times 307.3}{\text{Hct}}$$

โดยที่ 12.5 = dilution factor

307.3 = มวลโมเลกุลของ GSH

Hct = % Hematocrit/100

3.3 หาระดับกลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดส

3.3.1 เตรียม reaction mixture ดังนี้

	Blank	Unknown
Tris-HCl, 1 M, EDTA, 5 Mm, pH 8.0 (μL)	100	100
GSH, 0.1 M (μL)	20	20
Glutathione reductase, 10 U/ml (μL)	100	100
NADPH, 2 Mm (μL)	100	100
1:20 hemolyzate (μL)	10	10
H2O (μL)	670	660
Preincubate at 37 °C ประมาณ 5 นาที		
t-Butyl hydroperoxide, 7 mM (μL)	-	10
*Approximately 1: 1000 dilution		

3.3.2 นำไปอ่านค่าการ ดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 340 nm บันทึกเป็น A_1 เริ่มจับเวลาเมื่อครบ 1 นาทีแล้วอ่านค่าการดูดกลืนแสงที่ 340 nm บันทึกเป็น A_2

3.3.3 หาค่า ΔA โดยใช้ค่า A_1-A_2

3.3.4 คำนวณค่า GHS ได้จากสมการ

Glutathione peroxidase activity (nmol/min/mL)

$$= \frac{\Delta A/\text{min} \times 161 \times Z}{X}$$

ΔA=ค่าความแตกต่างของ A 340 ที่เวลา t_1 และ t_2

X =ปริมาณของ sample ที่ใช้ (mL)

Z =The reaction volume (mL)

การวิเคราะห์ข้อมูล

เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของกลูตาไธโอน และกลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดส โดยใช้ T-test และหาความสัมพันธ์ของกลูตาไธโอน, กลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดสกับค่าทางโลหิตวิทยา และค่าเคมีคลินิก โดยใช้ Pearson's correlation

ผลการศึกษา

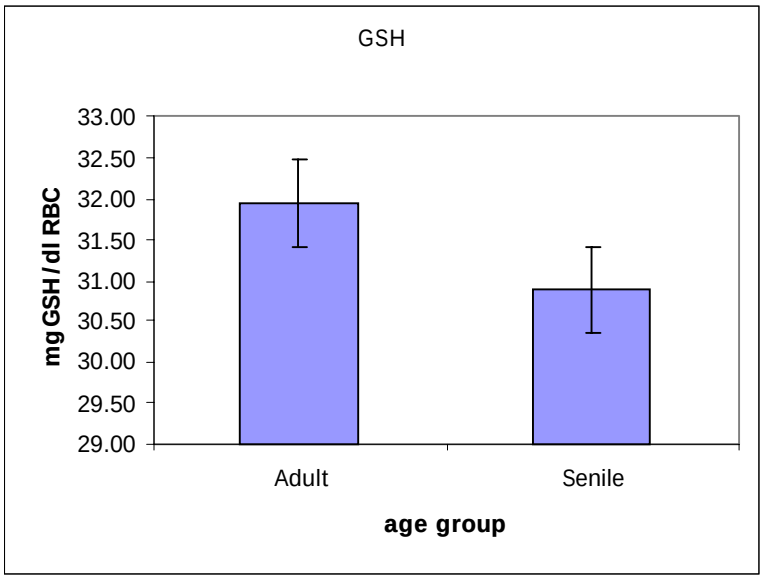
จากการศึกษา ความสัมพันธ์ของระดับกลูตาไธโอน, กลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดส กับค่าทางโลหิตวิทยา และค่าเคมีคลินิก ในสุนัขโตเต็มวัย อายุ 3-6 ปี จำนวน 20 ตัว เปรียบเทียบกับสุนัขสูงอายุ อายุ 6 ปีขึ้นไป จำนวน 20 ตัว พบว่าปริมาณกลูตาไธโอน และปริมาณของกลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดส ในเลือดของสุนัขโตเต็มวัยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 31.93±10.92 mg GSH/dl RBC และ 59.27±13.73 μmole/min/mL RBC ตามลำดับ พบว่าปริมาณกลูตาไธโอน และปริมาณของกลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดสในเลือดของสุนัขสูงอายุมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 30.87±10.50 mg GSH/dL RBC และ 66.781±9.09 μmole/min/mL RBC ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของปริมาณกลูตาไธโอนในเลือดของสุนัขโตเต็มวัย และสุนัขสูงอายุ พบว่าค่าเฉลี่ยของปริมาณกลูตาไธโอนในเลือดของสุนัขโตเต็มวัย สูงกว่าของสุนัขสูงอายุดังรูปที่ 1 แต่ไม่พบนัยสำคัญของความแตกต่าง (p=0.775)

เมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของปริมาณของกลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดสในเลือดของสุนัข

ตารางที่ 1. แสดงค่ามัธยฐาน ($\overline{X}$) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) และค่า P-value ของปริมาณกลูตาไธโอน (GSH) และปริมาณของกลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดส (GPX) ในเลือดของสุนัขโตเต็มวัย (Adult) และสุนัขสูงอายุ (Senile)

	Adult		Senile		T-test
	$\overline{X}$	SD	$\overline{X}$	SD	P-value
GSH (mg GSH/dl RBC)	31.93	10.92	30.87	10.50	0.775
GPx (μmole/min/ml RBC)	59.27	13.73	67.68	19.09	0.118



รูปที่ 1. แผนภาพเปรียบเทียบปริมาณกลูตาไธโอน (GSH) ในเลือดของสุนัขโตเต็มวัย (Adult) และสุนัขสูงอายุ (Senile)

โตเต็มวัย และสุนัขสูงอายุ พบว่าค่าเฉลี่ยปริมาณของลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดส ในเลือดของสุนัขโตเต็มวัยต่ำกว่าของสุนัขสูงอายุ ดังรูปที่ 2 แต่ไม่พบนัยสำคัญของความแตกต่าง (p=0.118)

เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ของปริมาณกลูตาไธโอน และปริมาณของกลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดส กับค่าทางโลหิตวิทยา และค่าเคมีคลินิกในสุนัขโตเต็มวัย และสุนัขสูงอายุพบว่าไม่มีความ สัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 2)

บทวิจารณ์

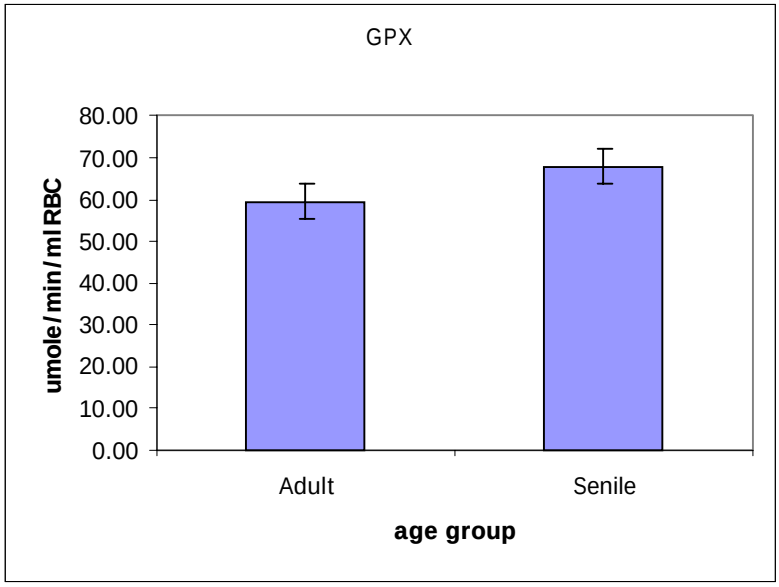
จากการศึกษาพบว่าปริมาณกลูตาไธโอน และปริมาณของกลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดส ในเลือดของสุนัขโตเต็มวัย และสุนัขสูงอายุไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่เมื่อพิจารณาจากค่าเฉลี่ยของ ปริมาณกลูตาไธโอน และค่าเฉลี่ยของปริมาณของกลูตาไธโอนเปอร์-ออกซิเดสในเลือดของสุนัขโตเต็มวัย และสุนัขสูงอายุ พบว่าค่าเฉลี่ยของปริมาณ กลูตาไธโอน

ตารางที่ 2. แสดงค่าสหสัมพันธ์ระหว่างค่าโลหิตวิทยา (N=40)

ค่าโลหิตวิทยา	GSH[a]		GPX[b]	
	สหสัมพันธ์ (r^2)	p-value	สหสัมพันธ์ (r^2)	p-value
PCV[c]	0.55	0.736	-2.23	0.149
HB[d]	0.061	0.707	-2.239	0.138
RBC[e]	0.099	0.543	-0.251	0.199
MCV[f]	-1.36	0.401	0.160	0.325
MCHC[g]	0.044	0.786	-0.245	0.127
WBC[h]	-0.310	0.052	0.083	0.610
Seg Neutrophil[i]	-0.290	0.069	0.091	0.577
Lymphocyte[j]	0.022	0.892	0.013	0.938
Monocyte[k]	-0.308	0.053	-0.126	0.437
Eosinophil[l]	-0.082	0.617	-0.003	0.983
BUN[m]	.009	0.957	0.309	0.052
Creatinine[n]	0.088	0.590	0.175	0.281
AST[o]	-0.077	0.635	-0.052	0.751
ALT[p]	-0.066	0.687	-0.158	0.331

a. GSH- Glutathione
b. GPX- Glutathione Peroxidase
c. PCV- Pack Cell Volume
d. HB- Hemoglobin
e. RBC-Red Blood Cell
f. MCV- Mean Corpuscular Volume
g. MCHC- Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration
h. WBC- White Blood Cell
i. SEGNETRO- Segmented Neutrophil
j. LYMPHO- Lymphocyte
k. MONO- Monocyte
l. EOSINO- Eosinophil
m. BUN- Blood Urea Nitrogen
n. Creatinine
0. AST- Aspartate aminotransferase (Serum glutamic oxaloacetic transaminase)
p. ALT- Alanine amino transferase (Serum glutamic pyruvic transaminase

ในเลือดของสุนัขโตเต็มวัย มีปริมาณสูงกว่าของสุนัขสูงอายุ และค่าเฉลี่ยของปริมาณกลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดสในเลือดของสุนัขโตเต็มวัยต่ำกว่าของสุนัขสูงอายุ ซึ่งผลการทดลองนี้มีความคล้ายคลึงกับการทดลองของ Vajdovich P, และคณะ[10] ซึ่งพบว่า ปริมาณกลูตาไธโอนในเลือดของสุนัขเด็ก (อายุน้อยกว่า 1 ปี) มีปริมาณสูงกว่าของสุนัขสูง อายุ (อายุมากกว่า 9 ปี) และปริมาณของกลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดสในเลือดของสุนัขสูงอายุ (อายุมากกว่า 9 ปี) มากกว่าของสุนัขเด็ก (อายุน้อยกว่า 1 ปี) ถึง 2 เท่า ดังนั้นอาจเป็นไปได้ว่าสุนัขสูงอายุได้รับปัจจัยต่างๆ ที่ทำให้เกิดอนุมูลอิสระมากกว่าในสุนัขโตเต็มวัย ซึ่งในสุนัขสูงอายุมีระดับปริมาณของ กลูตาไธโอน-เปอร์ออกซิเดส ซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระภายในร่างกาย (endogenous antioxidant) ที่มากกว่า



รูปที่ 2. แผนภาพเปรียบเทียบปริมาณของกลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดส (GPx) ในเลือดของสุนัขโตเต็มวัย (adult) และสุนัขสูงอายุ (senile)

ในสุนัขโตเต็มวัยเมื่อศึกษาความสัมพันธ์ของปริมาณกลูตาไธโอนและปริมาณของกลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดสกับค่าทางโลหิตวิทยาและค่าเคมีคลินิกในสุนัขโตเต็มวัย และสุนัขสูงอายุ พบว่า ไม่มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเป็นไปได้ว่าระบบการต้านอนุมูลอิสระในสุนัขไม่มีการเปลี่ยนแปลงไปตามอายุ จากการศึกษาของ Vajdovich P และคณะ[10] พบว่าในสุนัขที่ อายุมากมีภาวะเครียดออกซิเดชั่นสูงกว่าสุนัขอายุน้อย จากผลการศึกษานี้ร่วมกับการศึกษาข้างต้นสามารถสรุปได้ว่า ความเครียดออกซิเดชั่นในสุนัขที่มีอายุมาก น่าจะเกิดจากการมีสาร อนุมูลอิสระสูงขึ้นในขณะที่การทำงานของการต้านอนุมูลอิสระเท่าเดิมผลการศึกษานี้สามารถเป็นแนวทางในการทำการศึกษาถึงการให้สารต้านอนุมูลอิสระในสุนัขอายุมาก หรือสุนัขป่วยเพื่อเป็นการป้องกันหรือรักษาต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ที่ให้การสนับสนุนทุนในการวิจัย เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการพยาธิวิทยาคลินิกโรงพยาบาลสัตว์เล็ก คุณจารุณี ลอยธง นักวิทยาศาสตร์ประจำห้องทดลองชีวเคมี นายสัตวแพทย์ประจำโรงพยาบาลสัตว์เล็ก น.สพ. ขวัญชัย คนมี และ อ.สพ.ญ. จารุวรรณ ไทยกลาง ที่ให้ความช่วยเหลือในการเก็บตัวอย่าง ขอขอบคุณ ผศ.น.สพ.ดร. ภาวิน ผดุงทศ และ อ.น.สพ. ดร. วิทยา สุริยาสถาพร ที่ให้คำแนะนำในการวิเคราะห์ข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. รัตนา บรรเจิดพงศ์ชัย. ระดับกลูตาไธโอนในเลือดคนไทย กลุ่มผู้ใหญ่เปรียบเทียบกับ กลุ่มผู้สูงอายุ. เชียงใหม่ : ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2544: 1-4.

2. ศิริรัตน์ อัมหิรัญ, สันติ จิตตะ, อุษณีย์ วินิจเขตคำนวณ, ธีระ ชีโวนรินทร์, พงศกร เชื่อมไมตรี. การศึกษาระบบป้องกันอนุมูลอิสระในซีรั่มของสุนัขที่ป่วยด้วยโรคพยาธิหนอนหัวใจ. เชียงใหม่ : คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2545:4-5.
3. Harvey JW, Kaneko JJ, Bruss ML. Clinical biochemistry of domestic animals. 5th ed. San Diego : Academic press, 1997:157-83.
4. อาภัสสรา ชมิดท์. ชีวเคมี. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ :สหมิตรออฟเซท มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์, 2537:317,330-34.
5. Tanatiwat T. Glutathione level, glutathione peroxidae and glutathione-s-transferase acitvities in the liver and intestine of lemongrass-exposed rats. เชียงใหม่ : ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2543: 5-6.
6. วรวุฒิ สมศักดิ์. การวัดระดับของกลูตาไธโอนมาลอนอัลดีไฮด์ และการแตกตัวของเม็ดเลือดแดงในผู้ป่วยกลุ่มอาการอวัยวะทำงานผิดปกติหลายระบบ. เชียงใหม่: คณะเทคนิคการแพทย์: มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, 2544:4-5.
7. Avellini L, Spaterna A, Redboldi GP, Gaiti A. Defence mechanisms against free readical-induced damage in sheep, cattle and dog erythrocytes. Comp Biochem Physiol 1993; B 106(2):391-4.
8. Andreoli SP, Mallett C, McAteer JA, Willams LV. Antioxidant defense mechanism of endothelial cells and renal tubular epithelial cells in vitro: role of the glutathione redox cycle and catalase. Pediatr Res 1992;32(3): 360-5.
9. Brady PS, Brady LJ, Ullrey DE, Romos DR. Interrelationships of erythrocyte gultathione peroxidase system enzymes in the fasted beagle. Am J Vet Res 1978;39(2):267-70.
10. Vajdovich P, Gaal T, Szilagyi A, Harmos A. Changes in some red blood cell and clinical laboratory parameters in young and old beagle dogs. Vet Res Com 1997;21(7):463-70.
11. Davies M. Library of veterinary practice canine and feline geriatrics. London : Blackwell Science HA, 1996:135.