

İN VİTRO SOĞAN YAĞI UYGULAMASININ PLAZMA KOLESTEROL VE GLİKOZ DÜZEYLERİ İLE BAZI HEMATOLOJİK PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ

Zafer Durgun¹

Ercan Keskin¹

Ali Muhtar Tiftik²

Tufan Keçeci¹

Seyfullah Haliloğlu²

Effects of Invitro Onion Oil Administration on Plasma Cholesterol and Glucose Levels and Some Haematological Parameters.

Summary: In this study, ten dogs, 6-8 months aged, were used. All dogs were fed normal diet plus cholesterol powder for ten days. At the end of the period, the means plasma cholesterol levels increased from 64. 60 to 230. 20 mg/dl. Hypercholesterolemia didn't cause deformation in erythrocytes shapes. Then, ten blood samples taken from all the dogs were divided equally into two groups as control and experimental. Two hours after as in vitro 0. 2 µl of onion oil addition to each 10 ml of blood sample in experimental group, plasma cholesterol levels in experimental and control groups decreased from 238. 20, 180. 40 and 171. 60 mg/dl respectively. Plasma glucose levels in experimental group decreased significantly as compared to control group after onion oil administration ($P<0. 05$). After in vitro onion oil administration to experimental group, erythrocytes shapes showed deformation and crenation due to Heinz body formation resulting obviously falling in erythrocytes count, haemoglobine amount and haematocrit values in comparison with control group. Consequently, in this investigation, it was determined that onion oil had no effect on plasma cholesterol levels whereas reduced plasma glucose levels and had haemolytic effect on erythrocytes.

*Key words: Onion oil, cholesterol, glucose, dog

Özet: Araştırmada sağlıklı, 6-8 aylık 10 adet köpek kullanıldı. Tüm hayvanlar 10 gün süreyle diyetlerine kolesterol ilave edilmek suretiyle hiperkolesterolemik hale getirildi. Bu periyod sonunda bütün hayvanlarda ortalama plazma kolesterol seviyesi 64. 60'dan 238. 20 mg/dl'ye yükseltildi. Hiperkolesterolemi alyuvar şekillerinde herhangi bir deformasyona neden olmadı. Hiperkolesterolemik hayvanlardan alınan 10 adet kan örneği kontrol ve deneme olmak üzere iki eşit gruba ayrıldı. Deneme grubundaki 10'ar ml'lik her bir kan örneğine ($n=5$) in vitro olarak 0. 2'şer µl soğan yağı ilavesini izleyen 2 saatlik inkübasyon periyodunun sonunda, plazma kolesterol düzeyi deneme ve kontrol grubunda sırasıyla; 238. 20'den 180. 40 ve 171. 60 mg/dl'ye düştü. Plazma glikoz seviyesindeki azalma kontrol grubuna göre farklı bulundu ($P<0. 05$). İn vitro soğan yağı uygulanan grupta kontrol grubuna göre eritrositlerde Heinz cisimciklerine bağlı deformasyon şekillendiği, eritrosit sayısı, henoglobin miktarı ve hematokrit değerinde belirgin azalma meydana geldiği gözlemlendi. Sonuç olarak bu çalışmada; soğan yağının kan glikoz seviyesini düşürdüğü, hemolitik etkisi olduğu, plazma kolesterol düzeyi üzerine ise herhangi bir etkiye sahip olmadığı kanaatine varıldı.

Anahtar kelimeler: Soğan yağı, kolesterol, glikoz, köpek.

Giriş

Son yıllarda kardiovasküler hastalık riskini artıran faktörler ile soğan arasında ters bir ilişki olduğu vurgulanmaktadır (Arora ve Arora, 1981). Soğanın fazla tüketildiği bölgelerde kalp ve damar hastalıkları oranı düşük bulunmuştur (Slater, 1979). Soğan ve sarımsak gibi besin maddelerinin olumlu etkilerinden sorumlu olan maddelerin büyük oranda

bu ürünlerin yağlarında bulunduğu bildirilmektedir (Augusti ve Benaim, 1975; Blocke, 1985; Singh ve Kanakaraj,1985). Soğan yağında bulunan etken maddeler Tablo 1. 'de verilmiştir.

Eritrosit membranının yapısında bulunan kolesterol, membran bütünlüğü ve esnekliği açısından gereklidir (Cooper ve ark, 1974). Eritrositler yaşamları boyunca plazmada süspansiyon durumunda olup, çeşitli metabolitlerin ve en önemlisi içerdikleri hemoglobin sayesinde oksijenin taşınmasında rol

Geliş Tarihi : 19.12.1995

1. S. Ü. Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, KONYA.

2. S. Ü. Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, KONYA.

oyunlar. Plazma lipid düzeyinde meydana gelen herhangi bir değişiklik eritrosit membranındaki lipidlerin de dengesini bozmaktadır (Stemberin, 1978; Singh ve Kanakaraj, 1985). Hiperkolesterolemik ortamda kolesterolün eritrosit zarında aşırı düzeyde biriktiği bildirilmektedir (Butkus ve ark., 1974). Nitekim eritrositlerin belirli oranlarda kolesterol ihtiva eden ortamlarda inkübasyonu ve diyetle bağlı hiperkolesterolemi sonucu, eritrosit membranlarındaki kolesterol düzeyleri artarak membran yüzeyi ve hücre şekli değişmekte, hücreler pürüzlü ve agregasyona yatkın bir hal almaktadır (Butkus ve ark., 1974; Cooper ve Jandal, 1968).

Tablo 1. Soğan yağında bulunan etken maddeler

Antiplatelet aktivite

1-(methyl Sulphinyl)-propyl methyl disulphide (Kawakishi ve Morimitsu, 1988).

Alliin (Liakopoulou-Kyriakides, 1985)

Fibrinolizis

Methyl cysteine sulphoxide (Augusti ve Benaim, 1975)

Allyl propyl disulphide (Augusti ve Benaim, 1975)

Cycloalliin (Augusti ve Benaim, 1975)

Kan glikozu

Allyl propyl disulphide (Augusti ve Benaim, 1975)

Allicin (Hanley ve Fenwick, 1985)

Diallyl disulphide (Hanley ve Fenwick, 1985)

Kan kolesterolü

Alliin (Liakopoulou-Kyriakides, 1985)

Allyl propyl disulphide (Bayer ve ark., 1988)

Diallyl disulphide (Kawakishi ve Morimitsu, 1988)

Son yıllarda yapılan araştırmalarda (Singh ve Kanakaraj, 1985; Vatsala ve Singh, 1981), at-rojenik diyetle beslenen hayvanlarda eritrosit şekillerinin bozulduğu, buna karşılık soğan ekstraktı ilave edilerek beslenen hayvanların eritrositlerinin normal şekillerini korudukları kaydedilmektedir.

Singh ve Kanakaraj (1985), yaptıkları in vitro çalışmada, plazmaya kolesterol katmak suretiyle plazma kolesterol seviyesini yükselttiklerini ve yüksek düzeyde kolesterol içeren plazma içindeki erit-

rositlerde krenasyon oluştuğunu, aynı eritrositlerin bir bölümü normal plazma + soğan ekstraktı ile inkübe edildiğinde bu hücrelerdeki deformasyonun düzeldiğini, bu düzelmenin ise ekstraktlı plazmada daha belirgin olduğunu bildirmektedirler. Vatsala ve Singh (1980) ile Singh ve Kanakaraj (1985), soğan ekstraktının eritrosit zarında biriken kolesterolün plazmaya transferinde rol oynadığını belirtmektedirler. Bununla birlikte hipokolesterolemik ortamlarda da eritrosit membranındaki kolesterolün azlığına bağlı olarak, hiperkolesterolemide kolesterolün zarda biriktiği durumlardakine benzer şekil bozuklukları oluştuğu bildirilmektedir (Vatsala ve Singh, 1980).

Gerek soğan gerekse sarımsakta bulunan ortak bileşiklerin (alliin, allicin, allyl propyl disulphide) plazma kolesterol ve glikoz düzeyleri üzerine etkileri konusunda farklı bildirimler mevcuttur (Arora ve ark., 1985; Bhushan ve ark., 1979; Bordia ve ark., 1975; Mansell ve Reckless, 1991). Nitekim Bhushan ve ark. (1979), Bordia ve ark. (1975) ile Mansell ve Reckless (1991), sarımsağın plazma kolesterol düzeyini düşürdüğünü kaydederlerken, bazı araştırmacılar (Arora ve ark., 1985) ise önemli bir etkisinin olmadığını bildirmektedirler. Diğer taraftan sarımsağın tablet, toz ve kurutulmuş şekilleri ile yapılan çalışmalarda (Ernst ve ark., 1985; Lau ve ark., 1987), sarımsağın plazma kolesterol seviyesini düşürdüğü kaydedilirken, bazı araştırmacılar (Luley ve ark., 1986; Lutomski, 1984; Stiprija ve ark., 1987) ise herhangi bir etkisinin olmadığını bildirmektedirler.

Yüksek kolesterolü diyetle beslenen insanlarda yapılan bir araştırmada (Bakhsh ve Chughtai, 1984), plazma kolesterol düzeyindeki artışla birlikte kan glikoz düzeyinin, normal diyetle beslenenlere göre %12.4 oranında arttığı bildirilmektedir. Aynı çalışmada (Bakhsh ve Chughtai, 1984) diyetlerine sarımsak ilave edilenlerin kan glikoz düzeylerinin, edilmeyenlere göre %11 oranında azaldığı belirtilmektedir.

In vitro (Ogawa ve ark., 1985) ve in vivo olarak yapılan birçok çalışmada (Harvey ve Rackear, 1985; Solter ve Scott, 1987), soğanın sığır, at, koyun ve köpek ile insanlarda Heinz cisimciklerinin oluşumuna ve hemolitik anemiye yol açtığı belirtilmektedir.

Bu çalışmada hiperkolesterolemik köpeklerde kolesterolün eritrosit zarı ve şekilleri üze-

rine etkisi ile in vitro soğan yağı uygulamasının plazma kolesterol, glikoz düzeyleri ve bazı hematolojik parametreler ile eritrosit şekilleri üzerine olan etkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Araştırmada 6-8 aylık, sağlıklı, 10 adet Kangal ırkı köpek kullanıldı.

Hayvanlar aşağıda terkihi verilen köpek yemi ile beslendi:

Mısır unu.....	%35
Et-kemik unu	%25
Balık unu	%5
Arpa unu.....	%16
Kepek unu	%18
Tuz	%1

Araştırmada kullanılan köpekler 10 gün süreyle rasyona %0. 2 oranında kolesterol* ilavesiyle hiperkolesterolemik hale getirildi. Bütün hayvanlarda hiperkolesterolemi öncesi (kolesterol yedirilmeden önce) ve sonrası alınan kan örneklerinde plazma kolesterol, glikoz düzeyleri, eritrosit ve lökosit sayıları ile hemoglobin miktarı ve hematokrit değer belirlenerek alyuvar şekilleri incelendi. Hiperkolesterolemi periyodunun sonunda hiperkolesterolemik hayvanlardan 10'ar ml kan örneği alınarak, bu kanlar 5'l kontrol, 5'l deneme olmak üzere rastgele iki gruba ayrıldı. Deneme grubundaki köpeklerin kanına 0. 2'şer µl soğan yağı ilave edilirken, kontrol grubu hayvanların kanlarına hiçbir işlem uygulanmadan tüm örnekler 2 saat süreyle 37 °C'de su banyosunda inkübe edildi. Bu sürenin sonunda her örnekte aynı parametreler tekrar belirlenerek, alyuvar şekilleri ve Heinz cisimciklerinin olup olmadığı incelendi.

Metotlar: Plazma kolesterol ve glikoz düzeyleri kolorimetrik, hematolojik parametreler ise klasik yöntemlerle belirlendi. Eritrosit şekilleri ve Heinz cisimcikleri kristal viyole ile boyanarak incelendi ve fotoğrafları çekildi.

Araştırmada kullanılan soğan yağı "Klevinger" adı verilen düzenekle ve "Steam Distilasyon Metodu" (Blocke, 1985) ile elde edildi. Bu metotla soğan yağı verimi 0. 25ml/kg soğan düzeyindedir.

Çalışma sonunda kan örneklerinde belirlenen parametrelere ait değerlerin aritmetik ortalamaları ve standart hataları ile farklılıkların önemi hesaplandı.

Bulgular

Araştırmada hiperkolesterolemi öncesi, sonrası ve in vitro soğan yağı uygulaması sonucu deneme ve kontrol gruplarında belirlenen plazma kolesterol ve glikoz düzeyleri ile bazı hematolojik parametreler Tablo 2'de, hiperkolesterolemik köpeklerdeki eritrositler Şekil 1'de, in vitro soğan yağı uygulamasını takiben Heinz cisimciklerini ihtiva eden eritrositler ise Şekil 2'de verildi.

Tartışma ve Sonuç

Çalışmada yemlerine kolesterol ilave edilen kontrol ve deneme grubu köpeklerin plazma kolesterol düzeyindeki artışa rağmen bu hayvanların alyuvarlarında herhangi bir deformasyon oluşmadı. Bu durum yüksek düzeyde kolesterol içeren plazmada kolesterolün eritrosit membranında yığılmasına bağlı deformasyon bildirimleriyle (Butkus ve ark., 1974; Cooper ve Jandal, 1968; Singh ve Kanakaraj, 1985; Vatsala ve Singh, 1980) ters düşmektedir. İn vitro yapılan bir çalışmada (Singh ve Kanakaraj, 1985) ve in vivo yapılan (Vatsala ve Singh, 1980) bir diğer çalışmada, soğan ekstraktı uygulamasından sonra eritrositlerdeki hiperkolesterolemiye bağlı şekil bozukluğunun düzelmesi, bunun sebebinin ise; plazma kolesterol seviyesinde soğan ekstraktı katılmasından sonra herhangi bir değişiklik olmamasına rağmen, kolesterolün alyuvar zarından plazmaya transferine bağlanması, çelişkili görünmektedir.

Çalışmada deneme grubunu oluşturan hayvanların kanlarına in vitro olarak soğan yağı ilavesinden 2 saat sonra plazma kolesterol düzeyleri kontrol ve deneme gruplarında sırasıyla; %29. 6 ve % 28. 1 oranlarında düşerken, bu azalmanın her iki grupta farklı olmadığı belirlendi (Tablo 2.). Bu bulgu araştırmacıların (Bhushan ve ark., 1979; Bordia ve ark., 1975; Ernst ve ark., 1985; Lau ve ark., 1987) bildirimleriyle farklılık gösterirken, bazılarının (Arora ve ark., 1985; Luley ve ark., 1986; Lutomski, 1984) bildirimleriyle ise uyum içindedir.

(* Merck, Cholesterin gepulvert, Art. 3670.

Araştırmada deneme grubuna in vitro soğan yağı uygulamasını izleyen 2 saatlik inkübasyon sonunda plazma glikoz düzeyi deneme ve kontrol grubunda sırasıyla, %51 ve %33 oranında azaldı (Tablo 2). Kontrol grubuna göre deneme grubundaki belirgin azalma birçok araştırıcının (Augusti ve Benaim, 1975; Bakhsh ve Chugtai, 1984; Hanley ve Ferwick, 1985; Stprija ve ark., 1987) bildirimleriyle benzerlik arz etmektedir.

Araştırmada deneme grubuna soğan yağı uygulamasından 2 saat sonra, deneme ve kontrol gruplarında pH sırasıyla; 7. 41'den 7. 34 ve 7. 38'e düştü. Deneme grubunda plazma glikoz seviyesindeki azalmanın fazla olması, soğan yağının eritrositler tarafından glikozun kullanımını artırmasına ya da kimyasal olarak yıkılmasına bağlı olabilir. Deneme grubunda pH'nın daha fazla azalması, glikozun metabolik olarak kullanımının artması görüşünü destekler niteliktedir

Çalışmada in vitro soğan yağı uygulanan deneme grubunda eritrositlerde Heinz cisimciklerinin oluştuğu ve şekillerinin bozulduğu gözlemlendi (Şekil 2). Bu durum birçok araştırıcının (Durgun ve ark., 1994; Harvey ve Rackear, 1985; Solter ve Scott, 1987; Yamoto ve Yoshimitsu, 1992) bulgularını desteklemektedir. Deneme grubu hayvanların kanlarında Heinz cisimciklerinin oluşumu ile birlikte, kontrol grubuna göre hemolitik anemiye bağlı ola-

rak eritrosit sayısı, hemoglobin miktarı ve hematokrit değerinde belirgin azalma kaydedildi.

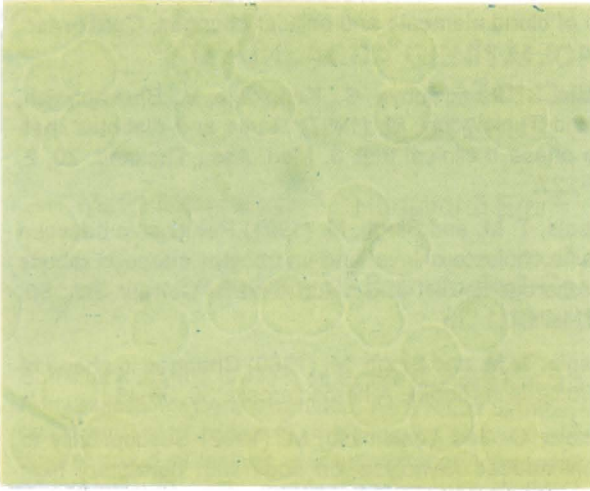
Singh ve Kanakaraj (1985)'in in vitro 1: 1 oranında kan ve soğan ekstraktı ile, Vatsala ve Singh (1980)'in hiperkolesterolemik tavşanlara günde 20'şer gr soğan yedirerek yaptıkları araştırmalarda; soğanın eritrositlerdeki hiperkolesterolemiye bağlı deformasyonu düzelttiğini bildirmeleri ve bunu "Allyl propyl disulphide" bileşiğine bağlamaları, daha düşük miktarlarda soğan, soğan suyu, dehidre soğan ve pişirilmiş soğan ile yapılan birçok çalışmada (Durgun ve ark., 1994; Fernandez ve ark., 1984; Harvey ve Rackear, 1985; Solter ve Scott, 1987), soğan yağında bulunan "allyl propyl disulphide" in eritrosit membran lipidlerinin ve sülfidril gruplarının oksidasyonuna, methemoglobin şekillenmesine ve Heinz cisimciklerinin oluşumuna bağlı olarak eritrositleri hemolize uğrattığı bildirimleriyle ve bu araştırmada elde edilen bulgularla ters düşmektedir.

Sonuç olarak; araştırma bulgularının, in vitro olarak soğan yağının plazma kolesterol düzeyi üzerine herhangi bir etkiye sahip olmadığı, bununla birlikte plazma glikoz düzeyi üzerine düşürücü bir etkiye sahip olduğu ve hemolitik anemiye yol açtığı bildirimlerini teyid ettiği kanaatine varılmıştır.

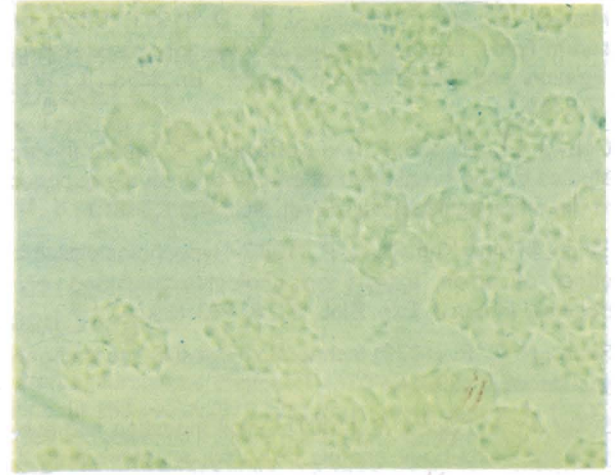
Tablo 2. Hiperkolesterolemik Köpeklerde İn Vitro Soğan Yağı Uygulamasının Plazma Kolesterol ve Glikoz Seviyeleri ile Bazı Hematolojik Parametreler Üzerine Etkisi

İncelenen Özellikler	Kolesterol yedirilmeden önce (n=10)	10 günlük hiperkolesterolemi periyodu sonu (n=10)	İşlem uygulanmayan kan (37°C'de 2 saat inkübasyon) (n=5)	Soğan yağı ilave edilen kan (37°C'de 2 saat inkübasyon (n=5))
Kolesterol, mg/dl	64.60±7.04 c	238.20±1.54 a	171.60±3.63 b	180.40±4.95 b
Glikoz, mg/dl	103.00±3.96 b	129.60±6.71 a	87.40±4.07 c	63.40±3.63 d
Alyuvar, 10 ⁶ /mm ³	4.81±0.14 a	4.80±0.21 a	4.76±0.11 a	4.21±0.15 b
Akyuvar, 10 ³ /mm ³	11.12±0.22 a	11.22±0.32 a	11.20±0.44 a	10.92±0.41 a
Hemoglobin, g/dl	10.90±0.27 a	11.42±0.42 a	10.92±0.29 a	9.98±0.28 b
Hematokrit, %	35.60±0.55 a	35.00±0.77 a	35.40±0.46 a	32.40±0.45 b
Heinz cisimciği, %	0.00±0.00 b	0.00±0.00b	0.00±0.00 b	49.40±4.59a

a, b, c, d : Aynı sırada farklı harf taşıyan değerler arası fark önemlidir (P<0.05).



Şekil 1. Hiperkolesterolemik köpeklerdeki eritrositler.



Şekil 2. İn vitro soğan yağı uygulaması sonucu Heinz cisimciklerini ihtiva eden eritrositler.

Kaynaklar

Arora, R. C. and Arora, S. (1981) Comparative effect of clofibrate garlic and onion on alimentary hyperlipemia. *Atherosclerosis*, 39, 447-452.

Arora, R. C., Arora, S. and Nigam, P. (1985) Rationale of garlic use in ischemic heart disease. *Materia Medica Polona*, 17, 1, 48-50.

Augusti, K. T. and Benaim, M. E. (1985) Effect of essential onion oil (allyl propyl disulphide) on blood glucose, free fatty acid and insulin levels of normal subject. *Clin. Chim. Acta.*, 60, 121-123.

Bakhsh, R. and Chughtai, M. I. D. (1984) Influence of garlic on serum cholesterol, serum triglycerides, serum total lipids and serum glucose in Human subjects. *Die Hahrung*, 28, 2, 159-163.

Bayer, T., Wagner, H., and Dorsch, W. (1988) Inhibitors of cyclo-oxygenase and lipoxygenase in onions. *Lancet*, 11, 906.

Bhushan, S., Sharma, S. P., Singh, S. P. and Agrawal, S. (1979) Effect of garlic on normal blood cholesterol level. *Ind. J. Physiol. Pharmac.*, 23, 211-214.

Block, E. (1985) The chemistry of garlic and onions. *Scientific Am.*, 252, 94-114.

Bordia, A., Bansal, H. C., Arora, S. K. and Singh, S. V. (1975) Effects of essential oils of garlic and onion on alimentary hyperlipemia. *Atherosclerosis*, 28, 15-19.

Butkus, A., Ehrhart, L. A., Lewis, L. A. and McCullagh, K. G. (1974) Changes in red blood cell lipids composition and osmotic fragility in dogs fed an atherogenic diet. *Artery*, 1, 46-49.

Cooper, R. A. and Jandal, J. H. (1968) Bile salts of cholesterol in the pathogenesis target cells in obstructive jaundice. *J. Clin. Invest.*, 47, 809-813.

Cooper, R. A., Kimball, D. B., and Drocher, J. R. (1974) Role of spleen in membrane conditioning and hemolysis of spur cells in liver disease. *N. Engl. J. Med.*, 290, 1279-1284.

Durgun, Z., Keskin, E., Kocabatmaz, M., Eksen, M., Keçeci, T. ve Kaya, Ş. (1994) Soğanın bazı hematolojik değerler üzerindeki etkileri. *Konya Sağ. Eğt. Enst. Derg.*, 1, 116-126.

Ernst, E., Weihmayr, T. and Matrai, A. (1985) Garlic and blood lipids. *Br. Med. J.*, 291, 139.

Fernandez, F. R., Davies, A. P., Teachout, D. J., Kraka, A. and Perman, V. (1984) Vitamin K-induced Heinz body formation in dogs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 20, 711-720.

Hanley, A. B. and Fenwick, G. R. (1985) Cultivated alliums. *J. Plant Foods*, 6, 211-238.

Harvey, J. Wö and Rackear, D. (1985) Experimental onion-induced hemolytic anemia in dogs. *Vet. Pathol.*, 22, 4, 387-392.

Kawakishi, S. and Morimitsu, Y. (1988) New inhibitor of platelet aggregation in onion oil. *Lancet*, ii, 330-332.

Lau, B. H. S., Lam, F. and Wang-Cheng, R. (1987) Effect of an odormodified gerlic preparation on blood lipids. *Nutr. Res.*, 7, 139-149.

Liakopoulou-Kyriakides, M., Sinakos, Z. and Kyriakides, D. A. (1985) Identification of alliin a constituent of allium cepa with an inhibitory effect on platelet aggregation. *Phytochem.*, 24, 600-604.

Luley, C., Lehman-Leo, W., Möller, B., Martin, T. and Schwartzkoff, W. (1986) Lack of efficacy of dried garlic in patients with hyperlipoproteinemia. *Arzneim. Forsch. / Drug Res.*, 36, 766-768.

Lutowski, J. (1984) Klinische untersuchungen zur therapeutischen wirksamkeit von ilja rogoff knoblauchpillen mit rutin, *Z. Phytotherapie*, 5, 938-942.

- Mansell, P. and Reckless, J. P. D. (1991) Effect on serum lipids, blood pressure, coagulation, platelet aggregation and vasodilatation (garlic). *Br. Med. J.*, 303, 379-380.
- Ogawa, E., Akapori, F. and Kobayashi, K. (1985) In vitro studies on the breakdown of canine erythrocytes exposed to the onion extract. *Jpn. J. Vet. Sci.*, 47, 719-712.
- Singh, M. and Kanakaraj, P. (1985) Hypocholesterolemic effect of onion extract on cholesterol-enriched erythrocytes. *Indian J. Exp. Biol.*, 23, 8, 456-459.
- Slater, N. G. P. (1979) Ischaemic heart disease and garlic. *Lancet*, i, 1294.
- Solter, P. and Scott, R. (1987) Onion ingestion and subsequent Heinz body anemia in a dog; A case report. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 23, 544-546.
- Stembergin, M. B. (1978) Atherosclerosis-The etiologic role of blood elements and cellular changes, *Cardiovasc. Med.*, 3, 17-27.
- Strijia, S., Plengvidhya, C., Kangkaya, V., Bhuvapanich, S. and Tunkayoon, M. (1987) Garlic and diabetes mellitus phase II clinical trial. *J. Med. Ass., Thailand*, 70, 2, 223-227.
- Vatsala, T. M. and Singh, M. (1981) Relationship between plasma cholesterol level and erythrocytes shape in rabbits on atherogenic diet and onion extract. *Current Sci.*, 50, 5, 211-213.
- Vatsala, T. M. and Singh, M. (1980) Changes in shape of erythrocytes in rabbits. *Atherosclerosis*, 36, 39-45.
- Yamoto, O. and Yoshimitsu, M. (1992) Susceptibility to onion induced hemolysis on dogs with hereditary high erythrocyte reduced glutathione and potassium concentrations. *Am. J. Vet. Res.*, 53, 1, 134-137.