รายการอ้างอิง

ภาษาไทย

กนกนาถ ชูปัญญา. 2525. คู่มือการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เล่ม 1. โครงการตำรา-ศิริราช คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล.

กรองทอง ทิมาสาร. 2542. การรักษามาลาเรียของโครงการควบคุมไข้มาลาเรีย. มาลาเรียวิทยา 2542. สมทัศน์ มะลิกุล (บรรณาธิการ) โรงพิมพ์ชุมนุมสหกรณ์การเกษตรแห่งประเทศไทย จำกัด. กรุงเทพฯ

คณาจารย์ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล. 2532 ตำราเภสัชวิทยา โรงพิมพ์เรือนแก้ว. กรุงเทพฯ

จิโรจ ศศิปรียจันทร์. 2544. การจัดการและโรคสำคัญในไก่เนื้อ. พิมพ์ครั้งที่2. ธนาเพลส แอนด์ กราฟฟิก จำกัด กรุงเทพฯ.

ชัยศิริ มหันตชัยสกุล, ปิยนุช ประสิทธิรัตน์ และ ทัศนีย์ ชมภูจันทร์. 2539. โรคมาลาเรียในไก่ที่พบในประเทศไทย I. การเกิดโรคมาลาเรียในไก่กระทงและการป้องกันรักษา. การประชุมวิชาการของมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ ครั้งที่ 34 ระหว่างวันที่ 30 มกราคม –1 กุมภาพันธ์ 2539.

ชัยศิริ มหันตชัยสกุล. 2542. การระบาดของโรคมาลาเรียในไก่ที่เกิดขึ้นในประเทศไทย. โรคมาลาเรียในไก่เนื้อและไก่ไข่. สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ กรมปศุสัตว์ กระทรวงเกษตรและสหกรณ์.

ชัยศิริ มหันตชัยสกุล. 2545. โรคสัตว์ปีกในเขตภาคกลางของประเทศไทย ปี พ.ศ. 2533-2544. การประชุมวิชาการทางสัตวแพทย์และการเลี้ยงสัตว์ ครั้งที่ 28 วันที่ 9-11 ตุลาคม 2545.

ดำเนิน เสาะสืบงาม. 2544. ความไวของไก่อายุต่างๆที่ได้รับเชื้อ พลาสโมเดียม กัลลินาเซียม และการรักษาด้วยยา อาทิซูเนต คลอโรควิน ด๊อกซีไซคลิน ไพรมาควิน และอาทิซูเนตร่วมกับไพรมาควิน. วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาอายุรศาสตร์สัตว์ปีก ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

ทวี สายวิชัย. 2542. การจำแนกชนิดของเชื้อมาลาเรียไก่ที่ระบาดในประเทศไทยโดยใช้ลำดับเบสของยีน. วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาพยาธิชีววิทยาทางสัตวแพทย์ ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

ทวี สายวิชัย, สุวรรณี นิธิอุทัย, พงชัย หาญยุทธนากร และ โกสุม จันทร์ศิริ. 2543. การจำแนกชนิดของเชื้อมาลาเรียในไก่ที่ระบาดในประเทศไทยโดยใช้ลำดับเบสของยีน small subunit ribosomal RNA. การประชุมทางวิชาการของมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ ครั้งที่ 38 ระหว่าง

วันที่ 1-4 กุมภาพันธ์ 2543.

ทัศนีย์ ชมภูจันทร์, ปิยนุช ประสิทธิรัตน์ และ ชัยศิริ มหันตชัยสกุล. 2538. การระบาดของโรคมาลาเรียในไก่กระทง. จดหมายข่าวสถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ. ปีที่ 4 ฉบับที่ 6 ประจำเดือน พฤศจิกายน – ธันวาคม.

ทัศนีย์ ชมภูจันทร์, สนทนา มิมะพันธุ์, ปิยนุช ประสิทธิรัตน์ และ กิ่งดาว หมอแก้ว. 2539. โรคมาลาเรียในไก่ที่พบในประเทศไทย II. การตรวจวินิจฉัยเชื้อมาลาเรีย และพยาธิสภาพของโรคในไก่กระทง. การประชุมวิชาการของมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ ครั้งที่ 34 ระหว่างวันที่ 30 มกราคม –1 กุมภาพันธ์

ปิยนันท์ ทวีถาวรสวัสดิ์. 2542. การเพาะเลี้ยงเชื้อมาลาเรียไก่ระยะที่อยู่ในเม็ดเลือดแดงและการเก็บถนอมเชื้อแช่แข็ง. วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาพยาธิชีววิทยาทางสัตวแพทย์ ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

ปิยนุช ประสิทธิรัตน์. 2541. มาลาเรียไก่ไข่. เอกสารประกอบการสัมมนาเกษตรกรผู้เลี้ยงไก่ไข่ ในหัวข้อเรื่อง มองต่างมุมปัญหาไก่ไข่ อะไรคือสาเหตุให้ผลผลิตตกต่ำ. วันที่ 10 พฤศจิกายน 2541 โรงแรมรอยัลพลาซ่า จ. ฉะเชิงเทรา.

ปิยนุช ประสิทธิรัตน์ และ ทัศนีย์ ชมภูจันทร์. 2541. มาลาเรีย วิกฤตการณ์ใหม่ในไก่ไข่. จดหมายข่าวสถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ. ปีที่ 7 ฉบับที่ 3 ประจำเดือน พฤษภาคม – มิถุนายน.

ปิยนุช ประสิทธิรัตน์. 2542. โรคมาลาเรียในไก่เนื้อและไก่ไข่. สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ กรมปศุสัตว์ กระทรวงเกษตรและสหกรณ์. 53 หน้า.

ปิยนุช ประสิทธิรัตน์, ชัยศิริ มหันตชัยสกุล, ทัศนีย์ ชมภูจันทร์, กิ่งดาว หมอแก้ว และ อนุชา สุขรื่น. 2542a. ผลของการใช้ยาคลอโรควินและด๊อกซีไซคลินรักษาโรคมาลาเรียในไก่เนื้อ. การประชุมวิชาการของมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ ครั้งที่ 37 ระหว่างวันที่ 3–5 กุมภาพันธ์

ปิยนุช ประสิทธิรัตน์, พูลศักดิ์ บุญเรือง, อนุชา สุขรื่น, กิ่งดาว หมอแก้ว, สุภาวรรณ งามจิตติ์เอื้อ และ ศิระวัส เหมืองแก้ว. 2542b. ผลของการใช้ยาคลอโรควินรักษาโรคมาลาเรียในไก่ไข่. การประชุมสัมมนาวิชาการสถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ 23-25 มิถุนายน 2542.

พรหมพร รักษาเสรี สิรินทิพย์ ชัยชโลทรกุล ศรัทธา ศักดากุล และ มานพ ม่วงใหญ่ 2543 การรักษาโรคมาลาเรียในไก่ด้วยยาชนิดต่างๆ ประมวลเรื่องการประชุมทางวิชาการทางสัตวแพทย์และการเลี้ยงสัตว์ กรุงเทพฯ วันที่ 15-17 พฤศจิกายน 2544

พัชรี ทรงประโคน. 2545. การตรวจหาระดับแอนติบอดีต่อเชื้อ *พลาสโมเดียม กัลลินาเซียม* ในไก่ด้วยวิธี IFA และ ELISA และศึกษาน้ำหนักโมเลกุลของโปรตีนที่จำเพาะต่อซีรัมไก่ที่ติดเชื้อ. วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาพยาธิชีววิทยาทางสัตวแพทย์ ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

มนัสนันท์ (ปิยนุช) ประสิทธิรัตน์, อุดมศรี อินทรโชติ, สุวรรณี นิธิอุทัย, สนทนา มิมะพันธุ์, อนุชา

สุขรื่น และ กิ่งดาว หมอแก้ว. 2544. การรักษาโรคมาลาเรียร่วมกับโรคลิวโคไซโตซูนในไก่พื้นเมืองโดยการใช้ยาและใช้มุ้ง.(บทคัดย่อ) วารสารสัตวแพทย์ 11 (1) หน้า 61.

มนัสนันท์ ประสิทธิรัตน์, มนทกานติ์ วงศ์ภากร, ทัศนีย์ ชมภูจันทร์, ชัยศิริ มหันตชัยสกุล, สนทนา มิมะพันธุ์, อนุชา สุขรื่น และ กิ่งดาว หมอแก้ว. 2545. ผลของการใช้ยาคลอโรควินและยาไพรมาควินร่วมกับการใช้มุ้งในการควบคุมโรคมาลาเรียในไก่เนื้อ. การประชุมวิชาการทางสัตวแพทย์และการเลี้ยงสัตว์ ครั้งที่ 28 วันที่ 9-11 ตุลาคม 2545.

วินัย จะแรบรัมย์, อภิรมย์ เจริญไชย, มานวิกา ผลภาค และ รุ้งสุดา ผูกพัน. 2542. รายงานสัตว์ป่วย : การระบาดของโรคมาลาเรียในไก่พันธุ์สยาม-ญี่ปุ่น. สัตวแพทยสาร. 50 (3) : 99-105.

สุวรรณี นิธิอุทัย, พงชัย หาญยุทธนากร และ ทวี สายวิชัย. 2543a. การพัฒนาเทคนิคในการตรวจหาเชื้อมาลาเรียในไก่โดยใช้ปฏิกิริยาโพลีเมอเรสเชนรีแอคชั่น. หน่วยปรสิตวิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

สุวรรณี นิธิอุทัย, สุดจิตต์ จุ่งพิวัฒน์ และ ถิรายุทธ์ โฆสิตะมงคล. 2543b. ยุงที่มีศักยภาพเป็นพาหะนำโรคมาลาเรียไก่ในประเทศไทย. การประชุมทางวิชาการของมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ ครั้งที่ 38 ระหว่างวันที่ 1-4 กุมภาพันธ์ 2543. หน้า 142.

ภาษาอังกฤษ

Aikawa, M. 1971. Plasmodium : The fine structure of malarial parasites. Exp. Parasitol. 30 : 284-320.

Bzik, D. J., Li, W. B., Horii, T., and Inselburg, J. 1987. Molecular cloning and sequence analysis of the *Plasmodium falciparum* dihydrofolate reductase-thymidylate synthase gene. Proc Natl Acad Sci U S A 84(23) : 8360-4.

Bruce-Chwatt, L.J., Black, R.H., Canfield, C.J., Clyde, D.F., Peters, W. and Wernsdorfer, W.H. 1986. Chemotherapy of malaria. World Health Organization. Geneva.

Catchpool, F.C. 1984. Antiprotozoal drugs. In: Basic and clinical pharmacology.2nd ed. Katzung B.T. (ed.) San Francisco. Lange medical publications. p. 622-645.

Chin, W. and Intraprasert, R. 1973. The evaluation of quinine alone or in combination with tetracycline and pyrimethamine against falciparum malaria in Thailand. Southeast Asian J. Trop. Med. Pub. Hlth. 4 (2) : 245-249.

Chin, W. and Rattanarithikul, M. 1973. The evaluation of presumptive and radical treatment against falciparum malaria in Thailand. Southeast Asian J. Trop. Med. Pub. Hlth. 4 (3) : 400-406.

Chin, W., Bear, D.M., Colwell, E.J. and Kosakal, S. 1973. A comparative evaluation of sulfalene-trimethoprim and sulphormethoxine-pyrimethamine against falciparum malaria in Thailand. Am. J. Trop.Med. Hyg. 22 : 308-312.

Cowman, A. F., Morry, M. J., Biggs, B. A., Cross, G. A., and Foote, S. J. 1988. Amino acid changes linked to pyrimethamine resistance in the dihydrofolate reductase-thymidylate synthase gene of *Plasmodium falciparum*. Proc Natl Acad Sci U S A 85(23) : 9109-13.

Cowman, A.F. 1998. The molecular basis of resistance to the sulfones, sulfonamides, and dihidrofolate reductase inhibitors In : Malaria. Sherman IW.(ed.) Washington.D.C. ASM Press. 317-330.

De Pacoulas, P.E., Basco, L.K., Tahar, R., Outas, T. and Mazabraud, A. 1998. Analysis of *Plasmodium vivax* dihydrofolate reductase-thymidylate synthase gene sequence. Gene. 211 : 177-185.

Doberstyn,E.B., Phintuyothin, P., Noeypatimanondh, S. and Teerakiartkamjorn, C. 1979. Single-dose therapy of falciparum malaria with mefloquine or pyrimethamine-sulfadoxine. Bull. WHO. 57 (2) : 275-279.

Escalante, A.A. and Ayala, F.J. 1994. Phylogeny of the malarial geuns *Plasmodium,* derived from rRNA gene sequences. Proc Natl Acad Sci U S A . 91 : 11373-11377.

Falco, E.A., Goodwin, L.G., Hitchings, G.H., Rollo, I.M. and Russell, P.B. 1951. 2:4-diaminopyrimidines- a new series of antimalarials. Br. J. Pharmacol. Chemother. 6 : 185-200. Cite by Peters W. 1970. Chemotherapy and drug resistance in malaria. London. Academic press. p. 394-425.

Foote, S. J., and Cowman, A. F. 1994. The mode of action and the mechanism of resistance to antimalarial drugs. Acta Trop 56(2-3) : 157-71.

Garnham, P. C. C. 1966. Gallinaceous species of *Haemamoeba*. In : Malarial parasites and other haemosporidia. Blackwell Scientific Publications. 588-618.

Garnham P.C.C. 1980. Malaria in its various vertebrate hosts. In: Malaria. Krieier J.P. (ed.) New York. Academic press. 96-137.

Garrett, C.E., Coderre, J.A., Meek, T.D., Garvey, E.P., Calman, D.M., Beverly, S.M. and Santi, D.V. 1984. A bifunctional thymidylate synthase -dihydrofolate reductase in protozoa. Mol. Biochem. Parasitol. 11 : 257-265.

Goldsmith, R.S. 1995. Antiprotozoal drugs. In : Basic and clinical pharmacology. 6th ed. Katzung B.T. (ed.) New Jersy. Prentices Hall. p. 780-803.

Goldsmith, R.S. 1998. Antiprotozoal drugs. In : Basic and clinical pharmacology. 7th ed. Katzung B.T. (ed.) New Jersy. Prentices Hall. p. 838-850.

Greenberg, J. and Bond, H.W. 1954. Resistance of a pyrimethamine-resistance strain of *Plasmodium gallinaceum* to certain 2,4-diaminopyrimidines and related compounds . J. Parasitol. 40 : 472-475.

Greenberg, J. and Trembly, H.L. 1953. Infections produced by mixed strains of *Plasmodium gallinaceum* in chicks. J. Parasitol. 39 : 336-340.

Gwadz, R.W., Koontz, L.C. and Miller, L.H. 1983. *Plasmodium gallinaceum* : Avian screen for drugs with radical curative properties. Exp. Parasitol. 55 : 188-196.

Hang, V.T., Be, T.V., Tran,P,N., Thanh, L.T., Hien, L.V., Brien,E.Q. and Morris, G.E. 1995. Screening donor blood for malaria by polymerase chain reaction. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 89 : 44-47.

Harinasuta, T. Migasen, S. and Boonag, D. 1962. Chloroquine resistance in *P. falciparum* in Thailand. UNESCO First regional symposium on Scientific knowledge of tropical parasites. University of Singapore. Singapore p. 148-153. Cite by Foote, S. J., and Cowman, A. F. 1994. The mode of action and the mechanism of resistance to antimalarial drugs. Acta Trop 56(2-3) : 157-71.

Hollingdale, M. R. and Kilejian, A. 1979. Purification of *Plasmodium lophurae* exoerythrocytic merozoites by an ion exchange column. J. Protozool. 26(4) : 616-619.

Huff. C. G. 1965. Susceptibility to mosquitoes to avian malaria. Exp. Parasitol. 16 : 107-132.

Jense, C.J. and Waters, A.P. 1995. *Plasmodium berghei* : The application of cultivation and purification techniques to molecular studies of malaria parasites. Parasitology Today. 11 (4) : 138-143.

Kazim, M., Puri, S.K. and Dutta G.P. 1979. Schizontocidal activity fo antibiotics against blood-induced *Plasmodium gallinaceum* infection. Chemotherapy. 25 : 222-226.

Kemp, R.L. 1978. Haemoproteus. In : Diseases of Poultry. 7th ed. Iowa State University Press. Ames.IA. pp. 824-825. Cited by Wilfred, T.S. 1997. Other blood and tissue protozoa. Diseases of poultry, pp. 900-911.

Kinghorn, A.D. and Balandrin, M.F.. 1993. Human medicinal agent from plant. Symp. Ser. 534:1-356

Knell, A.J. 1991. Malaria : A publication of the tropical program of the wellcome trust. Oxford. Oxford University Press. 94 p.

Krogstad, D.J. and De, D. 1998. Chloroquine : Modes of action and resistance and the activity of chliroquine analogs. In : Malaria. Sherman IW.(ed.) Washington.D.C. ASM Press. p. 331-340.

Laird, M. 1998. Avian malaria in the Asian tropical subregion. Springer-Verlag Singapore. Ltd. 1-97.

Leartsakulpanich, U., Imwong, M., Pukrittayakamee, S., White, N.J., Snounou, G., Sirawaraporn, W. and Yuthavong, Y. 2002. Molecular characterization of dihydrofolate reductase in relation to antifolate resistance in *Plasmodium vivax* . Mol. Biochem. Parasitol. 119 : 63-73.

Levine, N.D., Corliss, J.O., Cox, F.E.G., Deroux, G., Grain, J., Honigberg, B.M., Leedale, G.F., Loebrich, A.R., Lom, J., Lynn, D., Merinfeld, E.G., Page, F.C., Poljansky, G., Sprague, V., Vavra, J. and Wallace, F.G. 1980. A newly revised classification of the protozoa. J. Protozool. 27 (1) : 37-58.

Levine, N.D. 1985. Apicomplexa : *Plasmodium, Haemoproteus, Leucocytozoon* and Related protozoa. In : Veterinary Protozoology. Iowa state Unversity Press. Ames. 265-290.

Maberti, S. 1960. Desarrollo de resistancia a la pirimetamina . Presentation de 15 casos estudiados en Trajillo, Venezuela. Archivos Venezolenos de Medicina Tropical Parasitologia Medica. 3 : 239-259. Cite by Foote, S. J., and Cowman, A. F. 1994. The mode of action and the mechanism of resistance to antimalarial drugs. Acta Trop 56(2-3) : 157-71.

Makler, M. T., Palmer, C. J., and Ager, A. L. 1998. A review of practical techques for the diagnosis of malaria. Ann. Trop. Med. Parasitol. 92(4) : 419-433.

McGhee, R. B. 1988. Major animal models in malaria research : Avian. In : Principal and practical of malariology. 2 : 1545-1575.

Moore, D.V. and Lanier, J.E. 1961. Observation on two *P. falciparum*infections with an abnormal response to chloroquine. Am. J. Trop.Med. Hyg. 10 : 5-9.

Navia, M.M., Ruiz, J., Saanchez-Cesdedes, J. and Vila, J. Detection of dihydrofolate reductase genes by PCR and RFLP. Diagnostic microbiologyand infection disease. 46: 295-298.

Pearlman, E.J., Lampe, R.M., Theimanun, W and Kennedy, R.S. 1977. Chemosuppressive field trials in Thailand. III. The suppression of *P. falciparum* and *P. vivax* parasitemias by a sulfadoxin-pyrimethamine combination. Am. J. Trop.Med. Hyg. 26 : 1108-115.

Peters, W. 1973. The chemotherapy of rodent malaria, XVIII, The action of some sulphonamides

alone or with folic reductase inhibitors against malaria vector and parasites, part 5 : The blood schizontocidal action of some newer sulphonamides. Ann. Trop. Med. Parasitol. 67 : 155-167.

Petersen, E. 1987. *In vitro* susceptibility of *P. falciparum* malaria to pyrimethamine, sulfadoxine, trimethoprim and sulfomethoxazole, singly and in combination. Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg. 81 : 238-241.

Peterson, D. S., Walliker, D., and Wellems, T. E. 1988. Evidence that a point mutation in dihydrofolate reductase-thymidylate synthase confers resistance to pyrimethamine in falciparum malaria. Proc Natl Acad Sci U S A 85(23) : 9114-8.

Peterson, D. S., Milhous, W.K., and Wellems, T. E. 1990. Molecular basis of differential resistance to cycloguanil and pyrimethamine in *P. falciparum* malaria. Proc Natl Acad Sci U S A 87 : 3018-3022.

Peterson, D. S. 2001. *Plasmodium gallinaceum* : Cloning and characterization of dihydrofolate reductase -thymidylate synthase. Exp. Parasitol. 99 : 111-114.

Pinichpongse, S., Doberstyn, E.B., Cullen, J.R., Yinsiri, L., Thongsombun, Y. and Thimasarn, K. 1982. An evaluation of five regimes for the outpatient therapy of falciparum malaria in Thailand 1980-81. Bull. WHO. 60 : 907-912.

Rollo, I.M. 1951. A 2:4 -diaminopyrimidine in the treatment of progaunil-resistance laboratory malarial strains. Nature. 168 : 332-333. Cite by Peters W. 1970. Chemotherapy and drug resistance in malaria. London. Academic press. p. 394-425.

Rollo, I.M. 1952a. Daraprim resistance in experimental malarial infections. Nature. 170 : 415. cite by Peters W. 1970. Chemotherapy and drug resistance in malaria. London. Academic press.p. 394-425.

Rollo, I.M. 1952b. Daraprim. Experimental Chemotherapy. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 46 : 478-484. Cite by Peters W. 1970. Chemotherapy and drug resistance in malaria. London. Academic press. p. 394-425.

Rossan, R.N., Young, M.D. and Bearg, D.C. 1975. Chemotherapy of *Plasmodium vivax* in *saimiri* and *aotus* models. Am. J. Trop. Med. Hyg. 168-173.

Sambrook J., Maniatis T. and Fritsch E.F. 1989. Molcular cloning a laboratory manual. 2nd ed. New York. Cold spring harbor laboratry press.

Schmidt, L.H. 1978. *Plasmodium falciparum* and *Plasmodium vivax* infections in the owl monkey *(Aotus trivirgatus)* II. Response to chloroquine, quinine and pyrimethamine. Am. J. Trop.

Med. Hyg. 27 :703-717.

Singh, J., Ramakrishnan, S.P., Krishnaswami, A.K., Prakas, S., Mammen, M.L. and Ray, A.P. 1952. Drug resistance of pre-erythrocytic forms of *Plasmodium gallinaceum* . Ind. J. Malar. 6 : 457-464. Cite by Peters W. 1970. Chemotherapy and drug resistance in malaria. London. Academic press. p. 394-425.

Sirawaraporn, W., Sirawaraporn, R., Cowman, A.F., Yuthavong, Y. and Santi, D. 1990. Heterologous expression of active thymidylate synthase-dihydrofolate reductase from *Plasmodium falciparum.* Biochemistry. 29 : 10779-10785.

Sibley, C.H., Hyde, J.E. Sims, P.F.G., Plowe, C.V. Kublin, J.G., Mberu, E.K., Cowman, A.F., Winstanley, P.A. Watkins, W.M. and Nzila,AM. 2001. Pyrimethmine-sulfadoxine resistance in *P. falciparum* : what next? Trends in parasitology. 17 (12) : 582-588.

Soni, J. L., and Cox, H. W. 1975. Pathogenesis of acute avian malaria. III. Antigen and antibody complexs as a mediator of anemia in acute *Plasmodium gallinaceum* infection. Am. J. Trop. Med. Hyg. 24(3) : 423-430.

Soulsby, 1982. Suborder Haemosporina. In : Helminths, arthropods and protozoa of domesticated animals. 7th ed. William Clowes & Sons. London, U.K. 692-705.

Springer, W., T. 1997. Other blood and tissue protozoa. In : Diseases of poultry. 10th ed. Calnek, B. W. ed. Iowa State University Press. Ames, Iowa, USA. 903-904.

Stoskopf, M.K. and Breier, J. 1979. Avain malaria in African black-footed penguins. J.Am.Vet.Med.Assoc. 157 (9) : 944-947.

Sullivan, D.J., Gluzman, I.Y. and Goldberg, D.E. 1996. Plasmodium hemozoin formation mediated by histidine-rich proteins. Science. 271 : 219-222.

Susan, M.L., Jeffrey T.J. and Dyann, F.W. 1989. Sequence identification of cytochrome *b* in *Plasmodium gallinaceum*. Molecular and Celular Biology. Sept. 1614-1620.

Swann, A.I. and Kreier, J.P. 1973. *Plasmodium gallinaceum* : Mechanism of anemia in infected chickens. Exp. Parasitol. 33 : 79-88.

Terzakis, J.A. 1971. *Plasmodium gallinaceum* : Drug-induced ultrastructural changes in oocysts. Exp. Parasitol. 30 : 260-266.

Thaithong, S., and Beale, G. 1981. Resistance of ten Thai isolates of *Plasmodium falciparum* to chloroquine and pyrimethamine by *in vitro* tests. Trans. Royal Soc.Trop.Med.Hyg. 75 (2) : 271-273.

Thaithong, S., and Beale, G. 1992. Malaria parasites. Chulalongkorn University research report

series No.1. 36-45.

Todorovic, R., Ristic, M. and Ferris, D. 1968. Soluble antigens of *Plasmodium gallinaceum*. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 62(1) : 51-57.

Tripathi, A.K. and Tekwani, B.L. 1999. Mechanism of formation of β-hematin in malaria parasite: Lipids edge over proteins as possible mediators. J. Parasit. Disease. 23 : 61-70.

Van Riper III, Atkinson, C. T., and Seed, T. M. 1994. *Plasmodium* of birds. In : Parasitic protozoa. 2nd ed. Kreier, J. P. ed. Academic Press, Inc. Vol. 7. 73-139.

Voller, A., Huldt, G., Thors, C., and Engvall, E. 1975. New serological test for malaria antibodies. British medical journal. 1 : 659-661.

Waters, A.P., Higgins, D.G. and McCutchan, T.F. 1991. *Plasmodium falciparum* appears to have arisen as a result of lateral transfer between avian and human hosts. Proc Natl Acad Sci U S A . 88 : 3140-3144.

WHO. 1995. WHO model prescribing information. Drugs used in parasitic diseases. 2th ed. Printed in Italy. P. 24-25.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก
วัสดุ และอุปกรณ์

วัสดุและอุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลองมีดังนี้

วัสดุและอุปกรณ์การเกษตร

อาหารสำหรับเลี้ยงไก่ไข่

รางอาหาร กระปุกน้ำ

กรงเลี้ยงไก่ และ มุ้ง

เครื่องมือและวัสดุวิทยาศาสตร์

Cover slip และกระจกสไลด์ชนิดมีฝ้า

กล่องสไลด์

กระบอกฉีดยาและเข็มฉีดยา

เครื่องนับจำนวนเม็ดเลือดแดง

Haemocytometer

กล้องจุลทรรศน์แสงสว่าง

เครื่อง Thermal Cycler (GeneAmp^{R}-PCR System 2700 ; Applied Biosystems)

Gel electrophoresis apparatus (Mini-Sub Cell GT ; BioRad)

UV Transilluminator (MacroVue-Uvis-20 ; Hoefer)

กล้องถ่ายรูปโพลารอยด์ (GelCam ; Hoefer)

ฟิล์มโพลารอยด์ (No.667 ; Fabriqu'au Royaume-Uni par Polaroid,Ltd.)

หน้ากากกันแสงอัลตราไวโอเลต (U.S. Safety)

เครื่องปั่นเย็น (Varifuge 20 RS ; Heraeus sepatech)

เครื่องวัดความเป็นกรดด่าง (PHM 83 Autocal pH meter ; Radiometer)

ตู้แช่เย็น –20 องศาเซลเซียส (UE 650 ; Kelvinator)

เครื่อง vortex (G-650E ; Scientific industries)

Magnetic stirrer (Lab-line instruments,Inc)

Microwave (R 315 ; Sharp)

เครื่องชั่งแบบละเอียด (BP310S ; Sartorius)

เครื่องแก้ว (Pyrex)

Water bath (GFL-1086 ; Gesellschatt Fur Labortechnik mbH)

Micropipettes (BIOHIT)

Microcentrifuge tube 1.5 มิลลิลิตร

หลอด PCR tube ขนาด 0.5 มิลลิลิตร

ยาและวัคซีน

ยาไพริเมทามีน

วัคซีนนิวคาสเซิล + หลอดลมอักเสบ เชื้อเป็น

วัคซีนนิวคาสเซิล เชื้อตาย

วัคซีนกัมโบโร เชื้อเป็น

สารเคมี

Heparin (Leo)

Proteinase K (Pacific science)

Potassium dihydrogen phosphate (MERCK)

Isoamyl alcohol (SIGMA)

Absolute ethanol (MERCK)

Phenol-Tris (MERCK)

Chloroform (MERCK)

Magnesium chloride (BDH)

Agarose (BRL)

Bromphenol blue (SIGMA)

Sodium chloroide (BDH)

Ethylenediamine tetra-acetic acid (SIGMA)

Ethidium bromide (SIGMA)

100 bp ladder DNA Marker (Invitrogen)

dNTP (Promega)

Taq DNA Polymerase (Promega)

Boric acid (BioRad)

Primer (BSU Lab ; NSTDA)

Tris (Hydroxymethyl)-aminomethane (Fluka)

Hydrochloric acid (MERCK)

Sodium acetate (MERCK)

Sodium Dodecyl Sulfate (BRL)

Giemsa stain (MERCK)

Absolute Methanol (BDH)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ข
การเตรียมน้ำยาเคมี และสีที่ใช้ย้อมเม็ดเลือด

1.น้ำกลั่นที่ใช้ในการทดลอง

น้ำกลั่นที่ใช้ในการเตรียมน้ำยาหรือสารละลายทั้งหมดในการวิจัยครั้งนี้เป็นน้ำที่เตรียมโดยผ่านการกลั่นสองครั้ง (double distilled water) ด้วยเครื่องกลั่นอัตโนมัติ (Elgastat optima 3.0)

2. สารละลายหรือน้ำยาเคมีที่ใช้และวิธีการเตรียม มีดังนี้

0.5 M EDTA pH 8.0

เติม disodium ethylenediamine tetra-acetate 186.1 กรัม ลงในน้ำกลั่น ปริมาตร 800 มิลลิลิตร คนให้เข้ากัน ด้วย magnetic stirrer ปรับ pH ของสารละลายให้มีค่าเป็น 8.0 ด้วย NaOH ชนิดเม็ด (ใช้ประมาณ 20 กรัม) บรรจุในขวดแก้ว ทำให้ปลอดเชื้อโดย autoclave ที่ความดัน 15 lb/sq นาน 20 นาที และเก็บที่อุณหภูมิห้อง

Ethidium bromide (10 mg/ml)

เติม ethidium bromide 1 กรัม ลงในน้ำ 100 มิลลิลิตร คนให้เข้ากัน ด้วย magnetic stirrer จนกระทั่งละลายเข้ากันหมด (ใช้เวลานานหลายชั่วโมง) บรรจุในขวดสีชา ปิดภาชนะบรรจุด้วย aluminium foil และเก็บที่ 4 $^{\circ}$C

Phenol –Tris : Chloroform

ผสม Phenol–Tris และ Chloroform ปริมาตร 1 ต่อ 1 ส่วน บรรจุในขวดสีชา ผสมให้เข้ากันโดยการเขย่าขวด และเก็บที่ 4 $^{\circ}$C

Phosphate-buffer saline (PBS) pH 7.4

ใช้ NaCl หนัก 8 กรัม KCl 0.2 กรัม Na_2HPO_4 1.44 กรัม และ KH_2PO_4 0.24 กรัม ละลายในน้ำกลั่น ปริมาตร 800 มิลลิลิตร คนให้เข้ากัน ด้วย magnetic stirrer และปรับ pH ของสารละลายให้มีค่าเป็น 7.4 ด้วย 0.1 N HCl เติมน้ำกลั่นให้ครบ 1 ลิตร บรรจุในขวดแก้ว ทำให้ปลอดเชื้อโดย autoclave ที่ความดัน 15 lb/sq นาน 20 นาที และเก็บที่อุณหภูมิห้อง

3 M Sodium acetate pH 5.2

ใช้ sodium acetate หนัก 408.1 กรัม ละลายในน้ำกลั่น ปริมาตร 800 มิลลิลิตร คนให้เข้ากันด้วย magnetic stirrer และปรับ pH ของสารละลายให้มีค่าเป็น 5.2 ด้วย glacial acetic acid เติมน้ำกลั่นให้ครบ 1 ลิตร บรรจุในขวดแก้ว ทำให้ปลอดเชื้อโดย autoclave ที่ความดัน 15 lb/sq นาน 20 นาที และเก็บที่อุณหภูมิห้อง

10% Sodium dodecyl sulfate (SDS)

เติม SDS (electrophoresis grade) หนัก 100 กรัม ลงในน้ำกลั่น ปริมาตร 900 มิลลิลิตร ทำให้ร้อนที่ 68°C เพื่อให้การละลายดีขึ้น เติมน้ำกลั่นให้ครบ 1 ลิตร บรรจุในขวดแก้ว และเก็บที่อุณหภูมิห้อง

1 M Tris-HCl pH 8.0

เติม Tris base หนัก 121.1 กรัม ลงในน้ำกลั่น ปริมาตร 800 มิลลิลิตร ปรับ pH ให้ได้ 8.0 ด้วย HCl เข้มข้น เติมน้ำกลั่นให้ครบ 1 ลิตร ทำให้ปลอดเชื้อโดย autoclave ที่ความดัน 15 lb/sq นาน 20 นาที และเก็บที่อุณหภูมิห้อง

Proteinase K

เติม Proteinase K หนัก 20 มิลลิกรัม ลงในน้ำกลั่น ปริมาตร 1 มิลลิลิตร แบ่งใส่หลอด *microcentrifuge* ขนาด 1.5 มิลลิลิตร และเก็บไว้ในตู้เย็น -20°C

5X Tris-borate (TBE)

stock solution ความเข้มข้น 5X : ประกอบด้วย Tris base หนัก 54 กรัม Boric acid 27.5 กรัม และ 0.5 M EDTA pH 8.0 ปริมาตร 20 ml

ใช้ Tris base 54 กรัม และ Boric acid 27.5 กรัม ละลายลงในน้ำกลั่น ปริมาตร 800 มิลลิลิตร คนให้เข้ากันด้วย magnetic stirrer จนกระทั่งละลายดี เติม 0.5 M EDTA pH 8.0 ลงไป 20 มิลลิลิตร และเติมน้ำกลั่นให้ครบ 1 ลิตร คนให้เข้ากัน

working solution (0.5X) : ก่อนใช้นำมาทำให้เจือจางด้วยน้ำกลั่น โดยใช้ **stock solution** 1 ส่วน น้ำกลั่น **9** ส่วน

6X Gel loading buffer

ใช้ bromophenol blue 0.25 กรัม Xylene cyanol FF 0.025 กรัม และน้ำตาลซูโครส 4 กรัม เติมลงในน้ำกลั่น ปริมาตร 10 มิลลิลิตรคนให้ละลายด้วย magnetic stirrer แบ่งสารใส่หลอด microcentrifuge ขนาด 1.5 มิลลิลิตร เก็บไว้ในตู้เย็น 4°C

3. สีที่ใช้ย้อมแผ่นฟิล์มเลือด

Stock giemsa

ใช้ช้อนตักสี (6 กรัม) ใส่ลงในครกบดสีทีละน้อย เติมกลีเซอรีนลงทีละน้อย บดให้เข้ากันทำอย่างนี้ไปเรื่อยๆ ประมาณว่าให้เติมกลีเซอรีนครบ 250 มิลลิลิตรพอดีกับเติมสีครบ 6 กรัม ใช้กลีเซอรีนที่เหลือ 250 มิลลิลิตร ในการล้างอุปกรณ์บดสี นำสีที่ได้ (giemsa+กลีเซอรีน) ไปบ่มที่ 56°C ในเครื่อง water bath นาน 2-4 ชั่วโมง ทิ้งไว้ให้เย็นแล้วนำมาเติม methanol 500 มิลลิลิตร เขย่าให้เข้ากัน เขียนวัน เดือน ปี ตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องนาน 1 เดือน กรองสีก่อนนำมาใช้ต่อไป

Buffer

ละลาย NaCl จำนวน Na_2HPO_4 1 กรัม และ KH_2PO_4 0.7 กรัม ในน้ำกลั่น 1 ลิตร ละลายให้เข้ากัน

การเจือจางสีสำหรับย้อมแผ่นฟิล์มเลือด

ผสมสี stock giemsa กับ buffer ในอัตราส่วน 1 : 10 ก่อนนำไปย้อมนาน 30-45 นาที

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ค

วิธีนับและคำนวณหาจำนวนเม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อในเลือด

การคำนวณหาจำนวนเม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อ ต่อเลือดปริมาตร 1 มิลลิลิตร โดยนับจำนวนเม็ดเลือดแดงทั้งหมด (total red cell count) ตามวิธีของ กนกนาถ (2525)

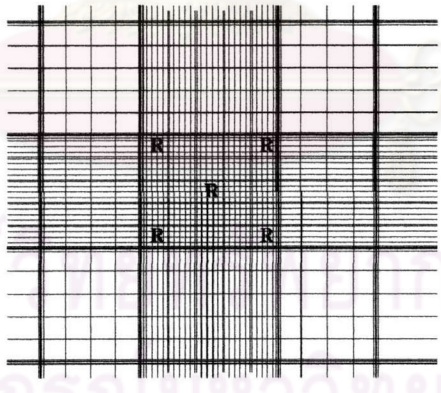
ใช้เลือดที่มี Heparin เป็นสารป้องกันการแข็งตัว ปริมาตร 0.5 ส่วน ดูดใส่ red blood cell count pipette และดูดน้ำยา Gower's solution 100 ส่วน ผสมให้เข้ากัน นำส่วนผสมหยดลงในสไลด์ชนิดที่ใช้นับจำนวนเม็ดเลือด (hemocytometer) ตั้งทิ้งไว้ 5 นาที นำไปส่องดูและนับจำนวนเม็ดเลือดแดงด้วยกล้องจุลทรรศน์แสงสว่าง กำลังขยาย 10 เท่า ตามตำแหน่งที่กำหนดไว้ในตาราง 5 ตำแหน่ง (R) ดังรูปที่ 3.1 จำนวนเซลล์ที่นับได้ (Actual cell count) นำไปคำนวณหาจำนวนเม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อ ต่อเลือด 1 มิลลิลิตร (total red cell count) จากสูตร

Total red cell count (1 ul) = Actual cell count x Dilution correction factor x Volume correction factor

= Actual cell count x 200 x 50

= Actual cell count x 10^4

ดังนั้น จำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงในเลือด ปริมาตร 1 มิลลิลิตร เท่ากับ จำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงที่นับได้ คูณ 10^7 เซลล์ และเมื่อนำมาคูณด้วย %Parasitemia ค่าที่ได้ คือ จำนวนของเม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อต่อเลือดปริมาตร 1 มิลลิลิตร



รูปที่ ผ 1 แสดงตำแหน่งที่ใช้นับจำนวนเม็ดเลือดของตาราง hemocytometer

R = ตำแหน่งที่ใช้นับเม็ดเลือดแดง (กนกนาถ, 2525)

ภาคผนวก ง

การเปรียบเทียบลำดับเบสของ dhfr gene เชื้อมาลาเรีย 5 ชนิด

ลำดับเบสของยีน *dhfr-ts* ของเชื้อมาลาเรียชนิดต่างๆ ที่มีรายงานใน GenBank มี 5 ชนิด คือ

P. falciparum ขนาด 1827 เบส (accession no. J03772)

P. gallinceum ขนาด 2091 เบส (AY033582)

P. vivax ขนาด1872 เบส (X98123)

P. chabuadi ขนาด 1752 เบส (M30834)

P. berghei ขนาด 1848 เบส (L28119)

ตำแหน่งกรดอะมิโนที่มีการเปรียบเทียบ สีเขียวอ่อน = ตำแหน่งที่ 16 สีน้ำเงิน = ตำแหน่งที่ 5 สีชมพู = ตำแหน่งที่ 59 สีแดง = ตำแหน่งที่ 108 สีฟ้า = ตำแหน่งที่ 164

```
pfdhfr  ------------------------------------------------------------
pgdhfr  TTTTCATTTCATTATCATTTCGTTTCTTCTCTTCTCATCTCATCTCATCTCATCTCATCT 60
pcdhfr  ------------------------------------------------------------
pbdhfr  ------------------------------------------------------------
pvdhfr  ------------------------------------------------------------

pfdhfr  ------------------------------------------------------------
pgdhfr  TATCTCATCTCATTTTGATTTTTTTTTTCTCATCTTTTCTTTTAGTTTCACTTCATTTCT 120
pcdhfr  ------------------------------------------------------------
pbdhfr  ------------------------------------------------------ATA 3
pvdhfr  ------------------------------------------------------------

pfdhfr  ------------------------------------------------------------A 1
pgdhfr  TTTTTTTTTCTTTTCATACTTTCTGCTTTCTTTTTTAAACAAAAAAAGTATCATTTTTAT 180
pcdhfr  ------------------------------------------------------------
pbdhfr  ATAGTATTTTTCATTTTGTATATTGCTTATATATATATAAATACACACCTAAATGTTACA 63
pvdhfr  ------------------------------------------------------------

                                                    Ala-16-Val
pfdhfr  TGATGGAACAAGTCTGCGACGTTTTCGATATTTATGCCATATGTGCATGTTGTAAGGTTG 61
pgdhfr  TAATGAATGAAATATCTGATATTTTTGATATACACGCTATATGCGCCTGCTGTAAGGTTG 240
pcdhfr  --ATGGAAGATATCTCTGAAATATTCGATATATATGCAATTTGTGCATGTTGTAAAGTTC 58
pbdhfr  AAATGGAAGACTTATCTGAAACATTCGATATATATGCAATATGTGCATGTTGTAAAGTTC 123
pvdhfr  --ATGGAGGACCTTTCAGATGTATTTGACATTTACGCCATCTGCGCATGCTGCAAGGTCG 58
          *** * *  * * **   ** ** **  * ** ** ** ** ** ** ** **

pfdhfr  AAAGCAAAAATGAGGGGAAAAAAAATGAGGTTTTTAATAACTACACATTTAGAGGTCTAG 121
pgdhfr  AAAACAAAAATGAAAAGAAAAAAAATGAAATCTTCAGTAATAACACATTTAGAGGAATTG 300
pcdhfr  TGAACAGTAATGA------AAAGGCTGGCTGTTTTAGTAATAAGACTTTTAAGGGACTTG 112
pbdhfr  TGAACGATGATGA------AAAGGTTAGATGCTTTAATAATAAAACGTTTAAGGGAATTG 177
pvdhfr  CCCCCACCAGTGAAGGGACAAAGAATGAACCGTTCAGCCCGCGGACCTTTAGGGGTCTGG 118
            *     ***      ***   *      ** *         ** ****  **   * *

                                  Asn-51-Ile                Cys-59-Arg
pfdhfr  GAAATAAAGGAGTATTACCATGGAAATGTAATTCCCTAGATATGAAATATTTTTGTGCAG 181
pgdhfr  GGAATAAGGGAGTTTTGCCATGGAAAAGTAACCCATTAGACATGAAATATTTTACTACAG 360
pcdhfr  GGAATGAAGGGGGGTTACCTTGGAAATGTAATTCAGTAGATATGAAACATTTTAGCTCTG 172
pbdhfr  GAAATGCGGGGGTGTTACCTTGGAAATGTAATTTAATCGATATGAAATATTTTAGTTCTG 237
pvdhfr  GCAATAAGGGGACTCTCCCATGGAAATGCAACTCCGTCGATATGAAGTACTTCAGCTCGG 178
        * ***   **     * ** ****** * **     * ** *****  * **     * *

pfdhfr  TTACAACATATGTGAATGAATCAAAATATGAAAAATTGAAATATAAGAGATGTAAATATT 241
pgdhfr  TAACAACATATGTTAATGAATCAAAATATAAAAAATTAAAATATAAAAGAGAGAAATATT 420
pcdhfr  TAACATCCTATGTTAATGAAACTAACTATATGAGATTAAAATGGAAAAGGGATAGATATA 232
pbdhfr  TAACATCATATATAAATGAAAATAATTATATAAGATTGAAATGGAAAAGAGATAAATATA 297
pvdhfr  TGACGACCTACGTGGATGAGTCAAAGTATGAGAAGCTAAAGTGGAAGAGGGAGAGGTACC 238
        * **  * **  *  ****    ** ***   *   * ** *  ** **    *  **
```

```
pfdhfr  TAAACAAA------------------G-AAACTGTGGATAATGT--AAATGATATG---- 276
pgdhfr  TAGAAAAA------------------ACAAAGGATACAAAGTGTTTAGAGAGTATA---- 458
pcdhfr  TGGAAAAA--------------------AATAATGTAAAATTAAATACTGATGGA---- 267
pbdhfr  TGGAAAAACATAATTTA---------AAAAATAATGTAGAACTAAATACTAATATA---- 344
pvdhfr  TACGAATGGAAGCCTCACAGGGGGGGGGTGACAACACAAGCGGTGGTGACAACACACACG 298
        *    *                          *      *
                                                    Ser-108-Asn

pfdhfr  --CCTAAT---TCTAAAAAATTACAAAATGTTGTAGTTATGGGAAGAACAACTGGGAAA 331
pgdhfr  --ATTCAACTATCAAATAACTTACAAAATGTTGTAGTTATGGGAAGAACTAGCTGGGAAA 516
pcdhfr  --ATACCCTCCGTTGATAAGTTACAAAATATTGTAGTAATGGGAAAAGCAAGTTGGGAAA 325
pbdhfr  --ATTTCTTCAACTAATAATTTACAAAATATTGTAGTAATGGGAAAAAAAAGTTGGGAAA 402
pvdhfr  GTGGTGACAACGCCGACAAGCTGCAAAACGTCGTGGTCATGGGGAGAAGCAGCTGGGAGA 358
                      * **  * *****  * ** ** ***** * *   *  ***** *

pfdhfr  GCATTCCAAAAAAATTTAAACCTTTAAGCAATAGGATAAATGTTATATTGTCTAGAACCT 391
pgdhfr  GTATTCCAGAACGATTTAGGCCGTTAGTTAATAGAATAAATGTTGTATTATCAAGATCAT 576
pcdhfr  GCATCCCCTCAAAATTTAAGCCATTACAAAATCGAATAAATATTATATTGTCTAGAACAT 385
pbdhfr  GTATTCCCAAAAAATTTAAACCTTTACAAAATCGAATAAACATTATTTTGTCTAGAACTT 462
pvdhfr  GCATCCCCAAGCAGTACAAGCCGCTCCCAAACAGAATCAACGTCGTGCTTTCCAAGACGC 418
        * ** **       *  *  **  *    **  * ** **  *  *  * ** *   *

pfdhfr  TAAAAAAAGAAGATTT---TGATGAAGATG------------------TTTATATCATTA 430
pgdhfr  TAAAAAAAGAAGACAT---AAAAGGAGATG------------------CTATTTTAATAA 615
pcdhfr  TGAAAAAAGAAGATCTTGCAAAAGAATATAATAATG------------TTATTATAATTA 433
pbdhfr  TGAAAAAAGAAGATATTGTAAACGAAAATAATAATGAAAATAATAATGTTATTATAATTA 522
pvdhfr  TAACAAAGGAAGACGT---GAAGGAAAAGG------------------TCTTCATAATTG 457
        * * *** *****  *     * * * *                       * **

pfdhfr  ACAAAGTTGAAGATCTAATAGTTTTACTTGGGAAATTAAATTACTATAAATGTTTTATTA 490
pgdhfr  ATAATGTGGATGATTTACTTCTATTACTAAGAAAAATAAATTATTATAAATGTTTTATTA 675
pcdhfr  ATAGTGTGGATGATTTATTTCCTATTTTAAAATGCATAAAATATTATAAATGTTTTATTA 493
pbdhfr  AAAGTGTAGATGATTTATTTCCTATTTTAAAATGCACAAAATATTACAAATGTTTTATTA 582
pvdhfr  ACAGCATAGATGACCTACTGCTGCTCTTAAAGAAGCTGAAGTACTACAAATGCTTCATCA 517
        * *   * ** **  ** *    *  *          ** ** ** ***** ** ** *
      Ile-164-Leu

pfdhfr  TAGGAGGTTCCGTTGTTTATCAAGAATTTTTAGAAAAGAAATTAATAAAAAAAATATATT 550
pgdhfr  TTGGTGGTTCAGTTGTATACAATGAATTTTTAAAAAGAAATTTAATAAAAAAAATATACT 735
pcdhfr  TAGGAGGTGCATCTGTTTATAAAGAGTTTTTAGATCGTAATTTAATAAAAAAAATATATT 553
pbdhfr  TAGGGGGTTCGTCTGTTTATAAAGAATTTTTAGATCGTAATTTAATAAAAAAAATATATT 642
pvdhfr  TTGGGGGAGCACAAGTTTATAGGGAATGCCTAAGTAGAAACTTAATCAAGCAGATCTACT 577
        * ** **  *    ** **    ** *   **       ** ***** **  * ** ** *

pfdhfr  TTACTAGAATAAATAGTACATATGAATGTGATGTATTTTTTCCAGAAATAAATGAAAATG 610
pgdhfr  TTACAAGAATAAATAGTACGTATGAGTGTGATGTTTTTTTTCCAGAAATAAAGGAAACGG 795
pcdhfr  TTACAAGAATAAATAATGCTTATACTTGTGATGTTTTATTTCCAGATATCAATGAAGATT 613
pbdhfr  TTACAAGAATAAATAATTCTTATAATTGTGATGTTTTATTCCCAGAAATAAACGAAAATT 702
pvdhfr  TCACGAGGATCAACGGCGCCTACCCGTGTGACGTCTTCTTCCCCGAGTTTGACGAAAGCC 637
        * ** ** ** **     * **    ***** ** ** ** ** **  *  * ***

pfdhfr  AGTATCAAATTATTTCTGTTAGCGATGTATATACTAGTAACAATACAACATTGGATTTTA 670
pgdhfr  AATTTGAAATTATGTCTCTAAGTGATGTGTATAGCAATAATGGTGCAACATTAGACTTTG 855
pcdhfr  TATTTAAAATAACATCAATTAGTGATGTATATAGTAGTAATAACACGACTTTAGATTTTG 673
pbdhfr  TGTTTAAAATAACTTCAATAAGTGATGTATATTATAGTAACAACACAACTTTAGATTTTA 762
pvdhfr  AGTTTCGGGTGACGTCCGTCAGTGAGGTGTACAACAGCAAGGGCACCACTCTGGACTTTT 697
          * *   * *  **  * ** ** **  *  **    * **  * ** ***

pfdhfr  TCATTTATAAGAAAACGAATAATAAAATGTTAAATG--------AACAAAATTGTATAAA 722
pgdhfr  TAATTTATAAGAGA---AAAAAAGAAATATTAAATA--------ATGAAAACCCCATTGA 904
pcdhfr  TAATTTATAGTAAG---ACAAAAGAAATACATGAAG--------AAATTAATCCCAACGA 722
pbdhfr  TAATTTATAGTAAG---ACAAAAGAAATA--------------------AATCCAAATGA 799
pvdhfr  TGGTTTACAGCAAGGTGGGGGGGGGAGTTGACGGGGGCGCCTCCAACGGGAGCACTGCGA 757
        *  **** *  *             * *                      *       *

pfdhfr  AGGAGAAGAAAAAAATAATGATATGCCT------------TTAAAGAATGATGACAAAGA 770
pgdhfr  AA-ATAATAAAGAAGCAGATATATGTTC------------TCAA-----GATTCCCCAAA 946
pcdhfr  TG------AACTATTTAATAACACATTT------------TTAG---------------- 748
pbdhfr  GG------AAGTACCTAATAATACATTT------------TTAG---------------- 825
pvdhfr  CAGCGCTTCGGAGAACTGCAATGCGTTCAACTGCAATGCGCCGAAATGTAGCGCCCCGAA 817
                       *

pfdhfr  TACATGTCATATGAAAAAATTAACAGAATTTTACAAAAATGTAGACAAATATAAAATTAA 830
pgdhfr  TAACTATTTCACTGGAGAG------GATGTTTACAAAAACATGGA---------------- 985
pcdhfr  -GTGTGTGTGATGAAAAAA-------------ATACAAATTTTGA---------------- 779
pbdhfr  -GTGTATGTGATGAACAAA-------------ATAAAGCCTTTGA---------------- 856
pvdhfr  CTGCCGCTCCCCCAATGGGACCGCACAGCAGGGCGAATGGGGAAAGGGCCCCGCCGCGTG 877
                                          *      *
```

```
pfdhfr  TTATGAAAATGATGATGATGATGAAG---AAGAAGATGATTTTGTTTATTTTAATTTTAA 887
pgdhfr  ---------TGATGACGATGATTA------------------TGTATATTTTAATTTTAA 1018
pcdhfr  ---------TGATGAAGATGATTA------------------TACATATTTCAGTTTTAA 812
pbdhfr  ---------TGATGAAGACGATTA------------------TACATATTTCAGTTTCAA 889
pvdhfr  CCCGTGCGAGAAGAACAACGCCGAGGCAGAGGAAGACGACCTCGTGTACTTCAGCTTTAA 937
           *  *  * *   *                        ** ** *  ** **


pfdhfr  TAAAGAAAAAGAAGAGAAAAATAAAAATTCTATACATCCAAATGATTTTCAAATATATAA 947
pgdhfr  TAATACAAAGGAAAAGAAAA------ATTCTGAAATAAGTGATGATTTTAAAATATACAA 1072
pcdhfr  TAAACATAAAGATAATATTAAAAAAAATTCGGAGCATGCTCATCATTTTAAAATATATAA 872
pbdhfr  TAAAAATAAAGAAAATATTAAAAAAAATTCTGAACATGCTCATAATTTTAAAATATATAA 949
pvdhfr  CAACAAAGTGGGGGAGAAAA------ACCCGGAGCACCTGCAAGATTTTAAAATTTACAA 991
         **       *   * *  *      *  *           *  ***** **** ** **

pfdhfr  TAGCTTGAAATATAA-ATATCATCCTGAATACCAATATTTAAATATTATTTATGATATTA 1006
pgdhfr  TAGCTTGAAATATAA-ATATCATCCGGAATATCAATATTTAAATATTATATATGATGTTA 1131
pcdhfr  TAGTATAAAATATAA-ACATCATCCTGAATATCAATATTTAAATATTATATATGATATAA 931
pbdhfr  TAGCATAAAATATAA-AAATCATCCTGAATATCAATATTTAAATATTATATATGATATAA 1008
pvdhfr  CAGCCTCAAGATTAATGCAGCACCCAGAGTACCAATACCTAGGCATCATATACGACATCA 1051
         **  * **   ***   * ** ** ** ** *****  **   ** ** ** **  * *

pfdhfr  TGATGAATGGAAATAAACAAAGTGATCGAACGGGAGTAGGTGTTTTAAGTAAATTCGGAT 1066
pgdhfr  TTATGAATGGGAATAAACAAGGTGATAGAACTGGTGTTGGAGTAGTAAGTAAGTTTGGAT 1191
pcdhfr  TAATGCATGGAAATAAACAAGATGATAGAACAGGTGTTGGTGTATTAAGTAAATTTGGAT 991
pbdhfr  TAATGCATGGAAATAAACAAGATGATAGAACAGGTGTTGGTGTGTTAAGTAAATTTGGAT 1068
pvdhfr  TCATGAATGGAAACAAACAAGGAGACAGAACAGGTGTGGGAGTGATGAGCAATTTTGGCT 1111
        * *** **** ** ******   **  **** ** ** ** **  * ** ** ** ** *

pfdhfr  ATATTATGAAATTTGATTTAAGTCAATATTTCCCATTATTAACTACGAAGAAATTATTTT 1126
pgdhfr  ATATGATGAAATTTAATTTAAATCAATATTTTCCTTTATTAACAACAAAAAAATTGTTCA 1251
pcdhfr  ATATGATGAAATTTAATTTAAGTGAATATTTTCCATTATTAACAACAAAAAAATTATTTG 1051
pbdhfr  ATATGATGAAATTTAATTTAAATGAATATTTTCCATTATTAACAACAAAAAAATTATTTA 1128
pvdhfr  ACATGATGAAATTTAATTTAAGTGAATACTTCCCCCTATTAACAACAAAGAAGTTATTTT 1171
        * ** ********* ****** * **** ** **  ******* ** ** ** ** **

pfdhfr  TAAGAGGAATTATTGAAGAATTGCTTTGGTTTATTAGAGGAGAAACAAATGGTAATACGT 1186
pgdhfr  TAAGAGGAATTATTGAAGAACTGTTATGGTTTATAAGAGGGGAAACTAATGGAAACACTC 1311
pcdhfr  TAAGAGGTATCATTGAAGAGTTGTTATGGTTTATAAGGGGAGAAACAAATGGAAATACAT 1111
pbdhfr  TAAGAGGTATTATCGAAGAATTATTGTGGTTTATAAGAGGGGAAACAAATGGAAATACTT 1188
pvdhfr  TGAGGGGAATAATTGAGGAACTGCTTTGGTTCATTCGAGGAGAAACAAACGGAAACACTT 1231
        * ** ** ** ** ** **  *  * ***** **  * ** ***** ** ** ** **

pfdhfr  TGTTAAATAAGAATGTAAGGATATGGGAAGCTAATGGTACTAGGGAATTTTTAGATAATA 1246
pgdhfr  TGTTGAATAAAAATGTGAGAATATGGGAAGCCAACGGAACAAGGGAATTCTTAGATAAAA 1371
pcdhfr  TATTAGAAAAAAATGTAAGAATATGGGAAGCTAATGGGACAAGAGAGTTTTTAGATAATA 1171
pbdhfr  TGTTAGAAAAAAACGTAAGAATATGGGAAGCTAATGGAACAAGGGAATTTTTAGATAATA 1248
pvdhfr  TGTTAAATAAAAACGTGAGGATATGGGAAGCAAATGGAACGAGGGAGTTCCTCGACAACA 1291
        * **  * ** ** ** ** ********** ** ** ** ** ** **  * ** **  *

pfdhfr  GAAAATTATTTCATAGAGAAGTTAACGATTTAGGACCTATTTATGGTTTTCAATGGAGAC 1306
pgdhfr  GAAAATTATTTGATAGAGAAGTTAATGATTTGGGACCCATTTATGGTTTTCAATGGAGAC 1431
pcdhfr  GGAAATTATTTCATAGAGAAGTTAATGACTTAGGTCCAATTTACGGATTTCAATGGAGGC 1231
pbdhfr  GAAAATTATTTCATAGAGAAGTTAATGATCTCGGTCCAATTTATGGATTTCAATGGAGGC 1308
pvdhfr  GGAAATTATTCCACAGAGAAGTGAATGACTTGGGGCCCATTTATGGCTTCCAGTGGAGAC 1351
        * ********  * ******** ** **  * ** ** ***** ** ** ** ***** *

pfdhfr  ATTTCGGTGCTGAATATACAAATATGTATGATAATTATGAAAATAAAGGAGTGGATCAAT 1366
pgdhfr  ATTTTGGTGCTGAATATACTAATATGCATGACAATTATGAAAATAAAGGAGTAGATCAAT 1491
pcdhfr  ACTTTGGTGCTGAATATACAGATATGCATGCTGATTATAAAGATAAAGGTGTTGATCAAC 1291
pbdhfr  ATTTTGGTGCTGAATATACAGATATGCATGATAATTATAAAGACAAAGGAGTTGATCAAT 1368
pvdhfr  ACTTCGGTGCTGAATACACAAATATGCATGACAATTACGAAGATAAAGGTGTAGACCAAT 1411
        * ** ************ **  ***** ***   ****  ** * ***** ** ** ***

pfdhfr  TAAAAAATATAATAAATTTAATTAAAAATGATCCTACAAGTAGAAGAATTCTTTTGTGTG 1426
pgdhfr  TAAAAAATATTATCAATTTAATAAAAAATGAGCCCACTAGTAGAAGAATTATTTTATGTG 1551
pcdhfr  TAAAAAATATTATAAATTTAATTAAAAACGATCCGACATGTAGACGAATTATTTTATGTG 1351
pbdhfr  TAAAAAATATTATAAATTTAATTAAAAATGATCCTACTTGTAGACGAATTATTTTGTGTG 1428
pvdhfr  TAAAAAATGTTATTCATTTAATAAAAAATGAACCAACAAGTAGGAGAATTATTTTGTGTG 1471
        ******** * **  ******* ***** ** ** **  ****  ***** **** ****

pfdhfr  CATGGAATGTAAAAGATCTTGACCAAATGGCATTACCTCCTTGTCATATTTTATGTCAGT 1486
pgdhfr  CATGGAATGTAAAGGATTTAGATAAAATGGCATTACCACCTTGTCATATTTTATGTCAAT 1611
pcdhfr  CATGGAATGTAAAAGATTTAGATCAAATGGCATTACCTCCTTGTCATATTTTATGTCAAT 1411
pbdhfr  CATGGAATGTAAAAAATTTAGATCAAATGGCATTACCTCCTTGTCATATTTTATGTCAAT 1488
pvdhfr  CATGGAATGTAAAAGATTTGGATCAAATGGCTTTACCTCCTTGTCATATTTTATGCCAAT 1531
        *************  ** * **  ******* ***** ***************** ** *
```

```
pfdhfr  TTTATGTTTTCGATGGGAAATTATCATGTATTATGTATCAAAGATCATGTGATTTAGGGC 1546
pgdhfr  TTTATGTCTTTGATAATAAATTGTCATGCATTATGTATCAAAGGTCATGTGATTTGGGAT 1671
pcdhfr  TTTATGTTTTTGATGGAAAATTATCATGTATTATGTATCAAAGATCTTGTGATTTAGGTC 1471
pbdhfr  TTTATGTTTTTGACGGAAAATTATCATGTATTATGTATCAAAGATCTTGTGATTTAGGGC 1548
pvdhfr  TTTACGTTTTCGATGGGAAACTATCATGCATTATGTACCAGAGGTCTTGTGACTTGGGTC 1591
        **** ** ** **    *** * ***** ******** ** ** ** ***** ** **

pfdhfr  TAGGAGTACCTTTTAATATTGCTTCTTATTCTATTTTTACTCATATGATTGCACAAGTCT 1606
pgdhfr  TAGGAGTTCCTTTTAATATTGCATCATATTCAATTTTTACTTATATGATTGCACAAGTGT 1731
pcdhfr  TTGGTGTTCCATTCAATATTGCTTCCTATTCTATATTTACATATATGATAGCACAAGTAT 1531
pbdhfr  TTGGGGTTCCATTCAATATTGCTTCCTATTCTATATTTACATATATGATAGCACAAGTAT 1608
pvdhfr  TTGGGGTCCCCTTCAACATCGCTTCGTATTCCATATTCACACACATGATTGCGCAGGTGT 1651
        * ** ** ** ** ** ** ** ** ***** ** ** **  * ***** ** ** ** *

pfdhfr  GTAATTTGCAACCTGCGCAGTTCATACACGTTTTAGGAAATGCACATGTTTATAATAATC 1666
pgdhfr  GTAATTTGCAACCTGCACAGTTCATACATATTTTAGGAAATGCACACGTATATAACAATC 1791
pcdhfr  GTAATTTACAACCAGCTGAATTTATACATGTATTGGGAAATGCTCATGTTTATAATAATC 1591
pbdhfr  GTAACTTACAGGCAGCTGAATTTATACATGTATTGGGTAATGCTCATGTTTATAATAATC 1668
pvdhfr  GCAATTTGCAGCCTGCACAGTTCATACACATTTTGGGCAACGCGCACGTCTACAACAACC 1711
        * ** ** **  * **  * ** *****  * ** ** ** ** ** ** ** ** ** *

pfdhfr  ACATTGATAGTTTAAAAATTCAACTTAACAGAATACCCTATCCATTCCCAACACTTAAAT 1726
pgdhfr  ATATCGATAGTTTAAAAAAGCAACTAAACAGAATACCATATCCTTTCCCAACTCTCAAGT 1851
pcdhfr  ATGTTGAAAGCTTAAAAGTTCAGTTAAATAGAACACCCTATCCTTTCCCTACTCTTAAAT 1651
pbdhfr  ATATTGAAAGCTTAAAGATTCAGTTAAATAGAACTCCTTACCCTTTTCCTACTCTTAAAT 1728
pvdhfr  ATGTTGACAGCTTGAAAGTGCAGCTGAACAGGATCCCCTACCCGTTCCCAACGCTTAAAC 1771
        *  * ** ** ** **    **  * ** ** *  ** ** ** ** ** ** ** **

pfdhfr  TAAATCCAGATATTAAAAATATTGAAGATTTTACAATTTCGGATTTTACAATACAAAATT 1786
pgdhfr  TAAATCCAGATATAAAGAATATAGAAGACTTTAAAGTTTCTGATTTTACAATAGAAAATT 1911
pcdhfr  TAAATCCGGAAATTAAAAATATCGAGGATTTTACAATTTCAGATTTTACTGTACAAAATT 1711
pbdhfr  TAAATCCTGACATTAAAAATATCGAGGATTTTACAATTTCTGATTTTACTGTTCAAAATT 1788
pvdhfr  TGAACCCGGAGGTGAAGAACATTGAGGATTTTACCATTTCGGATTTCACAATAGAGAATT 1831
        * ** ** **  * ** ** ** ** ** ****   **** ***** **  *  * ****

pfdhfr  ATGTTCATCATGAAAAAATTTCAATGGATATGGCTGCTTAA------------------- 1827
pgdhfr  ATGTACATCATGATAAAATTTCTATGGATATGGCTGCATAAAATGAAAAATAAAAAGTTA 1971
pcdhfr  ATGTCCATCACGATAAAATCAGTATGGATATGGCAGCTTAA------------------- 1752
pbdhfr  ATGTTCATCACGATAAAATAAATATGGATATGGCAGCTTAATGTTCGTTTTTCTTATTTA 1848
pvdhfr  ACGTGCACCACGATAAAATAACCATGGAGATGGCCGCCTAA------------------- 1872
        * ** ** ** ** *****    ***** ***** ** ***

pfdhfr  ------------------------------------------------------------
pgdhfr  -ATAAATAAACCTACAAATATAATGAAATATGAAGTTTTCGTATATATATAGAGAGGGAT 2030
pcdhfr  ------------------------------------------------------------
pbdhfr  TATATTTATACCAATTGATTGTATTTATAACTGTAAAA---------------------- 1886
pvdhfr  ------------------------------------------------------------


pfdhfr  ------------------------------------------------------------
pgdhfr  TATATCTATAAATACTATCTTTAAATAATTTTTTTTCTAAACATCTAATTATATTTTTTT 2090
pcdhfr  ------------------------------------------------------------
pbdhfr  ------------------------------------------------------------
pvdhfr  ------------------------------------------------------------


pfdhfr  -
pgdhfr  T 2091
pcdhfr  -
pbdhfr  -
pvdhfr  -
```

ภาคผนวก จ

ตารางที่ ผ 1 ค่าเฉลี่ยของ %parasitemia ในไก่ไข่เพศผู้ที่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ก่อนและหลังการรักษาด้วยยา pyrimethamine ในขนาดต่างๆ (มก. กก.$^{-1}$) นาน 5 วัน และติดตามผลนาน 14 วัน

กลุ่ม	กลุ่มทดลอง	%parasitemia (DPT)							
		0 DPT	1 DPT	2 DPT	3 DPT	4 DPT	5 DPT	6 DPT	7 DPT
1	Negative control	0 ^{a}	0 ^{a}	0 ^{a}	0 ^{a}	0 ^{a}	0 ^{a}	0 ^{a}	0 ^{a}
2	Positive control	2.81 ± 1.24 ^{d}	57.95 ± 16.72 ^{f}	75.6 ± 13.99 ^{f}	52.11 ± 8.38 ^{c}	50.82 ± 10.9 ^{bcd}	58.82 ± 12.42 ^{b}	68.82 ± 15.3 ^{cd}	59 ± 16 ef
3	0.04	2.16 ± 1.27 ^{cd}	42.92 ± 20.4 ^{e}	62.75 ± 21.15 ^{de}	56.44 ± 12.24 ^{c}	54.13 ± 13.16 ^{cd}	47.33 ± 11.05 ^{b}	74.47 ± 10.2 ^{e}	65.36 ± 10.16 ^{f}
4	0.1	1.9 ± 0.81 ^{bc}	43.03 ± 21.29 ^{e}	65.35 ± 19.78 ^{ef}	56 ± 16.31 ^{c}	50 ± 13.7 ^{bcd}	49.53 ± 14.73 ^{b}	72.47 ± 8.17 ^{e}	57.13 ± 11.64 ^{de}
5	0.2	2.21 ± 1.51 ^{cd}	33.82 ± 21.14 ^{de}	51.65 ± 22.29 ^{cd}	55.11 ± 14.41 ^{c}	50.37 ± 13.7 ^{bcd}	46.94 ± 12.4 ^{b}	65.28 ± 12.92 ^{de}	59.23 ± 10.19 ^{ef}
6	0.5	2.06 ± 1.12 ^{bc}	34.75 ± 17.89 ^{de}	62.9 ± 21.33 ^{de}	59.37 ± 12.85 ^{cd}	46.47 ± 10.19 ^{bc}	50.8 ± 15.1 ^{b}	60.87 ± 12.33 ^{cd}	60.67 ± 10.39 ^{ef}
7	1.0	1.42 ± 0.85 ^{b}	27.87 ± 17.64 ^{cd}	47.05 ± 24.4 ^{c}	60.3 ± 9.24 ^{cd}	56.47 ± 12.29 ^{d}	50.12 ± 8.98 ^{b}	47.67 ± 10.96 ^{b}	43.07 ± 12.46 ^{b}
8	2.5	1.82 ± 0.89 ^{bc}	36.65 ± 16.89 ^{de}	62.25 ± 21.72 ^{de}	58 ± 12.62 ^{c}	45.94 ± 15.46 ^{b}	47.94 ± 16.32 ^{b}	62.15 ± 19.35 ^{cd}	45.83 ± 13.47 ^{bc}
9	5.0	1.7 ± 0.83 ^{bc}	35.4 ± 20.33 ^{de}	59.4 ± 21.89 ^{de}	66.33 ± 15.69 ^{d}	56.76 ± 11.22 ^{d}	47.88 ± 13.07 ^{b}	54.78 ± 14.75 ^{bc}	50.92 ± 10.47 ^{cd}
10	7.5	1.87 ± 1.26 ^{bc}	21.2 ± 15.7 ^{bc}	20.58 ± 13.69 ^{b}	15.52 ± 12.97 ^{b}	6.45 ± 6.44 ^{a}	1.89 ± 2.26 ^{a}	1.03 ± 0.92 ^{a}	0.63 ± 0.65 ^{a}
11	10.0	1.85 ± 0.94 ^{bc}	12.57 ± 8.29 ^{b}	9.91 ± 7.92 ^{ab}	4.97 ± 5.29 ^{c}	1.37 ± 1.1 ^{a}	0.65 ± 0.58 ^{a}	0.3 ± 0.31 ^{a}	0.18 ± 0.18 ^{a}

ตัวอักษรที่กำกับที่แตกต่างกันหมายถึงแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$)

ตารางที่ ผ 1 (ต่อ)

กลุ่มที่	การทดลอง	%parasitemia (DPT)						
		8 DPT	9 DPT	10 DPT	11 DPT	12 DPT	13 DPT	14 DPT
1	Negative control	0 ^{a}	0 ^{a}	0 ^{a}	0 ^{a}	0 ^{a}	0 ^{a}	0
2	Positive control	55.25 ± 16.11 ^{d}	45.65 ± 18.07 ^{bc}	38.03 ± 18.03 ^{bc}	36.29 ± 17.92 ^{b}	39.71 ± 14.04 ^{b}	37.67 ± 13.81 ^{cd}	39.5 ± 0.71 ^{bc}
3	0.04	50.64 ± 9.43 ^{cd}	41.5 ± 12.24 ^{bc}	37.07 ± 16.15 ^{bc}	36.12 ± 14.67 ^{b}	31.55 ± 15.63 ^{b}	30.36 ± 17.15 ^{c}	31.64 ± 22.41 ^{bc}
4	0.1	47.53 ± 12.85 ^{cd}	43.21 ± 14.49 ^{bc}	46.32 ± 19.47 ^{c}	43.5 ± 13.67 ^{b}	37.46 ± 12.59 ^{b}	45.33 ± 13.5 ^{d}	46.22 ± 18.7 ^{c}
5	0.2	46.38 ± 14.76 ^{cd}	36.68 ± 16.9 ^{bc}	36.18 ± 15.8 ^{bc}	38.29 ± 15.13 ^{b}	33.69 ± 14.24 ^{b}	39.35 ± 16.27 ^{cd}	41.88 ± 23.34 ^{bc}
6	0.5	47.87 ± 9.22 ^{cd}	46.4 ± 10.63 ^{c}	41.37 ± 13.16 ^{bc}	36.48 ± 12.71 ^{b}	29.5 ± 10.9 ^{b}	33.8 ± 15.85 ^{cd}	34.91 ± 19.79 ^{bc}
7	1.0	37.67 ± 13.27 ^{b}	39.07 ± 15.82 ^{bc}	35.51 ± 13.56 ^{bc}	35.38 ± 12.02 ^{b}	33.33 ± 12.56 ^{b}	39.92 ± 12.53 ^{cd}	49.91 ± 11.97 ^{c}
8	2.5	43.09 ± 13.81 ^{bc}	33.95 ± 17.53 ^{b}	29.57 ± 17.56 ^{b}	36.7 ± 17.21 ^{b}	28.84 ± 14.62 ^{b}	31.08 ± 16.09 ^{cd}	38.29 ± 19.05 ^{bc}
9	5.0	50.84 ± 9.11 ^{cd}	48.31 ± 14.61 ^{c}	36.77 ± 14.65 ^{bc}	38.75 ± 16.67 ^{b}	33.92 ± 15.22 ^{b}	41.36 ± 17.36 ^{cd}	46.7 ± 22.92 ^{c}
10	7.5	1.3 ± 3.43 ^{a}	1.24 ± 2.97 ^{a}	1.3 ± 2.59 ^{a}	4.24 ± 8.49 ^{a}	7.09 ± 11.59 ^{a}	13.39 ± 15.5 ^{b}	21.81 ± 27.77 ^{b}
11	10.0	0.1 ±0.09 ^{a}	0.08 ± 0.08 ^{a}	0.12 ± 0.08 ^{a}	1.06 ± 0.99 ^{a}	4.94 ± 5.71 ^{a}	14.66 ± 18.21 ^{b}	27.52 ± 31.47 ^{bc}

ตัวอักษรที่กำกับที่แตกต่างกันหมายถึงแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($P< 0.05$)

ตารางที่ ผ 2 อัตราร้อยละของการตรวจพบเชื้อ *P.gallinaceum* ระยะschizont ที่อยู่ในกระแสเลือดของไก่ไข่เพศผู้ อายุ 21 วัน จำนวน 11 กลุ่ม กลุ่มละ 20 ตัว ก่อนและหลังได้รับการรักษาด้วยยา pyrimethamine ในขนาดต่างๆ (มก. กก.$^{-1}$) ติดต่อกันนาน 5 วัน ติดตามผลเป็นเวลา 14 วัน

กลุ่ม	การทดลอง	% ที่พบ schizont ในกระแสเลือด (DPT)							
		0 DPT	1 DPT	2 DPT	3 DPT	4 DPT	5 DPT	6 DPT	7 DPT
1	Negative control	0^{a}	0^{a}	0^{a}	0^{a}	0^{a}	0^{a}	0^{a}	0^{a}
2	Positive control	100^{b}	100^{b}	100^{c}	100^{c}	100^{c}	100^{c}	100^{d}	100^{c}
3	0.04	100^{b}	100^{b}	100^{c}	100^{c}	100^{c}	100^{c}	100^{d}	100^{c}
4	0.1	100^{b}	100^{b}	100^{c}	100^{c}	100^{c}	100^{c}	100^{d}	100^{c}
5	0.2	100^{b}	100^{b}	100	100	100	100	100^{d}	100
6	0.5	100^{b}	100^{b}	100^{c}	100^{c}	100^{c}	100^{c}	100^{d}	100^{c}
7	1.0	100^{b}	100^{b}	100^{c}	100^{c}	100^{c}	100^{c}	100^{d}	100^{c}
8	2.5	100^{b}	100^{b}	100^{c}	100^{c}	100^{c}	100^{c}	100^{d}	100^{c}
9	5.0	100^{b}	100^{b}	100^{c}	100^{c}	100^{c}	100^{c}	100^{d}	100^{c}
10	7.5	100^{b}	100^{b}	85^{c}	89.4^{c}	94.3^{c}	68.4^{b}	73.7^{c}	31.6^{b}
11	10.0	100^{b}	100^{b}	65^{b}	65^{b}	80^{b}	15^{a}	26.3^{b}	21.4^{b}

ตัวอักษรที่กำกับที่แตกต่างกันหมายถึงแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($P< 0.05$)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ ผ 2 (ต่อ)

กลุ่มที่	การทดลอง	% ที่พบ schizont ในกระแสเลือด (DPT)						
		8DPT	9 DPT	10 DPT	11 DPT	12 DPT	13 DPT	14 DPT
1	Negative control	0^{a}	0^{a}	0^{a}	0^{a}	0^{a}	0^{a}	0^{a}
2	Positive control	100^{c}	100^{c}	100^{c}	100^{b}	100^{b}	100^{c}	100^{b}
3	0.04	100^{c}	100^{c}	100^{c}	100^{b}	100^{b}	100^{c}	100^{b}
4	0.1	100^{c}	100^{c}	100^{c}	100^{b}	100^{b}	100^{c}	100^{b}
5	0.2	100^{c}	100^{c}	100^{c}	100^{b}	100^{b}	100^{c}	100^{b}
6	0.5	100^{c}	100^{c}	100^{c}	100^{b}	100^{b}	100^{c}	100^{b}
7	1.0	100^{c}	100^{c}	100^{c}	100^{b}	100^{b}	100^{c}	100^{b}
8	2.5	100^{c}	100^{c}	100^{c}	100^{b}	100^{b}	100^{c}	100^{b}
9	5.0	100^{c}	100^{c}	100^{c}	100^{b}	100^{b}	100^{c}	100^{b}
10	7.5	25^{b}	61.5^{b}	83.3^{b}	83.3^{b}	100^{b}	83.3^{b}	91.7^{b}
11	10.0	10^{a}	60^{b}	80^{b}	100^{b}	100^{b}	100^{c}	100^{b}

ตัวอักษรที่กำกับที่แตกต่างกันหมายถึงแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ($P< 0.05$)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ ผ 3 อัตราการตายของไก่ไข่เพศผู้ จำนวน 11 กลุ่ม กลุ่มละ 20 ตัว ที่ได้รับเชื้อ *P. gallinaceum* ก่อนและหลังการรักษาด้วยยา pyrimethamine ในขนาดต่างๆ ติดต่อกันนาน 15 วัน

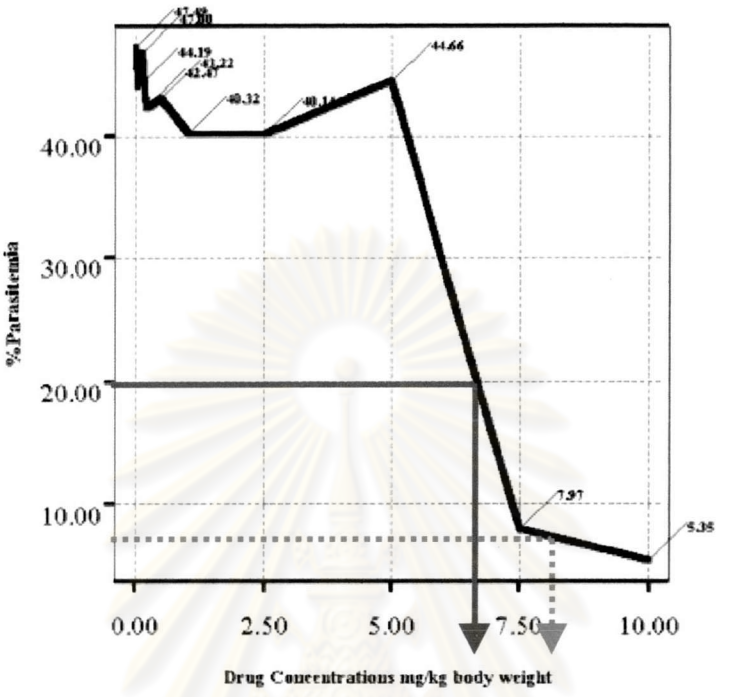
กลุ่มที่	การทดลองยา pyrimethamine (มก/กก)	ไก่ตายสะสมเมื่อสิ้นสุดการทดลอง (ตัว)	
		ไก่ตาย/ไก่ทั้งหมด	%
1	Negative Control	0/20	0 [a]
2	Positive Control	18/20	90 [c]
3	0.04	11/20	55 [b]
4	0.1	11/20	55 [b]
5	0.2	10/20	50 [b]
6	0.5	10/20	50 [b]
7	1.0	9/20	45 [b]
8	2.5	8/20	40 [b]
9	5.0	10/20	50 [b]
10	7.5	9/20	45 [b]
11	10.0	15/20	75 [c]

ตัวอักษรกำกับที่แตกต่างกันหมายถึงแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P \leq 0.05$)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

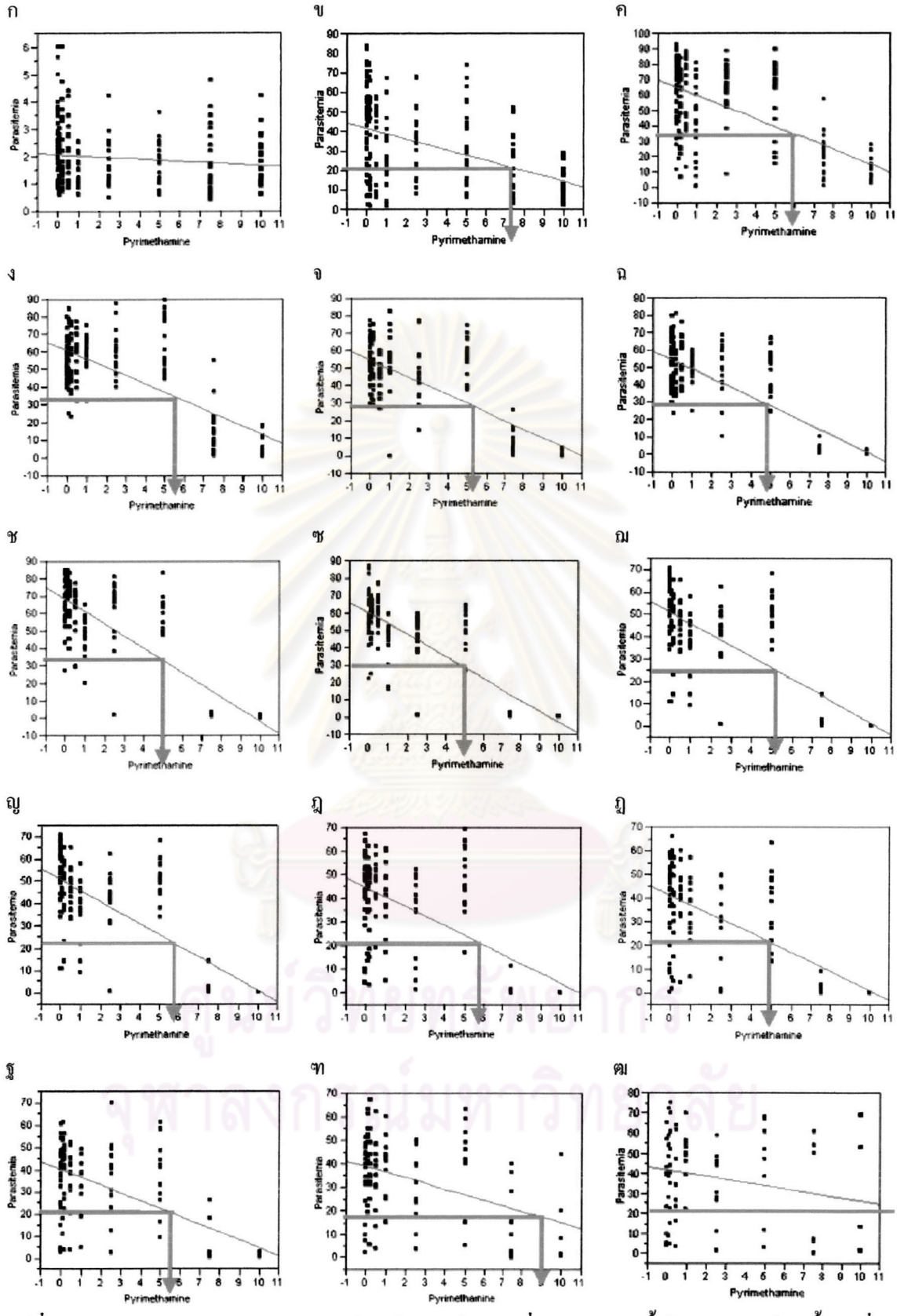
ภาคผนวก ฉ

การศึกษาเพื่อหาค่า Minimum effective dose (MED) และ ED50

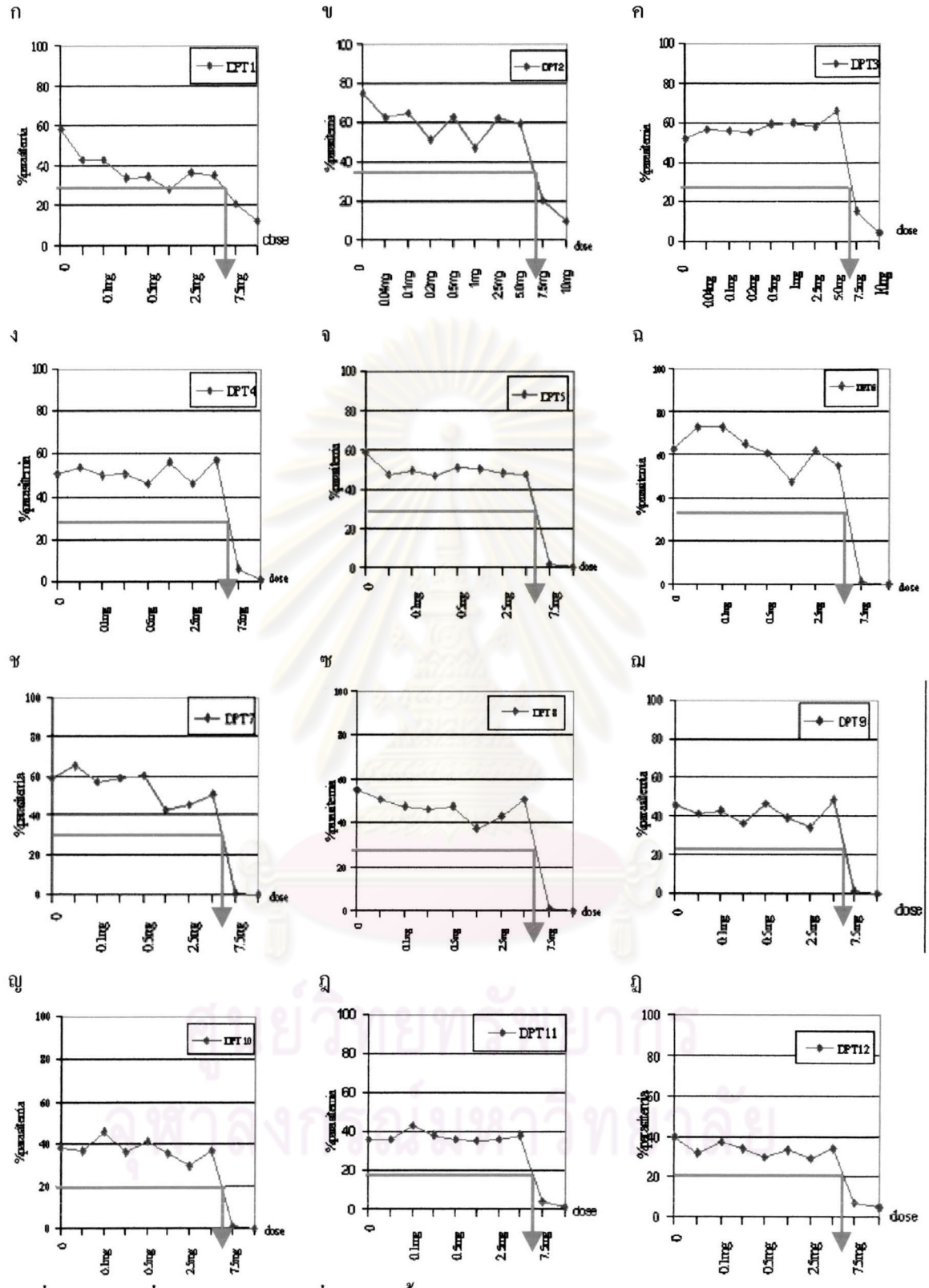


รูปที่ ผ 3 ED50 และ ED90 ของยา pyrimethamine ประเมินจากอัตราเฉลี่ยของระดับเชื้อในกระแสเลือดตั้งแต่เริ่มให้ยาจนสิ้นสุดการทดลอง (DPT 0-14) เมื่อเปรียบเทียบกับ Drug concentration

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



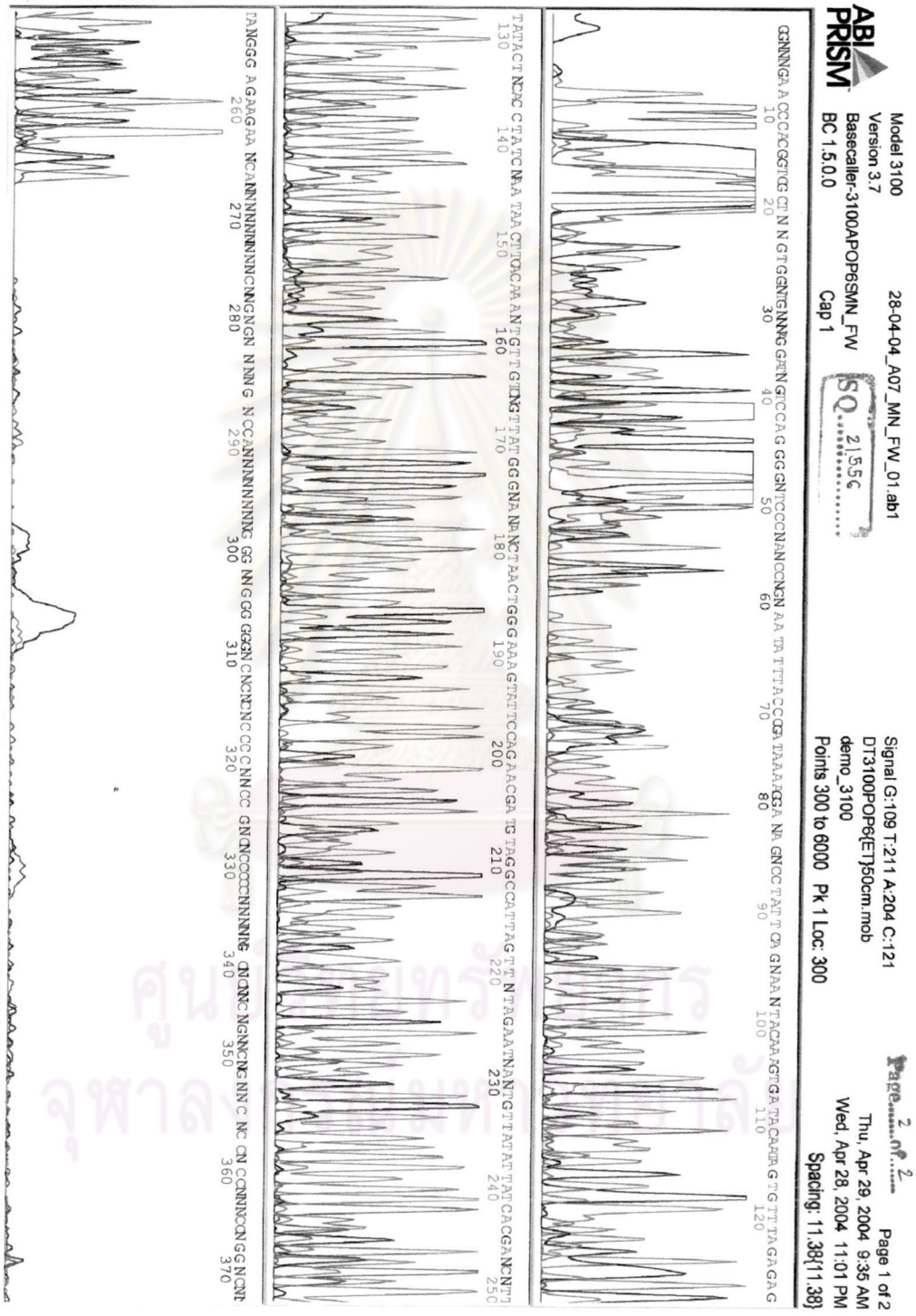
รูปที่ ผ 4 ED50 ของยา pyrimethamine ประเมินจากอัตราเฉลี่ยของระดับเชื้อในกระแสเลือดตั้งแต่เริ่มให้ยาจนสิ้นสุดการทดลอง (ก-ฒ : DPT 0-14) โดยการใช้โปรแกรม JMP versoin 5.1



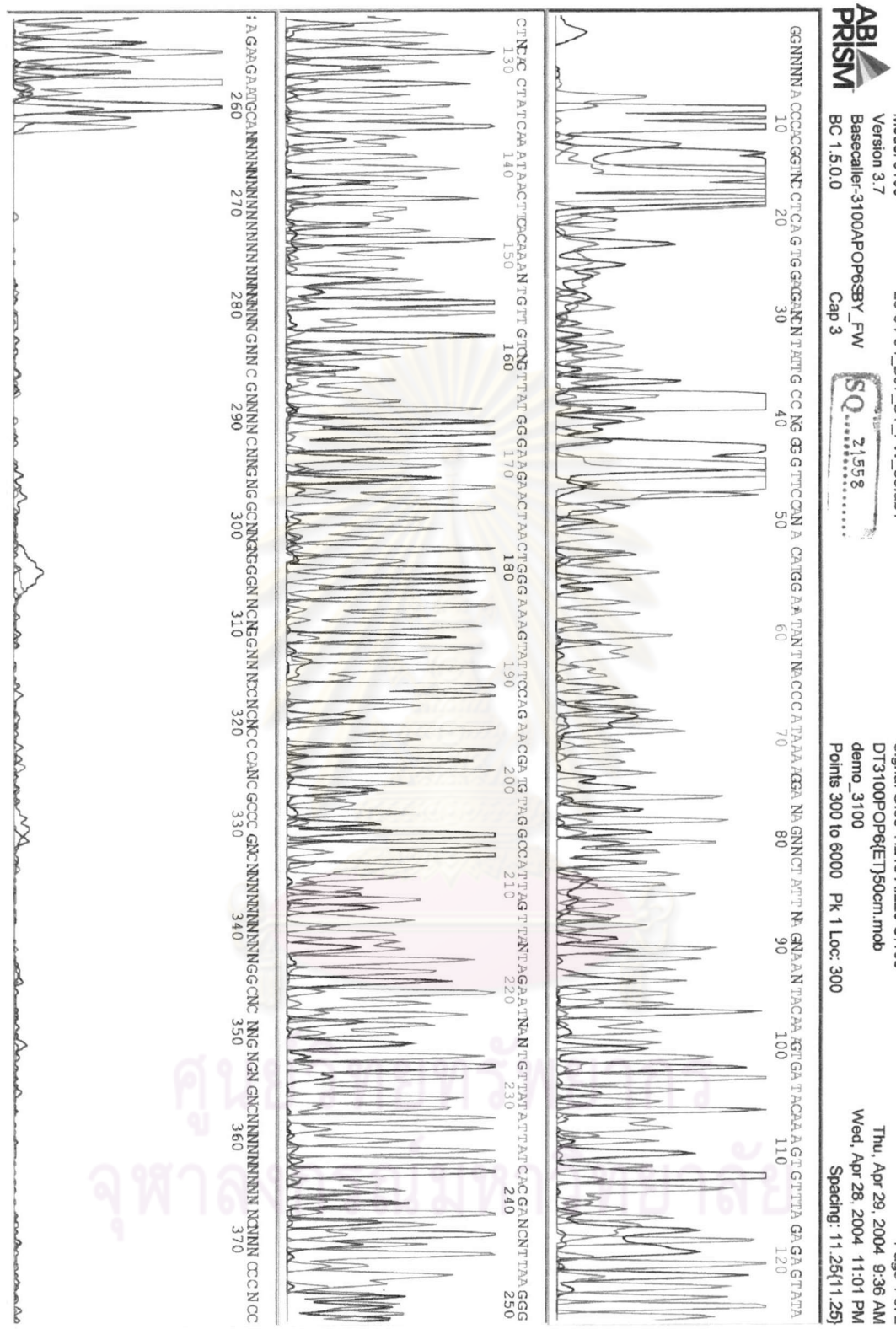
รูปที่ ผ5 ED50 ที่ประเมินจากค่าเฉลี่ยระดับเชื้อ *P.gallinaceum* ในกระแสเลือด (% parasitemia) ใน ไก่ไข่เพศผู้ ตั้งแต่วันที่ 1 ถึง 12 (ก-ฏ) หลังการให้ยา pyrimethamine ขนาด 0.04–10 มก.กก.$^{-1}$

ภาคผนวก ช

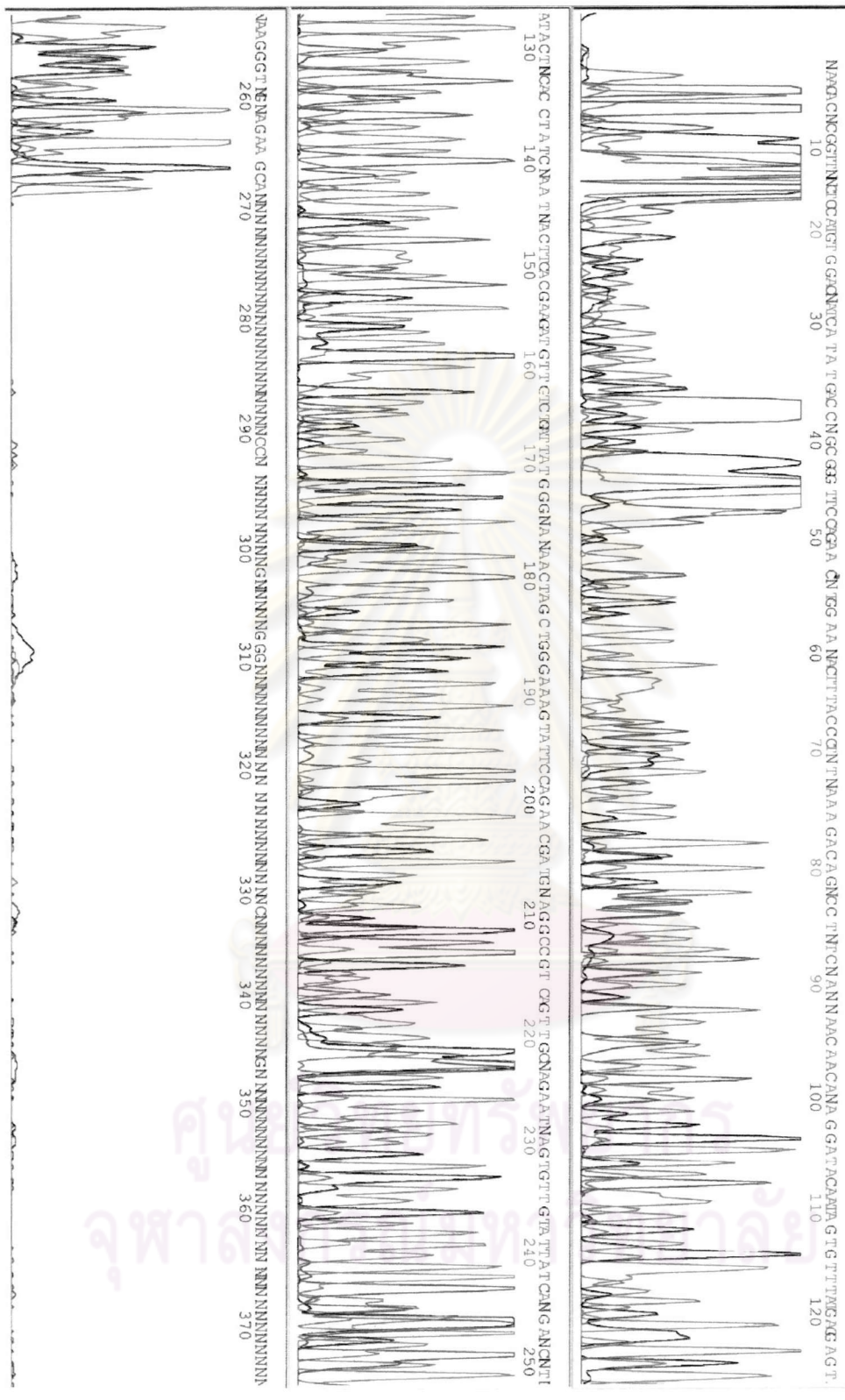
การศึกษาเพื่อหาลำดับเบสของเชื้อมาลาเรีย ด้วย Four-color electropherogram



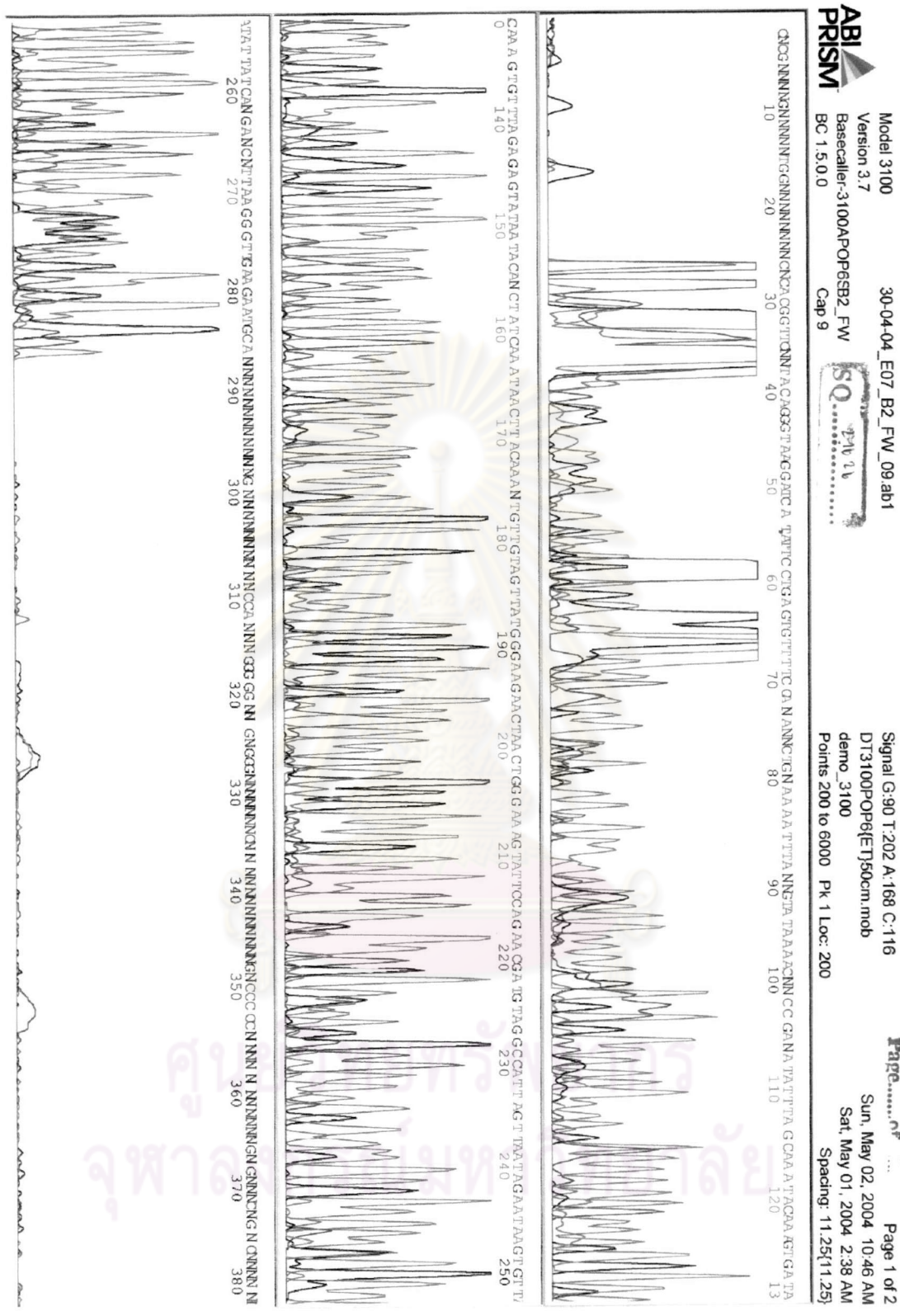
รูปที่ ผ 6 Four-color electropherogram จากการตรวจหาลำดับเบสของเชื้อ *P. gallinaceum* ไอโซเลท MNTH2543 ที่ไม่เคยได้รับยา pyrimethamine โดยใช้ forward primer ของ ไพรเมอร์คู่ที่ 1



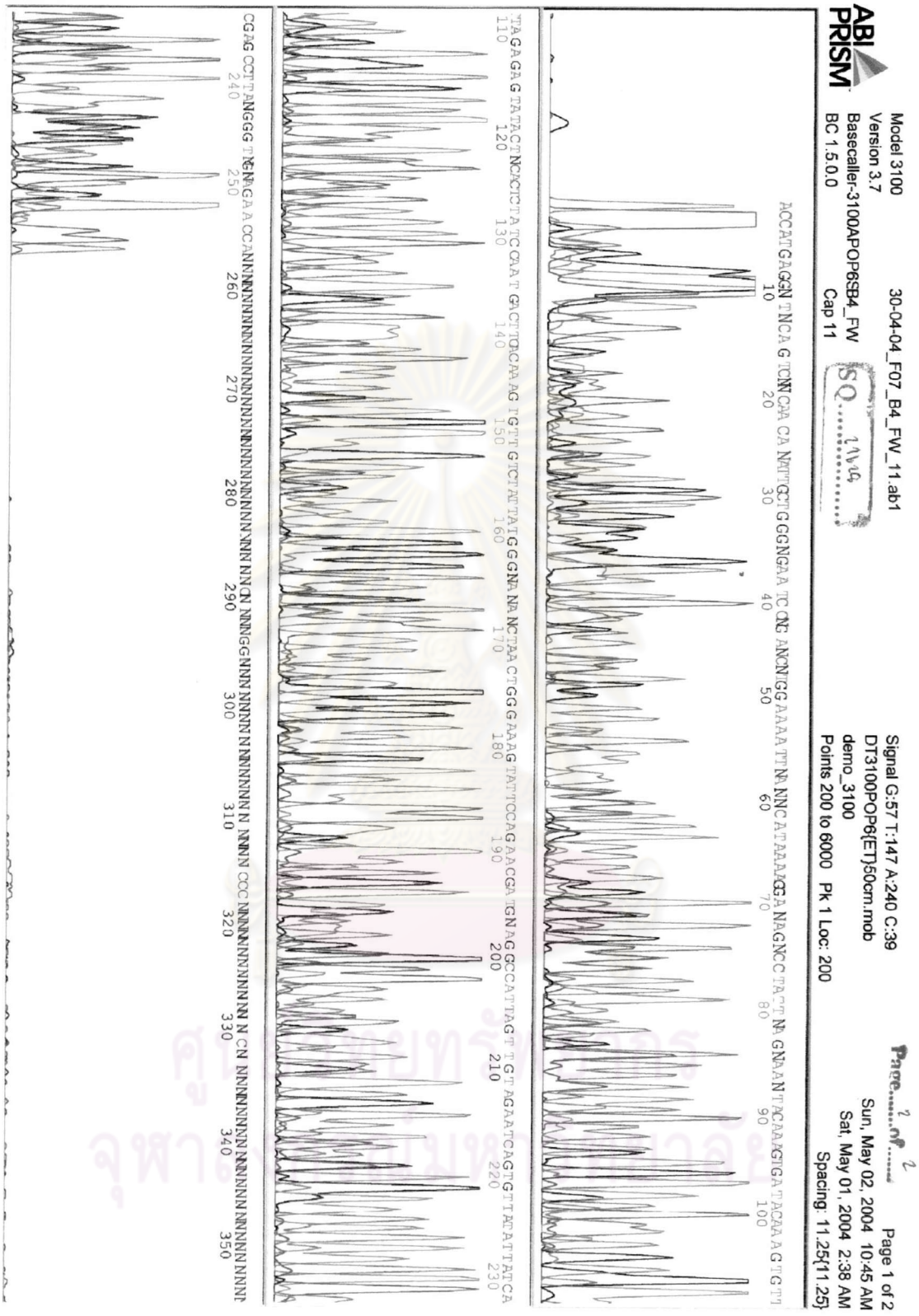
รูปที่ ผ 7 Four-color electropherogram จากการตรวจหาลำดับเบสของเชื้อ *P. gallinaceum* ไอโซเลท BYTH2546 ที่ไม่เคยได้รับยา pyrimethamine โดยใช้ forward primer ของ ไพรเมอร์คู่ที่ 1



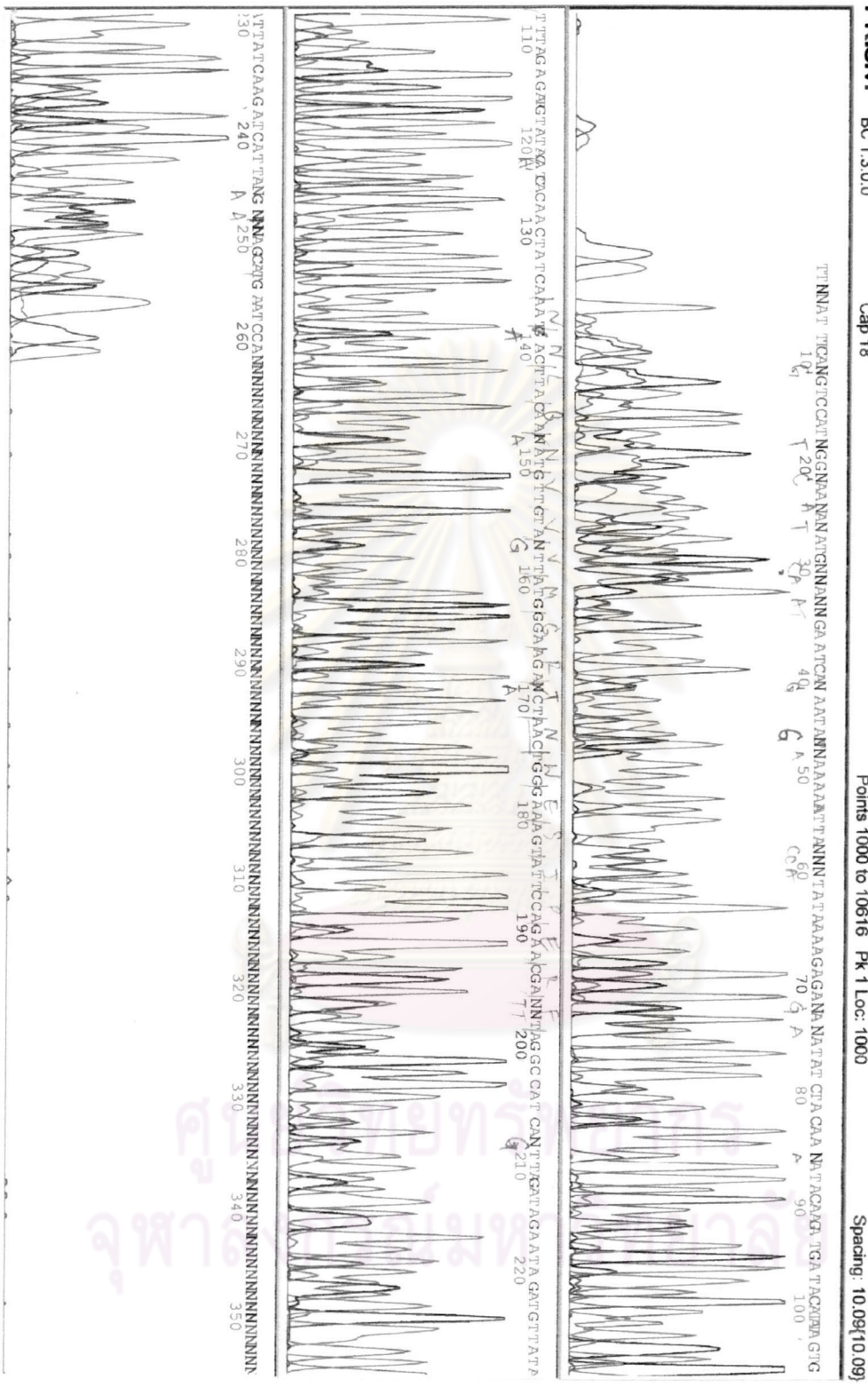
รูปที่ ผ 8 Four-color electropherogram จากการตรวจหาลำดับเบสของเชื้อ *P. gallinaceum* ไอโซเลท PCTH2543 ที่ไม่เคยได้รับยา pyrimethamine โดยใช้ forward primer ของ ไพรเมอร์คู่ที่ 1



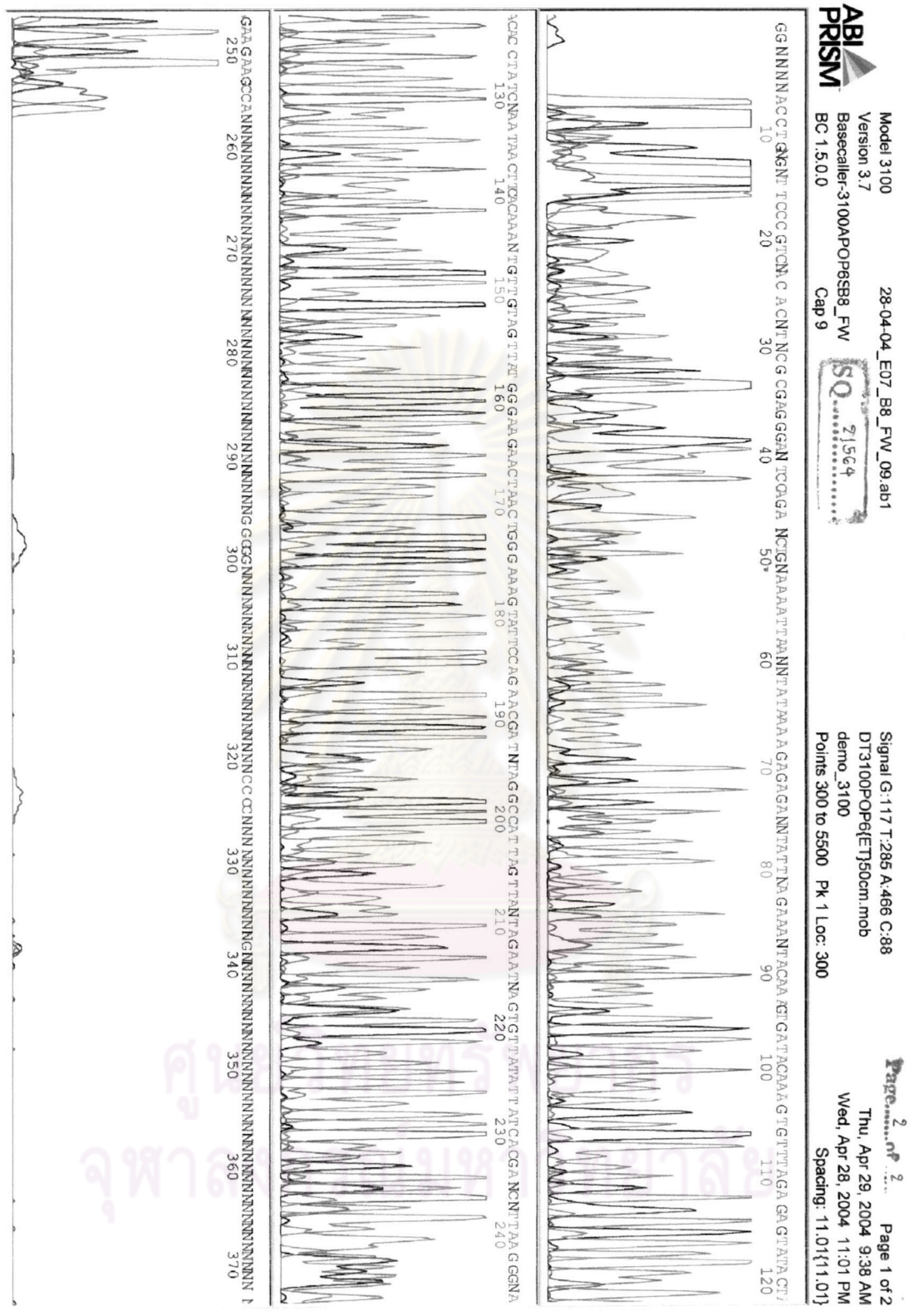
รูปที่ ผ 9 Four-color electropherogram จากการตรวจหาลำดับเบสของเชื้อ *P. gallinaceum* ที่ได้รับยา pyrimethamine 7.5 มก.กก.$^{-1}$ เป็นครั้งที่ 2 (B2) โดยใช้ forward primer ของ ไพรเมอร์คู่ที่ 1



รูปที่ ผ 10 Four-color electropherogram จากการตรวจหาลำดับเบสของเชื้อ *P. gallinaceum* ที่ได้รับยา pyrimethamine 7.5 มก.กก.$^{-1}$ เป็นครั้งที่ 4 (B4) โดยใช้ forward primer ของ ไพรเมอร์คู่ที่ 1

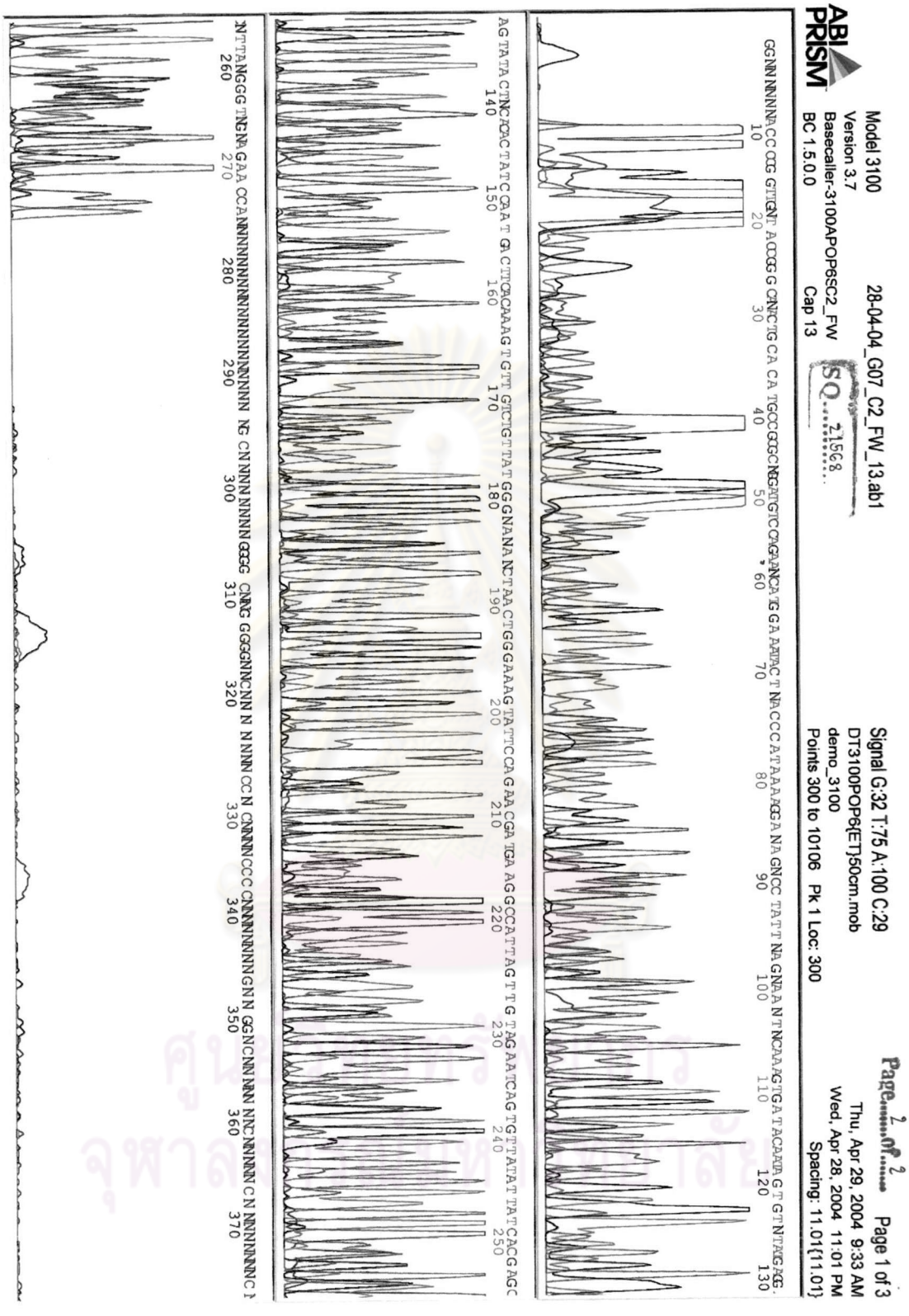


รูปที่ ผ 11 Four-color electropherogram จากการตรวจหาลำดับเบสของเชื้อ *P. gallinaceum* ที่ได้รับยา pyrimethamine 7.5 มก.กก.$^{-1}$ เป็นครั้งที่ 6 (B6)โดยใช้ forward primer ของ ไพรเมอร์คู่ที่ 1



รูปที่ ผ 12 Four-color electropherogram จากการตรวจหาลำดับเบสของเชื้อ *P. gallinaceum* ที่ได้รับยา pyrimethamine 7.5 มก.กก.$^{-1}$ เป็นครั้งที่ 8 (B8)โดยใช้ forward primer ของ ไพรเมอร์คู่ที่ 1

รูปที่ ผ 13 Four-color electropherogram จากการตรวจหาลำดับเบสของเชื้อ *P. gallinaceum* ที่ได้รับยา pyrimethamine 7.5 มก.กก.$^{-1}$ ครั้งที่ 10 (B10) โดยใช้ forward primer ของ ไพรเมอร์คู่ที่ 1



รูปที่ ผ14 Four-color electropherogram จากการตรวจหาลำดับเบสของเชื้อ *P. gallinaceum* ที่ได้รับยา pyrimethamine 15 มก.กก.$^{-1}$ เป็นครั้งที่ 2 (C2)โดยใช้ forward primer ของ ไพรเมอร์คู่ที่ 1

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นายสุรสิทธิ์ อ้วนพรมมา เกิดวันที่ 15 พฤศจิกายน พ.ศ. 2511 ที่ตำบลบ้านเป็ด อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น สำเร็จการศึกษาระดับประถมศึกษาที่ โรงเรียนบ้านเป็ด (ท่าบึงประชาสงเคราะห์) ระดับมัธยมศึกษาที่ โรงเรียนนครขอนแก่น และระดับปริญญาตรี สัตวแพทยศาสตรบัณฑิต คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2535 (โครงการทุนจุฬา-ชนบท รุ่นที่ 6) เริ่มทำงานเป็นอาจารย์ ระดับ 4 ที่ภาควิชาพยาธิชีววิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ตั้งแต่วันที่ 4 พฤษภาคม พ.ศ. 2536 ปัจจุบันตำแหน่งผู้ช่วยศาสตราจารย์ ระดับ 7 และได้รับทุนโครงการพัฒนาอาจารย์มหาวิทยาลัยขอนแก่น ปี พ.ศ. 2543 เพื่อศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาพยาธิชีววิทยาทางสัตวแพทย์ โปรแกรมปรสิตวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อ พ.ศ. 2543

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย