Scholarly Article

Received: August 17, 2019; Accepted: January 24, 2020

ซีราลีโนน

Zearalenone

เสาวลักษณ์ อดุลพัชราภรณ์ และอวันวี เพชรคงแก้ว*

สาขาวิชาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีการอาหาร คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ศูนย์รังสิต ตำบลคลองหนึ่ง อำเภอคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี 12120

Saowalak Adunphatcharaphon and Awanwee Petchkongkaew*

Department of Food Science and Technology, Faculty of Science and Technology,

Thammasat University, Rangsit Centre, Khlong Nueng, Khlong Luang, Pathum Thani 12120

บทคัดย่อ

ซีราลีโนนเป็นสารเมแทบอไลท์ทุติยภูมิที่ถูกสังเคราะห์ผ่านทาง polyketide pathway ในราสกุล *Fusarium* ได้แก่ *F. graminearum*, *F. culmorum*, *F. cerealis*, *F. equiseti*, *F. crookwellense* และ *F. semitectum* โดยความเป็นพิษของซีราลีโนนจะส่งผลให้เกิดความผิดปกติของระบบต่าง ๆ ภายในตัวสัตว์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งระบบสืบพันธุ์ เนื่องจากซีราลีโนนมีโครงสร้างคล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจน จึงสามารถไปแย่งจับหรือกระตุ้น estrogen receptor ในร่างกายของสัตว์ทำให้ร่างกายของสัตว์เกิดความผิดปกติ นอกจากนี้ยังมีรายงานแสดงให้เห็นว่าซีราลีโนนน่าจะเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดโรค hyperestrogenic syndrome ในมนุษย์อีกด้วย โดยการปนเปื้อนของซีราลีโนนสามารถพบทั่วไปในเมล็ดธัญพืชหลากหลายชนิดทั้งที่เป็นส่วนประกอบในอาหารมนุษย์และอาหารสัตว์ โดยเฉพาะในเขตประเทศที่มีภูมิอากาศแบบอบอุ่น โดยบทความนี้จะกล่าวถึงการปนเปื้อนของซีราลีโนนในโซนเอเชียตะวันออกเฉียงใต้เป็นหลัก ซึ่งเป็นโซนที่ประเทศไทยตั้งอยู่ รวมถึงกระบวนการเปลี่ยนแปลงสารพิษซีราลีโนนในร่างกาย และทางเคมี กายภาพ และชีวภาพที่นิยมใช้ในการลดการปนเปื้อนของซีราลีโนน ทั้งนี้ The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) ได้กำหนดค่า provisional maximum tolerable daily intake (PMTDI) ของซีราลีโนนไว้ที่ 0.5 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว และค่า tolerable daily intake (TDI) ไว้ที่ 0.25 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว

คำสำคัญ : สารพิษจากรา; ซีราลีโนน; วิธีในการลดการปนเปื้อน

Abstract

Zearalenone (ZEA) is secondary metabolite biosynthesized through a polyketide pathway by fungi of genus *Fusarium*, including *F. graminearum*, *F. culmorum*, *F. cerealis, F. equiseti, F.*

***ผู้รับผิดชอบบทความ :** awanwee@tu.ac.th

crookwellense, and *F. semitectum*. ZEA is toxic to several animal systems especially the reproductive system. Since the structure of ZEA is similar to that of the estrogen hormone, it can disrupt and/or stimulate estrogen receptors disrupting in the reproductive system. Additionally, several reports have indicated that ZEA occasionally causes hyperestrogenic syndrome in humans. ZEA contamination is found in cereal grains of foods and feeds, especially in temperate climates. This review article focuses on ZEA contamination in Thailand, South East Asia, biotransformation and chemical, physical, and biological ZEA reduction strategies. The joint FAO/WHO expert committee on food additives (JECFA) established a provisional maximum tolerable daily intake (PMTDI) for the ZEA of 0.5 μg/kg of body weight and tolerable daily intake (TDI) of 0.25 μg/kg of body weight.

Keywords: mycotoxin; zearalenone; decontamination strategy

1. บทนำ

ซีราลีโนน (zearalenone, ZEA) เป็นสารพิษที่ผลิตจากราสกุล *Fusarium* ได้แก่ *F. graminearum*, *F. culmorum*, *F. cerealis, F. Equiseti*, *F. Crook-wellense* และ *F. semitectum* มีโครงสร้างทางเคมีคือ 6-[10-hydroxy-6-oxo-trans-1-undecenyl]-β-resorcyclic acid lactone (รูปที่ 1) ปริมาณการผลิตสารพิษของราขึ้นอยู่กับสภาพแวดล้อมที่ราอาศัยอยู่ สภาพภูมิอากาศ และสายพันธุ์ของรา โดยทั่วไปมักตรวจพบการปนเปื้อนของซีราลีโนนในเมล็ดธัญพืช ได้แก่ ข้าวโอ๊ต ข้าวสาลี ข้าวบาร์เล่ย์ ข้าวโพด และอาหารสัตว์ โดยการปนเปื้อนของสารพิษส่วนใหญ่เกิดขึ้นในช่วงระยะก่อนการเก็บเกี่ยว อย่างไรก็ตามสามารถตรวจพบการปนเปื้อนในระยะหลังการเก็บเกี่ยวหากมีการเก็บรักษาผลิตผลทางการเกษตรที่ไม่เหมาะสม ซีราลีโนนเป็นสารพิษจากราที่มีความสำคัญเนื่องจากเป็นสารพิษที่ ทำให้เกิดความผิดปกติที่ตับ ทำให้เกิดความเสียหายต่อระบบพันธุกรรม ระบบภูมิคุ้มกัน และระบบฮอร์โมน โดยเฉพาะอย่างยิ่งฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับระบบสืบพันธุ์ (ฮอร์โมนเอสโตรเจน) โดยในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมนั้น ซีราลีโนนจะส่งผลต่อลักษณะปรากฏและความผิดปกติทางร่างกายของสัตว์ เช่น ช่องคลอดและทวารหนักย้อย ช่องคลอดบวมแดง สัตว์เพศผู้เป็นหมัน ดังนั้นในบางประเทศจึงมีการกำหนดค่าการปนเปื้อนของซีราลีโนนในผลิตภัณฑ์อาหารและกำหนดค่า TDI ที่ 0.25 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมของน้ำหนักตัว เพื่อป้องกันความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นต่อร่างกายหากได้รับสารพิษนี้จากความเป็นพิษของซีราลีโนน ผลกระทบทางเศรษฐกิจจากการลดลงของผลิตผลทางการเกษตร และการตกค้างของสารพิษในผลิตผลทางการเกษตรและเนื้อสัตว์ ทำให้ปัจจุบันมีความจำเป็นที่จะต้องหาวิธีการมาใช้ในการลดการปนเปื้อนของซีราลีโนนในอาหารลง ทั้งนี้เพื่อป้องกันผลกระทบต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นและเพื่อความปลอดภัยของผู้บริโภค

2. การค้นพบซีราลีโนน

ในปี ค.ศ. 1928 มีรายงานว่าสุกรเพศเมียที่บริโภคอาหารที่มีการปนเปื้อนของรามีลักษณะอาการปากช่องคลอดบวมแดงและช่องคลอดย้อย โดยนักวิทยาศาสตร์เรียกอาการดังกล่าวว่า vulvovaginitis [1] ต่อมาในปี ค.ศ. 1952 ประเทศอิหร่านมีการตรวจ

พบอาการ vulvovaginitis ในสุกรเช่นกัน ดังนั้น นักวิทยาศาสตร์จึงตั้งสมมติฐานในเบื้องต้นว่าอาการที่เกิดขึ้นเหล่านี้อาจเกิดจากการที่สุกรบริโภคสารพิษบางอย่างที่ผลิตจากราที่พบปนเปื้อนอยู่ในอาหารสัตว์ [2] โดยในปี ค.ศ. 1957-1958 นักวิทยาศาสตร์เริ่มมีการศึกษาอย่างกว้างขวางเกี่ยวกับอาการที่เกิดขึ้นและพบว่าลักษณะอาการที่เกิดขึ้นนี้เกี่ยวข้องกับสารพิษที่มีโครงสร้างคล้ายคลึงกับฮอร์โมนเอสโตรเจนที่ปนเปื้อนในข้าวโพดที่มีการปนเปื้อนของรา *Gibberella zeae* (*F. graminearum*) ส่งผลให้เกิดความผิดปกติของช่องคลอดและเต้านมของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม จนกระทั่งในปี ค.ศ. 1962 ได้มีการทำบริสุทธิ์สารเมแทบอไลท์ที่ได้จาก *Gibberella zeae* พบว่าสารที่ได้นี้มีลักษณะเป็น anabolic และ uterotrophic activity [3] ต่อมา Urry และคณะ [4] พบว่าสารนี้ คือ 6-(10-hydroxy-6-oxo-1-unideceny) beta resorcylic acid mulactone และตั้งชื่อให้ว่าซีราลีโนน

2. โครงสร้าง

ซีราลีโนนมีลักษณะโครงสร้างเป็นแบบ resorcyclic acid lactone เป็นสารพิษที่สร้างโดยราสกุล *Fusarium* โดยเฉพาะ *F. graminearum* และ *F. culmorum* โดยอนุพันธ์ของซีราลีโนนมีหลายชนิด ประกอบด้วยแอลฟาซีราลีนอล (α-ZOL) เบต้าซีราลีนอล (β-ZOL) ซีราลานอน (ZAN) แอลฟาซีราลานอล (α-ZAL) และเบต้าซีราลานอล (β-ZAL) ดังแสดงในรูปที่ 1

3. การปนเปื้อน

Fusarium เป็นราที่พบในดิน ในเขตประเทศอากาศอบอุ่น ซึ่งสร้างความเสียหายให้กับพืชผลทางการเกษตรหลากหลายชนิด และเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดโรค fusarium head blight (FHB) ในข้าวสาลีและข้าวบาร์เล่ย์ โรคโคนเน่า ต้นเน่า รากเน่า และเมล็ดเน่าในข้าวโพด [5-7] นอกจากนี้รา *Fusarium* ยังผลิตสารพิษได้หลากหลายชนิด เช่น ซีราลีโนนดีออกซี นีวาลีนอล ฟูโมนิซิน และอนุพันธ์ต่าง ๆ ของฟูโมนิซินอีกมากมาย ซึ่งสารพิษเหล่านี้เกี่ยวข้องทั้งทางตรงและทางอ้อมต่อสุขภาพของสิ่งมีชีวิต หนึ่งในสารพิษที่มีความสำคัญเป็นอย่างมาก คือ ซีราลีโนน เนื่องจากเป็นสารพิษที่ส่งผลกระทบต่อระบบต่าง ๆ ภายในร่างกาย ได้แก่ ระบบยีน ระบบภูมิคุ้มกัน และและระบบสืบพันธุ์

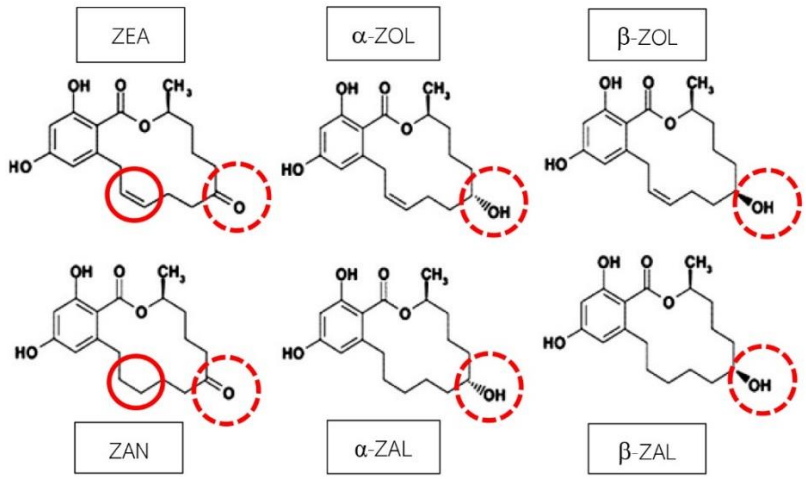


Figure 1 Chemical structure of zearalenone and its derivatives

โดยสารพิษชนิดนี้สามารถตรวจพบได้ในเมล็ดธัญพืช เช่น ข้าวโพด ข้าวสาลี ข้าวฟ่าง ถั่วเหลือง และงา นอกจากนี้ยังมีโอกาสพบปนเปื้อนในผลิตภัณฑ์อาหารแปรรูปที่ทำจากเมล็ดธัญพืชดังกล่าว เช่น ขนมปัง อาหารเช้า และอาหารสัตว์ การสำรวจการปนเปื้อนของซีราลีโนนในวัตถุดิบที่ใช้ในการผลิตอาหารสัตว์และอาหารสัตว์สำเร็จรูปปี ค.ศ. 2011-2017 พบว่าการปนเปื้อนของ ซีราลีโนนในโซนเอเชียตะวันออกเฉียงใต้มีอัตราเพิ่มสูงขึ้นจากร้อยละ 37 ในปี ค.ศ. 2011 เป็นร้อยละ 52 ในปี ค.ศ. 2017 ดังแสดงในรูปที่ 2 นอกจากนี้โซนเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ยังถูกจัดให้อยู่ในกลุ่มประเทศที่มีความเสี่ยงสูงต่อการปนเปื้อนสารพิษจากรา เนื่องจากร้อยละ 51-75 ของตัวอย่างพบการปนเปื้อนของสารพิษจากราที่สูงกว่าค่าที่กำหนดไว้ โดยปริมาณการปนเปื้อนของซีราลีโนนในธัญพืช (แป้งสาลี ข้าวบาร์เลย์ ข้าวโอ๊ต ข้าวขาว และถั่วเหลือง) ข้าวโพด และอาหารสัตว์มีค่าสูงถึง 845, 2,095 และ 7,080 ไมโครกรัมต่อมิลลิกรัม [8,9] นอกจากนี้ยังมีการตรวจพบการปนเปื้อนของซีราลีโนนร่วมกับสารพิษอื่นที่ผลิตได้จากรา *Fusarium* ในผลิตภัณฑ์จำพวกข้าวขาว ข้าวโพด ข้าวโอ๊ต แป้งสาลี ถั่วลิสงและถั่วเหลืองอีกด้วย ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับลักษณะของผลิตภัณฑ์และกระบวนการเก็บรักษา [10]

สำหรับประเทศไทย พบการปนเปื้อนซีราลีโนนร้อยละ 31 จากตัวอย่างข้าวโพดที่นำมาตรวจสอบ (6.5-236 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม) ซึ่งข้าวโพดหวานมีการปนเปื้อนสูงกว่าข้าวโพดชนิดอื่นในปริมาณมากกว่า 100 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม [11] รายงานนี้แสดงให้เห็นว่าข้าวโพดที่ผลิตในประเทศไทยมีการปนเปื้อนสารพิษจากรามากกว่าหนึ่งชนิด นอกเหนือจากอะฟลาท็อกซิน บี 1 โดยประเทศไทยกำหนดปริมาณการปนเปื้อนของซีราลีโนนสูงสุดไว้ที่ 30-1,000 ไมโครกรัมต่อมิลลิกรัมในผลิตภัณฑ์อาหารทุกชนิด [12] อย่างไรก็ตาม เกณฑ์การปนเปื้อนซีราลีโนนในผลิตภัณฑ์อาหารที่กำหนดไว้ของประเทศไทยยังมีค่าสูงอยู่มากเมื่อเปรียบเทียบกับประเทศอื่น ๆ เช่น ประเทศฝั่งยุโรปได้กำหนดปริมาณการปนเปื้อนซีราลีโนนสูงสุดในข้าวโพดที่ใช้สำหรับบริโภคที่ไม่ได้ผ่านการแปรรูปไว้ที่ 100 ไมโครกรัมต่อมิลลิกรัม และ 20 ไมโครกรัมต่อมิลลิกรัม สำหรับข้าวโพดและเมล็ดธัญพืชที่ผ่านการแปรรูป [13] นอกจากนี้องค์กร The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) กำหนดค่า provisional maximum tolerable daily intake (PMTDI) ของซีราลีโนนไว้ที่ 0.5 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว และค่า tolerable daily intake (TDI) ของซีราลีโนนไว้ที่ 0.25 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัวอีกด้วย [14]

4. ความเป็นพิษของซีราลีโนน

ซีราลีโนนเป็นสารพิษในกลุ่ม low acute toxicity โดยค่า LD_{50} ของซีราลีโนนมีค่า 2,000-20,000 มิลลิกรัมของน้ำหนักตัว [15] ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดของสิ่งมีชีวิต เพศ และเส้นทางที่ได้รับสารพิษเข้าสู่ร่างกาย [14] องค์การวิจัยโรคมะเร็งระดับนานาชาติ (International Agency for Research on Cancer, IARC) ได้จัดให้ซีราลีโนนเป็นสารพิษในกลุ่มที่ 3 คือ สารที่ไม่ก่อให้เกิดมะเร็งในมนุษย์ [16] อย่างไรก็ตาม หากร่างกายได้รับสัมผัสกับซีราลีโนนเป็นระยะเวลานาน ๆ (long-term exposure) จะทำให้เกิดความผิดปกติของระบบต่าง ๆ ได้แก่ ระบบภูมิคุ้มกัน ระบบสารคัดหลั่ง และระบบสืบพันธุ์ เป็นต้น โดยเฉพาะในระบบสืบพันธุ์ ซีราลีโนนสามารถไปจับและ/หรือกระตุ้น estrogen receptor ส่งผลให้เกิดความผิดปกติในร่างกายของสิ่งมีชีวิต ซึ่งในมนุษย์พบว่าซีราลีโนนอาจเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิด hypo-estrogenic syndrome [5,17] สำหรับสุกรพบว่าซีราลีโนนเป็น

สาเหตุที่ทำให้เกิดการแท้งในสุกรที่ตั้งครรภ์มีมดลูกและทวารหนักมีลักษณะย้อย ปากช่องคลอดเกิดอาการบวมและแดง ตัวอ่อนมีน้ำหนักน้อย และความต้องการทางเพศในสุกรเพศผู้ลดลง [5,18-20]

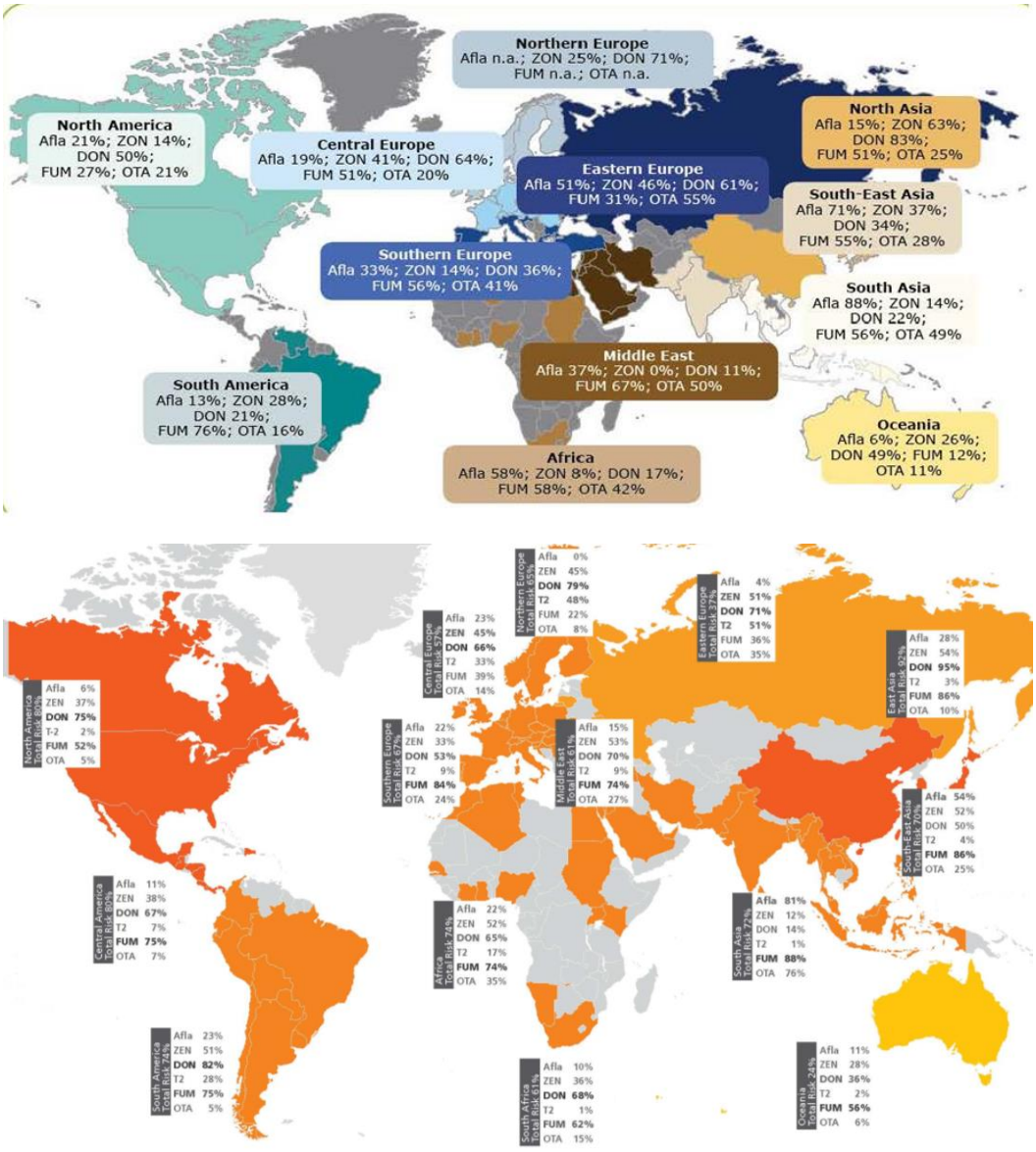


Figure 2 Global map of mycotoxin occurrence and risk in difference regions in 2011 (a) and 2017 (b)

5. กระบวนการเปลี่ยนแปลงสารพิษ

ร่างกายมนุษย์และสัตว์สามารถรับสารพิษได้โดยตรงผ่านการรับประทานอาหารที่มีการปนเปื้อนของซีราลีโนน โดยปริมาณการปนเปื้อนขึ้นอยู่กับสภาพแวดล้อม ได้แก่ สภาพอากาศ ปริมาณความชื้น อุณหภูมิ และแหล่งของสารอาหารที่เกี่ยวข้องในการเจริญเติบโตของรา [21] ร่างกายของสิ่งมีชีวิตสามารถดูดซึมซีราลีโนนอย่างรวดเร็ว โดยอวัยวะที่เกี่ยวข้องต่อ

การเปลี่ยนแปลงสารพิษในร่างกาย คือ ตับ อย่างไรก็ตาม ความเข้าใจในกลไกเมแทบอลิซึมของซีราลีโนนในร่างกายมนุษย์ยังมีน้อยอยู่มาก แต่สำหรับในสัตว์พบว่าหลังจากที่สัตว์ได้รับซีราลีโนนเข้าไปในร่างกายแล้ว ซีราลีโนนจะถูกเมแทบอไลท์ไปเป็นอนุพันธุ์อื่น คือ แอลฟาซีราลีนอล และเบต้าซีราลีนอล [18,22] โดยแอลฟาซีราลีนอลและเบต้าซีราลีนอลสามารถเกิดกระบวนการเมแทบอลิซึมไปเป็นแอลฟาซีราลานอล เบต้าซีราลานอล และซีราลานอลได้อีกด้วย โดยปริมาณของอนุพันธุ์ที่เกิดขึ้นเหล่านี้ขึ้นอยู่กับชนิดและสายพันธุ์ของสัตว์ ซึ่งกระบวนการเปลี่ยนแปลงสารพิษของซีราลีโนนมี 2 ขั้นตอน [23] คือ

5.1 กระบวนการ hydroxylation ซีราลีโนนจะถูกเปลี่ยนเป็นแอลฟาซีราลีนอลและเบต้าซีราลีนอล [ซึ่งคาดว่าน่าจะเกิดจากการเร่งปฏิกิริยาโดย 3α- และ 3β-hydroxy-steroid dehydrogenases (HDSs)]

5.2 กระบวนการ conjugation ระหว่างซีราลีโนนหรืออนุพันธุ์ของซีราลีโนนกับ glucuronic acid โดยมี uridine diphosphate glucuronyl transferase (UDPGT) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยา

ผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นหลังกระบวนการ conjugation จะถูกขับออกในรูปของปัสสาวะและน้ำดี [24] การศึกษากระบวนการเปลี่ยนแปลงสารพิษในสัตว์แต่ละชนิดพบว่าแอลฟาซีราลีนอลนั้นเป็นเมแทบอไลท์หลักที่เกิดขึ้นในสัตว์จำพวกหนู ไก่ เป็ด กระต่าย และสุกร โดยพบว่าหนูสามารถลดปริมาณซีราลีโนนสูงสุดถึงร้อยละ 78 [25,26] ขณะที่เบต้าซีราลีนอลนั้นพบว่าเป็นเมแทบอไลท์หลักที่เกิดขึ้นในสัตว์เคี้ยวเอื้อง [26] ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Dänicke และคณะ [27] ที่พบว่าในน้ำดีของสัตว์เคี้ยวเอื้องมีปริมาณของเบต้าซีราลีนอลถึงร้อยละ 68 แอลฟาซีราลีนอลร้อยละ 24 และซีราลีโนนร้อยละ 8 สำหรับสุกรหรือมนุษย์พบว่าซีราลีโนนจะถูกดูดซึมได้อย่างรวดเร็วหลังจากได้รับสารพิษเข้าไปทางช่องปาก และเกิดกระบวนการเมแทบอลิซึมในเซลล์ลำไส้ โดยในเซลล์เหล่านี้จะเปลี่ยนซีราลีโนนไปเป็นอนุพันธุ์ต่าง ๆ ได้แก่ แอลฟาซีราลีนอล เบต้าซีราลีนอล แอลฟาซีราลานอล เบต้าซีราลานอล และซีราลานอน ซึ่งอนุพันธุ์เหล่านี้จะเกิดการรวมกับ glucuronic acid และขับออกจากร่างกายต่อไป [14] ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Belhassen และคณะ [28] ที่เก็บตัวอย่างปัสสาวะของผู้หญิงที่มีสุขภาพดี 42 ตัวอย่าง มาตรวจวัดปริมาณซีราลีโนนและอนุพันธุ์ พบว่าแอลฟาซีราลานอลเป็นอนุพันธุ์ที่มีการตรวจพบในปัสสาวะมากที่สุด โดยมี 8 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 19 โดยปริมาณที่ตรวจพบ คือ 0.76-3.17 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร และมีค่าเฉลี่ย 1.69 นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร นอกจากนี้ยังตรวจพบซีราลีนอน และเบต้าซีราลานอนอย่างละ 1 ตัวอย่าง แต่ในปริมาณน้อยกว่า limit of quantification (LOQ) อย่างไรก็ตาม ผลที่ได้นี้ยังไม่สามารถสรุปได้แน่ชัดว่าปริมาณของแอลฟาซีราลานอลที่ตรวจพบเกิดจากกระบวนการเมแทบอลิซึมหรือการบริโภคอาหารที่มีการปนเปื้อนเข้าไป

สำหรับประเทศไทยไม่พบการปนเปื้อนของซีราลีโนนและอนุพันธุ์ของซีราลีโนนในตัวอย่างปัสสาวะ 60 ตัวอย่าง ที่เก็บจากอาสาสมัครที่มีสุขภาพดีซึ่งอาศัยอยู่ในกรุงเทพและปริมณฑล แต่ตรวจพบอะฟลาท็อคซินเอ็มวัน (aflatoxin M_1) โอคราท็อคซินเอ (ochratoxin A) และอนุพันธุ์ของดีออกซีนิวาลีนอล (deoxynivalenol, DON- 3- glucuronide, DON- 15-glucuronide [29] ซึ่งงานวิจัยต่าง ๆ ยังแสดงให้เห็นว่าปริมาณสารพิษที่ตรวจพบในร่างกายขึ้นอยู่กับลักษณะการบริโภคอาหาร และกระบวนการเมแทบอลิซึมในร่างกายของแต่ละบุคคลอีกด้วย

6. การลดปริมาณซีราลีโนน

เป็นที่ทราบกันดีว่า การปนเปื้อนของซีราลีโนน

ในผลิตผลทางการเกษตรส่วนใหญ่เกิดขึ้นตั้งแต่ในแปลงเพาะปลูก ซึ่งการปนเปื้อนของสารพิษชนิดนี้เกิดจากการปนเปื้อนของรา *Fusarium* โดยผลิตภัณฑ์แต่ละชนิดหรือแม้กระทั่งผลิตภัณฑ์ชนิดเดียวกันอาจพบการปนเปื้อนของซีราลีโนนในปริมาณที่ต่างกัน ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับสายพันธุ์ของราที่ปนเปื้อนอยู่ในแปลงเพาะปลูก ชนิดของผลิตภัณฑ์ และสภาวะแวดล้อม ได้แก่ ปริมาณความชื้น ลักษณะของดิน และสารอาหาร เป็นต้น อย่างไรก็ตาม การปนเปื้อนของซีราลีโนนยังเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดความผิดปกติต่าง ๆ ในสัตว์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งต่อระบบสืบพันธุ์ ดังนั้นจึงจำเป็นที่จะต้องหาวิธีการในการลดปริมาณซีราลีโนนในผลิตภัณฑ์อาหารลง เพื่อลดความเสี่ยงและอันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการรับประทานอาหารที่มีการปนเปื้อนของสารพิษชนิดนี้ โดยวิธีที่ใช้ในการลดซีราลีโนนสามารถทำได้หลายวิธี ได้แก่ วิธีทางเคมี วิธีทางกายภาพ และวิธีทางชีวภาพ

6.1 วิธีทางเคมี

ซีราลีโนนถูกทำลายได้โดยการใช้ก๊าซโอโซน (O_3) และไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) [5] McKenzie และคณะ [30] พบว่าการใช้ก๊าซโอโซนร้อยละ 10 เป็นเวลา 15 วินาที สามารถสลายซีราลีโนนโดยไม่มีผลพลอยได้ (by-product) และเมื่อทดสอบความเป็นพิษของซีราลีโนนด้วยเทคนิค mycotoxin-sensitive bioassay พบว่าความเป็นพิษของซีราลีโนนลดลง ทั้งนี้เกิดจากปฏิกิริยา ozonation ที่ตำแหน่งพันธะคู่ระหว่าง C_1 และ C_2 (alkene) ได้เป็นสารประกอบ ozonide โดยสารประกอบ ozonide นี้สามารถเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชั่นสลายต่อเป็นสารประกอบคาร์บอนิล ส่งผลให้วงแหวนในโครงสร้างของซีราลีโนนเปิดออก ทำให้ความเป็นพิษของซีราลีโนนลดลง [31] นอกจากนี้ Qi และคณะ [32] ยังพบว่าการสลายซีราลีโนนโดยใช้โอโซนขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของโอโซน ระยะเวลาในการทำปฏิกิริยา และค่าความชื้นของผลิตภัณฑ์อาหาร (moisture content) สำหรับการใช้ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ พบว่าไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์สามารถทำลายซีราลีโนนที่ปนเปื้อนในข้าวโพด โดยร้อยละของการทำลายขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ อุณหภูมิ และระยะเวลาที่สารสัมผัสกับข้าวโพด โดยสภาวะที่ดีที่สุดในการสลายซีรา ลีโนน คือ การใช้ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ร้อยละ 10 ที่อุณหภูมิ 80 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 16 ชั่วโมง ซึ่งสามารถสลายซีราลีโนนร้อยละ 83.9 [33] อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีข้อมูลที่ศึกษาเกี่ยวกับปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นระหว่างไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์กับซีราลีโนนและความเป็นพิษของสารที่เกิดขึ้นหลังเข้าทำปฏิกิริยา [5]

6.2 วิธีทางกายภาพ

ซีราลีโนนเป็นสารพิษที่มีความเสถียรและทนความร้อนสูง ดังนั้นการลดปริมาณสารพิษโดยใช้ความร้อน เช่น การต้มหรือการทอด จึงเป็นวิธีที่ลดสารพิษได้เพียงเล็กน้อยเท่านั้น [34] อย่างไรก็ตาม Ryu และคณะ [34] แสดงให้เห็นว่าวิธีการอัดผ่านขึ้นรูป (extrusion process) ซึ่งเป็นกระบวนการให้ความร้อนวิธีหนึ่งที่ลดปริมาณการปนเปื้อนของซีราลีโนนในผลิตภัณฑ์อาหารกลุ่มธัญพืชได้อย่างมีประสิทธิภาพ (ร้อยละ 83) นอกจากนี้วิธีทางกายภาพยังรวมถึงการใช้สารดูดซับ (adsorbent) ซึ่งจัดเป็นวัตถุเจือปนอาหารอย่างหนึ่งที่อนุญาตให้ใส่ลงไปในอาหารได้ โดย Avantaggiato และคณะ [35] พบว่าสารกัมมันต์และโคเลสไทรามีน (cholestyramine) สามารถลดปริมาณซีราลีโนนถึงร้อยละ 100 โดยที่ค่าความเป็นกรด-ด่างของสารละลายและความเข้มข้นของสารพิษไม่มีผลต่อความสามารถในการลดซีราลีโนน นอกจากนี้เมื่อนำสารดูดซับทั้งสองไปทดสอบการปลดปล่อยซีราลีโนนในระบบทางเดินอาหารจำลองพบว่าสารดูดซับทั้งสอง

สามารถลดการปลดปล่อยซีราลีโนนในระบบทางเดินอาหารจำลอง ซึ่งแสดงให้เห็นว่าทั้งสารกัมมันต์และโคเลสไทรามีนอาจเป็นสารสำคัญในการลดซีราลีโนนที่สามารถนำมาใช้เป็นวัตถุเจือปนในอาหารของมนุษย์และสัตว์ ซึ่งนอกจากสารกัมมันต์และโคเลสไทรามีนแล้ว ยังมีสารดูดซับอื่นที่สามารถลดปริมาณซีราลีโนนได้แก่ ฟลอริซิล (florisil) ซีโอไลต์ (zeolite) เบนทอไนต์ (bentonite) ซีไลท์ (celite) มอนต์มอริลโลไนต์ (montmorillonite) ผนังเซลล์ยีสต์ (yeast cell wall) เป็นต้น ดังแสดงในตารางที่ 1 [35,37,38]

6.3 วิธีทางชีวภาพ

การศึกษาเกี่ยวกับการลดปริมาณซีราลีโนนโดยใช้จุลินทรีย์นั้นมีมานานหลายทศวรรษ เนื่องจากเป็นวิธีการที่มีต้นทุนต่ำและไม่มีสารเคมีตกค้างที่ปนเปื้อนอยู่ในผลิตภัณฑ์อาหาร โดยจุลินทรีย์ที่นำมาใช้ได้แก่ ยีสต์ รา และแบคทีเรีย ซึ่งกลไกที่ใช้ในการลดซีราลีโนนของจุลินทรีย์เหล่านี้ คือ กระบวนการจับและกระบวนการสลาย (binding and transformation)

6.3.1 แบคทีเรีย

ตั้งแต่ปี ค.ศ. 2002 เริ่มมีการศึกษาเกี่ยวกับการใช้เซลล์แลคติคแอสิดแบคทีเรียในการลดปริมาณซีราลีโนนโดย El-Nezami และคณะ [38] พบว่า

Table 1 Mycotoxin adsorbing agents and their properties [35,37]

Adsorbents	Activities
Activated carbon	The capacity of ZEA adsorption was 100 % at [ZEA] = 2 and 20 mg/kg (ppm); at pH = 3
Cholestyramine	The capacity of ZEA adsorption was 100 and 85 % at [ZEA] = 2 and 20 mg/kg (ppm), respectively; at pH = 3
Florisil	The capacity of ZEA adsorption was 61 and 52 % at [ZEA] = 2 and 20 mg/kg (ppm), respectively; at pH = 3
Zeolite	The capacity of ZEA adsorption was 33 and 54 % at [ZEA] = 2 and 20 mg/kg (ppm), respectively; at pH = 3
Bentonite	The capacity of ZEA adsorption was 42 and 49 % at [ZEA] = 2 and 20 mg/kg (ppm), respectively; at pH = 3
Celite	The capacity of ZEA adsorption was 25 and 57 % at [ZEA] = 2 and 20 mg/kg (ppm), respectively; at pH = 3
Glucomannan	The capacity of ZEA adsorption was 21 and 9 % at [ZEA] = 2 and 20 mg/kg (ppm), respectively; at pH = 3
Mycofix Plus (Biomin)	The capacity of ZEA adsorption was 100 and 85 % at [ZEA] = 2 and 20 mg/kg (ppm), respectively; at pH = 3
Talc	The capacity of mycotoxin adsorption was 73 and 54 % in synthetic gastric fluid (SGF) and Synthetic body fluid (SBF), respectively
Diatomite	The capacity of mycotoxin adsorption was 53 and 42 % in synthetic gastric fluid (SGF) and Synthetic body fluid (SBF), respectively

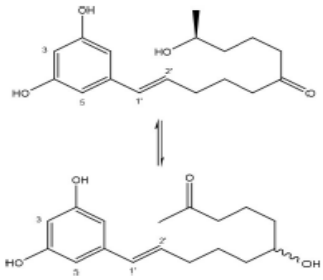
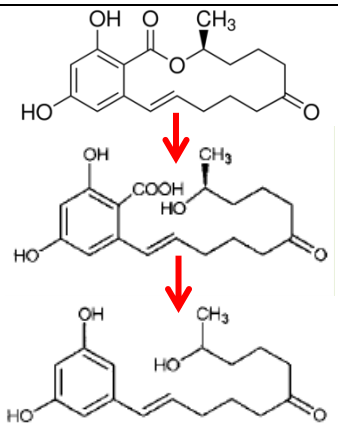
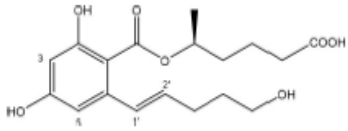
Table 2 Lactic acid bacteria group which were able to reduce mycotoxins

Lactic acid bacteria	Sources	References
Lactobacillus rhamnosus GG	Valio Co. Ltd.	[38]
Lactobacillus rhamnosus LC705	Valio Co. Ltd.	[38]
Lactobacillus casei lm41	Rumen (cow)	[39]
Lactobacillus casei lm45	Rumen (cow)	[39]
Lactobacillus curvatus lm9A	Rumen (cow)	[39]
Lactobacillus curvatus lm06	Rumen (cow)	[39]
Lactobacillus coryniformis lm32	Rumen (cow)	[39]
Lactobacillus brevis lm8828	Rumen (cow)	[39]
Lactobacillus mucosae lm4208	Rumen (cow)	[39]
Lactobacillus mucosae lm4209	Rumen (cow)	[39]
Lactobacillus spp.	Vegetable fermented product	[41]
Enterococcus spp.	Vegetable fermented product	[41]
Weissella spp.	Vegetable fermented product	[41]
Pediococcus spp.	Vegetable fermented product	[41]
Lactobacillus plantarum	Chinese traditional fermented food	[40]

Lactobacillus rhamnosus GG และ *L. rhamnosus* LC705 มีความสามารถในการลดปริมาณซีราลีโนน ซึ่งกลไกที่ใช้ คือ กระบวนการจับ (binding process) และไม่มีสารอื่นเกิดขึ้นภายหลังการทำปฏิกิริยา นอกจากนี้ยังพบว่าการลดปริมาณซีราลีโนนของแบคทีเรียทั้ง 2 สายพันธุ์ เกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว โดยปัจจัยที่เกี่ยวข้องในการลดซีราลีโนนขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของเซลล์แบคทีเรีย ช่วงเวลาในการบ่ม ค่าความเป็นกรด-ด่าง และการมีชีวิตอยู่ของเซลล์แบคทีเรีย [38-40] นอกจากนี้ Long และคณะ [39] ได้ศึกษาเกี่ยวกับการลดปริมาณซีราลีโนนโดยใช้แบคทีเรียกรดแลคติก 8 สายพันธุ์ ที่แยกได้จากกระเพาะอาหารส่วนต้น (rumen) ของวัว พบว่าจุลินทรีย์เหล่านี้สามารถลดซีราลีโนนร้อยละ 25.64-69.33 โดย *L. mucosae* lm4208 มีความสามารถในการลดซีราลีโนนสูงสุด ซึ่งแสดงให้เห็นว่าความสามารถในการลดซีราลีโนนของแบคทีเรียกรดแลคติกนั้นขึ้นอยู่กับชนิดและสายพันธุ์ของแบคทีเรีย โดยสอดคล้องกับงานวิจัยของ Adunphatcharaphon และคณะ [41] ที่พบว่าสายพันธุ์ของแบคทีเรียกรดแลคติก 33 สายพันธุ์ ที่แยกจากผักหมักมีความสามารถในการลดซีราลีโนนต่างกัน (ตารางที่ 2) นอกจากนี้การศึกษาผลของช่วงเวลาในการบ่มพบว่าแบคทีเรียกรดแลคติกสามารถลดปริมาณซีราลีโนนอย่างรวดเร็ว (ตั้งแต่ 30 นาทีแรกของการบ่ม) [39,40] อย่างไรก็ตาม ความสามารถในการจับซีราลีโนนของแบคทีเรียเป็นปฏิกิริยาที่ผันกลับได้ (reversible) [40] โดยการลดปริมาณซีราลีโนนของแบคทีเรียจะมีค่าสูงที่สุดเมื่อแบคทีเรียอยู่ในช่วงการเจริญเติบโตแบบ stationary phase

นอกจากแบคทีเรียกรดแลคติกแล้ว ยังมีแบคทีเรียสายพันธุ์อื่นที่นำมาประยุกต์ใช้ในการลดซีราลีโนนได้อีกด้วย เช่น *Planococcus* spp. S118, *Bacillus subtilis* 168, *Bacillus natto* CICC 24640, *Pseudomonas otitidis* TH-N1 [42-44]

Table 3 Mycotoxin degradation by mold and yeast

Microorganisms	ZEA degradation products	References
Gliocladium roseum RRl 1859	 1-(3,5-dihydroxyphenyl)-10′-hydroxy-1 undecen-6′-one and 1-(3,5 dihydroxyphenyl)-6′-hydroxy-1-undecen-10′-one	[45]
Clonostachys rosea IFO 7063	 1-(3,5-dihydroxyphenyl)-10′-hydroxy-1′ E-undecene-6′-one	[46,47]
Trichosporon mycotoxinivorans	 (5S)-5-({2,4-dihydroxy-6-[(1E)-5-hydroxypent-1-en-1-yl]benzoyl}oxy) hexanoic acid	[54]
Aspergillus niger strain FS10	ZEA-A และ ZEA-B	[48]

6.3.2 รา

El-Sharkawy และ Abul-Hajj [45] พบว่ารา *Gliocladium roseum* RRl 1859 มีความสามารถในการสลายซีราลีโนนมากถึงร้อยละ 80-90 โดยเอนไซม์ที่ผลิตจาก *G. roseum* RRl 1859 มีความสามารถในการสลายวงแหวนแลคโตน (lactone ring) บนโครงสร้างของซีราลีโนน ส่งผลให้โครงสร้างของสารพิษเปลี่ยนไปเป็น 1-(3,5-dihydroxyphenyl)-

10′-hydroxy-1-undecen-6′-one และ 1-(3,5-dihydroxyphenyl)-6′-hydroxy-1-undecen-10′-one ดังแสดงในตารางที่ 3 เช่นเดียวกับเอนไซม์ lactonohydrolase ที่สร้างจากรา *Clono-stachys rosea* IFO 7063 (ซึ่งมีลักษณะจีโนมเหมือน กับ *G. roseum*) สามารถเปลี่ยนโครงสร้างซีราลีโนนไปเป็น 1-(3,5-dihydroxyphenyl)-1-hydroxy-1-undecen-6′-one และ 1-(3,5-dihydroxyphenyl)-6′-hydroxy-1-undecen-10′-one ที่ไม่เป็นพิษต่อระบบฮอร์โมน (estrogenic activity) [46,47] นอกจาก นี้ยังพบว่า *Aspergillus niger* strain FS10 สามารถลดซีราลีโนนมากถึงร้อยละ 89 [49] โดยกลไกที่เกี่ยวข้อง คือ การจับโดยใช้ mycelium และการสลายโดยใช้เอนไซม์ (ตารางที่ 3)

6.3.3 ยีสต์

การศึกษาการประยุกต์ใช้ยีสต์ในการลดสารพิษจากรา พบว่ากลไกที่เกี่ยวข้องในการลดสารพิษจากรา ได้แก่ การจับ (binding) และการสลาย (biotransformation) โดยนักวิทยาศาสตร์พบว่า β-D-glycan ที่อยู่บนผนังเซลล์ยีสต์เป็นส่วนประกอบหลักที่เกี่ยวข้องในการจับสารพิษจากรา เช่น อะฟลาทอกซินบี 1 โอคราทอกซินเอ ดีออกซีนีวาลีนอล และซีราลีโนน [49-52] โดยแรงที่เกี่ยวข้อง คือ แรง van der Waals [52] ซึ่งหลายงานวิจัยแสดงให้เห็นว่าการจับเป็นกลไกหลักของ *Saccharomyces cerevisiae* ในการลดสารพิษจากรา ต่อมามีการศึกษาเพิ่มเติมและพบว่า *S. cerevisiae* บางสายพันธุ์สามารถสลายซีราลีโนนถึงร้อยละ 100 ภายใน 48 ชั่วโมง โดยกลไกที่เกิดขึ้นอาจเกี่ยวข้องกับสารที่อยู่ภายในเซลล์ (intracellular fraction) และ/หรือสารที่ผลิตและปล่อยออกมาภายนอกเซลล์ (extracellular fraction) [53] โดยความสามารถในการลดปริมาณซีราลีโนนของยีสต์ขึ้นอยู่กับสายพันธุ์ นอกจากนี้ *Trichosporon mycotoxinivorans* เป็นยีสต์อีกชนิดหนึ่งที่สามารถสลายซีราลีโนนไปเป็นแอลฟาซีราลีนอล (α-ZOL) เบต้าซีราลีนอล (β-ZOL) และสารที่ไม่เป็นพิษต่อระบบฮอร์โมน คือ (5S)-5-({2,4-dihydroxy-6-[(1E)-5-hydroxypent-1-en-1-yl]benzoyl}oxy) hexanoic acid (ZOM-1) ซึ่งได้จากการเปิดวงแหวน macro-cyclic ring ที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 6 (C6) ดังแสดงในตารางที่ 3 [54,55] โดย ZOM-1 เป็นผลิตภัณฑ์หลักที่ได้จากการสลายซีราลีโนนและเป็นสารที่มีความเสถียร ซึ่งขั้นตอนในการเกิด ZOM-1 แสดงดังรูปที่ 3 [55]

7. สรุป

ซีราลีโนนเป็นสารพิษจากราที่มีความสำคัญที่ส่งผลให้เกิดความผิดปกติต่าง ๆ ภายในร่างกายของสิ่งมีชีวิตโดยเฉพาะในสุกร ซึ่งจากการสำรวจพบว่าการปนเปื้อนของซีราลีโนนมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องในผลิตผลทางการเกษตรและอาหารสัตว์ นอกจากนี้ แม้ว่าจะมีการศึกษาวิธีการในการลดสารพิษนี้อย่างแพร่หลาย แต่การประยุกต์ใช้ของแต่ละวิธียังมีข้อจำกัดอยู่มาก ไม่ว่าจะเป็นเรื่องของการผลิตและเครื่องจักรที่มีต้นทุนสูง หรือการตกค้างของสารเคมีใน

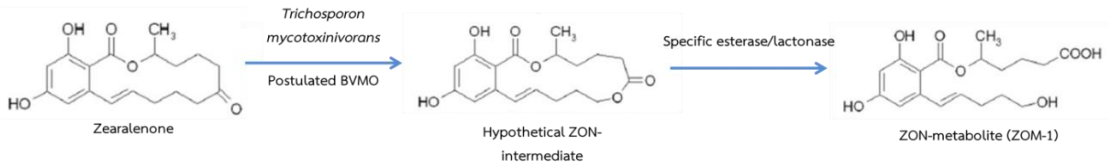


Figure 3 Algorithm of mycotoxin degradation by *Trichosporon mycotoxinivorans*

ผลิตภัณฑ์อาหาร รวมถึงการสูญเสียสารอาหารบางชนิดในระหว่างกระบวนการผลิต ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องมีวิธีการและมาตรการในการควบคุมสารพิษตั้งแต่ในแปลงเพาะปลูก รวมถึงการให้คำแนะนำและความรู้กับเกษตรกร เพื่อสร้างสรรค์ให้เกิดผลิตภัณฑ์ที่มีคุณภาพ สะอาด และมีความปลอดภัย

8. References

[1] McNutt, S.H., Purwin, P. and Murray, C., 1928, Vulvovaginitis in swine, J. Am. Vet. Med. Assoc. 73: 484-492.

[2] McErlean, B.A., 1952, Vulvovaginitis in swine, Vet. Rec. 64: 539-540.

[3] Stob, M., Baldwin, R.S., Tuite, J., Andrews, F.N. and Gillette, K.G., 1962, Isolation of an anabolic, uterotrophic compound from corn infected with *Gibberella zeae*, Nature 196: 1318.

[4] Urry, W.H., Wehrmeister, H.L., Hodge, E.B. and Hidy, P.H., 1966, The structure of zearalenone, Tetrahedron. Lett. 27: 3109-3114.

[5] Zinedine, A., Soriano, J.M., Moltó, J.C. and Mañes, J., 2007, Review on the toxicity, occurrence, metabolism, detoxification, regulations and intake of zearalenone: An oestrogenic mycotoxin, Food Chem. Toxicol. 45: 1-18.

[6] Warfield, C.Y. and Davis. R.M., 1996, Importance of the husk covering on the susceptibility of corn hybrids to Fusarium ear rot, Plant Dis. 80: 208-210.

[7] Venturini, G., Assante, G., Toffolatti, S.L. and Vercesi, A., 2013, Pathogenicity variation in *Fusarium verticillioides* populations isolated from maize in northern Italy, Mycoscience 54: 285-290.

[8] BIOMIN, 2011, BIOMIN Mycotoxin Survey Program 2011, Austria.

[9] BIOMIN, 2017, World Mycotoxin Survey 2017, Austria.

[10] Li, R., Wang, X., Zhou, T., Yang, D., Wang, Q. and Zhou, Y., 2014, Occurrence of four mycotoxins in cereal and oil products in Yangtze Delta region of China and their food safety risks, Food Control 35: 117-122.

[11] Singkong, W., Ratanapol, H. and Liamkaew, W., 2013, Zearalenone contamination in corn for human consumption in Kamphaengphet, Thailand, Chiang Mai J. Sci. 40: 534-539.

[12] Srianujata, S., 2011, Regulatory update and control measures for prevention and reduction of mycotoxins contamination in foods and feeds, FFTCeKU 2011 Conference, International Seminar on Risk Assessment and Risk Management of Mycotoxins for Food Safety in Asia, Kasetsart University, Bangkok.

[13] Anukul, N., Vangnai, K. and Mahakarncha nakul, W., 2013, Significance of regulation limits in mycotoxin contamination in Asia and risk management programs at the national level, J. Food Drug Anal. 21: 227-241.

[14] JECFA, 2000, Zearalenone, In Joint FAO/ WHO Expert Committee on Food Additives, Safety Evaluation of Certain Food Additives and Contaminants, WHO/FAO Food additives Series, Vol. 44, Geneva.

[15] Flannigan, B., 1991, Mycotoxins, pp. 226-257, In D'Mello, J.P.F., Duffus, C.M., Duffus, J. H. (Eds.), Toxic Substances in Crop Plants, The Royal Society of Chemistry, Cambridge.

[16] IARC, 1999, Overall evaluations of carcinogenicity to humans, International Agency for Research on Cancer, IARC Monographs.

[17] Yu, Z., Zhang, L.,Wu, D. and Liu, F., 2005, Anti-apoptotic action of zearalenone in MCF-7 cells, Ecotoxicol. Environ. Saf. 62: 441-446.

[18] Kuiper- Godman, T., Scott, P. M. and Watanabe, H., 1987, Risk assessment of the mycotoxin zearalenone, Regul. Toxicol. Pharmacol. 7: 253-306.

[19] D'Mello, J.P.F., Placinta, C.M. and MacDonald, A.M.C., 1999, Fusarium mycotoxins A review of global implications for animal health, welfare and productivity, Anim. Feed Sci. Technol. 80: 183-205.

[20] Chi, M.S., Broomhead, J. and Chen, C.C., 2011, Zearalenone Toxicity, a Significant Factor in Reduced Swine, Available source: http://en.engormix.com/member_login.aspx?referer=yes, June 15, 2012.

[21] Warth, B., Sulyok, M., Berthiller, F., Schuhmacher, R. and Krska, R., 2013, New insights into the human metabolism of the Fusarium mycotoxins deoxynivalenol and zearalenone, Toxicol. Lett. 220: 88-94.

[22] Biehl, M.L., Prelusky, D.B., Koritz, G.D., Hartin, K.E., Buck, W.B. and Trenholm, H.L., 1993, Biliary excretion and enterohepatic cycling of zearalenone in immature pigs, Toxicol. Appl. Pharmacol. 121: 152-159.

[23] Olsen, M., Pettersson, H. and Kiessling, K.H., 1981, Reduction of zearalenone to zearalenol in female rat liver by 3 alpha-hydroxysteroid dehydrogenase, Acta. Pharmacol. Toxicol. (Copenh.) 4: 157-161.

[24] Döll, S., Danicke, S. and Schnurrbusch, U., 2003, The effect of increasing concentra tions of Fusarium toxins in the diets of piglets on histological parameters of uterus, Mycotoxin Res. 19: 73-76.

[25] Kolf-Clauw, M., Ayouni, F., Tardieu, D. and Guerre, P., 2008, Variations in zearalenone activation in avian food species, Food Chem. Toxicol. 48: 1467-1473.

[26] Malekinejad, H., van Tol, H. V., Colenbrander, B. and Fink-Gremmels, J., 2006, Expression of 3alpha- and 3beta-hydroxy steroid dehydrogenase mRNA in COCs and granulosa cells determines zearalenone biotransformation, Toxicol. *In vitro* 20: 458-463.

[27] Dänicke, S. , Gädeken, D. , Ueberschär, K. H. , Meyer, U. and Scholz, H. , 2002, Effects of *Fusarium* toxin contaminated wheat and of a detoxifying agent on performance of growing bulls, on nutrient digestibility in wethers and on the carry over of zearalenone, Arch. Tierernahr. 56(: 245-261.

[28] Belhassen, H., Jiménez- Díaz, I., Arrebola, J.P., Ghali, R., Ghorbel, H., Olea, N. and Hedili, A., 2015, Zearalenone and its metabolites in urine and breast cancer risk: A case- control study in Tunisia, Chemosphere 128: 1-6.

[29] Warth, B. , Petchkongkaew, A. , Sulyok, M. and Krska, R., 2014, Utilising an LC-MS/MS-based multi-biomarker approach to assess mycotoxin exposure in the Bangkok metropolitan area and surrounding provinces, Food Addit. Contam. Part A 31: 2040-2046.

[30] McKenzie, K. S. , Sarr, A. B. , Mayura, K. , Bailey, R. H. , Millar, D. R. , Rogers, T. D. , Corred, W. P. , Voss, K. A. , Plattner, R. D. , Kubena, L. F. and Phillips, T. D. , 1997, Oxidative degradation and detoxification of mycotoxins using a novel source of ozone, Food Chem. Toxicol. 35: 807-820.

[31] Criegee, R., 1975, Mechanism of ozonolysis, GDCh. 14: 745-752.

[32] Qi, L. , Li, Y. , Luo, X. , Wang, R. , Zheng, R. , Wang, L. , Li, Y. , Yang, D. , Fang, W. and Chen, Z. , 2016, Detoxification of zearalenone and ochratoxin A by ozone and quality evaluation of ozonized corn, Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control Expo. Risk Assess. 33: 1700-1710.

[33] Abd Alla, E.S., 1997, Zearalenone: Toxigenic fungi and chemical decontamination in Egyptian cereals, Nahrung 41: 362-365.

[34] Ryu, D., Hanna, M.A. and Bullerman, L.B., 1999, Stability of zearalenone during extrusion of corn grits, J. Food Prot. 62: 1482-1484.

[35] Avantaggiato, G., Solfrizzo, M. and Visconti, A. , 2005, Recent advances on the use of adsorbent materials for detoxification of *Fusarium* mycotoxins, Food Addit. Contam. 22: 379-388.

[36] Ramos, A. J. , Hernández, E. , Plá- Delfina, J. M. and Merino, M. , 1996, Intestinal absorption of zearalenone and *in vitro* study of non- nutritive sorbent materials, Int. J. Pharm. 128: 129-137.

[37] Lemke, S.L., Grant, P.G. and Phillips, T.D., 1998, Adsorption of zearalenone by organophilic montmorillonite clay, J. Agric. Food Chem. 46: 3789-3796.

[38] El-Nezami, H., Polychronaki, N., Salminen, S. and Mykkänen, H., 2002, Binding rather than metabolism may explain the interaction of two food- grade *Lactobacillus* strains with zearalenone and its derivative α- zearalenol, J. Appl. Environ. Microbiol. 68: 3545-3549.

[39] Long, M., Li, P., Zhang, W., Li, X., Zhang,

Y., Wang, Z. and Liu, G., 2012, Removal of zearalenone by strains of *Lactobacillus* sp. isolated from rumen *in vitro*, J. Anim. Vet. Adv. 11: 2417-2422.

[40] Zhao, L., Jin, H., Lan, J., Zhang, R., Ren, H., Zhang, X. and Yu, G., 2015, Detoxification of zearalenone by three strains of *Lactobacillus plantarum* from fermented food *in vitro*, Food Control 54: 158-164.

[41] Adunphatcharaphon, S., Petchkongkaew, A. and Visessanguan, W., 2013, *In vitro* screening of potential plant-derived lactic acid bacteria for zearalenone removal, 25th Annual Meeting of the Thai Society for Biotechnology and International Conference: Agro-Industrial Biotechnology for Global Sustainable Prosperity, The Emerald Hotel, Bangkok, P-08-017.

[42] Lu, G., Liang, X. and Chen, F., 2011, Detoxification of zearalenone by viable and inactivated cells of *Planococcus* sp., Food Control 22: 192-195.

[43] Tinyiro, S.E., Wokadala, C., Xu, D. and Yao, W., 2011, Adsorption and degradation of zearalenone by *Bacillus* strains, Folia Microbiol. 56: 321-327.

[44] Tan, H., Zhang, Z., Hu, Y., Wu, L., Liao, F., He, J., Luo, B., He, Y., Zuo, Z., Ren, Z., Peng, G. and Deng, J., 2015, Isolation and Characterization of *Pseudomonas otitidis* TH-N1 capable of degrading zearalenone, Food Control 47: 285-290.

[45] El-sharkawy, S.H. and Abul-hajj, Y.J., 1988, Microbial transformation of zearalenone. 2. reduction, hydroxylation, and methyla tion products, JOC. 53: 515-519.

[46] Kakeya, H., TakahashiAndo, N., Kimura, M., Onose, R., Yamaguchi, I. and Osada, H., 2002, Biotransformation of the mycotoxin, zearalenone, to a non- estrogenic compound by a fungal strain of *Clonostachys* sp., Biosci. Biotechnol. Biochemy. 66: 2723-2726.

[47] Takahashi-Ando, N., Ohsato, S., Shibata, T., Hamamoto, H., Yamaguchi, I. and Kimura, M., 2004, Metabolism of zearalenone by gene tically modified organisms expressing the detoxification gene from *Clonostachys rosea*, Appl. Environ. Microbiol. 70: 3239-3245.

[48] Sun, X., He, X., Xue, Ks. Li,Y., Xu, D. and Qian, H., 2014, Biological detoxification of zearalenone by *Aspergillus niger* strain FS10, Food Chem. Toxicol. 72: 76-82.

[49] Shetty, P.H. and Jespersen, L., 2007, *Saccharomyces cerevisiae* and lactic acid bacteria as potential mycotoxin deconta minating agents, Food Sci. Technol. 17: 48-55.

[50] Campagnollo, F.B., Franco, L.T., Rotting haus, G.E., Kobashigawa, E., Ledoux, D.R., Daković, A. and Oliveira, C.A.F., 2015, *In vitro* evaluation of the ability of beer fermentation residue containing *Saccharomyces cerevisiae* to bind mycotoxins, Food Res. Int. 77: 643-648.

[51] Yiannikouris, A., Franc¸ois, J., Poughon, L., Dussap, C.G., Bertin, G., Jeminet, G. and Jouany, J.P., 2004, Adsorption of zearalenone by beta- D- glucans in the *Saccharomyces cerevisiae* cell wall, J. Food Prot. 67: 1195-1200.

[52] Armando, M.R., Pizzolitto, R.P., Dogi, C.A., Cristofolini, A., Merkis, C., Poloni, V., Dalcero, A.M. and Cavaglieri, L.R., 2012, Adsorption of ochratoxin a and zearalenone by potential probiotic *Saccharomyces cerevisiae* strains and its relation with cell wall thickness, J. Appl. Microbiol. 113: 256-264.

[53] Zhang, H., Dong, M., Yang, Q., Apaliya, M.T., Li, J. and Zhang, X., 2016, Bio degradation of zearalenone by *Saccharo myces cerevisiae*: Possible involvement of ZEN responsive proteins of the yeast, J. Proteom. 143: 416-423.

[54] Molnar, O., Schatzmayr, G., Fuchs, E. and Prillinger, H., 2004, *Trichosporon myco toxinivorans* sp. nov., a new yeast species useful in biological detoxification of various mycotoxins, Syst. Appl. Microbiol. 27: 661-671.

[55] Vekiru, E., Hametner, C., Mitterbauer, R., Rechthaler, J., Adam, G., Schatzmayr, G., Krska, R. and Schuhmacher, R., 2010, Cleavage of zearalenone by *Trichosporon mycotoxinivorans* to a novel nonestro genic metabolite, J. Appl. Environ. Microbiol. 76: 2353-2359.