



## ดื้ออกซีนิวาลินอล

## Deoxynivalenol

วริศรา กสิกรสุนทรชัย, อวันวี เพชรคงแก้ว, เสาวลักษณ์ อดุลพัชรารณณ์\*

สาขาวิชาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีการอาหาร คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ปทุมธานี 12120

Warissara Kasikonsunthonchai, Awanwee Petchkongkaew,

Saowalak Adunphatcharaphon\*

School of Food Science and Technology, Faculty of Science and Technology,

Thammasat University, Pathum Thani 12120

Received 24 March 2021; Received in revised 11 July 2021; Accepted 15 July 2021

### บทคัดย่อ

ดื้ออกซีนิวาลินอลเป็นอนุพันธ์ของสารประกอบไตรโคทีซีนชนิด บี พบได้ทั่วไปในเมล็ดธัญพืชที่มีการปนเปื้อนราสกุล *Fusarium* โดยเฉพาะอย่างยิ่ง *Fusarium roseum* *Fusarium culmorum* และ *Fusarium graminearum* โดยองค์การวิจัยโรคมะเร็งนานาชาติ (The International Agency for Research on Cancer: IARC) ได้จัดดื้ออกซีนิวาลินอลไว้ในกลุ่มที่ 3 คือ สารพิษที่ไม่ก่อให้เกิดมะเร็งในมนุษย์ อย่างไรก็ตาม การได้รับดื้ออกซีนิวาลินอลอาจก่อให้เกิดความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร ส่งผลให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ท้องร่วง ปวดศีรษะ และมีไข้ สำหรับสัตว์พบว่า ดื้ออกซีนิวาลินอลส่งผลให้สัตว์อ่อนเพลีย ภูมิคุ้มกันบกพร่อง มีอาการบวม น้ำที่เนื้อเยื่อปอด และเป็นพิษต่อตับและไต จุดประสงค์ของบทความนี้คือ การอธิบายถึงจุดเริ่มต้นของการค้นพบดื้ออกซีนิวาลินอล อุบัติการณ์ การปนเปื้อนของสารดังกล่าวในผลิตภัณฑ์อาหาร ความเป็นพิษ วิธีการในการลดการปนเปื้อน รวมถึงข้อกำหนดของปริมาณสารพิษสูงสุดที่อนุญาตให้ปนเปื้อนได้ในผลิตภัณฑ์อาหารชนิดต่างๆ

**คำสำคัญ:** สารพิษจากรา; ดื้ออกซีนิวาลินอล; วิธีลดการปนเปื้อน; กฎหมายการปนเปื้อนของสารพิษในอาหาร

### Abstract

Deoxynivalenol (DON) is a derivative of trichothecenes type B, which is generally detected in numerous types of cereal that contaminated with *Fusarium* spp., especially *Fusarium roseum*, *Fusarium culmorum*, and *Fusarium graminearum*. DON was classified by International Agency for Research on Cancer (IARC) as a group 3 (not classifiable as its carcinogenicity to humans). However,

DON can cause gastrointestinal disorders, nausea, diarrhea, vomiting, abdominal pain, headache, and fever in humans. Exposure to DON may cause gastrointestinal disorders, nausea, vomiting, abdominal pain, diarrhea, headache, and fever in humans. In the case of an animal, DON causes immunosuppression, and liver and kidney damages. The aim of this review was to describe the background of DON, including its discovery, occurrence, toxicity, decontamination strategies, and worldwide mycotoxin regulation.

**Keywords:** Mycotoxin; Deoxynivalenol; Mycotoxin decontamination; Mycotoxin regulation

## 1. บทนำ

สารพิษจากรา (Mycotoxin) เป็นสารที่ผลิตจากกระบวนการเมตาบอลิซึมลำดับที่สอง (Secondary metabolites) ของราภายใต้อุณหภูมิและความชื้นที่เหมาะสม การปนเปื้อนของสารพิษสามารถเกิดขึ้นได้ตั้งแต่ในแปลงเพาะปลูก หลังการเก็บเกี่ยว หรือในช่วงการเก็บรักษา โดยสารพิษจากราที่สำคัญและมักตรวจพบในผลิตภัณฑ์อาหาร ได้แก่ อะฟลาท็อกซิน (AFs) ซีราลีโนน (ZEA) โอคราท็อกซิน เอ (OTA) ฟูโมนิซิน (FBs) และไตรโคทีซีน (ด็อกซินิวาลินอล (DON) T-2 ท็อกซิน และ HT-2 ท็อกซิน) จากข้อมูลการปนเปื้อนของสารพิษจากราในเมล็ดธัญพืชที่จัดทำโดย BIOMIN ปี 2020 พบว่าสินค้าทางการเกษตรและวัตถุดิบที่ใช้ในการผลิตอาหารสัตว์ส่วนใหญ่กำลังเผชิญหน้ากับการคุกคามของสารพิษจากรา โดยในหนึ่งตัวอย่างอาหารสามารถพบการปนเปื้อนของสารพิษจากราได้มากกว่าสองชนิด และด็อกซินิวาลินอลเป็นสารพิษที่พบปนเปื้อนมากที่สุดในสินค้าทางการเกษตร [1] ปัจจุบัน การปนเปื้อนของด็อกซินิวาลินอลในผลิตผลทางการเกษตรมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง [1] ซึ่งการปนเปื้อนของสารพิษสามารถถ่ายทอดผ่านห่วงโซ่อาหาร (Food chain) ไปยังมนุษย์ ส่งผลให้ร่างกายของมนุษย์เกิดความผิดปกติ นอกจากนี้ การปนเปื้อนของด็อกซินิวาลินอลยังส่งผลกระทบต่อระบบเศรษฐกิจและภาคการส่งออกจากการปนเปื้อนของสารพิษที่เกินค่ามาตรฐานอีกด้วย [2, 3]

ด็อกซินิวาลินอล หรือ โวมิทอกซิน (Vomitoxin) เป็นอนุพันธ์ของสารประกอบไตรโคทีซีน (Trichothecenes) ชนิด บี ที่สร้างจากราสกุล *Fusarium* โดยเฉพาะอย่างยิ่ง *Fusarium roseum*, *Fusarium culmorum* และ *Fusarium graminearum* โดยการปนเปื้อนของด็อกซินิวาลินอลส่วนใหญ่เกิดขึ้นตั้งแต่ในแปลงเพาะปลูกจากการติดเชื้อ *F. graminearum* ที่ก่อให้เกิดโรค Fusarium Head Blight (FHB) ในเมล็ดธัญพืช โดยลักษณะที่สามารถสังเกตเห็นได้คือ จะมีเส้นใยฟู ละเอียดยาว สีขาวนวล-สีส้มอ่อน หรือบางชนิดอาจมีสีชมพู-ม่วง ติดอยู่ตรงกิ่งก้าน ลำต้น และใบ ซึ่งปัจจัยที่เหมาะสมต่อการเจริญเติบโตของราที่สร้างสารพิษ ได้แก่ ความชื้นในวัตถุดิบ (มากกว่าร้อยละ 13 หรือสภาวะที่ความชื้นสัมพัทธ์ ร้อยละ 65-85) อุณหภูมิ (ระหว่าง 20 - 40 องศาเซลเซียส) ความเป็นกรดต่าง (ระหว่าง 4 - 8) และปริมาณสารอาหาร (ธาตุคาร์บอน ไนโตรเจน และวิตามิน) อาหารที่มักพบการปนเปื้อนของด็อกซินิวาลินอล ได้แก่ เมล็ดธัญพืช เช่น ข้าวสาลี ข้าวโพด ข้าวบาร์เลย์ ข้าวไรย์ ข้าวโอ๊ต และข้าว และผลิตภัณฑ์อาหารที่ผลิตจากธัญพืชเหล่านี้

ความเป็นพิษของด็อกซินิวาลินอลในมนุษย์มีทั้งแบบเฉียบพลัน คือเมื่อได้รับสารพิษเข้าสู่ร่างกายเป็นจำนวนมากจะก่อให้เกิดอาการการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องร่วง ปวดท้อง ปวดศีรษะ และมีไข้ และแบบเรื้อรัง คือ การเจริญเติบโตและพัฒนาการช้า และระบบ

ภูมิคุ้มกันผิดปกติ [4] สำหรับสัตว์ พบว่า ตีออกซินิวาลินอลส่งผลให้สัตว์มีภูมิต้านทานลดลง ไม่ทนทานต่อโรคเกิดอาการบวมหน้าของเนื้อเยื่อปอด และก่อให้เกิดความเป็นพิษต่อตับและไต ซึ่งปัญหาเหล่านี้สร้างความสูญเสียให้กับกรมปศุสัตว์เป็นอย่างมาก จุดประสงค์ของบทความนี้ เพื่ออธิบายถึงความเป็นมาของสารตีออกซินิวาลินอล ลักษณะความเป็นพิษ และอุบัติการณ์การปนเปื้อนของสารดังกล่าวในอาหาร ข้อกำหนดของสารพิษที่อนุญาตให้ปนเปื้อนได้ในผลิตภัณฑ์อาหารชนิดต่างๆ รวมถึงวิธีการที่ใช้ในการลดการปนเปื้อนของสารพิษ

## 2. ที่มาของการค้นพบ ตีออกซินิวาลินอล (DON)

การค้นพบตีออกซินิวาลินอล เริ่มต้นจากการแพร่ระบาดของโรค *Fusarium head blight* (หรือ Red mold disease) ในธัญพืชที่ปนเปื้อนราสกุล *Fusarium* ในประเทศญี่ปุ่น โดยการแพร่ระบาดนี้ส่งผลให้ประเทศญี่ปุ่นเกิดความเสียหายอย่างมากทางเศรษฐกิจ [5] ในปี ค.ศ. 1956 มีรายงานว่า มนุษย์และสัตว์มีอาการอาหารเป็นพิษหลังจากบริโภคธัญพืชที่เป็นโรค *Fusarium head blight* [6] ต่อมาได้มีการตั้งชื่อสารพิษที่ทำให้เกิดโรค *Fusarium head blight* นี้ว่า Rd-toxin [7] ในปี ค.ศ. 1970 คณะเกษตรศาสตร์ มหาวิทยาลัยคาทาคาเว ประเทศญี่ปุ่น เริ่มทำการศึกษาเกี่ยวกับบราและสารพิษจากราที่เกี่ยวข้องกับการระบาดของโรค *Fusarium head blight* และจากการทดลองได้ค้นพบสารสองชนิดที่มีลักษณะคล้ายกัน คือ ท็อกซิน d และท็อกซิน f โดยสารทั้งสองชนิดนี้ให้สีที่มีลักษณะเฉพาะ (สีชมพูถึงแดงอมม่วง) คล้ายกับสารกลุ่มไตรโคทีซิน เช่น นิวาลินอล และ 4-อะซิติลนิวาลินอล เมื่อพิจารณาที่หมู่ฟังก์ชันของท็อกซิน d พบว่า มีหมู่ฟังก์ชันไฮดรอกซิลปรากฏที่คาร์บอน (C) ตำแหน่งที่ 3 7 และ 15 แต่ไม่มีหมู่ฟังก์ชันไฮดรอกซิลปรากฏที่คาร์บอน (C) ตำแหน่งที่ 4 ดังนั้นจึงตั้งชื่อสารพิษนี้ว่า ตีออกซินิวาลินอล ต่อมานักวิทยาศาสตร์ชาว

อเมริกันพบว่า การบริโภคข้าวบาร์เลย์ที่มีการปนเปื้อนสารพิษจากรา *F. graminearum* ส่งผลให้เกิดอาการอาเจียนอย่างรุนแรง สารพิษนี้จึงถูกเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า โวมิทอกซิน [8, 9]

## 3. โครงสร้างและคุณสมบัติทางเคมีของตีออกซินิวาลินอล

ตีออกซินิวาลินอลมีชื่อทางเคมีว่า 12, 13-epoxy-3 $\alpha$ , 7 $\alpha$ , 15-trihydroxytrichothec-9-en-8-one (รูปที่ 1) มีมวลโมเลกุลเท่ากับ 296.32 กรัมต่อโมล ภายในโมเลกุลประกอบด้วย Free hydroxy group จำนวน 3 ตำแหน่งซึ่งเกี่ยวข้องกับความเป็นพิษของตีออกซินิวาลินอล

คุณสมบัติทางเคมีกายภาพที่สำคัญของตีออกซินิวาลินอล คือ สามารถละลายในน้ำและสารละลายที่มีขั้วได้ดี มีความคงทนต่ออุณหภูมิสูง โดยสามารถคงตัวอยู่ได้ที่อุณหภูมิตั้งแต่ 170 องศาเซลเซียสถึง 350 องศาเซลเซียส [6]

## 4. ความเป็นพิษของตีออกซินิวาลินอล

ถึงแม้ว่าสารพิษตีออกซินิวาลินอลจะถูกจัดให้อยู่ในกลุ่มของสารที่ไม่ก่อให้เกิดมะเร็งในมนุษย์ [11-13] แต่การบริโภคอาหารที่มีการปนเปื้อนของตีออกซินิวาลินอล อาจส่งผลให้เกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน ท้องร่วง ปวดท้อง ปวดศีรษะ และมีไข้ [4] สำหรับในสัตว์ การได้รับอาหารที่มีการปนเปื้อนของตีออกซินิวาลินอลจะทำให้สัตว์เกิดอาการเบื่ออาหาร และอาเจียน ซึ่งหากสัตว์ได้รับสารพิษนี้ติดต่อกันเป็นระยะเวลาาน อาจส่งผลให้สัตว์มีอาการเจริญเติบโตที่ช้าลง และเกิดความเป็นพิษต่อต่อมไทมัส ม้าม หัวใจ ตับ และไต อีกด้วย [4] โดยนักวิทยาศาสตร์พบว่า หลังจากที่หนูได้รับสารพิษติดต่อกันเป็นเวลา 2 ปี หนูไม่แสดงอาการของโรคมะเร็งที่เด่นชัด แต่หนูมีน้ำหนักตัวลดลงเมื่อเทียบกับหนูที่เป็นตัวอย่างควบคุม อย่างไรก็ตาม สัตว์แต่ละชนิดจะมีความไวต่อตีออกซินิวาลินอล

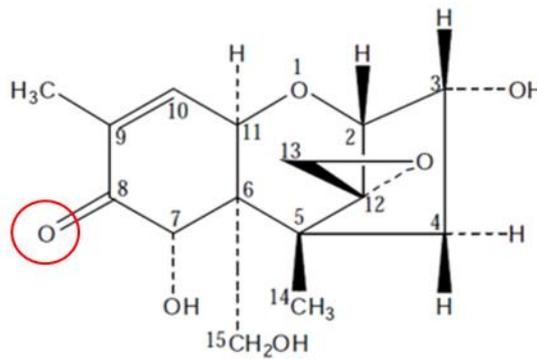


Figure 1 Chemical structure of deoxynivalenol [4, 10]

ที่แตกต่างกัน กล่าวคือ สุกอร์จะมีความไวต่อดื้อออกซินิวาลินอลมากที่สุด รองลงมาคือ สัตว์ฟันแทะ สุนัข แมว สัตว์ปีก และสัตว์เคี้ยวเอื้อง [14, 15]

จากการทดลองพบว่า หากหนูได้รับดื้อออกซินิวาลินอลผ่านทางช่องท้อง หนูจะมีค่า Median Lethal Dose (LD<sub>50</sub>) อยู่ที่ 49 - 70 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ในขณะที่หากหนูได้รับสารพิษผ่านทางช่องปาก หนูจะมีค่า LD<sub>50</sub> อยู่ที่ 46 -78 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม [4] ในลูกเป็ด ค่า LD<sub>50</sub> จะอยู่ที่ 27 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม หากได้รับสารพิษผ่านทางหลอดเลือดดำและในลูกไก่กระทง ค่า LD<sub>50</sub> จะอยู่ที่ 140 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม หากได้รับสารพิษผ่านทางกรกิน ความเป็นพิษของดื้อออกซินิวาลินอลสามารถส่งผ่านไปยังมนุษย์ได้จากการตกค้างของสารพิษในผลิตภัณฑ์เนื้อสัตว์ โดยนักวิทยาศาสตร์พบว่า สุกอร์ที่บริโภคข้าวสาลีร้อยละ 25 หรือร้อยละ 50 ที่มีการปนเปื้อนดื้อออกซินิวาลินอล 2.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม เป็นระยะเวลา 11 สัปดาห์ จะมีการตกค้างของดื้อออกซินิวาลินอลในกล้ามเนื้อสุกรอยู่ 2.5 และ 5.2 นาโนกรัมต่อกิโลกรัม [14, 16] โดย The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) ได้กำหนดค่า Provisional maximum tolerable daily intake (PMTDI) หรือ

ปริมาณสูงสุดที่แนะนำให้บริโภคได้ต่อวัน ของดื้อออกซินิวาลินอลไว้ที่ 1 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว [10] ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบความเป็นพิษของดื้อออกซินิวาลินอลกับสารพิษในกลุ่มไตรโครทีซินอื่นพบว่า ดื้อออกซินิวาลินอลมีความเป็นพิษน้อยที่สุด (ตารางที่ 1)

### 5. การปนเปื้อน

ปัจจุบันการปนเปื้อนของสารพิษจากราในผลิตภัณฑ์อาหารเป็นปัญหาหลักที่สำคัญอย่างหนึ่งของภาคเกษตรและอุตสาหกรรม โดย Eskola และคณะ [13] พบว่า ตัวอย่างธัญพืชที่เก็บมาจากทั่วโลกมีการปนเปื้อนสารพิษจากรามากถึงร้อยละ 60-80 โดยดื้อออกซินิวาลินอลเป็นหนึ่งในสารพิษที่พบการปนเปื้อนมากที่สุดในตัวอย่างธัญพืชที่เก็บมาจาก 21 ประเทศในแถบทวีปยุโรป [20, 21] The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) ได้ทำการรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับระดับความเข้มข้น และรูปแบบการปนเปื้อนของดื้อออกซินิวาลินอลในตัวอย่างธัญพืช ซึ่งได้แก่ ข้าวบาร์เลย์ ข้าวโพดเลี้ยงสัตว์ ข้าวสาลี และผลิตภัณฑ์ธัญพืชอื่นๆ จำนวน 23,980 ตัวอย่างจาก 42 ประเทศทั่วโลก จากผลสำรวจพบว่า ข้าวสาลีมีการปนเปื้อนดื้อออก

Table 1 Recommended maximum tolerable daily intake for major trichotecenes mycotoxins

Mycotoxins	Provisional maximum tolerable daily intake (PMTDI)	References
Deoxynivalenol and acetylated derivatives	1.0 µg/kg body weight/day	[17]
Nivalenol	0.4 µg/kg body weight/day	[18]
T-2 + HT-2 toxins	0.06 µg/kg body weight/day	[17]

ซีนิวาลินอลมากที่สุด เฉลี่ยอยู่ที่ 9,900 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม รองลงมาคือ ข้าวบาร์เลย์ 6,349 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ข้าวโพด 4,772 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ข้าวโอ๊ต 537 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และข้าวเจ้า 183 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม [22, 23] นอกจากนี้ จากผลสำรวจของ BIOMIN ปี 2020 พบว่า ปริมาณการปนเปื้อนของดีออกซีนิวาลินอลในผลิตภัณฑ์ทางการเกษตรและวัตถุดิบที่ใช้ในการผลิตอาหารสัตว์ มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นในทุกภูมิภาคทั่วโลกเมื่อเปรียบเทียบกับปี 2019 โดยเฉพาะอย่างยิ่งในแถบอเมริกาเหนือและยุโรป (รูปที่ 2) โดยในอเมริกาเหนือพบการปนเปื้อนของดีออกซีนิวาลินอลร้อยละ 90 ในอาหารสัตว์สำเร็จรูป และร้อยละ 77 ในตัวอย่างธัญพืช ในยุโรปพบการปนเปื้อนของดีออกซีนิวาลินอลร้อยละ 83 ในตัวอย่างข้าวโพด และร้อยละ 56 ในตัวอย่างธัญพืช โดยความเข้มข้นสูงที่สุดที่ตรวจพบคือ 21.98 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม

สำหรับการปนเปื้อนของดีออกซีนิวาลินอลในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ พบว่า วัตถุดิบอาหารสัตว์ที่ใช้ในการผลิตอาหารสัตว์และอาหารสัตว์สำเร็จรูป เช่น ข้าวโพด ข้าวสาลี และถั่วเหลือง จำนวน 4,310 ตัวอย่าง พบการปนเปื้อนของดีออกซีนิวาลินอลคิดเป็นร้อยละ 42.5 โดยความเข้มข้นสูงที่สุดที่ตรวจพบคือ 13.7 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม [24] โดยในประเทศไทยตรวจพบการปนเปื้อนของดีออกซีนิวาลินอลในผลิตภัณฑ์อาหารที่ทำจากข้าวสาลีจำนวน 17 ตัวอย่าง จาก 90 ตัวอย่าง

คิดเป็นร้อยละ 18.89 ในปี 2007 และตรวจพบจำนวน 40 ตัวอย่าง จาก 100 ตัวอย่าง คิดเป็นร้อยละ 40 ในปี 2015 โดยปริมาณความเข้มข้นสูงสุดที่ตรวจพบคือ 1.13 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม [25] สำหรับอาหารสัตว์ พบว่า การปนเปื้อนของดีออกซีนิวาลินอลคิดเป็นร้อยละ 86 จากจำนวนตัวอย่างทั้งหมด 15 ตัวอย่าง โดยปริมาณการปนเปื้อนเฉลี่ยอยู่ที่ 33.77 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม [26]

## 6. กฎระเบียบและข้อบังคับที่เกี่ยวข้องกับดีออกซีนิวาลินอล

ในการคุ้มครองผู้บริโภคให้มีสุขภาพที่ดีและปลอดภัย สหภาพยุโรปและ FAO/WHO ได้ออกกฎระเบียบเกี่ยวกับปริมาณดีออกซีนิวาลินอลสูงสุดที่อนุญาตให้ปนเปื้อนได้ (Maximum Level: ML) ในผลิตภัณฑ์ทางการเกษตรและผลิตภัณฑ์อาหาร ดังแสดงในตารางที่ 2 โดยประเทศไทยได้กำหนดปริมาณสูงสุดของดีออกซีนิวาลินอลไว้ที่ 200 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม ในอาหารธัญพืชสำหรับเด็ก 1,000 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม ในแป้งที่ทำจากธัญพืช และ 2,000 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม ในเมล็ดธัญพืช (ตารางที่ 3) [28] นอกจากนี้ The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) ได้กำหนดค่า Provisional maximum tolerable daily intake (PMTDI) หรือปริมาณสูงสุดที่แนะนำให้บริโภคได้ต่อวัน ของดีออกซีนิวาลินอลไว้ที่ 1 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว [10]

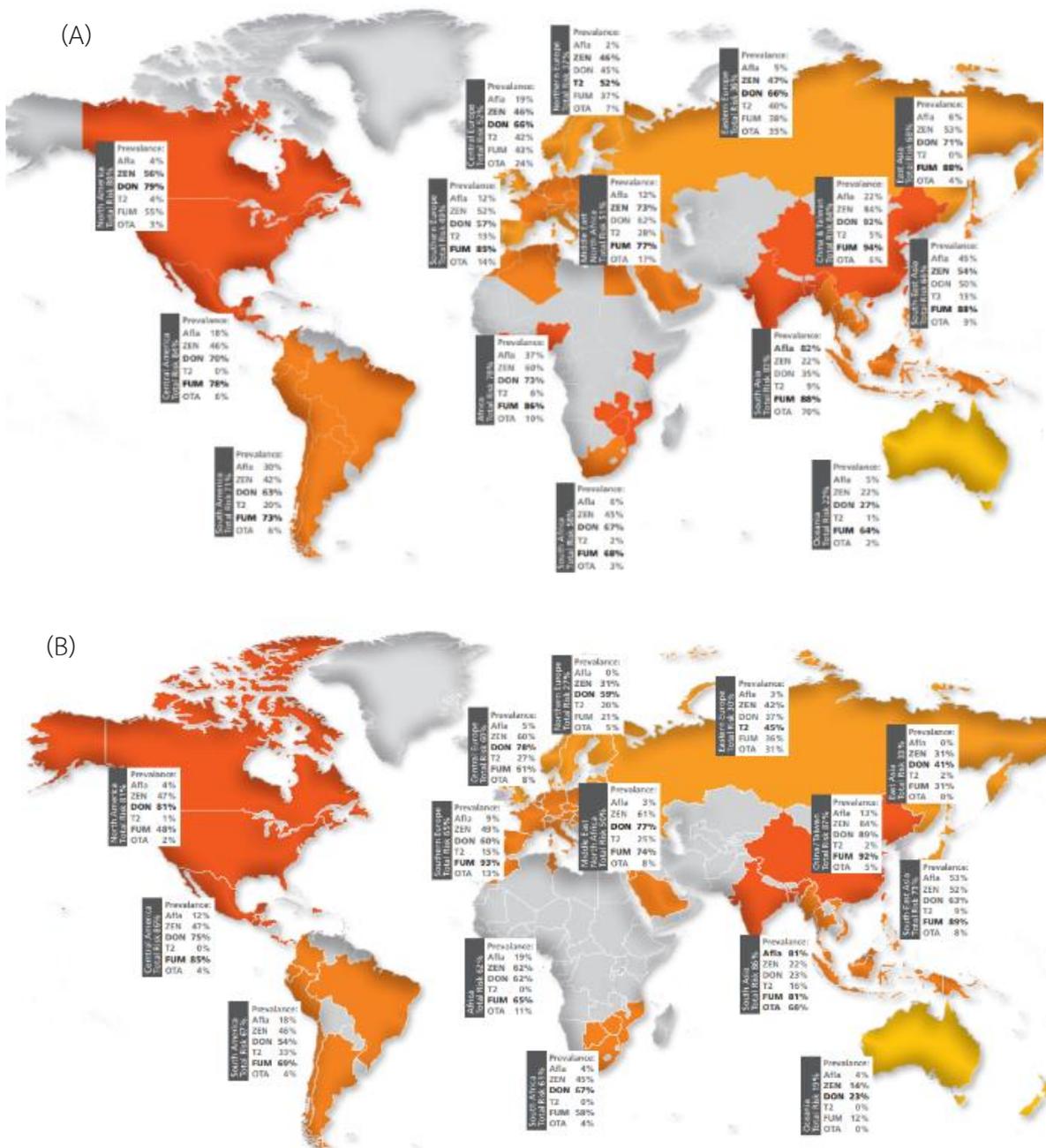


Figure 2 Global map of mycotoxins occurrence in different regions in 2019 (A) and 2020 (B) [1,27]

## 7. การลดความเป็นพิษของด็อกซีนิวาลินอล

### 7.1 วิธีทางกายภาพ

การฉายรังสี (Irradiation) เป็นวิธีทางกายภาพแบบหนึ่งที่ยิมนำมาใช้ในการลดปริมาณการปนเปื้อนของด็อกซีนิวาลินอลในผลิตภัณฑ์ทางการเกษตร เนื่องจากเป็นวิธีที่สามารถกำจัดได้ทั้งแมลง รา ตัวไร หรือสิ่งมีชีวิตอื่นๆ ที่ปนเปื้อนมากับผลิตภัณฑ์ทางการเกษตร [16] จากงานวิจัยพบว่า การฉายรังสีที่ 10 หรือ 20 กิโลเกรย์ สามารถลดปริมาณการปนเปื้อนของด็อกซีนิวาลินอลใน

ข้าวโพด ข้าวสาลี และถั่วเหลืองได้อย่างมีนัยสำคัญ [31] เช่นเดียวกับงานวิจัยของ Aziz และคณะ [32] ที่พบว่า การฉายรังสีที่ 6 กิโลเกรย์ สามารถลดปริมาณการปนเปื้อนของด็อกซีนิวาลินอลได้ร้อยละ 29.6 นอกจากนี้ Magan และ Olsen [33] พบว่า การใช้รังสีที่ 50 กิโลเกรย์ สามารถลดปริมาณด็อกซีนิวาลินอลในรูปของสารละลายได้ร้อยละ 100

**Table 2** Example of regulation maximum level for deoxynivalenol in foods and feedstuff in Commission Regulation (EC) No. 1881/2006

Categories	Foodstuffs	Maximum levels ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	References
1	Unprocessed cereals other than durum wheat, oats and maize	1,250	[29]
2	Unprocessed durum wheat and oats	1,750	[29]
3	Unprocessed maize, with the exception of unprocessed maize intended to be processed by wet milling	1,750	[29]
4	Cereals intended for direct human consumption, cereal flour, bran and germ as end product marketed for direct human consumption	750	[29]
5	Pasta (dry)	750	[30]
6	Bread (including small bakery wares), pastries, biscuits, cereal snacks and breakfast cereals	500	[30]
7	Processed cereal-based foods and baby foods for infants and young children	200	[29]
8	Cereal-based foods for infants and young children	200	[29]
9	Flour, meal, semolina and flakes derived from wheat, maize or barley	1,000	[29]
10	Cereal grains (wheat, maize and barley) destined for further processing	2,000	[30]

**Table 2** Example of regulation maximum level for deoxynivalenol in foods and feedstuff in Commission Regulation (EC) No. 1881/2006 (cont.)

Categories	Foodstuffs	Maximum levels ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	References
11	Cereal products as consumed and other cereal products at retail stage	500	[29-30]
12	Flour used as raw material in food products	750	[29-30]
13	Corn, rice, maize	2,000	[29-30]
14	Flour	1,000	[29-30]
15	Soft wheat flour (adult food)	1,200	[29-30]
16	Soft wheat flour (infant food)	600	[29-30]
17	Wheat, wheat flour, and maize	1,000	[29-30]
18	Wheat and wheat products	1,100	[29-30]
19	Compound feeds	1,000	[29]
20	Compound feeds for cows with an age over 3 months	4,000	[29]
21	Grain and grain byproducts destined for swine	5,000	[29]
22	Feeds for swine and poultry	5,000	[29]

**Table 3** Regulation maximum level for deoxynivalenol in Thailand

Categories	Foodstuffs	Maximum Level ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ )	References
1	Cereal grains (wheat, maize and barley) destined for further processing	2,000	[28]
2	Flour derived from wheat, maize or barley	1,000	[28]
3	Processed cereal-based foods for baby and young children	200	[28]

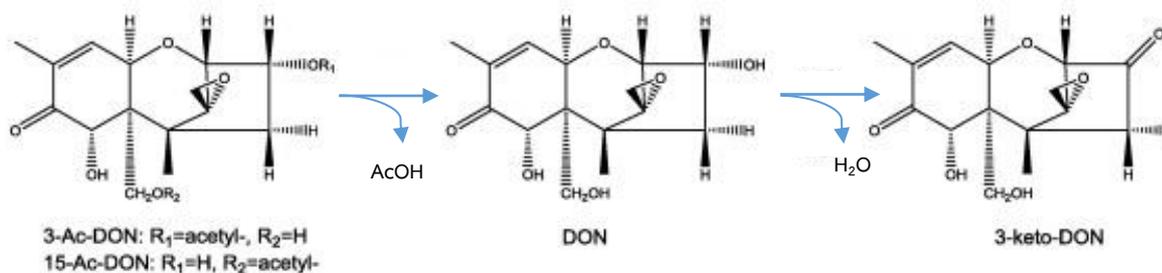


Figure 3 Algorithm of deoxynivalenol degradation by *Devosia insulae* A16 [22]

Table 4 Different mechanisms of DON degradation

Mechanisms	DON degradation products	References
Destroys the epoxy structure	 DON → DOM-1	[42]
Oxidizes the hydroxyl group on C3 to a ketone group	 DON → 3-keto-DON	[42]
Isomerizes C3	 DON → C3-OH acetylated form of DON compounds	[42]
Acetylation of C3-OH group	 DON → 3-epi-DON	[42]
Glycosylation of the C3-OH group	 DON → DON glucosidic acid	[42]
Hydrogenates DON	 DON → 16-hydroxy-DON	[42]

การแปรรูปอาหารแบบอัดขึ้นรูปหรือ Extrusion cooking เป็นอีกวิธีการหนึ่งที่ยิมนำมาใช้ในการลดปริมาณการปนเปื้อนของดื้อออกซิเนวาลินอล โดยจากงานวิจัยของ Cazzaniga และคณะ [34] พบว่า การแปรรูปแป้งข้าวโพดแบบอัดขึ้นรูปที่อุณหภูมิ 150-180 องศาเซลเซียส สามารถลดความเข้มข้นของดื้อออกซิเนวาลินอลลงได้ถึงร้อยละ 95

## 7.2 วิธีทางเคมี

สารเคมีที่นำมาใช้ในการลดปริมาณดื้อออกซิเนวาลินอล ได้แก่ โซเดียมไบซัลไฟท์ (Sodium bisulfite) โอโซน (Ozone) และคลอรีน (Chlorine) [33, 35-38] โดยการใช้สารละลายโซเดียมไบซัลไฟท์ร้อยละ 8.3 โดยมวลต่อปริมาตร ร่วมกับการใช้หม้อนึ่งฆ่าเชื้อที่อุณหภูมิ 121 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 1 ชั่วโมง สามารถลดปริมาณดื้อออกซิเนวาลินอลในข้าวโพดได้ร้อยละ 85-95 [37] การใช้โอโซนแบบที่มีความเข้มข้น 10 มิลลิกรัมต่อลิตร สามารถลดการปนเปื้อนดื้อออกซิเนวาลินอลในข้าวโพดได้ร้อยละ 90 และการใช้โอโซนแบบแห้งสามารถลดปริมาณดื้อออกซิเนวาลินอลในข้าวโพดได้ร้อยละ 70 [33] สำหรับการใส่คลอรีน พบว่า การแช่ข้าวโพดในคลอรีนที่เข้มข้นร้อยละ 30 โดยปริมาตร เป็นเวลา 30 นาที สามารถลดปริมาณดื้อออกซิเนวาลินอลลงได้ร้อยละ 100 [33]

## 7.3 วิธีทางชีวภาพ

การลดปริมาณดื้อออกซิเนวาลินอลโดยใช้วิธีทางชีวภาพสามารถทำได้ 2 วิธีคือ การใช้ตัวดูดซับ (Adsorbent) และการย่อยสลายโดยใช้เอนไซม์ (Enzymatic degradation) [22, 39] ในปี 2002 El Nezami และคณะ [40] พบว่า *Lactobacillus* สายพันธุ์ต่างๆ เช่น *Lactobacillus brucei*, *Lactobacillus delbrueckii*, *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus suis*, *Lactobacillus acidophilus* และ *Lactobacillus rhamnosus* มีความสามารถในการดูดซับดื้อออกซิเนวาลินอลได้ดี โดย *L. rhamnosus* สายพันธุ์ GG มีความสามารถในการดูดซับดื้อออกซิเนวาลินอลได้มากที่สุด (ร้อยละ 64)

นอกจากนี้ Niderkorn และคณะ [41] พบว่า แบคทีเรียสายพันธุ์อื่น เช่น *Streptococcus* spp. และ *Enterococcus* spp. ก็มีความสามารถในการดูดซับดื้อออกซิเนวาลินอลเช่นกัน โดย *Streptococcus thermophilus* มีความสามารถในการดูดซับดื้อออกซิเนวาลินอลได้ร้อยละ 33

การย่อยสลายดื้อออกซิเนวาลินอลโดยใช้เอนไซม์ (Enzymatic degradation) สามารถเกิดขึ้นได้หลายกลไก เช่น การทำลายโครงสร้างอีพอกไซด์ (Epoxide structure) การเกิดออกซิเดชัน (Oxidation) การเกิดไอโซเมอไรเซชัน (Isomerization) การเกิดอะซิติลเลชัน (Acetylation) การเกิดไกลโคซิเลชัน (Glycosylation) และการเกิดไฮโดรเจเนชัน (Hydrogenation) เป็นต้น ดังแสดงในตารางที่ 4 [22] โดย Wang และคณะ [22] พบว่า ภายใต้สภาวะที่เป็นกลางที่อุณหภูมิ 35 องศาเซลเซียส แบคทีเรียแกรมลบสายพันธุ์ *Devosia insulae* A16 สามารถลดปริมาณดื้อออกซิเนวาลินอลได้ร้อยละ 88 ภายใน 48 ชั่วโมง โดยการเปลี่ยนดื้อออกซิเนวาลินอลให้อยู่ในรูปอนุพันธ์ 3-acetyl-DON และ 15-acetyl-DON ดังแสดงในรูปที่ 3 ในขณะที่ Zhang และคณะ [43] พบว่า แบคทีเรียสายพันธุ์ *Pelagibacterium halotolerans* ANSP101 สามารถเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของดื้อออกซิเนวาลินอลไปเป็น 3-keto-DON ที่มีความเป็นพิษน้อยลง ผ่านปฏิกิริยาออกซิเดชันตรงคาร์บอนตำแหน่งที่ 3

## 8. สรุปผลการวิจัย

ดื้อออกซิเนวาลินอล หรือ โวมิทอกซิน เป็นอนุพันธ์ของสารประกอบไตรโคทีซิน (Trichothecenes) ชนิด บี สามารถพบการปนเปื้อนได้ในเมล็ดธัญพืชและผลิตภัณฑ์ที่ทำจากธัญพืช การได้รับดื้อออกซิเนวาลินอลในปริมาณมากส่งผลให้ระบบทางเดินอาหารมีความผิดปกติ เกิดอาการท้องร่วง และอาเจียนอย่างรุนแรง แต่หากได้รับสารพิษสะสมในร่างกายเป็นเวลานานอาจส่งผลให้ระบบภูมิคุ้มกันผิดปกติได้ สำหรับสัตว์ ดื้อออกซิเนวาลินอลส่งผล

ให้เกิดอาการบวม น้ำของเนื้อเยื่อปอด และก่อให้เกิดความเป็นพิษต่อตับและไต เพื่อความปลอดภัยของผู้บริโภค The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) จึงได้กำหนดปริมาณดื้อออกซินิวาลินอลสูงสุดที่แนะนำให้บริโภคได้ต่อวันไว้ที่ 1 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว การลดความเป็นพิษของดื้อออกซินิวาลินอลสามารถทำได้หลายวิธี เช่น การฉายรังสี การอัดขึ้นรูปด้วยความร้อนสูง การใช้สารเคมี รวมถึงการใช้แบคทีเรียเป็นตัวดูดซับและใช้เอนไซม์ในการย่อยสลาย แต่อย่างไรก็ตาม การตกค้างของดื้อออกซินิวาลินอลในผลิตภัณฑ์อาหารยังมีให้เห็นอยู่เสมอๆ ดังนั้นเพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์อาหารที่มีคุณภาพและมีความปลอดภัย จึงจำเป็นต้องมีการควบคุมการปนเปื้อนของราที่ก่อให้เกิดสารพิษตั้งแต่ในแปลงเพาะปลูกตลอดจนถึงขั้นตอนการเก็บรักษา

## 9. References

- [1] BIOMIN, 2020, World Mycotoxin Survey Q2 2020, Austria.
- [2] Pierron, A., Mimoun, S., Murate, L.S., Loiseau, N., Lippi, Y., Bracarense, A.P., Liaubet, L., Schatzmayr, G., Berthiller, F., Moll, W.D., and Oswald, I.P., 2016, Intestinal toxicity of the masked mycotoxin deoxynivalenol-3-β-D-glucoside, Arch Toxicol. 90: 2037-46.
- [3] Bryden, W.L., 2012, Mycotoxin contamination of the feed supply chain: implications for animal productivity and feed security, Animal Feed Sci. Technol. 173: 134-158.
- [4] Sobrova, P., Adam, V., Vasatkova, A., Beklova, M., Zeman, L., and Kizek, R., 2010, Deoxynivalenol and its toxicity. Interdiscip. Toxicol. 3(3): 94-99.
- [5] Yoshizawa, T., Takeda, H., and Ohi T., 1983, Structure of a novel metabolite from deoxynivalenol, a trichothecene mycotoxin, in animals. Agr. Biol. Chem. 47: 2133-2135.
- [6] Yoshizawa, T., and Morooka, N., 1973, Deoxynivalenol and its monoacetate – New mycotoxins from *Fusarium roseum* and moldy barley. Agr. Biol. Chem. 37: 2933-2934.
- [7] Ueno, Y., 1988, Toxicology of trichothecene mycotoxins. ISI Atlas Sci-Pharm. 2: 121-124.
- [8] Morooka, N., and Yoshizawa, T., 1973, Deoxynivalenol and its acetate: new mycotoxins from *Fusarium roseum* and moldy barley, Agric. Biol. Chem. 37: 2933-2934.
- [9] Ueno, Y., 1985, The toxicology of mycotoxins. CRC Crit. Rev. Toxicol. 14: 99–132.
- [10] EFSA, 2013a, Statement on the risks for public health related to a possible increase of the maximum level of deoxynivalenol for certain semi-processed cereal products. EFSA Journal. 11(12): 3490.
- [11] Kostelanska, M., Dzuman, Z., Malachova, A., Capouchova, I., Prokinova, E., Skerikova, A., and Hajslova, J., 2011, Effects of milling and baking technologies on levels of deoxynivalenol and its masked form deoxynivalenol-3-glucoside. J. Agric. Food Chem. 59(17): 9303-9312.
- [12] IARC, 1993, IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Some naturally occurring sub-

- stances: Food items and constituents, heterocyclic aromatic amines and mycotoxins. International Agency for Research on Cancer, Volume 56, Lyon, France.
- [13] Pestka, J.J., 2008a, Mechanisms of deoxynivalenol-Induce gene expression and apoptosis. *Food Addit. Contam. Part A Chem. Anal. Control Expo Risk Assess.* 25: 1128-1140.
- [14] Pestka, J.J., 2007b, Deoxynivalenol: toxicity, mechanisms and animal health risks. *Anim. Feed Sci. Technol.* 137(3-4): 0-298.
- [15] Yao, Y., and Long, M., 2020, The biological detoxification of deoxynivalenol: A review. *Food Chem. Toxicol.* 145: 111649.
- [16] Sharma, A., 1998, Mycotoxins: risk evaluation and management in radiation-processed foods, in Sinha K. and Bhatnagar. D., *Mycotoxins in Agriculture and Food Safety*, New York, Marcel Dekker Inc., 435-57.
- [17] Polak-Śliwińska, M., and Paszczyk, B., 2021. Trichothecenes in Food and Feed, Relevance to Human and Animal Health and Methods of Detection: A Systematic Review. *Molecules.* 26(2): 454.
- [18] Sugita-Konishi Y., and Kimura M., 2013, Nivalenol (Fungal Sesquiterpenes). In: Ramawat K., Mérillon JM. (Eds.) *Natural Products*. Springer, Berlin, Heidelberg.
- [19] Eskola, M., Kos, G., Elliott, C.T., Hajšlová, J., Mayar, S., and Krska, R., 2019, World-wide contamination of food-crops with mycotoxins: Validity of the widely cited 'FAO estimate' of 25, *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 60(16): 2773-2789.
- [20] EFSA, 2017b, Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM Panel) on the risks to human and animal health related to the presence of deoxynivalenol and its acetylated and modified forms in food and feed. European Food Safety Authority. *EFSA Journal.* 15: 4718.
- [21] EFSA, 2017c, Scientific report on human and animal dietary exposure to ergot alkaloids. European Food Safety Authority. *EFSA Journal.* 15: 4902.
- [22] Wang, G., Wang, T., Ji, F., Xu, L., Tu, M., Shi, J., and Xu, J., 2019, Biodegradation of deoxynivalenol and its derivatives by *Devosia insulae* A16, *Food Chem.* 276: 436-442.
- [23] Kos, J., Hajnal, J.E., Saric, B. Jovanov, P., Nedeljkovic, N., Milovanovic, I. and Krulj, J., 2017, The influence of climate conditions on the occurrence of deoxynivalenol in maize harvested in Serbia during 2013 - 2015. *Food Control.* 73: 734 - 740.
- [24] Gruber-Dorninger, C., Jenkins, T., and Schatzmayr, G., 2019. Global mycotoxin occurrence in feed: A ten-year survey. *Toxins.* 11(7): 375.
- [25] Chen, C., Turna, S. N., and Wu, F., 2019. Risk assessment of dietary deoxynivalenol exposure in wheat products worldwide: Are new codex DON guidelines adequately protective?. *Trends in Food Science & Technology.* 89: 11-25.
- [26] Charoenpornsook, K., and Kavisarasai, P. 2006. Mycotoxins in animal feedstuffs of Thailand. *KMITL Sci. Tech.* 6(1).

- [27] BIOMIN, 2019, World Mycotoxin Survey 2019, Austria.
- [28] กระทรวงสาธารณสุข. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข (ฉบับที่ 414) พ.ศ. 2563 เรื่อง มาตรฐานอาหารที่มีสารปนเปื้อน. ราชกิจจานุเบกษา ฉบับประกาศทั่วไป เล่มที่ 137, ตอนพิเศษ 118 ง (ลงวันที่ 20 พฤษภาคม 2563).
- [29] FAO, 2015, The State of Agricultural Commodity Markets 2015-2016, Trade and food security: Achieving a better balance between national priorities and the collective good. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome. Available Source: <http://www.fao.org/publications/soco/the-state-of-agricultural-commodity-markets-2015-16/en/>, January, 27, 2021.
- [30] Anukul, N., Vangnai, K., and Mahakarnchanakul, 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.
- [31] Hooshmand, H., and Klopfenstein, C. F., 1995, Effect of gamma-irradiation on mycotoxin disappearance and amino-acid contents of corn, wheat, and soybeans with different moisture contents, *Plant Food Hum. Nutr.* 47(3): 227-238.
- [32] Aziz, N.H., Attia, E.S.A., and Farag, S.A., 1997, Effect of gamma-irradiation on the natural occurrence of *Fusarium* mycotoxins in wheat, flour and bread, *Nahrung Food.* 41(1): 34-7.
- [33] Magan, N. and Olsen, M., 2004, *Mycotoxins in food: Detection and control.* Woodhead Publishing Ltd. USA. p. 471.
- [34] Cazzaniga, D., Basílico, J.C., González, R.J., Torres, R.L., and De Greef, D.M., 2001, Mycotoxins inactivation by extrusion cooking of corn flour. *Lett. Appl. Microbiol.* 33(2): 144-147.
- [35] Lopez-Garcia, R., Park, D.L., and Phillips, T.D., 1999, Integrated mycotoxin management systems. In *Preventing Mycotoxins Contamination*, FAO Food and Nutrition Division, FNA/ANA 23: 38-47.
- [36] Sun, X., Ji, J., Gao, Y., Zhang, Y., Zhao, G., and Sun, C., 2020, Fate of deoxynivalenol and degradation products degraded by aqueous ozone in contaminated wheat. *Food Res. Int.* 137: 109357.
- [37] Swanson, S.P., Hagler, W.M. and Rood, H.D., 1984, Destruction of deoxynivalenol (vomitoxin) with sodium bisulfite (abstr.), *Ann. Meet. Am. Soc. Microbiol.* 84: 192.
- [38] Larsena, J.C., Huntb, J., Perrinc, I., and Ruckenbauer, P., 2004, Workshop on trichothecenes with a focus on DON: summary report. *Toxicol. Lett.* 153: 1-22.
- [39] Sato, I., Ito, M., Ishizaka, M., Ikunaga, Y., Sato, Y., Yoshida, S., Koitabashi, M., and Tsushima, S., 2012, Thirteen novel deoxynivalenol-degrading bacteria are classified within two genera with distinct degradation mechanisms. *FEMS Microbiol. Lett.* 327(2): 110-117.
- [40] El-Nezami, H.S., Chrevatidis, A., Auriola, S., Salminen, S., and Mykkanen, H., 2002, Removal of common *Fusarium* toxins *in vitro* by strains of *Lactobacillus* and *Propionibacterium*. *Food Addit. Contam.* 19(7): 680-686.

- [41] Niderkorn, V., Boudra, H., and Morgavi, D.P., 2006, Binding of *Fusarium* mycotoxins by fermentative bacteria *in vitro*. *J. Appl. Microbiol.* 101(4): 849-856.
- [42] Foroud, N.A., Baines, D., Gagkaeva, T.Y., Thakor, N., Badea, A., Steiner, B., Bürstmayr, M., and Bürstmayr, H., 2019, Trichothecenes in Cereal Grains – An Update. *Toxins*, 11(11): 634. Available Source: <https://www.mdpi.com/2072-6651/11/11/634>, March 22, 2021.
- [43] Zhang, J., Qin, X., Guo, Y., Zhang, Q., Ma, Q., Ji, C., and Zhao, L., 2020, Enzymatic degradation of deoxynivalenol by a novel bacterium, *Pelagibacterium halotolerans* ANSP101. *Food Chem. Toxicol.* 140: 111276.