รายงานการวิจัย

การสำรวจหาสารพิษอะฟลาทอกซินในน้ำนมมารดา

(Survey of aflatoxin in human milk)

โดย

ดุษณี ธนะบริพัฒน์ และ อรไท สุขเจริญ

ภาควิชาชีววิทยาประยุกต์ คณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

รายงานการวิจัย

การสำรวจหาสารพิษอะฟลาทอกซินในน้ำนมมารดา

(Survey of aflatoxin in human milk)

โดย

ดุษณี ธนะบริพัฒน์ และ อรไท สุขเจริญ

ภาควิชาชีววิทยาประยุกต์ คณะวิทยาศาสตร์

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

กรุงเทพมหานคร

RCH
QP
246
ด733ส
เลขหมู่.....
เลขทะเบียน 28381
วัน, เดือน, ปี 15 ก.ย. 2540

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

7 ส.ค. 2540

บทคัดย่อ

จากการเก็บตัวอย่างน้ำนมมารดาจำนวนทั้งหมด 43 ตัวอย่าง จากโรงพยาบาล 3 แห่ง ในเขตกรุงเทพมหานครและปริมณฑล ในช่วงเดือนมีนาคมถึงเดือนมิถุนายน 2537 และช่วงเดือนตุลาคมถึงเดือนพฤศจิกายน 2539 มาทำการวิเคราะห์หาปริมาณสารพิษอะฟลาทอกซิน M_1 โดยใช้เครื่อง High Pressure Liquid Chromatography พบว่าตัวอย่างทั้งหมดไม่มีการปนเปื้อนของสารพิษอะฟลาทอกซิน M_1

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Abstract

Forty-three samples of human breast milk were collected from 3 hospitals in Bangkok and boundary during March to June, 1995 and October to November, 1997 and analysed for the presence of aflatoxin M_1. High pressure liquid chromatography was used for the analysis. The result showed that all 43 samples were not contaminated with aflatoxin M_1.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยเรื่อง การสำรวจหาสารพิษอะฟลาทอกซินในน้ำนมมารดา ได้รับความเห็นชอบและอนุมัติเงินงบประมาณสนับสนุนโครงการวิจัยประจำปีงบประมาณ 2539 จากสถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง คณะผู้วิจัยจึงใคร่ขอแสดงความขอบคุณต่อสถาบันฯ ในการสนับสนุนเงินงบประมาณสำหรับโครงการวิจัยดังกล่าว ซึ่งเป็นผลให้คณะผู้วิจัยสามารถทำงานวิจัยนี้ได้สำเร็จสมความมุ่งหมาย อันจะเป็นประโยชน์ต่องานวิจัยในด้านนี้ต่อไป

นอกจากนี้คณะผู้วิจัยขอขอบคุณโรงพยาบาลแพทย์ปัญญา โรงพยาบาลนพรัตน์ราชธานี และโรงพยาบาลฉะเชิงเทรา ที่ได้อำนวยความสะดวกในการเก็บตัวอย่างและข้อมูล ขอขอบคุณผู้เป็นมารดาทุกท่านที่อนุเคราะห์ตัวอย่างน้ำนม ขอขอบคุณนางสาวกนกรัตน์ ป้องประทุม และนายธวัชชัย เปรมศรี ที่ช่วยวิเคราะห์ข้อมูล ทำให้งานวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

คณะผู้วิจัย

เมษายน 2540

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญเรื่อง

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	I
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	II
กิตติกรรมประกาศ	III
บทที่	
1 บทนำ	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	1
1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	2
1.4 ขั้นตอนการดำเนินงาน	2
2 สารพิษอะฟลาทอกซิน	3
2.1 ประวัติและความเป็นมาของสารพิษอะฟลาทอกซิน	3
2.2 โครงสร้างของอะฟลาทอกซินและการสังเคราะห์	3
2.3 การปนเปื้อนของอะฟลาทอกซินในแหล่งอาหารต่าง ๆ	7
2.4 ผลของอะฟลาทอกซินต่อมนุษย์และสัตว์	13
2.5 การป้องกันอันตรายจากอะฟลาทอกซิน	18
3 วิธีดำเนินการวิจัย	22
3.1 อุปกรณ์และสารเคมีที่ใช้ในการทดลอง	22
3.2 การเก็บตัวอย่างน้ำนมมารดา	22
3.3 การสกัดและวิเคราะห์ปริมาณอะฟลาทอกซิน	23
4 ผลการวิจัยและวิจารณ์	25

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หน้า

5 สรุปผลและข้อเสนอแนะ 34

บรรณานุกรม 35

ภาคผนวก 39

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญตาราง

		หน้า
ตารางที่ 1	คุณสมบัติทางเคมีและฟิสิกส์ของอะฟลาทอกซินต่าง ๆ	6
ตารางที่ 2	แนวทางการปนเปื้อนที่อาจเป็นไปได้ของสารพิษจากเชื้อรา ในอาหารมนุษย์และสัตว์	9
ตารางที่ 3	ปริมาณอะฟลาทอกซินที่พบในอาหารชนิดต่าง ๆ จากท้องตลาด ในประเทศไทย	10
ตารางที่ 4	การปนเปื้อนของอะฟลาทอกซินในผลิตภัณฑ์ถั่วลิสงที่บริโภคใน ประเทศต่าง ๆ	12
ตารางที่ 5	การปนเปื้อนของอะฟลาทอกซิน M_1 ในน้ำนม	12
ตารางที่ 6	ผลของความเป็นพิษแบบเฉียบพลันของสารพิษอะฟลาทอกซิน ในสัตว์ต่าง ๆ	14
ตารางที่ 7	ผลของสารพิษอะฟลาทอกซินต่อเป็ดและไก่	14
ตารางที่ 8	การตอบสนองของหมูต่อความเข้มข้นต่าง ๆ ของสารพิษอะฟลาทอกซิน	15
ตารางที่ 9	การตอบสนองของวัวต่อความเข้มข้นต่าง ๆ ของสารพิษอะฟลาทอกซิน	15
ตารางที่ 10	ผลของเพศต่อการเกิดมะเร็งที่ตับของหนูที่ได้รับอะฟลาทอกซิน B_1	16
ตารางที่ 11	ปริมาณอะฟลาทอกซินที่คนได้รับเข้าไปทางอาหารและอัตราการเกิด มะเร็ง (carcinogenicity) ในตับของคนไทย	16
ตารางที่ 12	ปริมาณของสารพิษอะฟลาทอกซินที่อนุญาตให้มีได้ในอาหารและอาหาร สัตว์ ซึ่งกำหนดโดยองค์การอาหารและยา (FDA) ของสหรัฐอเมริกา	19
ตารางที่ 13	การทำลายสารพิษอะฟลาทอกซินโดยใช้รังสีอัลตราไวโอเลตและแสง	20
ตารางที่ 14	ข้อมูลต่าง ๆ ของมารดาที่ให้ความอนุเคราะห์น้ำนม	26

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญรูป

		หน้า
รูปที่ 1	สูตรโครงสร้างของอะฟลาทอกซิน B_1, B_2, G_1 และ G_2	4
รูปที่ 2	สูตรโครงสร้างขุองอะฟลาทอกซิน M_1, M_2, B_{2a} และ G_{2a}	5
รูปที่ 3	สูตรโครงสร้างของ aflatoxicol, parasiticol, GM_1 และ P_1	5
รูปที่ 4	กระบวนการสังเคราะห์อะฟลาทอกซิน	8
รูปที่ 5	การเปลี่ยนแปลงของอะฟลาทอกซินB_1เป็น metabolite ชนิดต่าง ๆ ที่ตับ	17
รูปที่ 6	การเปลี่ยนแปลงอะฟลาทอกซิน B_1 ไปเป็นอะฟลาทอกซิน D_1 โดยแอมโมเนีย	21
รูปที่ 7	กราฟมาตรฐานของอะฟลาทอกซิน M_1	32

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 1
บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

อะฟลาทอกซินเป็นสารพิษที่สร้างโดยเชื้อรา *Aspergillus flaous, A. parasiticus* และ *A. nomius* ซึ่งสปอร์ของเชื้อราเหล่านี้พบอยู่ทั่วไปโดยเฉพาะในดิน สารพิษอะฟลาทอกซินที่เชื้อราสร้างขึ้นได้แก่ อะฟลาทอกซิน B_1, B_1, B_{2a}, M_1, G_1 และ G_{2a} อาหารและผลิตผลทางการเกษตรหลายชนิดที่มีการปนเปื้อนจากสารพิษเหล่านี้ เช่น ถั่วลิสง ข้าวโพด ข้าวฟ่าง และข้าว (Lee และ Skau , 1981) จากการศึกษาพบว่าสัตว์ต่าง ๆ เช่น วัว ควาย เป็ด ไก่ และหมูที่ได้รับอาหารที่มีการปนเปื้อนสารพิษอะฟลาทอกซิน B_1 เข้าไป สารพิษจะถูกเปลี่ยนไปเป็นอะฟลาทอกซิน M_1 และสะสมอยู่ในน้ำนม ไข่ และตับ (Trucksess และ Stoloff , 1979) นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าวัวนมที่ได้รับอาหารที่ปนเปื้อนสารพิษอะฟลาทอกซิน จะถูกเปลี่ยนเป็นอะฟลาทอกซิน M_1 และ M_2 ในน้ำนม (Moss, 1979) ซึ่งอะฟลาทอกซิน M_1 นี้มีความเป็นพิษและเป็นสารก่อมะเร็งที่มีอันตรายต่อหนูและลูกเป็ดเช่น ดียวกันกับ B_1 (Purchas, 1967; Pong และ Wogan, 1971) นอกจากนี้ยังมีผลต่อปลาเทราท์อีกด้วย (Wogan , 1975) ดังนั้นจะเห็นได้ว่าอะฟลาทอกซิน M_1 ก็มีความสำคัญเช่นเดียวกันกับอะฟลาทอกซิน B_1 โดยเฉพาะในกรณีที่มีการบริโภคอาหารที่ปนเปื้อนสารพิษอะฟลาทอกซิน B_1 เข้าไป

งานวิจัยนี้เป็นการสำรวจหาปริมาณสารพิษอะฟลาทอกซิน M_1 ในน้ำนมมารดาว่ามีการปนเปื้อนหรือไม่ เนื่องจากสารพิษนี้มีอันตรายต่อมนุษย์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในทารกแรกเกิดจะมีความไวต่อสารพิษอะฟลาทอกซินมาก

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสำรวจหาปริมาณของสารพิษอะฟลาทอกซินในน้ำนมมารดาและเพื่อทราบถึงอันตรายจากสารพิษอะฟลาทอกซินในกรณีที่มีการปนเปื้อนในน้ำนมมารดา

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.3.1 เพื่อจะได้ทราบว่าสารพิษอะฟลาทอกซินมีการปนเปื้อนในน้ำนมมารดาหรือไม่

1.3.2 เพื่อนำข้อมูลที่ได้มาใช้ในการศึกษาป้องกันอันตรายจากสารพิษอะฟลาทอกซินถ้าหากมีการปนเปื้อน

1.4 ขั้นตอนการดำเนินงาน

1.4.1 ตรวจเอกสาร

1.4.2 เก็บตัวอย่างน้ำนมมารดาจากโรงพยาบาล

1.4.3 วิเคราะห์หาปริมาณสารพิษอะฟลาทอกซิน

1.4.4 สรุปผลและจัดทำรายงาน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 2
สารพิษอะฟลาทอกซิน

2.1 ประวัติและความเป็นมาของสารพิษอะฟลาทอกซิน

สารพิษที่เชื้อราสร้างขึ้นเรียกว่า mycotoxin และโรคที่เกิดจากการรับประทานอาหารที่มีสารพิษจากเชื้อราเข้าไป เรียกว่า mycotoxicosis สารพิษจากเชื้อราที่มีความสำคัญมากที่สุดคือ อะฟลาทอกซิน (aflatoxin) ซึ่งสร้างขึ้นโดยเชื้อรา *Aspergillus flavus* , *A. parasiticus* และ *A. nomius* ประวัติของสารพิษอะฟลาทอกซินได้เริ่มต้นขึ้นในปี ค.ศ. 1960 เมื่อเกิดโรคระบาดที่ไม่ทราบสาเหตุกับไก่งวงในประเทศอังกฤษ เป็นเหตุให้ไก่งวงจำนวนเป็นแสน ๆ ตัว ล้มตายจึงตั้งชื่อโรคนี้ว่า Turkey X disease (Blount , 1961 และ Goldblatt , 1969) และหลังจากนั้นไม่นานก็เกิดโรคระบาดชนิดเดียวนี้กับเป็ดและไก่ฟ้าในประเทศเคนยาและยูกานดา และโรคระบาดในปลาเทราท์ในประเทศสหรัฐอเมริกา จากการศึกษาถึงสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคระบาดนี้ในประเทศอังกฤษพบว่าโรค Turkey X disease นี้เกี่ยวข้องกับอาหารสัตว์ที่สั่งซื้อมาจากประเทศบราซิล และอาหารสัตว์เหล่านี้ประกอบด้วยถั่วลิสงเป็นสำคัญ ภายหลังจากการนำเอาถั่วลิสงเหล่านี้มาเลี้ยงกับเป็ดทดลอง ปรากฏว่าเกิดอาการเป็นพิษเช่นเดียวกับเป็ดและไก่งวงในระยะที่เกิดโรคระบาด คือมีอาการซึม เบื่ออาหาร คอตก ปีกตก ขาอ่อน เพลียและตายในที่สุด ผลทางการตรวจทางพยาธิวิทยาพบว่าตับเป็นอวัยวะที่ถูกทำลายมากที่สุด Sargeant และคณะ (1961) ได้ทำการสกัด แยกและทำให้สารพิษบริสุทธิ์จากถั่วลิสงที่นำมาจากประเทศบราซิล พบว่าเชื้อที่ขึ้นบนถั่วลิสงคือ *Aspergillus flavus* ที่สามารถสร้างสารพิษได้เมื่อนำไปเลี้ยงบนอาหารวุ้นและสารพิษที่สร้างขึ้นจะเป็นชนิดเดียวกันกับที่พบจากส่วนสกัดของถั่วลิสงที่เป็นพิษ ดังนั้นสารพิษที่ได้จากเชื้อราตัวนี้จึงเรียกว่าอะฟลาทอกซินตามชื่อของเชื้อราที่สร้างสารพิษนี้ โดยเกิดจากการรวมคำ 3 คำเข้าด้วยกันคือ *Aspergillus* (a-), *flavus* (-fla) และ toxin

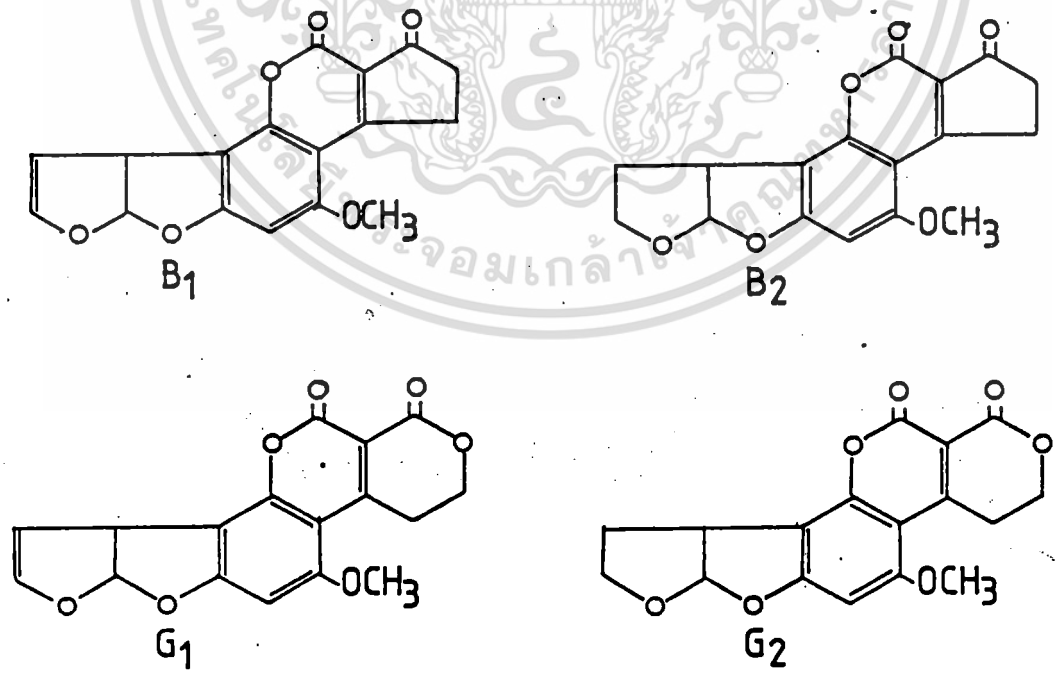
2.2 โครงสร้างของอะฟลาทอกซินและการสังเคราะห์

สารพิษอะฟลาทอกซินเป็น Secondary metabolite ของเชื้อรา จัดอยู่ในกลุ่มสารเคมี

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

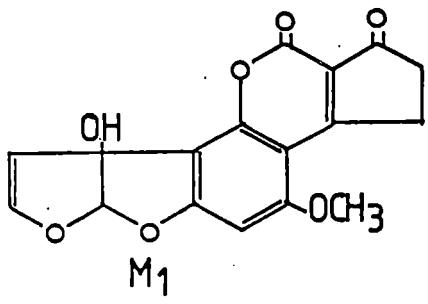
พวก bis-furano-coumarin metabolite ที่พบอยู่ทั่วไปได้แก่ B_1, B_2, G_1 และ G_2 โดยอะฟลาทอกซิน B_1 และ B_2 จะเรืองแสงสีน้ำเงิน (blue fluorescence) ภายใต้แสงอัลตราไวโอเลต ในขณะที่อะฟลาทอกซิน G_1 และ G_2 เรืองแสงสีเขียว (Green fluorescence) นอกจากนี้ก็มีอะฟลาทอกซินอื่น ๆ เช่น อะฟลาทอกซิน M_1, M_2, B_{2a}, aflatoxicol , parasiticol , GM_1, และ P_1 (Hartley และคณะ , 1963) สูตรโครงสร้างของอะฟลาทอกซินเหล่านี้ได้แสดงไว้ในรูปที่ 1-3 และจากอะฟลาทอกซินทั้งหมดที่แยกได้ 18 ชนิด พบว่า B_1 จะมีความเป็นพิษและมีความสำคัญมากที่สุด เนื่องจากพบมากที่สุดในธรรมชาติ ที่สำคัญรองลงมาได้แก่ G_1 และ M_1 (Davis และ Diener , 1987) อะฟลาทอกซิน M_1 ตรวจพบเป็นครั้งแรกในน้ำนมวัวที่ได้รับสารพิษอะฟลาทอกซิน B_1 โดย M จะหมายถึง milk อะฟลาทอกซิน M_1 และ M_2 เป็น hydroxylated metabolite ของ B_1 และ B_2 ในขณะที่อะฟลาทอกซิน B_2 และ G_2 เป็น dihydroderivative ของ B_1 และ G_1 คุณสมบัติทางเคมีและฟิสิกส์ของสารพิษอะฟลาทอกซินต่าง ๆ ได้แสดงไว้ในตารางที่ 1 (WHO , 1979)

อะฟลาทอกซินละลายได้ดีในตัวทำละลายที่มีขั้วปานกลาง เช่น คลอโรฟอร์ม เมทานอล และโดยเฉพาะใน dimethylsulfoxide ความสามารถในการละลายน้ำของสารพิษนี้จะอยู่ระหว่าง 10-20 มิลลิกรัมต่อลิตร (WHO , 1979)

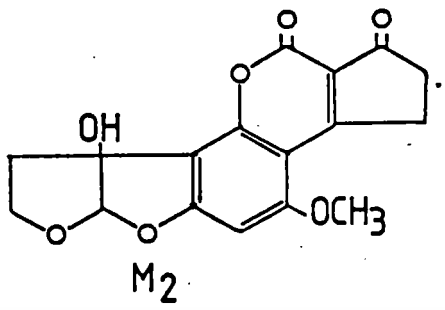


รูปที่ 1 สูตรโครงสร้างของอะฟลาทอกซิน B_1 , B_2 , G_1 และ G_2

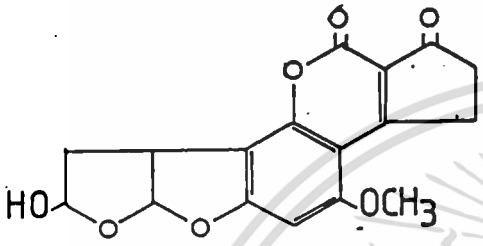
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



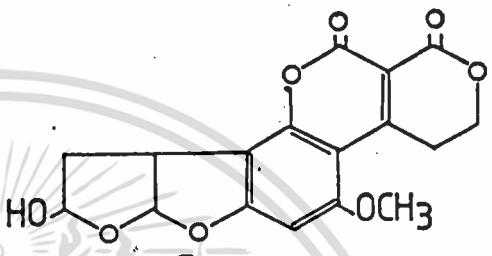
M1



M2

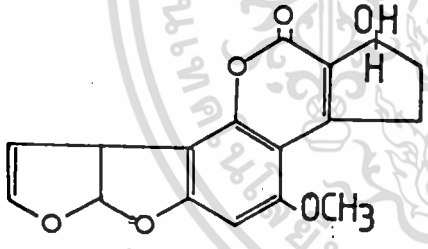


B2A

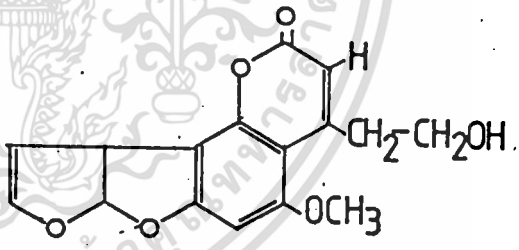


G2A

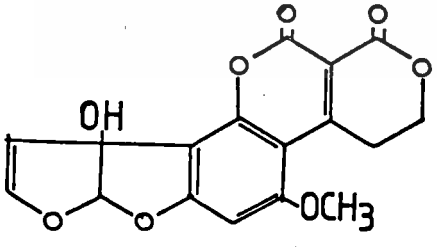
รูปที่ 2 สูตรโครงสร้างของอะฟลาทอกซิน M_1, M_2, B_{2a} และ G_{2a}



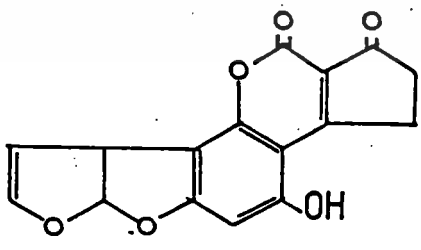
R0
AFLATOXICOL



B3
PARASITICOL



GM1



P1

รูปที่ 3 สูตรโครงสร้างของ aflatoxicol , parasiticol, GM_1 และ P_1

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 1 คุณสมบัติทางเคมีและฟิสิกส์ของอะฟลาทอกซินต่าง ๆ

อะฟลาทอกซิน	สูตรโมเลกุล	น้ำหนักโมเลกุล	จุดหลอมเหลว	ค่าดูดกลืนแสง UV (ε)*	
				265 นาโนเมตร	360-362 นาโนเมตร
B_1	$C_{17}H_{12}O_6$	312	268-269	12,400	21,800
B_2	$C_{17}H_{14}O_6$	314	286-289	12,100	24,000
G_1	$C_{17}H_{12}O_7$	328	244-246	9,600	17,700
G_2	$C_{17}H_{14}O_7$	330	237-240	8,200	17,100
M_1	$C_{17}H_{12}O_7$	328	299	14,150	21,250
M_2	$C_{17}H_{14}O_7$	330	293	12,100	22,900
P_1	$C_{16}H_{10}O_6$	298	<320	11,200	15,400
					14,900 (342 นาโนเมตร)
Q_1	$C_{17}H_{12}O_7$	328	-	11,450	17,500
Aflatoxicol	$C_{17}H_{14}O_6$	314	230-234	10,800	14,100

*สารประกอบละลายในเมทานอล ยกเว้นอะฟลาทอกซิน P_1 ที่ละลายในเอทานอล

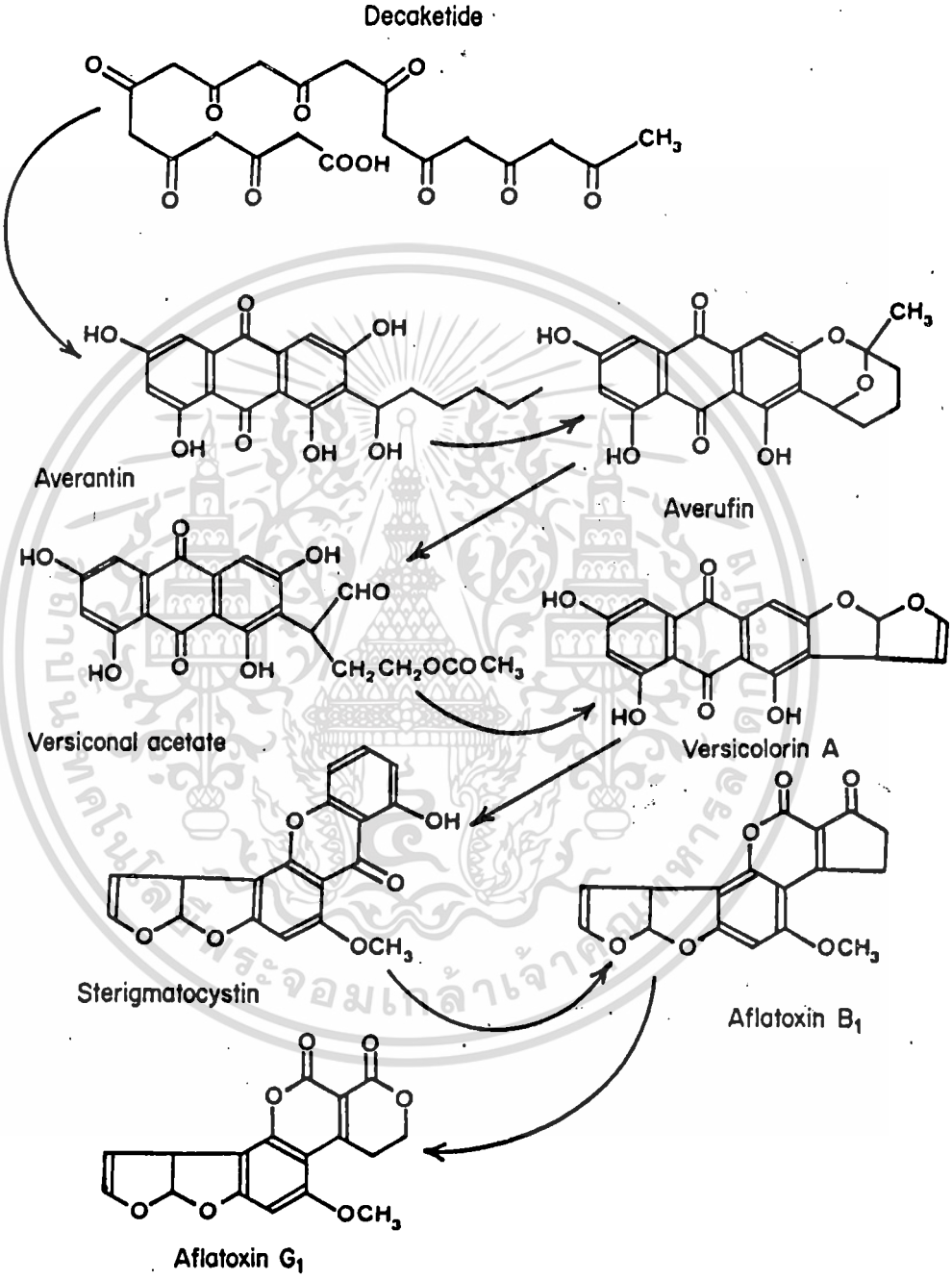
จากการศึกษาถึงกระบวนการสังเคราะห์อะฟลาทอกซินโดยนักวิทยาศาสตร์ต่าง ๆ คาดว่าการสังเคราะห์อะฟลาทอกซินเริ่มจาก decaketide ที่เกิดการเปลี่ยนแปลงไป โดย C_2 unit จะหายไปในระหว่างการเกิดวงแหวน bis-furan (รูปที่ 4) และผ่านลำดับของ intermediate ต่าง ๆ จนถึงการสังเคราะห์อะฟลาทอกซิน B_1 และ G_1 (Smith และ Moss, 1985)

2.3 การปนเปื้อนของอะฟลาทอกซินในแหล่งอาหารต่าง ๆ

สารพิษอะฟลาทอกซินจะพบในผลิตผลทางการเกษตรต่าง ๆ ที่มีการปนเปื้อนของเชื้อราที่สร้างสารพิษนี้ ได้แก่ เมล็ดธัญพืชต่าง ๆ ข้าวโพดและถั่วลิสง นอกจากนี้ยังพบในผลิตภัณฑ์พวกนม เนยแข็ง โยเกิร์ต เบียร์ โกโก้ ผลิตภัณฑ์อาหารหมักจากเมล็ดธัญพืช ขนมปัง และไส้กรอก เป็นต้น (Johnson, 1991; Prescott และคณะ, 1993; Talaro และ Talaro, 1993) สำหรับในประเทศไทยจะพบสารพิษอะฟลาทอกซินมากในถั่วลิสงและผลิตภัณฑ์จากถั่วลิสง รองลงมาคือข้าวโพด นอกจากนี้ยังพบสารพิษนี้ในเมล็ดฝ้าย ปลาป่น เมล็ดพืชและอาหารสัตว์อื่น ๆ (อารันต์, 2528) จากการสำรวจตัวอย่างถั่วลิสงตามท้องตลาดในจังหวัดเชียงใหม่ พบว่า 80% ของตัวอย่างมีการปนเปื้อนสารพิษอะฟลาทอกซินในปริมาณเฉลี่ย 443 พีพีบี แต่การสำรวจหาสารพิษในตัวอย่างนมสดจากฟาร์มต่าง ๆ ในจังหวัดเชียงใหม่ ไม่พบการปนเปื้อนจากสารนี้เลย (Suttajit, 1983) จากการสำรวจหาสารพิษจากเชื้อราในตัวอย่างอาหารสัตว์ 108 ตัวอย่างจากฟาร์มเลี้ยงไก่ในเขตกรุงเทพมหานคร พบว่ามี 2 ตัวอย่างที่มีการปนเปื้อนสารพิษอะฟลาทอกซินในปริมาณ 1.82 และ 2.25 พีพีเอ็ม (ดุษณี และคณะ, 2530) และจากการศึกษาถึงการเก็บรักษาถั่วเหลืองที่อุณหภูมิและความชื้นสัมพัทธ์ต่าง ๆ กัน พบว่าถั่วเหลืองที่เก็บรักษาไว้ที่อุณหภูมิ 28°ซ. และอุณหภูมิห้อง ที่ความชื้นสัมพัทธ์ 98% เป็นเวลา 2 สัปดาห์ มีการปนเปื้อนของสารพิษอะฟลาทอกซินในปริมาณ 4.61 และ 5.25 พีพีเอ็ม (Dachoviboon และคณะ, 2530) Smith (1989) ได้สรุปแนวทางที่อาจเป็นไปได้ในการปนเปื้อนของสารพิษจากเชื้อราในอาหารมนุษย์และสัตว์ดังแสดงในตารางที่ 2 ซึ่งเชื้อรานอกจากจะสร้างสารพิษในระหว่างการปนเปื้อนในอาหารต่าง ๆ แล้ว ยังพบว่าในสปอร์ของเชื้อราก็มีสารพิษอะฟลาทอกซินอยู่เช่นกัน (Thanaboripat, 1988)

จากการสำรวจหาปริมาณอะฟลาทอกซินในอาหารจากท้องตลาดในประเทศไทย เช่น ถั่วลิสง ข้าวโพด และอื่นๆ จำนวนประมาณ 3000 ตัวอย่าง พบว่าถั่วลิสงจะมีเชื้อรา *A. flavus* ขึ้นมากที่สุด และมีปริมาณอะฟลาทอกซินปะปนอยู่สูง ดังแสดงในตารางที่ 3 (Shank และคณะ 1972) และ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4 กระบวนการสังเคราะห์อะฟลาทอกซิน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 2 แนวทางการปนเปื้อนที่อาจเป็นไปได้ของสารพิษจากเชื้อราในอาหารมนุษย์และสัตว์

- ผลิตภัณฑ์อาหารต่าง ๆ ที่เสียหายจากเชื้อรา : (a) ผลิตผลทางการเกษตร เช่น ธัญพืช เมล็ดน้ำมัน (ถั่วลิสง) ผลไม้ ผัก (b) อาหารมนุษย์ (secondary infection) ส่วนประกอบของอาหารสัตว์ (secondary infection)
- สารพิษที่ตกค้างในเนื้อเยื่อสัตว์และผลิตภัณฑ์จากสัตว์ เช่น นม ผลิตภัณฑ์นม เนื้อสัตว์
- ผลิตภัณฑ์อาหารที่นำมาบ่มด้วยเชื้อรา เช่น เนยแข็ง ผลิตภัณฑ์เนื้อหมัก ผลิตภัณฑ์อาหารหมักในแถบเอเชีย
- ผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ ที่ได้จากการหมัก เช่น โปรตีนจากจุลินทรีย์ เอนไซม์ สารเติมแต่งในอาหาร ได้แก่ วิตามิน

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 3 ปริมาณอะฟลาทอกซินที่พบในอาหารชนิดต่าง ๆ จากท้องตลาดในประเทศไทย

อาหาร	จำนวนอาหารที่มีอะฟลาทอกซิน (%)	ปริมาณอะฟลาทอกซิน (ไมโครกรัม/อาหาร 1 กิโลกรัม)			
		ค่าเฉลี่ยในอาหารทุกชนิด		ค่าเฉลี่ยเฉพาะอาหารที่มีอะฟลาทอกซิน (ทั้งหมด)*	ค่าสูงสุด
		B_1	ทั้งหมด		
ถั่วลิสง	49	426	750	1,530	12,256
ข้าวโพด	35	93	140	400	2,730
พริกแห้ง	11	9	14	125	966
กุ้งและปลาแห้ง	5	5	8	166	772
ถั่วเขียว	5	1	1	16	112
ถั่วอื่น ๆ	3	3	6	213	1,620
งา	3	1	1	1	10
สาคู	3	2	5	150	294
หัวหอมและกระเทียม	3	2	2	67	60
ข้าวต่าง ๆ	2	1	1	20	98
ผักสด	1	1	1	30	46

*อะฟลาทอกซิน B_1, B_2, G_1 และ G_2

ตารางที่ 4 ยังแสดงถึงการปนเปื้อนของอะฟลาทอกซิน B_1 ในผลิตภัณฑ์ถั่วลิสงซึ่งบริโภคในประเทศต่าง ๆ (Stoloff, 1977) จะเห็นได้ว่าการปนเปื้อนของอะฟลาทอกซินที่พบในถั่วลิสงในประเทศไทยจะมีปริมาณสูงสุดคือ 470 ไมโครกรัมต่อกิโลกรัม อาจกล่าวได้ว่าคนไทยมีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดพิษโดยอะฟลาทอกซินสูงกว่าประเทศอื่น ๆ

นอกจากการตรวจหาสารพิษอะฟลาทอกซิน B_1 และอะฟลาทอกซินทั้งหมด (B_1, B_2, G_1 และ G_2) ในผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ แล้ว ยังมีการตรวจหาปริมาณอะฟลาทอกซิน M_1 ในผลิตภัณฑ์นมด้วย ซึ่งอะฟลาทอกซิน M_1 ตรวจพบเป็นครั้งแรกในน้ำนมวัว จากวัวที่ได้รับอะฟลาทอกซิน B_1 เข้าไป (Allcroft และ Carnaghan, 1963; Masri และคณะ, 1967) นอกจากนี้ยังตรวจพบในปัสสาวะของมนุษย์ที่บริโภคเนยถั่วลิสงที่ปนเปื้อนอะฟลาทอกซิน B_1 อีกด้วย (Campbell และคณะ, 1970) ซึ่งอะฟลาทอกซิน M_1 มีความเป็นพิษและเป็นสารก่อมะเร็งเช่นเดียวกับอะฟลาทอกซิน B_1 (Wogan และ Busby, 1980)

จากการสำรวจหาสารพิษอะฟลาทอกซิน M_1 ในหลายประเทศพบว่า M_1 จะปนเปื้อนมากับนมผง น้ำนม และผลิตภัณฑ์นมต่าง ๆ (Kiermeier, 1977) และจากการศึกษาในประเทศสวิส-เซอร์แลนด์ พบว่าตัวอย่างน้ำนมดิบบางตัวอย่างมีการปนเปื้อนของสารพิษอะฟลาทอกซิน M_1 (Gauch และคณะ, 1979) ในประเทศบราซิลได้มีการสำรวจหาอะฟลาทอกซิน M_1 ในตัวอย่างนมพาสเจอไรซ์ นมผง เนยแข็ง และโยเกิร์ตที่วางขายตามท้องตลาดในช่วง ค.ศ.1989-1990 โดยใช้วิธี TLC ปรากฏว่าตัวอย่างทั้งหมดไม่พบการปนเปื้อนของอะฟลาทอกซิน M_1 แต่ในปี ค.ศ.1992 ได้มีการนำเอาตัวอย่างนมพาสเจอไรซ์ 52 ตัวอย่างมาวิเคราะห์โดยวิธี HPLC พบว่าตัวอย่างนม 4 ตัวอย่างมีปริมาณอะฟลาทอกซิน M_1 อยู่ระหว่าง 73-370 นาโนกรัมต่อลิตร แสดงให้เห็นว่าการตรวจวิเคราะห์โดยวิธี HPLC มีความไวสูงกว่าวิธี TLC (Desylos และคณะ, 1996) และจากการศึกษาถึงการปนเปื้อนของอะฟลาทอกซิน M_1 ในตัวอย่างน้ำนมจากประเทศต่าง ๆ ได้ผลดังแสดงในตารางที่ 5 (Brown, 1982)

ในประเทศสเปนมีการสำรวจหาสารพิษอะฟลาทอกซิน M_1 โดยเก็บตัวอย่างนมที่วางขายในซูเปอร์มาร์เกตในกรุง Madrid จำนวน 100 ตัวอย่างมาตรวจวิเคราะห์โดยใช้ dialysis diphasic membrane และ HPLC จากการวิเคราะห์พบว่าตัวอย่างนม 86 ตัวอย่างมีการปนเปื้อนของอะฟลาทอกซิน M_1 น้อยกว่า 0.01 ไมโครกรัมต่อลิตร ในขณะที่ตัวอย่างอีก 14 ตัวอย่างมีปริมาณ M_1 อยู่ระหว่าง 0.02-0.04 ไมโครกรัมต่อลิตร (Diaz และคณะ, 1995)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 4 การปนเปื้อนของอะฟลาทอกซินในผลิตภัณฑ์ถั่วลิสงที่บริโภคในประเทศต่างๆ

ประเทศ	ช่วงเวลาที่วิเคราะห์	จำนวนตัวอย่าง	อะฟลาทอกซิน B_1	
			% ที่พบ	ความเข้มข้นเฉลี่ย (ไมโครกรัมต่อกก.)
สหรัฐอเมริกาและแคนาดา	1972-5	1416	19	1
ไทย	1967-9	216	54	470
ยูกานดา	1966-7	150	19	70
ฟิลิปปินส์	1967-9	309	88	130

ตารางที่ 5 การปนเปื้อนของอะฟลาทอกซิน M_1 ในน้ำนม

ประเทศ	จำนวนที่ได้ผลเป็นบวกต่อจำนวนตัวอย่าง	สัดส่วนของตัวอย่างที่ให้ผลบวก (%)	ช่วงความเข้มข้นของสารพิษ (ไมโครกรัมต่อลิตร)
อัฟริกาใต้	5/21	23	< 0.02 - 0.2
เยอรมันตะวันตก	28/61	46	0.04 - 0.25
เยอรมันตะวันตก	118/260	45	0.05 - 0.30
เยอรมันตะวันตก	79/419	19	0.05 - 0.54
สหรัฐอเมริกา	191/302	63	T - > 0.7
เบลเยี่ยม	42/68	62	0.02 - 0.2
อินเดีย	3/21	14	ถึง 13.3
เยอรมันตะวันออก (ฤดูหนาว)	4/36	11	1.7 - 6.5
เยอรมันตะวันออก (ฤดูร้อน)	0/12	0	-
เนเธอร์แลนด์ (ฤดูหนาว)	74/95	82	0.03 - 0.5
สหราชอาณาจักร	85/278	31	0.03 - 0.52

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.4 ผลของอะฟลาทอกซินต่อมนุษย์และสัตว์

การปนเปื้อนของสารพิษอะฟลาทอกซินในแหล่งอาหารต่าง ๆ มีผลทำให้เกิดมะเร็งในสัตว์และมนุษย์ โดยก่อให้เกิดมะเร็งในตับหรือในระบบทางเดินอาหารของสัตว์เลี้ยงแทบทุกชนิด โดยเฉพาะกับสัตว์ที่มีอายุน้อย ผลของความเป็นพิษแบบเฉียบพลันของสารพิษอะฟลาทอกซินต่อสัตว์ต่าง ๆ ได้แสดงไว้ในตารางที่ 6-10 (Newberne และ Wogan, 1968; Pier และคณะ, 1980; Smith และ Moss, 1985) อะฟลาทอกซินทำให้เกิดอาการเป็นพิษได้ทั้งแบบเฉียบพลันหรือแบบรุนแรง และแบบเรื้อรัง โดยความเป็นพิษจะมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับชนิด อายุ เพศ อาหารที่ได้รับ ปริมาณและระยะเวลาที่ได้รับสารพิษ (สุกัญญา, 2530) ซึ่งพบว่าสัตว์ที่มีความต้านทานต่ออะฟลาทอกซินน้อยที่สุดคือ ลูกเป็ด รองลงมาได้แก่ ปลาเรนโบว์เทราท์ หนูตะเภา และไก่งวง นอกจากนี้ยังพบว่าสัตว์ที่มีอายุน้อยหรือสัตว์ที่กำลังเจริญเติบโตจะเกิดอาการได้มากกว่าสัตว์ที่มีอายุมากหรือสัตว์ที่เจริญเต็มที่แล้ว สำหรับในมนุษย์ อาการแบบเฉียบพลันจะเกิดขึ้นในกรณีที่ได้รับสารพิษนี้ในปริมาณสูง และมักจะเกิดกับเด็ก ส่วนอาการแบบเรื้อรังจะทำให้เกิดมะะเร็งในตับ ซึ่งจะเกิดขึ้นในกรณีที่ได้รับสารพิษนี้ในปริมาณน้อย ๆ แต่เป็นระยะเวลานาน (อารันต์, 2528) นอกจากการเกิดมะเร็งในตับแล้ว อะฟลาทอกซินยังอาจทำให้เกิดมะเร็งของปอด โดยเฉพาะในคนงานที่มีอาชีพในการโม่ถั่วลิสงที่อาจได้รับฝุ่นที่มีสารพิษหรือเชื้อราปนเปื้อนเข้าไปทางลมหายใจได้ (ไมตรี, 2528) อัตราการเกิดมะเร็งของตับในคนไทยได้มีการศึกษาในพื้นที่ 3 จังหวัดคือ สิงห์บุรี ราชบุรี และสงขลา ดังผลที่แสดงไว้ในตารางที่ 11 (ธีระยุทธและชัยวัฒน์, 2524)

เมื่อสารพิษอะฟลาทอกซิน B_1 ถูกดูดซึมผ่านผนังลำไส้เข้าสู่ตับ ส่วนมากจะถูกเปลี่ยนเป็น M_1 โดยกระบวนการ Hydroxylation ที่ตับและอะฟลาทอกซิน M_1 จะถูกขับออกมาทางน้ำดี น้ำนม ปัสสาวะ และอุจจาระ (ไมตรี, 2528) ซึ่งอะฟลาทอกซิน M_1 นี้ยังคงมีพิษและก่อให้เกิดมะเร็งได้ แต่จะรุนแรงน้อยกว่า B_1 อะฟลาทอกซิน M_1 สามารถทำให้เกิดความเป็นพิษอย่างรุนแรงในหนูและลูกเป็ดได้เช่นเดียวกับอะฟลาทอกซิน B_1 (Purchase , 1967 ; Pong และ Wong , 1971) นอกจากอะฟลาทอกซิน M_1 แล้ว อะฟลาทอกซิน B_1 ยังถูกเปลี่ยนไปเป็น Metabolite ชนิดอื่น ๆ ได้แก่ อะฟลาทอกซิน P_1 , Q_1 และส่วนน้อยของ B_{2a} และ aflatoxicol (รูปที่ 5) (ธีระยุทธและชัยวัฒน์, 2524 ; Smith และ Moss, 1985) การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวนี้เกิดขึ้นโดยปฏิกิริยาของเอนไซม์ที่ซับซ้อนทำให้เกิด metabolite ต่างๆ และการทำลายอะฟลาทอกซิน B_1 intermediate ที่ได้จากการทำลายของ B_1 คือ 2 , 3 - epoxy-aflatoxin B_1 จะเข้าจับกับพันธะของโมเลกุลในเซลล์พวก DNA , RNA และโปรตีนมีผลให้หน้าที่ปกติของเซลล์ถูกทำลายและคาดว่าจะนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมหรือการเกิดมะเร็งขึ้น นอกจากนี้การจับกับโปรตีนยังมีผลทำให้หน้าที่ของเอนไซม์ลดลงและ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 6 ผลของความเป็นพิษแบบเฉียบพลันของสารพิษอะฟลาทอกซินในสัตว์ต่าง ๆ

ชนิดของสัตว์	LD_{50}[a] มก.ต่อกก. น้ำหนักตัว
กระต่าย	0.3
ลูกเป็ดอายุ 1 วัน	0.34
แมว	0.55
หมู	0.6
ปลาเทราท์	0.8
สุนัข	0.5 - 1.0
แกะ	1.0 - 2.0
ลิงบาบูน	2.0
ลูกไก่	6.3
หนูตัวผู้	5.5 - 7.2
หนูตัวเมีย	17.9

[a] LD_{50} เป็นปริมาณสารที่ได้รับซึ่งจะทำให้เกิดการตาย 50% ค่านี้มักได้จากการทดลอง

ตารางที่ 7 ผลของสารพิษอะฟลาทอกซินต่อเป็ดและไก่

สารพิษ	อาการที่แสดง	ปริมาณสารพิษ (พีพีเอ็ม)
อะฟลาทอกซิน	ตายอย่างเฉียบพลัน การตายของเซลล์ตับ และเลือดไหลไม่หยุด	1-10
	ภูมิต้านทานบกพร่อง	0.25
	ความต้านทานลดลง	0.6 - 1.0
	น้ำหนักลดลง (Decrease gain)	1.5 - 2.5
	การผลิตไข่ลดลง	2-8

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 8 การตอบสนองของหมูต่อความเข้มข้นต่าง ๆ ของสารพิษอะฟลาทอกซิน

น้ำหนักหมู (กก.)	อาการที่ปรากฏ	ปริมาณสารพิษอะฟลาทอกซิน (พีพีเอ็ม)
20	อัตราการเจริญเติบโตลดลง	0.26
20	ระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง	0.86[a]
22	เกิดอาการเป็นพิษอย่างรุนแรง	2 - 4
6.5	single oral dose LD_{50}	0.62 มก.ต่อกก.ของน้ำหนักตัว

[a]ปริมาณที่คาดคะเนจาก dose ที่ให้เป็น มก.ต่อกก.

ตารางที่ 9 การตอบสนองของวัวต่อความเข้มข้นต่าง ๆ ของสารพิษอะฟลาทอกซิน

ปริมาณที่ให้	ระยะเวลา	อาการที่ปรากฏ
0.8 มก.ต่อ กก.[a]	2 สัปดาห์ขึ้นไป	ลูกวัวจะมีน้ำหนักตัวลดลง
0.2 มก.ต่อ กก. (B_1)	2 - 4 สัปดาห์	ลูกวัวจะมีน้ำหนักตัวลดลงและเกิด coagulopathy
0.7 พีพีเอ็ม (B_1)[b]	19 สัปดาห์	วัวหนุ่มมีน้ำหนักตัวลดลง
2 พีพีเอ็ม	-	การผลิตน้ำนมลดลง
0.5 มก.ต่อวัว 1 ตัวต่อวัน	-	ตรวจพบสารพิษตกค้างในน้ำนม
14 - 46 พีพีบี (B_1)	-	
อัตราส่วนอาหารสัตว์ (B_1) ต่อน้ำนม (M_1) = 200:1	-	
0.5 มก.ต่อ กก.	14 วัน	ลูกวัวตาย มีอาการเลือดออกในตับ การตายของเซลล์ตับ และ coagulopathy

[a]มก.ต่อ กก. = ปริมาณสารพิษที่ได้รับต่อ กก. ของน้ำหนักตัวในแต่ละวัน

[b]ปริมาณในอาหารสัตว์ โดยใช้หน่วยเป็นพีพีเอ็มหรือพีพีบี

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

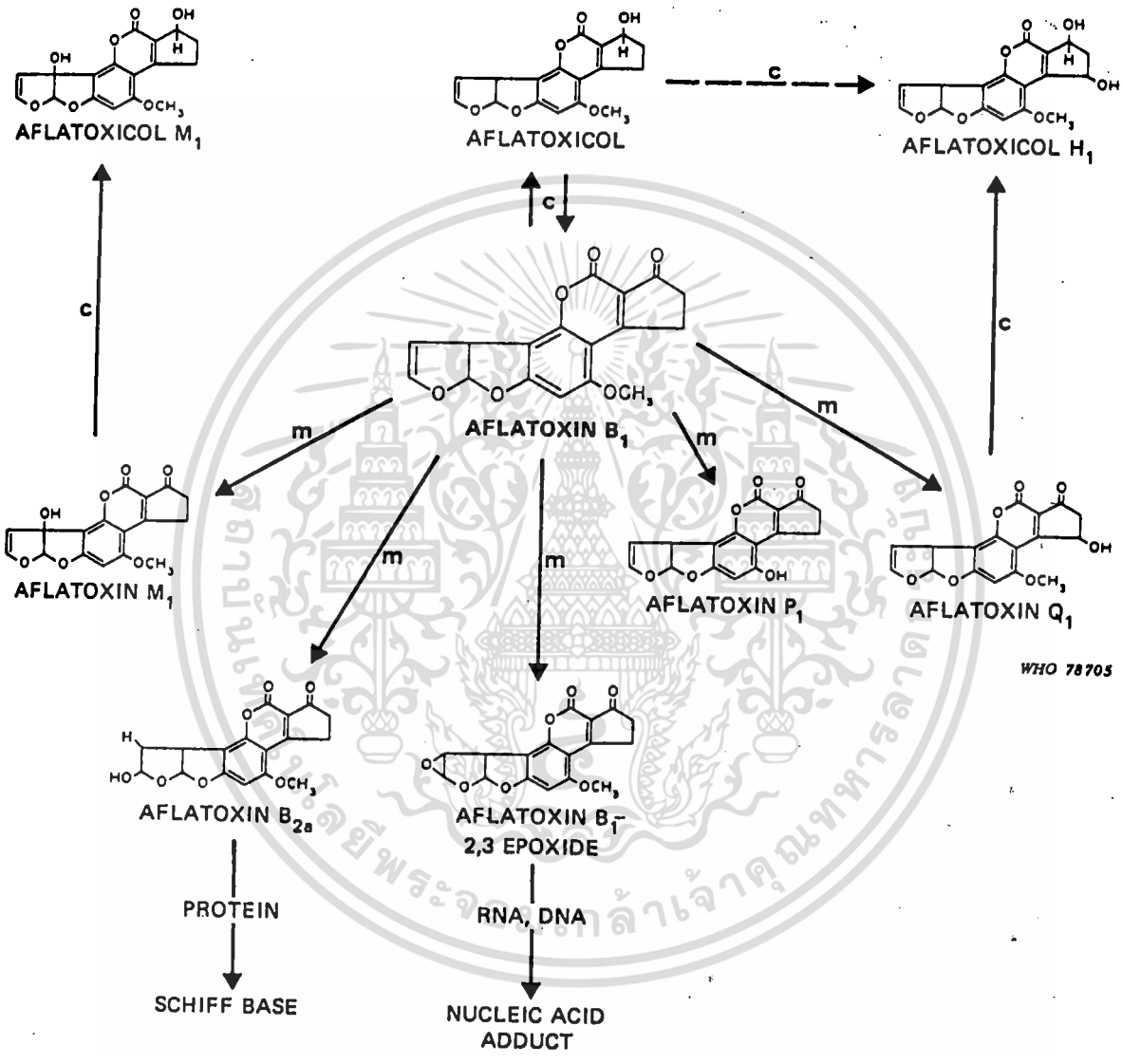
ตารางที่ 10 ผลของเพศต่อการเกิดมะเร็งที่ตับของหนูที่ได้รับอะฟลาทอกซิน B_1

ความเข้มข้นของอะฟลา-ทอกซิน B_1 ในอาหาร (มก.ต่อ กก.)	ระยะเวลาโดยเฉลี่ยของการเกิดมะเร็ง (วัน)		ปริมาณอะฟลาทอกซินทั้งหมดที่ได้รับ (มก.ต่อหนู)	
	เพศผู้	เพศเมีย	เพศผู้	เพศเมีย
1.0	245	448	2.9	5.9
0.015	476	560	0.095	0.115

ตารางที่ 11 ปริมาณอะฟลาทอกซินที่คนได้รับเข้าไปทางอาหารและอัตราการเกิดมะเร็ง (carcinogenicity) ในตับของคนไทย

พื้นที่	ปริมาณอะฟลาทอกซินที่ได้รับ (นาโนกรัม/นน.ตัว 1 กก.)		ปริมาณอะฟลาทอก-ซินที่ได้รับสูงสุด (นาโนกรัม/นน.ตัว 1 กก.)	อัตราการเกิดมะเร็งในตับ (ราย/100,000 คน/ปี)
	B_1	ทั้งหมด	ทั้งหมด	
สิงห์บุรี	51-55	73-81	13,082	-
ราชบุรี	31-48	45-77	3,224	6.0
สงขลา	5-6	5-8	1,072	2.0

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 5 การเปลี่ยนแปลงของอะฟลาทอกซิน B_1 เป็น metabolite ชนิดต่าง ๆ ที่ตับ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

28381

เกิดพิษขึ้น ดังนั้นความเป็นพิษของอะฟลาทอกซิน B_1 จึงอาจเกิดจากการสร้าง intermediate การทำลาย intermediate และปฏิกิริยาระหว่าง intermediate กับโมเลกุลที่เป็นเป้าหมายเช่น DNA, RNA และ โปรตีน

อะฟลาทอกซิน B_1 เป็นตัวการสำคัญอันดับหนึ่งในการก่อมะเร็งที่ตับ รองลงมาคือ G_1 และ B_2 และในกรณีของอะฟลาทอกซิน M_1 หรือที่เรียกว่า Milk aflatoxin นั้นจะก่อให้เกิดมะเร็งที่ตับในปลาเทราท์ได้ประมาณ 40% ของอะฟลาทอกซิน B_1 (Smith และ Moss , 1985) จากอันตรายของสารพิษเหล่านี้ทำให้ประเทศต่าง ๆ ทั่วโลกได้กำหนดมาตรฐานของสารพิษอะฟลาทอกซินขึ้น ซึ่งปริมาณที่อนุญาตให้มีสารพิษในอาหารของแต่ละประเทศจะแตกต่างกันไป แต่โดยทั่วไปจะกำหนดไว้ไม่เกิน 20 พีพีบีสำหรับอาหารสัตว์และผลิตภัณฑ์ถั่ว สำหรับในน้ำนมจะกำหนดไว้ไม่เกิน 0.5 พีพีบี (ตารางที่ 12) (Council for Agricultural Science and Technology,1989; Moore-Landecker , 1996) สำหรับในประเทศไทยกำหนดไว้ไม่เกิน 20 พีพีบี (อารันต์, 2528)

2.5 การป้องกันอันตรายจากอะฟลาทอกซิน

การป้องกันอันตรายจากสารพิษอะฟลาทอกซินที่ดีที่สุดก็คือการป้องกันการเจริญของเชื้อราที่สร้างสารพิษในแหล่งอาหารและวัตถุดิบต่าง ๆ ซึ่งถ้าหากเชื้อราไม่สามารถเจริญได้แล้ว ก็จะไม่มีการสร้างอะฟลาทอกซินในผลิตภัณฑ์เหล่านั้น วิธีการนี้ทำได้หลายระยะ โดยเริ่มตั้งแต่ระยะการเพาะปลูกพืชไปจนถึงการนำผลผลิตออกจำหน่าย เช่น การคัดเลือกพันธุ์พืชที่มีความต้านทานต่อเชื้อราสูง การป้องกันการเข้าทำลายของเชื้อราในระหว่างการเพาะปลูก วิธีการเก็บเกี่ยวที่ถูกต้อง และกรรมวิธีควบคุมหลังการเก็บเกี่ยว ได้แก่ การเก็บในภาชนะที่ปิดและแห้งสนิท การอบเมล็ดพืชให้แห้งเพื่อลดความชื้น การใช้สารเคมีที่สามารถยับยั้งหรือควบคุมการเจริญของเชื้อราโดยฉีดพ่นผลิตภัณฑ์ สารเคมีหลายชนิดที่นิยมใช้กันอย่างกว้างขวางในการเก็บรักษาผลิตผลทางการเกษตร คือ กรดซอร์บิก (sorbic) กรดเบนโซอิก (benzoic) กรดโพรพิโอนิก (propionic) กรดแอซีติก (acetic) และกรดฟอร์มิก (formic) (ธีระยุทธและชัยวัฒน์, 2524; วิไลวรรณ, 2533; Smith และ Moss, 1985) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่าเกลือโซเดียมคลอไรด์สามารถยับยั้งการเจริญและการสร้างอะฟลาทอกซิน โดยเชื้อราได้ (Thanaboripat และคณะ, 1992; Chitaree และคณะ, 1993) นอกจากการป้องกันการเจริญของเชื้อราที่สร้างสารพิษแล้วในกรณีที่ผลิตผลเหล่านั้นมีการปนเปื้อนของสารพิษเกิดขึ้น ก็ต้องใช้วิธีทำลายหรือกำจัดพิษของอะฟลาทอกซินให้ลดน้อยลงหรือหมดไป วิธีที่ใช้ในการทำลายหรือกำจัดสารพิษ หรือลดความเป็นพิษของอะฟลาทอกซินให้น้อยลง มี 3 วิธีใหญ่ ๆ คือ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 12 ปริมาณของสารพิษอะฟลาทอกซินที่อนุญาตให้มีได้ในอาหารและอาหารสัตว์ซึ่งกำหนดโดยองค์การอาหารและยา (FDA) ของสหรัฐอเมริกา

ปริมาณที่ยอมรับ (พีพีบี)	ผลิตภัณฑ์	species
0.5 (อะฟลาทอกซิน M_1)[a]	นม	มนุษย์
20.0	อาหารทุกชนิดยกเว้นนม	มนุษย์
20.0	อาหารสัตว์	สัตว์ทุกชนิด
300.0	กากเมล็ดฝ้ายที่ใช้ในอาหารสัตว์	สัตว์ทุกชนิด
300.0	ข้าวโพด	วัวเนื้อ
200.0	ข้าวโพด	หมู(ที่มีน้ำหนักมากกว่า 100 ปอนด์)
100.0	ข้าวโพด	วัว ควาย หมู และเป็ดไก่ที่โตแล้ว

[a]กำหนดไว้เฉพาะอะฟลาทอกซิน M_1 ที่พบในน้ำนมซึ่งเป็น metabolite ที่มีพิษของอะฟลาทอกซิน B_1

วิธีทางกายภาพ

การทำลายหรือลดความเป็นพิษของอะฟลาทอกซินโดยวิธีทางกายภาพ มีหลายวิธีด้วยกัน เช่น การคัดแยกผลิตภัณฑ์ที่ปนเปื้อนสารพิษออกไป การใช้ความร้อน การใช้รังสีแกมมาหรือรังสีอัลตราไวโอเลต (UV) การใช้แสง เป็นต้น ในการใช้ความร้อนพบว่าต้องใช้ความร้อนสูงถึง 300°ซ จึงจะทำลายอะฟลาทอกซิน B_1 ได้เนื่องจากสารพิษชนิดนี้มีจุดหลอมเหลวสูงถึง 260°ซ. และจากการศึกษาพบว่าความร้อนที่สูงกว่า 100° ซ. สามารถทำลายพิษของอะฟลาทอกซินที่ปนเปื้อนในอาหารบางชนิดได้เป็นบางส่วน แต่ในกรณีของน้ำมันพืชต้องใช้อุณหภูมิสูงกว่า 200°ซ. จึงสามารถทำลายอะฟลาทอกซิน B_1 ได้ (Samarajeewa และคณะ, 1990) สำหรับการใช้รังสีแกมมาพบว่าที่ระดับความเข้มสูง 1 Mrad สามารถทำลายพิษของอะฟลาทอกซินในของเหลวได้ แต่ในอาหารทั่ว ๆ ไปจะต้องใช้ความเข้มที่สูงกว่านี้ (Temcharoen และ Thilly, 1982) การใช้รังสี UV ในการทำลายอะฟลาทอกซินค่อนข้างมีข้อจำกัด ไม่สามารถนำมาใช้ในระดับอุตสาหกรรมได้ เนื่องจากมีอำนาจในการทะลุทะลวงต่ำ และความยาวคลื่นที่ใช้แคบ (362 นาโนเมตร) การใช้แสงก็มีผลในการทำลายอะฟลาทอกซิน (Samarajeewa และคณะ, 1990) ดังแสดงผลในตารางที่ 13

วิธีทางเคมี

สารเคมีหลายชนิดที่สามารถทำลายอะฟลาทอกซินได้ เช่น คลอรีน ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ โอโซน ไบซัลไฟท์ แอมโมเนีย ด่าง และสารเคมีอื่น ๆ (Samarajeewa และคณะ, 1990) ซึ่งการทำลาย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 13 การทำลายสารพิษอะฟลาทอกซินโดยใช้รังสีอัลตราไวโอเลตและแสง

กรรมวิธีที่ใช้	% การทำลาย	แหล่งอาหาร
UV 8 ชม.	0	กากถั่วลิสง
UV 2 ชม.	40-45	น้ำมันถั่วลิสง
หลอดฟลูออเรสเซนท์ 1 ชม.	บางส่วน	แผ่น TLC
หลอดฟลูออเรสเซนท์ 1 ชม.	บางส่วน	น้ำมันมะพร้าว
หลอดไฟที่มีขดลวดอยู่ภายใน 1 ชม.	สูงถึง 45	เครื่องเทศ ผลไม้แห้ง
หลอด merculy tungsten	63-93	ข้าว
แสงแดด 15 นาที	100	น้ำมันถั่วลิสง
แสงแดด 30 นาที	>75	น้ำมันมะพร้าว
แสงแดด 40 นาที	95	น้ำมันมะกอก
แสงแดด 6 ชม.	83	เคซิน
แสงแดด 6 ชม.	50	ก้อนถั่วลิสง
แสงแดด	บางส่วน	ผลไม้เขตร้อน

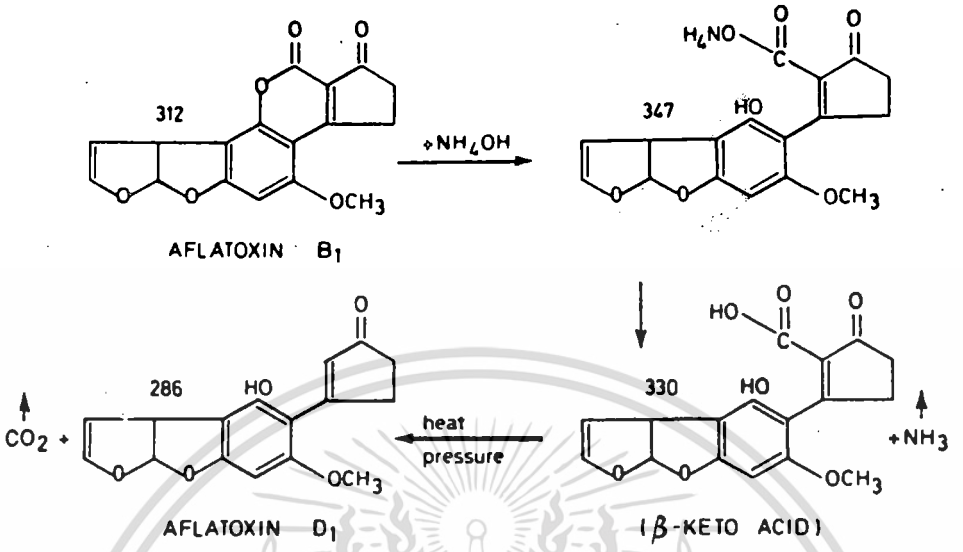
อะฟลาทอกซิน B_1 ในอาหารสัตว์จะนิยมใช้แอมโมเนียในรูปของแก๊สหรือของเหลว โดยสามารถทำลายอะฟลาทอกซินได้มากกว่า 95% ซึ่งแอมโมเนียจะทำให้วงแหวน lactone ของอะฟลาทอกซิน B_1 เปิดออกและเกิดเป็นเกลือแอมโมเนียมขึ้น หลังจากนั้นจะถูกเปลี่ยนไปเป็นอะฟลาทอกซิน D_1 ในที่สุด (รูปที่ 6) (Smith และ Moss, 1985) ถึงแม้ว่าในหลายประเทศจะมีการนำแอมโมเนียมาใช้ในการทำลายพิษของอะฟลาทอกซินในอาหารถั่วลิสงและเมล็ดฝ้าย แต่องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกาก็ยังไม่แน่ใจว่าปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นยังคงมีพิษและเป็นสารก่อมะเร็งหรือไม่

วิธีทางชีววิทยา

มีรายงานถึงการนำจุลินทรีย์พวกแบคทีเรีย actinomycetes ยีสต์ รา และสาหร่ายมาใช้ทำลายสารพิษอะฟลาทอกซิน และจากการศึกษาพบว่าแบคทีเรีย *Flavobacterium aurantiacum* สามารถทำลายสารพิษอะฟลาทอกซิน B_1, G_1, และ M_1 ที่อยู่ในของเหลวได้ (Smith และ Moss, 1985)

ถึงแม้ว่ากรรมวิธีต่าง ๆ ที่กล่าวมานี้สามารถทำลายพิษของอะฟลาทอกซินลงได้ แต่วิธีที่ดีที่สุดก็คือ การป้องกันการปนเปื้อนของสารพิษอะฟลาทอกซินในผลิตภัณฑ์อาหารและอาหารสัตว์ จึงจะปลอดภัยที่สุด

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 6 การเปลี่ยนแปลงอะฟลาทอกซิน B_1 ไปเป็นอะฟลาทอกซิน D_1 โดยแอมโมเนีย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ข. โรงพยาบาลนพรัตน์ราชธานี
ถนนรามอินทรา อ.มีนบุรี จ.กรุงเทพฯ

ค. โรงพยาบาลฉะเชิงเทรา
จ.ฉะเชิงเทรา

โดยเก็บตัวอย่างในช่วงเดือนมีนาคม-มิถุนายน 2537 จำนวน 22 ตัวอย่าง และในช่วงเดือนตุลาคม-พฤศจิกายน 2539 จำนวน 21 ตัวอย่าง ปริมาณตัวอย่างที่เก็บคือ 5-10 มล. นำมาแช่ไว้ที่อุณหภูมิ -4° ซ. ก่อนจะทำการวิเคราะห์หาสารพิษอะฟลาทอกซิน M_1 ต่อไป

3.3 การสกัดและวิเคราะห์ปริมาณอะฟลาทอกซิน

3.3.1 วิธีสกัดแยกสารพิษ

นำน้ำนมปริมาตร 2 มล.มาเติมสารละลายคลอโรฟอร์ม (Chloroform) จำนวน 6 มล.ลงไป และนำมาปั่นด้วยเครื่องปั่น (Vortex mixer) เป็นเวลา 5 นาที ตั้งทิ้งไว้ให้แยกชั้น จากนั้นปิเปตต์เอาชั้นใสของคลอโรฟอร์ม(ชั้นล่าง)ออกโดยใช้ Pasteur pipette สกัดน้ำนมที่เหลือซ้ำอีกด้วยคลอโรฟอร์ม 6 มล. ตั้งทิ้งไว้ให้แยกชั้น ปิเปตต์เอาชั้นของคลอโรฟอร์มออกมารวมกับชั้นของคลอโรฟอร์มที่สกัดได้ในครั้งแรก นำมากรองด้วยกระดาษกรอง Whatman no.1 ที่มี Na_2SO_4 อยู่ปริมาณหนึ่ง (เพื่อแยกเอาน้ำออกจากคลอโรฟอร์ม) กรองสารละลายคลอโรฟอร์มที่ได้และนำมาทำให้แห้งภายใต้สุญญากาศโดยใช้เครื่องกลั่นระเหยสุญญากาศ (Rotary evaporator) หลังจากนั้นหยดคลอโรฟอร์มลงไป 2-3 หยดเพื่อละลายส่วนสกัดที่แห้ง และใช้ Pasteur pipette ดูดส่วนสกัดเข้มข้นเก็บไว้ในขวดสีชาขนาดเล็ก ใส่ไว้ในเดซิกเคเตอร์เพื่อนำไปตรวจวิเคราะห์หาปริมาณสารพิษอะฟลาทอกซิน M_1 ต่อไป

3.3.2 การวิเคราะห์หาปริมาณสารพิษโดยเครื่อง High Pressure Liquid Chromatography

นำสารพิษที่สกัดแยกได้จากข้อ 3.3.1 มาละลายในเมทานอล (Methanol, HPLC grade) 1 มล. กรองผ่าน membrane filter (millipore) 0.45 ไมโครเมตรใส่ในขวดเล็ก (vial) นำมาฉีดเข้าเครื่อง HPLC

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สภาวะที่ใช้ในการวิเคราะห์ปริมาณอะฟลาทอกซินด้วยเครื่อง HPLC ประกอบด้วย คอลัมน์ ODS C_{18} (ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 4.6 มม. ยาว 250 มม.) ส่วนสารละลายตัวพาที่ใช้คือ อะซิโตไนไตรล์ (acetonitrile) กับน้ำในสัดส่วน 35 ต่อ 65 โดยมีอัตราการไหลของสารละลายตัวพาเป็น 1.5 มล.ต่อนาที และตรวจวัดปริมาณอะฟลาทอกซินภายหลังที่แยกผ่านคอลัมน์ ด้วยเครื่องตรวจวัดการดูดกลืนแสงอุลตราไวโอเลตที่ความยาวคลื่น 350 นาโนเมตร และใช้ความไวของเครื่องตรวจวัดเท่ากับ 0.01 AUFS (Absorbance unit full scale) ปริมาตรที่ใช้วิเคราะห์คือ 20 ไมโครลิตร จากสภาวะดังกล่าวพบว่าเวลาที่อะฟลาทอกซินอยู่ในคอลัมน์เป็น 3.6 นาที บันทึกโครมาโทแกรมของอะฟลาทอกซิน M_1 แล้วใช้ data module model G-R64 Chromatopac เป็น integrator คำนวณค่าที่ได้โดยเปรียบเทียบกับค่ามาตรฐาน (ภาคผนวก)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 4
ผลการวิจัยและวิจารณ์

จากการนำตัวอย่างน้ำนมมารดาทั้งหมด 43 ตัวอย่าง โดยการเก็บข้อมูลของมารดาที่ให้ความอนุเคราะห์น้ำนมจำนวน 43 คน (ตารางที่ 14) พบว่าตัวอย่างน้ำนมมารดาทั้งหมดไม่มีการปนเปื้อนของสารพิษอะฟลาทอกซิน M_1 เลย อาจสรุปได้ว่าน้ำนมมารดาที่นำมาวิเคราะห์นี้ปลอดภัยต่อการบริโภคของทารก ซึ่งถ้าหากพบว่าน้ำนมมารดามีการปนเปื้อนของสารพิษอะฟลาทอกซิน M_1 แล้วอาจเป็นอันตรายต่อการบริโภคของทารกได้

Van Egmond (1991) ได้รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับสารพิษในผลิตภัณฑ์นมต่าง ๆ โดยกล่าวว่าอะฟลาทอกซิน M_1 เป็นสารก่อมะเร็งที่ควรมีการระมัดระวัง จากการศึกษาของ EL Nezami และคณะ (1995) พบว่าน้ำนมมารดาจำนวน 11 ตัวอย่างจากรัฐวิคตอเรีย ประเทศออสเตรเลีย และ 5 ตัวอย่างจากประเทศไทยมีการปนเปื้อนของอะฟลาทอกซิน M_1 ในปริมาณ 0.071 และ 0.664 ไมโครกรัมต่อลิตรตามลำดับ จะเห็นได้ว่าปริมาณอะฟลาทอกซิน M_1 ที่พบในประเทศไทยมีปริมาณค่อนข้างสูง แสดงว่ามารดาจะต้องได้รับอะฟลาทอกซิน B_1 เข้าไปในระหว่างการบริโภคอาหาร และจากการสำรวจหาอะฟลาทอกซิน M_1 ในน้ำนมมารดาในเมืองอะบูดาบี จำนวน 445 คน พบว่าตัวอย่าง 99.5% มีปริมาณอะฟลาทอกซิน M_1 อยู่ระหว่าง 2-3 นาโนกรัมต่อลิตร โดยศึกษาถึงความสัมพันธ์ของปัจจัยต่าง ๆ เช่น เชื้อชาติ อายุ สุขภาพ ที่เกี่ยวข้องกับปริมาณอะฟลาทอกซิน M_1 ในน้ำนมด้วย

จากการนำตัวอย่างน้ำนมมารดาจากประเทศซูดาน เคนยา และกานา มาตรวจหาอะฟลาทอกซิน พบว่ามีอะฟลาทอกซินอยู่ 37%ของตัวอย่าง 99 ตัวอย่างจากซูดาน, 28% ของตัวอย่าง 191 ตัวอย่างจากเคนยา และ 34% ของตัวอย่าง 510 ตัวอยางจากกานา โดยในประเทศกานาจะพบว่าปริมาณสารพิษจะสูง (41%) ในฤดูฝนมากกว่าในฤดูแล้ง (28%) และจากการตรวจเลือดของเด็กจำนวน 282 คนในประเทศกานา, 101 คนในประเทศเคนยา และ 78 คนในประเทศไนจีเรีย พบปริมาณอะฟลาทอกซิน 31, 37 และ 12% ตามลำดับ โดยในประเทศเคนยาจะตรวจพบอะฟลาทอกซินในฤดูฝนสูงกว่าฤดูแล้ง (Maxwell และคณะ, 1989) และจากการศึกษาโดย Campbell และคณะ (1970) พบว่าอะฟลาทอกซิน M_1 จะถูกกำจัดออกมากับปัสสาวะและขับออกมาทางน้ำนม โดยตรวจ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 14 ข้อมูลต่าง ๆ ของมารดาที่ให้ความอนุเคราะห์น้ำนม

ตัวอย่างที่	วันที่เก็บตัวอย่าง	อายุ (ปี)	น้ำหนัก (กิโลกรัม)	อาชีพ	หมู่เลือด	ไวรัส B หรือพาหะ	โรคประจำตัว	อาหารที่รับประทานเป็นประจำ	คลอดบุตรคนที่	ภูมิลำเนา	หมายเหตุ
1	17 มี.ค.37	35	62	พยาบาล	B	-	-	ข้าว ก๋วยเตี๋ยว นมถั่วเหลือง ถั่วลิสง	1	กรุงเทพฯ	รพ.แพทย์ปัญญา
2	24 มี.ค.37	17	48	ค้าขาย	-	-	-	-	1	กรุงเทพฯ	รพ.แพทย์ปัญญา
3	24 มี.ค.37	27	50	แม่บ้าน	A	-	-	ข้าว ปลา	1	กรุงเทพฯ	รพ.แพทย์ปัญญา
4	24 มี.ค.37	22	45	แม่บ้าน	B	-	-	ก๋วยเตี๋ยว ข้าว ถั่วลิสง นมถั่วเหลือง	1	อุตรดิตถ์	รพ.นพรัตน์ราชธานี
5	24 มี.ค.37	26	50	แม่บ้าน	-	-	-	ข้าว นม ก๋วยเตี๋ยว นมถั่วเหลือง	1	กรุงเทพฯ	รพ.นพรัตน์ราชธานี
6	24 มี.ค.37	24	47	แม่บ้าน	-	-	-	ข้าว ไข่ นม เนื้อสัตว์	1	ศรีสะเกษ	รพ.นพรัตน์ราชธานี

ตารางที่ 14 (ต่อ)

ตัวอย่างที่	วันที่เก็บตัวอย่าง	อายุ (ปี)	น้ำหนัก (กิโลกรัม)	อาชีพ	หมู่เลือด	ไวรัส B หรือพาหะ	โรคประจำตัว	อาหารที่รับประทานเป็นประจำ	คลอดบุตรคนที่	ภูมิลำเนา	หมายเหตุ
7	24 มี.ค.37	22	57	รับจ้าง	O	-	-	ข้าว นมถั่วเหลือง นม ก๋วยเตี๋ยว ไข่	1	อยุธยา	รพ.นพรัตน์ราชธานี
8	24 มี.ค.37	22	46	แม่บ้าน	A	-	-	ข้าว ก๋วยเตี๋ยว นม ไข่ เนื้อสัตว์	1	กรุงเทพฯ	รพ.นพรัตน์ราชธานี
9	25 มี.ค.37	40	52	แม่บ้าน	O	-	-		3	กรุงเทพฯ	รพ.แพทย์ปัญญา
10	10 เม.ย.37	30	50	แม่บ้าน	O	-	-		1	กรุงเทพฯ	รพ.นพรัตน์ราชธานี
11	26 เม.ย.37	36	50	แม่บ้าน	O	-	-		5	ประเทศอิตาลี	รพ.แพทย์ปัญญา
12	4 พ.ค.37	31	60	ค้าขาย	B	-	โรคภูมิแพ้	ข้าว ก๋วยเตี๋ยว นม ผลไม้	2	อุดรธานี	รพ.แพทย์ปัญญา

ตารางที่ 14 (ต่อ)

ตัวอย่างที่	วันที่เก็บตัวอย่าง	อายุ (ปี)	น้ำหนัก (กิโลกรัม)	อาชีพ	หมู่เลือด	ไวรัส B หรือพาหะ	โรคประจำตัว	อาหารที่รับประทานเป็นประจำ	คลอดบุตรคนที่	ภูมิลำเนา	หมายเหตุ
13	24 มิ.ย.37	20	52	ก่อสร้าง	A	-	-	ข้าว ไข่ ผัก	2	บุรีรัมย์	รพ.นพรัตน์ราชธานี
14	24 มิ.ย.37	24	65	แม่บ้าน	O	-	-	ข้าว นม ไข่ เนื้อสัตว์ ก๋วยเตี๋ยว	2	ชัยภูมิ	รพ.นพรัตน์ราชธานี
15	24 มิ.ย.37	24	49	ค้าขาย	B	-	-	ข้าว ขนมปัง ไข่ เนื้อสัตว์ นม	2	ตรัง	รพ.นพรัตน์ราชธานี
16	24 มิ.ย.37	19	54	รับจ้าง	A	-	-	ข้าว เนื้อสัตว์ ขนมปัง ผลไม้	ๆ	ศรีสะเกษ	รพ.นพรัตน์ราชธานี
17	24 มิ.ย.37	26	52	ทำนา	B	-	-	ข้าว นม ไข่ เนื้อสัตว์ ผัก ผลไม้	1	บุรีรัมย์	รพ.นพรัตน์ราชธานี
18	24 มิ.ย.37	33	42	รับจ้าง	A	-	-	ข้าว นม ไข่ เนื้อสัตว์ ผัก	1	พัทลุง	รพ.นพรัตน์ราชธานี
19	24 มิ.ย.37	30	45	รับจ้าง	O	-	-	ข้าว นม ไข่ ก๋วยเตี๋ยว	3	หนองคาย	รพ.นพรัตน์ราชธานี
20	24 มิ.ย.37	30	46	รับจ้าง	B	-	-	ข้าว นม ไข่ ก๋วยเตี๋ยว เนื้อสัตว์	2	สตูล	รพ.นพรัตน์ราชธานี

ตารางที่ 14 (ต่อ)

ตัวอย่างที่	วันที่เก็บตัวอย่าง	อายุ (ปี)	น้ำหนัก (กิโลกรัม)	อาชีพ	หมู่เลือด	ไวรัส B หรือพาหะ	โรคประจำตัว	อาหารที่รับประทานเป็นประจำ	คลอดบุตรคนที่	ภูมิลำเนา	หมายเหตุ
21	24 มิ.ย.37	28	45	แม่บ้าน	AB	-	-	ข้าว นม ไข่ ผัก ผลไม้	1	อุดรธานี	รพ.นพรัตน์ราชธานี
22	24 มิ.ย.37	20	45	รับจ้าง	B	-	ความดันสูง (ช่วงตั้งครรภ์)	ข้าว นม เนื้อสัตว์ ขนมปัง	1	ร้อยเอ็ด	รพ.นพรัตน์ราชธานี
23	18 ต.ค.39	26	58	แม่บ้าน	O	-	-	ข้าว นม ผัก ผลไม้	1	ศรีสะเกษ	รพ. ฉะเชิงเทรา
24	18 ต.ค.39	26	62	ค้าขาย	-	-	-	ข้าว	2	กาฬสินธุ์	รพ. ฉะเชิงเทรา
25	18 ต.ค.39	20	73	รับจ้าง	-	-	ไทรอยด์	ข้าว ขนมปัง ผลไม้	3	ฉะเชิงเทรา	รพ. ฉะเชิงเทรา
26	18 ต.ค.39	46	60	รับจ้าง	-	-	-	ข้าว	4 (แฝด)	ฉะเชิงเทรา	รพ. ฉะเชิงเทรา
27	31 ต.ค.39	22	47	แม่บ้าน	B	-	-	ข้าว ผัก ผลไม้	2	บุรีรัมย์	รพ. ฉะเชิงเทรา

ตารางที่ 14 (ต่อ)

ตัวอย่างที่	วันที่เก็บตัวอย่าง	อายุ (ปี)	น้ำหนัก (กิโลกรัม)	อาชีพ	หมู่เลือด	ไวรัส B หรือพาหะ	โรคประจำตัว	อาหารที่รับประทานเป็นประจำ	คลอดบุตรคนที่	ภูมิลำเนา	หมายเหตุ
28	31 ต.ค.39	29	40	รับจ้าง	B	-	-	ข้าว	1	บุรีรัมย์	รพ. ฉะเชิงเทรา
29	31 ต.ค.39	21	53	แม่บ้าน	B	-	-	ข้าว เนื้อสัตว์ ผัก	3	กรุงเทพฯ	รพ. ฉะเชิงเทรา
30	31 ต.ค.39	32	85	รับจ้าง	-	-	-	ข้าว ก๋วยเตี๋ยว ผัก ผลไม้	3	กรุงเทพฯ	รพ. ฉะเชิงเทรา
31	31 ต.ค.39	34	51	ก่อสร้าง	B	-	-	ข้าว เนื้อสัตว์	3	ชัยภูมิ	รพ. ฉะเชิงเทรา
32	31 ต.ค.39	21	49	รับจ้าง	B	-	-	ข้าว ก๋วยเตี๋ยว เนื้อสัตว์ ผัก ผลไม้	1	สุรินทร์	รพ. ฉะเชิงเทรา
33	31 ต.ค.39	24	70	รับจ้าง	B	-	-	ข้าว ก๋วยเตี๋ยว ผัก เนื้อสัตว์	1	เชียงราย	รพ. ฉะเชิงเทรา
34	31 ต.ค.39	19	64	แม่บ้าน	A	-	-	ข้าว ก๋วยเตี๋ยว เนื้อสัตว์ ผัก	1	สุโขทัย	รพ. ฉะเชิงเทรา

ตารางที่ 14 (ต่อ)

ตัวอย่างที่	วันที่เก็บตัวอย่าง	อายุ (ปี)	น้ำหนัก (กิโลกรัม)	อาชีพ	หมู่เลือด	ไวรัส B หรือพาหะ	โรคประจำตัว	อาหารที่รับประทานเป็นประจำ	คลอดบุตรคนที่	ภูมิลำเนา	หมายเหตุ
35	31 ต.ค.39	20	70	รับจ้าง	-	-	-	ข้าว ก๋วยเตี๋ยว เนื้อสัตว์ ผัก ผลไม้	2	กรุงเทพฯ	รพ. ฉะเชิงเทรา
36	1 พ.ย.39	28	52	แม่บ้าน	O	-	-	ข้าว เนื้อสัตว์ ผัก	3	นครนายก	รพ. ฉะเชิงเทรา
37	1 พ.ย.39	22	65	ตัดเย็บเสื้อผ้า	O	-	-	ข้าว เนื้อสัตว์ ผัก	1	สุพรรณบุรี	รพ. ฉะเชิงเทรา
38	1 พ.ย.39	20	55	รับจ้าง	A	-	-	อาหารรสจืด	1	สุรินทร์	รพ. ฉะเชิงเทรา
39	1 พ.ย.39	16	50	ก่อสร้าง	-	-	-	ข้าว เนื้อสัตว์ ผัก	1	พิจิตร	รพ. ฉะเชิงเทรา
40	1 พ.ย.39	28	48	ก่อสร้าง	AB	-	-	ข้าว ผัก	2	หนองคาย	รพ. ฉะเชิงเทรา
41	1 พ.ย.39	32	72.5	แม่บ้าน	-	-	-	ข้าว ผัก	4	สุรินทร์	รพ. ฉะเชิงเทรา

ตารางที่ 14 (ต่อ)

ตัวอย่างที่	วันที่เก็บตัวอย่าง	อายุ (ปี)	น้ำหนัก (กิโลกรัม)	อาชีพ	หมู่เลือด	ไวรัส B หรือพาหะ	โรคประจำตัว	อาหารที่รับประทานเป็นประจำ	คลอดบุตรคนที่	ภูมิลำเนา	หมายเหตุ
42	7 พ.ย.39	29	44	รับจ้าง	-	-	-	ข้าว ปลา ผัก ไข่	3	ขอนแก่น	รพ. ฉะเชิงเทรา
43	7 พ.ย.39	22	48	พนักงานบริษัท	-	-	-	ก๋วยเตี๋ยว ผัก (ไม่ชอบข้าว)	2	ชลบุรี	รพ. ฉะเชิงเทรา

พบอะฟลาทอกซิน M_1 ในปัสสาวะของคนที่ได้รับอะฟลาทอกซิน B_1 ในปริมาณที่มากกว่า 15 ไมโครกรัมต่อวัน (0.8-1.0 ไมโครกรัมต่อกก.น้ำหนักตัว) ซึ่งการบริโภคอะฟลาทอกซินโดยมารดาที่ให้นมบุตรจะมีผลต่อทารกได้ และจากการเก็บตัวอย่างน้ำนมมารดา 11 ตัวอย่างที่ทราบว่ามีการบริโภคเนยถั่วลิสงเป็นประจำทุกวัน (3 คนบริโภคเนยถั่วลิสง 4.2-8.4 ไมโครกรัมต่อวัน และอีก 8 คนไม่ทราบปริมาณที่บริโภค) พบว่า 8 ตัวอย่างไม่มีการปนเปื้อนของ B_1 หรือ M_1 แม้ว่าจะเก็บตัวอย่างมาเพียง 5-10 มล. แต่อีก 3 ตัวอย่างตรวจพบอะฟลาทอกซิน M_1 (ซึ่งเป็นตัวอย่างที่ไม่ทราบปริมาณของการบริโภคเนยถั่วลิสง)

จากการศึกษาที่กล่าวมานี้จะเห็นได้ว่าอะฟลาทอกซินมีความสำคัญอย่างมากต่อสุขภาพของมนุษย์ ซึ่งมีข้อสันนิษฐานว่าอะฟลาทอกซินที่ปนเปื้อนมากับอาหารของเด็กจะเกี่ยวข้องกับการเกิดโรค kwashiorkor (Moss, 1994) ซึ่งจากการศึกษาของ Oyelami และคณะ (1995) พบว่าเด็ก 2 คนเป็นโรค kwashiorkor โดยเด็กคนหนึ่งเป็นเด็กหญิงอายุ 7 เดือน ที่ถูกเลี้ยงด้วยน้ำนมมารดา และอีกคนหนึ่งเป็นคู่แฝดซึ่งเป็นทั้งโรค kwashiorkor และ gastroenteritis และจากการตรวจสอบ postmortem พบว่ามีอะฟลาทอกซินอยู่ด้วย ดังนั้นจะเห็นได้ว่าอะฟลาทอกซินที่ปนเปื้อนมากับอาหารจะเป็นอันตราย โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีของเด็กทารกซึ่งมีความไวต่อสารพิษมากกว่าผู้ใหญ่ และในกรณีที่มารดาได้รับอะฟลาทอกซินเข้าไปจะถูกขับออกมาทางน้ำนมในรูปของอะฟลาทอกซิน M_1 ซึ่งถ้ามีปริมาณสูงก็ก่อให้เกิดอันตรายต่อทารกได้ แต่จากการศึกษาในครั้งนี้ไม่พบอะฟลาทอกซิน M_1 ในน้ำนมมารดาแม้แต่ตัวอย่างเดียว อาจสรุปได้ว่าทารกที่ได้รับน้ำนมมารดาเหล่านี้อาจปลอดภัย เว้นแต่มารดาได้บริโภคอาหารที่มีการปนเปื้อนอะฟลาทอกซินในภายหลัง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 5
สรุปผลและข้อเสนอแนะ

จากการวิเคราะห์หาอะฟลาทอกซิน M_1 ในตัวอย่างน้ำนมมารดา 43 ตัวอย่างจากโรงพยาบาล 3 แห่ง คือ โรงพยาบาลแพทย์ปัญญา โรงพยาบาลนพรัตน์ราชธานี และโรงพยาบาลฉะเชิงเทรา พบว่าตัวอย่างทั้งหมดไม่มีการปนเปื้อนของสารพิษนี้เลย ผลที่ได้จากการศึกษาในครั้งนี้ อาจสรุปได้ 3 แนวทาง ดังนี้

1. อาหารที่มารดาบริโภคไม่มีการปนเปื้อนของสารพิษอะฟลาทอกซิน B_1 เลย จึงไม่พบอะฟลาทอกซิน M_1 ในน้ำนม
2. อาหารที่มารดาบริโภคอาจมีการปนเปื้อนของสารพิษอะฟลาทอกซิน B_1 ในปริมาณที่ต่ำ และเมื่อเข้าสู่ร่างกายจะถูกกำจัดออกไป จึงไม่เกิดการสะสมของอะฟลาทอกซิน M_1 ในน้ำนม
3. วิธีที่ใช้ในการวิเคราะห์อาจมีความไวน้อยเกินไป จึงไม่สามารถตรวจพบอะฟลาทอกซิน M_1 ได้ โดยเฉพาะถ้ามีอะฟลาทอกซิน M_1 สะสมอยู่ในปริมาณที่น้อยมาก

ในการศึกษาครั้งต่อ ๆ ไป ควรเพิ่มตัวอย่างให้มากขึ้น มีการเก็บตัวอย่างหลาย ๆ ซ้ำถ้าทำได้ (เนื่องจากในการศึกษาครั้งนี้การเก็บตัวอย่างกระทำได้ค่อนข้างลำบาก และบางครั้งตัวอย่างที่ได้ไม่เพียงพอต่อการวิเคราะห์) นอกจากนี้ควรมีการสำรวจในเขตภาคตะวันออกเฉียงเหนือหรือภาคเหนือ เนื่องจากมีรายงานวิจัยว่าในเขตดังกล่าวอาหารหลายชนิดมีการปนเปื้อนของอะฟลาทอกซินในปริมาณสูง นอกจากนี้อาจมีการวิเคราะห์ตัวอย่างโดยใช้วิธี HPLC ควบคู่ไปกับวิธีอื่น ๆ ที่มีความไว เช่น Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) หรือปรับปรุงวิธีวิเคราะห์โดย HPLC เพื่อให้มีความไวเพิ่มมากขึ้น เป็นต้น

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บรรณานุกรม

ดุษณี เดโชวิบูลย์ นวลพรรณ ณ ระนอง และสุขใจ โสมะฐิติ 2530 การสำรวจหาสารพิษจากเชื้อราในอาหารสัตว์และการป้องกัน การประชุมวิชาการทางวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ 20-22 ตุลาคม 2530 หน้า 704-705

ธีระยุทธ กลิ่นสุคนธ์ และชัยวัฒน์ ต่อสกุลแก้ว 2524 แอฟฟล่าท็อกซิน (สารพิษจากเชื้อราที่ทำให้เกิดมะเร็งของตับ) ภาควิชาสรีรวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ

ไมตรี สุทธจิตต์ 2528 สารพิษและสารอันตรายจากธรรมชาติ วิทยาศาสตร์ 30: 207-222

วิไลวรรณ ธนโรจน์ประดิษฐ์ 2533 วิธียับยั้งการเกิดอะฟลาทอกซินในข้าวโพด วารสารกรม-วิทยาศาสตร์บริการ 123:6-8

สุกัญญา จัตตุพรพงษ์ 2530 วัตถุดิบอาหารสัตว์: การใช้และการควบคุมคุณภาพ ศูนย์วิจัยและฝึกอบรมการเลี้ยงสุกรแห่งชาติ นครปฐม

อารันต์ พัฒโนทัย 2528 อะฟลาท็อกซิน ปัญหาของถั่วลิสง แก่นเกษตร 13:1-9

Allcroft, R. and Carnaghan, R. B. 1963. Groundnut toxicity: an examination for toxin in food products from animals fed toxic groundnut meal. Vet. Rec. 75: 259-263.

Blount, W. P. 1961. Turkey X disease. Turkeys 9: 52.

Campbell, T. C., Caedo, J. P., Jr., Bulatao-Jayme, J. Salamat, L. and Engel, R. W. 1970. Aflatoxin M_1 in human urine. Nature (London) 227: 403-404.

Chitaree, K., Kiatsompob, T., Panchang, W. and Thanaboripat, D. 1993. Effect of salt concentrations on aflatoxin production in peanut by *Aspergillus flavus*. Kasetsart J. (Nat. Sci.) 27: 354-357.

Council for Agricultural Science and Technology. 1989. Mycotoxin. Economic and Health Risks. November 1989.

Dachoviboon, D., Tiewsomboonkit, A. and Somathiti, S. 1987. Presence of aflatoxin in storage soybeans, pp. 363-370. Proceeding of the 25th Annual Conference. Plant Sciences. Kasetsart University, Feb 3-6, 1987.

Davis, N. D. and Diener, U. L. 1987. Mycotoxins In Food and Beverage Mycology, pp.397-443. 2nd ed. Edited by L.R. Beuchatt. AVI, New York.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Desylos, C. M., Rodriguezamaya, D. B. and Carvalho, P. R. N. 1996. Occurrence of aflatoxin M_1 in milk and dairy products commercialized in Campinas, Brazil. Food Addit. Contam. 13: 169-172.

Diaz, S., Dominguez, L., Prieta J., Blanco, J. L. and Morena, M. A. 1995. Application of a diphasic dialysis membrane procedure for surveying occurrence of aflatoxin M_1 in commercial milk. J. Agric. Food Chem. 43: 2678-2680.

El Nezami, H. S., Nicoletti, G., Neal, G. E., Donohue, D. C. and Ahokas, J. T. 1995. Aflatoxin M_1 in human breast milk samples from Victoria, Australia and Thailand. Food Chem. Toxicol. 33: 173-179.

Gauch, R., Leuenberger, U. and Baumgartner, E. 1970. Rapid and simple determination of aflatoxin M_1 in milk in the low parts per 10^{12} range. J. Chromat. 178: 543-549.

Goldblatt, L. A. 1969. Aflatoxin. Scientific Background, Control and Implications. Academic Press, New York.

Hartley, R. D., Nesbitt, B. F. and O'Kelly. J. 1963. Toxic metabolite of *Aspergillus flavus*. Nature (London) 198: 1056-1058.

Johnson, E. A. 1991. Microbiological safety of fermented foods. In Mixed Cultures in Biotechnology, pp.135-169. Edited by J. G. Zeikus and E.A. Johnson. McGraw-Hill, Inc., New York.

Kiermeier, R. 1977. The significance of aflatoxins in the dairy industry. Ann. Bull. Int. Dairy Fed. 98:1-23, 25-43.

Lee L. S. and Skau, D. B. 1981. Thin layer chromatographic analysis of mycotoxins: a review of recent literature. J. Liq. Chromat 4 (suppl 1): 43-62.

Masri, M. S., Lundin, R. E., Page, J. R. and Garcia, V. V. 1967. Crystalline aflatoxin M_1 from urine and milk. Nature (London) 215: 753-755.

Maxwell, S. M., Apeagyei, F. and others. 1989. Aflatoxins in breast milk, neonatal cord blood and sera of pregnant women. Toxicol. Toxin Rev. 8: 19-29.

Moore-Landecker, E. 1996. Fundamentals of the Fungi. 4th ed. Prentice Hall International, Inc., London.

Moss, M. O. 1994. Mycotoxic fungi. In Microbial Food Poisoning, pp. 73-91. Edited by A. R. Eley. Chapman & Hall, London.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Newberne, P. M. and Wogan, G. N. 1968. Sequential morphological changes in aflatoxin B_1 carcinogenesis in the rat. Cancer Res. 28: 770-781.

Oyelami, O. A., Maxwell, S. M., Aladekomo, T. A. and Adelusola, K. A. 1995. Two unusual cases of kwashiorkor: can protein deficiency explain the mystery? Annals Trop. Paediat. 15: 217-219.

Pier, A. C., Richard, J. L., Cysewski, S. J. 1980. Implications of mycotoxins in animal disease. J. Am. Vet. Med. Ass. 176: 719-724.

Pong, R. S. and Wogan, G. N. 1971. Toxicity and biochemical and fine structural effects of synthetic aflatoxins M_1 and B_1 in rat liver. J. Natl. Cancer Inst. 47: 585-592.

Prescott, L. M., Harley, J. P. and Klein, D. A. 1993. Microbiology 2nd ed. Wm. C. Brown Publishers, Dubugue, Iowa.

Purchase, I. F. H. 1967. Acute toxicity of aflatoxins M_1 and M_2 in one-day-old ducklings. Food Cosmet. Toxicol. 5: 339-342.

Saadi, A. M., Abdel Gadir, A. M. and Moss, M. O. 1995. Exposure of infants to aflatoxin M_1 from mothers breast milk in Abu Dhabi, UAE. Food Add. Contam. 12: 255-261.

Samarajeewa, U., Sen, A. C., Cohen, M. D. and Wei, C. I. 1990. Detoxification of aflatoxins in foods and feeds by physical and chemical methods. J. Food Prot. 53: 489-501.

Sargeant, K., O'Kelly, J., Carnaghan, R. B. A. and Allcroft, R. 1961. The assay of a toxic principle in certain groundnut meals. Vet. Record 73: 1219.

Shank, R. C., Wogan, G. N., Gibson, J. B. and Nondasuta, A. 1972. Dietary aflatoxins and human liver cancer. II. Aflatoxins in market foods and foodstuffs of Thailand and Hong Kong. Food Cosmet. Toxicol. 10: 61.

Smith, J. E. 1989. Mycotoxins. Paper presented at Workshop on Biotechnology for Animal Feed Industy, April 19-29, 1989. Department of Biotechnology, Faculty of Science, Mahidol University, Bangkok.

Smith, J. E. and Moss, M. O. 1985. Mycotoxins. Formation, Analysis and Significance. John Wiley & Sons, Chichester.

Stoloff, L. 1977. Aflatoxins - an overview. In Mycotoxins in Human and Animal Health, pp. 7-29. Edited by J. V. Rodricks, C. W. Hesseltine and M. A. Mehlmann. Pathotox, Illinois.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Suttajit, M. 1983. Aflatoxin research in Chiangmai university. In Mycotoxin. Proceedings of the Regional Workshop on Mycotoxins, pp. 137-142. Mahidol University, Bangkok.

Talaro, K. and Talaro, A. 1993. Foundations in Microbiology. Wm. C. Brown Publishers, Dubuque, Iowa.

Temcharoen, P. and Thilly, W. G. 1982. Removal of aflatoxin B_1 toxicity but not mutagenicity by 1 Mrad gamma- radiation on peanut meal. J. Food Safety 4: 199-205.

Thanaboripat, D. 1988. Aflatoxin in spores of *Aspergillus flavus*. ASEAN Food J. 4: 71-72.

Thanaboripat, D., Ramunsri, W., Apintanapong, M. and Chusanatasana, K. 1992. Effects of sodium chloride, propionic acid and ammonium hydroxide on growth of *Aspergillus flavus* on corn and aflatoxin production. ASEAN Food J. 7: 24-29.

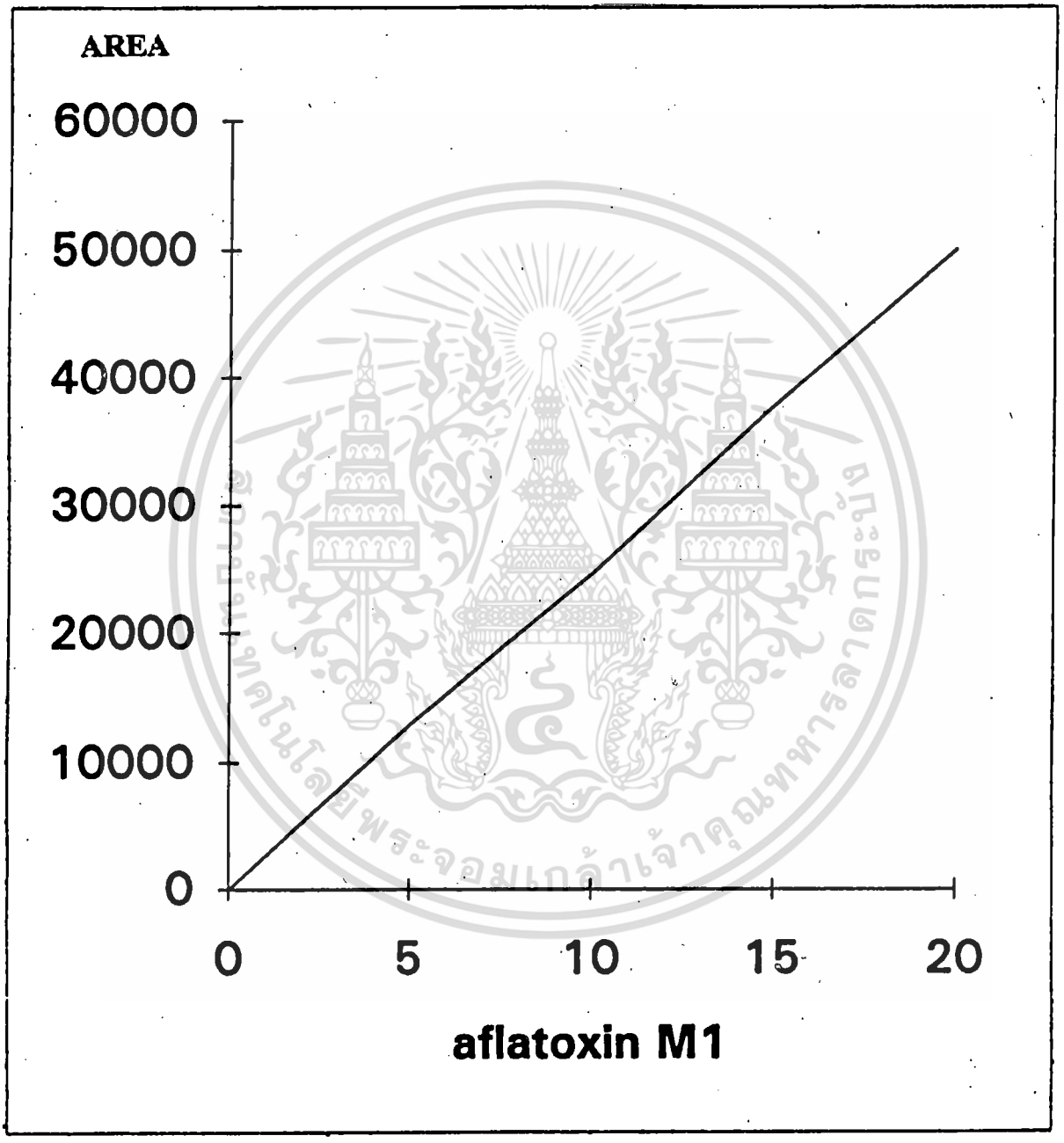
Trucksess, M. W. and Stoloff, L. 1979. Extraction, cleanup and quantitative determination of aflatoxin B_1 and M_1 in beef liver. J. Ass. Off. Anal Chem. 62: 1080-1082.

Van Egmond, H. P. 1991. Mycotoxins in dairy products. Prehrambeno-Technol Biotechnol. Rev. 29: 71-77.

WHO, 1979. Environmental Health Criteria 11. Mycotoxins. World Health Organization, Geneva. (127 pp.)

Wogan, G. N. and Busby, W. F. 1980. Naturally occurring carcinogens. In Toxic Constituents of Plant Foodstuff, pp.331-332. Edited by I. E. Liener. Academic Press, London.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 7 กราฟมาตรฐานของอะฟลาทอกซิน M_1

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้