บทที่ 1
บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญหา

ประเทศไทยเป็นแหล่งผลิตข้าวที่ใหญ่แห่งหนึ่งของโลก มีการส่งออกข้าวเป็นสินค้าออกเป็นปริมาณมากในแต่ละปี แต่ในระยะหลังมีประเทศผู้ส่งออกข้าวรายใหม่เพิ่มขึ้น และมีการใช้ราคามาเป็นตัวกำหนดกลยุทธ์ทางด้านการตลาด ตลาดการส่งออกข้าวจึงมีการแข่งขันกันสูงขึ้น โดยประเทศคู่แข่งที่สำคัญคือ สหรัฐอเมริกา จีน และเวียดนาม เป็นประเทศผู้ส่งออกสำคัญ จึงทำให้ราคาข้าวในตลาดโลกตกต่ำลง (อุตสาหกรรมสาร, 2544) เมื่อพิจารณาจากผลผลิตการค้าข้าวของโลกและของประเทศไทยในช่วงปี 2540/41 – 2545/46 จะเห็นว่าปริมาณผลผลิตที่เป็นข้าวเปลือกและข้าวสารมีแนวโน้มจะลดลงในช่วงระยะเวลาดังกล่าว เช่นเดียวกับมูลค่าการส่งออกข้าวของประเทศไทย (ที่มา : สำนักการค้าข้าวต่างประเทศ, 2545 อ้างใน อรอนงค์ นัยวิกุล, 2547) ดังนั้นจึงควรพิจารณาหาทางแปรรูปข้าวเป็นผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ ให้มากขึ้น ในปัจจุบันได้มีการนำเข้าสีผสมอาหารจากต่างประเทศปีละหลายล้านบาท ถ้าหากได้มีการส่งเสริมให้มีการแปรรูปข้าวเป็นข้าวแดงและผลิตเป็นสารสีที่ใช้ผสมอาหารให้ได้มาตรฐาน และมีการใช้กันอย่างแพร่หลาย นอกจากช่วยเพิ่มมูลค่าของข้าวแล้ว ยังช่วยลดการนำเข้าสีผสมอาหาร และยังสามารถส่งออกไปจำหน่ายยังต่างประเทศได้อีกทางหนึ่ง (ศศิธร ใบผ่อง, 2546)

ข้าวแดงเป็นผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการหมักข้าวกับเชื้อราที่มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Monascus purpureus* โดยเชื้อรานี้จะเจริญบนข้าวนึ่ง เมื่อบ่มที่อุณหภูมิและความชื้นที่เหมาะสม เชื้อราจะย่อยข้าวจนอ่อนนุ่ม และในขณะเดียวกันจะแทรกซึมเข้าไปในเมล็ดข้าวและสร้างสารสีแดง ทำให้ข้าวมีลักษณะสีแดงเข้มและมีกลิ่นเฉพาะ เมื่อนำไปอบแห้งก็จะได้เป็นข้าวแดง (อรัญ หันพงศ์กิตติกูล และคณะ, 2531) ข้าวแดงมีชื่อเรียกต่าง ๆ กันมากมาย เช่น ข้าวแดง (red rice), ข้าวแดงจีน (Chinese red rice), อังคัก (ang-kak), แอนแคก (ankak), แองคา (anka), อังกเวค (angaquac), เบนนิ-โคจิ (beni-koji), และอะกา-โคจิ (aka-koji) (นันทญาภรณ์ ชัยมงคล, 2546)

โมแนสคัสเป็นเชื้อราที่สร้างสารสีหลายชนิด ตั้งแต่สีเหลืองถึงสีแดง การใช้เชื้อรา *Monascus spp.* ในอาหารและเครื่องยาพื้นบ้านในประเทศตะวันออก มีมานานแล้ว เป็นเวลาหลายร้อยปี (Wong, 1982) โดยเชื่อว่ามีแหล่งกำเนิดมาจากประเทศจีน ซึ่งผลิตในรูปข้าวแดงเรียกว่าอังคัก (ankak) ใช้ผสมเพื่อทำให้เกิดสีในไวน์ เต้าหู้ยี้ สาเก (ศศิธร ใบผ่อง, 2546) ผลิตภัณฑ์เนื้อไส้กรอก

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

ปลา (เรณู ปิ่นทอง และคณะ, 2543) โดยมีการใช้ข้าวแดงกันอย่างแพร่หลายในจีน ญี่ปุ่น ฟิลิปปินส์ อินโดนีเซีย และไทย มีการให้ชื่อสกุลโมแนสคัส (Monascus) มานานกว่าร้อยปีแล้วในยุโรป (Van Tieghem, 1884) และในอินโดนีเซีย (Went, 1895) แต่สำหรับชาวตะวันตกเองสปีชีส์ต่าง ๆ ของเชื้อราโมแนสคัส กลับเป็นที่รู้จักกันในฐานะเชื้อราปะปนในธัญพืช แป้ง หญ้าหมักและสารอื่นๆ (Iizuka และ Lin, 1980; Young, 1930 อ้างใน บุษบา ยงสมิทธ์, 2542)

ข้าวแดงนอกจากจะใช้เป็นสีผสมอาหารแล้ว ยังมีคุณสมบัติใช้ในการเป็นยาอีกด้วย มีการค้นพบว่าข้าวแดงที่ผลิตจากเชื้อราสายพันธุ์โมแนสคัส มีสารโมนาโคลินเค (Monacolin K) ซึ่งมีความสำคัญในการช่วยลดโคเลสเตอรอลในร่างกาย โดยสารดังกล่าวจะไปยับยั้งการสร้างเอนไซม์ HMG Co A reductase (3-Hydroxy-3-Methylglutaryl Co enzyme A) ภายในตับ ทำให้สาร HMG Co A ไม่สามารถเปลี่ยนรูปเป็นเมวาโลเนต (Mevalonate) ได้ เป็นผลทำให้ไม่เกิดโคเลสเตอรอล ระดับโคเลสเตอรอลภายในร่างกายจึงลดลง (นันทญาภรณ์ ชัยมงคล, 2546)

มีนักวิจัยหลายกลุ่ม ได้ศึกษาเกี่ยวกับสารพิษที่มีชื่อว่าซิตรินิน (Citrinin) ซึ่งเป็นอันตรายต่อตับและไต (hepato-nephrotoxin) สร้างจากเชื้อราสกุล Monascus พร้อมกับสารสี การใช้สีจากเชื้อราโมแนสคัสเป็นวัตถุเจือปนในอาหาร อาจมีการปนเปื้อนของซิตรินินได้ (เรณู ปิ่นทอง และคณะ, 2546) มีรายงานถึงผลของซิตรินินในการทำให้เกิดพิษในสัตว์ เช่น กระต่าย หนูทดลอง และสุนัข โดยมีฤทธิ์ในการทำลายไต และมีฤทธิ์อย่างอ่อนในการทำลายตับ (ชลลดา บูรณากาล, 2547) ในการศึกษาผลของการทำให้เกิดพิษต่อเซลล์ (cytotoxic effect) ของสารพิษจากเชื้อรา มักศึกษากับเซลล์เป้าหมายที่สารพิษจะไปออกฤทธิ์ แล้วทำการวัดผลด้วยวิธีการตรวจวัดการเปลี่ยนแปลงของยีนส์หรือสารพันธุกรรมภายในเซลล์ ตรวจวัดการเปลี่ยนแปลงการทำงานของเอนไซม์ที่สร้างขึ้นภายในเซลล์เป้าหมาย และตรวจวัดเปอร์เซ็นต์การเหลือรอดของเซลล์ที่มีชีวิตอยู่ (Pfeiffer et al, 1998) สำหรับวิธีการศึกษาความเป็นพิษของสารพิษจากเชื้อราต่อเซลล์เพาะเลี้ยงที่ทำได้ง่าย และมีขั้นตอนการตรวจไม่ซับซ้อน คือการตรวจวัดเปอร์เซ็นต์การเหลือรอดเซลล์ที่ยังมีชีวิตอยู่

การวิจัยครั้งนี้ ต้องการศึกษาถึงความเป็นพิษของซิตรินินในข้าวแดง ต่อเซลล์มะเร็งเพาะเลี้ยงที่มาจากไตของตัวอ่อนของมนุษย์ (Human Embryonic Kidney cells : HEK293T) โดยใช้ตัวอย่างข้าวแดงที่ผลิตจากเชื้อรา *Monascus purpureus* สายพันธุ์ ATCC 16365, DMKU, และ FTCMU 3385 ตัวอย่างข้าวแดงของเชื้อราแต่ละสายพันธุ์นี้ จะใช้ที่ระยะหมัก 6, 12, 18, และ 24 วัน ตามลำดับ โดยศึกษาเปรียบเทียบกับซิตรินินบริสุทธิ์ เนื่องจากการศึกษาถึงความเป็นพิษต่อเซลล์ไตของซิตรินินยังมีอยู่ค่อนข้างน้อย เมื่อเปรียบเทียบกับสารพิษจากเชื้อราชนิดอื่น ดังนั้นผลการทดลองที่ได้จากการศึกษาวิจัยนี้ สามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานของการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับซิตรินินต่อไป

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.2.1 เพื่อศึกษาหาระดับความเข้มข้นของ DMSO ที่เหมาะสมในการทดลองกับเซลล์ HEK293T โดยไม่ทำให้เกิดความเป็นพิษต่อเซลล์ HEK293T มากเกินไป และเซลล์ HEK293T ต้องมีเปอร์เซ็นต์การรอดชีวิต (%Cell viability) มากกว่า 80%

1.2.2 เพื่อศึกษาถึงระดับของซิตรินิน ในการทำให้เกิดพิษต่อเซลล์ HEK293T

1.2.3 เพื่อศึกษาถึงระดับของซิตรินินในข้าวแดง ที่ผลิตจากเชื้อรา *Monascus purpureus* 3 สายพันธุ์ คือ ATCC 16365, DMKU, และ FTCMU 3385 ซึ่งหมักเป็นระยะเวลา 6, 12, 18, และ 24 วัน ในการทำให้เกิดพิษต่อ เซลล์ HEK293T

1.2.4 เพื่อศึกษาเปรียบเทียบระดับต่ำสุดของซิตรินินในข้าวแดง ที่ผลิตจากเชื้อรา *Monascus purpureus* ทั้ง 3 สายพันธุ์คือ ATCC 16365, DMKU, และ FTCMU 3385 ในการทำให้เกิดพิษต่อเซลล์ HEK293T

1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.3.1 ทราบถึงระดับของซิตรินิน และระดับของซิตรินินในข้าวแดง ที่ผลิตจากเชื้อรา *Monascus purpureus* 3 สายพันธุ์ คือ ATCC 16365, DMKU, และ FTCMU 3385 ซึ่งหมักเป็นระยะเวลา 6, 12, 18, และ 24 วัน ที่ทำให้เกิดพิษต่อเซลล์ HEK293T

1.3.2 ทราบถึงระดับต่ำสุดของซิตรินินในข้าวแดงที่ผลิตจากเชื้อรา *Monascus purpureus* ทั้ง 3 สายพันธุ์คือ ATCC 16365, DMKU, และ FTCMU 3385 ที่ทำให้เกิดพิษต่อเซลล์ HEK293T

1.3.3 ผลงานที่ได้สามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐาน ในการวิจัยเกี่ยวกับซิตรินิน และใช้กำหนดแนวทางการจัดการกระบวนการผลิตข้าวแดง เพื่อกำจัดซิตรินินต่อไป

1.4 ขอบเขตของการวิจัย

ตอนที่ 1 ศึกษาถึงระดับของไดเมธิลซัลฟอกไซด์ (Dimethyl sulfoxide) ที่เหมาะสมในการใช้เป็นตัวทำละลายซิตรินิน และสารสกัดจากข้าวแดง ต่อการทำให้เกิดพิษต่อเซลล์ HEK293T

ตอนที่ 2 ศึกษาถึงระดับของซิตรินินในสารละลายของสารสกัดจากข้าวแดง ต่อการทำให้เกิดพิษต่อ เซลล์ HEK293T

ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved