

3-1-1982

การสร้าง Histamine ในปลาและการเข็นพิษ

บุญพร้อม อิงคเวชากุล

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjvm>



Part of the [Veterinary Medicine Commons](#)

Recommended Citation

อิงคเวชากุล, บุญพร้อม (1982) "การสร้าง Histamine ในปลาและการเข็นพิษ," *The Thai Journal of Veterinary Medicine*: Vol. 12: Iss. 1, Article 7.

DOI: <https://doi.org/10.56808/2985-1130.1314>

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjvm/vol12/iss1/7>

This Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in The Thai Journal of Veterinary Medicine by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

การสร้าง Histamine ในปลาและการเป็นพิษ

บุญพร้อม อิงคเวชชากุล วท.บ., สพ.บ., *Dip. in Appl. Nutr.**

บทย่อ

Histamine พบในอาหารที่ได้จากสัตว์ เช่น ปลา เนื้อสัตว์ เนยแข็ง เนื้อปลา Scombroid จะเป็นอันตรายก็ต่อเมื่อปลาเหล่านี้เก็บไว้ในอุณหภูมิห้องหรือกลางแดดเป็นเวลาหลายชั่วโมง

การสร้าง histamine ของเชื้อขึ้นอยู่กับปริมาณของ histamine ในรูปที่เป็นอิสระ และจำนวนของจุลินทรีย์ที่สามารถสร้าง histidine decarboxylase ซึ่งใช้ในการสังเคราะห์โดยขบวนการ decarboxylation.

การเก็บปลาที่อุณหภูมิต่ำกว่าจุดเยือกแข็งเป็นวิธีที่ดีที่สุดในการป้องกันการสร้าง histamine การเก็บไว้ในตู้เย็นหรือการทำอาหารกระป๋องจะช่วยให้ปลอดภัยยิ่งขึ้น

Scombroid poisoning เกิดจากการกินปลา scombroid ได้แก่ปลา saury, tuna, bonito, seerfish, butterfly kingfish และปลา mackerel ซึ่งมักจะมี histamine อยู่ในปริมาณที่มาก

คำนำ

ปลานับได้ว่าเป็นส่วนประกอบที่มีความสำคัญอันหนึ่งของอาหารประจำวันของทั้งมนุษย์และสัตว์ มีคุณค่าของอาหารโปรตีนเท่าเทียมกับอาหารประเภทเนื้อสัตว์อื่น ๆ มีกรดไขมันอิ่มตัวต่ำ (Saturated fats) และมีแร่ธาตุที่สำคัญต่าง ๆ สูง

* กองควบคุมคุณภาพอาหารสัตว์ กรมปศุสัตว์ พญาไท กรุงเทพฯ

Histamine (β -imidazolyethylamine) มาจากคำในภาษากรีก Histos ซึ่งแปลว่า tissue เป็นสารประกอบ amine ที่พบได้ในทุก ๆ tissue ของร่างกายสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม แต่โดยธรรมชาติแล้วก็พบได้ทั่วไปเช่นกันทั้งในพืชและสัตว์ และยังพบในผลิตภัณฑ์ที่ถูกทำให้เน่าโดยเชื้อแบคทีเรีย เนื่องจากแบคทีเรียมี enzyme ชื่อ histidine decarboxylase ซึ่งสามารถเปลี่ยนกรดอะมิโน histidine ไปเป็น histamine ด้วยขบวนการ decarboxylation (Levine, 1974. Oser, 1965)

การเป็นพิษเนื่องจาก histamine ในผลิตภัณฑ์ปลานั้นมักจะเรียกว่า Scombroid poisoning ซึ่งโดยทั่ว ๆ ไป รวมถึงการกินปลา scombroid ที่อยู่ใน families Scomberesocidae และ Scombridae ได้แก่ ปลา saury, tuna, bonito seerfish, butterfly, kingfish และปลา mackerel โดยปกติแล้วปลาพวกนี้จะมี histidine อิสระในกล้ามเนื้อสูง ซึ่ง histidine อิสระสามารถถูกเปลี่ยนไปเป็น histamine ในระดับที่สูงได้ด้วยขบวนการ decarboxylation ของแบคทีเรีย และระดับของ histamine นี้อาจจะได้มาก่อนที่ปลาจะเน่าให้เราได้เห็นก็ได้ (Arold และ Brown, 1978)

การเกิด histamine ในปลา

1. ขบวนการ Metabolism ของ histamine

Histamine มีสูตรโครงสร้างเป็น 5-(2 - aminoethyl) -imidazole สังเคราะห์ได้จากกรดอะมิโน histidine โดย enzyme L-histidine decarboxylase (Douglas, 1975, Oser, 1965)

มียาบางตัวสามารถไปยับยั้งขบวนการนี้ ซึ่งได้ใช้ทดลองในคนมีอยู่ 2 ตัวด้วยกันคือ brocresine (4-bromo-3hydroxy-benzyloxamine) และ hydrazine ของสารประกอบนี้ ซึ่งไปยับยั้งการทำงานของ histidine decarboxylase (Livine, 1974)

ส่วนขบวนการ catabolism ของ histamine นั้นมี 2 pathways ใหญ่ ๆ ทางแรกจะเกิด methylation transferase (imidazole-N-transferase, INMT) ให้เป็น methyl histamine ซึ่งจะถูกเปลี่ยนอีกครั้งหนึ่งโดย monoamine oxidase (MAO) ได้ methyl imidazole acetic acid (IMAA) อีกทางหนึ่งโดยขบวนการ oxidative deamination ด้วย enzyme diaminoxidase (DAO) หรือที่เรียกว่า

histaminase ไปเป็น imidazole acetic acid (ImAA) ซึ่งจะไปรวมกับน้ำตาล ribose แล้วถูกขับออกทางปัสสาวะ (Douglas, 1975. Levine, 1974)

2. การสร้างโดยกระบวนการ Autolysis

ในปี 1939 และ 1949 Igrashi สังเกตพบว่า ปลา mackerel (*Scomber bapojacus*) จะถูกเก็บไว้โดยใช้ยาฆ่าเชื้อโรคที่ประกอบด้วย 0.4% chlorine, 0.5% α -naphthol และ 0.5% β -naphthol ที่อุณหภูมิ $24^{\circ} - 25^{\circ}\text{C}$ เป็นเวลา 2 วัน ก็ตาม เขายังพบ histamine จำนวนมากในกล้ามเนื้อของปลาเหล่านี้ และเขาสรุพบว่า histamine เกิดขึ้นโดยกระบวนการ Autolysis

จากการศึกษาของ Geiger และคณะเกี่ยวกับการสร้าง autolytic enzyme เขากล่าวว่า แบคทีเรียมีส่วนในการสร้าง histamine นี้ด้วย จากการใช้ทดลองโดยใช้กล้ามเนื้อของปลา mackerel อบด้วย 3% chloroform และ 5% taluene ก็พบปริมาณของ histamine ในเวลา 24 ชั่วโมงเช่นเดียวกับตัวอย่างที่เก็บไว้โดยไม่มีสาร preservatives ส่วนเนื้อปลาลดที่นำมาใส่เชื้อแบคทีเรียที่ไม่สามารถสร้าง histidine decarboxylase ได้ ก็ตรวจไม่พบปริมาณ histamine ในระยะต่าง ๆ ของการเน่า ซึ่งจะเห็นได้ว่าการเกิด histamine นั้น ขึ้นอยู่กับปริมาณของ free histidine ในปลาและ histidine decarboxylase ที่แบคทีเรียสร้างขึ้น (Arold และ Brown, 1978)

3. บทบาทของแบคทีเรียในการสร้าง histamine

จากการศึกษาทางจุลชีววิทยาชี้ให้เห็นว่าแบคทีเรียหลายชนิดสามารถสร้าง amino acid decarboxylase ได้ *Escherichia*, *Aerobacter* (*Klebsiella*), *Salmonella*, *Shigella*, *Vibrio*, *Proteus* และเชื้อแกรมลบอื่น ๆ สามารถทำให้เกิด histamine ขึ้น *Proteus morganii* สามารถทำให้เกิด histamine ได้ในปริมาณมากกว่า histadine และได้ ammonia ในปริมาณเล็กน้อย และจากการที่ตรวจพบเชื้อ *Proteus* ในปริมาณมากเป็นหลักฐานอย่างหนึ่งในการกล่าวว่าเป็น Scombroid poisoning ส่วนเชื้ออื่น ๆ เช่น *E.coli* ก็สามารถทำให้เกิด histamine ได้ แต่ว่าอัตราการเกิด histamine นั้นช้ากว่า *Proteus morganii* มีบทบาทสำคัญในการสร้าง histamine เพราะมันสามารถทำให้เกิดขึ้นได้เร็ว และในปริมาณที่มากกว่า 100 mg% (Arold and Brown 1978)

4. Histidine เป็นสารตั้งต้น

Histidine ในรูปกรดอะมิโนฮิสทีดีนเป็นสารตั้งต้นในการสร้าง histamine ปลาที่มี histidine ฮิสทีดีนมากก็จะมีฮิสทีดีนมากด้วย (Kimata, 1961)

นอกจากนี้แล้วยังมีการศึกษาการเกิด histamine โดยใช้ *Clostridium welchii* หรือ *C. perfringens* ซึ่งสามารถสร้าง histamine จาก L-histidine ฮิสทีดีนได้แต่พบว่าแบคทีเรียตัวนี้ไม่สามารถทำให้เกิด histamine จาก aspartyl-histidine หรือ histidyl - histidine ซึ่งพอจะกล่าวไว้ว่าการสับกันของกรดอะมิโนด้วย peptide linkages ไม่ว่าจะเป็นปลาย $-COOH$ หรือ $-NH_2$ ของ histidine ป้องกันการเกิด decarboxylation. (Arold และ Brown, 1978) ซึ่งจะเห็นได้ว่าการสังเคราะห์ histamine นั้นจะต้องมี histidine ฮิสทีดีนที่มากพอและ histidine ฮิสทีดีนเท่านั้น ซึ่งจะถูกเปลี่ยนด้วยขบวนการ decarboxylation ได้

5. Factors ที่มีผลต่อ histidine decarboxylase

ก. อุณหภูมิ

โดยทั่ว ๆ ไปแล้ว enzyme decarboxylase ที่มีผลต่อกรดอะมิโนซึ่งสร้างโดยแบคทีเรียมักจะออกฤทธิ์ดีที่สุดที่อุณหภูมิต่ำกว่า $30^{\circ}C$ Kimata และ Kawai รายงานว่า *Proteus morganii* เจริญเติบโตได้ดีที่อุณหภูมิระหว่าง $20^{\circ} - 25^{\circ}C$ แต่ทำให้เกิด histamine มากที่สุดที่อุณหภูมิ $20^{\circ}C$ มีปริมาณน้อยมากที่ $35^{\circ}C$ และไม่พบเลยที่ $40^{\circ}C$ เนื่องจากแบคทีเรียไม่สามารถเจริญเติบโตได้ที่อุณหภูมินี้ (Kimata, 1961)

ยังมีรายงานอีกว่าแบคทีเรียที่มีบทบาทในการสร้าง histamine จะถูกฆ่าที่อุณหภูมิ $60^{\circ}C$ ส่วนการศึกษาหลายรายที่ทำให้อุณหภูมิใกล้เคียงก็ชี้แนะว่า แบคทีเรียเหล่านี้ถูกฆ่าหรือถูกทำให้ไม่สามารถที่จะทำให้เกิด histamine ได้ที่ $0^{\circ}C$ และยังสามารถพบ histamine ในระยะต่ำ ๆ ได้เมื่อเก็บปลา spanish mackerel และปลาชนิดอื่น ๆ ที่อุณหภูมิ $4^{\circ}C$

นอกจากอุณหภูมิและเวลาแล้ว bacterial flora ของปลา bacterial contamination ระหว่างการจับปลา การเก็บรักษา การขนส่ง และสภาวะแวดล้อมต่าง ๆ ก็มีผลต่อการเกิด histamine เช่นเดียวกัน แต่อย่างไรก็ตามก็อาจจะกล่าวได้ว่า

วิธีที่ดีที่สุดวิธีหนึ่งในการทำให้เกิด histamine ในปลาลดลงได้โดยการเก็บปลาไว้ที่อุณหภูมิต่ำกว่าจุดเยือกแข็ง (Arold และ Brown, 1978)

ข. pH

Optimum pH ของพวก amino acid decarboxylase จะอยู่ระหว่าง pH 2.5 - 6.5 *Proteus morganii* สามารถสร้าง histidine decarboxylase ได้ ทั้งในสภาพที่เป็นกลางและที่เป็นพวกกรด แต่พบว่ามี Optimum pH อยู่ระหว่าง 6 - 6.5 สภาพที่เป็นกรดอ่อน ๆ มีส่วนช่วยให้เกิด histamine จากการกระทำของ histidine decarboxylase ที่เกิดจาก bacteria (Arold และ Brown, 1978)

ค. Carbohydrate

สารประกอบพวก Carbohydrate เช่น glucose และ fructose มีส่วนช่วยในการสร้าง histamine เพราะว่า bacteria ต้องการ carbohydrate จำนวนหนึ่ง สำหรับเป็นพลังงานในขบวนการสังเคราะห์สิ่งต่าง ๆ และสร้าง enzyme (Kimata, 1961) glucose ระดับความเข้มข้นขนาด 0.5 - 2% จะมีผลดีต่อ bacteria มากที่สุด แต่ถ้าความเข้มข้นมากกว่า 3% ก็จะไปทำให้ไม่สามารถสร้าง enzyme ได้ แม้จะอยู่ในระดับ pH ที่เป็นกรด (Arold และ Brown 1978)

ง. Vitamins และ Coenzymes

Decarboxylase พบได้ทั่วไปในเนื้อเยื่อต่าง ๆ และมี pyridoxal phosphate เป็น cofactor (Oser 1965) แต่ histidine decarboxylase ที่ bacteria สร้างขึ้นนี้ เมื่อเติม vitamins หรือ coenzymes ลงไปด้วยไม่ได้เป็นผลให้การสร้าง histamine ตีขึ้นเลย การเติม Pyridoxine (vitamin B 6), nicotinic acid (vitamin B3) และ pyridoxal-5-phosphate (coenzyme) ไม่ทำให้การสร้าง histamin มากขึ้น (Albanese และ Orto, 1976; Arnold และ Brown, 1978) Kimata และ Kawai ก็รายงานว่า vitamin B complex ไม่มีส่วนในการส่งเสริมการสร้าง histamine แต่อย่างไร (Kimata, 1961)

การเป็นพิษของ histamine

1. ผลทางเภสัชวิทยา

Histamine มีผลต่อร่างกายโดยไปทำให้ smooth muscle ของหลอดลมหดตัว ในกรณีของโรคหืด (asthma) ทำให้ความดันโลหิตต่ำลงโดยไปทำให้เส้นเลือดขยายตัว และยังไปทำให้มีการหลั่งกรดมากในกระเพาะอาหารอีกด้วย (Oser, 1965; Levine 1974, Douglas 1975;)

2. อาการ

Histamine เป็นสารที่ค่อนข้างจะขาดความร้อน ดังนั้นจึงไม่ค่อยจะถูกทำลายด้วยการปรุงอาหาร มักจะถูกทำลายไปเพียงบางส่วนที่ความร้อน 102°C เป็นเวลา 3 ชั่วโมง

Histamine ขนาด 100 mg% (100 mg histamine ต่อเนื้อปลา 100 gm) มักจะพบได้บ่อยว่ามีส่วนให้เกิดอาการป่วย อาการป่วยอาจเกิดขึ้นได้ตั้งแต่ภายในหนึ่งนาที่ถึง 3 ชั่วโมง หลังจากกินอาหารที่มี histamine อยู่ อัตราการป่วยนั้นอยู่ในระหว่าง 0.07 - 100% (Arnold และ Brown 1978)

การเป็นพิษเนื่องจาก histamine นั้น ผู้ป่วยจะแสดงอาการปวดหัวอย่างรุนแรง หน้าแดง ความดันโลหิตต่ำ หลอดลมบีบเกร็ง หายใจลำบาก อาเจียร และท้องเสีย (Douglas, 1975) ในคนไข้ที่ป่วยเป็นวัณโรคซึ่งได้รับการรักษาด้วย isoniazid นั้นจะง่ายต่อการแพ้ histamine มากเนื่องจาก isoniazid ไปยับยั้งการทำงานของ diamine oxidase ในการทำลาย histamine ของร่างกาย (Uragoda, 1978, 1980)

3. การรักษา

ใช้ยาแก้แพ้ (Antihistamine) ร่วมกับการรักษาตามอาการ (Sym-tomatic treatment) ก็ใช้ได้ผลดี (Douglas, 1975; Keegan, 1976; Arnold และ Brown 1978; Uragoda, 1978, 1980)

References

- ALBENESE, A.A. and ORTO, L.A. 1973. The protein and Amino Acid. In Modern Nutrition in Health and Disease, Ed., R.S. Goodhart and M.E. Shil, Lea & Febiger, Philadelphia, 28-98.
- AROLD S.H. and BORWN W.D. 1978. Histamine Toxicity from Fish Products. In Advances in Food Research, Vol 24, Academic Press., 114-147.
- DOUGLAS, W.W. 1975. Histamine and Antihistamine; 5-hydroxytryptamine and Antagonists. In Pharmacological Bases and therapeutics, Ed., L.S. Goodman and A.G. Gilman, MacMillan Publishing Co., Inc., New York, 590-599.
- KEEGAN, H.L. 1976. Selected Animals Hazardous to Man. In Tropical Medicine, Ed., G.W. Hunter; J.C. Swartzwelder and D.F. Clyde, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 690-693.
- KIMATA, M. 1961. The Histamine Problem. In Fish as Food Vol. I., Ed., G. Borgstrom, Academic Press, New York. 329-352.
- LEVINE, R.J. 1974. Serotonin and Carcinoid Syndrome: Histamine and Mastocytosis. In Duncan's Disease of Metabolism, Genetic, Metabolism, and Endocrinology, Ed., P.K. Bondy and L.E. Rosenberg, W.B. Saunders Co. Philadelphia, 1667-1672.
- OSER, B.L. 1965. Hawk's Physiological Chemistry, McGraw-Hill Inc., New York, 851-854
- URAGODA, C.G. 1978. Histamine Poisoning in Tuberculosis Patient on Ingestion of Tropical Fish, J. Trop. Med. Hyg., 81; 243.
- URAGODA, C.G. 1980. Histamine Poisoning in Tuberculosis Patients after Ingestion of Tuna Fish, American Review of Respiratory Disease, 121; 175-159.

Summary

Fish Histamine Formation from Histidine and its Toxicity.

B. Enkvetchakul B. Sc., D.V.M., Dip. in App. Nutr.

Histamine is normally present in animal food, such as fish, meat and cheese. Flesh of the scombroid fishes is usually dangerous only if the recently captured fish are allowed to remain at room temperature or out in the sun for several hours.

Bacterial histamine formation is dependent on an adequate concentration of histidine in the free form, microorganisms are able to produce histidine decarboxylase, and conditions conducive to histidine decarboxylase synthesis and subsequent decarboxylation.

The most practical method to suppress histamine formation is to keep the fish at temperatures below freezing. Properly refrigerated or canned specimens are safe to eat.

Histamine is relatively heat resistant, therefore able to withstand ordinary cooking. It is only partially destroyed by heating for 3 hours at 120^oc

Scombroid poisoning is caused by ingestion of scombroid fish which normally contain large amounts of histidine. Scombroid fish include saury tuna, bonito, seerfish, butterfly, kingfish and mackerel.