

## บทประทัศน์

# พรีไบโอติก: อาหารส่งเสริมสุขภาพ

ประธานต์ ฤทธิ์กลอธารง\*, จากรุณี ควรพิบูลย์\*\*

## บทคัดย่อ

พรีไบโอติก (prebiotics) จัดเป็นฟังก์ชันนัลฟู้ดชนิดหนึ่ง ซึ่งไม่สามารถอยู่และดูดซึมได้ที่ลำไส้เล็ก จึงผ่านเข้าสู่ลำไส้ใหญ่ โดยไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงใดๆ พรีไบโอติกทำหน้าที่เป็นแหล่งที่อุดมด้วยวิตามินและลังเสริมการเจริญเติบโตให้เซลล์เฉพาะเจาะจงกับจุลินทรีย์ที่มีผลดีต่อสุขภาพ (probiotics) เช่น แอลกอโตแបซิลัย บิพิโดแบคทีเรีย แต่ทำให้จุลินทรีย์ชนิดที่มีผลเสียต่อสุขภาพลดจำนวนลง ดังนั้น พรีไบโอติกจึงส่งผลดีต่อสุขภาพของผู้บริโภค เช่น ช่วยบรรเทาอาการท้องผูก ลดการติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร ป้องกันภาวะภูมิไว้เกิน ลดระดับคอเลสเตอรอลในเลือด เพิ่มการดูดซึมแคลเซียม และลดความเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ เป็นต้น พรีไบโอติกตามธรรมชาติพบได้ในอาหารหลายชนิด เช่น ในผัก ผลไม้ และจังหินพืชบางชนิด

ในทางการค้าพรีไบโอติกส่วนใหญ่ผลิตขึ้นจากการลังเคราะห์ด้วยเอนไซม์จากแบคทีเรีย เช่น เอนไซม์กรานกูลิโกชีเดลส์ แอมโมโนม อสเทลส์ และเดกซ์แทรนซ์เครส เป็นต้น ซึ่งให้ปริมาณผลผลิตที่สูงกว่า และสามารถควบคุมความยาวของสายออลิโกแซ็กคาราไร์ดได้ ปัจจุบันมีผลิตภัณฑ์อาหารหลายชนิด เช่น เครื่องดื่มเพื่อสุขภาพ โยเกิร์ต นมผงสำหรับเลี้ยงทารก นิยมเติมพรีไบโอติกและพรีไบโอติกร่วมกัน โดยเรียกชื่อใหม่ว่า ชินไบโอติก (synbiotics) ซึ่งมีส่วนสำคัญในการปรับสมดุลของจุลินทรีย์ในระบบทางเดินอาหาร

**คำสำคัญ:** พรีไบโอติก, โพเรไบโอติก, ชินไบโอติก, молโทออลิโกแซ็กคาราไร์ด, ไอโซเมลโทออลิโกแซ็กคาราไร์ด

## บทนำ

ปัจจุบันผู้บริโภคให้ความสำคัญกับสุขภาพมากขึ้น ในแง่ของคุณค่าทางอาหาร ความปลอดภัย และผลของสารอาหารต่อสุขภาพ จึงเป็นจุดกำเนิดของผลิตภัณฑ์อาหารที่เรียกว่า ฟังก์ชันนัลฟู้ด (functional food) ซึ่งเป็นอาหารที่มีผลต่อการทำหน้าที่ต่างๆ ในร่างกาย ให้มีผลดีต่อสุขภาพโดยมีบทบาทในการลดความเสี่ยงและอัตราในการเกิดโรค สารอาหารหลายชนิดจัดเป็นฟังก์ชันนัลฟู้ด และพบได้ในชีวิตประจำวันโดยเฉพาะกุ้งพรีไบโอติก (prebiotics) ซึ่งเป็นสารที่ไม่ถูกย่อยในทางเดินอาหารของมนุษย์ แต่จะช่วยกระตุ้นการเจริญของแบคทีเรียกลุ่มพรีไบโอติก (probiotics) ในลำไส้ใหญ่ เช่น lactic acid bacteria และ bifidobacteria ปรกติแล้วพรีไบโอติกและโพเรไบโอติกจะทำงานร่วมกัน และมีประโยชน์ต่อสุขภาพหลายประการ เช่น ช่วยบรรเทาอาการท้องผูก ป้องกันการเกิดอาการท้องเสียท้องเดิน ช่วยเพาะกายภายใน มีการดูดซึมแคลเซียม ลดระดับคอเลสเตอรอลในเลือด ป้องกันมะเร็งลำไส้ และป้องกันภาวะภูมิไว้เกิน เป็นต้น<sup>๑-๓</sup> สารพรีไบโอติกที่ได้รับความนิยมในการประยุกต์ใช้ในอาหารส่วนใหญ่เป็นกลุ่มสารประเภทออลิโกแซ็กคาราไร์ด เนื่องจากสามารถใช้เป็นสารให้ความหวาน ที่ให้พลังงานต่ำหรือไม่ให้พลังงาน เพราะไม่สามารถดูดซึมได้ด้วยเอนไซม์ในระบบทางเดินอาหาร จึง

สามารถนำไปประยุกต์ใช้กับผู้ป่วยเบาหวาน หรือผู้บริโภคที่มีความจำเป็นต้องควบคุมปริมาณน้ำตาลในเลือด

## ๑. แหล่งที่มาของพรีไบโอติก

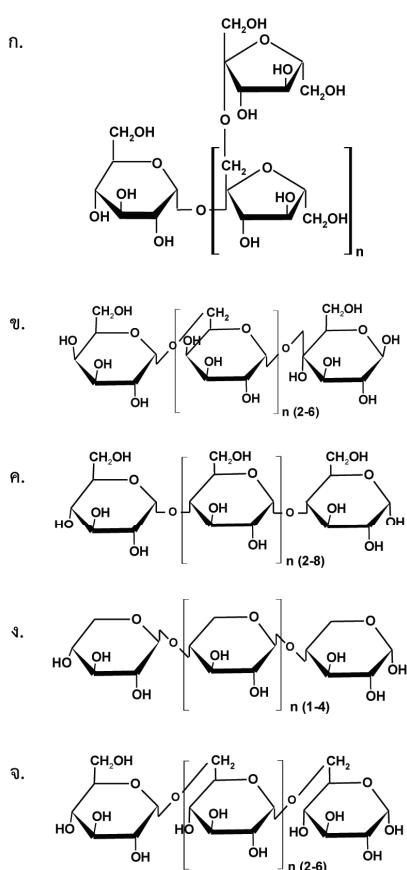
ได้มาจาก ๓ แหล่งหลักๆ ดัง

๑.๑ สกัดจากแหล่งผลิตตามธรรมชาติได้จากพืช เช่น ถั่วเหลือง หัวบีท และหัวอาร์ทิชิค ได้แก่ พรีไบโอติกจำพวก soybean oligosaccharides, raffinose, inulin และ non-starch polysaccharides ได้แก่ เพ็กติน และเซลลูโลส เป็นต้น

๑.๒ ลังเคราะห์จากเอนไซม์ด้วยการเร่งปฏิกิริยาไฮโดรลิซิส และทราบส์ไกลิโคชีเลชันของเอนไซม์ดัดแปลง คาร์บอไไฮเดรต ซึ่งส่วนใหญ่ใช้เอนไซม์จากแบคทีเรีย ได้แก่ ฟрукโทออลิโกแซ็กคาราไร์ด (fructo-oligosaccharides, FOS) กากแล็กโทออลิโกแซ็กคาราไร์ด (galacto-oligosaccharides, GOS) มอลโทออลิโกแซ็กคาราไร์ด (malto-oligosaccharides, MOS) ไซโลออลิโกแซ็กคาราไร์ด (xylo-oligosaccharides, XOS) และไอโซเมลโทออลิโกแซ็กคาราไร์ด (isomalto-oligosaccharides, IMO) (รูปที่ ๑) รวมทั้งพอลิแซ็กคาราไร์ดพรีไบโอติกชนิด resistant starch และโปรตีนพรีไบโอติก

\* ภาควิชาชีวเคมี วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า

\*\* สาขาชีวเคมี สถานวิทยาศาสตร์พิเศษลิ้นก์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์



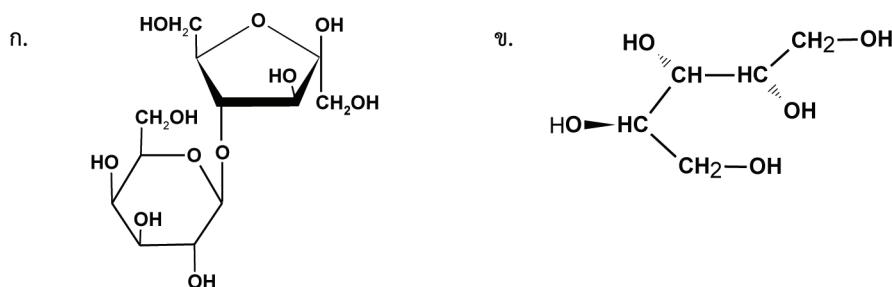
รูปที่ ๑ โครงสร้างของพรีไบโอติกประเภทօลิโกลีเช็กคาไรด์ชนิดต่างๆ

- ก. ฟрукโทอลิโกลีเช็กคาไรด์ (FOS)
- ข. กาแล็กโทอลิโกลีเช็กคาไรด์ (GOS)
- ค. มอลโทอลิโกลีเช็กคาไรด์ (MOS)
- ง. ไซโลอลิโกลีเช็กคาไรด์ (XOS)
- จ. ไอโซเมอลโทอลิโกลีเช็กคาไรด์ (IMO)

๑.๓ ลังเคราะห์จากปฏิกิริยาเคมี เช่น lactulose และ alcohol sugar (รูปที่ ๒) โดยทั่วไปการลังเคราะห์พรีไบโอติกจากการเร่งปฏิกิริยาของเอนไซม์จากแบคทีเรียมีข้อดีกว่า พรีไบโอติกที่สักด้วยมาจากการที่ เนื่องจากในด้านปริมาณผลผลิตที่สูงกว่า ต้นทุนการลังเคราะห์ถูกกว่า และ สามารถควบคุมชนิดและ ความยาวของสายของลิโกลีเช็กคาไรด์ที่พรีไบโอติกที่ลังเคราะห์ขึ้นได้

ปัจจุบันความต้องการในการบริโภคอาหารกลุ่มฟังก์ชัน นัลลิโกลีเช็กคาไรด์มีสูงขึ้น โดยเฉพาะในกลุ่ม MOS และ IMO โดยมีการผสมพรีไบโอติกเหล่านี้ในผลิตภัณฑ์อาหาร ประเภทต่างๆ ได้แก่ เครื่องดื่มสุขภาพ นมผง สำหรับอาหาร อาหารสำหรับผู้ป่วย น้ำเบร์รี่ว โยเกิร์ต เป็นต้น อย่างไรก็ตาม พรีไบโอติกทั้งสองชนิดนี้ ที่มีขายเชิงพาณิชย์ยังมีข้อจำกัดทั้ง

ในด้านปริมาณที่ผลิตได้ทำให้ราคาขายค่อนข้างสูง และขนาด ความยาวของօลิโกลีเช็กคาไรด์ มักประกอบด้วยหน่วยกลูโคส ต่อ กัน ๒-๔ หน่วยเท่านั้น โดยอาศัยการเร่งปฏิกิริยาการย่อย แป้งด้วยเอนไซม์  $\alpha$ -amylase, MOS-forming amylase หรือ pullulanase/ isoamylase<sup>๕-๘</sup> สำหรับผลิตภัณฑ์ MOS และ เอนไซม์  $\beta$ -amylase ร่วมกับ  $\alpha$ -glucosidase<sup>๙</sup> สำหรับผลิตภัณฑ์ IMO และจากการศึกษาคุณสมบัติทางชีวภาพของพรีไบโอติก พบว่าพรีไบโอติกสายยาวสามารถทนอยู่ในทางเดินอาหารของ ลิงเมียวิตได้นานกว่า และสามารถกระตุ้นไพรีไบโอติกได้ดีกว่า



ຮູບທີ ໨ ໂຄງສ້າງຂອງ ກ. Lactulose ແລະ ຂ. Alcohol sugar (Xylitol)

## ບ. ປະເກນຂອງພຣີໄບໂອຕິກ<sup>๒.๙</sup>

### ໢. ໡ ນໍ້າຕາລແລະອລິໂກແຊັກຄາໄຣດໍ (sugar and oligosaccharides)

ເປັນພຣີໄບໂອຕິກລຸ່ມໃຫຍ່ທີ່ສຸດ ຈັດເປັນພວກ short-chain oligosaccharide ທີ່ເປັນ non-digestible oligosaccharide (NDO) ປະກອບດ້ວຍນໍ້າຕາລຕັ້ງແຕ່ ໩-໭໦ ພນ່ວຍ ຕ້ວອຍ່າງເຫັນ raffinose, stachyose, FOS, GOS, MOS, XOS, ແລະ IMO

### ໢. ໢ ນໍ້າຕາລແລກອຫອລໍ (alcohol sugar)

ເປັນອລິໂກແຊັກຄາໄຣດໍພຣີໄບໂອຕິກທີ່ມີຄ່າດ້ານນີ້ການລັງເຄຣະທີ່ພອລິເມອ້ຣ (degree of polymerization) ເພີຍງ ១-២ ຕ້ວ ຕ້ວອຍ່າງສາຣໃນກຸມນີ້ ໄດ້ແກ່ maltitol, sorbitol, isomalt ແລະ xylitol ເປັນຕົນ ໃນບາງຄັ້ງສາມາດເຮັດວຽກນໍ້າຕາລແລກອຫອລໍວ່າ “polyol” ໃ້ເປັນສາຣໃຫ້ຄວາມຫວານ ທີ່ມີຮັບດັບຄວາມຫວານເປັນຄົງໜຶ່ງຂຶ່ງຂອງນໍ້າຕາລຊູໂຄຣສ ນໍ້າຕາລແລກອຫອລໍຈະຄູກຄູດຊັບໃນລຳໄສເລັກໄດ້ສ້າກວ່ານໍ້າຕາລຊູໂຄຣສ ຈຶ່ງທຳໄຫ່ຮັບດັບນໍ້າຕາລໃນເລືອດເພີ່ມຂຶ່ນອ່າງໜ້າ ນີຍມໃໝ່ເປັນສາຣໃຫ້ຄວາມ

ຫວານໃນຜລິຕກັນທີ່ປະເກາດ diet food

### ໢. ໣ Resistant starch

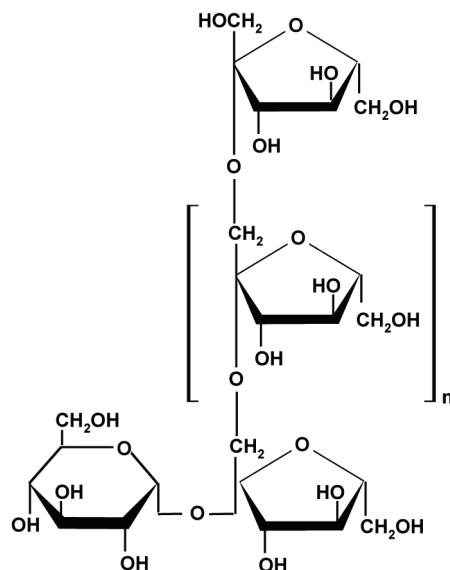
ຈັດເປັນພອລິແຊັກຄາໄຣດໍພຣີໄບໂອຕິກທີ່ໄໝຄູກຍ່ອຍ ແລະ ດູດເໜີໃນທາງເດີນອາຫາຮອງມານຸ່ງໝູ້ ເນື່ອຈາກເປັນແປ່ງທີ່ມີອົງຄໍປະກອບຂອງອະມືລູໂພກຕິນ (amylopectin) ມາກກວ່າຮ້ອຍລະ ២០-៤៤

### ໢. ໤ Non-starch polysaccharides (NSPs)

ຈັດເປັນພອລິແຊັກຄາໄຣດໍພຣີໄບໂອຕິກທີ່ໄດ້ຮັບຈາກຟີ້ ໄດ້ແກ່ເພົກຕິນ (pectin), ເໜີລູໂລສ (cellulose), ເໜີເໜີລູໂລສ (hemicelluloses), guar gum ແລະ ໄຊແລນ (xylan)

### ໢. ໥ ອິນຸ້ລິນ (Inulin) (ຮູບທີ ໩)

ຈັດເປັນພອລິແຊັກຄາໄຣດໍພຣີໄບໂອຕິກທີ່ພີ່ເກົບໄວ້ເປັນອາຫາພບໃນຟີ້ມາຍຫລາຍໜຶ່ງ ເປັນ ຮາກຊົກອວີ ອ້ວອຣີທີ່ໂຊກຫ້ວທອນ ອ້ວກຮະເທີມ ເທິດ ກລ້ວຍ ແລະ ນໍ້າໄຟ່ ເປັນຕົ້ນ

ຮູບທີ ໩ ໂຄງສ້າງຂອງອິນຸ້ລິນ ( $n =$  ພຽບໂຕລ = ~၃၅ ພນ່ວຍ)

#### ๒.๙ Related mucopolysaccharides

เป็นพอลิแซ็กคาไรด์โครงสร้างของสัตว์ไม่มีการแตกกิ่งก้าน ประกอบด้วยลายของคาร์บอไฮเดรตที่มีน้ำตาลอะมิโนพาราเซกโนซามีน (hexosamine) และกรดดูโรนิก ลักษณะเด่นที่พบได้ในโครงสร้างของน้ำตาลมิวโคโพลิแซ็กคาไรด์ คือ น้ำตาลในหน่วยข้าดีแซ็กคาไรด์ของมิวโคโพลิแซ็กคาไรด์อย่างน้อย ๑ หน่วย มีหมู่ชัลเฟตหรือหมู่carboxylate ที่แสดงประจุลบ ดังนั้นจึงเป็นโปรตีน-คาร์บอไฮเดรตโพลิแซ็กคาไรด์พีโภติก ซึ่งถูกสร้างขึ้นโดย goblet cells ที่อยู่ในเยื่อบุผิวลำไส้ เป็นสารตั้งต้นหลักสำหรับการหมักในลำไส้ ตัวอย่างเช่น คอนดรอยตินชัลเฟต (chondroitin sulfate), เฮปารีน (heparin), สารคัดหลังจากตับอ่อน (pancreatic secretion) และ สารคัดหลังจากแบคทีเรีย (bacterial secretion)

#### ๒.๑๐ โปรตีนและเพปไทด์ (Proteins and peptides)

พีโภติกกลุ่มนี้ได้จากการอาหารกลุ่มโปรตีน และภายนอกเกิดการตัดแยกโดยเอนไซม์ในระบบย่อยอาหาร (digestive enzymes) จะได้เป็นส่วนเพปไทด์ล้วนๆ แต่พบรู้น้อยกว่าพีโภติกในกลุ่มคาร์บอไฮเดรต

### ๓. การสังเคราะห์พีโภติกประกอบ

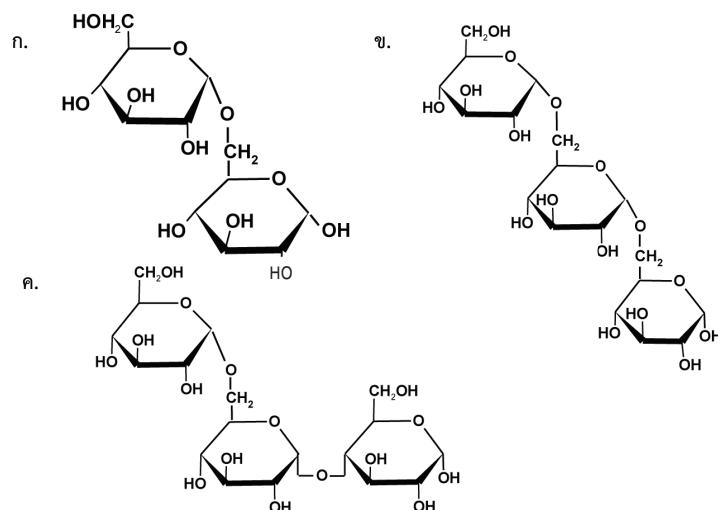
#### ออกโซโลโอลิโกแซ็กคาไรด์จากเอนไซม์

##### ๓.๑ การประยุกต์ใช้เอนไซม์ในการผลิตmolโทโอลิโกลิโกแซ็กคาไรด์ (MOS)

MOS จัดเป็นพังก์ขันน้ำผลอโอลิโกแซ็กคาไรด์ ประกอบด้วยส่วนผสมที่มีหน่วยของกลูโคส ๑-๔ หน่วยที่เชื่อมต่อกันด้วยพันธะ  $\alpha$ -1,4 ไกลโคซิດิก ปัจจุบัน MOS ได้รับความสนใจมาก เนื่องจากมีคุณสมบัติเป็นพีโภติกที่ไม่ถูกย่อยด้วยเอนไซม์ในระบบทางเดินอาหารของมนุษย์ (non-digestible

oligosaccharides, NDOs) แต่สามารถเป็นอาหารของพืชใบโอดิกในลำไส้ใหญ่ ซึ่งสามารถย่อย MOS ให้เป็น short chain fatty acid (SCFA) เช่น acetate, propionate, butyrate และ lactate รวมทั้งก๊าซ  $H_2$ ,  $CO_2$ ,  $CH_4$  และ SCFA ที่เกิดขึ้นนี้จะทำให้ค่า pH ที่ลำไส้ใหญ่ลดลงมีผลให้เกิดการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียก่อโรค (pathogenic bacteria)<sup>๑,๒</sup> ด้วยเหตุผลต่างๆ เหล่านี้จึงได้มีการผลิต MOS ลงในอาหารหลายชนิด เพื่อเพิ่มคุณค่า หรือปรับปรุงคุณสมบัติของอาหารจากรายงานของ Sako และคณะในปี ค.ศ. ๑๙๕๕<sup>๓</sup> พบว่า molโทโอลิโกลิโกแซ็กคาไรด์โดยเฉพาะชนิด maltotetraose ( $G_4$ ) ได้ถูกใช้อย่างกว้างขวางในภาคอุตสาหกรรมอาหาร มีการผลิตขึ้นในรูป Fuji-Oligo  $G_4$  #450 and #470 โดยบริษัท Nihon Shokuhin Kako Co., Ltd. จากการเร่งปฏิกิริยาการย่อยแบ่งของเอนไซม์  $G_4$ -forming amylase (E.C. 3.2.1.60) ซึ่งเป็น exo-enzyme จาก *Pseudomonas stutzeri* ร่วมกับเอนไซม์ pullulanase (E.C. 3.2.1.41) หรือ isoamylase (E.C. 3.2.1.68) เป็น debranching enzyme จาก *Klebsiella pneumoniae* เพื่อช่วยเพิ่มผลผลิต  $G_4$  ในปี ค.ศ. ๒๐๐๑ Martin และคณะ<sup>๔</sup> ได้รายงานการสังเคราะห์ MOS ด้วยเอนไซม์ CGTase (E.C. 2.4.1.19) จาก *Thermoanaerobacter* sp. โดยอาศัยการเร่งปฏิกิริยา intermolecular transglucosylation โดยใช้แบนไชม์/ไอโคลเดกซ์ทรินเป็นลับสเตรทตัวให้ (glucosyl donor) และกลูโคสเป็นลับสเตรทตัวรับ (acceptor) MOS มีคุณสมบัติในการใช้เป็นสารให้ความหวานที่ไม่ให้พลังงาน จึงเหมาะสมเป็นส่วนประกอบในอาหารจำพวก liquid diet ป้องกันการดูดน้ำ ต่อต้านจุลชีพ ป้องกันการเปลี่ยนแปลงของสีอาหาร เป็นต้น

##### ๓.๒ การประยุกต์ใช้เอนไซม์ในการผลิตไอโซมอลิโอลิโกแซ็กคาไรด์ (IMO)



รูปที่ ๔ โครงสร้างของไอโซมอลิโอลิโกแซ็กคาไรด์ (IMO) ชนิด ก. isomaltose, ข. isomaltotriose และ ค. panose

IMO จัดเป็นฟังก์ชันนัลของอลิโกรีเซ็กค่าไรด์ ประกอบด้วย หน่วยย่อยของอลิโกรีสที่เข้มต่อภัยด้วยพันธะ  $\alpha$ -1,6 และอาจมี หรือไม่มีพันธะ  $\alpha$ -1,4 ไกลิโคไซดิก<sup>๑๙</sup> IMO ได้จากการกระบวนการ หมักของอาหารและน้ำตาล เช่น สาเก ข้าวหลามตาก และ น้ำผึ้ง<sup>๒๐</sup> การผลิต IMO เซิงพาณิชย์ใช้แบ่งเป็นสารตั้งต้น ร่วมกับเอนไซม์ ๓ ชนิด เริ่มจากการทำงานของเอนไซม์  $\alpha$ -amylase (E.C. 3.2.1.1) และ pullulanase (E.C. 3.2.1.41) เพื่อเปลี่ยนแบ่งเป็น MOS ต่อจากนั้นเอนไซม์  $\alpha$ -glucosidase (E.C. 3.2.1.20) จะเร่งปฏิกิริยาการโยกย้าย  $\alpha$ -1,4 มอลโทอลิโกรีเซ็กค่าไรด์ไปสร้างเป็น  $\alpha$ -1,6 มอลโทอลิโกรีเซ็กค่าไรด์เพื่อ สร้าง IMO<sup>๑๙</sup> ในปี ค.ศ. ๑๘๗๗ Sheu และคณะ<sup>๒๑</sup> สามารถ ใช้เอนไซม์  $\alpha$ -transglucosidase (E.C. 2.4.1.24) จาก *Aspergillus niger* ATCC 42418 เพียงชนิดเดียวในการล้างเคราะห์ IMO ผสมชนิด isomaltose, isomaltotriose และ panose (รูปที่ ๔) ด้วยวิธีการนี้มีการผลิตในเชิงพาณิชย์ใช้ข้อทางการ ค่าว่า IMO syrup โดยใช้แบ่งข้าวโพดเป็นลับสเตรท ต่อมาก ปี ค.ศ. ๒๐๐๒ Lee และคณะ<sup>๒๒</sup> รายงานการใช้เอนไซม์ แอมิโลมอลเทส (amylomaltase, AM; EC 2.4.1.25) จาก *Thermotoga maritima* ร่วมกับเอนไซม์มอลโทจิโนกแอมิเลส (maltogenic amylase, MA; EC 3.2.1.133) จาก *Bacillus stearothermophilus* ในการผลิต IMO เป็นน้ำตาลพรีไบโอติก ที่เป็นสารให้ความหวาน ไม่ให้พลังงาน เนื่องจากไม่สามารถ ย่อยได้ด้วยเอนไซม์ในระบบทางเดินอาหาร เหมาะสำหรับใช้ เป็นสารทดแทนน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวาน หรือใช้เป็นน้ำตาล ต้านพันธุ์ เนื่องจากมีคุณสมบัติในการยับยั้งเอนไซม์แอมิเลส ในน้ำลายที่เป็นสาเหตุทำให้พันธุ์ และในปี ค.ศ. ๒๐๐๙ Sung และคณะ<sup>๒๓</sup> รายงานการใช้เอนไซม์ dextranucrase จาก *Leuconostoc mesenteroides* ล้างเคราะห์ IMO ขนาด DP ๒-๕ หน่วยจากลับสเตรทตัวให้ชูโครลและตัวรับมอลโทส

IMO เป็นฟังก์ชันนัลของอลิโกรีเซ็กค่าไรด์ที่ได้รับความนิยม อย่างสูง โดยเฉพาะในอุตสาหกรรมอาหารสุกภาพ เนื่องจาก มีคุณสมบัติเป็นพรีไบโอติก สามารถถูกหมักโดยไพรีไบโอติก ให้ butyrate ได้ ซึ่ง butyrate ที่เกิดขึ้นจะช่วยกระตุ้นให้เซลล์ หยุดการเจริญเติบโตซึ่งนำไปสู่การตายตามธรรมชาติของเซลล์ แบบapoพ็อกซิส (apoptosis) จากคุณสมบัตินี้ ช่วยสนับสนุน ว่า IMO อาจมีฤทธิ์ต้านการเกิดมะเร็งลำไส้ใหญ่ได้<sup>๒๔</sup> โดย IMO ที่มีสายยาวได้รับความสนใจมากเป็นพิเศษ เนื่องจากมี ประสิทธิภาพทำให้ bifidobacteria ในลำไส้ของมนุษย์เจริญได้ ดีกว่าสายลั้น<sup>๑๙-๒๕</sup> ดังนั้นทำให้มีนักวิจัยหลายกลุ่มสนใจที่จะ สังเคราะห์ IMO ให้องค์ประกอบหลักมีสายยาวมากกว่า DP ๓ ที่มีขายในเชิงพาณิชย์

## ๔. ประโยชน์ของพรีไบโอติกต่อสุขภาพผู้ป่วยโรค

### ๔.๑ บรรเทาอาการท้องผูก<sup>๒๖,๒๗</sup>

พรีไบโอติกจัดเป็นօอลิโกรีเซ็กค่าไรด์ซึ่งมีคุณสมบัติ คล้ายอาหารเลี้นไย ซึ่งจะถูกหมักและเมแทบอไลซ์ด้วย แบคทีเรียที่ลำไส้ใหญ่ได้เป็นก๊าซชนิดต่างๆ เช่น  $H_2$ ,  $H_2S$ ,  $CO_2$ ,  $NH_3$  และ  $CH_4$  ก๊าซชนิดต่างๆ ที่ผลิตจากการหมักจะ เพิ่มปริมาตรและลด transit time ของการย่อยอาหารในลำไส้ ส่วนใหญ่ปัญหาอาการท้องผูกเกิดจาก slow transit time ดังนั้นการลด transit time จึงช่วยบรรเทาอาการท้องผูกได้

นอกจากนี้พรีไบโอติกยังช่วยเพิ่มปริมาณน้ำในลำไส้ และผลิต short chain carboxylic acids เช่น acetate, propionate, butyrate และ lactate จากกระบวนการหมักด้วย แบคทีเรีย ซึ่งผลจากการเพิ่มน้ำของปริมาณน้ำและกรดใน ลำไส้ จะส่งผลให้เพิ่มการบีบตัวของลำไส้ ทำให้เกิดการขับ ถ่ายได้ง่ายขึ้น

### ๔.๒ ลดค่าพีเอช (pH) ของลำไส้และผลิต Short Chain Fatty Acids (SCFA)<sup>๒๘,๒๙</sup>

กระบวนการหมักโปรตีนในลำไส้จะส่งผลให้ค่า pH ของ ลำไส้สูงจากการผลิตก๊าซแอมโมเนียม ( $NH_3$ ) พบได้ใน Crohn's disease ในขณะที่กระบวนการหมักคาร์บอไฮเดรต พรีไบโอติกที่ลำไส้ใหญ่ให้เป็น SCFA ได้แก่ acetate, propionate, butyrate ซึ่ง SCFA ที่เกิดขึ้นจะทำให้ pH ลดลง มีผลให้ เกิดการยับยั้งการเจริญของ pathogenic bacteria แต่ส่งเสริม การเจริญของ lactic acid bacteria และ bifidobacteria นอกจากนี้ acetate, propionate และ butyrate ที่เกิดขึ้นยังใช้เป็นแหล่งพลังงานที่สำคัญของร่างกายผ่านวัฏจักรเครบล์ (Krebs cycle)

### ๔.๓ ลดภาวะเสี่ยงต่อโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่

ในปี ค.ศ. ๒๐๐๒ Gibson และ Rastall<sup>๒๐</sup> ได้รายงาน ไว้ว่า butyrate ที่เกิดขึ้นจากการกระบวนการหมักพรีไบโอติก ด้วยแบคทีเรียที่มีประโยชน์ในทางเดินอาหาร สามารถช่วย กระตุ้นให้เซลล์หยุดการเจริญเติบโต หยุดการเปลี่ยนแปลง ของเซลล์ และยังสามารถช่วยเพิ่มการตายตามธรรมชาติของ เซลล์ (apoptosis) ซึ่งคุณสมบัติทั้ง ๓ ประการนี้ อาจมีฤทธิ์ ในการต้านมะเร็งได้

### ๔.๔ ช่วยในการดูดซึม $Ca^{2+}$ และ $Mg^{2+}$

ในปี ค.ศ. ๒๐๐๑ Scholz-Ahrens และคณะ<sup>๒๑</sup> ได้รายงาน ไว้ว่าผลกระทบทางอ้อมจากการกระบวนการหมักพรีไบโอติกที่ ทำให้ค่า pH ของทางเดินอาหารลดลง (เพิ่ม cation ion) ช่วย ให้มีการเพิ่มความเข้มข้นของ  $Ca^{2+}$  และ  $Mg^{2+}$  ในลำไส้ใหญ่ ทำให้มีการดูดซึบแรธาตุที่ดีขึ้น เป็นประโยชน์ต่อการป้องกัน โรคกระดูกพรุน

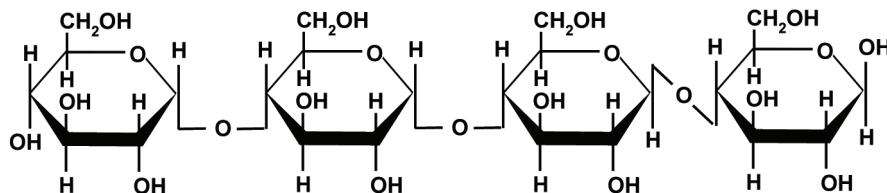
#### ๔.๔ ช่วยลดระดับ LDL ในเลือด

มีรายงานการใช้สารสกัดจาก chicory (ซึ่งเป็นแหล่งสร้างอินโซลินฟรีบีโอดิก) และอินโซลิน กับหมูเป็นระยะเวลา ๔ สัปดาห์ พบร่วมกับกลุ่มที่ได้รับสารสกัดจาก chicory และหมูที่ได้รับอินโซลิน มีปริมาณ HDL เพิ่มขึ้นและมีปริมาณ LDL ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ<sup>๑๒,๑๓</sup>

#### ๔.๕ กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน

พรีไบโอติกแสลงบทบาทที่สำคัญอย่างหนึ่งในการกระตุ้นการเจริญเติบโตของ lactobacilli และ bifidobacteria

จึงส่งผลทางอ้อมต่อการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน<sup>๑๔,๑๕</sup> โดยจากรายงานของ Kato และคณะในปีค.ศ. ๑๙๙๗<sup>๑๔</sup> พบร่วมแบคทีเรีย lactobacilli สามารถกระตุ้นการทำงานของโมโนไซด์ออกไซด์/แมกนีเซียม/โปร-инфลามเมเตอร์ cytokines หรือ anti-infammatory cytokines ที่มีบทบาทสำคัญในการต่อต้านเชื้อก่อโรคต่างๆ ได้แก่ ไวรัสแบคทีเรีย โพรடอซัว รวมทั้งสารก่อมะเร็ง



รูปที่ ๕ โครงสร้างของเซลโลไบโอสเทระแซ็กคาไรด์

### บทสรุป: พรีไบโอติกในอนาคต

ตามที่ได้บรรยายไปแล้วว่า พรีไบโอติกมีประโยชน์ในหลายๆ ด้าน นอกเหนือจากผลกระทบที่ดีต่อสุขภาพของผู้บริโภคแล้ว การเติมพรีไบโอติกลงไบในอาหารยังช่วยในเรื่องการป้องกันความชื้น (hygroscopic prevention) ต่อต้านเชื้อแบคทีเรีย (antimicrobial activity) ป้องกันการเปลี่ยนแปลงของสีอาหาร (color prevention) และช่วยควบคุมจุดเยือกแข็งของอาหาร (regulation of freezing point) ช่วยเพิ่มรสชาติของการรับประทาน (mouthfeel) เป็นต้น ดังนั้นจึงมีการสมพรีไบโอติกลงไบในอาหารหลายชนิด เช่น โยเกิร์ต นมเบรี้ยw และนมผงสำหรับทารก เพื่อให้มีความคงทนและปลอดภัยมากที่สุด (ในน้ำนมแม่จะมีพรีไบโอติกเป็นองค์ประกอบ<sup>๑๔</sup>) โดยผู้คนเน้นในเรื่องการล้างเสริมสุขภาพ ตลอดจนการป้องกัน และรักษาโรค พรีไบโอติกที่นิยมเติมลงในนมผงสำหรับเด็กทารกมักเป็นชนิดการแลกโกลิโกแซ็กคาไรด์ ฟรูตออลิโกแซ็กคาไรด์ หรืออินโซลิน เพื่อช่วยให้ระบบการขับถ่ายของทารกทำงานดีขึ้น และยังช่วยยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อก่อโรคต่างๆ ได้ด้วย ลั่งผลไบปัจจุบัน การศึกษาวิจัยด้านพรีไบโอติกในการป้องกัน และรักษาโรคได้รับความนิยมอย่างแพร่หลาย ทั้งในสหราชอาณาจักร อเมริกา ยุโรป และเอเชีย เนื่องจากพรีไบโอติกเป็นสารที่มีความปลอดภัย

สูง ไม่มีผลข้างเคียง และเป็นการรักษาที่ดันเหตุของโรค ซึ่งเกิดจากความไม่สมดุลระหว่างร่างกายมนุษย์ และจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์ที่อาศัยอยู่ในร่างกาย นอกจากนี้ยังมีหลักฐานทางการศึกษาอีกนัยน์ชัดเจนว่าการทำงานร่วมกันของทั้งพรีไบโอติกและพรีไบโอติกส่งผลให้มีประสิทธิภาพในการป้องกันและลดอาการของโรคติดเชื้อในทางเดินอาหารได้และยังมีบทบาทสำคัญในการรักษาภาวะภูมิแพ้ เลริมสร้างการพัฒนาระบบภูมิคุ้มกัน ตลอดจนการรักษาและป้องกันโรคต่างๆ ได้อีกหลายโรค ทำให้แนวโน้มในอนาคตมีนักวิจัยหลายๆ กลุ่ม มุ่งศึกษาและลังเคราะห์สารออลิโกแซ็กคาไรด์พรีไบโอติกตัวใหม่ๆ ที่มีประสิทธิภาพมากขึ้น เช่น Wongsangwattana และคณะ<sup>๑๖</sup> ได้รายงานการสังเคราะห์เททระแซ็กคาไรด์ชนิดใหม่ ที่ประกอบด้วยเซลโลไบโอส (รูปที่ ๕) จากการเร่งปฏิกิริยาของเอนไซม์ไฮคลอเดกซ์ทรินไกลโคซิลทรานส์เฟอเรสตัวยักษ์ (ไฮคลอเดกซ์ทรินซ์) เป็นลับส์เตρท์ตัวใหม่ และเซลโลไบโอสเป็นลับส์เตρท์ตัวรับ จากการศึกษาพบว่าพรีไบโอติกตัวใหม่นี้มีคุณสมบัติที่สำคัญ ๓ ประการ คือ ๑) สามารถทนต่อการย่อยของเอนไซม์ในระบบทางเดินอาหาร ๒) แต่ไม่ทนต่อการเมแทบอไลซ์ของแบคทีเรียที่มีประโยชน์ในทางเดินอาหาร และ ๓) ลั่งเสริมการเจริญเติบโตของแบคทีเรียที่เป็นประโยชน์ต่อร่างกาย เช่น lactic acid bacteria และ bifidobacteria เป็นต้น

### ເອກສາຮອ້າງອີງ

៦. Gibson GR, Roberfroid MB. Handbook of prebiotics. 1<sup>st</sup>ed. New York: CRC Press Taylor & Francis Group; 2008.
៧. Gibson GR, Rastall RA. Prebiotics: Development & Application. 1<sup>st</sup>ed. London: John Wiley & Sons, Ltd.; 2006.
៨. Roberfroid MB. Prebiotics and probiotics: are they functional foods?. Am J Clin Nutr 2000;71:1682S-7S.
៩. Sako T, Matsumoto K, Tanaka R. Recent progress on research and applications of non-digestible galactooligosaccharides. Int Dairy J 1999;9:69-80.
១០. Martin MT. Synthesis of maltooligosaccharides via the acceptor reaction catalyzed by cyclodextrin glycosyltransferases. Biocatal Biotransfor 2001;19:21-35.
១១. Nakakuki T. 2002. Present status and future of functional oligosaccharide development in Japan. Pure Appl Chem 2002;74:1245-51.
១២. Sheu DC, Huang CL, Duan KJ. Production of isomaltoligosaccharides by  $\alpha$ -glucosidase immobilized in chitosan beads and by polyethyleneimine-glutaraldehyde treated mycelia of *Aspergillus carbonarius*. Biotechnol Tech 1997;11:287-91.
១៣. Takaha T, Smith SM. The functions of 4- $\alpha$ -glucanotransferases and their use for the production of cyclic glucans. Biotechnol Genet Eng Rev 1999;16: 257-80.
១៤. Cho SS, Finocchiaro ET. Handbook of prebiotics and probiotics ingredients. 1<sup>st</sup>ed. New York: CRC Press Taylor & Francis Group; 2010.
១៥. Yun JW, Lee MG, Song SK. Continuous production of isomalto-oligosaccharides from maltose syrup by immobilized cells of permeabilized *Aureobasidium pullulans*. Biotechnol Lett 1994;16:1145-50.
១៦. Nakakuki T. Oligosaccharides: production, properties and applications. 3<sup>rd</sup>ed. Yverdon: Gordon & Breach Science Publishers; 1993.
១៧. Sheu DC, Wang SS, Huang SF, Wang HF, Duan KJ. Production of isomaltoligosaccharides by intracellular  $\alpha$ -glucosidase from *Aspergillus niger* ATCC 42418. J Chinese Agric Chem Soc 1993;31:740-51.
១៨. Lee HS, Auh JH, Yoon HG, Kim MJ, Park JH, Hong SS, et al. Cooperative action of alpha-glucanotransferase and maltogenic amylase for an improved process of isomaltoligosaccharide (IMO) production. J Agric Food Chem 2002;50:2812-27.
១៩. Sung LM, Cho SK, Eom HJ, Kim SY, Kim TJ, Han NS. Optimized substrate concentrations for production of long-chain isomaltoligosaccharides using dextranase of *Leuconostoc mesenteroides* B-512F. J Microbiol Biotechn 2008;18:1141-5.
២០. Crittenden RG, Payne MJ. 1996. Production, properties and applications of food-grade oligosaccharides. Trends Food Sci Technol 1996;7:353-61.
២១. Goulas AK, Cooper JM, Grandison AS, Rastall RA. Synthesis of isomaltoligosaccharides and oligodextrins in a recycle membrane bioreactor by the combined use of dextranase and dextranase. Enzyme Microb Tech 2004;35:327-338.
២២. Kaneko T, Kohmoto T, Kikuchi H, Shiota M, Iino H, Mitsuoka T. Effects of isomaltoligosaccharides with different degrees of polymerization on human fecal bifidobacteria. Biosci Biotech Bioch 1994;58:2288-90.
២៣. Kohmoto T, Fukui F, Takaku H, Machida Y, Arai M, Mitsuoka T. Effect of isomaltoligosaccharides on human fecal flora. Bifidobact Microflora 1998;7:61-9.
២៤. Kaneko T, Kohmoto T, Kikuchi H, Shiota M, Yatake T, Iino H, et al. Effects of isomaltoligosaccharides intake on defecation and intestinal environment in healthy volunteers. Journal of Home Economics of Japan 1993;44:245-254.
២៥. Scholz-Ahrens KE, Schaafsma G, van der Heuvel EG, Schrezenmeir J. Effect of prebiotics on mineral metabolism. Am J Clin Nutr 2001;73:459S-64S.
២៦. Kikuchi H, Nagura T, Inoue M, Kishida T, Sakurai H, Yokota A, et al. Physical, chemical and physiological properties of difructose anhydride III produced from inulin by enzymatic reaction. J Appl Glycosci 2004;51:291-6.
២៧. Kato I, Tanaka K, Yokokura T. Lactic acid bacterium potently induces the production of interleukin-12 and interferon-gamma by mouse splenocytes. Int J Immunopharmacol 1999;21:121-31.

๖๗. Wongsangwattana W, Kaulpiboon J, Ito K, Pongsa-wasdi, P. Synthesis of cellobiose-containing oligosaccharides by intermolecular transglucosylation of cyclodextrin glycosyltransferase from *Paenibacillus* sp. A11. Process Biochem 2011;45:947-53.

### Abstract

Prebiotics: Health-Promoting Food

Prakarn Rudeekulthamrong\*, Jarunee Kaulpiboon\*\*

\* Department of Biochemistry, Phramongkutklao College of Medicine, Bangkok

\*\* Division of Biochemistry, Department of Pre-Clinical Science, Faculty of Medicine, Thammasat University

Prebiotics are functional food that cannot be digested and absorbed in the small intestine, so it passes into the large intestine unchanged. Prebiotics play the role as habitat and promote the specific growth of beneficial microorganisms to health (probiotics) such as lactobacilli and bifidobacteria but decrease the numbers of pathogenic microorganisms. Thus, they have positive effects on the health of consumers such as constipation relief, reduction of gastrointestinal infection, hypersensitivity prevention, reduction of blood cholesterol level, enhancement of calcium absorption and reduction of colon cancer risk. Prebiotics occur naturally in various foods, especially, in fruits, vegetables and some cereals. In commerce, they are synthesized from bacterial enzyme reactions e.g. transglucosidase, amylomaltase and dextranase in which give higher yield and could control the length of oligosaccharides. Presently, a mixture of prebiotics and probiotics that is named synbiotics, is receiving much commercial interest and incorporated into many foods such as health beverages, yogurts and infant formulas to improve beneficial bacterial balance in the gastrointestinal tract of host.

**Key words:** Prebiotics, Probiotics, Synbiotics, Malto-oligosaccharides, Isomalto-oligosaccharides