หนังสือที่ได้รับทุนสนับสนุนการเขียนตำราจากมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ พ.ศ. 2564

จารุณี ควรพิบูลย์.

พรีไบโอติก: ฟังก์ชันนัลโอลิโกแซ็กคาไรด์ = Prebiotics: functional oligosaccharide.

1. พรีไบโอติก. 2. โอลิโกแซ็กคาไรด์.

QU145.5

ISBN 978-616-602-033-5

ลิขสิทธิ์ของ**จารุณี ควรพิบูลย์**

สงวนลิขสิทธิ์

ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 2 เดือนสิงหาคม 2566

จำนวน 100 เล่ม

จัดพิมพ์และจัดจำหน่ายโดย**สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์**

ท่าพระจันทร์: อาคารธรรมศาสตร์ 60 ปี ชั้น U1 มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ถนนพระจันทร์ กรุงเทพฯ 10200 โทร. 0-2223-9232

ศูนย์รังสิต: อาคารโดมบริหาร ชั้น 3 ห้อง 317 มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ตำบลคลองหนึ่ง อำเภอคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี 12120

โทร. 0-2564-2859-60 โทรสาร 0-2564-2860

http://thammasatpress.tu.ac.th, e-mail: unipress@tu.ac.th

พิมพ์ที่**โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์**

ภาพปกจาก www.freepik.com

พิมพ์ครั้งที่ 1 เดือนสิงหาคม 2564 จำนวน 200 เล่ม

พิมพ์ครั้งที่ 2 เดือนสิงหาคม 2566 จำนวน 100 เล่ม

ราคาเล่มละ 410.- บาท

prebiotics □□□□□□□□.indd 4 25/7/2566 BE 14:47

สารบัญ

สารบัญรูป *(9)*
สารบัญตาราง *(13)*
การใช้คำย่อ *(14)*
กิตติกรรมประกาศ *(16)*
คำนำ *(17)*

ตอนที่ 1 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับโครงสร้าง และการพลิตพรีไบโอติกโอลิโกแซ็กคาไรด์โดยใช้เอนไซม์ **1**

บทที่ 1 คาร์โบไฮเดรตและอนุพันธ์ 2
บทนำ 2
1.1 การจำแนกชนิดของคาร์โบไฮเดรต 3
1.2 โครงสร้าง คุณสมบัติ และหน้าที่ของมอโนแซ็กคาไรด์ 5
1.3 โครงสร้าง คุณสมบัติ และหน้าที่ของโอลิโกแซ็กคาไรด์ 11
1.4 โครงสร้าง คุณสมบัติ และหน้าที่ของพอลิแซ็กคาไรด์ 13
1.5 อนุพันธ์คาร์โบไฮเดรต 16
บทสรุป 23
เอกสารอ้างอิง 25

บทที่ 2 พรีไบโอติกและโพรไบโอติก 30
บทนำ 30
2.1 ทางเดินอาหารมนุษย์กับจุลินทรีย์ในทางเดินอาหาร 31
2.2 พรีไบโอติก 38
2.3 โพรไบโอติก 45
2.4 ซินไบโอติก 55
บทสรุป 56
เอกสารอ้างอิง 58

บทที่ 3 การผลิตพรีไบโอติกโอลิโกแซ็กคาไรด์โดยใช้เอนไซม์ 66
บทนำ 66
3.1 ฟรุกโทโอลิโกแซ็กคาไรด์และอินูลิน 69
3.2 กาแล็กโทโอลิโกแซ็กคาไรด์ 74
3.3 มอลโทโอลิโกแซ็กคาไรด์ 81
3.4 ไซโลโอลิโกแซ็กคาไรด์ 86
3.5 แล็กโทซูโครส 89
บทสรุป 93
เอกสารอ้างอิง 95

ตอนที่ 2 พรีไบโอติกยอดนิยมและการศึกษาวิจัยในมนุษย์ 104

บทที่ 4 ไอโซมอลโทโอลิโกแซ็กคาไรด์ 105
บทนำ 105
4.1 การผลิตไอโซมอลโทโอลิโกแซ็กคาไรด์ 107
4.2 การใช้ประโยชน์ 115
4.3 ผลกระทบทางสรีรวิทยา 116
บทสรุป 127
เอกสารอ้างอิง 129

บทที่ 5 อินูลินและฟรุกโทโอลิโกแซ็กคาไรด์ 137
บทนำ 137
5.1 คุณลักษณะและผลทางชีวภาพของฟรุกแทน 138
5.2 ผลของฟรุกแทนต่อโรคกระเพาะอาหารและลำไส้ 147
5.3 ผลของฟรุกแทนต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของแร่ธาตุและวิตามิน 152
5.4 ความสามารถในการทนทานต่อการย่อยของฟรุกแทน 156
5.5 ผลของฟรุกแทนต่อระดับคอเลสเตอรอลในเลือด 157
บทสรุป 157
เอกสารอ้างอิง 158

บทที่ 6 คาร์โบไฮเดรตพรีไบโอติกชนิดใหม่ 170
บทนำ 170
6.1 แล็กทูโลส 173
6.2 โพลีออล 177
6.3 โอลิโกแซ็กคาไรด์ที่ย่อยไม่ได้ 187
6.4 พอลิแซ็กคาไรด์ 200
6.5 สิ่งที่อาจเกิดขึ้นเร็วๆ นี้ 205
บทสรุป 208
เอกสารอ้างอิง 210

ตอนที่ 3 บทบาททางชีวภาพของพรีไบโอติก และบทสรุป 227

บทที่ 7 พรีไบโอติกและเมแทบอลิซึมของไขมัน 228
บทนำ 228
7.1 เมแทบอลิซึมของคอเลสเตอรอล 230
7.2 เมแทบอลิซึมของกรดน้ำดี 233
7.3 โพรไบโอติกกับเมแทบอลิซึมของไขมัน 234
7.4 พรีไบโอติกกับเมแทบอลิซึมของไขมัน 237
7.5 พรีไบโอติกและการผลิตกรดไขมันสายสั้นเพื่อสุขภาพ 241
7.6 ผลของพรีไบโอติกต่อเมแทบอลิซึมของไขมัน 249
บทสรุป 252
เอกสารอ้างอิง 254

บทที่ 8 ผลของพรีไบโอติกต่อการป้องกันมะเร็ง 268
บทนำ 268
8.1 กระบวนการก่อมะเร็งในโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง 269
8.2 ศักยภาพในการต้านมะเร็งของโพรไบโอติกและพรีไบโอติก 272
บทสรุป 285
เอกสารอ้างอิง 286

บทที่ 9 บทบาทของพรีไบโอติกในการป้องกันโรคระบบทางเดินอาหาร 297
บทนำ 297
9.1 โรคทางเดินอาหารอักเสบเฉียบพลัน 299
9.2 โรคทางเดินอาหารอักเสบจากเชื้อเอสเชอริเชีย โคไล 300
9.3 โรคทางเดินอาหารอักเสบที่เกี่ยวเนื่องกับเชื้อซาลโมเนลลา 304
9.4 โรคทางเดินอาหารอักเสบที่เกี่ยวเนื่องกับเชื้อคลอสตริเดียม ดิฟฟิไซล 307
9.5 โรคทางเดินอาหารอักเสบเฉียบพลันจากเชื้อเอชไพโลไร 310
9.6 การติดเชื้อโรทาไวรัส 312
9.7 อาการท้องร่วงที่เกี่ยวเนื่องกับเชื้อเอชไอวี/โรคเอดส์ 314
9.8 โรคลำไส้แปรปรวนและโรคลำไส้อักเสบ 315
9.9 โรคกระเพาะอาหารอักเสบเรื้อรังและโรคแผลเปื่อยเพปติก 317
9.10 โรคมะเร็งลำไส้ 319
9.11 โรคลำไส้ใหญ่อักเสบเป็นแผล 321
9.12 โรคโครห์น 325
9.13 โรคลำไส้ใหญ่อักเสบชนิด Pseudomembranous colitis 327
บทสรุป 329
เอกสารอ้างอิง 331

บทที่ 10 พรีไบโอติก: อดีต ปัจจุบัน และอนาคต 347
บทนำ 347
10.1 พรีไบโอติก: อดีต 348
10.2 พรีไบโอติก: ปัจจุบัน 352
10.3 พรีไบโอติก: อนาคต 356
บทสรุป 361
เอกสารอ้างอิง 364

ดัชนี 369
ประวัติผู้นิพนธ์ 378

สารบัญรูป

รูปที่ 1.1	โครงสร้างของมอโนแซ็กคาไรด์ชนิดไตรโอส	4
รูปที่ 1.2	โครงสร้างของมอโนแซ็กคาไรด์บางชนิด	6
รูปที่ 1.3	สเตอริโอไอโซเมอริซึมของกลีเซอราลดีไฮด์เป็นอิแนนทิโอเมอร์	7
รูปที่ 1.4	ไอโซเมอร์ชนิดอีพิเมอร์	8
รูปที่ 1.5	ไอโซเมอร์ชนิดไดแอสเตอริโอไอโซเมอร์	9
รูปที่ 1.6	การเกิดวงแหวนไพแรน	9
รูปที่ 1.7	การเกิดวงแหวนฟิวแรน	10
รูปที่ 1.8	โครงสร้างของวงแหวนไพแรน (ก) แบบเก้าอี้ และ (ข) แบบเรือ	10
รูปที่ 1.9	โครงสร้างของน้ำตาลซูโครส แล็กโทส และมอลโทส	12
รูปที่ 1.10	โครงสร้างของ (ก.) แอลฟา-แอมิโลส และ (ข.) แอมิโลเพกทิน	14
รูปที่ 1.11	โปรตีโอไกลแคนจากกระดูกอ่อนลูกวัว	16
รูปที่ 1.12	โครงสร้างมอนอเมอร์ของสารกลุ่มลิกแนน	17
รูปที่ 1.13	โครงสร้างโมเลกุลของน้ำตาลแมนโนส (mannose)	20
รูปที่ 1.14	โครงสร้างของอินูลิน	22
รูปที่ 1.15	กระบวนการสังเคราะห์แสงของพืช (photosynthesis)	23
รูปที่ 2.1	ลำไส้ใหญ่ (large intestine)	33
รูปที่ 2.2	เมแทบอลิซึมของอะซิเทต (acetate metabolism)	38
รูปที่ 2.3	การสังเคราะห์ทางเคมีของแล็กทูโลส	39
รูปที่ 2.4	โครงสร้างของพรีไบโอติกประเภทโอลิโกแซ็กคาไรด์ชนิดต่างๆ	42
รูปที่ 2.5	โครงสร้างของน้ำตาลแอลกอฮอล์ไซลิทอล (xylitol)	43
รูปที่ 2.6	โครงสร้างของอินูลิน	43
รูปที่ 3.1	โครงสร้างของพรีไบโอติกประเภทโอลิโกแซ็กคาไรด์ชนิดต่างๆ	68
รูปที่ 3.2	โครงสร้างของพรีไบโอติกฟรุกโทโอลิโกแซ็กคาไรด์	69
รูปที่ 3.3	ลักษณะการเจริญของแบคทีเรีย	74
รูปที่ 3.4	การเร่งปฏิกิริยาทรานส์กาแล็กโทซิเลชันและไฮโดรไลซิส ของเอนไซม์บีต้า-กาแล็กโทซิเดส (β-galactosidase)	75

รูปที่ 3.5	รูปแบบการเร่งปฏิกิริยาของเอนไซม์แอลฟา-แอมิเลส (EC 3.2.1.1)	82
รูปที่ 3.6	การสังเคราะห์พรีไบโอติกไซโลโอลิโกแซ็กคาไรด์จากการเร่งปฏิกิริยาของเอนไซม์ไซแลนเนส (EC 3.2.1.8)	87
รูปที่ 3.7	การสังเคราะห์พรีไบโอติกแล็กโทซูโครส	90
รูปที่ 3.8	การสังเคราะห์พรีไบโอติกแล็กโทซูโครสและผลิตภัณฑ์อื่นๆ	92
รูปที่ 4.1	ความต้องการซื้อพรีไบโอติกโอลิโกแซ็กคาไรด์ชนิดต่างๆ ในตลาดโลกเฉลี่ยเป็นตัน/ปี	106
รูปที่ 4.2	โครงสร้างพรีไบโอติกโอลิโกแซ็กคาไรด์ชนิด ก. พาโนส (panose, IMO_3) และ ข. ไอโซมอล โทโอลิโกแซ็กคาไรด์ (IMO_5)	107
รูปที่ 4.3	ขั้นตอนการสังเคราะห์ด้วยเอนไซม์และโครงสร้างของผลิตภัณฑ์พรีไบโอติกไอโซมอลโทโอลิโกแซ็กคาไรด์	112
รูปที่ 4.4	การวิเคราะห์ผลผลิตไอโซมอลโทโอลิโกแซ็กคาไรด์ด้วยเครื่อง HPAEC	113
รูปที่ 4.5	ลักษณะการเจริญของของโพรไบโอติกแล็กโทบาซิลลัส คาเซอิ BCC36987	115
รูปที่ 4.6	กรดไขมันสายสั้นและผลกระทบเชิงบวกต่อการทำงานของลำไส้ใหญ่	118
รูปที่ 5.1	ระดับของพอลิเมอไรเซชัน (degree of polymerization, DP) ของฟรุกแทนชนิดฟรุกโทโอลิโกแซ็กคาไรด์และอินูลิน	139
รูปที่ 5.2	โครงสร้างวิลลัส (villus) และเซลล์คริปท์ (crypt cell) ที่เยื่อบุผิวลำไส้	144
รูปที่ 5.3	การเร่งปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของเอนไซม์บีต้า-กลูคูโรนิเดส	150
รูปที่ 6.1	แสดงสมมุติฐานความคาดหวัง กลไกการทำงานและประโยชน์ด้านสุขภาพที่เกิดจากพรีไบโอติกชนิดใหม่ผ่านการกระตุ้นกิจกรรมของโพรไบโอติก	172
รูปที่ 6.2	การผลิตแล็กทูโลสและแล็กโทซูโครสซึ่งเป็นพรีไบโอติกชนิดใหม่ด้วยการใช้แล็กโทสเป็นสารตั้งต้น	173
รูปที่ 6.3	โครงสร้างอะราบิทอล	178
รูปที่ 6.4	โครงสร้างอิริทริทอล	179
รูปที่ 6.5	โครงสร้างกาแล็กทิทอล	180
รูปที่ 6.6	โครงสร้างมอลทิทอล	180
รูปที่ 6.7	โครงสร้างแมนนิทอล	181

prebiotics □□□□□□□□.indd 10 24/7/2566 BE 10:03

รูปที่ 6.8 กระบวนการไฮโดรจิเนชันของน้ำตาลฟรุกโทส 181
รูปที่ 6.9 โครงสร้างซอร์บิทอล 182
รูปที่ 6.10 โครงสร้างไซลิทอล 183
รูปที่ 6.11 โครมาโทกราฟเหลวความดันสูงของสารมอลทิทอลที่สังเคราะห์ขึ้น 184
รูปที่ 6.12 ผลการวิเคราะห์สเปกตรัมมวลของสารมอลทิทอลที่สังเคราะห์ขึ้น 185
รูปที่ 6.13 ผลกระทบต่อการเจริญของเชื้อสเตร็ปโตคอคคัส มิวแทนส์บนอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดแข็ง Brain Heart Infusion agar (BHI agar) ในสภาวะที่เติมแหล่งอาหารคาร์บอนชนิดต่างๆ 185
รูปที่ 6.14 โครงสร้างของผลิตภัณฑ์ ก. กลูโคซิลอิริทริทอล ข. มอลโทซิลอิริทริทอล ค. มอลโทไตรโอซิลอิริทริทอล 187
รูปที่ 6.15 การตรวจวัดความทนทานต่อการย่อยด้วยเอนไซม์ในระบบทางเดินอาหารหนูของผลิตภัณฑ์มอลโทซิลอิริทริทอลบนโครมาโตกราฟีแบบผิวบาง 188
รูปที่ 6.16 การสร้างกรดแล็กทิก (เส้นประ) และการลดลงของค่าความเป็นกรด-ด่าง (เส้นทึบ) ระหว่างการหมักแบคทีเรีย *Lactobacillus casei* BCC 13300 ในอาหาร MRS 188
รูปที่ 6.17 การทดสอบการย่อยผลิตภัณฑ์ไซโลสกลูโคไซด์ที่สังเคราะห์ขึ้นด้วยการใช้เอนไซม์จากระบบทางเดินอาหารของหนู 190
รูปที่ 6.18 การเปรียบเทียบ (ก) การเจริญและ (ข) ค่าความเป็นกรด-ด่างของโพรไบโอติก *Lactobacillus brevis* และเชื้อก่อโรค *Escherichia coli* ในอาหารเลี้ยงเชื้อ MRS 191
รูปที่ 6.19 โครงสร้างของ (ก) กลูโคซิลเซลโลไบโอสและ (ข) มอลโทเซลโลไบโอสที่สังเคราะห์ได้จากการเร่งปฏิกิริยาของเอนไซม์ไซโคลเดกซ์ทรินไกลโคซิลทรานสเฟอเรสจาก *Paenibacillus* sp. A11 192
รูปที่ 6.20 โครงสร้างโอลิโกแซ็กคาไรด์ถั่วเหลืองชนิดไตรแซ็กคาไรด์ราฟฟิโนสและเตตระแซ็กคาไรด์สแตชิโอส 195
รูปที่ 6.21 ไซโลโอลิโกแซ็กคาไรด์ผลิตขึ้นจากการย่อยพอลิแซ็กคาไรด์ไซแลนด้วยเอนไซม์ 197
รูปที่ 6.22 โครงสร้างไตรแซ็กคาไรด์แล็กโทซูโครส 198
รูปที่ 6.23 โครงสร้างไตรแซ็กคาไรด์แล็กทูโลซูโครส 199

รูปที่ 6.24 ผลของแป้งที่ทนต่อการย่อยต่อการคงอยู่ของบิฟิโดแบคทีเรียม 203
รูปที่ 6.25 โครงสร้างของพอลิแซ็กคาไรด์บีต้ากลูแคนจากธัญพืช 204
รูปที่ 7.1 การขนส่งคอเลสเตอรอลในเลือด 234
รูปที่ 7.2 การไหลเวียนของกรดน้ำดีระหว่างลำไส้เล็กและตับ (enterohepatic circulation) 235
รูปที่ 7.3 วิถีเมวาโลเนต (Mevalonate pathway) 244
รูปที่ 7.4 เมแทบอลิซึมของโพรพิโอเนต 245
รูปที่ 8.1 การก่อมะเร็ง (carcinogenesis) 270

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1.1 สรุปชนิดของน้ำตาลมอโนแซ็กคาไรด์ตามจำนวนคาร์บอนอะตอมและหมู่ฟังก์ชัน 5

ตารางที่ 2.1 ตัวอย่างของสารที่จัดเป็นฟังก์ชันนัลฟู้ด 31

ตารางที่ 2.2 ระดับประชากรของจุลินทรีย์ประจำถิ่นในบริเวณต่างๆ ของทางเดินอาหารมนุษย์ 33

ตารางที่ 2.3 ชนิดของจุลินทรีย์และลักษณะเฉพาะของเชื้อชนิดไม่ใช้ออกซิเจนเด่นๆ ในลำไส้ใหญ่มนุษย์ 36

ตารางที่ 2.4 คุณสมบัติที่พึงปรารถนาของแบคทีเรียโพรไบโอติก 48

ตารางที่ 3.1 สารประกอบพรีไบโอติกโอลิโกแซ็กคาร์ไรด์ที่สำคัญ 67

ตารางที่ 3.2 ผลิตภัณฑ์ฟรุกโทโอลิโกแซ็กคาไรด์จากเอนไซม์บีต้า-ดี-ฟรุกโทซิลทรานสเฟอเรสและเอนไซม์บีต้า-ฟรุกโทฟูราโนซิเดส 73

ตารางที่ 3.3 ผลิตภัณฑ์กาแล็กโทโอลิโกแซ็กคาไรด์จากเอนไซม์บีต้า-กาแล็กโทซิเดสจากแหล่งต่างๆ 76

ตารางที่ 3.4 คุณสมบัติของเอนไซม์แอลฟา-แอมิเลสจากน้ำลาย ตับอ่อน พืช และรา 84

ตารางที่ 3.5 คุณสมบัติของเอนไซม์แอลฟา-แอมิเลสจากแบคทีเรีย 85

ตารางที่ 3.6 ลักษณะเฉพาะของเอนไซม์ไซลาเนสในการผลิตไซโลโอลิโกแซ็กคาไรด์ 88

ตารางที่ 3.7 การสังเคราะห์แล็กโทซูโครสจากเอนไซม์ชนิดต่างๆ 93

ตารางที่ 4.1 การเปรียบเทียบสัดส่วนผลิตภัณฑ์ไอโซมอลโทโอลิโกแซ็กคาไรด์ที่สังเคราะห์ได้จากการทดลองนี้กับสัดส่วนการสังเคราะห์จากกลุ่มวิจัยอื่น 114

ตารางที่ 6.1 ค่าความหวานสัมพัทธ์ (relative sweetness) ของน้ำตาลแอลกอฮอล์ชนิดต่างๆ 178

ตารางที่ 9.1 ตัวรับแซ็กคาไรด์ที่เชื้อก่อโรคและสารพิษในทางเดินอาหารใช้ในการเกาะติด 330

prebiotics □□□□□□□□.indd 13 24/7/2566 BE 10:03