

Review article

Insight into the role of the microbiome in obesity and type 2 diabetes

Chatvara Areevut*

Department of medicine, Ramathibodi hospital, Mahidol university

ABSTRACT

The worldwide prevalence of obesity and type 2 diabetes has been increasing from 153 to 347 million within 28 years from 1980-2008. In Thailand, the rising prevalence of type 2 diabetes continues to increase. The recent survey found during 2008-2009, Thai people whose age over 15 years was diagnosed with diabetes increasing 6.9% per year. The proportion increase in type 2 diabetes is correlated to the increase prevalence of obesity. Many studies reported that being obesity results in insulin resistance and further can cause type 2 diabetes in the future. Currently, many researchers discovered the benefits of good bacteria that reside in human intestine on metabolic disorder. The substance "Butyrate" is the end product of gut bacteria fermentation. The butyrate substance improves insulin sensitivity, increase satiety, and enhance the balance of human metabolism. This indicates a potential role of gut bacteria, particularly butyrate producing bacteria in metabolic improvement. Conclusion, the increase of intestinal gut good bacteria involve in elevating butyrate production. There are many ways to improve gut good bacteria population, for example, gastric bypass or diet therapy. However, in nutrition aspect, prebiotic food choices which contain non-digestible carbohydrate are recommended. When gut bacteria fermented dietary fiber, butyrate substance is the end-product of the fermentation. High fiber diet has been shown to be another alternative way for obesity to improve their weight and metabolic function.

Key words: Butyrate, Prebiotic and probiotic, Metabolic disorder

*Corresponding author's email: chatvara244@yahoo.com



บทความปริทัศน์

คุณประโยชน์ของจุลินทรีย์ในทางเดินอาหาร ต่อกระบวนการเมตาบอลิซึมในผู้ป่วยโรคอ้วนและเบาหวาน

ฉัตรวรา อาริวัณ*

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ

ในปัจจุบันพบอุบัติการณ์การของผู้เป็นเบาหวานชนิดที่ 2 จากทั่วโลกเพิ่มมากขึ้นภายใน 28 ปี เพิ่มขึ้นจาก 153 ล้านคน เป็น 347 ล้านคน สำหรับประเทศไทยพบความชุกของผู้ป่วยเบาหวานในประเทศไทยในกลุ่มคนอายุ 15 ปีขึ้นไป เพิ่มขึ้นร้อยละ 6.9 มีการศึกษาพบว่าสัดส่วนความชุกของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น โดยเฉพาะในกลุ่มที่เป็นโรคอ้วนจะก่อให้เกิดภาวะดื้ออินซูลินซึ่งจะทำให้เป็นโรคเบาหวานในอนาคต หลายงานวิจัยปัจจุบันได้ให้ความสนใจศึกษาคุณประโยชน์ของแบคทีเรียที่ดีต่อการลดความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมและช่วยเพิ่มความไวต่ออินซูลินการเพิ่มประชากรที่ดีของแบคทีเรียพบว่าจะช่วยเพิ่มสาร butyrate ซึ่งสารนี้จะช่วยรักษาภาวะสมดุลในการควบคุมน้ำตาลโดยจะช่วยให้เซลล์รับความไวต่ออินซูลินได้ดีขึ้น อีกทั้งยังช่วยเพิ่มการเผาผลาญอาหาร เพิ่มการหลั่งสารสื่อประสาทระหว่างทางเดินอาหารและสมองในการควบคุมความอ้วนทำให้ร่างกายรับรู้ความอ้วนได้เร็วขึ้น สาร butyrate จะช่วยควบคุมเมตาบอลิซึมให้สมดุล ซึ่งเป็นประโยชน์อย่างมากกับคนอ้วนที่มีภาวะดื้ออินซูลิน นอกจากนี้สารนี้ยังช่วยเพิ่มความแข็งแรงให้กับเซลล์ทางเดินอาหารและลดการเกิดสารพิษในเซลล์ทางเดินอาหารอีกด้วย กล่าวโดยสรุปการเพิ่มประชากรแบคทีเรียที่ดีในทางเดินอาหารจะทำให้หลั่งสาร butyrate เพิ่มขึ้น ในมุมมองทางด้านโภชนาการเราสามารถเพิ่มประชากรของแบคทีเรียได้โดยทานอาหารที่มีกากใยสูง เมื่อแบคทีเรียย่อยสลายอาหารที่มีกากใยสูง เช่น กลุ่มอาหาร prebiotic ผลผลิตที่ได้คือสาร butyrate ซึ่งเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการควบคุมน้ำหนักในกลุ่มคนอ้วน และลดความผิดปกติของเมตาบอลิซึมซึ่งจะนำไปสู่การลดภาวะเบาหวานชนิดที่ 2 ได้ในที่สุด

คำสำคัญ: สาร Butyrate, โปรไบโอติกและโพรไบโอติก, ความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม

*Corresponding author's email: chatvara244@yahoo.com

บทนำ

การเกิดอุบัติการณ์ของโรคเบาหวานชนิดที่ 2 เพิ่มขึ้นอย่างมากจากปี ค.ศ. 1980-2008 ผู้ป่วยโรคเบาหวานจากทั่วโลกเพิ่มขึ้น จาก 153 ล้านคน เป็น 347 ล้านคน ซึ่งเพิ่มขึ้นตามสัดส่วนของประชากรที่เป็นโรคอ้วน ผลที่ตามมาจากภาวะโรคอ้วนคือความผิดปกติของระบบเมตาบอลิซึมของร่างกาย ซึ่งจะนำไปสู่ความผิดปกติของไขมันในเลือด ความดันโลหิตสูง และภาวะดื้ออินซูลิน อันเป็นสาเหตุของโรคเบาหวาน และโรคแทรกซ้อนอื่นๆ เช่น โรคหัวใจ เป็นต้น

ปัจจุบันได้ค้นพบคุณสมบัติของแบคทีเรียที่อยู่ในร่างกายมนุษย์ คาดว่ามีมากกว่า 10^{14} สายพันธุ์ ซึ่งเป็นจำนวนพันธุกรรมที่มากกว่าสายพันธุกรรมของมนุษย์ งานวิจัยหลายฉบับได้ให้ความสนใจต่อผลกระทบของแบคทีเรียที่มีต่อขบวนการเผาผลาญพลังงานในมนุษย์ ซึ่งจะส่งผลต่อภาวะโรคอ้วน และโรคเบาหวาน งานวิจัยบางฉบับพบว่าโรคอ้วนมีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงปริมาณสัดส่วนของจำนวนแบคทีเรียในทางเดินอาหาร¹ นอกจากนี้ได้มีการทดลองโดยใช้การเปลี่ยนถ่ายแบคทีเรียในอุจจาระของหนูผอมไปสู่หนูอ้วน ผลปรากฏว่าหนูที่เป็นโรคอ้วน และมีแนวโน้มน้ำตาลในเลือดสูงกลับมีความไวต่ออินซูลินดีขึ้น และมีความหลากหลายของชนิดแบคทีเรียในทางเดินอาหารเพิ่มมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ² งานวิจัยหลายฉบับให้ความสนใจแบคทีเรียชนิดดี เช่น แบคทีเรียในกลุ่มไฟลัม *Bacteroides* ซึ่งพบว่าในคนที่มีความอ้วนจะมีแบคทีเรียชนิดนี้ในปริมาณที่มากกว่าคนที่มีความผิดปกติของเมตาบอลิซึม (metabolic disorder) แบคทีเรียกลุ่มนี้จะผลิตสาร butyrate ซึ่งเป็นสารที่มีประโยชน์อย่างมากในการรักษาความสมดุลของ

เมตาบอลิซึม ในทางกลับกันคนที่มีความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมจะมีแบคทีเรียไฟลัม *Firmicutes* เพิ่มมากขึ้น ซึ่งแบคทีเรียกลุ่มนี้จะผลิตสาร Lipopolysaccharide ซึ่งเป็นสารที่ก่อให้เกิดภาวะเป็นพิษกับเซลล์ และทำให้เกิดการดื้ออินซูลิน^{3,4,5}

ความสำคัญของแบคทีเรียในลำไส้ผู้ป่วยโรคเบาหวาน

มีการพิสูจน์แล้วว่าแบคทีเรียที่ดีในลำไส้มีประโยชน์อย่างมากในการสร้างภูมิคุ้มกัน และช่วยย่อยคาร์โบไฮเดรตกลุ่มสายสั้น ที่เรียกว่า plant disaccharide และ oligosaccharide หรืออาหารที่มีกากใยสูงที่ไม่สามารถถูกย่อยด้วยเอนไซม์ในทางเดินอาหาร เมื่อสารอาหารเหล่านี้เดินทางมาถึงลำไส้เล็กตอนปลายหรือลำไส้ใหญ่ จะถูกแบคทีเรียเหล่านี้ย่อยและได้ผลผลิต คือไขมันชนิดสายสั้น เช่น acetate, propionate, butyrate⁶ สารที่แบคทีเรียที่ดีผลิตออกมาจากการย่อยกากใยอาหาร คือสาร butyrate หรือสารที่อยู่ในกลุ่มกรดไขมันชนิดสายสั้น (short chain fatty acids) สารนี้จากหลายงานวิจัยพบว่ามีคุณสมบัติในการควบคุมระดับน้ำตาล การเผาผลาญอาหาร และเพิ่มความรู้สึกอิ่ม อีกทั้งยังมีส่วนช่วยทำให้เซลล์ของทางเดินอาหารแข็งแรง ป้องกันการเกิดสารพิษในเซลล์ และยังเป็นแหล่งพลังงานให้กับเซลล์ในทางเดินอาหาร^{7,8,9} การศึกษาในสัตว์ทดลองพบที่มีความแตกต่างของจำนวนและชนิดของแบคทีเรียระหว่างหนูอ้วนและหนูผอมอย่างเห็นได้ชัด โดยเฉพาะแบคทีเรียในกลุ่ม *Bacteroidetes* และ *Firmicutes* ซึ่งในหนูอ้วนจะมีจำนวนของ *Bacteroidetes* ลดลง แต่มี *Firmicutes* เพิ่มขึ้น ได้มีการทดลองนำเอาหนูที่ปราศจากเชื้อแบคทีเรีย (germ-free mice) มา



ทดลองโดยการทำ fecal microbiota transplantation (FMT) คือการนำแบคทีเรียในอุจจาระของหนูอ้วนมาใส่เข้าไปในหนูที่ปราศจากเชื้อ พบว่าหนูที่ปราศจากเชื้อก่อนเปลี่ยนถ่ายแบคทีเรียมีน้ำหนักน้อย ทั้งๆ ที่ทานอาหารมาก แต่เมื่อได้รับแบคทีเรียจากหนูอ้วนเข้าไปกลับมีไขมันในร่างกายที่เพิ่มขึ้นถึง 60% ในระยะเวลา 10-14 วัน และพบว่ามีปริมาณไขมันเพิ่มขึ้นอย่างมากเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนการโอนถ่ายแบคทีเรียจากการทดลองนี้จะเห็นว่าแบคทีเรียจากหนูอ้วนซึ่งมีจำนวนแบคทีเรียชนิดดีต่ำกว่าในหนูปกติและมีการสะสมไขมันมากขึ้น เมื่อไขมันมากขึ้นก็จะนำไปสู่ความผิดปกติของเมตาบอลิซึม¹⁰ ตามมา

ปัจจุบันได้นำเอาหลักการของ FMT มาใช้ ในทางการแพทย์มากขึ้น เช่น ความสำเร็จของการโอนถ่ายแบคทีเรียที่ดีมารักษาคณไช้ที่เป็นๆ หลายๆ จากเชื้อ *C.difficile* แทนการใช้ยาปฏิชีวนะ หรือการรักษาคนไช้กลุ่ม Inflammatory bowel syndrome, gastrointestinal infection โดยการนำแบคทีเรียที่ดีเข้าไปเพิ่มในระบบทางเดินอาหารเพื่อช่วยในเรื่อง energy balance และเพิ่มภูมิคุ้มกันให้ระบบทางเดินอาหารทำให้แข็งแรงขึ้น เป็นต้น¹¹ อีกการศึกษาที่น่าสนใจคือ Double-blind randomized controlled trial¹² ได้นำเชื้อแบคทีเรียในอุจจาระของคนสุขภาพดีและมีน้ำหนักตัวปกติ มาโอนถ่ายให้กับกลุ่มคนไช้ที่มีภาวะเมตาบอลิซึมที่ผิดปกติ (metabolic disorder) ผลที่ได้คือ ได้รับการตอบสนองของอินซูลินดีขึ้นอย่างเห็นได้ชัดโดยเฉพาะในเซลล์กล้ามเนื้อ และมีจำนวนแบคทีเรียที่ดีในลำไส้เพิ่มขึ้นด้วย นอกจากนี้ยังพบปริมาณสาร butyrate เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะจากแบคทีเรียกลุ่ม *Roseburia* และ *Eubacterium halii* ที่เป็นกลุ่มแบคทีเรียที่ผลิตสาร butyrate ในขณะที่เดียวกันกลับพบว่าการผลิต

butyrate จะลดลงในกลุ่มคนไช้เบาหวานเมื่อเทียบกับกลุ่มปกติ^{12,13} ด้วยคุณประโยชน์ของการค้นพบคุณค่าของแบคทีเรียที่ดีเหล่านี้ น่าจะเป็นคำตอบที่ดีในการป้องกันและรักษาคณไช้ที่มีความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมในอนาคต

กรดไขมันสายสั้นที่เกิดจากการย่อยของจุลินทรีย์ในทางเดินอาหารของผู้ป่วยโรคเบาหวาน

Butyrate, acetate และ propionate เป็นกลุ่มไขมันสายสั้น (short chain fatty acids) เกิดจากการย่อยของแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่ จากสารอาหารกลุ่มอาหารคาร์โบไฮเดรตสายสั้น หรือกากใยอาหาร (fiber) ที่น้ำย่อยในร่างกายไม่สามารถย่อย ส่วนกรดไขมันสายสั้นที่เหลือ ได้แก่ acetate และ propionate นี้ร่างกายสามารถนำไปใช้เป็นพลังงานได้ butyrate ที่ถูกสร้างขึ้น จะยังคงอยู่ที่เซลล์ลำไส้ใหญ่ (colonic epithelial cell) ทำหน้าที่ผลิตพลังงานให้กับเซลล์ในลำไส้ใหญ่ สาร butyrate จะถูกเผาผลาญใน mitochondria ซึ่งเป็นหน่วยของเซลล์ที่ทำหน้าที่ผลิตพลังงาน โดยจะให้ acetyl CoA ซึ่งเป็นสารตั้งต้นของขบวนการสันดาปในการผลิตพลังงาน โดยเข้าสู่วงจร Krebs cycle เพื่อผลิตพลังงานให้แก่เซลล์ต่อไป¹⁴ จากการศึกษาพบว่าถ้าเซลล์ในระบบทางเดินอาหารขาดสาร butyrate จะทำให้เกิดโรคเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร เช่น Inflammatory bowel diseases, Ulcerative colitis, Crohn disease ถ้ารักษาโดยการให้รับประทาน butyrate เสริม อาการคนไช้จะดีขึ้น¹⁴ อย่างไรก็ตามกลไกที่สาร butyrate เข้าไปช่วยรักษาโรคนี้ยังไม่มีการศึกษาที่แน่ชัด

นอกจากนั้นได้มีการนำหนูที่ปราศจากเชื้อจุลินทรีย์ มาศึกษาพบว่า หนูเหล่านี้ผลิตสาร

butyrate ได้น้อยลง ส่งผลให้สร้างพลังงานลดลงอย่างเห็นได้ชัด สรุปได้ว่าสาร butyrate ที่ได้จากการย่อยกากใยอาหารของจุลินทรีย์ในระบบทางเดินอาหาร มีผลต่อการสร้างพลังงานให้กับเซลล์ในระบบทางเดินอาหารอย่างมาก นอกจาก butyrate จะทำให้เซลล์ในระบบทางเดินอาหารแข็งแรงแล้ว ยังช่วยเพิ่มการหลั่งฮอร์โมน peptide YY (PYY) และ glucagon like peptide -1 (GLP-1) ซึ่งเป็นที่รู้กันว่าฮอร์โมนทั้งสองนี้เป็นฮอร์โมนที่ควบคุมความอิ่ม และเพิ่มความไวในการตอบสนองต่ออินซูลิน ทั้ง PYY, GLP-1 ทำหน้าที่เป็นสารสื่อระหว่างสมองและทางเดินอาหาร ในการควบคุมปริมาณอาหารให้สมดุลกับที่ร่างกายต้องการ ถ้าร่างกายหลั่ง PYY, GLP-1 มากขึ้น จะทำให้สมองรับรู้ความอิ่มได้ไวขึ้น ผลที่ตามมาคือการบริโภคอาหารที่พอดีและยังช่วยควบคุมระดับน้ำตาลให้สมดุลด้วย^{15,16,27} อีกหนึ่งหน้าที่ของสาร butyrate คือ ช่วยรักษาการทำงานของทางเดินอาหารให้มีประสิทธิภาพ และสามารถทำงานได้เต็มที่ โดยป้องกันการสร้างสารพิษขึ้นในทางเดินอาหาร (endotoxemia) ภาวะที่เซลล์มีการสร้างสารพิษนั้นอาจเกิดจากการปล่อยสารที่เป็นพิษต่อเซลล์ในร่างกาย เช่น lipopolysaccharide (LPS) ของแบคทีเรียชนิดกรัมลบ (*Gram negative*) ซึ่งสารพิษเหล่านี้อาจนำไปสู่ภาวะดื้ออินซูลิน และความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม¹⁷ นอกจากนี้ได้มีการศึกษาพบว่าสาร butyrate จะเพิ่มประสิทธิภาพในการผลิตน้ำตาลในทางเดินอาหารโดยผ่านทางกระบวนการ intestinal gluconeogenesis ซึ่งน้ำตาลที่ผลิตจาก pathway นี้จะส่งสัญญาณไปยังสมองผ่านระบบประสาทส่วนปลาย (peripheral nervous system) จึงช่วยควบคุมไม่ได้รับประทานมากและช่วยการเผาผลาญอาหารให้ดีขึ้น¹⁸

คุณประโยชน์ของ butyrate ในการบำบัดโรคอ้วนและเบาหวานชนิดที่ 2

การศึกษาในสัตว์ทดลอง พบว่าสาร butyrate มีผลต่อการเพิ่มขึ้นของระดับ serotonin และ serotonin transporter (SERT) ใน Hypothalamus ซึ่ง serotonin เป็นสารสื่อประสาทที่ควบคุมเรื่องน้ำหนัก และปริมาณอาหารที่รับประทานเข้าไปโดยเพิ่มความรู้สึกไวในการรับรู้ความอิ่ม¹⁹ ได้มีการศึกษาว่า ถ้าระดับ cerebral SERT ลดลงจะก่อให้เกิดโรคอ้วน²⁰ การศึกษาในคน โดยนำคนที่น้ำหนักปกติให้รับประทานอาหารว่างที่เป็นอาหารประเภทพลังงานและไขมันสูงเป็นเวลา 6 สัปดาห์ ระดับ hypothalamic SERT ลดลงอย่างมากถึง 30% ซึ่งอาจทำให้หิวมากขึ้นด้วย²¹

ในปัจจุบันได้มีการรักษาคนไข้โรคอ้วน โดยการผ่าตัดที่เรียกว่า การผ่าตัดลำไส้ (bariatric surgery Roux-en-Y gastric bypass : RYGB) ซึ่งการผ่าตัดแบบนี้จะสามารถช่วยคนอ้วนที่น้ำหนักมากลดน้ำหนักได้ถึง 50% การผ่าตัดจะช่วยลดระยะทางของการเดินทางและการถูกดูดซึมของสารอาหารทำให้ผู้ป่วยอ้วนเร็วขึ้น หลังการผ่าตัดพบว่าผู้ป่วยมีการตอบสนองต่ออินซูลินดีขึ้น ช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานและโรคหัวใจ²² และพบว่าการผ่าตัดแบบนี้จะช่วยเพิ่มระดับ serotonin ได้อีกด้วย²⁰ นอกจากนี้ยังช่วยปรับเปลี่ยนสัดส่วนของจุลินทรีย์ในทางเดินอาหารทั้งจากการศึกษา ในคนและสัตว์ทดลอง²³ มีการศึกษาที่น่าเออูจจาระของหนูที่ผ่านการผ่าตัดแบบ RYGB มาใส่ในหนูที่เป็นโรคเบาหวาน ผลที่ได้คือหนูที่เป็นโรคเบาหวานมีน้ำหนักลดลง และมีการเผาผลาญน้ำตาลและไขมันดีขึ้นพร้อมกับมีการผลิตสาร butyrate เพิ่มขึ้นด้วย²⁴



จึงสามารถสรุปได้ว่า การเพิ่มขึ้นของสาร butyrate หลังการผ่าตัดแบบ RYGB มีผลช่วยในการควบคุมเมตาบอลิซึมให้ดีขึ้น จะเห็นว่าเริ่มมีการยืนยันเพิ่มขึ้นว่าจำนวนของจุลินทรีย์ที่ดีในทางเดินอาหารและสาร butyrate มีผลต่อการควบคุมการเผาผลาญของน้ำตาลและไขมัน

ชนิดของสารอาหารที่มีผลต่อเมตาบอลิซึมในร่างกาย

กลุ่มอาหาร Prebiotics คืออาหารคาร์โบไฮเดรตที่ไม่ได้ถูกย่อยโดยเอนไซม์ในระบบทางเดินอาหารและอาหารที่ไม่ได้ถูกย่อยจะเดินทาง ไปจนถึงลำไส้ใหญ่และจะถูกย่อยโดยจุลินทรีย์ในลำไส้ใหญ่ผลที่ได้จากการย่อยของแบคทีเรีย คือ กรดไขมันชนิดสายสั้น (short chain fatty acids) เช่น สาร butyrate ซึ่งสารเหล่านี้มีคุณประโยชน์อย่างมาก สารอาหารที่มีกากใยสูง เช่น inulin, fructooligosaccharide, galacto-oligosaccharide, pectin, guar gum, beta glucan มีมากในหอมหัวใหญ่ ถั่วเหลือง ถั่วเหลืองอ่อน ฝักรั้ว แอปเปิ้ล ถั่วดำ ถั่วแดง ถั่วเขียว ข้าว และขนมปังไม่ขัดสี ข้าวโอ๊ต ข้าวบาร์เล่ย์ ลูกเดือย ผักทุกชนิดต่างๆ เช่น บร็อคโคลี่ กระเทียม ผักโขม เป็นต้น ผัก ผลไม้ดังกล่าว มีกากใยสูง เป็นอาหารให้กับแบคทีเรียที่ดีในลำไส้ เพื่อใช้ผลิตกรดไขมันชนิดสายสั้น เช่น สาร butyrate อาหารที่มีกากใยสูงเหล่านี้จะช่วยเพิ่มสัดส่วนของแบคทีเรียชนิดดีในกลุ่ม

Bifidobacteria, Lactobacilli ในขณะที่ถ้าเปลี่ยนเป็นอาหารที่มีไขมันสูงจะทำให้ปริมาณแบคทีเรียกลุ่มดังกล่าวลดลง แต่กลับไปเพิ่มแบคทีเรียกลุ่มไม่ดี เช่น *gram negative* แบคทีเรียกลุ่มนี้ จะทำให้เกิดกระบวนการสร้างสารพิษในเซลล์ จะส่งผลให้เกิดความผิดปกติของกระบวนการเมตาบอลิซึม มีการศึกษาโดยการนำสารอาหารกลุ่มนี้ เข้าไปผสมในอาหารที่มีไขมันสูงในหนู ผลที่ได้คือ ปริมาณแบคทีเรียที่ดีกลับไม่ลดลงมากเหมือนอาหารที่มีไขมันสูง (high fat diet) เพียงอย่างเดียว²⁵

อาหารที่จัดอยู่ในกลุ่ม prebiotic ได้แก่ **Fructans** ซึ่งประกอบด้วยสารโพลีแซคคาไรด์ของน้ำตาลฟรุคโตส มาเรียงต่อกันเป็นสายสั้นและยาวเชื่อมต่อด้วยพันธะ glycosidic linkages β -(2-1) ด้วยการเชื่อมกันของพันธะนี้ทำให้เอนไซม์ในร่างกายมนุษย์ไม่สามารถย่อยสาร อาหารนี้ได้จึงทำให้สารเหล่านี้ถูกย่อยด้วยจุลินทรีย์ในลำไส้ กลุ่ม Fructans ประกอบด้วย;

1. **Fructooligosaccharide** มีสายโซ่ของโพลีแซคคาไรด์ประมาณ 2-4 สายของน้ำตาลเชื่อมกัน
2. **Oligofructosaccharide** มีสายโซ่ของน้ำตาลมาเชื่อมต่อกัน 2-10 สาย
3. **Inulin** มีสายโพลีแซคคาไรด์มาเชื่อมต่อกัน 2-60 สาย

ตาราง แหล่งอาหารของกลุ่มที่มีค่า Fructans สูง²⁶

ชนิดอาหาร	อินนูลิน (100 กรัม)	Oligofructosaccharide (100 กรัม)
หอมใหญ่	1.1-7.5	1.1-7.5
กระเทียม	9.0-15	3.6-6.4
กลัวย	0.3-0.7	0.3-0.7
แป้งสาลี	1.0-4.0	1.0-4.0
บาร์เลย์	0.5-1.0	0.5-1.0
แก่นตะวัน	19.4±1.0	5.2±0.04
หอมแดง	8.9±0.8	5.0±0.5

4. สารเพคติน ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นเส้นใยที่ละลายน้ำ เมื่อละลายน้ำแล้วมีลักษณะคล้ายเจล ในอุตสาหกรรมอาหารจะนิยมนำมาใช้ในการทำแยมหรือเจลลี่ จะพบสารเพคตินมากใน แอปเปิ้ล, ส้ม, แครอท, ฝรั่ง, แพร์, พลัม, องุ่น, สตอเบอรี่, มันฝรั่ง, บักวีท, ข้าวโพด, บร็อคโคลี่, เมล็ดงา, เมล็ดฟักทอง, ทานตะวัน, อัลมอนต์ เป็นต้น

5. เบต้ากลูแคน เป็นสารคาร์โบไฮเดรตหรือสายของน้ำตาลมาเรียงต่อกันเป็นสาย โดยเชื่อมกันที่ (1,3) β -D glucosidic linkage หรือ (1,3)(1,4) ของสายน้ำตาลมาเชื่อมต่อกัน สารเบต้ากลูแคนจะถูกย่อยโดยจุลินทรีย์และให้สาร butyrate สารเบต้ากลูแคนมีมากในยีสต์ ข้าวโอ๊ต ข้าวบาร์เล่ย์ ข้าวสาลีธัญพืช พืชตระกูลเห็ด เช่น shiitake, reishi สาหร่าย ยีสต์ ถั่วดำ ถั่วแดง ถั่วเขียว เป็นต้น

6. Xanthane gum เป็นสายโพลีแซคคาไรด์ที่สร้างมาจากแบคทีเรียชื่อ *Xanthomonas Compestris* แบคทีเรียกลุ่มนี้เป็นแบคทีเรียที่สร้างจุดดำบนผัก เช่น บร็อคคอรี่ กระหล่ำปลี ดอกกระหล่ำ และผักใบเขียวอื่นๆ สาร xanthane gum นี้จะมีลักษณะเหนียวหนืด

ซึ่งนิยมใช้ในอุตสาหกรรมอาหาร เช่น การผลิต น้ำสลัด ซอส และโยเกิร์ต ที่ต้องการความข้นในอาหาร

7. Guar gum เป็นกากใยที่ได้จากเมล็ดกัวซึ่งเป็นแหล่งของเส้นใยที่ละลายน้ำ โครงสร้างของกัวกัมจะเป็น galactomannose ซึ่งเป็นโพลีแซคคาไรด์เชื่อมกันระหว่างน้ำตาลแมนโนสและกาแลคโตส คุณสมบัติของกัวกัมจะมีความเหนียวหนืด ในอุตสาหกรรมอาหารจะใช้ในการทำโยเกิร์ต ซอส หรือซูป เป็นต้น

8. Hemicellulose พบมากในผนังเซลล์ของพืช การเรียงของโมเลกุลจะเรียงต่อกันแบบ β -D (1,4) glucosidic linkages การเรียงตัวของโมเลกุลจะคล้ายกับการเรียงตัวของเส้นใยเซลลูโลส แต่มีกิ่งก้านสาขาทำให้มีคุณสมบัติละลายน้ำได้มากกว่าเส้นใยเซลลูโลส พบมากในถั่วเปลือกแข็งต่างๆ และเมล็ดธัญพืช เป็นต้น

กลุ่มอาหาร Probiotic คืออาหารที่ประกอบด้วยแบคทีเรียชนิดดีสูง เช่น โยเกิร์ต นมเปรี้ยว แต่ผู้บริโภคต้องเลือกทานที่มีน้ำตาลน้อย



เพราะอาหารเหล่านี้มักมีน้ำตาลปริมาณค่อนข้างสูง ถ้ามีการบริโภคอาหารในกลุ่มเหล่านี้เป็นประจำ ก็จะช่วยเพิ่มภูมิคุ้มกันให้ร่างกาย เพิ่มความแข็งแรงให้กับเซลล์ทางเดินอาหาร ลดภาวะความผิดปกติของระบบเมตาบอลิซึม ทำให้เกิดความสมดุลของพลังงาน เพิ่มความรู้สึกไวต่อความอ้วน เพิ่มความไวต่ออินซูลิน จึงช่วยลดการเกิดโรคเบาหวานได้

จะเห็นว่าจุลินทรีย์ที่ดีในทางเดินอาหารสร้างคุณประโยชน์มากมายต่อร่างกายโดยเฉพาะอย่างยิ่งช่วยลดความผิดปกติของระบบเมตาบอลิซึม (metabolic syndrome) ซึ่งจะทำให้เกิดโรคต่างๆ เช่น โรคอ้วน โรคเบาหวาน โรคหัวใจ บทความนี้ได้ครอบคลุมเนื้อหาต่างๆ เพื่อให้มีความเข้าใจอย่างลึกซึ้งเกี่ยวกับกลไกการทำงานของแบคทีเรียในการเข้าไปช่วยให้เกิดความสมดุลของพลังงาน การควบคุมน้ำหนัก และควบคุมความอ้วน ซึ่งปัจจัยเหล่านี้จะเป็นความหวังที่จะเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการแก้ปัญหาโรคอ้วน และป้องกันการเกิดโรคเบาหวานในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Ley RE, et al. Obesity alters gut microbial ecology. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102:11070-5.
2. Vrieze A, Van Nood E, Holleman F, et al, Transfer of intestinal microbiota from lean donors increase insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. *Gastroenterology* 2012; 143:913-6.e7.
3. Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, Gordon JL. Microbial ecology: Human gut microbes associated with obesity. *Nature* 2006; 444: 1022-3.
4. Qin J, et al. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature* 2012; 490:55-60.
5. Karlsson FH, et al. Gut metanome in European women with normal, impaired and diabetic glucose control. *Nature* 2013; 498:99-103.
6. Topping DL, Clifton PM. Short-chain fatty acids and human colonic function: Roles of resistant starch and nonstarch polysaccharides. *Physiol Rev* 2001; 81:1031-64.

7. Gao Z, et al. Butyrate improves insulin sensitivity and increases energy expenditure in mice. *Diabetes* 2009; 58(7):1509-17.
8. Donohoe DR, Garge N, Zhang X, et al. The microbiome and butyrate regulate energy metabolism and autophagy in the mammalian colon. *Cell Metab* 2011; 13: 517-26.
9. Heini AF, et al. Effect of hydrolyzed guar fiber on fasting and postprandial satiety and satiety hormone: A double-blind, placebo-controlled trial during controlled weight loss. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1998; 22: 906-9.
10. Backhed F, Ding H, Wang T, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101:15718-23.
11. Van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M, et al. Duodenal infusion of donor feces for recurrent *Clostridium difficile*. *N Engl J Med* 2013; 368: 407-15.
12. Vrieze A, Van Nood E, Holleman F, et al. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. *Gastroenterology* 2012; 143: 913-6.e7.
13. Kootte Rs, Vrieze A, Holleman F, et al. The therapeutic potential of manipulating gut microbiota in obesity and type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab* 2012; 14: 112-20.
14. Di Sabatino A, Morera R, Ciccocioppo R, et al. Oral butyrate for mildly to moderately active Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 789-94.
15. Yadav, Lee JH, Lloyd J, Walter P, Rane SG. Beneficial metabolic effects of a probiotic via butyrate induced GLP-1 secretion. *J Bio Chem* 2013; 288: 25088-97.
16. Cani PD, et al. Gut microbiota fermentation of prebiotics increase satietogenic and incretin gut peptide production with consequences for appetite sensation and glucose response after a meal. *Am J Clin Nutr* 2009; 90: 1236-43.
17. Wellen KE, Hotamisligil GS. Inflammation, stress, and diabetes. *J Clin Invest* 2005; 115: 1111-1119.
18. Delaere F, Duchampt A, Mounien L, et al. The role of sodium-coupled glucose co-transporter 3 in the satiety effect of portal glucose sensing. *Mol Metab* 2012; 2: 47-53.



19. Simansky KJ. Serotonergic control of the organization of feeding and satiety. *Behav Brain Res* 1996; 73: 37-42.
20. Ratner C, Ettrup A, Bueter M, et al. Cerebral markers of serotonergic system in rat models of obesity and after Roux-en-Y gastric bypass. *Obesity (Silver Spring)* 2012; 20: 2133-41.
21. Koopman, K.E., et al. Diet -induced changes in the lean brain: Hypercaloric high-fat-high-sugar snacking decreases serotonin transporters in human hypothalamic region. *Molecular metabolism* 2013; 2: 417-22.
22. Sjostrom L, Lindroos A-K, Peltonen M, et al. Swedish Obese Subjects Study Scientific Group. Lifestyle, diabetes and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med* 2004; 351: 2683-93.
23. Zhang H, DiBaise JK, Zuccolo A, et al. Human gut microbiota in obesity and after gastric bypass. *Proc Natl Acad Sci USA*; 2009; 106: 2365-70.
24. Furet J-P, Kong L-C, Tap J, et al. Differential adaptation of human gut microbiota to bariatric surgery-induced weight loss: Links with metabolic and lowgrade inflammation markers. *Diabetes* 2010; 59: 3049-57.
25. Cani PD, Neyrinck AM, Fava F, et al. Selective increase of bifidobacteria in gut microflora improve high-fat-diet-induced diabetes in mice through a mechanism associated with endotoxemia. *Diabetologia* 2007; 50: 2374-83.
26. Judprasong K, et al. Investigation of Thai plants as potential sources of fructans and Inulin mainfraction. *J Food Comp Anal.* 2011; 24(4-5): 642-9.
27. Hanusch-Enserer U, et al. News in gut-brain communication: A role of peptide YY (PYY) in human obesity and following bariatric surgery. *Eur J Clin Invest* 2005; 35: 425-30.