



ความสัมพันธ์ระหว่างแบคทีเรียลำไส้ฟรีไบโอติกส์และ การลดความเสี่ยงโรคอัลไซเมอร์ในผู้สูงอายุ

นิอร ชุมศรี*, และธนัชพร คงไชย**

Received: February 12, 2021

Revised: May 19, 2021

Accepted: June 5, 2021

บทคัดย่อ

การเปลี่ยนแปลงขององค์ประกอบของจุลินทรีย์ที่ไม่สมดุลในลำไส้ของผู้สูงอายุสามารถพัฒนาให้เกิดโรคอัลไซเมอร์จากความสัมพันธ์ระหว่างสมองและลำไส้ที่มีการสื่อสารแบบสองทิศทาง โดยแบคทีเรียบางกลุ่มที่พบในลำไส้สามารถผลิตสารเมแทบอลิต์ที่เป็นพิษต่อเซลล์ประสาท ส่งผลทำให้เกิดการอักเสบและการตายของเซลล์ประสาทในระบบประสาทส่วนกลางผ่านวิถีหรือช่องทางต่างๆ อาหารเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบของแบคทีเรียในลำไส้ การบริโภคอาหารกลุ่มฟรีไบโอติกส์หรือใยอาหารจากผักผลไม้ และธัญพืชสามารถกระตุ้นแบคทีเรียที่ผลิตกรดไขมันสายสั้นหรือจุลินทรีย์กลุ่มโพรไบโอติกส์ โดยแบคทีเรียดังกล่าวสามารถผลิตสารเมแทบอลิต์ต่อต้านการอักเสบและลดการผ่านเข้าไปของสารเมแทบอลิต์ที่เป็นพิษต่อเซลล์ประสาท ดังนั้น ความเข้าใจเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างแบคทีเรียในลำไส้ ฟรีไบโอติกส์ และการเกิดโรคอัลไซเมอร์อาจเป็นแนวทางในการช่วยป้องกันความเสี่ยงการเกิดของโรคอัลไซเมอร์ที่มีสาเหตุจากความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในผู้สูงอายุได้

คำสำคัญ: จุลินทรีย์ในลำไส้ / อัลไซเมอร์ / การสื่อสารระหว่างลำไส้และสมอง / ฟรีไบโอติกส์

*ผู้รับผิดชอบบทความ : อาจารย์นิอร ชุมศรี สาขาวิศวกรรมเทคโนโลยีอาหารและโภชนาการ คณะวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยคริสเตียน 144 หมู่ 7 ตำบลคอนยายหอม อำเภอเมือง จังหวัดนครปฐม 73000 E-mail : ni-ornch@christian.ac.th

อาจารย์ธนัชพร คงไชย สาขาวิศวกรรมเทคโนโลยีอาหารและโภชนาการ คณะวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยคริสเตียน 144 หมู่ 7 ตำบลคอนยายหอม อำเภอเมือง จังหวัดนครปฐม 73000 E-mail : thanatporn.kon@gmail.com

*วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (วิทยาศาสตร์การอาหาร) อาจารย์ประจำสาขาวิชาวิศวกรรมเทคโนโลยีอาหารและโภชนาการ คณะวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยคริสเตียน

**วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (กายวิภาคศาสตร์) อาจารย์ประจำสาขาวิชาวิศวกรรมเทคโนโลยีอาหารและโภชนาการ คณะวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยคริสเตียน



Links between Gut Bacteria, Prebiotic, and Reduction in Risk of Alzheimer’s Disease in the Elderly

Ni-Orn Chumsri*, and Thanatporn Kongchai**

Abstract

The alteration of gut microbial composition or gut dysbiosis in the elderly can cause Alzheimer’s disease which is related to directional gut-brain axis communication. Some bacteria can produce neurotoxin metabolite products in the gut which affect the inflammation and neuron impairment in the central nervous system (CNS) through various pathways. Diet is the significant factor that affects the conversion of gut bacteria composition. Prebiotics or fiber consumption from vegetables, fruits, and cereals can activate short-chain fatty acid bacteria or probiotic bacteria. They can produce anti-inflammation metabolites and decrease the epithelial permeability of neurotoxic metabolites. Understanding the association between gut bacteria, prebiotic, and Alzheimer’s disease should provide the guideline to prevent the risk of Alzheimer’s disease which causes by gut dysbiosis in the elderly.

Keywords: Gut microbiota / Alzheimer’s disease / Gut-brain axis / Prebiotic

* **Corresponding Author:** Ni-Orn Chumsri, Program of Innovation in Food Technology and Nutrition, College of Health Sciences, Christian University, 144 Moo 7, Donyaihom, Muang District, Nakhonpathom, 73000, E-mail: ni-ornch@christian.ac.th

Thanatporn Kongchai, Program of Innovation in Food Technology and Nutrition, College of Health Sciences, Christian University, 144 Moo 7, Donyaihom, Muang District, Nakhonpathom, 73000, E-mail: thanatporn.kon@gmail.com

* M.Sc./ (Food Science), Instructor, Innovation in Food Technology and Nutrition, College of Health Sciences, Christian University

**M.Sc./ (Anatomy), Instructor, Innovation in Food Technology and Nutrition, College of Health Sciences, Christian University



1. บทนำ

โรคอัลไซเมอร์ (Alzheimer's Disease; AD) เป็นความผิดปกติทางระบบประสาท เกิดจากการตายของเซลล์ประสาทในสมอง ทำให้เกิดการสูญเสียความทรงจำ ความสามารถในการใช้ความคิด การตัดสินใจ สติปัญญา ตลอดจนการเปลี่ยนแปลงของพฤติกรรม หรือบุคลิกภาพ (ก้องเกียรติ ภูมิทัศน์กันทราร, 2561) เป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดภาวะสมองเสื่อม (dementia) ที่พบได้บ่อยในผู้สูงอายุ (ร้อยละ 60-70) ของกลุ่มอาการโรคสมองเสื่อม ปัจจุบันประเทศไทยได้เข้าสู่สังคมผู้สูงอายุ เนื่องจากมีจำนวนประชากรที่มีอายุ 60 ปีขึ้นไปมากกว่าร้อยละ 10 ของประชากรทั้งหมด (สำนักงานสถิติแห่งชาติ, 2561) จากรายงานการสำรวจสุขภาพของประชาชน โดยการคัดกรองผู้สูงอายุ 60 ปีขึ้นไปในประเทศไทย พบว่า มีผู้สูงอายุที่มีภาวะสมองเสื่อม (ร้อยละ 8.1) เป็นผู้หญิง (ร้อยละ 9.2) มากกว่าผู้ชาย (ร้อยละ 6.8) โดยความชุกของภาวะสมองเสื่อมจะเพิ่มมากขึ้นตามอายุ จนอยู่ในระดับสูงสุดในกลุ่มที่มีอายุ 80 ปีขึ้นไป (วิชัย เอกพลากร, 2557) ลักษณะพยาธิสภาพของเนื้อสมองที่เกิดโรคอัลไซเมอร์จะเกิดเบต้า-อะไมลอยด์ (beta-amyloid) ที่เป็นผลจากการเมแทบอลิซึมของอะไมลอยด์พรีเคอร์เซอร์โปรตีน (amyloid precursor protein; APP) ที่ผิดปกติ จนเกิดการสะสมและกลายเป็นแผ่นอะไมลอยด์ (amyloid plaque) ของเซลล์สมอง หรือการรวมกันของโปรตีนเทา (tau protein) ที่อยู่รอบไมโครทิวบูล โดยมีการม้วนพับผิดปกติ (misfold) แล้วจับตัวและการเรียงกันไม่เป็นระเบียบของเส้นใยประสาท จนมีลักษณะพันกันยุ่งของเส้นใยในเซลล์สมอง (neurofibrillary tangle) (Long, & Holtzman, 2019; อัญชลี ศรีจำเริญ, 2561)

อย่างไรก็ตาม การพัฒนาการเกิดโรคอัลไซเมอร์นั้นยังมีรูปแบบความสัมพันธ์กับแบคทีเรียที่อยู่ในลำไส้ที่สามารถทำให้เกิดสารประกอบเบต้า-อะไมลอยด์ได้ ทั้งนี้ พบว่าในระบบทางเดินอาหารของมนุษย์มีจุลินทรีย์ในลำไส้จำนวนมากกว่า 10¹⁴ เซลล์ ประกอบด้วยแบคทีเรียเป็นส่วนใหญ่ และมีจุลินทรีย์ชนิดอื่นๆ เช่น ไวรัส โปรโตซัว และฟังไจ เป็นต้น (Thursby, & Juge, 2017) แบคทีเรียไฟลัมหลักที่พบได้แก่ แบคทีเรียแบคทีเรีย (Bacteroidetes) และเฟอรัมคิวท์ (Firmicutes) และมีไฟลัมอื่นๆ เช่น แอคติโนแบคทีเรีย (Actinobacteria), โปรทีโอแบคทีเรีย (Proteobacteria), ฟิวโซแบคทีเรีย (Fusobacteria), และ เวอร์รูโคไมโครเบีย (Verrucomicrobia) เป็นต้น (Rinninella, et al., 2019) โดยแบคทีเรียในลำไส้มีบทบาทสำคัญต่อสุขภาพ และมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคในโฮสต์ (host) หรือในร่างกายของแต่ละบุคคลนั้น ๆ ซึ่งไม่ได้จำกัดการเกิดอันตรกิริยาในลำไส้เพียงอย่างเดียว แต่ส่งผลกระทบต่อระบบประสาทส่วนกลาง โดยพบว่าสมองและลำไส้มีการสื่อสารแบบสองทิศทาง (bidirectional communication) (Dinan, Stilling, Stanton, & Cryan, 2015) ทั้งนี้เมื่อเข้าสู่วัยสูงอายุมักจะเกิดการเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบของจุลินทรีย์ที่ไม่สมดุล (dysbiosis) โดยมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคอัลไซเมอร์ (Parker, Fonseca, & Carding, 2020) มีรายงานพบว่าสารเมแทบอลิต์ที่ผลิตจากแบคทีเรียที่สามารถกระตุ้นการตอบสนองระหว่างสมองและลำไส้ได้ทั้งทางตรงและทางอ้อมจากกระบวนการสื่อสารแบบสองทิศทางระหว่างแกนสมองและลำไส้ (gut – brain axis) ผ่านวิถีในลักษณะต่าง ๆ เช่น วิถีระบบภูมิคุ้มกัน (immune pathways) วิถีต่อมไร้ท่อ (endocrine pathways) และฮอร์โมนสารสื่อประสาท (neurotransmitter hormone) เป็นต้น (Westfall, et al., 2017)



การเปลี่ยนแปลงขององค์ประกอบของแบคทีเรียในลำไส้ มักได้รับอิทธิพลจากอาหารเป็นปัจจัยหลัก และมีอิทธิพลเหนือพันธุกรรมของโฮสต์ (Rothschild, et al., 2018) และย่อมส่งผลต่อสุขภาพโดยพบว่า การบริโภคอาหารกลุ่มพรีไบโอติกส์ (prebiotics) หรืออาหารที่มีใยอาหารจากผัก ผลไม้ และธัญพืชจะช่วยส่งเสริมให้แบคทีเรียที่ดีต่อสุขภาพมีการเจริญเติบโตและสร้างสารเมแทบอลิต์ที่มีผลต่อการป้องกันการเกิดโรคอัลไซเมอร์ในผู้สูงอายุที่มีสาเหตุจากความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ เพื่อความเข้าใจกลไกการสื่อสารระหว่างสมองและลำไส้ ความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงของแบคทีเรียกับการเกิดโรคอัลไซเมอร์ในผู้สูงอายุ และอาหารที่มีส่วนช่วยในการป้องกันโรคอัลไซเมอร์ ดังนั้น บทความนี้จึงมีวัตถุประสงค์ เพื่ออธิบายความสัมพันธ์ระหว่างแบคทีเรียในลำไส้ต่อการเกิดโรคอัลไซเมอร์และการบริโภคอาหารที่มีส่วนช่วยในการป้องกันการเกิดโรคอัลไซเมอร์

2. การสื่อสารระหว่างสมองและลำไส้

การสื่อสารระหว่างสมองและลำไส้ เป็นกลไกที่เกี่ยวกับการส่งสัญญาณแบบสองทิศทางระหว่างระบบประสาทส่วนกลางของสมองและระบบทางเดินอาหาร ผ่านวิถีระบบประสาทและฮอร์โมนที่ซับซ้อน (Dalile, et al., 2019) เช่น การสื่อสารผ่านทางระบบประสาทอัตโนมัติและระบบประสาทเอนเทอริก (enteric nervous system; ENS) ซึ่งเป็นระบบประสาทลำไส้ เชื่อมโยงกันเป็นร่างแหในระบบทางเดินอาหาร เป็นต้น ทั้งนี้ บทบาทของสมองต่อลำไส้ในการสื่อสารแบบสองทิศทางจะทำหน้าที่ควบคุมการหลั่งและการขวางกั้นการเคลื่อนที่ของของเหลว การเกิดอันตรกิริยาระหว่างระบบภูมิคุ้มกันและระบบต่อมไร้ท่อ การเคลื่อนไหวของลำไส้ การกระตุ้นการสร้างสารเมือกและไบโอฟิล์ม (biofilm) และการผ่านเข้าออกของลำไส้ (Carabotti, Scirocco, Maselli, & Severi, 2015) และเนื่องจากในลำไส้มีแบคทีเรียอาศัยอยู่เป็นจำนวนมาก โดยแบคทีเรียสามารถผลิตสารเมแทบอลิต์จากอาหารผ่านกระบวนการเมแทบอลิซึมโดยมีโมเลกุลที่ได้จากการผลิตโดยตรงจากแบคทีเรีย หรือเปลี่ยนแปลงเป็นโมเลกุลอื่นจากกระบวนการชีวเคมีในร่างกายหรือกรดน้ำดี สารเมแทบอลิต์ที่เกิดขึ้นจะกระตุ้นผ่านเซลล์เอนเทอโรโครมาffin (enterochromaffin cells) ซึ่งเป็นเซลล์เอนโดไครน์และเซลล์นิวโรเอนโดไครน์ในลำไส้ (Conte, Sichiatti, & Traina, 2020) นอกจากนี้ แบคทีเรียในลำไส้และสารเมแทบอลิต์ยังมีบทบาทควบคุมประสาทส่วนปลายและระบบประสาทส่วนกลางผ่านการควบคุมเซลล์ประสาทนำเข้าไปในลำไส้ (enteric sensory afferents) กระตุ้นเส้นประสาทเวกัส (vagus nerve) เซลล์เยื่อที่ผลิตฮอร์โมน สารสื่อประสาท การผลิตไซโตไคน์ การปลดปล่อยกรดไขมันสายสั้น (short chain fatty acids) และการไหลเวียน รวมทั้งการแสดงออกและการหมุนเวียนของสารสื่อประสาท เช่น เซโรโทนิน (serotonin), กาบตา (GABA) และ นิวโรโทรฟิก แฟกเตอร์ (neurotrophic factor) เป็นต้น (Parker, Fonseca, & Carding, 2020) นอกจากนี้ ยังป้องกันให้ลำไส้มีความสามารถในการขวางกั้นหรือช่วยให้โปรตีนของรอยต่อระหว่างเซลล์หรือเซลล์จังก์ชัน (cell junction) ที่ลำไส้สามารถป้องกันการรั่วไหลของสารเมแทบอลิต์จากแบคทีเรีย เนื่องจากสารเมแทบอลิต์จากแบคทีเรียบางชนิดสามารถผ่านแนวกันเลือดและสมอง (blood brain barrier; BBB) เข้าสู่สมองส่วนกลางได้ (Westfall, et al., 2017; Carabotti, Scirocco, Maselli, & Severi, 2015)



3. แบคทีเรียในลำไส้กับการเกิดโรคอัลไซเมอร์ในผู้สูงอายุ

ในลำไส้ของผู้สูงอายุพบว่า มีการเพิ่มขึ้นของแบคทีเรียก่อโรคมมากกว่าแบคทีเรียที่ให้ประโยชน์ต่อร่างกายทำให้เกิดความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ เช่น การเพิ่มขึ้นของแบคทีเรียกลุ่ม โปรทีโอแบคทีเรีย (Proteobacteria spp.) และการลดลงของไบฟิโดแบคทีเรีย (Bifidobacteria spp.) หรือการลดลงของกลุ่มแบคทีเรียที่สามารถผลิตบิวทิเรต (butyrate) ได้ เช่น รูมินอคอคคัส (Ruminococcus) ฟีคอลลีแบคทีเรีย (Faecalibacterium spp.) เป็นต้น (Westfall, *et al.*, 2017) ทั้งนี้แบคทีเรียบางชนิดสามารถสร้างสารเมแทบอไลต์ไปกระตุ้นการผลิตไซโตไคน์ที่ทำให้เกิดการอักเสบ (pro-inflammation) เช่น สารประกอบลิโปโพลีแซคคาไรด์ (lipopolysaccharides; LPS) และสารประกอบบีต้า-เอ็น-เมทิลอะมิโน-แอล-อะลานีน (β -N-methylamino-L-alanine; BMAA) ซึ่งเป็นสารที่มีความเป็นพิษต่อระบบประสาท (Sarkar, & Banerjee, 2019) โดยมีงานวิจัยพบว่า ปริมาณของสารประกอบลิโปโพลีแซคคาไรด์ในสมองของคนที่เป็นโรคอัลไซเมอร์ ในส่วนของนีโอคอร์เทกซ์ (neocortex) และฮิปโปแคมปัส (hippocampus) มีค่าสูงกว่าสมองคนปกติ 2 และ 3 เท่า ตามลำดับ (Zhao, Jaber, & Lukiw, 2017) ความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ลำไส้ โดยมีแบคทีเรียบางชนิดที่ผลิตโปรตีนอะไมลอยด์ (amyloid proteins) ทำให้โครงสร้างเซลล์ของแบคทีเรียสามารถจับกันด้วยการสร้างสารไบโอฟิล์มที่ทนต่อการทำลายทางกายภาพและระบบภูมิคุ้มกัน อะไมลอยด์ที่ผลิตโดยแบคทีเรียในลำไส้จะมีโครงสร้างระดับปฐมภูมิที่แตกต่างจากอะไมลอยด์ที่เกิดขึ้นในระบบประสาทส่วนกลาง แต่จะมีลักษณะร่วมกันในโครงสร้างระดับตติยภูมิ การจับตัวของโปรตีนคือ แอลฟา-ซิน (α -syn) หรือเบต้าอะไมลอยด์ที่ระบบประสาทและลำไส้จะส่งผลให้มีการส่งสัญญาณไปยังระบบภูมิคุ้มกันให้ทำงานเพิ่มขึ้น โดยจะกระตุ้นไซโตไคน์ชนิดที่มีผลต่อการอักเสบ เช่น อินเตอร์ลิวคิน-1 เบต้า (interleukin-1 β ; IL-1 β) อินเตอร์ลิวคิน-6 (interleukin-6; IL-6) และทูเมอร์ เนโครซิส แฟคเตอร์-แอลฟา (tumor necrosis factor- α ; TNF- α) ทำให้เกิดการอักเสบของเนื้องอกเลือดและสมอง มีการสะสมหรือรวมตัวของโปรตีนดังกล่าวในสมองส่วนกลางและในลำไส้ ซึ่งเป็นสาเหตุให้เกิดโรคอัลไซเมอร์ในผู้สูงอายุ แบคทีเรียที่สร้างอะไมลอยด์พบได้ทั้งแบคทีเรียแกรมลบและแกรมบวก เช่น แบคทีเรียแบคทีเรีย (Bacteroidetes) แอคติโนแบคทีเรีย (Actinobacteria) คลอโรฟเล็กซี (Chloroflexi) โปรทีโอแบคทีเรีย (Proteobacteria) และเฟอิร์มิกิวท์ (Firmicutes) (Kowalski, & Mulak, 2019; Lina, *et al.*, 2019)

4. อาหารพรีไบโอติกส์กับการลดความเสี่ยงของการเกิดโรคอัลไซเมอร์

พรีไบโอติกส์จัดเป็นคาร์โบไฮเดรตเชิงซ้อนที่พบได้ในผัก ผลไม้ หรือธัญพืช เป็นอาหารที่ร่างกายไม่สามารถย่อยและดูดซึมได้ในระบบทางเดินอาหาร แต่จะถูกย่อยโดยเอนไซม์ของแบคทีเรียที่อยู่ในลำไส้ใหญ่เกิดกระบวนการหมัก (fermentation) ได้ผลผลิตเป็นกรดไขมันสายสั้นที่มีคุณสมบัติในการป้องกันระบบประสาท กรดไขมันสายสั้นที่พบได้มากจากกระบวนการหมักในลำไส้ใหญ่ ได้แก่ อะซิเตต (acetate) โปรพิโอเนต (propionate) และบิวทิเรต (butyrate) (Dalile, Oudenhove, Vervliet, & Verbeke, 2019) ซึ่งกรดไขมันสายสั้นดังกล่าวมีคุณสมบัติในการควบคุมการเกิดการอักเสบ โดยพบว่า บิวทิเรตจะกดการสร้างลิโปโพลีแซคคาไรด์ และไซโตไคน์ที่กระตุ้นการอักเสบ เช่น TNF- α , IL-6 ไนตริกออกไซด์ (nitric oxide)



เป็นต้น และเพิ่มการปล่อยไซโตไคน์ต่อต้านการอักเสบ เช่น อินเตอร์ลิวคิน-10 (IL-10) ทั้งนี้ มีรายงานวิจัยพบว่า อะซีเตตและโพรพิโอเนตที่ 30 มิลลิโมล (mM) สามารถลดการผลิต TNF- α จากการกระตุ้นของลิโพไลแซคคาไรด์ในนิวโทรฟิล (neutrophil) (Vinolo, Rodrigues, Nachbar, & Curi, 2011) ทั้งนี้ กรดไขมันสายสั้นจะไปรบกวนอันตรกิริยาระหว่างโปรตีนกับโปรตีนอะไมลอยด์เบต้าเปปไทด์ (amyloid beta peptide) ซึ่งเป็นโอลิโกเมอร์ที่เป็นพิษต่อระบบประสาทที่จะทำให้เกิดการสูญเสียการไซแนปส์และความจำ นอกจากนี้ กรดไขมันสายสั้นสามารถผ่านแนวกันเลือดและสมองทำให้ยับยั้งการตอบสนองต่อการอักเสบ (Silva, *et al.*, 2020)

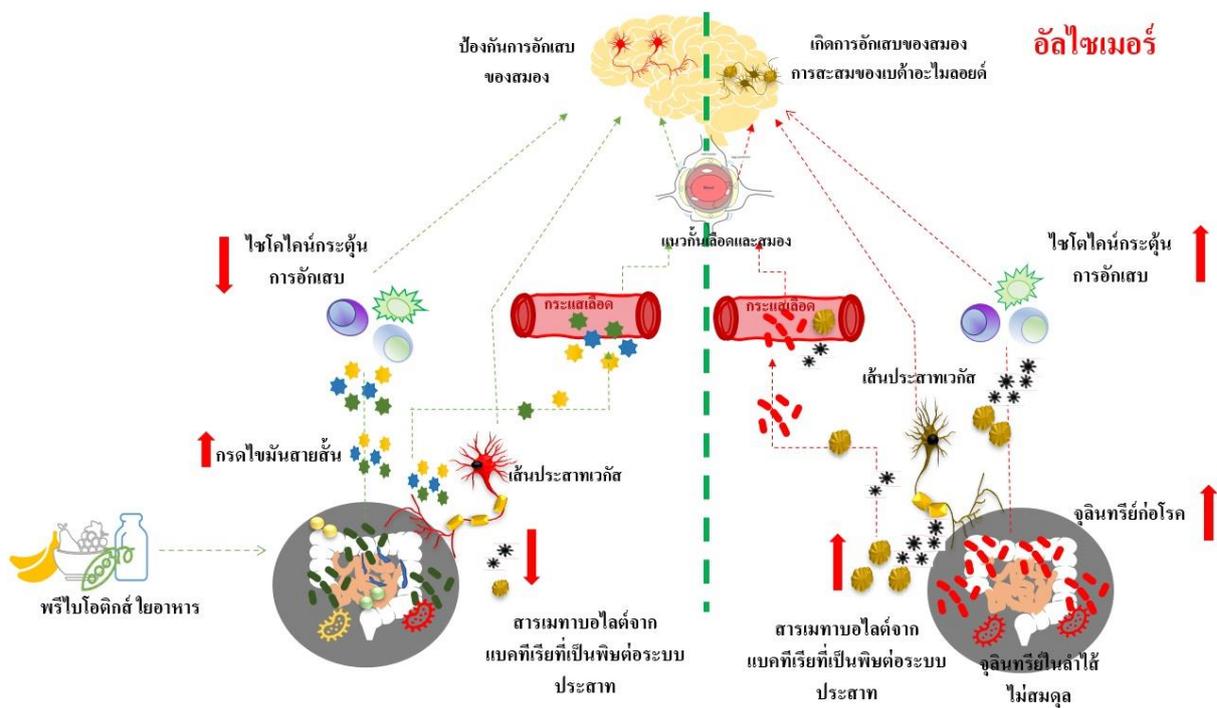
พรีไบโอติกส์จะช่วยส่งเสริมแบคทีเรียที่ดีต่อสุขภาพให้เจริญเติบโตได้ดี โดยส่งเสริมแบคทีเรียในกลุ่มโพรไบโอติกส์ (probiotics) ซึ่งเป็นแบคทีเรียไม่ก่อโรค เช่น แลคโตบาซิลลัส (*Lactobacillus*) ไบฟิโดแบคทีเรีย (*Bifidobacteria*) แลคโตคอคคัส (*Lactococcus*) พรีโวเทลลา (*Prevotella*) เป็นต้น (Parker, Fonseca, & Carding, 2020) รวมทั้งส่งเสริมแบคทีเรียในไฟลัมแบคเทอโรยเดเทส (*Bacteroidetes*) ให้สามารถผลิตอะซีเตตและโพรพิโอเนต และไฟลัมเฟอร์มิคิวท์ (*Firmicutes*) สามารถผลิตบิวทิเรตได้ โดยแบคทีเรียที่สามารถผลิตกรดไขมันสายสั้นอะซีเตต ได้แก่ แลคโตบาซิลลัส (*Lactobacillus spp.*) ไบฟิโดแบคทีเรีย (*Bifidobacterium spp.*) สเตรปโตคอคคัส (*Streptococcus*) แบคทีรอยด์ดีส (*Bacteroides spp.*) รูมิโนคอคคัส (*Ruminococcus spp.*) พรีโวเทลลา (*Prevotella spp.*) และแอกเคอร์แมนเซีย มิวซินิฟิลา (*Akkermansia muciniphila*) (Feng, *et al.*, 2018) โดยอะซีเตตจะช่วยลดไซโตไคน์ที่ทำให้เกิดการอักเสบและทำหน้าที่ควบคุมสัญญาณการอักเสบ (Silva, *et al.*, 2020) ขณะที่แบคทีเรียที่ผลิตสารประกอบโพรพิโอเนต เช่น ฟาสโคแลคโตแบคทีเรียม ซัคซินาทุเทนส์ (*Phascolactobacterium succinatutens*) แบคทีรอยด์ดีส (*Bacteroides spp.*) ไดอะลิสเตอร์ (*Dialister spp.*) เมกะสเฟียรา เอลส์เดนิโอ (*Megasphaera elsdenii*) โรสบูเรียอินูลินิวอแรนส์ (*Roseburia inulinivorans*) และ รูมิโนคอคคัส (*Ruminococcus*) (Feng, *et al.*, 2018) โดยพบว่า กรดไขมันสายสั้นมีผลต่อการผลิตสารสื่อประสาทและเพิ่มภาวะความยืดหยุ่นของสมอง (neuronal plasticity) (Martínez Leo, & Segura Campos, 2020)

นอกจากนี้ มีรายงานวิจัยพบว่า การรับประทานอาหารกลุ่มพรีไบโอติกส์ซึ่งมีสารสำคัญที่มีความสามารถในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ อาจช่วยส่งเสริมการสร้างแบคทีเรียที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพได้ โดยพบว่า การให้อาหารเสริมสารประกอบโพลีฟีนอล (polyphenol) สามารถลดสัดส่วนของแบคทีเรียไฟลัมเฟอร์มิคิวท์ (*Firmicutes*) ต่อแบคเทอโรยเดเทส (*Bacteroidetes*) ในลำไส้ได้ ซึ่งช่วยลดการเกิดการอักเสบและอาจเป็นประโยชน์ต่อการลดความเสี่ยงในการเกิดโรคอัลไซเมอร์ (Wu, *et al.*, 2020) แหล่งอาหารของแบคทีเรียที่จัดเป็นอาหารกลุ่มพรีไบโอติกส์ หรือกลุ่มใยอาหารที่เกิดกระบวนการหมักโดยแบคทีเรียแล้วให้กรดไขมันสายสั้นที่สำคัญคือ กลุ่มโอลิโกแซคคาไรด์ (oligosaccharides) ได้แก่ ฟรุคโตโอลิโกแซคคาไรด์ (fructo-oligosaccharides) สามารถพบได้ในแหล่งอาหาร เช่น หัวหอม กลัวย กระเทียม ชิคอรี แก่นตะวัน หน่อไม้ฝรั่ง เป็นต้น นอกจากนี้ ยังพบใน ข้าวสาลี ข้าวบาร์เลย์ น้ำผึ้ง ฯลฯ ขณะที่กาแลคโตโอลิโกแซคคาไรด์



(galacto-oligosaccharides) พบได้ตามธรรมชาติในน้ำนมแม่ นมวัว และโยเกิร์ต ฯลฯ และพรีไบโอติกส์กลุ่มเบต้า-กลูแคน (β -glucan) พบมากในธัญพืชไม่ขัดสี ข้าวโอ๊ต ข้าวบาร์เลย์ เห็ด สาหร่าย ทั้งนี้ผัก ผลไม้ ธัญพืช และพืชตระกูลถั่วชนิดต่าง ๆ เป็นแหล่งพรีไบโอติกส์ที่ส่งเสริมการเจริญของแบคทีเรียที่ส่งเสริมต่อสุขภาพ (Parker, Fonseca, & Carding, 2020)

นอกเหนือจากคุณสมบัติการเป็นพรีไบโอติกส์ของอาหารจาก ผัก ผลไม้และธัญพืชแล้ว (Dalile, Oudenhove, Vervliet, & Verbeke, 2019) มีรายงานวิจัยพบว่า การรักษาผู้ป่วยที่เป็นโรคอัลไซเมอร์ด้วยการให้รับประทานผลิตภัณฑ์นมที่มีพรีไบโอติกส์ที่มีแบคทีเรียกลุ่มผลิตภัณฑ์แลคติก เช่น แลคโตบาซิลลัส แอซิโดฟิลัส (*Lactobacillus acidophilus*) แลคโตบาซิลลัส เฟอร์เมนตัม (*Lactobacillus fermentum*) ไบฟิโดแบคทีเรียม ไบฟิเดียม (*Bifidobacterium bifidum*) และแลคโตบาซิลลัส แคซีไอ (*Lactobacillus casei*) โดยรับประทานเป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ช่วยเพิ่มความสามารถในการเรียนรู้และความจำเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยการประเมิน mini-mental-state examination (MMSE) test (Wu, *et al.*, 2020) ทั้งนี้การเปลี่ยนแปลงของความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้จากความสัมพันธ์แบบสองทิศทางระหว่างสมองและลำไส้ที่ทำให้เป็นสาเหตุการเกิดโรคอัลไซเมอร์และผลของการบริโภคอาหารกลุ่มพรีไบโอติกส์ แสดงดังภาพที่ 1



ภาพที่ 1 การเปลี่ยนแปลงความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้กับการเกิดโรคอัลไซเมอร์และผลของการบริโภคอาหารกลุ่มพรีไบโอติกส์



5. สรุป

การเกิดโรคอัลไซเมอร์ในผู้สูงอายุที่มีสาเหตุมาจากการเปลี่ยนแปลงของแบคทีเรียในลำไส้เนื่องจากเกิดความไม่สมดุล ทำให้แบคทีเรียที่ผลิตสารเมแทบอลิต์ที่กระตุ้นอักเสบ ส่งผลกระทบต่อสมอง จากความสัมพันธ์ของกลไกการสื่อสารระหว่างสมองและลำไส้ การรับประทานอาหารพรีไบโอติกส์จากผัก ผลไม้ ธัญพืช หรือผลิตภัณฑ์นมหรือนมหมัก สามารถกระตุ้นแบคทีเรียที่ผลิตสารเมแทบอลิต์กลุ่มกรดไขมันสายสั้น ในการกระตุ้นการสร้างสารไซโตไคน์ที่มีผลต่อการต้านการอักเสบ ช่วยเพิ่มความสมบูรณ์ของเยื่อลำไส้ ลดการผ่านเข้าไปของสารเมแทบอลิต์ที่เป็นพิษต่อระบบประสาท และช่วยต่อต้านการเกิดอักเสบของเซลล์ประสาทและการถูกทำลาย ดังนั้น การส่งเสริมให้ผู้สูงอายุรับประทานอาหารกลุ่มดังกล่าว จึงมีส่วนช่วยในการป้องกันการเกิดโรคอัลไซเมอร์ในผู้สูงอายุ โดยอาจจะมีการแปรรูปให้ง่ายต่อการรับประทาน เช่น การตุ๋น การนึ่ง การต้ม เป็นต้น เพื่อให้สอดคล้องกับการเปลี่ยนแปลงทางด้านสรีระที่อาจจะมีปัญหาเรื่องการเคี้ยว การกลืน และการรับรสสัมผัสของผู้สูงอายุ

6. เอกสารอ้างอิง

- ก้องเกียรติ ภูณท์กันทรากร. (2561). ภาวะสมองเสื่อมและโรคอัลไซเมอร์. *ธรรมศาสตร์เวชสาร*, 18(3), 442-468.
- วิชัย เอกพลากร.(2557). *รายงานการสำรวจสุขภาพประชาชนโดยการตรวจร่างกาย ครั้งที่ 5 พ.ศ. 2557*. นนทบุรี:สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข.
- สำนักงานสถิติแห่งชาติ.(2561). *รายงานการสำรวจประชากรสูงอายุในประเทศไทย พ.ศ.2560*
- อัญชลี ศรีจำเริญ.(2561). *อาหารและโภชนาการ การป้องกันกลไกบกพร่อง*.กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- Carabotti, M., Scirocco, A., Maselli, M.A. , & Severi, C. (2015). The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems. *Annals of Gastroenterology*. 28(2), 203-209.
- Conte, C., Sichetti, M.,& Traina, G. (2020). Gut–Brain Axis: Focus on neurodegeneration and mast cells. *Applied Sciences*. 10 (1828), 2-19.
- Dalile, B., Oudenhove, L.V., Vervliet, B., & Verbeke, K. (2019). The role of short- chain Fatty acids in microbiota–gut–brain communication. *Nature Reviews gastroenterology & hepatology*. 16 (2019): 461-478.
- Dinan, T.G., Stilling, R.M., Stanton, T., & Cryan, J.F. (2015). Collective unconscious: How gut microbes shape human behavior. *Journal of Psychiatric Research*. 63(2015), 1-9.
- Feng, W., Ao, H., & Peng, C. (2018). Gut microbiota, Short-chain fatty acids, and herbal medicines. *Frontiers in pharmacology*. 9(2018), 1-12.



- Kowalski, K., & Mulak, A. (2019). Brain-gut microbiota axis in Alzheimer's disease. *Journal of neurogastroenterol Motil.* 25(1), 48-60.
- Martinez Leo, E.E., & Segura Campos, M.R. (2020). Effect of ultra-processed diet on gut microbiota and thus its role in neurodegenerative diseases. *Nutrition.* 71(2020), 1-7.
- Long, J.M., & Holtzman, D.M. (2019). Alzheimer Disease: An Update on Pathobiology and Treatment Strategies. *Cell.* 179(2), 312-339.
- Parker, A., Fonseca, S., & Carding, S.R. (2020). Gut microbes and metabolites as modulators of blood-brain barrier integrity and brain health. *Gut Microbes.* 11(2), 135–157.
- Rinninella, E., Raoul, P., Cintoni, M., Franceschi, F., Miggiano, G.A.D., Gasbarrini, A., & Mele, M.C. (2019). What is the Healthy Gut Microbiota Composition? A Changing Ecosystem across Age, Environment, Diet, and Diseases. *Microorganisms.* 7(14), 17-22.
- Rothschild, D., Weissbrod, O., Barkan, E., *et al.* (2018). Environment dominates over host genetics in shaping human gut microbiota. *Nature.* 555, 210–215.
- Sarkar, S.R., & Banerjee, S. (2019). Gut microbiota in neurodegenerative disorders. *Journal of Neuroimmunology.* 328 (2019), 98–104.
- Silva, Y.P., Bernardi, A., & Luiz, R. (2020). The role of short-chain fatty acids from gut microbiota in gut-brain communication. *Frontiers endocrinology.* 11(2020), 1-14.
- Thursby, E., & Juge, N.(2017). Introduction to the human gut microbiota. *Biochemical Journal.* 474(11), 1823–1836.
- Vinolo, M.A.R., Rodrigues, H.G., Nachbar, R.T., & Curi, R. (2011). Regulation of inflammation by short chain fatty acids. *Nutrients.* 3(10), 858-876.
- Westfall, S., Lomis, N., Kahouli, I., Dia, S.Y., Singh, S.P., & Prakash, S. (2017). Microbiome, probiotic and neurodegenerative diseases deciphering the gut brain axis. *Cellular and Molecular Life Sciences.* 2017 (74), 3769-3787.
- Wu, W., Kong, Q., Tian, P., Zhai, Q., Wang, G., Liu, X., Zhao, J., Zhang, H., Lee, Y.K., & Chen, W. (2020). Targeting Gut Microbiota Dysbiosis: Potential Intervention Strategies for Neurological Disorders. *Engineering.* 6(4), 415-423.
- Zhao, Y., Jaber, V., & Lukiw, W.J. (2017). Secretory products of the human GI tract microbiome and their potential impact on Alzheimer's disease (AD): Detection of lipopolysaccharide (LPS) in AD hippocampus. *Front Cellular and Infection Microbiology.* 7(318): 1-9.