

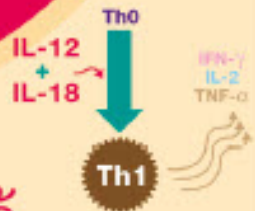


“ขนาดของก้อนมะเร็งลดลงอย่างน่าอัศจรรย์  
ภายในเวลาเพียง 5 วัน ก้อนเนื้อขนาดเล็กหายไปหมด  
ขณะที่ก้อนใหญ่ลดขนาดลงมาก”

Peter W. Mansell, MD. คณะแพทยศาสตร์  
มหาวิทยาลัยเบเลอร์ สหรัฐอเมริกา

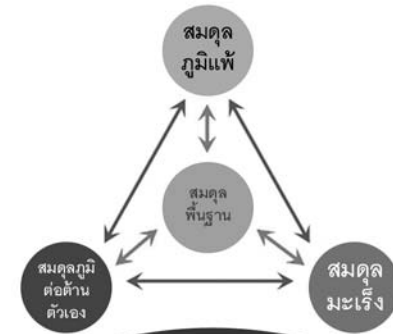
BETAGLUCAN

เบต้ากลูแคน  
เสริมภูมิคุ้มกัน



ความจริงที่ต้องรู้  
รวบรวมจากผลการวิจัยทั่วโลก

• ดร.วิทยา นฤมิต •



BETAGLUCAN

เบต้ากลูแคน  
เสริมภูมิคุ้มกัน

• ดร.วิทยา นฤมิต •



**สำนักพิมพ์ เพชรประกาย**  
**เบต้ากฤตแคน เสริมภูมิคุ้มกัน**  
**ราคา 150 บาท**

**ข้อมูลทางบรรณานุกรมของหอสมุดแห่งชาติ**

ดร.วิทยา กตุมภาะ.

เบต้ากฤตแคน เสริมภูมิคุ้มกัน.- กรุงเทพฯ : เพชรประกาย, 2555.

176 หน้า

1. ารอาหาร. I. ชื่อเรื่อง.

613.2

ISBN 978-616-7431-49-9

<b>ที่ปรึกษากฎหมาย</b>	ชนินทรวิชัย สานุรักษ์ (น.บ., นศ.ม)
<b>บรรณาธิการบริหาร</b>	สุรางคณา สุทธิพงษ์
<b>บรรณาธิการต้นฉบับ</b>	ดร.วิทยา กตุมภาะ
<b>บรรณาธิการ</b>	มารีสา ไกรถาวร
<b>กองบรรณาธิการ</b>	วัชรินทร์ กุลสุวรรณ จรีพร เกตุชู
<b>พิสูจน์อักษร</b>	อรกานต์ ตั้งรัตนโกศาสิน
<b>ออกแบบปก</b>	คีย์ ริชเนสส์
<b>ศิลปกรรม</b>	คีย์ ริชเนสส์

© ได้รับการอนุญาตจัดพิมพ์จากเจ้าของลิขสิทธิ์ตามกฎหมายสงวนลิขสิทธิ์  
 ตามพระราชบัญญัติลิขสิทธิ์ พ.ศ.2548ห้ามลอกเลียนไม่ว่าส่วนใดส่วนหนึ่ง  
 ของหนังสือเล่มนี้มิเช่นนั้นจะถือว่าละเมิดลิขสิทธิ์และมีความผิดทางอาญา

จัดพิมพ์โดย



สำนักพิมพ์ เพชรประกาย  
 บริษัท เพชรประกาย จำกัด  
 8 อาคารเพชรประกาย ถนนรามอินทรา  
 แขวงมีนบุรี เขตมีนบุรี กรุงเทพฯ 10510  
 โทรศัพท์ 0 2917 9955 # 203 โทรสาร 0 2917 9572  
 Email : ab\_p\_editor@hotmail.com

พิมพ์ที่

บริษัท โรงพิมพ์มิตรสัมพันธ์กราฟฟิค จำกัด  
 520-530 เพชรเกษม 4 ถนนเพชรเกษม  
 แขวงท่าพระ เขตบางกอกใหญ่ กรุงเทพฯ 10600

จัดจำหน่ายโดย

บริษัท ซีเอ็ดยูเคชั่น จำกัด (มหาชน)  
 SE-EDUCATION PUBLIC COMPANY LIMITED  
 อาคารทีซีไอเอฟทาวเวอร์ ชั้น 19 เลขที่ 1858/87-90  
 ถนนบางนา-ตราด แขวงบางนา เขตบางนา กรุงเทพฯ 10260  
 โทรศัพท์ 0 2739 8000 โทรสาร 0 2739 8356-9  
 Homepage : [Http://www.se-ed.com](http://www.se-ed.com)

หากคุณผู้อ่านพบว่าหนังสือของสำนักพิมพ์เพชรประกายเล่มใด ที่ไม่ได้มาตรฐาน หน้าสลับ  
 หน้าขาดหายหรือข้อความบางส่วนในหน้าขาดหายไป ทางสำนักพิมพ์ยินดีเปลี่ยนหนังสือ  
 เล่มใหม่ให้แก่คุณผู้อ่าน เพื่อเป็นการชดเชยในความผิดพลาด สามารถติดต่อขอเปลี่ยน  
 หนังสือโดยส่งหนังสือเล่มที่มีปัญหากลับมาตามที่อยู่สำนักพิมพ์

## คำนำสำนักพิมพ์

คำพูดของนักวิทยาศาสตร์ที่มีชื่อเสียงจำนวนหลายท่านที่นำมาแสดงไว้ในปกหลัง ได้แสดงความชื่นชมต่อบีตากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง สารธรรมชาติชนิดนี้มีการศึกษาอย่างต่อเนื่องมาเป็นเวลากว่า 50 ปีแล้ว แม้ในปัจจุบันก็ยังมีการศึกษาที่ได้รับตีพิมพ์อยู่ไม่น้อย และก็คงได้รับความสนใจในแง่มุมต่างๆต่อไปอีกนาน จนถึงปัจจุบันนี้เบต้ากลูแคนหลายชนิดได้รับอนุญาตให้ใช้ร่วมกับเคมีและรังสีบำบัดในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งได้ในต่างประเทศ เช่น ญี่ปุ่น เกาหลี และจีน เป็นต้น หนังสือเล่มนี้จะนำเพียงคุณสมบัติสำคัญบางประการได้รับการพิสูจน์แล้วของเบต้ากลูแคนมานำเสนอ โดยเน้นสำหรับกลุ่มผู้ใช้ 4 กลุ่มคือ ผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ ผู้ป่วยมะเร็ง ผู้ที่กำลังจะเข้ารับการผ่าตัด และบุคคลธรรมดาเพื่อปรับให้สมดุลในร่างกายให้ถูกต้อง ส่วนคุณสมบัติอื่นๆ เมื่อมีข้อมูลสนับสนุนมากขึ้นกว่านี้ จะมีการนำเสนอในโอกาสต่อไป

เป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปในวงการวิจัยทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ว่า เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังมีบทบาทสำคัญในฐานะตัวปรับสมดุลให้กับร่างกาย หรือที่เรียกกันในภาษาอังกฤษว่า Immunomodulator ที่หาอะไรมาเทียบไม่ได้ ไม่ว่าจะเป็นสารธรรมชาติหรือสารสังเคราะห์ก็ตาม มีคุณสมบัติในการปรับสมดุลร่างกายให้อยู่ในสมดุลปกติ โดยไม่มีการกระตุ้นให้เกิดการตอบสนอง (หรือก่อให้เกิดกระบวนการอักเสบ) จนกระทั่งได้พบกับสิ่งแปลกปลอม ก็จะมีการตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอมที่รวดเร็วและมีประสิทธิภาพมาก

เนื่องจากมีผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่เรียกว่า “เบต้ากลูแคน” จำนวนมากในท้องตลาด ซึ่งต่างนำคุณสมบัติของเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังไปอ้างหรือโฆษณา ทำให้ผู้ใช้รู้สึกว้าวุ่นจากแหล่งใดๆ ก็มีคุณสมบัติเหมือนๆ กัน ทำให้สิ่งที่ผู้ใช้ที่ฉลาดพอจะทำได้ก็คือ การเปรียบเทียบเบต้ากลูแคนในเชิงปริมาณต่อราคา ซึ่งอันที่จริงแล้วเป็นความคิดที่อันตรายมาก เพราะเบต้ากลูแคนต่างชนิดกันมีคุณสมบัติต่างกัน บางชนิดไม่เพียงแต่ไม่มีประโยชน์อะไรเลยแต่ยังอาจจะก่อให้เกิดอันตรายต่อร่างกายอีกด้วย นอกจากนี้ก็ยังมี ความแตกต่างกันในความบริสุทธิ์ที่แต่ละบริษัทผลิตขึ้นอีกด้วย ดังนั้นจะถูกรหัสหรือแพคเกจไหนไม่ใช่ประเด็นสำคัญ

### สิ่งที่สำคัญคือควรใช้เบต้ากลูแคนชนิดใดต่างหาก!

วัตถุประสงค์ที่สำคัญของหนังสือเล่มนี้ก็คือ ความพยายามในการแสดงข้อมูลวิจัยทางวิทยาศาสตร์ เพื่อให้ผู้อ่านได้เห็นคุณประโยชน์และประสิทธิภาพของเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง ซึ่งเป็นเบต้ากลูแคนที่ดีที่สุดของโลกในขณะนี้ โดยการเปรียบเทียบกับเบต้ากลูแคนจากแหล่งต่างๆ ตลอดจนแสดงให้เห็นถึงอันตรายของเบต้ากลูแคนบางชนิด เพื่อให้ผู้อ่านหรือผู้ใช้ได้ทราบสิ่งที่เป็นจริงจากการศึกษาและวิจัย เพื่อผลประโยชน์ในการบริโภคเบต้ากลูแคนที่มีประสิทธิภาพ และรู้จักเลือกเบต้ากลูแคนที่เหมาะสมกับความต้องการ

สิ่งที่สำคัญอีกประการหนึ่งก็คือ การพิสูจน์ถึงประสิทธิภาพของเบต้ากลูแคนที่เป็นรูปธรรม มีผลการศึกษาที่ผ่านการยอมรับจากผู้เชี่ยวชาญนับพันท่านในวงการวิทยาศาสตร์ และผลการศึกษาเหล่านี้ถูกนำไปอ้างอิง

ในการศึกษาต่อมาเป็นจำนวนมาก งานวิจัยทางวิทยาศาสตร์ที่ทำให้โลกเจริญรุดหน้าอย่างในทุกวันนี้ มาจากการศึกษาที่ต่อยอดไปจากการศึกษาก่อนหน้า ไม่มีการศึกษาด้านใดที่ผู้ศึกษาจะสามารถศึกษาด้วยตนเองในทุกๆด้าน โดยไม่ใช้การศึกษาที่มีมาก่อน การตรวจสอบและการถกเถียงกันเพื่อความถูกต้องของงานวิจัย จึงเป็นหน้าที่อีกประการหนึ่งของเพื่อนักวิทยาศาสตร์ในวงการเดียวกัน เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้อง แม่นยำ และได้รับการยอมรับจากทุกคน ต่างกับการบอกต่อ (Testimonials) ซึ่งเป็นการใช้ความรู้สึกหรือประสบการณ์ส่วนบุคคลที่อาจจะเกิดขึ้นจากความรู้สึกที่แท้จริงหรือจากผลประโยชน์แอบแฝงอื่นก็ได้ ไม่มีปัจจัยควบคุมการศึกษาต่างๆ และไม่มีผู้เข้าร่วมการศึกษาที่มากพอ ฯลฯ

ดังนั้นประสิทธิภาพของเบต้ากลูแคน จึงไม่ใช่การโฆษณาโอ้อวดแต่อย่างใด ในหนังสือเล่มนี้จะมีการเปรียบเทียบประสิทธิภาพทางด้านต่างๆของเบต้ากลูแคนจากแหล่งที่สำคัญต่างๆ เกี่ยวกับคุณสมบัติในด้านการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกาย ซึ่งเป็นเกราะปกป้องร่างกายที่จำเป็น ในการดำรงชีวิตอยู่ในโลกปัจจุบันนี้ หนังสือไม่มีเจตนาที่จะให้ผู้อ่านเข้าใจว่าเบต้ากลูแคนเป็นยาหรือสามารถป้องกันและใช้รักษาโรคแต่อย่างใด จึงหวังว่าเมื่อผู้อ่านได้อ่านและเข้าใจถึงคุณสมบัติและประโยชน์ของเบต้ากลูแคนที่จะนำเสนอต่อไป จะได้นำเบต้ากลูแคนไปใช้ให้เป็นประโยชน์ตามที่เห็นควร

อีกประการหนึ่งซึ่งเป็นประการสำคัญ เนื่องจากสารประเภทนี้โดยรวมมีความสามารถในการกระตุ้นเม็ดเลือดขาวชนิดต่างๆ รวมทั้งสารเคมีที่เรียกว่า ไทโตไคน์ คีโมไคน์ อินเตอร์เฟียรอน ฯลฯ เบต้ากลูแคนแต่ละชนิด

จะให้ผล และประสิทธิภาพที่ต่างกันออกไป แต่สิ่งที่สำคัญก็คือผลของการกระตุ้นนั้นทำให้เกิดการตอบสนอง ที่เป็นระบบอย่างเต็มรูปแบบหรือไม่? เบต้ากลูแคนบางชนิดเพียงแค่กระตุ้นเม็ดเลือดขาวและไซโตไคน์บางชนิดเท่านั้น โดยไม่ได้กระตุ้นอะไรมากกว่านั้น บางชนิดก็กระตุ้นสมดุลที่กลับส่งผลเสียต่อร่างกาย ดังจะกล่าวถึงโดยรายละเอียดต่อไป

นับเป็นความโชคดีของมนุษยชาติ ที่โลกของเรามีสารประเภทนี้ แล้วมนุษย์เราก็สามารถค้นพบและใช้ประโยชน์จากมันอย่างชาญฉลาด แต่เรื่องราวกลับไม่ได้ตรงไปตรงมาอย่างที่ควรจะเป็น เนื่องจากเบต้ากลูแคนเป็นสารจากธรรมชาติ ซึ่งไม่สามารถจดลิขสิทธิ์ความเป็นเจ้าของได้ ที่ผ่านมามีความพยายามที่จะใช้เทคโนโลยีในการปรับปรุงให้เบต้ากลูแคนมีความเฉพาะโดยหลายบริษัทที่มีชื่อเสียง เพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์เฉพาะของบริษัทเพื่อการจดลิขสิทธิ์ แต่ผลิตภัณฑ์ที่พัฒนาขึ้นมาได้ ก็มีประสิทธิภาพไม่ดีกว่าเบต้ากลูแคนจากธรรมชาติ จึงเกิดความไม่คุ้มค่าทางธุรกิจ ทำให้เบต้ากลูแคนไม่ถูกนำมาใช้อย่างที่ควรจะเป็น

แต่ด้วยคุณประโยชน์และความปลอดภัยต่อมนุษย์ที่ไม่มีสารธรรมชาติ (หรือสารสังเคราะห์) ใดๆ ในโลกสามารถเทียบเท่าได้ ในแง่การกระตุ้นภูมิคุ้มกัน เบต้ากลูแคนจึงยังคงได้รับความสนใจในการศึกษาเชิงวิทยาศาสตร์ เนื่องจากประสิทธิภาพของเบต้ากลูแคน ที่พบทั้งในยีสต์ขนมปัง และในเห็ดกินได้ชนิดต่างๆ ทำให้มีการพัฒนาเทคโนโลยีทางด้านการผลิตเบต้ากลูแคนที่ดีขึ้นเรื่อยๆ จนกระทั่งปี.ศ. 2000 เป็นต้นมา ราคาของเบต้ากลูแคนก็เริ่มมีราคาถูกลงจนประชาชนอย่างเราสามารถนำมาใช้ประโยชน์ได้

ในบรรดาเบต้ากลูแคนจำนวนหลายสิบชนิด ที่ได้รับการศึกษาจนถึงปัจจุบัน สามารถกล่าวได้ว่า

*เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง  
เป็นเบต้ากลูแคนที่มีสรรพคุณที่ดีที่สุด  
และมีความปลอดภัยสูงที่สุด  
เสริมสร้างภูมิคุ้มกันที่ถูกต้อง  
และกระตุ้นการทำงานของเม็ดเลือดขาว  
อย่างมีประสิทธิภาพมากที่สุด*

ซึ่งคุณสมบัติเหล่านี้เป็นหัวใจสำคัญที่ก่อให้เกิดคุณอนันต์ต่อร่างกาย ดังปรากฏอยู่ในเนื้อหาของหนังสือที่ท่านกำลังจะอ่านต่อไป

เนื่องจากมีการใช้ข้อมูลการวิจัยทางวิทยาศาสตร์ มาอ้างอิงในหนังสือเล่มนี้เป็นจำนวนมาก เพื่อลดความสับสนและอรรถรสในการอ่าน จึงได้ใช้เชิงอรรถสำหรับอ้างอิงเอกสารต่างๆ แม้ว่าเอกสารอ้างอิงจะให้ไว้อย่างย่อๆ แต่ถ้าผู้อ่านต้องการเข้าถึงเอกสารต้นฉบับ ก็สามารถทำได้อย่างน้อย 4 ทางด้วยกัน ทางแรกใช้ Web Browser เช่น Google โดยการพิมพ์ชื่อวารสาร ปี เล่ม และหน้าที่ได้ให้ไว้ ก็จะสามารถเข้าถึงเอกสารส่วนใหญ่ได้ ทางที่สอง ท่านสามารถสอบถามบรรณารักษ์ในห้องสมุดคณะแพทยศาสตร์ของมหาวิทยาลัยต่างๆ ที่ท่านสะดวก ก็น่าจะสามารถหาเอกสารได้ในที่สุด ทางที่ 3 การชื่อจากสำนักพิมพ์โดยตรง หรือสุดท้ายผู้อ่านสามารถเขียนไปขอ Reprint จากผู้รับผิดชอบโครงการวิจัยที่สนใจ (ในเอกสารวิจัยจะมีคำว่า “Corresponding Author” กำกับอยู่ที่ชื่อ) บ่อยครั้งเขาก็ยินดีที่จะส่งให้โดยไม่ได้คิดค่าใช้จ่ายใดๆ

สุดท้ายนี้ผู้เขียนหวังว่า หนังสือเล่มนี้จะเป็นประโยชน์ต่อท่านผู้อ่านอยู่บ้าง สามารถช่วยให้ผู้อ่านเข้าใจถึงคุณประโยชน์ของเบต้ากลูแคน และสามารถเลือกใช้เบต้ากลูแคนที่เหมาะสม เพื่อประโยชน์ต่อตัวเอง ครอบครัว และเพื่อให้ข้อมูลที่ต้องกับสังคมของเราต่อไป โดยไม่ถูกผู้ขายหลอกด้วยการใช้ศิลปะการขาย เช่น รูปก่อน-หลังหรือเทคนิคตัดต่อกับภาพใครก็ไม่รู้ โดยไม่ได้มีการศึกษาอย่างเป็นวิทยาศาสตร์ที่แท้จริง หรือจากการบอกต่อๆ กันโดยกลุ่มหรือผู้ที่มีชื่อเสียงบางท่าน

ดร.วิทยา กตุมกะ

## เกี่ยวกับผู้เขียน

BETAGLUCAN

### ดร.วิทยา กตุมกะ:

#### การศึกษา

ปริญญาเอก : Texas A&M University ประเทศสหรัฐอเมริกา

#### การทำงาน

Texas A&M Health Science Center ประเทศสหรัฐอเมริกา

Harvard University ประเทศสหรัฐอเมริกา

มหาวิทยาลัยแห่งหนึ่งของรัฐ ประเทศไทย

หมายเหตุ : หนังสือเล่มนี้เกิดจากการหาข้อมูล อ่าน และเขียนเป็นเวลาหลายปี โดยมีจุดประสงค์ที่จะเสนอความจริงแบบที่เข้าใจง่ายๆ พร้อมกับเอกสารอ้างอิงให้กับผู้สนใจ โดยให้มีความเข้าใจง่ายที่สุด เนื่องจากข้อมูลและรูปส่วนใหญ่ที่ได้ก็เป็นข้อมูลที่เผยแพร่โดยไม่คิดมูลค่า เพื่อประโยชน์ของมนุษยชาติเป็นที่ตั้ง โดยสมาคมและสำนักพิมพ์ต่างๆ ซึ่งผู้เขียนต้องขอขอบคุณอย่างสูง ณ ที่นี้ สุดท้ายนี้ขอขอบคุณผู้ที่ช่วยอ่านและแก้ไขต้นฉบับทุกๆ ท่าน ที่ช่วยให้หนังสือเล่มนี้อ่านง่ายขึ้น

“

ขออุทิศความดีของหนังสือเล่มนี้แก่ คุณพ่อและคุณแม่ ครูและอาจารย์คนที่รักและเพื่อนๆ ตลอดจนบุคคลที่做事情ต่างๆ เพื่อประโยชน์ต่อผู้อื่นและประเทศชาติของเรา

”

**บทที่ 1 : ประวัติการค้นพบ 17**

- เอนโดท็อกซินกับการรักษาโรคมะเร็ง.....17
- การค้นพบน้ำตาลสายยาว.....19
- เบต้ากลูแคนกับการรักษาโรคมะเร็ง.....19

**บทที่ 2 : การเสริมภูมิคุ้มกันจำเป็นไหม ? 25**

- การตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อสิ่งแปลกปลอม.....26
- หน้าที่หลักของระบบภูมิคุ้มกัน.....27
- กระบวนการตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอม.....27
- ธรรมชาติของการตอบสนองแต่ละแบบ.....30
- สมดุล Th1...สถานการณ์ “สงบ” => “สมดุลป้องกันร่างกาย”.....33
- สมดุล Th2... “ศูนย์เฉพาะกิจ” => “สมดุลภูมิแพ้”.....34
- สมดุล Th17... “สงคราม” => “สมดุลภูมิต่อต้านตัวเอง”.....35
- กลไกการควบคุมสมดุล.....38
- ร่างกายของเราควรมีสสมดุลชนิดใด?.....41

**บทที่ 3: ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับเบต้ากลูแคน 45**

- เบต้ากลูแคนที่สำคัญ.....49
- เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง.....50
- เบต้ากลูแคนจากยีสต์สุรา (บรีวเวอรียีสต์).....53
- เบต้ากลูแคนจากเห็ดกินได้.....55
- เบต้ากลูแคนจากธัญพืช.....57

**บทที่ 4 : การเสริมสมดุล Th โดยเบต้ากลูแคนชนิดต่างๆ 59**

- ผลของการรับประทานเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง.....60
- หลักฐานแสดงการเสริมสมดุล Th1 โดยเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง.....61
- สมดุล Th1 ที่เกิดขึ้นโดยเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง จะมีการตอบสนองเฉพาะเมื่อพบสิ่งแปลกปลอม.....66
- เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังเปลี่ยนสมดุล Th2 => Th1.....68
- การเสริมสมดุล Th โดยเบต้ากลูแคนชนิดต่างๆ.....70

**บทที่ 5 : เบต้ากลูแคนและการทำงานของเม็ดเลือดขาว 77**

- การเปรียบเทียบเบต้ากลูแคนชนิดต่างๆ.....77
- การกระตุ้นการทำงานของเม็ดเลือดขาว (Phagocytes).....79
- สารเสริมภูมิคุ้มกันอื่นๆ เสริมภูมิคุ้มกันได้จริง?.....85
- การกระตุ้นNKเซลล์.....94

## บทที่ 6 : เบต้ากลูแคนและโรคมะเร็ง 99

- เซลล์มะเร็ง.....99
- การยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง.....99
- การใช้เบต้ากลูแคนในผู้ป่วยมะเร็ง.....104
- บทสรุปจากการศึกษาเปรียบเทียบเบต้ากลูแคน (จากบทที่ 4-6).....106
- ความแตกต่างในการทำงานของเบต้ากลูแคน ชนิดไม่ละลายน้ำและชนิดละลายน้ำ.....108

## บทที่ 7 : เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังช่วยลดผลข้างเคียง 111

- เบต้ากลูแคนกับการเพิ่มขึ้นของเม็ดเลือดขาว ในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลาม.....119
- คุณสมบัติอื่นที่น่าสนใจ.....120
- ขยายรังสี.....121
- ผ่าตัด.....127

## บทที่ 8 : เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง...ความปลอดภัย 131

- การอนุญาตให้ใช้ในอาหาร.....133
- เบต้ากลูแคนที่บริโภคในอังกฤษและสหรัฐอเมริกา.....134
- เบต้ากลูแคนไปไหน?...การจัดการของร่างกาย.....138
- การศึกษาความเป็นพิษของเบต้ากลูแคน.....140

- การแพ้เบต้ากลูแคน.....142
- ยาที่มีผลต่อประสิทธิภาพของเบต้ากลูแคน.....143

## ภาคผนวก 145

1. วิตามินซี : สารเสริมประสิทธิภาพของเบต้ากลูแคน.....146
2. ยีสต์ดำ (Aureobasidium pullulans).....149

## บทสรุป 165



# BETA GLUCAN

“

เบต้ากลูแคนคือ เกล็ดสีขาวที่สามารถกระตุ้นความ  
ต้านทานของร่างกายต่อเหตุการณ์ทางชีวภาพที่หลากหลาย  
หลาย โดยการกระตุ้นการทำงานของแมคโครเฟจ

”

Joyce K. Czop, PhD,  
คณะแพทยศาสตร์  
มหาวิทยาลัยฮาร์วาร์ด  
สหรัฐอเมริกา

บทที่

1

## ประวัติการค้นพบ<sup>1</sup>

### เอนโดท็อกซินกับการรักษาโรคมะเร็ง

BETAGLUCAN

ในเป็นที่ทราบกันในวงการแพทย์ ตั้งแต่ช่วงต้นศตวรรษที่ 18 แล้วว่าจุลินทรีย์  
บางชนิดสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งได้ แต่ยังไม่มีการ  
ศึกษาอย่างเป็นระบบ จนกระทั่งกลางศตวรรษที่ 19 ได้มีรายงานการใช้  
เชื้อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคชนิดหนึ่ง<sup>2</sup> ในการรักษาโรคมะเร็ง แต่ก็ไม่มีผู้สนใจ  
ศึกษาอะไรต่อในเวลานั้น

จนมาถึงปลายศตวรรษที่ 19 มีการศึกษาที่พบว่า ร่างกายของมนุษย์  
มีปฏิกิริยาตอบสนองต่อสารสกัดจากจุลินทรีย์มากกว่าตัวจุลินทรีย์เองเสียอีก  
และได้เรียกสารสกัดนั้นว่า เอนโดท็อกซิน (Endotoxin) ในช่วงเวลานั้นมี

<sup>1</sup> J Immunotoxicol (2008) 5: 47-57; Endocr Metab Immune Dis (2009) 9: 67-75

<sup>2</sup>  $\beta$ -hemolytic Streptococcus group A (Streptococcus pyogenes)

รายงานการใช้เอนโดท็อกซินจากจุลินทรีย์กลุ่มต่างๆ กับสัตว์ทดลองชนิดต่างๆ และมนุษย์ และได้พบว่าเอนโดท็อกซินเหล่านี้ สามารถทำให้เม็ดเลือดขาวทำงานอย่างมีประสิทธิภาพสูงขึ้นมากอย่างน่าประหลาด ส่งผลโดยรวมให้ร่างกายมีภูมิคุ้มกันสูงขึ้น จนสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งในร่างกายได้ แต่การใช้เอนโดท็อกซินในการรักษาโดยตรงก่อให้เกิดปัญหาต่อผู้ป่วยมาก เนื่องจากความเป็นพิษของมัน ทำให้ผู้ที่ได้เอนโดท็อกซินส่วนใหญ่ เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงมาก เช่น มีอาการเป็นไข้ ท้องร่วง ซึ้อก อวัยวะต่างๆ ทำงานผิดปกติ และเกิดการแข็งตัวของเลือดภายในร่างกาย เป็นต้น

ตัวอย่างการรักษาโดยใช้เอนโดท็อกซินที่สามารถสืบค้นมาได้ ก็คือ การศึกษาโดยนายแพทย์วิลเลียม บี โคลี่ ในปีค.ศ.1891 ท่านได้ทำการรักษานายไซล่าที่ป่วยด้วยโรคมะเร็งต่อมทอนซิล ในช่วงการรักษานายไซล่าก็มีอาการแทรกซ้อนด้วยอาการติดเชื้อที่ผิวหนังและมีไข้สูงจากโรคไฟลามทุ่ง ซึ่งเป็นผลที่เกิดจากเชื้อที่ใช้ แต่เมื่อสิ้นสุดการรักษา คนไข้ผู้นี้มีอายุต่อไปอีก 8 ปีครึ่ง รายที่สำคัญต่อมาศึกษาในปีค.ศ.1893 กับเด็กชายจอห์น พิคเก้น อายุ 16 ปีผู้มีก้อนเนื้อขนาดใหญ่ในทางเดินอาหาร โดยการรักษาแต่ละครั้งจะฉีดเอนโดท็อกซินไปที่ก้อนเนื้ออกนั้น ผู้ป่วยจะมีไข้และหนาวสั่น หลังจาก 4 เดือนของการรักษา ก้อนเนื้ออกลดขนาดลงเหลือเพียง 20% และเมื่อสิ้นสุดการรักษาในเดือนที่ 8 ก้อนเนื้อดังกล่าวแทบจะสัมผัสไม่ได้

<sup>3</sup> ท่านเป็นศิษย์แพทย์กระดูกชาวอเมริกัน ทำงานอยู่ที่ New York Cancer Hospital ต่อมาเปลี่ยนชื่อเป็น Memorial Sloan-Kettering Cancer Center ซึ่งเป็นศูนย์รักษามะเร็งที่มีชื่อเสียงแห่งหนึ่งของโลกในปัจจุบัน; โรคไฟลามทุ่ง (erysipelas)

หลังจากนั้นก็ไม่ได้มีการรักษาใดๆ อีกเลย เด็กคนนี้เสียชีวิตในอีก 26 ปีต่อมาด้วยโรคหัวใจวาย ต่อมามีการเรียกเอนโดท็อกซินนี้ว่า โคลี่วัคซิน และมีรายงานจากแพทย์มากถึง 42 คนในช่วงนั้น ที่ใช้โคลี่วัคซินในการรักษาโรคมะเร็งอย่างได้ผล<sup>4</sup>

## การค้นพบน้ำตาลสายยาว

BETAGLUCAN

ในเวลาต่อมาได้มีการวิเคราะห์โครงสร้างทางโมเลกุลของเอนโดท็อกซินที่ใช้ได้ผลอย่างเป็นระบบ และพบโครงสร้างที่สำคัญคือ กลุ่มไขมันเชื่อมต่อกับกลุ่มของน้ำตาล จึงได้เรียกสารนี้ว่า ลิโปโพลีแซคคาไรด์ [Lipopolysaccharide (LPS)] จะเรียกชื่อง่ายๆ ว่า “แอลพีเอส” เมื่อแยกกลุ่มไขมันและน้ำตาลออกจากกัน แล้วศึกษาผลกระทบของแต่ละกลุ่ม ทำให้พบว่า พิษของแอลพีเอสเหล่านี้ มาจากกลุ่มไขมัน ส่วนกลุ่มน้ำตาลซึ่งประกอบด้วยน้ำตาลกลูโคสหรือแมนโนสไม่มีพิษแต่อย่างใด แต่ยังคงความสามารถในการกระตุ้นการทำงานของเม็ดเลือดขาวอย่างที่พบในเอนโดท็อกซิน

## เบต้ากลูแคนกับการรักษาโรคมะเร็ง

BETAGLUCAN

การศึกษาในเชิงวิทยาศาสตร์ของเบต้ากลูแคน เริ่มในปีค.ศ.1941 โดย ดร.ฟิลลีเมอร์และคณะ ได้ศึกษายาที่มีชื่อว่า “ไซโมซาน (Zymosan)” ซึ่งเป็นสารสกัดจากผนังเซลล์ของยีสต์ขนมปัง ที่มีผู้ใช้กันแพร่หลายมากในสหรัฐอเมริกาและยุโรป ใช้เป็นยาเพื่อช่วยเสริมภูมิคุ้มกันของร่างกาย ทำให้

<sup>4</sup> จากประวัติของ William Bradley Coley ซึ่งสามารถหาได้ทั่วไป เช่น Wikipedia

มีภูมิคุ้มกันต่อเชื้อโรคหลากหลายชนิด เช่น ไวรัส แบคทีเรีย รา พยาธิ ตลอดจนเซลล์มะเร็ง แต่เนื่องจากสารสกัดนี้เป็นการสกัดอย่างหยาบๆ ยังมีโปรตีน ไขมัน คาร์โบไฮเดรต ฯลฯ จากยีสต์ปนเปื้อนอยู่ด้วย จึงส่งผลเสียให้ผู้ใช้งานมีอาการแพ้ในรูปแบบต่างๆ

จนกระทั่งในปีค.ศ.1968 นักวิทยาศาสตร์จากมหาวิทยาลัยทูลเลน (Tulane University) ประเทศสหรัฐอเมริกา ดร.นิโคลาส ดีลูซซีโอ สามารถแยกสารสำคัญออกจากไซโมซาน ซึ่งสารตัวนั้นก็คือน้ำตาลเบต้ากลูแคนนั่นเอง การใช้เบต้ากลูแคนที่บริสุทธิ์นี้ ไม่พบว่าผลข้างเคียงที่ทำให้แพ้อย่างที่พบในการใช้ไซโมซาน แต่สามารถกระตุ้นการทำงานของเม็ดเลือดขาวชนิดต่างๆ เช่น แมคโครเฟจ เอ็นเคเซลล์ ฯลฯ ตลอดจนระบบภูมิคุ้มกันทั้งระบบเช่นเดียวกับที่พบในไซโมซานอีกด้วย

### งานวิจัยแรกเกี่ยวกับการรักษามะเร็ง<sup>5</sup>

งานวิจัยแรกที่ใช้เบต้ากลูแคนในการรักษามะเร็งตีพิมพ์ในวารสารของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ สหรัฐอเมริกาในปีค.ศ. 1975 โดยนายแพทย์ปีเตอร์ แมนเซลและคณะ เป็นการศึกษาในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งที่ผิวหนังจำนวน 9 คน ทำการรักษาโดยฉีดเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง เข้าไปที่ก้อนมะเร็งโดยตรง พบว่ามะเร็งก้อนเล็กหายไป ส่วนมะเร็งก้อนใหญ่หดตัวลงอย่างมาก และการรักษาเห็นผลได้ในเวลาเพียง 5 วันเท่านั้น

<sup>5</sup> J Natl Cancer Inst (1975) 54:571-80; Immune Modulation and Control of Neoplasia by Adjuvant Therapy : Clinical experiences with the use of glucan.(1978) Raven Press, New York, Mansell et al

นอกจากนี้กลุ่มของนายแพทย์แมนเซล และคณะ ยังได้มีการติดตามผลการรักษากลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านมที่มีการกลับมาเกิดอีกหลังจากการผ่าตัดและฉายรังสีแล้ว พบว่าในก้อนมะเร็งที่เกิดขึ้นใหม่ เมื่อได้รับเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังแล้ว จะหายไปอย่างสมบูรณ์และไม่มีการติดเชื้อมาก่อนหน้านี้ยังพบการเกิดเนื้องอกติในบริเวณที่เคยเกิดมะเร็งอีกด้วย

### เม็ดเลือดขาวสามารถจับเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังได้จริง<sup>6</sup>

ในปีค.ศ. 1985 ดร.จอยซ์ ซอพ จากมหาวิทยาลัยฮาร์วาร์ด (Harvard University) สหรัฐอเมริกา ได้ศึกษาผลการเสริมภูมิคุ้มกันของยีสต์เบต้ากลูแคน และได้พบว่ายีสต์เบต้ากลูแคนสามารถเกาะบนผิวเม็ดเลือดขาวโมโนไซต์ ภายหลังยังพบว่าเม็ดเลือดขาวอีกหลายชนิด เช่น แมคโครเฟจ (Macrophage) เดนไดรติคเซลล์ (Dendritic cells) และนิวโทรฟิล (Neutrophil) เป็นต้น ก็มีที่เกาะสำหรับเบต้ากลูแคนบนผิวเซลล์เช่นกัน

### การกินให้ผลดีเทียบเท่ากับการฉีด<sup>7</sup>

การศึกษาในปี 1989 โดยดร.ฟิล วายด์ แห่งมหาวิทยาลัยเบเลอร์ (Baylor University) สหรัฐอเมริกา พบว่า การกินเบต้ากลูแคน ให้ผลดีเท่ากับการฉีดเป็นการค้นพบที่สร้างความสะดวก ประหยัด และง่ายต่อการซื้อมาใช้ สำหรับ

<sup>6</sup> Nature (2001) 413: 36-7; J Immunol (2002)169: 3876-82; Pathol Immunopathol Res (1968) 5: 286-96

<sup>7</sup> Beta-1,3- glucan activity in mice: intraperitoneal and oral applications. Baylor College of Medicine: Research Summary 1989

ผู้ใช้เป็นอย่างมาก จึงทำให้การใช้เบต้ากลูแคนเริ่มแพร่หลายตั้งแต่นั้น เป็นต้นมา

การศึกษาเหล่านี้ได้จุดประกายให้กับนักวิทยาศาสตร์ และในขณะที่เดียวกันก็ได้สร้างความหวังกับผู้ป่วย ในการต่อสู้กับโรคร้ายต่างๆ หลังจากนั้นการศึกษาโดยใช้เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง ก็ได้ดำเนินต่อไปทั้งทางด้านกว้างและด้านลึก จนถึงปัจจุบันมีผลงานวิจัยที่ตีพิมพ์กว่า 6,000 ผลงาน ซึ่งหนังสือเล่มนี้จะเปิดเผยบางส่วนของการศึกษาที่สำคัญจนถึงปัจจุบันนี้

**ขอสรุปบทนี้สักหน่อยเพื่อให้เกิดความเข้าใจที่ชัดเจน เริ่มต้นด้วยการสังเกตพบว่า**

สามารถนำเชื้อบางชนิดมารักษาโรคมะเร็งได้ =>  
สารสกัดให้ผลในการรักษาโรคมะเร็งได้ดีกว่าตัวเชื้อเอง=>  
สารสกัดที่เป็นเอนโดท็อกซินสามารถรักษาโรคมะเร็งได้=>  
โครงสร้างที่สำคัญของเอนโดท็อกซินคือแอลพีเอส =>  
โครงสร้างที่สำคัญของแอลพีเอสคือน้ำตาลสายยาว =>  
น้ำตาลสายยาวสามารถรักษาโรคมะเร็งได้ =>  
เบต้ากลูแคนสามารถรักษาโรคมะเร็งได้

.....

“

การศึกษาในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งที่ผิวหนังจำนวน 9 คน  
ทำการรักษาโดยฉีคเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง  
เข้าไปที่ก้อนมะเร็งโดยตรง พบว่ามะเร็งก้อนเล็กหายไป

”



B E T A  
G L U C A N

# BETA GLUCAN

“

การเสริมเบต้ากลูแคนกับยาปฏิชีวนะแอมพิซิลลิน ให้ผล  
ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญต่ออัตราการรอดชีวิตของหนูที่มี  
การติดเชื้อ เมื่อเทียบกับการให้แอมพิซิลลินเพียงอย่างเดียว  
อาจจะเป็นไปได้ว่าการกระตุ้นการทำงานของเซลล์ต่างๆ  
ในระบบน้ำเหลือง มีความสำคัญต่อภูมิคุ้มกันของร่างกาย

”

C.E. Nord, PhD,  
มหาวิทยาลัยคาโรลินสกา  
สวีเดน

บทที่

2

## การเสริมภูมิคุ้มกันจำเป็นไหม?

ที่ผ่านมาเราได้ทราบมาแล้วว่า เบต้ากลูแคนสามารถเสริมภูมิคุ้มกันของ  
ร่างกายให้แข็งแรงขึ้น แต่การเสริมภูมิคุ้มกันจำเป็นไหม? จะดีต่อร่างกาย  
ของเราหรือไม่? จะทำให้ระบบภูมิคุ้มกันทำงานผิดปกติหรือไม่? แล้วผลต่อ  
ร่างกายในระยะยาวล่ะ? ในบทนี้เราจะมาตอบคำถามเหล่านี้กัน

ก่อนอื่นเราจะต้องทราบเสียก่อนว่า เบต้ากลูแคนที่มีจากแต่ละแหล่ง  
มีคุณสมบัติในการเสริมภูมิคุ้มกันไม่เหมือนกัน บางชนิดสามารถเสริม  
ภูมิคุ้มกันให้ตอบสนองที่รุนแรงเกินไป และอาจจะส่งผลเสียในระยะยาวด้วย  
บางชนิดเสริมภูมิคุ้มกันโดยกระตุ้นเซลล์บางชนิดเท่านั้น หรือยังพบแม้  
กระทั่งว่า การเสริมภูมิคุ้มกันที่พบในหนูทดลองและในมนุษย์ ก็มีลักษณะ  
ที่แตกต่างกันไปอีกด้วย<sup>8</sup>

<sup>8</sup> Int Immunopharmacol (2009) 9: 1431-6; Microbiol Immunol (2007) 51: 861-73

ดังนั้นการที่ทราบว่า เบต้ากลูแคนชนิดหนึ่งสามารถเสริมภูมิคุ้มกัน  
ได้นั้นไม่เพียงพอ เรามีความจำเป็นต้องทราบด้วยว่า

*เป็นการเสริมภูมิคุ้มกันที่มีการตอบสนองแบบใด?  
มีการศึกษาในมนุษย์แล้วหรือไม่?*

ไม่ใช่ศึกษาเพียงแคในหนูทดลอง แล้วมาสรุปว่าให้ผลแบบเดียวกับ  
ในมนุษย์ ซึ่งข้อสรุปแบบนี้อันตรายมาก เนื่องจากมีการพบรูปแบบการตอบ  
สนองที่ต่างกันของเบต้ากลูแคนบางชนิดที่พบในหนูและมนุษย์

เมื่ออ่านจบตอนนี้แล้วผู้อ่านจะสามารถเข้าใจถึงความเป็นมาเป็นไป  
เหล่านี้ได้ ขั้นตอนต่อไปเราจำเป็นต้องเข้าใจแบบแผนการทำงาน หรือการ  
ตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอมของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายเรา

## การตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่อสิ่งแปลกปลอม

BETAGLUCAN

การที่เราสามารถดำรงชีวิตอยู่บนโลกของเราได้เป็นเวลานับสิบล้านปี ท่ามกลาง  
สิ่งแปลกปลอมที่เรามองไม่เห็นและอาจจะไม่รู้จักรั สิ่งต่างๆ เหล่านี้เข้าสู่  
ร่างกายของเราทำสงครามกับเราโดยที่เราไม่รู้ตัว แทบตลอดเวลาในทุกๆ วัน  
แม้จะเป็นเพียงแค่สิ่งที่ไม่เป็นอันตรายต่อร่างกาย เราก็ต้องกำจัดมันออกไป  
จากร่างกาย การที่เราสามารถมีชีวิตอยู่อย่างปกติสุขอย่างทุกวันนี้ก็เพราะ  
ระบบภูมิคุ้มกันของเราทำหน้าที่กำจัดสิ่งแปลกปลอมทั้งหลายให้ออกจากร่างกาย

สภาพแวดล้อมของโลกที่แย่งลงในทุกวันนี้ ความบริสุทธิ์ของธรรมชาติ  
ที่มีก็น้อยลงทุกวัน การที่ร่างกายอยู่ในสภาพเช่นนี้ หายใจเอาอากาศที่เต็ม

ไปด้วยมลพิษ กินอาหารที่มีสารปนเปื้อนที่เป็นอันตราย นานๆ ไปก็อาจจะ  
ส่งผลให้เกิดความอ่อนแอของภูมิคุ้มกัน ซึ่งก็คือความอ่อนแอของร่างกาย  
นั่นเองแล้วความผิดปกติที่เกิดขึ้นกับร่างกายในแต่ละวัน อาจจะไม่ได้รับการ  
แก้ไขอย่างถูกต้อง แล้วความผิดปกติต่างๆ ก็เริ่มสะสมขึ้นทีละน้อย และยิ่ง  
เมื่อเราแก่ตัวลงระบบภูมิคุ้มกันก็เสื่อมถอยลงไปอีก ยิ่งเปิดโอกาสให้กับสิ่ง  
เลวร้ายเริ่มก่อตัวขึ้นทีละน้อย

อันที่จริงแล้วความผิดปกติในการสร้างเซลล์ทดแทนเกิดขึ้นได้เสมอ  
ในร่างกายไม่ว่าจะเป็นวัยใด แต่เมื่อระบบตรวจสอบหรือตำรวจของเรา  
ทำงานน้อยลง เซลล์ที่ผิดปกติก็ไม่ได้ถูกกำจัด นานๆ เข้าก็สายเกินแก้ ดัง  
นั้นเราจึงพบการเจ็บป่วยด้วยโรคติดเชื้อต่างๆ และโรคมะเร็งมากขึ้น เหตุผล  
ส่วนใหญ่ ก็เนื่องจากความเสื่อมถอยของระบบภูมิคุ้มกันของเราเอง

## หน้าที่หลักของระบบภูมิคุ้มกัน

BETAGLUCAN

- ป้องกันและกำจัดสิ่งแปลกปลอมที่ไม่เป็นมิตรต่อร่างกาย
- ซ่อมแซมส่วนที่สึกหรอจากการใช้งานหรือที่ถูกทำลาย
- กำจัดเซลล์ของร่างกายที่หมดอายุการใช้งาน หรือเซลล์ที่ผิดปกติ

## กระบวนการตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอม

BETAGLUCAN

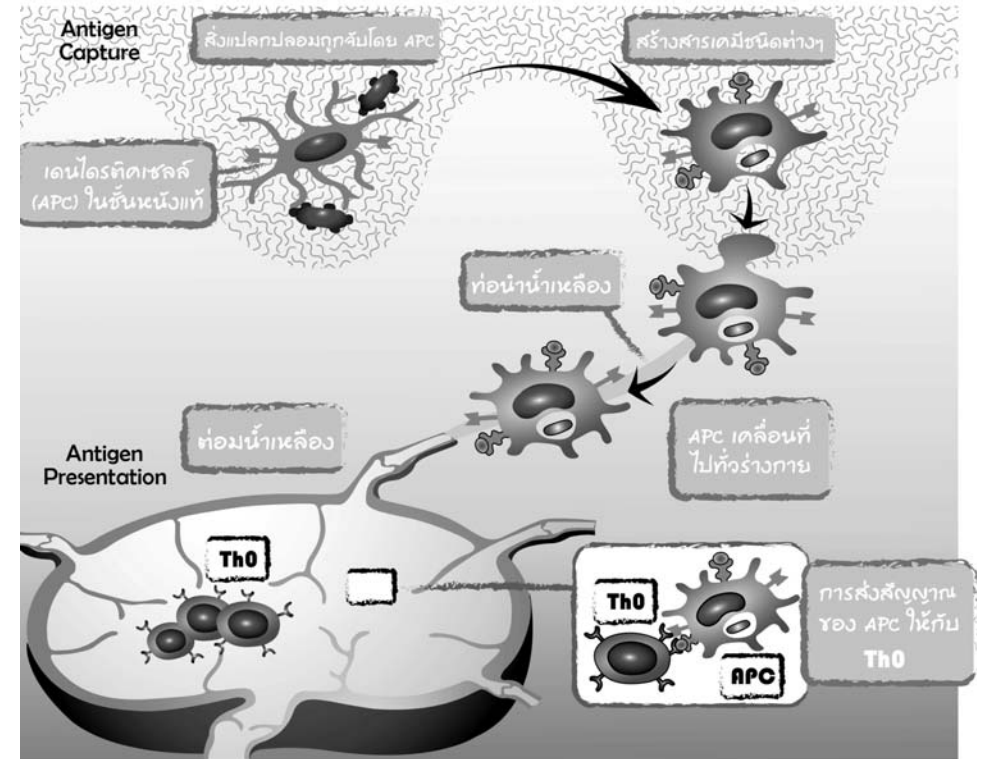
กล่าวโดยสรุปย่อๆ เกี่ยวกับการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย  
ของเราก็คือ เมื่อมีสิ่งแปลกปลอมรุกเข้ามาในร่างกาย เซลล์เม็ดเลือดขาว  
ประจำถิ่นที่สิ่งแปลกปลอมเข้ามา จะเข้าไปต่อสู้ในเบื้องต้นและส่งสัญญาณ

เรียกเม็ดเลือดขาวชนิดอื่นเข้ามาช่วย พร้อมกับตรวจสอบชนิดของสิ่งแปลกปลอม โดยจะเรียกเม็ดเลือดขาวชนิดนี้ว่า เซลล์ส่งสัญญาณ หรือ APC (Antigen Presenting Cells)

APC คือ ชนิดของเม็ดเลือดขาวที่มีอยู่ตามส่วนต่างๆ ของร่างกาย ที่มีโอกาสพบกับสิ่งแปลกปลอม เช่น ชันได้ผิวหนัง เยื่อบุทางเดินอาหาร เยื่อบุทางเดินหายใจ ตับ ฯลฯ เมื่อสิ่งแปลกปลอมเข้าสู่ร่างกาย จะมีการตรวจสอบโดยที่จับเฉพาะที่อยู่บนผิวเซลล์ของ APC ทำให้ APC ทราบว่า **เป็นสิ่งแปลกปลอมอะไร? และจะตอบสนองอย่างไร?** หลังจากพบสิ่งแปลกปลอมแล้ว APC ทั้งหมดในทีนั้น ก็จะเข้าสู่และกินสิ่งแปลกปลอม

ในขณะที่ APC กำลังกินสิ่งแปลกปลอมอยู่นั้น ก็จะปล่อยสารเคมีกระตุ้นให้เม็ดเลือดขาว (เหล่าตำรวจทหารของเรา) ชนิดอื่นๆ มาช่วยกันจัดการกับสิ่งแปลกปลอม และตัว APC เองหลังจากกินสิ่งแปลกปลอมแล้ว ก็จะส่งสิ่งที่เป็นสัญญาณกระตุ้นออกมาสู่ผิวเซลล์ของตัวเอง ขณะที่เดินทางไปยังต่อมน้ำเหลืองทั่วร่างกาย โดยทางต่อมน้ำเหลือง

เมื่อมาถึงต่อมน้ำเหลืองแล้ว ก็จะส่งสัญญาณกระตุ้นและหลั่งสารเคมีเฉพาะให้กับเม็ดเลือดขาว T เซลล์ชนิด CD4 ซึ่งก็คือเม็ดเลือดขาวชนิด T Helper (Th) เซลล์นั่นเอง ในช่วงก่อนที่ APC จะส่งสัญญาณให้ Th ชนิดนี้ จะถูกเรียกว่า Th ผู้ไร้เดียงสา (หรือ Th0) การได้รับสัญญาณกระตุ้นทั้งทางเซลล์และสารเคมี จะทำให้ Th0 เปลี่ยนไปเป็น Th1, Th2, Th17 หรือ Treg ขึ้นอยู่กับสัญญาณและสารเคมีที่ได้รับจาก APC



รูปที่ 1 : กระบวนการตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอม

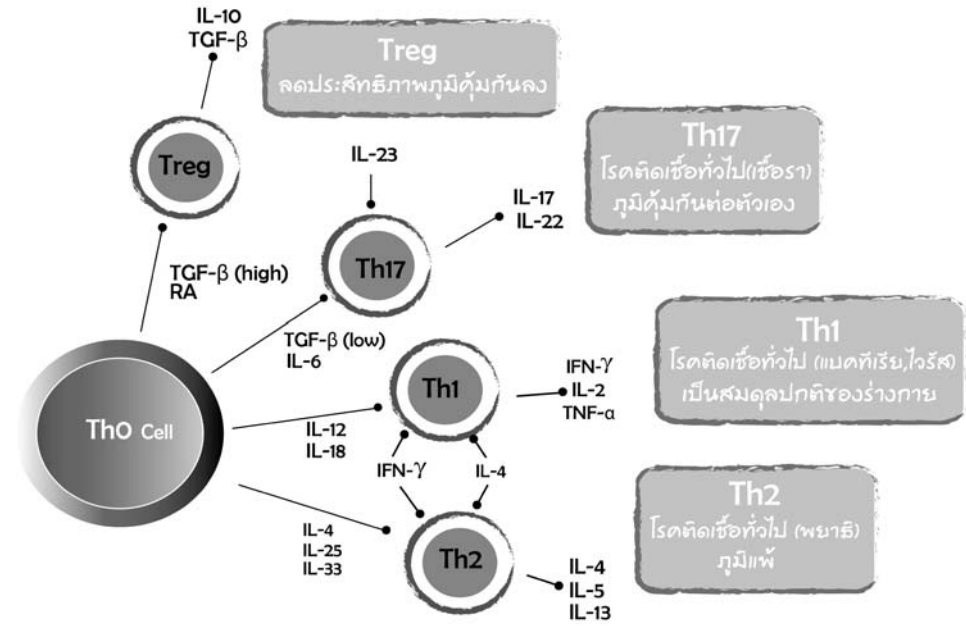
แต่ละ Th เซลล์ที่เกิดขึ้นก็จะสร้างสารเคมีเพื่อกระตุ้น Th0 ตัวอื่นที่อยู่ภายในต่อมน้ำเหลืองต่างๆ ให้เพิ่มจำนวนและกลายเป็น Th ชนิดนั้นๆ และขยายไปยังต่อมน้ำเหลืองถัดมาไปเรื่อยๆ ซึ่งจะสร้างการตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอมตามลักษณะของ Th แต่ละชนิดที่เกิดขึ้น เพื่อสะดวกใจขอใช้คำว่า **“สมดุล Th”** สมดุล Th ทั้ง 4 นี้สามารถเปลี่ยนไป-มาได้ภายหลัง และ ณ เวลาใดเวลาหนึ่งจะมีสมดุล Th ชนิดใดชนิดหนึ่งเท่านั้นที่เด่นขึ้นมา ในขณะที่สมดุลที่เหลือจะถูกกดไว้

## ธรรมชาติของการตอบสนองแต่ละแบบ<sup>9</sup>

BETA GLUCAN

การเปรียบเทียบอย่างง่าย ๆ เพื่อให้เห็นภาพที่ชัดเจน โดยไม่ต้องกล่าวถึงรายละเอียดที่ซับซ้อนของระบบนี้จะเริ่มต้นโดยให้ร่างกายของเราเป็นประเทศเซลล์เป็นประชาชน แล้วภูมิคุ้มกันก็คือ ทหารและตำรวจนั่นเอง รูปแบบของการตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอมมี 4 สมดุล ซึ่งเปรียบไปแล้ว ก็จะเป็นรูปแบบการป้องกันประเทศในสถานการณ์ต่างๆ ซึ่งมีดังนี้ สบาย สงบ สงคราม และ ศูนย์เฉพาะกิจ

**หมายเหตุ :** คำอธิบายต่อไปนี้จะอธิบายโดยการที่ร่างกายจะอยู่ในสมดุลใดขึ้นกับว่า ในเวลานั้นร่างกายพบกับสิ่งแปลกปลอมประเภทใด แล้ว APC ก็จะทำสัญญาณสิ่งแปลกปลอมนั้น ไปกระตุ้นให้เกิดสมดุลที่เหมาะสมกับร่างกาย สมดุลที่เกิดขึ้นอาจจะเป็นสมดุลเฉพาะที่ เช่น ในทางเดินหายใจ ในทางเดินอาหาร ในบาดแผล ฯลฯ เมื่อร่างกายสามารถกำจัดสิ่งแปลกปลอมจนหมดสิ้นแล้ว ก็จะกลับคืนสู่สมดุลปกติซึ่งก็คือ สมดุล Th1 แต่ในบางกรณีร่างกายอาจจะยังถูกล็อกอยู่ในสมดุลที่เกิดขึ้นก่อนหน้านี้ จึงทำให้เกิดความผิดปกติอย่างที่พบในคนที่เป็โรคภูมิแพ้ (ล็อกอยู่ในสมดุล Th2 หรือ Th17) โรคที่มีภูมิต่อต้านตัวเอง (ล็อกอยู่ในสมดุล Th17) แม้การตอบสนองนี้จะ เป็นไปอย่างอ่อนๆ แต่เกิดขึ้นตลอดเวลา จึงทำให้ร่างกายมีอาการผิดปกติอย่างที่พบเห็นกัน นอกจากนี้การที่ร่างกายถูกล็อกอยู่ในสมดุล Treg เป็นเวลานาน โดยที่เราไม่รู้ตัว อาจจะเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดโรคมะเร็งของประชากรโลกในปัจจุบันก็เป็นได้



รูปที่ 2 : แสดงสารเคมีที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนจาก Th0

สมดุล Treg...สถานการณ์ “สบาย” => “สมดุลลดการป้องกัน”

สมดุลนี้เกิดขึ้นได้ในสภาวะที่ร่างกายปกติ ช่วงตั้งครรภ์หรือในสภาวะฟื้นฟูการป่วยไข้ เกิดขึ้นเมื่อระบบภูมิคุ้มกันสามารถกำจัดสิ่งแปลกปลอมลงอย่างรวดเร็ว โดยการทำลายเม็ดเลือดขาวต่างๆ ที่จัดการกับสิ่งแปลกปลอม เพื่อป้องกันการทำร้ายเซลล์ของร่างกายตัวเอง

<sup>9</sup> Nature Medicine (2007) 13: 139-45



ร่างกายที่อยู่ในสมดุลนี้ก็เปรียบเหมือนกับบ้านเมืองที่อยู่ในสภาวะที่ปลอดภัย สงคราม ประชาชนมีความสุข รื่นเริง อาจจะมีงานเทศกาลเฉลิมฉลองบ่อยๆ ก็ได้ ส่วนการป้องกันประเทศก็ลดระดับลง ทหารหน่วยต่างๆ ก็ผ่อนคลายเป็นพักผ่อน หลังจากสงครามอันเหนื่อยอ่อน วันๆ อยู่แต่ในกรมกองและค่ายพัก ตามชายแดนก็ไม่ต้องออกไปลาดตระเวนอะไร อยู่แค่ในค่ายพัก ตำรวจอยู่ในป้อมหรือ สน. สายตรวจก็ไม่ต้องมี บางครั้งก็ให้ “จำเจย” อยู่ในป้อมหรือสน.แทนก็ยังได้

แต่ในสภาพแบบนี้ประเทศอยู่ในความประมาท? เราเปิดโอกาสให้กับศัตรูภายนอกเข้ามาจู่โจมได้ง่าย และการตอบโต้ก็อาจจะไม่ทันการณ์ก็ได้ ส่วนภายในความสงบนี้ก็อาจจะทำให้ประชาชนที่ไม่ดี (เซลล์ที่ผิดปกติ) เริ่มก่อตัวกันเป็นกลุ่มเป็นก้อนโดยที่ไม่มีการดูแล เมื่อถึงวันหนึ่งจะเกิดอะไรขึ้น? เมื่อคนเลวเพิ่มจำนวนมากขึ้นจนควบคุมไม่ได้ และยังมีภารกิจตีจากภายนอกอีก...นี่ก็คือสภาพของร่างกายในสมดุล Treg (“สมดุลสบาย”) และความอันตรายที่อาจจะเกิดขึ้นได้

**หมายเหตุ<sup>10</sup>:** ในบางสภาวะสมดุล Treg มีประโยชน์ต่อร่างกาย เช่น ทำหน้าที่ช่วยยับยั้งการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันต่อทารกในครรภ์ ทางการแพทย์มีการสร้างสมดุลนี้สำหรับผู้ป่วยที่มีการปลูกถ่ายอวัยวะ และภูมิแพ้ แต่การยับยั้งเหล่านี้ยังมีผลรวมไปถึงการยับยั้งการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันที่ใช้ในการต่อต้านโรคติดเชื้อต่างๆ รวมทั้งการเกิดและการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งด้วย

<sup>10</sup> Inflamm Allergy Drug Targets (2006) 5: 157–65; Semin Cancer Biol (2006) 16: 98–105; Semin Immunopathol (2006) 28: 31–9; Proc. Natl. Acad. Sci USA 104: 19446–51; Advances in Cancer Research: Chapter 3-Regulatory T Cells in Cancer (2010) Mouggiakakos et al, Elsevier Inc.

การพบปริมาณของ Treg เพิ่มขึ้นในในกระแสเลือดของผู้ป่วยมะเร็ง และบริเวณที่เกิดก้อนมะเร็ง เป็นหลักฐานสำคัญที่แสดงให้เห็นว่า

## การเกิดมะเร็งในประชากรโลกที่สูงมากในปัจจุบัน และมีแนวโน้มที่สูงขึ้นเรื่อยๆ น่าจะมีสาเหตุสำคัญมาจากการที่ร่างกายถูกล๊อคให้อยู่ในสมดุล Treg (หรือ สมดุลสบาย)

ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายขาดการตรวจสอบความผิดปกติที่ค่อยๆ เกิดขึ้นในร่างกาย ซึ่งกว่าจะเริ่มแสดงความผิดปกติให้เห็น ในหลายๆ กรณีก็สายไปแล้ว นับเป็นมหันตภัยเงียบหรือระเบิดเวลาที่คอยคุกคามมนุษย์ในปัจจุบันอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้

นอกจากนี้สมดุล Treg ยังสามารถทำให้เม็ดเลือดขาวบางชนิดเปลี่ยนหน้าที่จากการต่อสู้และกำจัดเซลล์มะเร็ง (หรือสิ่งแปลกปลอมอื่นๆ) มาช่วยสร้างหรือสนับสนุนปัจจัยการเจริญเติบโตของมะเร็งอีกด้วย

## สมดุล Th1...

### สถานการณ์ “สงบ” → “สมดุลป้องกันร่างกาย”

BETAGLUCAN

สมดุลนี้เป็นสมดุลหลักที่เกิดขึ้นในร่างกายในสภาวะปกติ เมื่อมีการจู่โจมจากเชื้อโรคร้ายนานาชนิด โดยเฉพาะจากพวกที่เป็นไวรัสและแบคทีเรีย แต่เชื้อรา โปรโตซัว หรือพยาธิบางชนิดก็อาจจะกระตุ้นให้เกิดสมดุลนี้ได้ นอกจากนี้สมดุลนี้ยังกระตุ้นการทำงานของ NK เซลล์และ T เซลล์ที่

เกี่ยวข้องกับจัดการกับเซลล์เนื้องอกหรือเซลล์มะเร็งต่างๆ ที่เกิดขึ้นในร่างกายอีกด้วย

สมดุสนี้เปรียบเสมือนสภาพที่บ้านเมืองสงบปราศจากสงคราม แต่ที่ชายแดนมีทหารออกมาลาดตระเวนตลอดเวลา ทางกองทัพมีความพร้อมทางด้านอาวุธ มีการซ่อมแซมและปรับปรุงอาวุธให้ทันสมัยอยู่เสมอ และภายในประเทศก็มีตำรวจสายตรวจออกมาตรวจตราตามที่ต่างๆ มีการจัดการกับประชาชนที่ทำความผิดอย่างเหมาะสมตามกฎหมาย และตอบโต้ศัตรูภายนอกอย่างเหมาะสม...นี่คือสภาพของร่างกายในสมดุสน Th1

ร่างกายในสมดุสนี้จะเปรียบเหมือนประเทศที่อยู่ในสภาวะสงบ แต่การป้องกันประเทศอยู่ในระดับปกติ ภายในประเทศ ตำรวจประจำสน.และป้อมตลอดเวลา มีสายตรวจออกตรวจเป็นระยะๆ มีการจับประชาชนที่ทำความผิด (เซลล์ที่ผิดปกติ) และลงโทษตามกฎหมาย ส่วนบริเวณชายแดนมีกองทหารออกตรวจตราชายแดน เป็นระยะตามปกติ กองทัพมีความพร้อมทั้งทางด้านกำลังพลและอาวุธยุทธโปกรณ์แต่อยู่ในที่มั่น (เตรียมพร้อม) ดังนั้นสมดุสน Th1 จะเป็นสมดุสนที่ป้องกันอันตรายให้กับร่างกายทั้งภายในและภายใน!

## สมดุสน Th2...

### สถานการณ์ “ศูนย์เฉพาะกิจ” → “สมดุสนภูมิแพ้”

BETAGLUCAN

สมดุสนี้จะเป็นสมดุสนหลักที่เกิดขึ้นในร่างกายโดยเฉพาะ เมื่อร่างกายพบกับสิ่งแปลกปลอมที่อาจจะไม่สามารถจัดการได้อย่างเด็ดขาด เช่น พยาธิหรือสารที่ร่างกายแพ้ (ละอองเกสร และสารเคมีต่างๆ) แต่ผลก็คือจะเกิด

ความเสียหายเฉพาะที่ จึงต้องรักษาหรือจัดการให้เป็นปกติ เช่น บริเวณที่พยาธิอยู่ (ซึ่งจะย้ายที่ไปเรื่อยๆ ตามแต่ที่พยาธิต้องการไป) หรือบริเวณที่เกิดภูมิแพ้ (เช่น ในทางเดินหายใจ ผิวหนัง หรือทางเดินอาหาร) เมื่อไม่สามารถจัดการกับสิ่งแปลกปลอมเหล่านี้ได้ ก็ก่อความเสียหายต่อเนื่องเยื่อต่างๆ จึงต้องรักษา เมื่อเกิดอีกก็ต้องรักษาอีก อย่างนี้ไปเรื่อยๆ จนกว่าที่สิ่งแปลกปลอมนั้นๆ จะถูกกำจัดจากร่างกายไปได้

สมดุสนี้จึงเปรียบเหมือนบ้านเมือง ที่มีสภาพที่ส่วนใหญ่สงบ แต่บางแห่งมีความเดือดร้อนที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว จึงมีการแก้ไขเยียวยาอย่างรวดเร็ว เพื่อแก้ไขปัญหาที่เกิดขึ้น ถ้าเป็นเหตุการณ์เล็กๆ ก็จะเป็นสิ้นสุดความสงบได้อย่างปกติ แต่ถ้าเป็นเหตุการณ์ที่ใหญ่หรือยืดเยื้อ ก็ส่งผลกระทบต่อพื้นที่และประชาชน เนื่องจากการเยียวยาทำแบบลวกๆ นั่นเอง...นี่คือสภาพของร่างกายในสมดุสน Th2

การทำงานของสมดุสนี้เป็นการป้องกันประเทศ ที่อยู่เฉพาะบริเวณที่มีปัญหา แต่การช่วยเหลือหรือการเยียวยาในแบบนี้ จะทำแบบลวกๆ ซึ่งนอกจากจะแก้ปัญหาที่เกิดขึ้นได้ไม่ดีแล้ว ยังก่อความเสียหายต่อประชาชนและประเทศควบไปด้วย [ภูมิแพ้-มะเร็ง] ดังนั้นสมดุสน Th2 ทำให้ร่างกายเสี่ยงจากการเกิดโรคทั้งจากภายในและภายนอก!

## สมดุสน Th17...

### สถานการณ์ “สงคราม” → “สมดุสนภูมิต่อต้านตัวเอง”

BETAGLUCAN

สมดุสนี้จะเป็นสมดุสนหลักของร่างกาย เมื่อร่างกายถูกบุกรุกด้วยเชื้อโรคที่รุนแรงมาก เช่น พยาธิหรือเชื้อราบางชนิด ซึ่งร่างกายจะมีการตอบโต้

ที่รุนแรงมาก และช่วงเวลากการตอบโต้ก็ยาวนานกว่าที่พบในสมดุล Th1 ที่กล่าวมาแล้ว การเสริมสมดุลนี้ให้เกิดในระยะยาว จะส่งผลเสียต่อร่างกายมากกว่าผลดี

ดังนั้นสมดุลแบบนี้เปรียบเสมือนบ้านเมืองที่อยู่ในสภาพที่สงบ แต่การป้องกันประเทศกลับอยู่ในระดับสูงสุดและอาจจะมีสภาวะเคอร์ฟิว ทหารได้นำอาวุธยุทธโปกรณ์ชนิดต่างๆ เช่น รถถัง เครื่องบินรบ ปืนใหญ่ ฯลฯ ไปตรึงตลอดแนวชายแดน บางครั้งอาจจะมีความอึดหิมมากเกินไปถึงกับรบกันเอง ส่วนตำรวจมีความก้าวร้าวมาก มีการตรวจจับอย่างเข้มงวด แม้ประชาชนดีก็ถูกสงสัย และจับไปลงโทษ นอกจากนี้ตำรวจยังไปสนับสนุนคนเลว ทำให้เครือข่ายของคนเลวเหล่านั้นเจริญเติบโต และในที่สุดประชาชนที่ถูกกดขี่ต่างๆ อาจจะมีแนวโน้มก่อการร้ายได้ในที่สุด (มะเร็งชนิดต่างๆ)...นี่คือสภาพของร่างกายในสมดุล Th17

ร่างกายในสมดุลนี้จะเปรียบเหมือนประเทศที่อยู่ในสภาวะสงครามในเวลาที่ควรจะสงบ จึงมีโอกาสส่งผลเสียร่างกายของตัวเอง นานๆ เข้าในที่สุดอาจจะเกิดภูมิต่อต้านตัวเอง เช่น โรคหืด, โรคข้อเสื่อม (Rheumatoid Arthritis), โรคภูมิแพ้บางชนิด, โรคทางเดินอาหารอักเสบ (Inflammatory Bowel Disease), โรคกระเพาะอาหารอักเสบ (Autoimmune Gastritis), โรคสะเก็ดเงิน (Psoriasis), โรคมันตาอักเสบ (Uveitis), โรคพุ่มพวง (Systemic Lupus Erythematosus), โรคเหงือกอักเสบเรื้อรัง (Chronic Gingivitis) และ โรค Multiple Sclerosis เป็นต้น

**สรุปแล้วสมดุล Th17 แม้จะมีประสิทธิภาพในการทำลายที่รุนแรงกว่า แต่อันตรายต่อตนเองที่ได้รับจากสมดุลนี้ก็จะสูงเกินกว่าเช่นกัน !!!**

**หมายเหตุ :** เกร็ดเพิ่มเติมที่น่าสนใจเกี่ยวกับอันตรายจากสมดุล Th17

- การศึกษาในผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid Arthritis) พบว่าอยู่ในสมดุล Th17 พบการกระตุ้นการทำลายกระดูกอ่อน ยับยั้งการสร้างคอลลาเจน และทำให้เกิดอาการอักเสบที่บริเวณไขข้อ<sup>11</sup>
- สมดุล Th17 กระตุ้นการสร้างสารเคมีต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับ การสร้างเส้นเลือด<sup>12</sup> ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีว่าการสร้างเส้นเลือดคือปัจจัยสำคัญของการเจริญเติบโตและการลุกลามของมะเร็ง
- สมดุล Th17 กระตุ้นสารเคมีที่เกี่ยวข้องกับอาการอักเสบจำนวนมาก<sup>13</sup>
- มีหลักฐานที่แสดงให้เห็นว่า สารเคมีจากบริเวณที่เป็นมะเร็งสามารถชักนำให้เกิด และเพิ่มจำนวนเซลล์ Th17 ได้<sup>14</sup>
- พบผู้ป่วยที่เป็นโรคเกี่ยวกับภูมิต่อต้านตัวเองหลายโรค เช่น โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid Arthritis), โรคพุ่มพวง (SLE: Systemic Lupus Erythematosus), สะเก็ดเงิน (Psoriasis) ฯลฯ มีระดับสารเคมีในสมดุล Th17 ในร่างกายสูง<sup>15</sup>

<sup>11</sup> Nat Immunol (2005)6:1133-41; Arthritis Res (2001)3:168-77; Ann Rheum Dis (2002)61:870-6

<sup>12</sup> เช่น Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), Heparin-binding EGF (HB-EGF), Single-chain Precursor Hepatocyte Growth Factor (SC-HGF), Double-chain Mature HGF (DC-HGF), Keratinocyte Growth Factor (KGF) [Clin. Rheumatol (2006)25:16-20; Osteoarthritis Cartilage (2006)14:345-52]

<sup>13</sup> เช่น IL-17, IL-1, IL-6, IL-8, IL-21, IL-22, IL-23 และ Prostaglandin E2

<sup>14</sup> J Immunol (2010)184:1630-41

<sup>15</sup> Front. Biosci (2008)13:170-177; Semin Immunol (2007)19:383-393

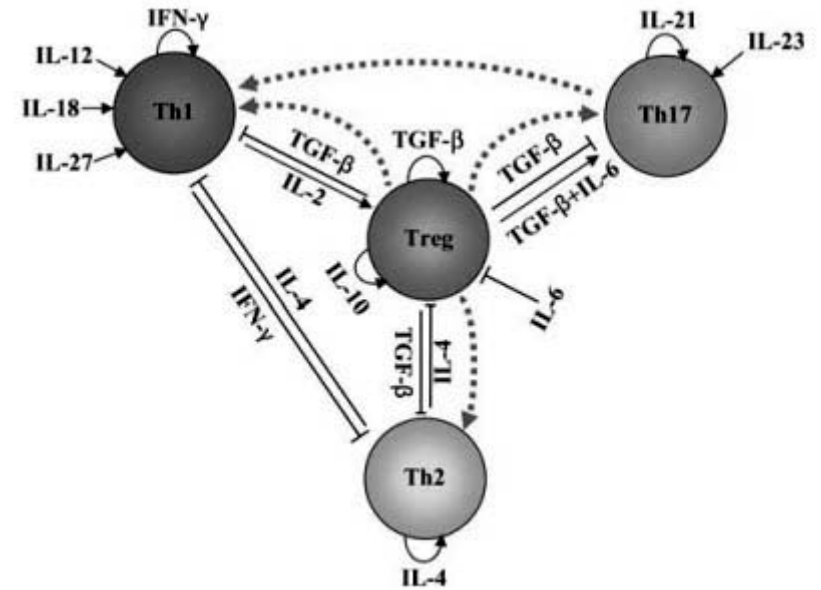
## กลไกการควบคุมสมดุล

BETAGLUCAN

เท่าที่ศึกษามาถึงปัจจุบันนี้ การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของเราต่อสิ่งแปลกปลอมจะมี 4 สมดุล ซึ่งเป็นสมดุลของ T Helper เซลล์ หรือที่เรียกกันว่า CD4 เซลล์ เนื่องจากเซลล์พวกนี้มีโครงสร้างที่เรียกว่า CD4 อยู่ที่ผนังเซลล์ เซลล์พวกนี้เปรียบเสมือนแม่ทัพที่บัญชาการรบ ซึ่งมีอยู่ 4 ชนิดทำให้เกิดสมดุลทั้ง 4 ตามสภาวะที่กล่าวมาแล้ว ในระบบภูมิคุ้มกันของเราจะมีสมดุลชนิดใดชนิดหนึ่งโดดเด่นขึ้นมาในช่วงเวลาใดเวลาหนึ่ง และจะมีอิทธิพลในการกดสมดุลชนิดอื่น โดยมีการสร้างสารเคมีที่เป็นเอกลักษณ์ของสมดุลนั้นๆ ทำให้การทำงานของสมดุลอื่นๆ ด้อยลงไป แต่ไม่ได้หมายความว่าหยุดทำงาน จนกระทั่งมี “สัญญาณกระตุ้น” อันใหม่และมากพอ ก็จะเปลี่ยนสมดุลภูมิคุ้มกันของร่างกายจากเดิมที่เป็นอยู่ ไปเป็นสมดุลที่เหมาะสมต่อการตอบสนองต่อไป

ดังนั้นต่อไปเมื่อใช้คำว่าสมดุลอะไร แสดงว่าสมดุลนั้นเด่นในขณะที่สมดุลอื่นถูกลดบทบาทลง

ปัญหาของคนในสมัยนี้ไม่ใช่เพียงแค่อวัยวะภูมิคุ้มกันที่อ่อนแอเฉยเท่านั้น ในหลายกรณีเกิดจากภูมิคุ้มกันที่ถูกบล็อกอยู่ในสมดุลที่ไม่ถูกต้อง เช่น สมดุล Th2 สมดุล Th17 หรือสมดุล Treg ดังกล่าวมาแล้ว จึงมีความจำเป็นไม่เพียงแต่การทำให้อวัยวะภูมิคุ้มกันที่แข็งแรง แต่ยังคงต้องให้อยู่ในสมดุลที่ถูกต้อง (สมดุล Th1) อีกด้วย เพราะการที่มีภูมิคุ้มกันที่แข็งแรง แต่อยู่ในสมดุลที่ไม่ถูกต้อง กลับจะส่งผลเสียต่อร่างกายมากขึ้นไปอีก



รูปที่ 3 : กลไกการควบคุมสมดุล

Journal of Molecular Cell Biology, Year 2009, Volume 1, Page 1-16

สมดุลพื้นฐานของร่างกายแต่ละคน อาจจะมีผลมาจากพันธุกรรม เชื้อชาติ และอายุ เป็นต้น ส่วนปัจจัยที่มีผลกระทบต่อการเปลี่ยนแปลงสมดุลของร่างกาย เช่น สภาพอากาศที่ต่างกัน มลภาวะ เกษตรดอกไม้ จุลินทรีย์ หรือการเป็นโรคเรื้อรังต่างๆ เป็นต้น เมื่อสิ่งเหล่านี้ส่งผลกระทบต่อร่างกายของเรา เราก็จะพยายามที่จะปรับให้อยู่ในสมดุลที่ทำให้เราอยู่ได้

**รูปที่ 3** เป็นการแสดงให้เห็นถึงกลไกการควบคุมสมดุลต่างๆ ของร่างกาย ภาพนี้แสดงให้เห็นถึงการที่สมดุลต่างๆ มีการควบคุมกันเอง โดยเมื่อสมดุลใดเด่นขึ้นมาก็จะยับยั้งสมดุลที่เหลือ โดยมีสมดุล Treg (สมดุลยับยั้งการทำงานของภูมิคุ้มกัน) อยู่ตรงกลางและมีความเชื่อมโยงกับสมดุลอื่นอย่างใกล้ชิด ในขณะที่เดียวกันสมดุลที่เหลือก็มีการควบคุมกันเองอีกด้วย ทั้งทางตรงและทางอ้อมโดยใช้ตัวยับยั้งต่างๆ ที่สร้างขึ้นมา เช่น IFN- $\gamma$ , IL-4, TGF- $\beta$  หรือ IL-6 เป็นต้น

สมดุลหลักที่เกิดขึ้นในเวลาหนึ่งๆ ที่กล่าวมาแล้ว ส่วนใหญ่เกิดจากการตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอมชนิดต่าง หรือเกิดขึ้นหลังจากการจัดการกับสิ่งแปลกปลอมเสร็จแล้ว ในกรณีที่ร่างกายเกิดโรคติดเชื้อ ร่างกายก็จะปรับสมดุลเป็นแบบ Th1 เมื่ออาการโรคหายแล้ว Th1 ก็จะลดประสิทธิภาพการทำงานลงไป แต่ก็ยังอยู่ในสมดุลนี้ เพียงแต่อยู่ในสภาวะเตรียมพร้อมแต่ในบางคนหรือคนบางวัยอาจจะไปอยู่ในสมดุล Treg ก็ได้ ต่อมาหากเกิดอาการแพ้ละอองเกสรดอกไม้ขึ้นมาถึงระดับที่มากพอ ก็จะไปกระตุ้นสมดุล Th2 ขึ้นมา ทำให้เกิดอาการต่างๆ ที่ทำให้เราไม่สบายขึ้นมา ถ้าไม่ได้รับการแก้ไข หากสมดุลนี้ก็ยังคงถูกกระตุ้นอยู่เรื่อยๆ ก็อาจจะพัฒนาจนเป็นโรคภูมิแพ้ได้ หรือในกรณีที่มียาที่ผิวหนังขึ้นอยู่กัขนิดของสิ่งแปลกปลอม ถ้าเป็นชนิดที่กระตุ้นสมดุล Th17 ในบริเวณผิวหนังส่วนนั้นก็จะกลายเป็นสมดุลนี้ และเมื่อสิ่งแปลกปลอมชนิดนั้นถูกกำจัดไปจนหมดสิ้นแล้ว แผลก็จะหาย โดยทั่วไปหลังจากนี้จะกลับไปเป็นสมดุล Th17 หรือ Treg แล้วแต่สภาพร่างกาย แต่ปัจจัยที่กำหนดจริงๆ ว่า สมดุลพื้นฐานของแต่ละคน ยังคงเป็นประเด็นที่กำลังศึกษาอยู่

## ร่างกายของเราควรมีสมดุลชนิดใด?

BETAGLUCAN

จากธรรมชาติของการตอบสนองของแต่ละสมดุลที่ได้อธิบายไปก่อนหน้านี้ ในบรรดาสมดุลทั้ง 4 นี้ สมดุลที่ได้ชื่อว่าปกป้องร่างกายของเราคือสมดุล Th1 ซึ่งสมดุลนี้เปรียบเสมือนเกราะคุ้มครองร่างกายให้ปลอดภัย ซึ่งเป็นสิ่งที่จำเป็นในการดำรงชีวิตอยู่บนโลกปัจจุบัน ท่ามกลางอันตรายที่มองไม่เห็น และผู้ที่ระบบภูมิคุ้มกันทำงานได้ไม่เต็มที่อย่างในคนชรา เด็ก หรือผู้ป่วย เกราะคุ้มครองอันมีค่าต่อชีวิตนี้ก็ยิ่งมีความจำเป็น เป็นที่น่าสังเกตอีกอย่างหนึ่งก็คือ อุบัติการณ์โรคติดเชื้อและโรคมะเร็งที่เพิ่มขึ้นมากเป็นหลักฐานสำคัญอันหนึ่งซึ่งแสดงให้เห็นอย่างชัดเจนว่า ระบบภูมิคุ้มกันหรือเกราะป้องกันที่เราามี อาจจะไม่ดีพอที่จะช่วยให้เราอยู่รอดในโลกปัจจุบันนี้ในระยะยาวได้ การค้นพบเมื่อไม่นานมานี้ว่า การเกิดมะเร็งในประชากรโลกที่สูงมากในปัจจุบัน และมีแนวโน้มที่สูงขึ้นเรื่อยๆ น่าจะมีสาเหตุสำคัญมาจากการที่ร่างกายถูกล็อกให้อยู่ในสมดุล Treg (หรือสมดุลสบาย)

สำหรับคนที่มีภูมิคุ้มกันปกติ มักพบในคนช่วงอายุตั้งแต่ 15-35 ปี หากร่างกายมีระบบ Th1 ที่เข้มแข็งทำให้การตอบโต้และกำจัดสิ่งแปลกปลอมได้อย่างรวดเร็ว แต่ถ้าร่างกายถูกล็อกอยู่ในสมดุลอื่นๆ แล้ว กลับจะเป็นอันตรายมากกว่าวัยอื่น เพราะอาจจะแสดงอาการที่รุนแรงกว่า เนื่องจากเป็นวัยที่มีภูมิคุ้มกันที่ทำงานได้อย่างเต็มที่

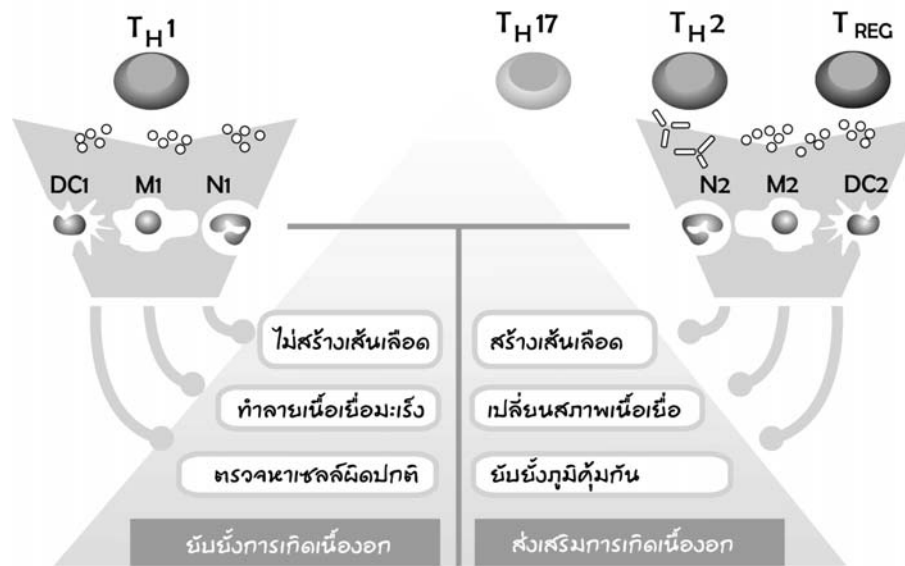
แต่สำหรับคนอื่นแล้วการเสริมให้มีระบบภูมิคุ้มกันที่ถูกต้องจะเป็นประโยชน์ เพราะนอกจากป้องกันไม่ให้เกิดโรคต่างๆ แล้ว ยังสามารถป้องกันการเกิดโรคร้ายบางชนิดที่ใช้เวลาในการพัฒนาหลายสิบปีอีกด้วย อย่างที่มี

นักวิชาการพูดกันเกี่ยวกับ “ฆาตกรเงียบ (Silent Killer)”<sup>16</sup> ที่คุกคามสุขภาพของมนุษย์ในปัจจุบันนี้ และเชื่อว่า “ฆาตกรเงียบ” นี้แหละคือต้นเหตุที่สำคัญของการเพิ่มขึ้นของโรคเรื้อรังต่างๆ รวมทั้งโรคมะเร็ง

การเสริมภูมิคุ้มกันให้แข็งแรงมีความจำเป็นมาก แต่ต้องเป็นการเสริมภูมิคุ้มกันที่ถูกต้อง มิฉะนั้นอาจจะเป็นผลเสียมากกว่าผลดี!! เช่น เสริมสมดุล Th17 ต่อเนื่องและยาวนาน อาจจะทำให้เกิดโรคภูมิต่อต้านตัวเองได้ ในกรณีเสริมสมดุล Th2 จะพัฒนาอาการภูมิแพ้ ส่วนการเสริมสมดุล Treg ก็ จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคต่างๆ รวมทั้งโรคมะเร็ง

### ดังนั้นไม่เพียงแต่พวกเราจะต้องเสริมเกราะที่มีอยู่ให้แข็งแรงและเตรียมพร้อมอยู่เสมอ ยังจะต้องมีสมดุลที่ถูกต้องอีกด้วย

นอกจากนี้การศึกษาเกี่ยวกับโรคมะเร็ง<sup>17</sup> ยังพบอีกด้วยว่า สมดุลที่ต่อต้านและยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งคือ สมดุล Th1 ส่วนสมดุลที่สนับสนุนการเจริญเติบโตและการลุกลามของเซลล์มะเร็งคือ สมดุล Treg Th17 และ Th2<sup>18</sup>



เมื่อเราทราบแล้วว่าสมดุล Th1 จะช่วยให้ร่างกายดำเนินชีวิตอย่างเป็นปกติ การเสริมสมดุลให้แข็งแรงนั้นทำได้โดยใช้เบต้ากลูแคนชนิดใดนั้น ในบทที่ 4 จะแสดงให้เห็นถึงการเปรียบเทียบของเบต้ากลูแคนชนิดต่างๆ ที่มีต่อคุณสมบัติในการเสริมสมดุล Th1 แต่ก่อนที่จะถึงตรงนั้น ในบทที่ 3 จะขอล่าวถึงความแตกต่างของเบต้ากลูแคนชนิดต่างๆ ที่มีการใช้และจำหน่ายในตลาดโลก ■

<sup>16</sup> Curr Opin Pharmacol (2009) 9: 347-50

<sup>17</sup> เซลล์มะเร็งมีคุณสมบัติเฉพาะหลายประการ เช่น เจริญเติบโตอย่างรวดเร็ว สามารถลุกลามไปสู่อวัยวะอื่นๆ มีกลไกที่หลั่งฮอร์โมนของร่างกายเพื่อหลีกเลี่ยงกระบวนการตายตามปกติของร่างกาย ทำให้เป็นอมตะ และส่งเสริมการสร้างเส้นเลือดเพื่อสนับสนุนการเจริญเติบโตและการลุกลามของตัวเอง เป็นต้น

<sup>18</sup> J Immunol (2010)184: 2281-88; Clin Cancer Res (2010) 16: 5153-64

# BETA GLUCAN

“

เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังสามารถเพิ่มอัตราการรอดชีวิต โดยการยับยั้งการตายของเซลล์ตับ และคงไว้ซึ่งประสิทธิภาพของคุณสมบัติการกินสิ่งแปลกปลอมของเม็ดเลือดขาว ในการศึกษาหนูที่ได้รับเชื้อไวรัสตับอักเสบ (MHV-A59)

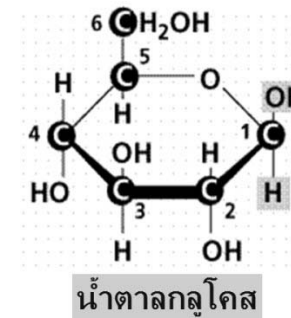
”

N.R. Diluzio, PhD,  
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยทูเลน  
สหรัฐอเมริกา

บทที่  
3

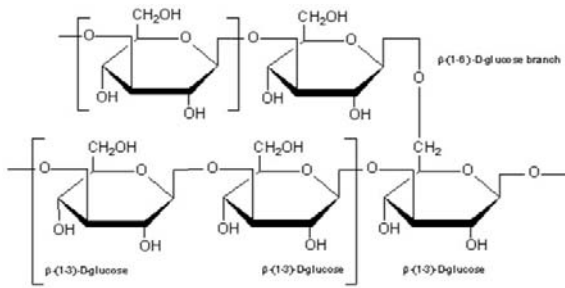
## ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับเบต้ากลูแคน<sup>19</sup>

บทนี้จะกล่าวถึงข้อมูลพื้นฐานและชนิดของเบต้ากลูแคนเท่าที่จำเป็น เมื่ออ่านจบแล้ว ท่านจะเข้าใจถึงความลับที่ว่า เบต้ากลูแคนนี้มีความหลากหลายและแตกต่างกันมาก เราไม่สามารถนำข้อมูลของเบต้ากลูแคนชนิดหนึ่งไปอ้างอิงกับอีกชนิดหนึ่งได้!



ที่มา : <http://revisionworld.co.uk/a2-level-level-revision/biology/core-principles-foundation/biological-molecules/carbohydrates-0/carbohydrates2-glucose/structure-glucose>

<sup>19</sup> J Biol Chem (2002)277:36825-31; Glycobiol (2000)10:339-46; J Biochem (1993)113:683-86; Carbohydr Polym (1995)28:3-14; J Serb Chem Soc (2003)68:805-9



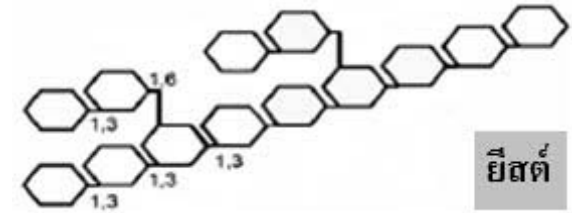
เบต้า-1,3 ดี กูแคนจากยีสต์ขนมปัง

ที่มา : <http://www.sigmaldrich.com/life-science/metabolomics/enzyme-explorer/learning-center/lysing-enzymes.html>

เบต้ากูดูแคนเป็นสารประกอบที่มีน้ำตาลกลูโคสมาเรียงต่อกันเป็นสายยาว อาจจะมีแขนงหรือไม่ก็ได้<sup>20</sup> สามารถพบได้ในยีสต์ขนมปัง ยีสต์เหล้า เบียร์ เห็ด รา แบคทีเรีย สาหร่าย รำข้าวโอ๊ต และรำข้าวบาร์เลย์ เป็นต้น เบต้ากูดูแคนแต่ละชนิด จะมีโครงสร้างที่ต่างกัน พอสรุปได้ดังนี้คือ

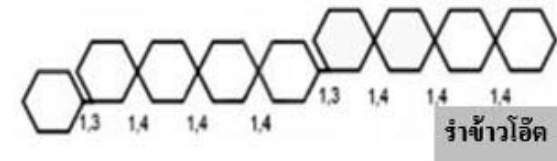
1. จากแบคทีเรียและสาหร่ายมักจะเป็นสายยาวที่ต่อกันด้วยพันธะ 1, 3 และไม่มีแขนง
2. จากยีสต์ เห็ด และรา มีสายหลักที่ต่อกันด้วยพันธะ 1, 3 และมีสายแขนงออกมาที่ต่อกันด้วยพันธะ 1, 6
3. จากรำข้าวโอ๊ตหรือบาร์เลย์ เป็นสายหลักที่ต่อกันด้วยพันธะ 1, 4 และสายแขนงด้วยพันธะ 1, 3 เป็นต้น (ดูตารางที่ 1)

<sup>20</sup> มีวิธีดูง่ายๆ ดังนี้ ที่รูปน้ำตาลกลูโคสจะมีการเขียนตำแหน่งของคาร์บอนอะตอม (C) แต่ละตัว เป็นสิ่งอ้างอิงสำหรับการดูการเชื่อมต่อ ที่รูปเบต้ากูดูแคน ให้หาอะตอมของออกซิเจน (O) เฉพาะที่บนโครงสร้างรูปหกเหลี่ยม ให้คิดว่าเป็นเหมือนเลขศูนย์ ถัดมาจึงเป็นตำแหน่ง 1, 2,... จนถึง 5 ส่วนคาร์บอนตัวที่ 6 ไม่ได้อยู่บนหกเหลี่ยมจึงมีสูตร CH<sub>2</sub>OH เวลาไม่ได้เชื่อมต่อ แต่จะกลายเป็น CH<sub>2</sub> เวลาถูกเชื่อมต่อ



ยีสต์

ที่มา : <http://www.oatsbh.com/en/Oat-Glucan.shtml>







รำข้าวโอ๊ต

ที่มา : <http://www.oatsbh.com/en/Oat-Glucan.shtml>

นอกจากนี้ในเบต้ากูดูแคนแต่ละชนิด ยังมีความแตกต่างกันทางรายละเอียดในด้านความยาวของสายหลักและสายแขนง และอัตราส่วนของสายแขนงที่แตกออกมาจากสายหลัก (หรือที่เรียกกันว่า อัตราส่วนของการแตกแขนง (Degree of Branching: DB) และยังมีโครงสร้างแบบ 3 มิติที่ต่างกันอย่างอื่นด้วย เช่น โครงสร้างแบบบันไดเวียนเกลียวเดียว (Single Helix) บันไดเวียน 3 เกลียว (Triple Helix) หรือพันกันแบบไร้ทิศทาง (Random Coil) เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีขนาดโดยรวมของเบต้ากูดูแคนที่ต่างกัน รวมทั้งคุณสมบัติทางกายภาพ เช่น ความสามารถในการละลายน้ำที่ต่างกันอีกด้วย



ชนิดของเบต้ากลูแคน	โครงสร้าง	ลักษณะ
แบคทีเรีย		Curdian: สายยาวตัว 1,3 (ไม่มีแขนง)
รา		Schizophyllan: สายยาว $\beta$ 1,3 สายแขนง $\beta$ 1,6
ยีสต์		Beta Glucan: สายยาว $\beta$ 1,3 สายแขนง $\beta$ 1,6
ธัญพืช		รำข้าวบาร์เลย์, โฮสต์: สายยาว $\beta$ 1,3 หรือ $\beta$ 1,4

ความแตกต่างทางด้านกายภาพหรือโครงสร้างเหล่านี้ นอกจากจะส่งผลไปถึงประสิทธิภาพที่ต่างกันราวฟ้ากับดินแล้วยังอาจจะหมายถึงอันตรายที่จะได้รับจากการบริโภคต่อเนื่องอีกด้วย ดังนั้นการพูดถึงเบต้ากลูแคน จึงต้องระบุแหล่งที่มาเสมอ ความหลากหลายของเบต้ากลูแคน ได้ถูกแสดงไว้ในตารางข้างบน

เบต้ากลูแคนหลายชนิดได้รับอนุญาตจากกระทรวงสาธารณสุขญี่ปุ่น (Ministry of Health, Labour and Welfare) ให้ใช้ร่วมกับเคมีและรังสีบำบัด ในการรักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งได้ในประเทศญี่ปุ่นตั้งแต่ปีค.ศ. 1985 และเกาหลีใต้ได้อนุญาตให้ใช้ในปีค.ศ.2000 และประเทศจีนในปีค.ศ.2011<sup>21</sup>

ตารางที่ 1 : ความหลากหลายทางโครงสร้างของเบต้ากลูแคน

<sup>21</sup> Gan To Kagaku Ryoho (2005) 32: 1209; Pathol Immunopathol Res (1986) 5: 286-96; #JP 03,133,934 สำหรับ Polyphorus confluens (1991); WO 98 27,992 สำหรับ Agaricus blazei (1998); #JP10 287,284 ในปี 1998 สำหรับเบต้ากลูแคนที่สามารถกระตุ้นเอ็นเคเซลล์ได้สำหรับยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง

## เบต้ากลูแคนที่สำคัญ

BETAGLUCAN

ในหนังสือเล่มนี้จะกล่าวถึงเบต้ากลูแคน 4 ชนิดที่มาจากแหล่งที่เป็นอาหารเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งได้แก่ เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง เบต้ากลูแคนจากยีสต์สุรา (บิวเวอเรียยีสต์) เบต้ากลูแคนจากเห็ดที่กินได้ชนิดต่างๆ และเบต้ากลูแคนจากธัญพืช เหตุผลที่สำคัญในการนำเบต้ากลูแคนจากแหล่งที่เป็นอาหารมาใช้ เนื่องจากความปลอดภัยต่อสุขภาพของผู้บริโภค เพราะแหล่งอาหารที่กล่าวถึงเหล่านี้ อยู่คู่กับมนุษย์เรามาเป็นเวลาหลายพันปีแล้ว จึงเป็นสิ่งที่ยืนยันความปลอดภัยของอาหารเหล่านี้ ในปัจจุบันนี้จึงมีผลิตภัณฑ์ของเบต้ากลูแคนจากทั้ง 4 แหล่งออกมาจำหน่ายมากมายทั่วโลก เนื่องจากว่ามีประสิทธิภาพสูงมาก ในขณะที่แทบจะไม่พบผลข้างเคียงต่อผู้บริโภคเลย

ในทางตรงกันข้ามมีเบต้ากลูแคนหลายชนิด ที่ได้มาจากแหล่งที่ไม่ใช่อาหาร เช่น จากแบคทีเรียบางชนิด ทั้งที่ก่อให้เกิดโรคหรือไม่ก็ตาม หรือจากยีสต์ดำที่พบตามอาคาร สิ่งปลูกสร้าง และสิ่งแวดล้อมในที่ต่างๆ สำหรับผลิตภัณฑ์ของยีสต์ดำนี้ บางยี่ห้อไม่มีแม้กระทั่งการสกัดเบต้ากลูแคนให้บริสุทธิ์ ซึ่งผลิตภัณฑ์ที่จำหน่ายแท้ที่จริงก็คือ ยีสต์ดำที่เพียงแต่ทำให้เซลล์แตก โดยไม่มีการสกัดให้เป็นเบต้ากลูแคนที่บริสุทธิ์นั้น แต่อ้างว่าเป็นวิธีธรรมชาติ ไม่มีสารเคมีที่ใช้สกัดเจือปนในผลิตภัณฑ์ ผลิตภัณฑ์ชนิดนี้จึงเต็มไปด้วยโปรตีน ดีเอ็นเอ และเอนไซม์ต่างๆ ที่เป็นส่วนประกอบของเซลล์ สิ่งเหล่านี้จะเป็นต้นเหตุสำคัญต่อการแพ้ได้ โดยเฉพาะเมื่อต้องบริโภคเป็นระยะเวลาอันยาวนานแล้ว นอกจากนี้สารปนเปื้อนเหล่านี้ยังอาจจะลดประสิทธิภาพของเบต้ากลูแคนอีกด้วย [รายละเอียดเพิ่มเติมจะกล่าวถึงใน “ภาคผนวก 2”]

## เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง<sup>22</sup>

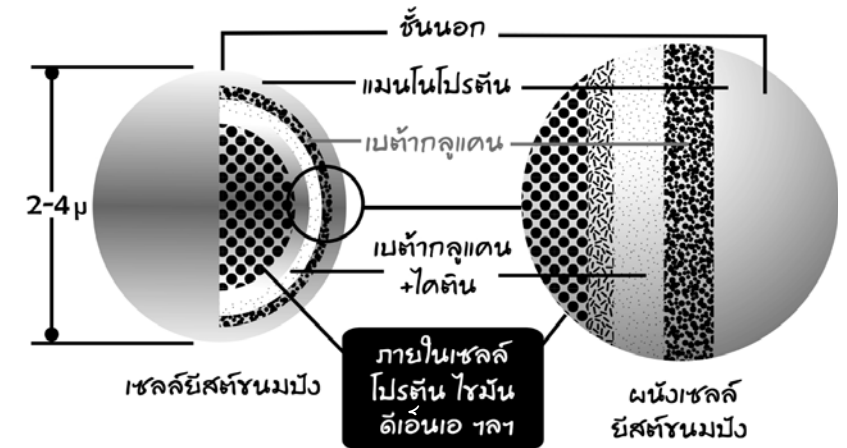
BETAGLUCAN

ยีสต์ขนมปังที่มีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *Saccharomyces cerevisiae* เป็นสิ่งมีชีวิตที่ได้รับการศึกษามากที่สุดชนิดหนึ่งในโลก อาจจะเพราะความคุ้นเคยและความปลอดภัย เนื่องจากยีสต์ชนิดนี้เป็นส่วนสำคัญของอาหารมนุษย์มานานกว่า 6 พันปีแล้ว ได้ให้ผลิตภัณฑ์ที่จำเป็นต่อมวลมนุษยชาติ เช่น ขนมอบชนิดต่างๆ และเหล้า เบียร์ ไวน์ เป็นต้น [ดูข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับความปลอดภัยในบทที่ 5]

ต่อมามีความต้องการพัฒนาและปรับปรุงสายพันธุ์ยีสต์ชนิดนี้ให้มีประสิทธิภาพที่มากขึ้น และมีความเฉพาะตามความต้องการของการใช้งาน เช่น ความสามารถในการผลิตคาร์บอนไดออกไซด์ในปริมาณสูงขึ้น หรือความสามารถในการทนต่อแอลกอฮอล์ในปริมาณสูงขึ้น เป็นต้น ในที่สุดเราก็ได้สายพันธุ์ยีสต์ขนมปังและยีสต์สุรา (เบรเวอรียีสต์) ที่มีความแตกต่างกันออกไป แม้จะเริ่มต้นมาจากยีสต์ชนิดเดียวกัน

ในกรณีนี้ถ้าเปรียบเทียบอย่างง่าย ๆ ก็เหมือนชนชาติของมนุษย์เราที่มีจุดเริ่มต้นจากที่เดียวกัน แต่ผ่านการคัดเลือกสายพันธุ์โดยสิ่งแวดล้อมอาหาร และอื่นๆ แม้ว่าเรายังมีความเป็นมนุษย์ที่เหมือนกัน มีรูปร่าง อวัยวะ หรือกลุ่มเลือดทั่วไปอย่างเดียวกัน แต่สิ่งเหล่านี้ก็ทำให้มนุษย์เรามีความ

หลากหลายและแตกต่างกัน ตั้งแต่ดีเอ็นเอ รูปร่าง สีผิว สีผม พันธุกรรม อาจจะรวมไปถึงความเฉลียวฉลาด ความสามารถทางร่างกาย ฯลฯ ดังนั้นความแตกต่างระหว่างยีสต์ขนมปังและยีสต์สุรา (เบรเวอรียีสต์) ถ้าเปรียบเทียบไปแล้วก็จะคล้ายกับความแตกต่างระหว่างคนเอเชียกับคนยุโรป หรือคนยุโรปกับคนแอฟริกา เป็นต้น



รูปที่ 1 : แสดงให้เห็นยีสต์ขนมปังและโครงสร้างของผนังเซลล์

เบต้ากลูแคนเป็นสารที่ทำหน้าที่เป็นโครงสร้างหลักของผนังเซลล์ของยีสต์ขนมปัง ส่วนที่เรียกว่า เบต้ากลูแคน จะประกอบด้วยโครงสร้าง 2 ลักษณะคือที่เป็น เบต้า 1, 3 กลูแคน และเบต้า 1, 6 กลูแคน โดยที่เบต้า 1, 3 กลูแคน มีปริมาณ 85% ของปริมาณเบต้ากลูแคนทั้งหมด [ตารางที่ 2] โมเลกุลมีโครงสร้างเป็นบันไดเวียนชนิด 3 เกี้ยว และมีขนาดโมเลกุลเฉลี่ย 250,000 ดาลตัน (Da)

<sup>22</sup> J Bacteriol (1998)180:3735-40; J Natl Cancer Inst (1975) 54: 571-80; Immune Modulation and Control of Neoplasia by Adjuvant Therapy (1978) [Mansell et al:Clinical experiences with the use of glucan] Raven Press, New York

ส่วนประกอบ	ขนาดเฉลี่ย (Da)	% ของมวลแห้งเซลล์
เบต้า1,3 กลูแคน	250,000	50
เบต้า1,6 กลูแคน	24,000	10
แมนโนโปรตีน	150,000	40
ไคติน	25,000	1-3

ตารางที่ 2 : ส่วนประกอบหลักของผนังเซลล์ยีสต์ขนมปัง

ที่มา : <http://www.vitaminpros.com/beta-1-3-glucon.htm>

การศึกษาเบต้ากลูแคนของยีสต์ขนมปังมีมานานกว่า 40 ปีมาแล้ว มีคุณสมบัติที่เด่นชัดคือ การเสริมภูมิคุ้มกันของร่างกาย งานวิจัยแรกที่ใช้เบต้ากลูแคนในการรักษามะเร็งตีพิมพ์ในวารสารของสถาบันมะเร็งแห่งชาติ สหรัฐอเมริกา ในปีค.ศ. 1975 โดยนายแพทย์ปีเตอร์ แมนเชล และคณะที่ศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งผิวหนัง และต่อมาในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ซึ่งประสบความสำเร็จมากทำให้การศึกษาเกี่ยวกับเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังแพร่หลายจนถึงปัจจุบันนี้ (อ่านรายละเอียดได้ในบทที่ 1) ส่วนรายละเอียดการศึกษาต่างๆ ในด้านต่างๆ ของเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง จะได้กล่าวถึงในบทต่อไปของหนังสือเล่มนี้

## เบต้ากลูแคนจากยีสต์สุรา (เบริวเวอร์ยีสต์)<sup>23</sup>

BETAGLUCAN

การที่พบว่าเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังมีประสิทธิภาพสูงมาก ในการเสริมภูมิคุ้มกัน จึงมีความพยายามที่จะนำเบต้ากลูแคนจากยีสต์สุรา (เบริวเวอร์ยีสต์: Brewer's Yeast) ซึ่งมีราคาถูกมาก เนื่องจากเป็นวัตถุดิบจากของเสียจากอุตสาหกรรมสุรา ที่มีจำนวนมากในแต่ละปี การสำรวจในปีพ.ศ. 2544 แคนในประเทศไทยของเรา ยีสต์ที่เป็นของเสียจากอุตสาหกรรมสุรา มีจำนวนถึง 3,000 ตัน (น้ำหนักแห้ง) และผู้สำรวจยังประเมินว่าจะมีปริมาณเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ อีกปีละ 10%

การที่มีราคาถูกเนื่องจากเป็นของเสียจากอุตสาหกรรม จึงได้ถูกนำไปใช้ผสมเป็นอาหารสัตว์ และใช้ในโรงงานบำบัดน้ำเสียในการผลิตก๊าซชีวภาพ และบางส่วนก็จะถูกนำไปสกัดเอาส่วนของผนังเซลล์ ที่มีเบต้ากลูแคนเป็นส่วนประกอบอยู่ประมาณ 50% ซึ่งจะถูกนำไปขายเป็นอาหารสัตว์เกรดที่สูงขึ้น (แต่ก็ยังมีราคาถูก)

ต่อมามีการสกัดเบต้ากลูแคนบริสุทธิ์ออกมา เนื่องจากเบต้ากลูแคนจากยีสต์สุรา (เบริวเวอร์ยีสต์) มีคุณสมบัติละลายน้ำได้ จึงถูกนำไปใช้เป็นสารปรุงแต่งอาหาร [ดูวงกลมในตารางที่ 3] เช่น ใช้ใส่ในมายองเนสหรือโยเกิร์ต ใช้แทนไขมันเพื่อเพิ่มความหนืดและความน่ารับประทาน นอกจากนี้ยังสามารถใช้เพิ่มคุณค่าอาหารในเชิงเส้นใย และยังใช้ผสมกับแป้งชนิดต่างๆ เพื่อให้ความเหนียวนุ่ม น่ารับประทาน และช่วยเสริมความคงตัวของแป้งในอาหารสำเร็จรูปแบบแช่แข็งอีกด้วย

<sup>23</sup> Food Hydrocolloids (2006)20:68-78; Int J Food Sci Technol (2004)39:21-9; Agri Consp Sci (2009) 74:277-282

Function in food	$\beta$ -glucan name	Biological origin
Noncaloric food thickeners	curdlan	bacterium <i>Alcaligenes faecalis</i>
	yeast glucan	yeast <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Fat replacers	$\beta$ -glucans from cereals	cereals, e.g. barley
	yeast-glucan	spent brewer's yeast
Emulsifiers	extracellular polysaccharides (EPS)	variety of bacteria
	yeast glucan	spent brewer's yeast
Water holding	yeast glucan	spent brewer's yeast
Oil binding	yeast glucan	spent brewer's yeast
Film properties (edible film production)	curdlan	bacterium <i>Alcaligenes faecalis</i>
	$\beta$ -glucan	mushrooms
Lowering LDL cholesterol	$\beta$ -glucan	oat
Reducing of blood sugar	$\beta$ -glucan	yeast
Dietary fibers	$\beta$ -glucan	baker's yeast
Prebiotic application	$\beta$ -glucan hydrolyzates	oat
	$\beta$ -glucan	oyster mushroom (genus <i>Pleurotus</i> )

**ตารางที่ 3 : การใช้ประโยชน์จากเบต้า-กลูแคน**

ที่มา : Food Hydrocolloids, Year 2006, Volume 20, Page 68-78

ความพยายามในการเพิ่มมูลค่าให้กับเบต้ากลูแคนชนิดนี้ โดยนำมาโฆษณาว่า มีประสิทธิภาพที่เหนือกว่าเบต้ากลูแคนที่มีการศึกษามาทั้งหมด ผู้อ่านจะได้พิจารณาผลการเปรียบเทียบกับเบต้ากลูแคนชนิดอื่นด้วยตัวเอง ในบทที่ 4] แม้ว่ายีสต์สุรา (บริวเวอรียีสต์) จะเป็นยีสต์ชนิดเดียวกันกับยีสต์ขนมปัง (*Saccharomyces cerevisiae*) ดังที่อธิบายไปก่อนหน้านี้ก็ตาม แต่ปริมาณเบต้ากลูแคนที่พบในผนังเซลล์ก็ต่างกัน คุณสมบัติทางกายภาพของเบต้ากลูแคนที่สกัดได้ก็ต่างกัน โดยยีสต์สุรา (บริวเวอรียีสต์) มีอัตราส่วนประกอบของ 1, 3 และสายแขนง 1, 6 น้อย

กว่ายีสต์ขนมปังมาก โมเลกุลของเบต้ากลูแคนมีขนาดเล็ก<sup>24</sup> และสภาพเป็นเจลละลายน้ำได้ง่าย ไม่เหมือนกับของยีสต์ขนมปังที่อยู่ในรูปไม่ละลายน้ำ และที่สำคัญก็คือสภาพของยีสต์ที่ได้มาจากของเสีย เป็นเซลล์ที่ไม่ได้อยู่ในสภาพที่เจริญเติบโตอย่างเหมาะสม (จำนวนมาก อยู่ในสภาพที่ขาดอาหาร และกำลังจะตายหรือตายไปแล้ว จากการแช่อยู่ในแอลกอฮอล์ที่ตัวมันเองผลิตขึ้นมา) เบต้ากลูแคนที่สกัดได้ในสภาพนั้นจึง ไม่สามารถควบคุมคุณภาพได้ คุณภาพที่ได้จึงไม่ดีเท่าที่ควร ต่างกับยีสต์ขนมปังที่เลี้ยงขึ้นมา และสกัดในช่วงเวลาการเจริญเติบโตที่เหมาะสม จึงทำให้สามารถควบคุมคุณภาพของเบต้ากลูแคนที่ต้องการได้ (ดูการเปรียบเทียบในบทที่ 4-6)

### เบต้ากลูแคนจากเห็ดกินได้<sup>25</sup>

#### BETAGLUCAN

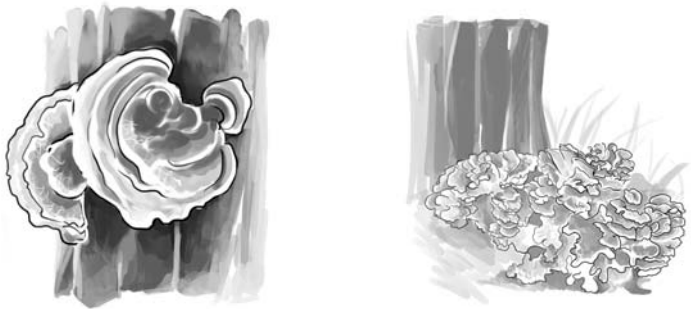
การศึกษาเบต้ากลูแคนในเห็ดกินได้ เริ่มขึ้นในเอเชียเมื่อกว่า 40 ปีที่แล้ว โดยมีประเทศญี่ปุ่นเป็นหัวเรี่ยวหัวแรงหลัก นำขบวนโดยดร.โกโรชิชิฮาระ แห่งมหาวิทยาลัยเทเกียว ญี่ปุ่น ทำการศึกษาในเห็ดชนิดต่างๆ เกี่ยวกับคุณสมบัติในการยับยั้งเซลล์มะเร็งหลายชนิด และพบว่าเห็ดชนิดต่างๆ มี

<sup>24</sup> มีขนาดประมาณ 20,000 Da (Dalton) ในขณะที่เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังมีขนาดประมาณ 200,000-300,000 Da [Clin Exp Immunol (2006) 143: 65-9]

<sup>25</sup> Nature (1969)222:687-8; Gan To Kagaku Ryoho (2005)32:1209; Pathol Immunopathol Res (1986)5:286-96; [http://en.wikipedia.org/wiki/Grifola\\_frondosa](http://en.wikipedia.org/wiki/Grifola_frondosa); <http://www.cancer.org/Treatment/TreatmentsandSideEffects/ComplementaryandAlternativeMedicine/DietandNutrition/coriolus-versicolor>; <http://www.mdanderson.org/education-and-research/resources-for-professionals/clinical-tools-and-resources/cimer/therapies/herbal-plant-biologic-therapies/coriolus-versicolor.html>; Anti-cancer Res(2002)22:1737-54; Cancer Immunol Immunother(2007)56:905-11; J Adv Pharm Technol Res(2011)2:94-103

คุณสมบัติกระตุ้นให้ร่างกายสามารถต่อต้านการลุกลามของโรคมะเร็ง และโรคติดเชื้อต่างๆ

เบต้ากลูแคนที่จะนำเสนอในที่นี้ได้มาจากเห็ด 2 ชนิดที่มีการจำหน่ายอย่างแพร่หลายในประเทศญี่ปุ่นและจีน ต่อมาในสหรัฐอเมริกาและหลายประเทศในยุโรป การศึกษาพบว่าเห็ดเหล่านี้ มีประสิทธิภาพสูงที่สุดในบรรดาเห็ดทั้งหลายที่ศึกษา ซึ่งรวมไปถึงเห็ดที่พวกเรารู้จักกันดี เช่น เห็ดหอม และเห็ดหลินจืออีกด้วย



เห็ดไม้ตาเกะ (Grifola frondosa) เป็นเห็ดที่มีขนาดใหญ่ถึง 20 กิโลกรัม ได้รับฉายาว่าเป็น “ราชาแห่งเห็ด” เป็นเห็ดที่มีการบริโภคอย่างแพร่หลายในญี่ปุ่น เบต้ากลูแคนมีพันธะ 1,6 เป็นสายหลักและพันธะ 1,3 เป็นสายแขนง เห็ดหางไก่งวง (Trametes versicolor) เป็นเห็ดที่มีหลายสีในดอกเดียวกัน มีสารออกฤทธิ์เรียกว่า PSK (Polysaccharide-K) ซึ่งเป็นสารประกอบที่มีโปรตีนเกาะอยู่กับสายของเบต้ากลูแคน<sup>26</sup>

<sup>26</sup> เป็นเบต้ากลูแคนขนาดเล็ก (94,000 -100,000 KDa) มีสายหลักเป็นพันธะ 1, 4 ส่วนสายแขนงพบทั้ง 1,3 และ 1,6 [Cancer Epidemiol Biom Prevent (1995) 4:275-81]

เบต้ากลูแคนจากเห็ดทั้งสองชนิด นอกจากจะมีคุณสมบัติในการลดน้ำตาลในเลือดแล้ว ยังมีคุณสมบัติสำคัญในการเสริมระบบภูมิคุ้มกัน และได้ใช้ร่วมกับเคมีบำบัด ฉายรังสี และการผ่าตัด สำหรับการรักษามะเร็งหลายชนิด ในหลายประเทศโดยเฉพาะญี่ปุ่นและจีน การศึกษายังพบอีกด้วยว่า เบต้ากลูแคนทั้งสองชนิดนี้ศึกษาพบการเติบโตของเซลล์มะเร็งบางชนิด และได้ใช้ร่วมกับเคมีบำบัด การฉายรังสี และการผ่าตัด สำหรับการรักษามะเร็งในญี่ปุ่นจีน สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งบางชนิด เช่น มะเร็งกระเพาะอาหาร หลอดอาหาร ลำไส้ใหญ่ เต้านม และปอด เป็นต้น และช่วยยืดอายุผู้ป่วยมะเร็งได้นานขึ้น

## เบต้ากลูแคนจากธัญพืช<sup>27</sup>

BETAGLUCAN

การศึกษารั้วพืชบางชนิด เช่น ข้าวโอ๊ตและข้าวบาร์เลย์ พบว่ามีใยอาหารชนิดที่ละลายน้ำได้ ที่สามารถลดคอเลสเตอรอลและน้ำตาลในเลือดได้ ซึ่งเป็นคุณสมบัติที่โดดเด่นของธัญพืชเหล่านี้ เบต้ากลูแคนของธัญพืชเหล่านี้มีพันธะ 1, 4 เป็นสายหลักและพันธะ 1, 3 เป็นสายแขนง การศึกษาคุณสมบัติในด้านการเสริมภูมิคุ้มกันของเบต้ากลูแคนในธัญพืชเหล่านี้ จึงเริ่มเข้าสู่ความสนใจของนักวิทยาศาสตร์

ในบทที่ 4-6 จะนำเสนอข้อมูลเปรียบเทียบเกี่ยวกับประสิทธิภาพของเบต้ากลูแคนจากแหล่งต่างๆ เหล่านี้ เพื่อจะได้ทราบถึงจุดอ่อนและจุดแข็งของเบต้ากลูแคนแต่ละชนิด แต่ก่อนจะถึงตรงนั้น ผู้อ่านน่าจะมีความรู้พื้นฐานเพิ่มเติม เพื่อความเข้าใจที่ถูกต้องเกี่ยวกับภูมิคุ้มกันของเราเสียก่อน

<sup>27</sup> Vasc Health Risk Manag (2008) 4: 1265-72; J Adv Pharm Technol Res (2011) 2: 94-103

## BETA GLUCAN

“

แม้โครเฟจที่ถูกกระตุ้นโดย 1,3 เบต้ากลูแคนชนิดที่ไม่ละลายน้ำ จากผนังเซลล์ของยีสต์ สามารถทำลายเซลล์มะเร็งได้หลายชนิด เช่น เซลล์ B-16 เมลาโนมา เซลล์ P-815 แมสโคไซโตมา และเซลล์ L-929 เป็นต้น การทำลายเซลล์มะเร็งเหล่านี้ สามารถสังเกตพบได้ตั้งแต่ 72-96 ชั่วโมงหลังได้รับเบต้ากลูแคน

”

*J. Bgwald, PhD,*

*สถาบันชีววิทยาทางการแพทย์ มหาวิทยาลัยทรอมโซ่  
นอร์เวย์*

บทที่

4

## การเสริมสมดุล Th โดยเบต้ากลูแคนชนิดต่างๆ

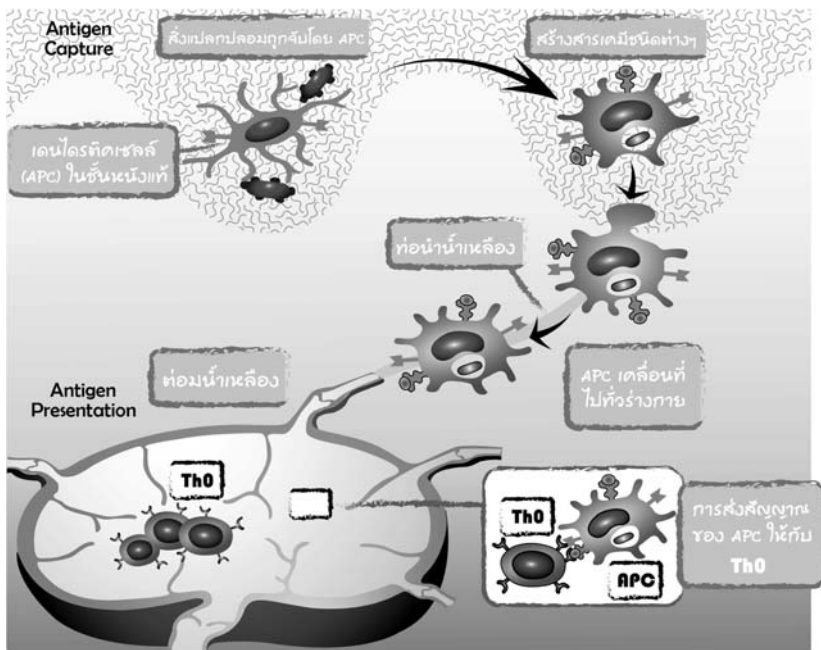
ความแตกต่างทางโครงสร้างของเบต้ากลูแคนที่กล่าวไว้ในบทที่ 3 ได้ส่งผลโดยตรงต่อคุณสมบัติและประสิทธิภาพของการทำงาน แม้แต่การเสริมให้ร่างกายเกิดสมดุล Th ในร่างกายก็มีความแตกต่างกันอย่างชัดเจน

*ในบทนี้จะแสดงผลการศึกษา  
การเสริมสมดุลของ Th1  
ซึ่งเป็นสมดุลที่เหมาะสมที่สุด  
ของการมีสุขภาพดี*

ด้วยการรับประทานเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง รวมทั้งการเปรียบเทียบประสิทธิภาพในการสร้างสมดุล Th1 ของเบต้ากลูแคนชนิดต่างๆ

## ผลของการรับประทาน เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง<sup>28</sup>

BETA-GLUCAN

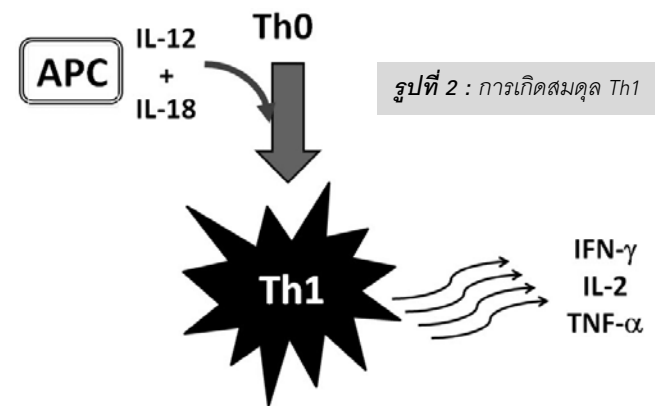


รูปที่ 1 : การจัดการกับเบต้ากลูแคนที่รับประทานเข้าไป

เมื่อเรารับประทานเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังเข้าไป เบต้ากลูแคนนี้จะถูกจับโดยเม็ดเลือดขาวที่เรียกว่า APC ที่อยู่ในลำไส้ APC จะกิน ย่อย และส่งส่วนที่เป็นสัญญาณมาที่ด้านนอกของผิว

<sup>28</sup> APC (Antigen Presenting Cells) เป็นเม็ดเลือดขาวที่ส่งสัญญาณสิ่งแปลกปลอม; Th0 เป็นเม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ในระยะที่ไร้เดียงสา ก่อนจะได้คำสอน (สัญญาณสิ่งแปลกปลอม + สารเคมี) จาก APC และเปลี่ยนตัวเองเป็น Th1, Th2, Th17 หรือ Treg ในที่สุด

เซลล์ของมัน จากนั้นจึงเคลื่อนที่ต่อไปยังต่อมน้ำเหลือง เมื่อ APC เข้าสู่ต่อมน้ำเหลืองจะไปพบกับเม็ดเลือดขาวชนิด Th0 เมื่อพบกันสัญญาณของสิ่งแปลกปลอมที่อยู่บนผิวเซลล์ของ APC รวมทั้งสารเคมีเฉพาะที่หลั่งออกมาจาก APC (ในที่นี้ก็คือ IL-12 และ IL-18) จะเปลี่ยน Th0 ที่อยู่ในต่อมน้ำเหลืองให้กลายเป็น Th1 เมื่อสมดุล Th1 เกิดขึ้นแล้ว จะสร้างสารเคมีออกมา 3 ชนิดคือ IL-2, INF- $\gamma$  และ TNF- $\infty$  ดังในรูปที่ 2

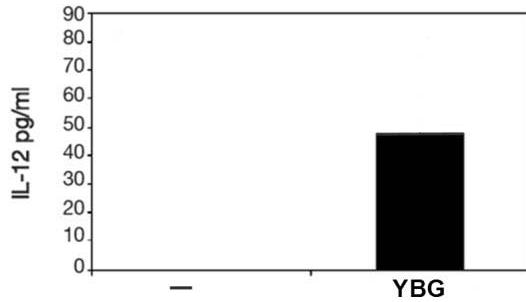


## หลักฐานแสดงการเสริมสมดุล Th1 โดยเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง<sup>29</sup>

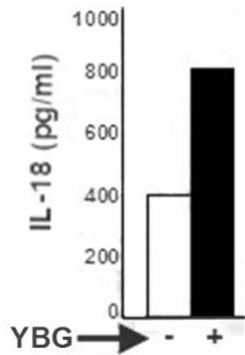
BETA-GLUCAN

การรับประทานเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง (YBG) สามารถกระตุ้นการสร้าง IL-12 ได้ ทำให้สารเคมีตัวนี้มีปริมาณเพิ่มขึ้นหลายสิบเท่าตัว ดังในรูป 3.1 และปริมาณ IL-18 ก็พบการเพิ่มขึ้นเท่าตัว ดังในรูป 3.2

<sup>29</sup> Cancer Res 2005;65 : 1063-1070; Clin Sci (2001) 101 : 541-50; Cancer Res (2005) 65 : 1063-70; J Am Nutra Assoc (2008) 11 : 42-9; Infect Immune (2009) 77 : 1774-81



ที่มา : Clinical Science, Year 2001, Volume 101, Page 541-550

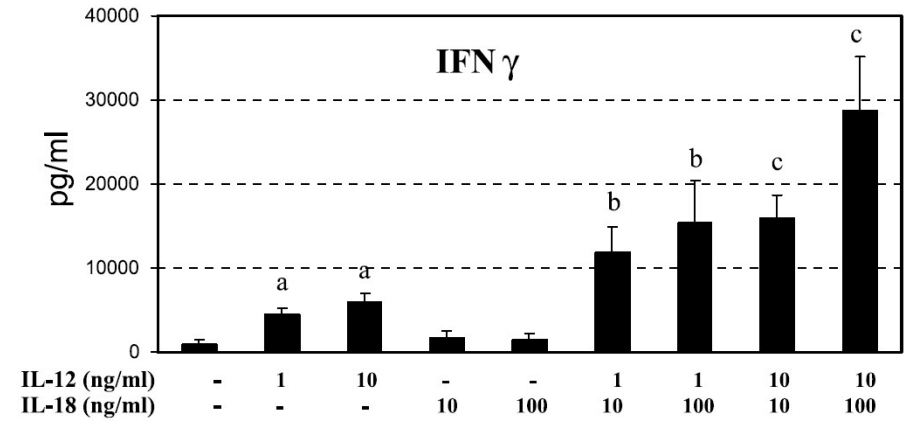


ที่มา : Clinical Science, Year 2001, Volume 101, Page 541-550

**รูปที่ 3.1 และ 3.2 :** ผลการรับประทานเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังที่มีต่อ IL-12 และ IL-18 ตามลำดับ

เนื่องจาก IL-12 และ IL-18 มีการทำงานที่เสริมกัน การเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยของ IL-18 ก็สามารถทำให้การกระตุ้นเกิดขึ้นได้อย่างทวีคูณ การศึกษาครั้งนี้ใช้ IL-12 และ IL-18 ซึ่งเป็นสารบริสุทธิ์ในปริมาณต่างๆ กันตั้งแต่ 0 จนกระทั่งถึง 100 นาโนกรัม/มิลลิลิตร แล้ววัดสารเคมีตัวหนึ่งที่เกิดขึ้น ซึ่งก็คือ IFN- $\gamma$  ซึ่งเป็นสารเคมีที่สำคัญ 1 ใน 3 ชนิดที่สร้างหลังจากที่สมดุล Th1 เกิดขึ้นแล้ว (ดูรูปที่ 2) จะเห็นว่า IL-12 หรือ IL-18 โดยลำพังแม้จะสามารถ

กระตุ้นการสร้าง IFN- $\gamma$  ได้ในระดับต่างๆ ที่ไม่สูงมากนัก แต่การเสริมกันของ IL-12 และ IL-18 กลับส่งผลให้มีการสร้างอย่างทวีคูณ (ดังแสดงในรูปที่ 4) สิ่งที่เกิดขึ้นนี้จะส่งผลให้เกิดสมดุล Th1 ที่แข็งแกร่งต่อไป



**รูปที่ 4 :** การทำงานร่วมกันของ IL-12 และ IL-18

ที่มา : Cancer Research, Year 2005, Volume 65, Page 1063-1070

การศึกษาในรูปที่ 3 และ 4 ที่ผ่านมา ได้แสดงให้เห็นถึงความสามารถของเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังในการสร้างสารเคมีสองชนิดที่สำคัญในการสร้างสมดุล Th1 ซึ่งก็คือ IL-12 และ IL-18 ดังนั้นคำถามต่อไปก็คือ กระตุ้นการสร้างสารเคมีสองชนิดนี้แล้ว

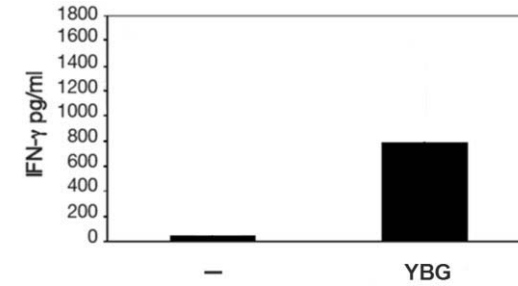
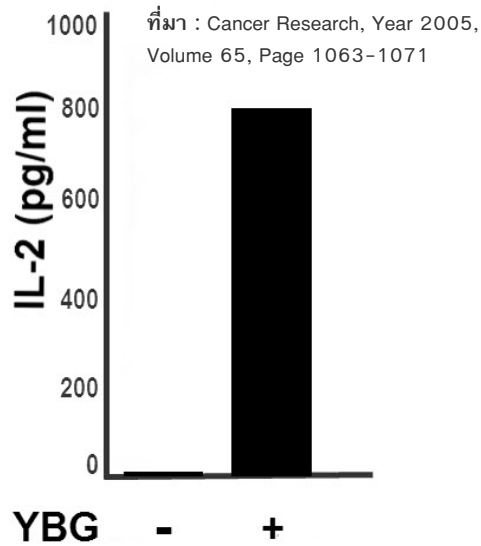
จะเกิดสมดุล Th1 ได้จริงหรือ?  
แล้วจะทราบได้อย่างไร?



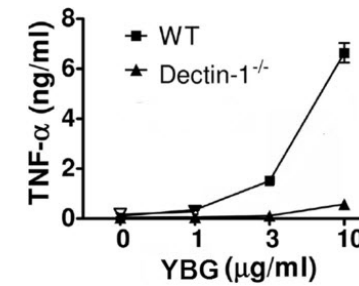
การที่สมดุล Th1 เกิดขึ้นจริง จะต้องมีการสร้างสารเคมีออกมา เพื่อการทำงานและยับยั้งสมดุล Th อื่นๆ ให้ลดลง (อ่านรายละเอียดได้ในบทที่ 3) และสารเคมีที่สมดุล Th1 สร้างขึ้นก็คือ IL-2, IFN- $\gamma$  และ TNF- $\alpha$  เรามาลองดูกันว่า การรับประทานเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังส่งผลให้เกิดการสร้างสารเคมีเหล่านี้?

เป็นไปตามคาด! การสร้างสารเคมีทั้ง 3 ชนิดสูงขึ้น เมื่อมีการบริโภคเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง ดังแสดงในรูปที่ 5.1-5.3 พบการเพิ่มขึ้นในสารเคมี IL-2 หลายร้อยเท่า สารเคมี IFN- $\gamma$  เพิ่มขึ้นหลายร้อยเท่า และสารเคมี TNF- $\alpha$  ประมาณ 10 เท่า สำหรับสารเคมี TNF- $\alpha$  ผลการศึกษาายังแสดงให้เห็นการเพิ่มขึ้นตามปริมาณการเพิ่มขึ้นของเบต้ากลูแคนซึ่งหมายถึง TNF- $\alpha$  ที่สร้างขึ้นตอบสนองเนื่องจากการได้รับเบต้ากลูแคนโดยเฉพาะ

รูปที่ 5.1-5.3 แสดงผลของเบต้ากลูแคนในการกระตุ้นการสร้าง IL-2, IFN- $\gamma$  และ TNF- $\alpha$  ตามลำดับ



ที่มา : Journal of American Nutraceutical Association, Year 2008, Volume 11, Page 42-9



ที่มา : Infectious Immunity, Year 2009, Volume 77, Page 1774-81

จากข้อมูลที่กล่าวมานี้สรุปได้ว่า เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังสามารถเสริมการสร้างสมดุล Th1 ได้ เมื่อสมดุล Th1 เกิดขึ้นภายในร่างกายแล้ว อาการหรือความผิดปกติของคนที่ถูกบล็อกอยู่ในสมดุลอื่นๆ เช่น โรคภูมิแพ้ (สมดุล Th2 หรือ Th17) หรือโรคภูมิต่อต้านตัวเอง (สมดุล Th17) ก็จะค่อยๆ ลดความรุนแรงลง และอาจจะหายไปได้ในที่สุด ในหัวข้อต่อไปจะแสดงตัวอย่างให้เห็นว่าเบต้ากลูแคนสามารถเปลี่ยนสมดุลภูมิแพ้ (สมดุล Th2) ให้กลายเป็นสมดุลปกติ (Th1) ได้ทั้งในสัตว์ทดลองและในมนุษย์

## สมดุล Th1 ที่เกิดขึ้นโดยเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง จะมีการตอบสนองเฉพาะเมื่อพบสิ่งแปลกปลอม<sup>30</sup>

BETAGLUCAN

มีการศึกษาที่แสดงให้เห็นถึงความเฉพาะของสมดุล Th1 ที่เกิดขึ้นโดยเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง ซึ่งจะมีการตอบสนองก็ต่อเมื่อมีสิ่งแปลกปลอมมากระตุ้นเท่านั้น **ลำพังการมีเบต้ากลูแคนจึงเป็นเพียงการสร้างสมดุล Th1 ในลักษณะเตรียมพร้อมเท่านั้น** ในการศึกษาที่ดูการสร้างสารเคมีที่เกี่ยวข้องกับสมดุล Th1 ซึ่งก็คือ IL-12 และ TNF- $\alpha$  โดยเนื้อเยื่อม้ามที่เพาะเลี้ยง

### มีวิธีการศึกษาดังนี้

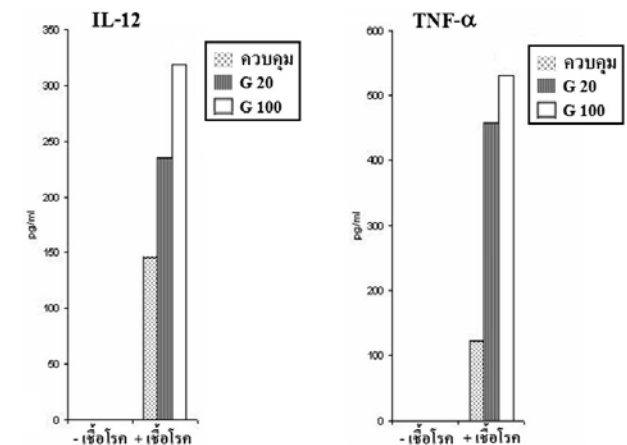
- มีปัจจัยแปรผัน 2 ชนิดคือ เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง และเชื้อโรค (ตัวกระตุ้นที่เป็นเชื้อที่ก่อให้เกิดโรค ซึ่งการศึกษานี้ใช้ Staphylococcus aureus)
- ใช้เบต้ากลูแคนปริมาณต่างกัน (G20 = 0.4 มก/กก และ G100 = 4 มก/กก)

จากด้านซ้ายของรูปที่ 6.1 และ 6.2 (- เชื้อโรค) จะเป็นเซลล์เนื้อเยื่อม้ามที่ไม่ได้ใส่เชื้อโรคลงไป จะเห็นว่าในทั้ง 3 ตัวอย่าง (ควบคุม, G20 และ G100) ไม่มีการกระตุ้นการสร้างทั้ง IL-12 และ TNF- $\alpha$  เลย ในขณะที่ด้าน

<sup>30</sup> Physiol Res (2005) 54: 557-64; เมื่อไม่นานมานี้พบว่า ม้ามเป็นแหล่งเก็บโมโนไซต์จำนวนมากถึง 50% ของร่างกาย (สำหรับปล่อยออกสู่กระแสเลือดเมื่อต้องการใช้งาน) ซึ่งต่อมาจะมีพัฒนาการไปเป็นเม็ดโครมาโทไฟท์หรือเดนไดรติคเซลล์ [Science (2009) 325: 612-6]

ขวาของรูปที่มีการเติมเชื้อโรคลงไป (+ เชื้อโรค) มีการกระตุ้นการสร้างสารเคมีทั้ง 2 ชนิดในระดับต่างๆ กัน การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า แม้ว่าเบต้ากลูแคนจะสามารถปรับสมดุลของร่างกายให้เป็นสมดุล Th1 ก็จริง แต่เมื่อเลือดขาวที่เปรียบเสมือนทหาร-ตำรวจ จะอยู่ในสภาพเตรียมพร้อมและออกตรวจตราอย่างสม่ำเสมอ แต่เมื่อพบกับสิ่งแปลกปลอมจะตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอมที่พบอย่างรวดเร็วและมีประสิทธิภาพ จะเห็นได้จากการสร้าง IL-12 และ TNF- $\alpha$  เมื่อเทียบกับตัวอย่างที่ไม่มีเบต้ากลูแคน (ควบคุม) จึงสามารถกล่าวได้ว่า เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังมีหน้าที่ในการปรับสมดุลร่างกายให้อยู่ในสมดุล Th1 ในสภาวะเตรียมพร้อม มากกว่าที่จะเป็นการกระตุ้นสมดุลทันทีโดยปราศจากสิ่งแปลกปลอม ดังนั้นในหนังสือเล่มนี้จะใช้คำรวมๆ ว่า “เสริมสมดุล Th1”

รูปที่ 6.1 : การสร้าง IL-12 และรูปที่ 6.2 : การสร้าง TNF- $\alpha$  (รูปขวา) เมื่อตอบสนองต่อเบต้ากลูแคนและเชื้อโรค



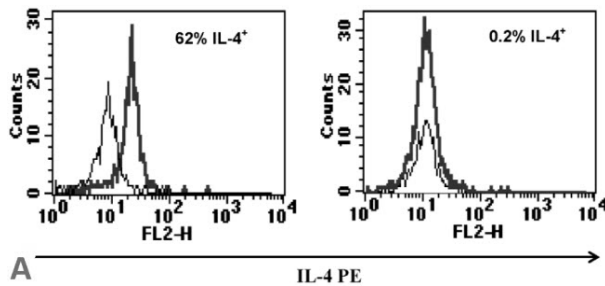
ที่มา : Physiological Research, Year 2005, Volume 54, Page 557-64

## เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังเปลี่ยนสมดุล Th2 → Th1

BETAGLUCAN

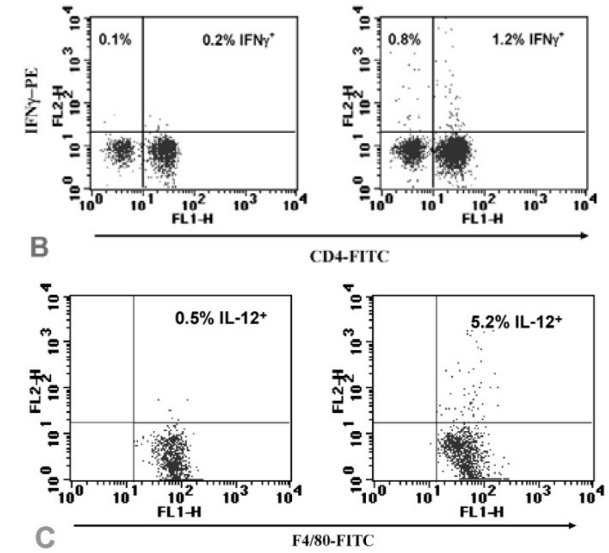
การศึกษานี้ใช้หนูที่กระตุ้นให้อยู่ในสมดุล Th2 เพื่อดูว่าการให้เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังจะส่งผลอย่างไร? โดยใช้หนูที่ถูกกระตุ้นให้เกิดภูมิแพ้ที่มีเซลล์ Th2 อยู่ถึง 62% การทดลองทำโดยผสมเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง ลงไปในน้ำดื่มในปริมาณ 400 ไมโครกรัม และให้หนู Th2 ดื่มน้ำทุกวันเป็นเวลาติดต่อกันนาน 2 สัปดาห์<sup>31</sup>

สิ่งที่เกิดขึ้นหลังจากการกินเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังเพียง 2 สัปดาห์ หนูมีปริมาณเซลล์ Th2 ลดลงอย่างรวดเร็วจาก 62% เหลือเพียง 0.2% เท่านั้น คิดเป็นการลดลงถึง 310 เท่า (31,000%) ในขณะที่ Th1 เริ่มมีปริมาณเพิ่มขึ้น 6-10 เท่า สิ่งที่น่าสนใจแสดงให้เห็นถึงแนวโน้มการลดลงของสมดุล Th2 และการเพิ่มขึ้นของสมดุล Th1 จึงสามารถกล่าวได้ว่าร่างกายของหนูกลุ่มที่กินเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังนี้ได้เปลี่ยนจากสมดุล Th2 ไปเป็นสมดุล Th1 อย่างแข็งแกร่งแล้ว ในเวลาเพียง 2 สัปดาห์เท่านั้น



<sup>31</sup> ในที่นี้ก็คือ เซลล์ที่สร้าง IL-4 ซึ่งเป็นไซโตไคน์เอกลักษณ์ของสมดุล Th2 (รูป A ด้านซ้าย) ส่วนรูป B: IFN- $\gamma$  และรูป C: IL-12 สร้างจากเซลล์ Th1 [ดูรูปที่ 2 ในบทที่ 2 (Folia Histochemica Cytobiologica (2007) 45: 107-14)]

รูปที่ 7 : แสดงการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ Th2 และ Th1 : A แสดงให้เห็นถึงการลดลงของเซลล์ Th2 ส่วน B และ C แสดงให้เห็นถึงจำนวนเซลล์ Th1 ที่เพิ่มขึ้น; รูปด้านซ้ายคือ ผลที่ได้ก่อนกินเบต้ากลูแคน ส่วนรูปด้านขวา คือผลที่ได้หลังจากกินเบต้ากลูแคนไปเป็นเวลา 2 สัปดาห์



ที่มา : Folia Histochemica Cytobiologica, Year 2007, Volume 45, Page 107-14

เพื่อพิสูจน์ว่าประสิทธิภาพในการเปลี่ยนเป็นสมดุล Th1 ของเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังนี้ ไม่ได้เกิดขึ้นในสัตว์ทดลองเท่านั้น แต่ยังเกิดในมนุษย์อีกด้วย มีการศึกษาในมนุษย์ ซึ่งเป็นแบบ double-blind placebo-controlled study<sup>32</sup> ในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ ป่วยมาเป็นเวลา 7-8 ปี โดยให้ทาน

<sup>32</sup> ในการศึกษาทางการแพทย์ถือกันว่าเป็น Gold Standard เป็นการศึกษาที่มีกลุ่มเข้าร่วม 3 กลุ่มคือ กลุ่มคนไข้ กลุ่มแพทย์ และกลุ่มนักสถิติ ในการศึกษาที่กลุ่มแพทย์ที่เข้าตรวจจะรายงานผลการตรวจ ให้สารที่ศึกษา หรือสารที่เรียกว่า ยาหลอก (Placebo) โดยไม่ทราบว่าเป็นคนไข้คนใดอยู่กลุ่มการศึกษาใด ดังนั้นผลศึกษาที่ได้จะตรงไปตรงมามาก ผลที่ได้จึงได้รับการยอมรับในวงการวิจัยมาก

เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง ในปริมาณเพียง 10 มก. วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลานาน 3 เดือน ผลที่ได้เซลล์ Th2 ลดลงประมาณ 30% และเซลล์ Th1 เพิ่มขึ้นในช่วง 25-55% นอกจากนี้ยังพบเม็ดเลือดขาวชนิดโอซิโนฟิล ซึ่งเป็นตัวบ่งชี้สำคัญของการแพ้ลดลง 22%<sup>33</sup>

การศึกษาทั้งสองนี้ให้ผลสอดคล้องกันและแสดงให้เห็นว่า เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังสามารถบรรเทาอาการภูมิแพ้ให้ลดลงและหายได้ในที่สุด โดยการปรับสมดุลในร่างกายของผู้ที่เป็นภูมิแพ้จาก Th2 เป็น Th1

## การเสริมสมดุล Th โดยเบต้ากลูแคนชนิดต่างๆ

### BETA-GLUCAN

การจะดูว่าเบต้ากลูแคนชนิดใดจะสามารถเสริมให้ร่างกายสร้างสมดุล Th1 ได้ดีที่สุด ต้องศึกษาโดยดูว่าเบต้ากลูแคนชนิดใดสามารถกระตุ้นการสร้างสารเคมีที่เกี่ยวข้องกับสมดุล Th1 ได้มากกว่ากัน การศึกษาเปรียบเทียบที่พบคือการกระตุ้นการสร้างสารเคมี IL-2 และ IL-12 ข้อมูลที่ได้จะสามารถบ่งบอกถึงประสิทธิภาพของการเสริมสมดุล Th1 ระหว่างเบต้ากลูแคนชนิดที่ใช้ในการเปรียบเทียบ

### การเปรียบเทียบการสร้าง IL-2

IL-2 (อินเทอลิวคิน-2) เป็นไซโตไคน์สำคัญตัวหนึ่งที่สร้างขึ้นโดยสมดุล Th1<sup>34</sup> (ดูรูปที่ 2 ในบทที่ 2) การมีปริมาณ IL-2 ที่มากกว่าย่อมหมายถึง การ

<sup>33</sup> Eur Cytokine Netw (2005)16:128-34

<sup>34</sup> จาก Th1 (เม็ดเลือดขาว CD4 ชนิดหนึ่ง) และ Cytotoxic T เซลล์ (เม็ดเลือดขาว CD8 ชนิดหนึ่ง)

เกิดสมดุล Th1 ที่รวดเร็วและมั่นคงกว่า และ IL-2 ที่สร้างขึ้นมานี้ ยังมีคุณสมบัติในการกระตุ้นการเพิ่มจำนวน เร่งการเจริญเติบโต และกระตุ้นการทำงานของ NK เซลล์ ซึ่งเป็นเซลล์สำคัญในการทำหน้าที่กำจัดเซลล์ที่ผิดปกติต่างๆ ของร่างกาย รวมทั้งเซลล์มะเร็งอีกด้วย นอกจากนี้ IL-2 ยังมีความสำคัญต่อการพัฒนาการและกระตุ้นการทำงานของเม็ดเลือดขาวชนิดต่างๆ (T และ B เซลล์ รวมทั้งแมคโครเฟจ) ซึ่งโดยรวมแล้วเซลล์ต่างๆ เหล่านี้มีหน้าที่ในการป้องกันและกำจัดสิ่งแปลกปลอมให้กับร่างกายนั่นเอง ดังนั้น IL-2 จึงเป็นไซโตไคน์สำคัญอีกตัวหนึ่งของสมดุล Th1<sup>35</sup>

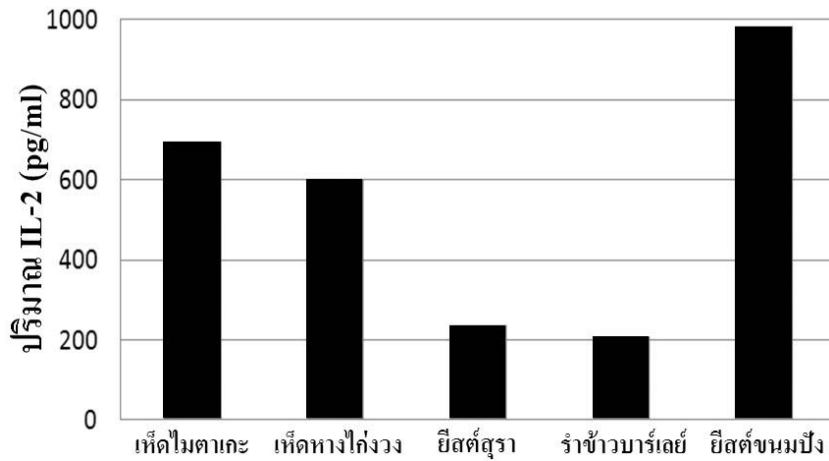
การศึกษานี้พบว่า 2 (รูปที่ 8) เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังสามารถกระตุ้นการสร้าง IL-2 ได้มากที่สุด<sup>36</sup> และรองลงมาได้แก่เห็ดไมตาเกะ (สร้างได้ 71% เมื่อเทียบกับที่ได้จากยีสต์ขนมปัง) ส่วนที่กระตุ้นได้น้อยที่สุดได้แก่เบต้ากลูแคนจากรำข้าวบาร์เลย์ (สร้างเพียง 21% เท่านั้น)

### ดังนั้นจึงสามารถสรุปประสิทธิภาพของเบต้ากลูแคนในการกระตุ้นการสร้าง IL-2 ได้ดังนี้

ยีสต์ขนมปัง > เห็ดไมตาเกะ > เห็ดหางไก่ > ยีสต์สุรา (บิวเวอเรีย) > รำข้าวบาร์เลย์  
(100%) (71%) (61%) (24%) (21%)

<sup>35</sup> ไซโตไคน์ที่สำคัญของสมดุล Th1 ก็คือ IFN- $\gamma$ , IL-2, IL-12, IL-18 และ TNF- $\alpha$  [Th17 Cells in Health and Disease (2011), Shuiping Jiang Ed., Springer, New York, USA]

<sup>36</sup> หน่วยเป็น พิโคกรัม หรือ 10-12 กรัม ต่อมิลลิกรัม (pg/ml)



รูปที่ 8 : ผลของเบต้า-กลูแคนต่อการสร้าง IL-2

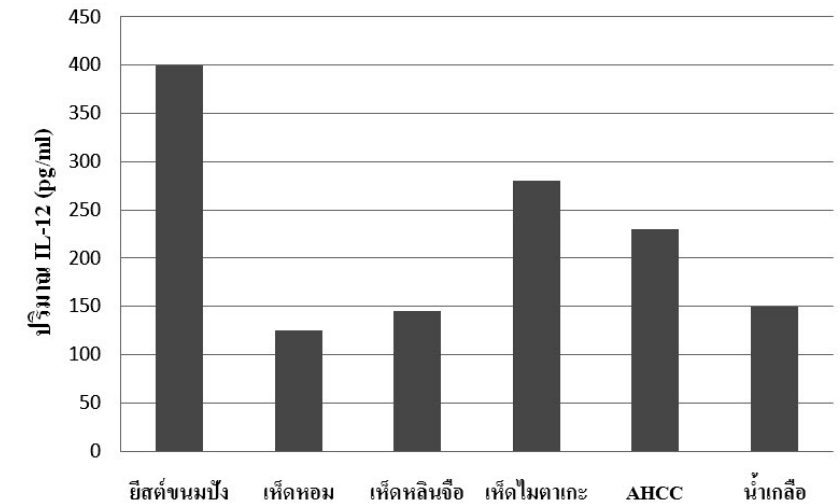
### การเปรียบเทียบการสร้าง IL-12

มีการศึกษาการกระตุ้นการสร้าง IL-12 ซึ่งเป็นไซโตไคน์ตัวสำคัญในการกระตุ้นให้เกิดสมดุล Th1 โดยการเปรียบเทียบระหว่าง เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง และเบต้ากลูแคนจากเห็ดชนิดต่างๆ<sup>37</sup> การศึกษานี้พบว่า เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังสามารถกระตุ้นการสร้าง IL-2 ได้ดีที่สุด และเห็ดไมตาเกะกระตุ้นรองลงมา (52% ของปริมาณที่สร้างได้จากยีสต์ขนมปัง) แต่เป็นที่น่าผิดหวังเป็นอย่างยิ่งที่พบว่า ทั้งเบต้ากลูแคนจากทั้งเห็ดหอมและเห็ดหลินจือ ไม่สามารถ

<sup>37</sup> เป็นที่ทราบกันดีว่า การกระตุ้นการสร้างไซโตไคน์บางชนิด เช่น IL-2, IFN- $\gamma$  และ TNF- $\infty$  ยังขึ้นกับการใช้เบต้ากลูแคนที่มีโครงสร้างเป็นบันไดเวียนชนิด 3 เกลียวด้วย [Carbohydrate Res (2000)329:587-96]

กระตุ้นการสร้าง IL-12 ได้เลย ส่วน AHCC (Active Hexose Correlated Compound) ซึ่งเป็นสารสกัดจากไมซีเลียมของเห็ด โดยมีการศึกษาบ่งชี้ว่า ช่วยยืดอายุของผู้ป่วยมะเร็งในตับและช่วยเสริมภูมิคุ้มกัน<sup>38</sup> กลับกระตุ้นการสร้าง IL-12 ได้เพียง 32% ของที่ได้จากเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังเท่านั้น ดังนั้นจึงสามารถสรุปประสิทธิภาพของเบต้ากลูแคนในการกระตุ้นการสร้าง IL-12 ได้ดังนี้

ยีสต์ขนมปัง > เห็ดไมตาเกะ > AHCC > เห็ดหลินจือ = เห็ดหอม = น้ำเกลือ  
(100%) (52%) (32%) [ไม่ให้ผลอะไร!!!]



รูปที่ 9 : ผลของเบต้ากลูแคนต่อการสร้าง IL-12

<sup>38</sup> J Nutr Sci Vitaminol (2007)53:536-9

การศึกษาที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่า เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง กระตุ้นการสร้างทั้ง IL-2 และ IL-12 ได้ดีที่สุด ซึ่งไซโตไคน์ทั้งสองนี้มีความสำคัญในการทำให้เกิดสมดุล Th1 และการรักษาสมดุล Th1 ที่เกิดขึ้นอย่างมั่นคง

จึงสรุปได้ว่า ยีสต์ขนมปังสามารถทำให้เกิดสมดุล Th1 อย่างมีประสิทธิภาพมากที่สุด เมื่อเทียบกับเบต้ากลูแคนจากแหล่งอื่นๆ และสารอื่นที่นำมาศึกษาเปรียบเทียบ

ชนิดของเบต้ากลูแคน	แหล่งที่มา	สมดุล Th ที่กระตุ้น	เอกสารอ้างอิง
ยีสต์ขนมปัง	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Th1 (++++)	Clin Cancer Res (2010) 16: 5153-64; Folia Histochemica Cytobiologica (2007) 45: 107-114
เห็ดไมตาเกะ	<i>Grifola frondosa</i>	Th1 (+++)	Sci Pharm Bull (2002) 29: 536-40; Cancer Biolog. & Therapy (2009) 8: 219-25
เห็ดหลินจือ	<i>Genoderma lucidum</i>	Th1 (±)	Bioc Biotechnol Biochem (2004) 68: 681-7; Cancer Biolog. & Therapy (2009) 8: 219-25
เห็ดหอม	Lentinan ( <i>Lentinus edodes</i> )	Th1 (±)	Int Immunopharmacol (2002) 2: 673-89; Cancer Biolog. & Therapy (2009) 8: 219-25
รำข้าวบาร์เลย์	<i>Hordeum vulgare</i>	ไม่กระตุ้น	Food (2011) 117: 825-36
ยีสต์สุรา	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	ไม่กระตุ้น	Food (2011) 117: 825-36
ยีสต์ดำ	<i>Aureobasidium pullulans</i>	ไม่กระตุ้น (คน); Th17 & Th1 (หนู)	Microbi Immunol (2007) 51: 661-73; Int Immunopharmacol (2009) 9: 1431-6
สาหร่ายสีน้ำตาล	Laminaran ( <i>Laminaria</i> spp.)	Th17	J Exp Med (2006) 201: 949-60
แบคทีเรีย	Curdlan ( <i>Alcaligenes faecalis</i> )	Th17	Allergy Int (2010) 69: 161-6

จากตารางข้างบนจะเห็นว่า เบต้ากลูแคนแต่ละชนิดที่ใช้ศึกษา มีความสามารถในการเสริมสมดุล Th1 ที่ต่างกันมาก ตั้งแต่เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังที่สามารถเสริมการสร้างสมดุล Th1 อย่างมีประสิทธิภาพมากที่สุด (++++) และเบต้ากลูแคนชนิดอื่นก็เสริมการสร้างได้เรื่อยๆ ลงมา จนถึงเบต้ากลูแคนจากยีสต์สุรา (เบริวเวอร์ยีสต์) ที่ไม่สามารถเสริมได้เลย และเบต้ากลูแคนบางชนิดกลับไปเสริมสมดุล Th17 แทนที่จะเป็นสมดุล Th1 ส่วนเบต้ากลูแคนจากยีสต์ดำไม่พบว่าสามารถเสริม Th1 ได้ในมนุษย์ แต่

การศึกษาในหนูกลับพบว่า สามารถเสริมทั้งสมดุล Th17 และ Th1 ในเวลาเดียวกัน สำหรับในกรณียีสต์ดำ (*Aureobasidium pullulans*) จะขอกล่าวถึงโดยละเอียดใน (ภาคผนวกที่ 2) เนื่องจากมีข้อควรระวังอยู่หลายประเด็น โดยเฉพาะการบริโภคในระยะยาว ดังนั้นจึงเป็นเรื่องสำคัญอย่างยิ่งในการเลือกใช้เบต้ากลูแคนที่ดีที่สุด เพื่อสุขภาพอันมีค่าของท่าน เนื่องจากเบต้ากลูแคนแต่ละชนิดมีคุณสมบัติไม่เหมือนกัน ■

# BETA GLUCAN

“

การศึกษางานวิจัยที่ผ่านมาทำให้ผมมั่นใจว่า แหล่งของ 1,3 เบต้ากลูแคนที่มีประสิทธิภาพมากที่สุดคือ เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง ซึ่งเป็นสิ่งที่นักวิจัยส่วนใหญ่เลือกใช้

”

Russell L. Blaylock,  
MD, JANA Editorial Board

บทที่

5

## เบต้ากลูแคนและการทำงานของเม็ดเลือดขาว

### การเปรียบเทียบเบต้ากลูแคนชนิดต่างๆ

BETAGLUCAN

ในบทที่แล้วเราได้กล่าวถึงการที่เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังสามารถเสริมให้ร่างกายสร้างสมดุล Th1 (สมดุลปกติ) และยังสามารถเปลี่ยนร่างกายที่อยู่ในสมดุลที่ไม่ปกติ เช่น สมดุล Th2 (สมดุลภูมิแพ้) ให้กลับมาเป็นสมดุล Th1 ได้ นอกจากนี้แล้วเรายังทำการเปรียบเทียบประสิทธิภาพการเสริมสมดุล Th1 จากเบต้ากลูแคนชนิดต่างๆ ซึ่งก็ปรากฏว่า เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังสามารถเสริมสารเคมีที่เกี่ยวข้องกับสมดุล Th1 ได้ดีที่สุดเมื่อเทียบกับเบต้ากลูแคนชนิดต่างๆ ที่ใช้ในการศึกษา

ในบทนี้เราจะทำการศึกษาเปรียบเทียบคุณสมบัติของเบต้ากลูแคนเหล่านี้ในแง่การกระตุ้นการทำงานของเม็ดเลือดขาว การเปรียบเทียบส่วนใหญ่จะใช้เบต้ากลูแคนเฉพาะที่มาจากแหล่งที่เป็นอาหารของมนุษย์ที่กล่าวถึงไปก่อนหน้านี้ในบทที่ 3 โดยจะเป็นการเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างเบต้ากลูแคนจากเห็ด 2 ชนิดคือ เห็ดไมตาเกะ (Maitake: Grifola frondosa)

และเห็ดหางไก่อ้วง (Trametes versicolor) เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง จาก ยีสต์สุรา (บรีเวอเรียส) และเบต้ากลูแคนจากรำข้าวบาร์เลย์ ซึ่งคัดเลือก จากยี่ห้อที่ดีที่สุดที่จำหน่ายอยู่ในท้องตลาดประเทศสหรัฐอเมริกาอยู่ในขณะนี้ นอกจากนี้ในระหว่างการศึกษา ยังทำให้เราได้พบกับการเปรียบเทียบกับ เบต้ากลูแคนจากแหล่งอื่นๆ เช่น จากสาหร่ายสีน้ำตาล เห็ดชนิดอื่น รวมทั้งสารสกัดจากไมซีเลียที่เรียกว่า Active Hexose Correlated Compound (AHCC) ฯลฯ อีกด้วย

เพื่อเป็นการเปรียบเทียบที่สมบูรณ์แบบ จะนำเบต้ากลูแคนที่เปรียบเทียบกันภายใต้ลักษณะการศึกษาแบบเดียวกันโดยสถานศึกษาแห่งเดียวกัน มีการใช้น้ำยา และเซลล์ที่ใช้ศึกษา ตลอดจนเครื่องมือวิเคราะห์ก็เป็นชนิดเดียวกัน ไม่ใช่การนำเอาข้อมูลที่ศึกษาจากแต่ละแห่ง ที่มีตัวแปรต่างกันมา เปรียบเทียบกัน แล้วหาข้อสรุปจากการเปรียบเทียบนั้นๆ การศึกษานี้จึงเป็นการเปรียบเทียบที่ตรงประเด็นที่สุด และยังได้รับการยอมรับจากนักวิทยาศาสตร์ต่างๆ จำนวนมาก รวมทั้งการนำไปอ้างอิงในเอกสารงานวิจัยต่างๆ อย่างแพร่หลาย

การศึกษาเปรียบเทียบนี้จะเปรียบเทียบการทำงานของเม็ดเลือดขาว ซึ่งเป็นตัวละครสำคัญในระบบภูมิคุ้มกันของเรา และเม็ดเลือดขาวที่ใช้ในการเปรียบเทียบ เป็นกลุ่มของเม็ดเลือดขาวที่มีปริมาณถึง 80% ของเม็ดเลือดขาวทั้งหมดของร่างกาย จึงเป็นการเปรียบเทียบที่มีประโยชน์และสำคัญต่อการตัดสินใจว่า เบต้ากลูแคนชนิดใดให้ประโยชน์ต่อร่างกายของเรามากที่สุด การศึกษามีดังนี้

- การกระตุ้นการทำงานของเม็ดเลือดขาว ชนิดที่กำจัดสิ่งแปลกปลอมด้วยการกิน (Phagocytes) จำนวน 2 ชนิดคือ นิวโทรฟิลและ แม็คโครเฟจ
- การกระตุ้นการทำงานของเม็ดเลือดขาว ชนิดที่กำจัดสิ่งแปลกปลอมด้วยสารเคมี ที่เรียกว่า NK เซลล์

## การกระตุ้นการทำงานของเม็ดเลือดขาว (Phagocytes)

BETA-GLUCAN

เม็ดเลือดขาวเปรียบเสมือนนายทหารหรือตำรวจ ที่คอยดูแล ตรวจสอบ ต่อสู้ และทำลายสิ่งแปลกปลอมที่เข้าสู่ร่างกาย การกินสิ่งแปลกปลอมเป็นวิธีการที่สำคัญในการกำจัดสิ่งแปลกปลอมของเม็ดเลือดขาว เช่น นิวโทรฟิล โมโนไซต์ แม็คโครเฟจ และเดนไดรติคเซลล์ ฯลฯ ซึ่งเป็นเม็ดเลือดขาวกลุ่มที่สำคัญในการปกป้องร่างกายของเราจากสิ่งแปลกปลอม นานาชนิด เพื่อให้กองทัพสามารถจัดการกับสิ่งแปลกปลอมได้อย่างมีประสิทธิภาพ ทหารแต่ละนายก็จะต้องมีอาวุธในการจัดการกับสิ่งแปลกปลอม ซึ่งสิ่งนี้ก็คือการทำงานที่มีประสิทธิภาพที่ติดนั่นเอง

**ปัจจัยที่บ่งชี้การทำงานของเม็ดเลือดขาวกลุ่มนี้ ประกอบด้วยส่วนสำคัญ 2 ส่วนคือ ความสามารถหรือประสิทธิภาพในการกินสิ่งแปลกปลอม และประสิทธิภาพในการย่อยสลายสิ่งแปลกปลอมที่กินเข้าไป**

กระบวนการนี้เริ่มต้นด้วย การเคลื่อนที่ของเม็ดเลือดขาวเหล่านี้มายังที่เกิดเหตุ โดยสัญญาณ (ไซโตไคน์) ที่หลังจากเดนไดรติคเซลล์ หรือ



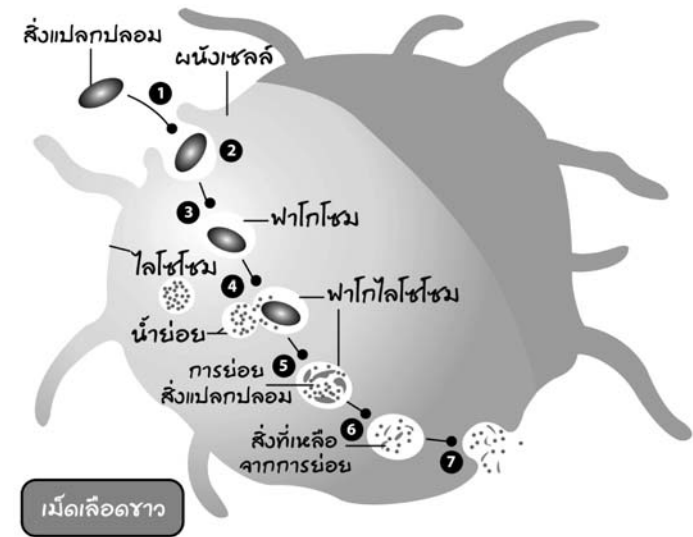
แม้โคโรเฟจ ที่คอยเฝ้าอยู่ตามบริเวณทางเข้าของสิ่งแปลกปลอม เช่น ทางเดินอาหาร ทางเดินหายใจ หรือชั้นใต้ผิวหนัง เป็นต้น เป็นการระดมพลเพื่อขอความช่วยเหลือ เมื่อเม็ดเลือดขาวกลุ่มนี้มาถึงที่เกิดเหตุ และเผชิญหน้ากับสิ่งแปลกปลอม (รูปที่ 1) ก็จะใช้ที่จับเฉพาะในการจับกับสิ่งแปลกปลอม (1) จากนั้นก็กินสิ่งแปลกปลอมเข้าไปในเซลล์ (2) การล้อมรอบของผนังเซลล์เกิดเป็นสิ่งที่เรียกกันว่า ฟาโกโซม (3) ซึ่งผิวของฟาโกโซมจะเป็นเป้าให้ไลโซโซม (ถุงบรรจุน้ำย่อยนานาชนิด) เข้าไปรวมตัว เกิดกลายเป็นโครงสร้างใหม่ที่เรียกว่า ฟาโกไลโซโซม (4) ตอนนี้องค์สิ่งแปลกปลอมภายในฟาโกไลโซโซม จะเผชิญกับน้ำย่อยจำนวนมาก และจะถูกทำลายโดยน้ำย่อย (5-6) และส่วนที่เหลือจากการย่อย ก็จะถูกขับออกมาทิ้งภายนอกเซลล์<sup>39</sup> (7) ต่อจากนั้นก็เริ่มกระบวนการนี้ใหม่ จนสิ่งแปลกปลอมถูกกำจัดไปจนหมดสิ้น การกินสิ่งแปลกปลอมนี้โดยปกติมักจะกินพร้อมๆ กันหลายตัว (ขึ้น) โดยไม่ต้องรอให้กระบวนการเสร็จสิ้นก่อนมีรายงานพบว่าแม็คโครเฟจเพียงตัวเดียวสามารถกินแบคทีเรียได้นับร้อยตัวในคราวเดียวกัน

ดังนั้นการทำงานที่มีประสิทธิภาพของเม็ดเลือดขาว ขึ้นกับปัจจัยสำคัญ 2 ประการคือ

1. ประสิทธิภาพในการกินสิ่งแปลกปลอม (ขั้นตอน 1-3)
2. ประสิทธิภาพการย่อยสลายสิ่งแปลกปลอม (ขั้นตอน 4-6) นั่นเอง โดยขั้นตอนแรก ซึ่งก็คือประสิทธิภาพในการกินสิ่งแปลกปลอมถือว่ามีความสำคัญมากกว่าประสิทธิภาพการย่อยสลาย เพราะถ้าประสิทธิภาพใน

<sup>39</sup> ในกรณีของ APC (เม็ดเลือดขาวชนิดที่ส่งสัญญาณ) ในขั้นตอนสุดท้าย ส่วนของสิ่งแปลกปลอมจะถูกส่งไปบนผิวเซลล์ (ร่วมกับ MHC1 หรือ MHC2) แทนที่จะขับทิ้งทั้งหมด

การกินสิ่งแปลกปลอมต่ำแล้ว แม้จะมีเอนไซม์สำหรับย่อยสลายสิ่งแปลกปลอมที่มีประสิทธิภาพดีเพียงใด ก็ไม่มีประโยชน์มากนัก เนื่องจากเอนไซม์ส่วนใหญ่อยู่ภายในเซลล์ของเม็ดเลือดขาว ในบทนี้จะมีการเปรียบเทียบทั้งสองขั้นตอนให้เห็นถึงความสามารถของเบต้ากลูแคนแต่ละชนิด



รูปที่ 1 : ภาพตัดขวางแสดงการทำงานของเม็ดเลือดขาว

### ปัจจัยที่ 1 : ประสิทธิภาพในการกินสิ่งแปลกปลอม

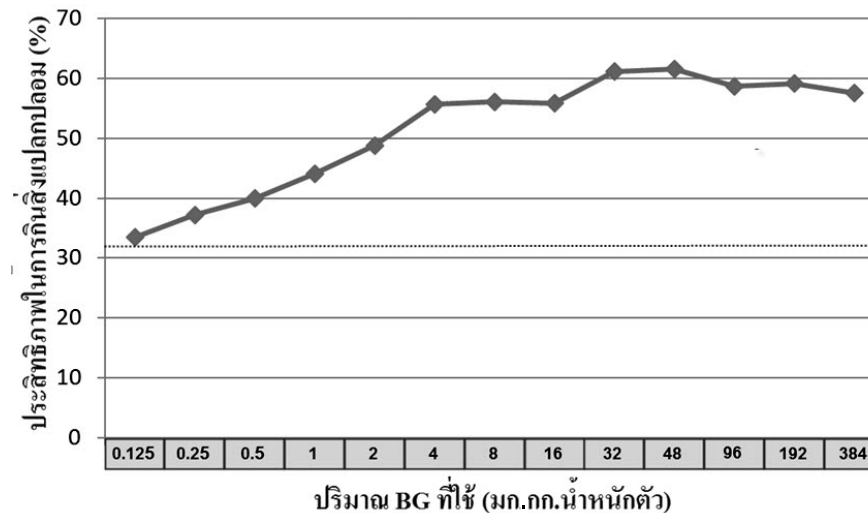
เม็ดเลือดขาวที่เกี่ยวข้องกับการจัดการกับสิ่งแปลกปลอมที่มีมากที่สุดในร่างกายก็คือ นิวโทรฟิล ซึ่งมีปริมาณถึง 45-70% ของเม็ดเลือดขาวทั้งหมดในกระแสเลือด ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะทราบถึงประสิทธิภาพการกินสิ่งแปลกปลอมของเม็ดเลือดขาวชนิดนี้

กราฟในรูปที่ 2 เป็นการศึกษาโดยใช้เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง ซึ่งได้แสดงให้เห็นประสิทธิภาพการกินสิ่งแปลกปลอมของเม็ดเลือดขาว ชนิดนิวโทรฟิล เมื่อได้รับเบต้ากลูแคนในปริมาณที่เพิ่มขึ้นจาก 0.125 จนถึง 384 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัวของผู้บริโภคร (มก.กก.) ซึ่งนับเป็นความแตกต่างทางด้านปริมาณถึง 3,072 เท่า การศึกษาพบว่า ประสิทธิภาพการกินจะเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ เมื่อเทียบกับเส้นประสีแดง (น้ำเกลือซึ่งใช้เป็นตัวแปรควบคุมของการศึกษานี้) เป็นการแสดงให้เห็นถึงความเฉพาะของเบต้ากลูแคนในการกระตุ้นประสิทธิภาพการกินของเม็ดเลือดขาวชนิดนี้ และ ประสิทธิภาพการกินจะเริ่มคงที่ เมื่อร่างกายได้รับปริมาณเบต้ากลูแคน ในช่วง 4-16 มก.กก. (55%) และจะมีประสิทธิภาพการกินสูงสุดในช่วง 32-48 มก.กก. (62%) จากนั้นแม้จะได้รับเบต้ากลูแคนเพิ่มขึ้นอีกจนเกือบถึง 10 เท่า (384 มก.กก.) ก็ตาม แต่ประสิทธิภาพการกินไม่เพียงแต่จะไม่เพิ่มขึ้น ยังลดลงจากจุดสูงสุดด้วย ดังนั้นเม็ดเลือดขาวจะมีประสิทธิภาพการกินสูงสุดอยู่ในช่วง 32-48 มก.กก. (62%) การศึกษายังพบด้วยว่า เพื่อการเปลี่ยนให้เป็นสมดุล Th1 และการรักษาให้คงไว้นั้น การใช้เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังในช่วง 4-16 มก.กก. ก็เพียงพอแล้ว<sup>40</sup>

**หมายเหตุ :** การศึกษาในทำนองเดียวกันนี้กับเบต้ากลูแคนชนิดอื่น ๆ ก็ได้กราฟในทำนองเดียวกัน และมีจุดสูงสุดในช่วง 32-48 มก.กก. เช่นเดียวกัน<sup>41</sup>

<sup>40</sup> Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub (2007) 151: 1-8

<sup>41</sup> ข้อมูลจากผลงานวิจัยของดร.เวทวิคคา จากภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยหลุยส์วิลล์ ประเทศสหรัฐอเมริกา



**รูปที่ 2 :** ปริมาณของเบต้ากลูแคนประสิทธิภาพการกินของนิวโทรฟิล

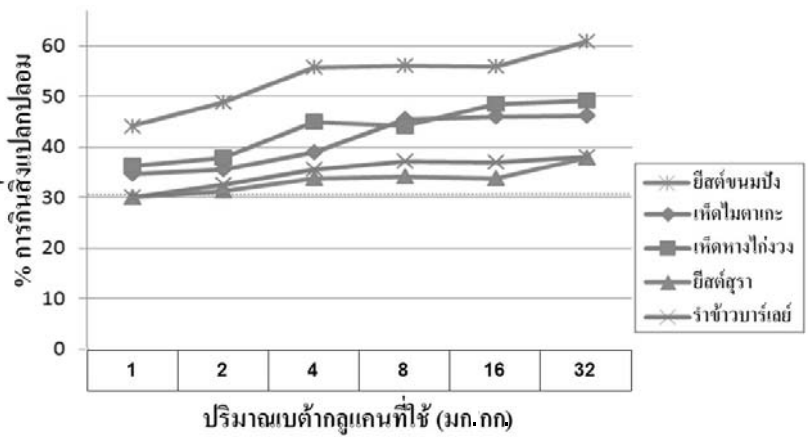
ในการเปรียบเทียบเบต้ากลูแคนชนิดต่างๆ ในด้านการกระตุ้นประสิทธิภาพการกินของเม็ดเลือดขาวนี้ ใช้ปริมาณเบต้ากลูแคนตั้งแต่ 1-32 มก.กก. (รูปที่ 3) เพื่อดูประสิทธิภาพในการกินสิ่งแปลกปลอม (หรือขั้นตอน 1-3 ในกระบวนการกินนั่นเอง)

ในบรรดาเบต้ากลูแคนที่นำมาเปรียบเทียบกันนี้พบว่า<sup>42</sup> เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังให้ผลโดดเด่นที่สุด โดยมีประสิทธิภาพดีกว่าจากแหล่งอื่นๆ ในทุกปริมาณที่ใช้ นอกจากนี้ยังพบด้วยว่า ประสิทธิภาพที่ดีรองลงมาเป็นของเห็ดหางไก่กวาง และที่แย่ที่สุดในการ

<sup>42</sup> เห็ดไมตาเกะ คือ *Grifola frondosa* (Maitake) และเห็ดหางไก่กวาง คือ *Trametes versicolor*

ศึกษานี้ก็คือ เบต้ากลูแคนจากยีสต์สุรา (เบริวเวอรียีสต์) แม้ว่าเห็ดหางไก่ วงจะดูเหมือนมีประสิทธิภาพรองลงมา แต่หากพิจารณาในรายละเอียดก็ จะพบว่า ปริมาณที่ให้ประสิทธิภาพที่ดีที่สุดของเห็ดหางไก่ วง ต้องใช้ถึง 32 มก.กก. ซึ่งประสิทธิภาพที่ได้ในระดับเดียวกันนี้ ยีสต์ขนมปัง ใช้เพียง 2 มก.กก. เท่านั้น

**ที่น่าสังเกตอีกประการหนึ่งก็คือ** ไม่ว่าจะใช้เบต้ากลูแคนจาก แหล่งอื่นในปริมาณมากเท่าใด ก็ไม่สามารถที่จะเข้าใกล้หรือเทียบเท่าประ- สติภาพการกินที่ได้จากเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังได้เลย เนื่องจาก ปริมาณที่กระตุ้นประสิทธิภาพการกินของเม็ดเลือดขาวสูงที่สุดของเบต้ากลู แคนทุกชนิดจะอยู่ในช่วง 32-48 มก.กก. เสมอ ดังนั้นการเปรียบเทียบที่ปริมาณ 32 มก.กก. ก็คือการเปรียบเทียบกันที่ประสิทธิภาพที่สูงที่สุดที่เบต้ากลูแคน แต่ละชนิดจะกระตุ้นได้นั่นเอง



**รูปที่ 3 :** การเปรียบเทียบประสิทธิภาพการกินโดยเบต้ากลูแคนชนิดต่างๆ

ดังนั้นจึงสามารถสรุปประสิทธิภาพของเบต้ากลูแคน ในการกระตุ้น การกินสิ่งแปลกปลอมได้ดังนี้

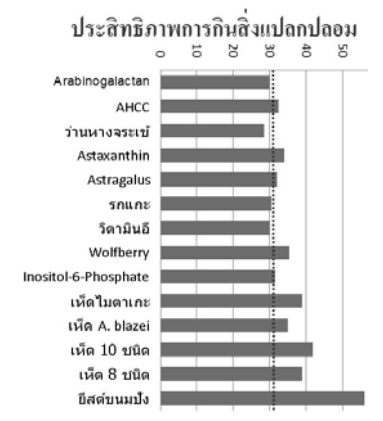
ยีสต์ขนมปัง > เห็ดหางไก่ > เห็ดไมตาเกะ > ราข้าวบาร์เลย์ > ยีสต์สุรา (เบริวเวอรียีสต์)

### สารเสริมภูมิคุ้มกันอื่นๆ เสริมภูมิคุ้มกันได้จริง?

BETAGLUCAN

เนื่องจากประสิทธิภาพการกินสิ่งแปลกปลอมของนิวโทรฟิลเป็น คุณสมบัติที่สำคัญ และส่งผลโดยรวมต่อการมีภูมิคุ้มกันที่แข็งแรง จึงมีการ ศึกษาคุณสมบัตินี้กับสารที่อ้างว่ามีคุณสมบัติในการเสริมภูมิคุ้มกันอีก หลายชนิด เพื่อจะได้ทราบว่า จริงๆ แล้วสารเหล่านี้กระตุ้นการทำงานของ เม็ดเลือดขาวที่สำคัญชนิดนี้หรือไม่ ผลการศึกษาแสดงในรูปที่ 4<sup>43</sup>

**รูปที่ 4 :** สารเสริมภูมิคุ้มกัน และผลต่อประสิทธิ- ภาพการกินของเม็ดเลือด ขาว



<sup>43</sup> จาก ดร.เวทวิคคา จากภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยหลุยส์วิลล์ ประเทศสหรัฐอเมริกา

ในกราฟเป็นข้อมูลของการศึกษาในหนูทดลอง ซึ่งปริมาณสารที่ใช้คือ 4 มก./กก. น้ำหนักตัว เส้นประแสดงถึงประสิทธิภาพของการกินสิ่งแปลกปลอมในขณะที่ไม่ถูกกระตุ้น (น้ำเกลือ) จะเห็นว่าสารหลายชนิดไม่ได้ส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพการกินสิ่งแปลกปลอมเลย ข้อมูลนี้ทำให้เห็นว่าสารสกัดจากเห็ดและยีสต์ขนมปังช่วยให้การกินสิ่งแปลกปลอมของเม็ดเลือดขาวมีประสิทธิภาพดีกว่าสารอื่นๆ ที่ใช้ในการศึกษานี้ เช่น

- Arabinogalactan เป็นสารประกอบคาร์โบไฮเดรตที่พบในพืชและเชื้อราหลายชนิด เป็นสารที่มีการโฆษณาว่า เป็นสารกระตุ้นหรือเสริมภูมิคุ้มกัน แต่ผลที่ได้จากการศึกษานี้ น่าผิดหวังมาก เนื่องจากไม่สามารถแม้แต่กระตุ้นประสิทธิภาพการกินของเม็ดเลือดขาวได้เลย
- AHCC (Active Hexose Correlated Compound) สารสกัดจากไมซีเลียมของเห็ด ที่มีการโฆษณาอย่างแพร่หลายถึงสรรพคุณการเสริมภูมิคุ้มกันและบำรุงตับ แต่กลับกระตุ้นการกินสิ่งแปลกปลอมได้เพียงเล็กน้อยเท่านั้น (มีการศึกษาเพิ่มเติมในบทที่ 4)
- ว่านหางจระเข้ อาจจะส่งผลเสียต่อประสิทธิภาพของการทำงานของเม็ดเลือดขาว
- Astaxanthin สารต้านอนุมูลอิสระที่ดีมาก แต่ก็สามารถกระตุ้นการทำงานของเม็ดเลือดขาวได้ไม่มากนัก
- Astragalus เป็นสมุนไพรจีนที่มีชื่อว่า อี้จี้ (Huang Qi) ในทางยาจีน มีประสิทธิภาพช่วยให้ภูมิต้านทานดีขึ้น และยังช่วยให้ร่างกายและจิตใจดีขึ้นอีกด้วย แต่ก็สามารถกระตุ้นการทำงานของเม็ดเลือดขาวได้เพียงเล็กน้อยเท่านั้น

- รกแกะ นอกจากเชื่อว่ามีคุณสมบัติในการเสริมภูมิคุ้มกันแล้ว ยังมีสารประเภท Proline-riched Polypeptide มาก ซึ่งมีคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระอีกด้วย แต่ในการศึกษานี้กลับไม่พบว่าสามารถกระตุ้นการทำงานของเม็ดเลือดขาวได้
- วิตามินอี เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ แต่ไม่สามารถกระตุ้นการทำงานของเม็ดเลือดขาวได้
- Wolfberry (Goji berry) หรือเก๋ากี้ (Gouqi) มีสารต้านอนุมูลอิสระและช่วยเสริมภูมิคุ้มกัน การศึกษานี้พบว่าสามารถกระตุ้นการทำงานของเม็ดเลือดขาวได้บ้าง
- Inositol-6-Phosphate ไม่สามารถกระตุ้นการทำงานของเม็ดเลือดขาวได้

สุดท้ายนี้หากท่านกำลังใช้สารเพื่อเสริมภูมิคุ้มกันให้แข็งแรง มาถึงตอนนี้ท่านก็คงจะทราบแล้วว่า สารที่เสริมภูมิคุ้มกันของร่างกายเราที่ดีที่สุดในขณะนี้ก็คือ เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง เพราะนอกจากภูมิคุ้มกันของท่านจะแข็งแรงขึ้นแล้ว ยังช่วยปรับสมดุลภายในร่างกายของท่านให้ถูกต้องอีกด้วย (อ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในบทที่ 4)

## ปัจจัยที่ 2 : ประสิทธิภาพการย่อยสลายสิ่งแปลกปลอม

ปัจจัยสำคัญอันที่สองในการกำจัดสิ่งแปลกปลอมก็คือ ประสิทธิภาพการย่อยสลายสิ่งแปลกปลอมสำหรับการย่อยสลายนี้ไลโซโซมหรือถุงน้ำย่อยเป็นอาวุธที่สำคัญที่สุดในการจัดการกับสิ่งแปลกปลอม ภายในไลโซโซมประกอบด้วยสารคล้ายน้ำย่อยและอนุมูลอิสระจำนวนมากมาย แต่สามารถแบ่งเป็นกลุ่มที่สำคัญได้ 2 กลุ่มด้วยกันคือ กลุ่มอนุมูลที่เกี่ยวข้องกับออกซิเจน

[Reactive Oxygen Intermediates (ROI)] ซึ่งมี Superoxide Anion เป็นสารหลักของกลุ่ม และกลุ่มอนุมูลที่เกี่ยวข้องกับไนโตรเจน [Reactive Nitrogen Intermediates (RNI)] ซึ่งมีไนตริกออกไซด์ (NO) เป็นตัวหลัก

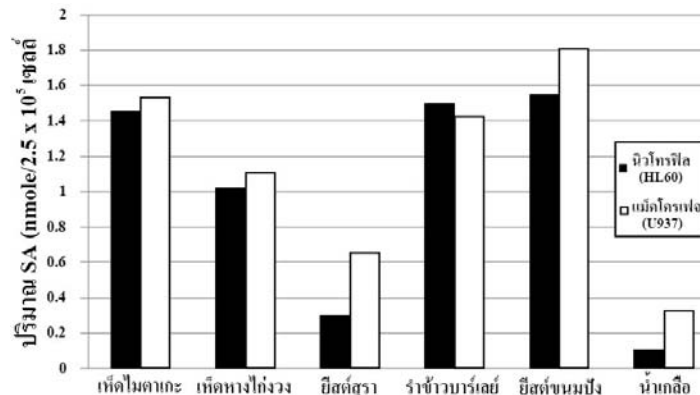
การศึกษาเพื่อดูว่า เบต้ากลูแคนชนิดใดจะทำให้เซลล์เม็ดเลือดขาว สามารถสร้างสารน้ำย่อยเหล่านี้ได้ดีกว่ากัน

เซลล์ที่สร้างน้ำย่อยได้ปริมาณมากกว่า จะส่งผลให้มีประสิทธิภาพการย่อยสลายสิ่งแปลกปลอมได้ดีกว่า ซึ่งจะสะท้อนถึงการทำงานที่มีประสิทธิภาพสูงกว่า จะขอกกล่าวถึงน้ำย่อยแต่ละกลุ่มอย่างพอสังเขปในหัวข้อต่อไป

## 2.1 Superoxide Anion (SA)

SA คือกลุ่มสารอนุมูลอิสระชนิดที่มีออกซิเจนเป็นองค์ประกอบสำคัญ พบอยู่ในถุงน้ำย่อย (Lysosome) เป็นจำนวนมาก เอนไซม์ที่รับผิดชอบในการสร้างกลุ่มสาร SA นี้คือ NADPH Oxidase โรคที่เกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรมเกี่ยวกับสารกลุ่มนี้ ทำให้เซลล์เม็ดเลือดขาวไม่สามารถสร้างกลุ่มสาร SA ได้ ส่งผลให้ร่างกายเกิดโรคพร่องภูมิคุ้มกันที่เรียกว่า Chronic Granulomatous Disease ผู้ที่ป่วยเป็นโรคนี้จะติดเชื้อได้ง่ายมาก ปฏิกิริยาการติดเชื้อขึ้นนี้ นับเป็นสิ่งที่บ่งชี้ถึงความสำคัญของสารกลุ่มนี้ ที่มีต่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย เนื่องจากขาดเพียงกลุ่มนี้เท่านั้น ก็ส่งผลให้ร่างกายผิดปกติได้มากมายขนาดนี้ และการที่เซลล์เม็ดเลือดขาวสามารถสร้าง SA ได้ในปริมาณสูง ย่อมทำให้มีประสิทธิภาพในการกำจัดสิ่งแปลกปลอมได้สูงขึ้นนั่นเอง

การศึกษาเปรียบเทียบการกระตุ้นการสร้างสาร SA จากแหล่งต่างๆ<sup>44</sup> (รูปที่ 4) โดยการศึกษาในเซลล์เม็ดเลือดขาวของมนุษย์ 2 ชนิดคือ นิวโทรฟิล (HL-60) [■] และเซลล์แมคโครเฟจ (U937) [□]



รูปที่ 5 : เปรียบเทียบการสร้าง SA โดยเบต้ากลูแคนจากแหล่งต่างๆ

การเปรียบเทียบการสร้างกลุ่มสาร SA ในเซลล์นิวโทรฟิล (■) พบว่า เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังกระตุ้นการสร้างได้ดีที่สุด รองลงมาคือ รำข้าวบาร์เลย์และเห็ดไมตาเกะ ส่วนที่กระตุ้นการสร้างได้น้อยที่สุดก็คือ ยีสต์สุรา (เบรเวอเรียสต์) ดังนั้นความสามารถในการกระตุ้นการสร้าง SA ในนิวโทรฟิล เป็นดังนี้

ยีสต์ขนมปัง > รำข้าวบาร์เลย์ > เห็ดไมตาเกะ > เห็ดหางไก่ > ยีสต์สุรา (เบรเวอเรียสต์)  
 (100%) (97%) (95%) (66%) (19%)

<sup>44</sup> Open Glycoscience (2010) 3:1-6

การเปรียบเทียบการสร้างกลุ่มสาร SA ในเซลล์เม็ดโคโรเฟจ (□) พบว่าเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังกระตุ้นการสร้างได้ดีที่สุด รองลงมาเป็นเห็ดไมตาเกะและรำข้าวบาร์เลย์ ส่วนยีสต์สุรา (เบริวเวอรียีสต์) กระตุ้นการสร้างได้น้อยที่สุดเช่นเคย ดังนั้นความสามารถในการกระตุ้นการสร้าง SA ในเม็ดโคโรเฟจ เป็นดังนี้

ยีสต์ขนมปัง > เห็ดไมตาเกะ > รำข้าวบาร์เลย์ > เห็ดหางไก่ > ยีสต์สุรา (เบริวเวอรียีสต์)  
 (100%) (85%) (79%) (61%) (36%)

โดยสรุปเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังสามารถกระตุ้นการสร้าง SA ได้สูงสุด ในเซลล์ทั้งนิวโทรฟิลและเม็ดโคโรเฟจ

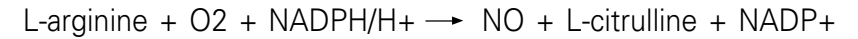
## 2.2 ไนตริกออกไซด์ (NO)

ไนตริกออกไซด์ (NO) เป็นสารอนุมูลอิสระชนิดที่มีไนโตรเจนเป็นองค์ประกอบ เป็นที่ทราบกันว่าระบบไนตริกออกไซด์นี้มีความสำคัญต่อเม็ดเลือดขาว ในการกำจัดเซลล์มะเร็ง และเชื้อโรคชนิดต่างๆ เช่น แบคทีเรีย เชื้อรา พยาธิ และโปรโตซัว ฯลฯ<sup>45</sup> การสร้างไนตริกออกไซด์ในเม็ดเลือดขาวนี้ จะเกิดขึ้นเมื่อเม็ดเลือดขาวถูกกระตุ้น เช่น เมื่อสัมผัสกับผนังเซลล์ของแบคทีเรีย สารเคมีบางชนิด หรือการที่สภาวะภายในร่างกายเปลี่ยนไป (Hypoxia)<sup>46</sup>

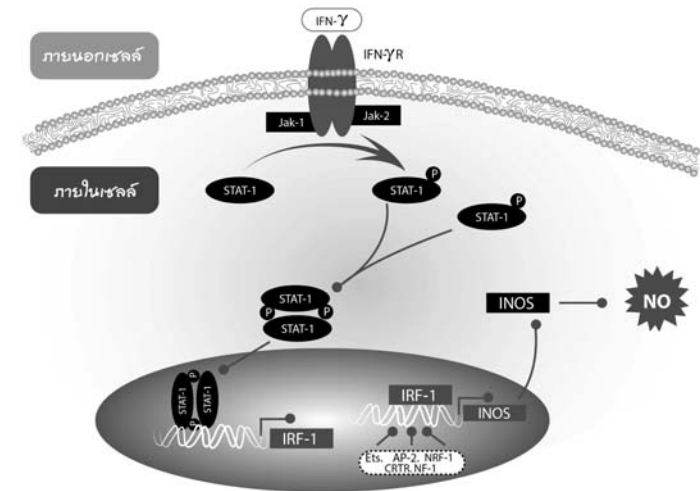
<sup>45</sup> Biochem Biophys Res Commun (1984)123:716-23; J Immunol (1989)143:4208-12; Am J Physiol Cell Physiol (2001)280:C441-50; Nature Reviews Drug Discovery (2008)7:156-67

<sup>46</sup> Lipopolysaccharide (LPS), [Lipoarabinomannan], ไซโตไคน์ [Tumor Necrosis Factor- $\infty$  (TNF- $\infty$ ), Interleukin (IL-1 $\beta$ , Interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ )), สารเคมี [Picolinic Acid, Phorbol Ester J Immunol (1988)141:2407-12; J Biol Chem (1994)269:8128-33; J Exp Med (1995)182:1683-93; J Biol Chem (1994)269:13725-8]

การสัมผัสสิ่งเหล่านี้จะส่งสัญญาณให้เกิดการสร้างเอนไซม์สำคัญที่เรียกว่า iNos (Induced Nitric Oxide Synthase) ภายในเซลล์ แล้วเอนไซม์นี้เองจะเปลี่ยนกรดอะมิโนอาร์จินีน (L-Arginine) ไปเป็นไนตริกออกไซด์ดังปฏิกิริยาเคมีต่อไปนี้

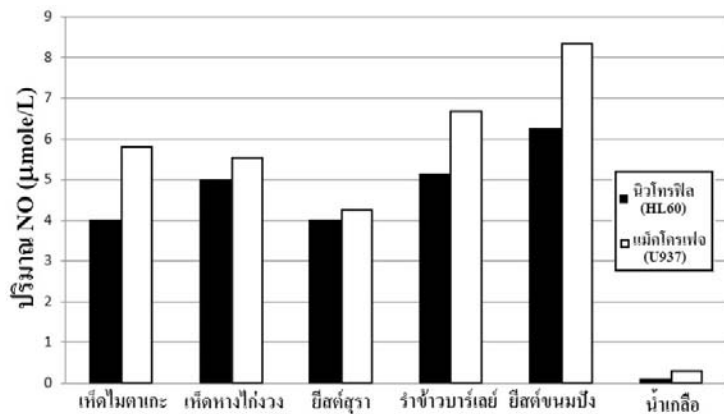


เป็นแบบที่เรียกว่า “ต้องการใช้จึงสร้างขึ้น” ก๊าซไนตริกออกไซด์ที่ได้มีคุณสมบัติเป็นสารปฏิชีวนะที่ดีมากและยังสามารถแพร่ออกไปนอกเซลล์เพื่อทำลายสิ่งแปลกปลอม หรือทำงานร่วมกับ SA ทำให้การทำลายสิ่งแปลกปลอมมีประสิทธิภาพสูงขึ้น



รูปที่ 6 : กระบวนการเกิดไนตริกออกไซด์

การศึกษาเปรียบเทียบการกระตุ้นการสร้าง NO จากแหล่งต่างๆ<sup>47</sup> โดยการศึกษาในเซลล์เม็ดเลือดขาวของมนุษย์ 2 ชนิดคือ นิวโทรฟิล (HL-60) (■) และเซลล์แมคโครเฟจ (U937) [□] (รูปที่ 7)



รูปที่ 7 : การเปรียบเทียบการสร้าง NO โดยเบต้ากลูแคนจากแหล่งต่างๆ

การเปรียบเทียบการสร้างกลุ่มสาร NO ในเซลล์นิวโทรฟิล (■) พบว่าเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังกระตุ้นการสร้างได้ดีที่สุด ส่วนที่รองลงมาเป็นรำข้าวบาร์เลย์และเห็ดหางไก่ ส่วนที่กระตุ้นการสร้างได้น้อยที่สุดก็คือ เห็ดไมตาเกะและยีสต์สุรา (บริวเวอรียีสต์) ซึ่งมีความสามารถพอกัน ดังนั้นความสามารถในการกระตุ้นการสร้าง NO ในนิวโทรฟิล เป็นดังนี้

ยีสต์ขนมปัง > รำข้าวบาร์เลย์ > เห็ดหางไก่ > เห็ดไมตาเกะ = ยีสต์สุรา (บริวเวอรียีสต์)  
(100%) (82%) (80%) (64%) (64%)

<sup>47</sup> Open Glycoscience (2010)3:1-6

การเปรียบเทียบการสร้างกลุ่มสาร NO ในเซลล์แมคโครเฟจ (□) พบว่าเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังกระตุ้นการสร้างได้ดีที่สุด รองลงมาเป็นรำข้าวบาร์เลย์และเห็ดไมตาเกะ ส่วนยีสต์สุรา (บริวเวอรียีสต์) กระตุ้นการสร้างได้น้อยที่สุดเช่นเคย

ดังนั้นความสามารถในการกระตุ้นการสร้าง NO ในแมคโครเฟจ เป็นดังนี้

ยีสต์ขนมปัง > รำข้าวบาร์เลย์ > เห็ดไมตาเกะ > เห็ดหางไก่ > ยีสต์สุรา (บริวเวอรียีสต์)  
(100%) (80%) (69%) (66%) (51%)

โดยสรุปเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังสามารถกระตุ้นการสร้าง NO ได้สูงสุดในเซลล์ทั้งสองชนิดที่ทำการทดสอบ

จากการเปรียบเทียบที่ผ่านมาจะพบว่า เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังส่งผลดีที่สุดต่อทั้งสองปัจจัยที่สำคัญ ที่มีผลต่อประสิทธิภาพการทำงานของเม็ดเลือดขาวซึ่งก็คือ ประสิทธิภาพในการกินสิ่งแปลกปลอม (รูปที่ 3) และประสิทธิภาพการย่อยสลายสิ่งแปลกปลอม (รูปที่ 4 และ 5) ในขณะที่เบต้ากลูแคนจากรำข้าวบาร์เลย์ ให้ผลดีในด้านกระตุ้นกลุ่มสารสำหรับย่อยสลายสิ่งแปลกปลอม แต่ประสิทธิภาพการกินสิ่งแปลกปลอมไม่ดีนัก ส่วนเบต้ากลูแคนจากยีสต์สุรา (บริวเวอรียีสต์) รั้งท้ายในการกระตุ้นปัจจัยทั้งสอง จึงสรุปได้ว่า เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังให้ผลดีที่สุดในการกระตุ้นการทำงานของเม็ดเลือดขาว

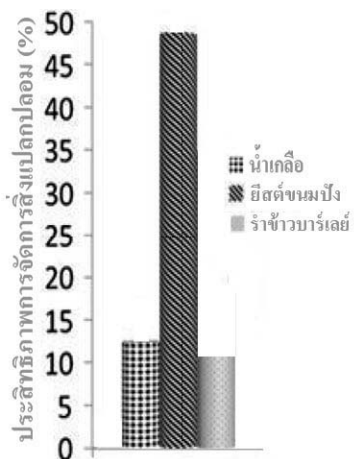
## การกระตุ้น NK เซลล์<sup>48</sup>

BETAGLUCAN

NK เซลล์ เป็นเม็ดเลือดขาว ชนิดที่ทำลายสิ่งแปลกปลอม โดยการหลั่งเอนไซม์ที่ทำให้เกิดรูที่ผนังเซลล์ของสิ่งแปลกปลอม และนำไปสู่การตายของสิ่งแปลกปลอมในที่สุด NK เซลล์มีหน้าที่สำคัญ ในการกำจัดเซลล์เนื้องอก และเซลล์ผิดปกติที่ถูกเปลี่ยนแปลงโดยสิ่งแปลกปลอม จึงเป็นเม็ดเลือดขาว ที่ได้รับความสนใจอย่างสูงในการศึกษาปัจจุบัน

### NK เซลล์ถูกกระตุ้นโดยเบต้ากลูแคน จากยีสต์ขนมปังได้อย่างน้อย 4 ทาง

- เบต้ากลูแคนเข้าเซลล์โดยผ่านที่จับเฉพาะ CR3 ที่อยู่บนผิว NK เซลล์
- กระตุ้นโดย IL-12 ที่หลั่งโดย APC หลังได้รับเบต้ากลูแคน ขณะเดินทางไปทั่วร่างกาย เพื่อส่งสัญญาณให้ T Helper เซลล์ (Th0) ที่ต่อมน้ำเหลืองม้าม และไขกระดูก
- กระตุ้นโดย IL-12 ที่หลั่งจากแมคโครเฟจ หลังได้รับเบต้ากลูแคน
- กระตุ้นโดย IL-2 ที่หลั่งหลังเกิดสมดุล Th1 แล้ว



ในการศึกษานี้มีเบต้ากลูแคนที่ใช้ในการเปรียบเทียบเพียง 2 ชนิดเท่านั้นคือ จากยีสต์ขนมปังและจากรำข้าวบาร์เลย์ ปรากฏว่า เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังสามารถกระตุ้นให้ NK เซลล์ให้มีประสิทธิภาพในการจัดการกับสิ่งแปลกปลอม เพิ่มขึ้นกว่า 400% ในขณะที่เบต้ากลูแคนจากรำข้าวบาร์เลย์ไม่สามารถกระตุ้น NK เซลล์ได้เลย ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลในหัวข้อก่อนหน้านี้ เนื่องจากเบต้ากลูแคนชนิดนี้สามารถกระตุ้นการสร้าง IL-2 ได้น้อย ที่สุดคือ 21% ของเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังเท่านั้น (รูปที่ 7 ในบทที่ 4) ซึ่งปริมาณนี้อาจจะไม่เพียงพอต่อการกระตุ้นการทำงานของ NK เซลล์ได้

สรุปก็คือ ไม่ใช่เบต้ากลูแคนอะไรก็จะสามารถกระตุ้นการทำงานของ NK เซลล์ได้เสมอไป แต่การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังสามารถกระตุ้น NK เซลล์ให้ทำงานได้ดีขึ้นอย่างเห็นได้ชัด

สุดท้ายนี้ขอกล่าวถึงบทความที่ชื่อ “Defenses-Strengthening Your Immune System Against Modern Threats” โดยดร.พอล เคลย์ตัน นักวิจัยเบต้ากลูแคนที่มีชื่อเสียงท่านหนึ่งได้เขียนเกี่ยวกับเหตุการณ์ที่มีประเทศหนึ่งในประเทศสมาชิกของสนธิสัญญาแอตแลนติกเหนือ (NATO) ที่มีนโยบายในการเสริมภูมิคุ้มกันให้แก่กองทหารประจำการอยู่ในประเทศในโลกที่สาม ซึ่งประเทศเหล่านั้นส่วนใหญ่มีสภาวะแวดล้อมรวมทั้งอาหารการกินที่ไม่ดี อีกทั้งระบบสุขภาพและสาธารณสุขก็ไม่ได้มาตรฐาน

<sup>48</sup> Eur J Immunol (1991)21:1755-8; J Med Food (2009)12:1-7



นอกจากนี้การเข้าถึงของแพทย์และพยาบาลของทหารเหล่านี้ก็เต็มไปด้วยความยากลำบาก ดังนั้นผู้บังคับบัญชาระดับสูงได้สังเกตเห็นว่า จะเป็นประโยชน์ต่อทหารเหล่านี้เป็นอันมากหากมีการเสริมภูมิคุ้มกันให้แข็งแรง จึงได้มีการศึกษาเกี่ยวกับสารสกัดที่มีศักยภาพทางด้านการเสริมภูมิคุ้มกัน จากทุกแหล่งเท่าที่จะหาได้ เช่น พืช สัตว์ จุลินทรีย์ และสารอาหารต่างๆ รวมทั้งสิ้น เป็นจำนวนกว่า 300 ชนิด และการศึกษานี้ได้ข้อสรุปว่า ในบรรดาสารที่ศึกษากว่า 300 ชนิดนี้ เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังเป็นสารที่ดีที่สุดในการเสริมภูมิคุ้มกัน<sup>49</sup> ■

<sup>49</sup> สำหรับเรื่องนี้ผู้เขียนไม่สามารถหาเอกสารอ้างอิงเกี่ยวกับการศึกษาดังกล่าวได้ เรื่องนี้น่าจะเป็นความลับทางทหารก็ได้ เนื่องจากดร.เคลย์ตันเป็นผู้ที่มีชื่อเสียงในวงการมานาน และเคยทำงานกับดร.ไมรา แพทเช่นผู้ซึ่งเคยทำงานอยู่ในหน่วยงานสังกัดกระทรวงกลาโหมสหรัฐอเมริกา จึงน่าจะเชื่อได้ว่าเป็นข้อมูลที่เชื่อถือได้

“  
เซลล์ที่สร้างน้ำย่อยได้ปริมาณมากกว่า  
จะส่งผลให้มีประสิทธิภาพการย่อยสลาย  
สิ่งแปลกปลอมได้ดีกว่า  
”



B E T A  
G L U C A N

# BETA GLUCAN

“

ขนาดของก้อนมะเร็งลดลงอย่างน่าอัศจรรย์ภายในเวลาเพียง 5 วัน ก้อนเนื้อขนาดเล็กหายไปหมด ขณะที่ก้อนใหญ่ลดขนาดลงมาก

”

.....  
*Peter W. Mansell, MD.*

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเบเลอร์

สหรัฐอเมริกา

บทที่

6

## เบต้ากลูแคนและโรคมะเร็ง

### เซลล์มะเร็ง

BETAGLUCAN

เซลล์มะเร็งเป็นเซลล์ที่มีความผิดปกติและคุณสมบัติทั่วไปดังนี้

- เจริญเติบโตอย่างรวดเร็วและสามารถลุกลามเข้าสู่อวัยวะอื่นๆ ของร่างกายได้
- มีกลไกหลีกเลี่ยงกระบวนการตายตามปกติของเซลล์ จึงทำให้มีความเป็นอมตะ
- สามารถกระตุ้นให้สร้างเส้นเลือด เพื่อสนับสนุนการเจริญเติบโตของมันได้

### การยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง

BETAGLUCAN

การศึกษาเปรียบเทียบในบทที่ผ่านมาได้แสดงให้เห็นอย่างชัดเจนว่าเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขุ่นมัวให้ผลเหนือกว่าเบต้ากลูแคนจากแหล่งอื่นๆ

อย่างโดดเด่น จึงน่าสนใจที่จะดูว่า คุณสมบัติที่ดีกว่าเหล่านี้ จะส่งผลให้เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง มีประสิทธิภาพที่ดีกว่าเบต้ากลูแคนอื่นๆ ในการใช้งานจริงหรือไม่ ซึ่งในที่นี้จะนำเสนอการงานวิจัยที่เกี่ยวกับก้อนมะเร็งที่เกิดขึ้นในหนูและในมนุษย์มาเปรียบเทียบให้เห็น

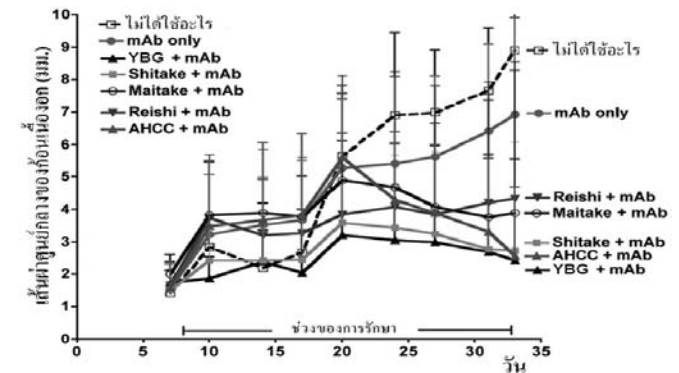
การศึกษาอันแรกทำโดยเพาะเลี้ยงเซลล์มะเร็งในหนูทดลองก่อนเป็นเวลา 5 วัน<sup>50</sup> จากนั้นจึงรักษาด้วยการฉีด mAb (โมโนโคลนอล แอนติบอดี) + สารสกัดเบต้ากลูแคนจากเห็ดชนิดต่างๆ รวมทั้งจากยีสต์ขนมปัง (YBG) เพื่อดูผลของสารสกัดที่มีต่อประสิทธิภาพในการรักษาด้วย mAb

**รูปที่ 1** เป็นการเปรียบเทียบประสิทธิภาพการยับยั้งการเจริญเติบโตของก้อนเนื้ออกโดย mAb เมื่อเสริมด้วยเบต้ากลูแคนชนิดต่างๆ เพื่อดูว่าเบต้ากลูแคนชนิดใดสามารถเสริมการรักษาได้ดีที่สุด การศึกษานี้มีการติดตามผลติดต่อกันเป็นเวลาราว 30 วัน ผลที่ได้มีดังนี้

- กลุ่มที่ไม่ได้ใช้อะไรก้อนเนื้ออกจะเจริญเติบโตอย่างรวดเร็ว ขนาดเพิ่มขึ้นราว 7 มม.
- กลุ่มที่มี mAb เพียงอย่างเดียว ก้อนเนื้อเจริญเติบโตดี ขนาดเพิ่มขึ้นราว 5 มม.
- กลุ่มที่มี mAb + เบต้ากลูแคนจากเห็ดหลินจือ (Reishi) ขนาดเพิ่มขึ้นน้อยกว่า 3 มม.
- กลุ่มที่มี mAb + เบต้ากลูแคนจากเห็ดไมตาเกะ (Maitake) ขนาดเพิ่มขึ้นราว 2 มม.

<sup>50</sup> Cancer Biology & Therapy (2009) 8 : 218-25

- ส่วนกลุ่มที่มี mAb + เบต้ากลูแคนจากเห็ดหอม (Shitake) หรือ mAb + AHCC (Active Hexose Correlated Compound) หรือ mAb + เบต้ากลูแคนจากยีสต์ (YBG) มีขนาดเพิ่มขึ้นเพียง 1 มม. เท่านั้น

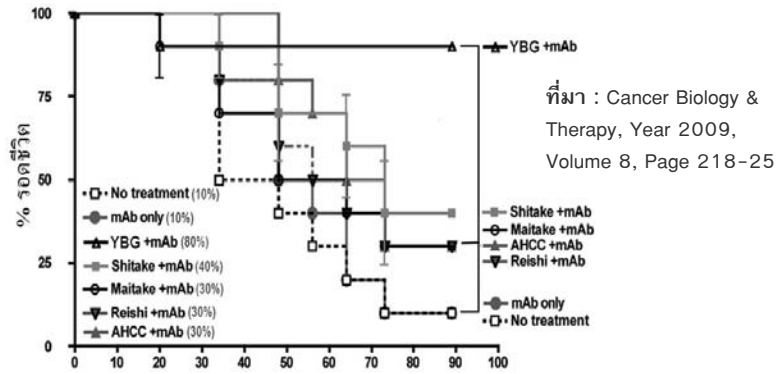


**รูปที่ 1 :** ประสิทธิภาพในการช่วยยับยั้งการเจริญของก้อนเนื้ออก

ที่มา : Cancer Biology & Therapy, Year 2009, Volume 8, Page 218-25

ในช่วงเริ่มต้นในทุกตัวอย่างพบว่า ก้อนมะเร็งมีขนาดเพิ่มขึ้น จนกระทั่งเวลาผ่านไปประมาณ 13 วันหลังจากการได้รับการรักษา (ซึ่งตรงกับวันที่ 20) การยับยั้งการเจริญเติบโตก็เริ่มเกิดขึ้น ในทุกกลุ่มที่มีการเสริมด้วยเบต้ากลูแคนหรือ AHCC ในวันสุดท้ายของการศึกษา (วันที่ 33) พบว่า กลุ่มที่ได้รับเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังให้ผลในการยับยั้งดีที่สุด (ก้อนเนื้ออกมีขนาดเล็กที่สุด) รองลงมาเป็น AHCC และเห็ดหอม แต่การรอดชีวิตในระยะยาวกลับได้ผลที่ต่างกัน (ดูหัวข้อถัดไป)

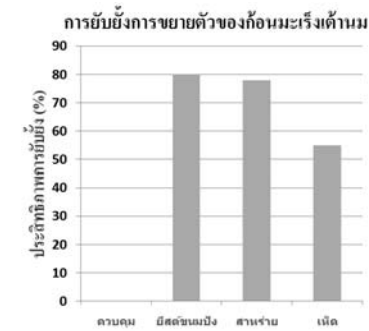
**รูปที่ 2** แสดงการเปรียบเทียบการรอดชีวิตในระยะยาว ของการใช้ mAb ที่เสริมด้วยสารสกัดชนิดต่างๆ โดยศึกษาเป็นระยะเวลา 90 วัน ต่อจากการศึกษาในรูปที่ 1 พบว่า



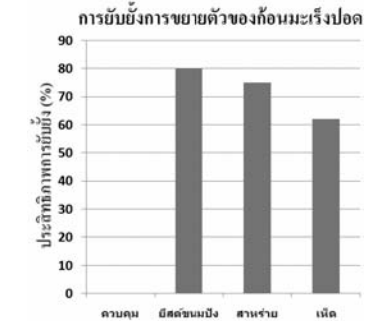
**รูปที่ 2 :** เปรียบเทียบการรอดชีวิตในช่วง 90 วัน

- กลุ่มที่ไม่ได้ใช้อะไร รอดชีวิตเพียง 10%
- กลุ่มที่มี mAb เพียงอย่างเดียว รอดชีวิตเพียง 10%
- กลุ่มที่เสริมด้วยเบต้ากลูแคนจากเห็ดไมตาเกะ เห็ดหลินจือ หรือ AHCC รอดชีวิต 30%
- กลุ่มที่เสริมด้วยเบต้ากลูแคนจากเห็ดหอม รอดชีวิต 40%
- กลุ่มที่เสริมด้วยเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง รอดชีวิตถึง 80%

การศึกษานี้เป็นการแสดงถึงประสิทธิภาพที่เหนือกว่าของเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเนื้องอก และการรอดชีวิตในระยะยาวที่ดีกว่าอย่างชัดเจน เมื่อเทียบกับการเสริมด้วยสารสกัดอื่นๆ



อีกการศึกษาในทำนองเดียวกัน แสดงให้เห็นถึงความสามารถของเบต้ากลูแคนที่มีผลต่อประสิทธิภาพการยับยั้งการขยายตัวของก้อนมะเร็งเต้านมและก้อนมะเร็งในปอด<sup>51</sup> เป็นการเปรียบเทียบโดยให้เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง สาหร่าย และเห็ด เป็นเวลา 2 สัปดาห์ ในการศึกษาก้อนมะเร็งเต้านมพบว่า เมื่อเปรียบเทียบตัวอย่างที่ไม่ได้ใช้เบต้ากลูแคนชนิดใดเลย (กลุ่มควบคุม) การให้เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง ทำให้ขนาดก้อนมะเร็งจะลดลงถึง 80% สำหรับเบต้ากลูแคนจากสาหร่าย ทำให้ลดลง 78% ส่วนกลุ่มที่ให้เบต้ากลูแคนจากเห็ดลดลงเพียง 55%



<sup>51</sup> เป็นการศึกษาแบบ Immunotherapy โดยใช้ mAb ร่วมกับเบต้ากลูแคนชนิดต่างๆ ดังในรูปที่ 9 [Beta Glucan: Nature's Secret (2009)]

ในขณะที่การศึกษาเกี่ยวกับเซลล์มะเร็งปอดพบว่ากลุ่มที่ได้รับเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง มีขนาดลดลงถึง 80% กลุ่มที่ได้รับเบต้ากลูแคนจากสาหร่ายขนาดลดลง 75% ส่วนกลุ่มที่ได้รับเบต้ากลูแคนจากเห็ดขนาดลดลง 62% ในการศึกษาเป็นเวลา 2 สัปดาห์ การศึกษาทั้งสองนี้เป็นอีกตัวอย่างที่แสดงให้เห็นอย่างชัดเจนว่า เบต้ากลูแคนจากยีสต์มีประสิทธิภาพดีที่สุด ในขณะที่เบต้ากลูแคนจากสาหร่ายมีประสิทธิภาพรองลงมา และเบต้ากลูแคนจากเห็ดให้ผลต่ำที่สุด

การศึกษาโดยกลุ่มนักวิทยาศาสตร์จากมหาวิทยาลัยหลุยส์วิลล์ ประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่าเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังให้ผลการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งในหนู อยู่ในระดับ 70-95% ภายใน 2 สัปดาห์

## การใช้เบต้ากลูแคนในผู้ป่วยมะเร็ง

### BETA-GLUCAN

ก่อนจะผ่านบทนี้ไปขอขงงานวิจัยเพิ่มเติมจากญี่ปุ่นที่ใช้เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังกับผู้ป่วยมะเร็ง<sup>52</sup> การศึกษาส่วนแรกเป็นการศึกษาในผู้ป่วยมะเร็ง (เต้านม มดลูก หรือรังไข่) ที่ผ่านการรักษาแล้วจำนวน 49 คน ฝ้าดูเป็นเวลานาน 15 เดือนพบว่า

- กลุ่มควบคุมจำนวน 23 คน กลับมาเป็นมะเร็งอีก 5 คน (22%)
- กลุ่มที่ได้รับเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง จำนวน 26 คน ไม่มีการกลับมาเป็นอีก

<sup>52</sup> J Soc Term Syst Dis (2000)6:151-4

การศึกษาส่วนที่สองเป็นการศึกษาเกี่ยวกับผู้ป่วยมะเร็งระยะสุดท้ายที่แพทย์ได้บอกผู้ป่วยหรือญาติว่าอยู่ได้อีกไม่เกิน 3 เดือน จำนวน 99 คน โดยจะมีการฝ้าดูเป็นเวลา 6 เดือน

- ใน 3 เดือนแรก : ผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมรอดชีวิตเพียง 2 คน (4%) จาก 45 คน  
ผู้ป่วยในกลุ่มเบต้ากลูแคนรอดชีวิตถึง 35 คน (65%) จาก 54 คน
- ครบเดือนที่ 6 : ผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมเสียชีวิตหมด  
ผู้ป่วยในกลุ่มเบต้ากลูแคนรอดชีวิตถึง 23 คน (43%)

จากผลที่ได้รับจากการศึกษาที่นำมาทั้งหมดแสดงให้เห็นว่า เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังมีประสิทธิภาพเหนือกว่าเบต้ากลูแคนจากแหล่งอื่นที่นำมาเปรียบเทียบ จึงเป็นเบต้ากลูแคนที่มีการนำไปศึกษาและนำไปใช้มากที่สุด

## สรุปการเปรียบเทียบเบต้ากลูแคน

### ระหว่างยีสต์ขนมปังและเห็ดชนิดต่าง ๆ

#### ในหนูทดลอง :

- เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของก้อนเนื้องอกได้ดีที่สุด
- เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังช่วยให้หนูรอดชีวิตในระยะยาวได้มากที่สุด

#### ในมนุษย์ :

เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังยับยั้งการเจริญเติบโตของก้อนเนื้องอกในมะเร็งเต้านมและในปอดได้ดีที่สุด

## บทสรุปจากการศึกษา

### เปรียบเทียบเบต้ากลูแคน (จากบทที่ 4-6)<sup>53</sup>

BETA-GLUCAN

การศึกษาที่ผ่านมาทำให้ได้เห็นคุณสมบัติเฉพาะของเบต้ากลูแคนแต่ละชนิด ซึ่งพอจะสรุปได้ดังต่อไปนี้

**เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง :** มีประสิทธิภาพดีที่สุดในทุกแง่มุมที่ศึกษา ทั้งการกินสิ่งแปลกปลอมและการย่อยสลายของเม็ดเลือดขาว การเสริมสมดุ Th1 การกระตุ้น NK เซลล์ และการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง

**เบต้ากลูแคนจากเห็ด :** ผลที่ได้จากเห็ดไมตาเกะและเห็ดหางไก่อวซึ่งเป็นสุดยอดของเห็ดที่มีคุณสมบัติในการเสริมภูมิคุ้มกันแสดงให้เห็นว่า มีการเพิ่มประสิทธิภาพในกระบวนการกินให้กับเม็ดเลือดขาวได้ปานกลาง กระตุ้นการสร้าง IL-2 ได้ปานกลาง (สามารถเสริมสมดุ Th1 ได้แต่ไม่เต็มที่) และยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งได้บางส่วน การรอดชีวิตในระยะยาวโดยเฉลี่ยจะได้อายุ 35% ส่วนการกระตุ้น NK เซลล์พบว่ามีประสิทธิภาพอยู่ในช่วง 45-200%<sup>54</sup>

<sup>53</sup> คำว่า “ไม่พบการศึกษา” ในตารางมีความหมายสองประการคือ ยังไม่มีการศึกษาเลย หรือมีการศึกษาแต่ข้อมูลหรือแหล่งข้อมูลยังไม่ค่อยน่าเชื่อถือ จะมีการปรับปรุงข้อมูลเหล่านี้ในอนาคต หากมีการผลการศึกษาที่น่าเชื่อถือกว่านี้

<sup>54</sup> Medicina (Kaunas) (2007)43:597-606; Mushroom Biology and Mushroom Products. S. T. Chen et al. eds, 1993, The Chinese University Press, Hong Kong

**หมายเหตุ :** เป็นที่น่าสังเกตว่าเห็ดชนิดอื่นๆ จะมีประสิทธิภาพต่ำกว่าเห็ดไมตาเกะและเห็ดหางไก่อวที่ใช้ในการศึกษาในบทนี้<sup>55</sup> จะเห็นได้ว่า เห็ดหลินจือ ซึ่งมีการวางจำหน่ายเป็นจำนวนมากในบ้านเรา หรือเห็ดหอม ไม่สามารถกระตุ้นให้ร่างกายสร้าง IL-12 เลย (ดูรูปที่ 8 ในบทที่ 5) ซึ่งทำให้การเสริมสมดุ Th1 ไม่ได้ และทำให้การกระตุ้น NK เซลล์ได้ไม่ดีเท่าที่ควร เนื่องจาก IL-12 เป็นตัวกระตุ้น NK เซลล์ที่สำคัญอันหนึ่ง [ดูรายละเอียดในหัวข้อ การกระตุ้น NK เซลล์ในบทนี้] นอกจากนี้ในแง่การยับยั้งการเจริญเติบโตของก้อนมะเร็งและอัตราการรอดชีวิตในระยะยาวของทั้งเห็ดหลินจือและเห็ดหอม (แสดงในรูปที่ 1 และ 2 ในบทนี้) ก็ให้ผลในระดับปานกลางถึงต่ำเท่านั้น

**เบต้ากลูแคนจากรำข้าว :** นอกจากคุณสมบัติที่เหนือกว่าเบต้ากลูแคนอื่นในด้านกรดไขมันและน้ำตาลในเลือดแล้ว ยังกระตุ้นการสร้างสารเกี่ยวกับการย่อยสลายได้ดี แต่กระตุ้นการสร้าง IL-2 ได้ไม่ดี (เสริมสมดุ Th1 ได้ไม่มากนัก) และไม่สามารถกระตุ้นการทำงานของ NK เซลล์ได้ [ดูรายละเอียดในหัวข้อ การกระตุ้น NK เซลล์]

**เบต้ากลูแคนจากยีสต์สุรา (บริวเวอรี่ีสต์) :** ให้ผลที่แย่งที่สุดในบรรดาเบต้ากลูแคนที่นำมาเปรียบเทียบกัน จะเห็นได้ว่าคุณสมบัติในการกระตุ้นการกินสิ่งแปลกปลอมก็ไม่ค่อยดี กระตุ้นการสร้างสารเกี่ยวกับการย่อยสลายได้ไม่ดี และกระตุ้นการสร้าง IL-2 ได้ไม่ดี การศึกษาเมื่อไม่นานมานี้มีข้อมูลที่น่าสนับสนุนว่า เบต้ากลูแคนจากยีสต์สุรา (เบต้ากลูแคนชนิดที่ละลายน้ำ) ไม่สามารถเสริมสมดุ Th1 ได้เลย<sup>56</sup>

<sup>55</sup> เห็ดไมตาเกะ (Maitake: Grifola frondosa) และเห็ดหางไก่อว (Trametes versicolor)

<sup>56</sup> Blood (2011) 117: 6825-36

แหล่ง	สมดุค Th1	เพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของเม็ดเลือดขาว	เพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของ NK เซลล์	ยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็ง	การรอดชีวิตในระยะยาว
ยีสต์ขนมปัง	+++++	+++++	400%	+++++	80%
เห็ดกินได้	+++	+++	200%	+++	35%
รำข้าวบาร์เลย์	ไม่เกิด	++	ไม่เพิ่ม	ไม่พบการศึกษา	ไม่พบการศึกษา
ยีสต์สุรา	ไม่เกิด	+	ไม่พบการศึกษา	ไม่พบการศึกษา	ไม่พบการศึกษา
ยีสต์ดำ	ไม่เกิด	++	100%	ไม่พบการศึกษา	ไม่พบการศึกษา

## ความแตกต่างในการทำงานของเบต้ากลูแคนชนิดไม่ละลายน้ำและชนิดละลายน้ำ

BETA-GLUCAN

เมื่อไม่นานมานี้ มีการศึกษาความแตกต่างระหว่างเบต้ากลูแคนชนิดไม่ละลายน้ำ (จากยีสต์ขนมปัง) และชนิดที่ละลายน้ำ (จากยีสต์สุราหรือบริวเวอรียีสต์) พบว่า<sup>57</sup> เบต้ากลูแคนทั้งสองชนิดนี้มีการทำงานและประสิทธิภาพแตกต่างกันมาก เบต้ากลูแคนชนิดไม่ละลายน้ำจากยีสต์ขนมปังสามารถกระตุ้นทั้งเดนไดรติคเซลล์และแมคโครเฟจ โดยผ่านที่จับเฉพาะเด็คติน-1 ทำให้เกิดสมดุค Th1 และกระตุ้น Cytotoxic T (CD8+) เซลล์ตลอดจนพัฒนาการของมันในหลอดทดลองได้ การกินเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง จะแสดงการต่อต้านการเจริญเติบโตของก้อนเนื้อออกอย่างมีประสิทธิภาพ และยับยั้งเซลล์ที่กดภูมิคุ้มกันทั้งหลาย ส่งผลโดยรวมให้เกิดการยับยั้งการเติบโตของก้อนเนื้อออก

<sup>57</sup> Blood (2011)117:6825-36

ในทางตรงกันข้ามเบต้ากลูแคนชนิดที่ละลายน้ำจากยีสต์สุรา (บริวเวอรียีสต์) จับกับเดนไดรติคเซลล์ และแมคโครเฟจแต่ไม่กระตุ้นการทำงานของเซลล์เหล่านี้ เบต้ากลูแคนชนิดละลายน้ำไม่มีประสิทธิภาพในการรักษาด้วยลำพังตัวมันเอง แต่สามารถเสริมการรักษาที่ใช้โมโนโคลนอลแอนติบอดีได้ โดยผ่านการกระตุ้นระบบคอมพลิเมนต์เพียงทางเดียว (ซึ่งเป็นทางที่เบต้ากลูแคนชนิดที่ไม่ละลายน้ำก็ทำได้ดีมาก)

## ดังนั้นการศึกษานี้พบว่า เบต้ากลูแคนชนิดที่ไม่ละลายน้ำ เป็นเบต้ากลูแคนชนิดที่สามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันอย่างครบถ้วน รวมทั้งระบบคอมพลิเมนต์ด้วย

ความจริงที่ถูกค้นพบเมื่อไม่นานนี้ที่น่าสนใจอีกประเด็นหนึ่งก็คือ เบต้ากลูแคนชนิดที่ละลายน้ำสามารถจับกับที่จับเฉพาะเด็คติน-1 (ที่เกาะเฉพาะของเบต้ากลูแคนที่อยู่บนผิวเซลล์เม็ดเลือดขาว) ได้ แต่ไม่สามารถกระตุ้นสัญญาณได้ และเมื่อมันจำที่จับเฉพาะนี้แล้ว จะป้องกันไม่ให้เบต้ากลูแคนชนิดที่ไม่ละลายน้ำเข้ามาจับที่จับนี้ จึงทำให้เบต้ากลูแคนชนิดไม่ละลายน้ำไม่สามารถทำงานได้<sup>58</sup> ซึ่งหมายความว่า **แม้จะรับประทานเบต้ากลูแคนชนิดที่ไม่ละลายน้ำแล้ว ก็จะได้ประโยชน์หากมีการรับประทานเบต้ากลูแคนชนิดละลายน้ำควบคู่ไปด้วย** เพราะนอกจากชนิดที่ละลายน้ำจะไม่กระตุ้นการทำงานของระบบสมดุคของร่างกายแล้ว ยังบล็อก (ป้องกัน) ไม่ให้เบต้ากลูแคนชนิดไม่ละลายน้ำทำหน้าที่ในการเสริมสมดุค Th1 ฯลฯ อีกด้วย จึงเป็นสิ่งที่ควรตระหนักอีกประการหนึ่ง

<sup>58</sup> Nature (2011)472: 471-5

# BETA GLUCAN

“

เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง ได้รับการศึกษามากที่สุด และมีประสิทธิภาพทางชีวภาพสูงที่สุด

”

Vaclav Vetvicka, PhD,

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยหลุยส์วิลล์  
สหรัฐอเมริกา

บทที่

7

## เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง ช่วยลดผลข้างเคียง

ในบทนี้จะกล่าวถึงประโยชน์ของเบต้ากลูแคนในกรณีช่วยลดผลข้างเคียงจากการรักษา จะกล่าวถึงการรักษาใน 3 กรณีคือ การให้เคมีบำบัด การฉายรังสี และการผ่าตัด ซึ่งผลข้างเคียงในทั้ง 3 กรณีจะคล้ายกันคือ การติดเชื้อในช่วงก่อนหรือหลังการรักษา ในสองกรณีแรกความเสี่ยงจะคล้ายกันคือ ไช้กระดูกจะถูกกดซึ่งจะส่งผลให้เกิดการยับยั้งไม่ให้สร้างเม็ดเลือดชนิดต่างๆ จากเซลล์ต้นแบบในไขกระดูก พัฒนาการเม็ดเลือดที่สร้างขึ้นมา และการเดินทางเข้าสู่กระแสเลือดของเม็ดเลือดเหล่านี้ ในกรณีของการฉายรังสีจะรุนแรงที่สุด เนื่องจากการฉายรังสียังไปทำลายเม็ดเลือดที่ไหลเวียนอยู่ในกระแสเลือดบางส่วนอีกด้วย ส่วนกรณีที่สามแม้ว่าระบบภูมิคุ้มกันจะอยู่ในสภาพปกติ แต่การผ่าตัดโดยเฉพาะการผ่าตัดใหญ่ทั้งหลาย จะมีความเสี่ยงในการที่ร่างกายจะติดเชื้อต่างๆ ในขณะที่ผ่าตัด ซึ่งดำเนินการอยู่เป็นเวลานานหลายชั่วโมง การเสริมภูมิคุ้มกันให้แข็งแรงจึงสามารถลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อที่รุนแรงหรือเสียชีวิตเนื่องจากการติดเชื้อหลังผ่าตัดได้ เรามาดูในแต่ละกรณีกัน



จะได้ทราบว่าเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง  
จะช่วยลดผลข้างเคียงจากกรณีเหล่านี้ได้อย่างไร?

## เคมีบำบัด

BETAGLUCAN

### ผลของเคมีบำบัด

แม้ว่าเคมีบำบัดจะมีผลในการฆ่า หรือหยุดยั้งการเจริญเติบโตที่รวดเร็วของเซลล์มะเร็ง แต่ก็ยังมีผลข้างเคียงต่อเซลล์ปกติอื่นๆ ของร่างกายที่มีการแบ่งตัวอย่างรวดเร็วด้วย เช่น เซลล์ในไขกระดูก เซลล์เยื่อในปาก เซลล์เยื่อทางเดินอาหาร เล็บ และเซลล์รากผม ดังนั้นผลข้างเคียงของเคมีบำบัด จึงทำให้เกิดการกดระบบภูมิคุ้มกัน เลือดออกง่าย โลหิตจาง ปากเป็นแผล ตกเลือดในทางเดินอาหาร คลื่นไส้ ท้องเสีย ท้องผูก และผมร่วง เป็นต้น

ในบรรดาที่กล่าวมาแล้วผลกระทบบที่รุนแรงที่สุดคือ การกดระบบภูมิคุ้มกัน ซึ่งเป็นการยับยั้งการทำงานแบบชั่วคราวของไขกระดูก ม้าม ฯลฯ ซึ่งเป็นแหล่งที่สำคัญในการผลิตเม็ดเลือดชนิดต่างๆ เกล็ดเลือด และสารสำคัญต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ส่งผลให้ผู้ป่วยเกิดอาการโลหิตจาง เม็ดเลือดขาวต่ำ เกล็ดเลือดต่ำ ทำให้ภูมิคุ้มกันบกพร่อง ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่ทำให้เลือดออกง่าย หรือติดเชื้อจนอาจทำให้เสียชีวิตได้ ในกรณีที่เสียชีวิตจากการติดเชื้อนี้ ส่วนใหญ่มักมีสาเหตุมาจากการมีสภาวะนิวโทรฟิลต่ำ

## สภาวะนิวโทรฟิลต่ำ (Neutropenia)

ดังนั้นจึงสามารถกล่าวได้ว่า ผลกระทบบที่รุนแรงที่สุดของเคมีบำบัด และเมื่อเกิดขึ้นจะเป็นอันตรายต่อร่างกายมากที่สุด และเป็นผลจากการกดภูมิคุ้มกันก็คือ ทำให้ร่างกายมีปริมาณนิวโทรฟิลต่ำ (Neutropenia) ซึ่งจะเกิดขึ้นได้ดังนี้

ผลจากเคมีบำบัดก่อความเสียหายให้กับไขกระดูกและม้าม ซึ่งปกติจะมีการสร้างเซลล์เม็ดเลือดจำนวนมากและปล่อยเข้าสู่กระแสเลือด โดยมีการควบคุมปริมาณเซลล์ในกระแสเลือดอย่างเข้มงวด เพื่อไม่ให้มากเกินไป แต่ในขณะที่ร่างกายได้รับเคมีบำบัด กระบวนการต่างๆ ภายในเซลล์เหล่านี้ก็หยุดชะงักลงชั่วคราว ส่งผลให้ในกระแสเลือดไม่มีการปรับสมดุลของเม็ดเลือดชนิดต่างๆ นั่นก็คือ...เมื่อมีการตายของเซลล์ในกระแสเลือดตามอายุของมัน ก็จะไม่มีการสร้างและปล่อยเซลล์เม็ดเลือดจากไขกระดูกและม้ามมาชดเชยตามจำนวนของเซลล์ที่ตายไป เหมือนอย่างที่เกิดขึ้นในเวลาปกติ

ผลกระทบอย่างรุนแรงสำหรับในกรณีนี้จะเกิดกับเม็ดเลือดขาว โดยเฉพาะพวกที่มีอายุสั้นอย่างนิวโทรฟิล ที่มีจำนวนมากที่สุด (45-70% ของเม็ดเลือดขาวทั้งหมดในกระแสเลือด) และมีประสิทธิภาพในการกำจัดสิ่งแปลกปลอมสูงมาก กลับมีอายุสั้น!...มีเวลาครึ่งชีวิตในเลือดประมาณ 7-10 ชั่วโมงเท่านั้น!<sup>59</sup> จะเห็นว่าเพียงช่วงเวลา 1 วันหลังจากสร้างขึ้นมา เม็ดเลือดขาวชนิดนี้จะตายไป และเหลือรอดชีวิตอยู่ในกระแสเลือดไม่ถึง 25% การที่

<sup>59</sup> Blood(1996)88:335-40

แหล่งผลิตเม็ดเลือดเหล่านี้ (เช่น ไชกระดูกและม้าม) ไม่สามารถสร้างเซลล์เหล่านี้มาเติมในกระแสเลือดอย่างในสภาวะปกติได้ ทำให้เม็ดเลือดเหล่านี้หายไปจากกระแสเลือดอย่างรวดเร็ว

และเหตุผลอีกประการหนึ่งก็คือ โดยปกติแล้วช่วงเวลาของเคมีบำบัดในแต่ละรอบค่อนข้างนาน และอาจจะกินเวลานานถึง 2-3 สัปดาห์ ก่อนที่จะถึงเวลาพักระหว่างรอบ<sup>60</sup>

### ดังนั้นผลกระทบต่อนิวโทรฟิลจึงเป็นสิ่งที่หลีกเลี่ยงไม่ได้

เนื่องจากเม็ดเลือดขาวชนิดนี้มีความสำคัญมากในป้องกันการติดเชื้อ เป็นกลุ่มที่มีการตอบสนองต่อเชื้อโรคที่รวดเร็วที่สุด และมีจำนวนมากที่สุด จึงเป็นสิ่งที่สำคัญมากที่สุดที่แพทย์จะต้องคอยดูปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนี้ในกระแสเลือดไม่ให้ต่ำจนเกินไป<sup>61</sup> ในช่วงระหว่างการให้เคมีบำบัด เพื่อลดโอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญอันหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ ซึ่งหากพบว่าผู้ป่วยมีปริมาณนิวโทรฟิลต่ำมากเกินไป แพทย์ผู้รักษามักจะลดปริมาณยาเคมีบำบัดลง หรือฉีดสารกระตุ้นการสร้างและหลั่งนิวโทรฟิล เพื่อให้นิวโทรฟิลมีปริมาณสูงขึ้น ซึ่งนอกจากจะส่งผลเสียต่อประสิทธิภาพของการรักษาแล้ว ยังอาจจะก่อให้เกิดผลข้างเคียงอื่นๆ ตามมาอีกก็ได้

<sup>60</sup> ซึ่งในช่วงเวลาพักที่สั้นๆ นี้ ทั้งไขกระดูกและม้ามกลับมาผลิตและปล่อยเม็ดเลือดเข้าสู่กระแสเลือด เพื่อรักษาสสมดุลให้ปกติ แม้ว่าช่วงให้กระแสเลือดมีเซลล์ต่างๆ เพิ่มมากขึ้น แต่เวลาช่วงพักที่สั้นเกินกว่าจะทำให้สมดุลกลับมาเป็นปกติได้

<sup>61</sup> นิวโทรฟิลต่ำอย่างอ่อนมีจำนวนระหว่าง 1,000-1,500 ตัว/ไมโครลิตร; นิวโทรฟิลต่ำอย่างปานกลางมีจำนวนระหว่าง 500-1,000 ตัว/ไมโครลิตร; นิวโทรฟิลต่ำอย่างรุนแรงมีจำนวนน้อยกว่า 500 ตัว/ไมโครลิตร; <http://www.fpnotebook.com/Hemeonc/Lab/Ntrpn.htm>

### ผลของกลูแคนที่มีต่อเคมีบำบัด<sup>62</sup>

เบต้ากลูแคนมีคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระที่มีประสิทธิภาพสูง ซึ่งเปรียบเสมือนเกราะป้องกันที่สำคัญอีกอย่างหนึ่ง การกินเบต้ากลูแคนร่วมไปกับเคมีบำบัด จึงทำให้เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดต่างๆ รวมทั้งเซลล์อื่นๆ มีความทนทานอันตรายจากอนุมูลอิสระที่มีจำนวนมาก นอกจากนี้ยังช่วยให้เซลล์เหล่านี้เดินทางกลับไปไขกระดูก เพื่อช่วยในการฟื้นตัวของเซลล์ต้นกำเนิดในไขกระดูก (โดยผ่านทาง CR3) กระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดชนิดต่างๆ รวมทั้งกระตุ้นให้เม็ดเลือดที่เจริญเต็มวัยออกจากไขกระดูกเข้าสู่กระแสเลือดอีกด้วย

### หน้าที่ของ G-CSF และผลของเบต้ากลูแคน<sup>63</sup>

การเกิดและการพัฒนานิวโทรฟิลสู่ระยะเต็มวัย รวมทั้งการเคลื่อนที่จากไขกระดูกสู่กระแสเลือดนี้ อยู่ภายใต้การควบคุมของคีโมไคน์ (Chemokines) หลายชนิด มีชนิดหนึ่งที่สำคัญเรียกว่า G-CSF (Granulocyte Colony Stimulating Factor) G-CSF เป็นตัวกระตุ้นการสร้างนิวโทรฟิลและเซลล์ต้นกำเนิด ช่วยในการพัฒนานิวโทรฟิลจนเต็มวัย แล้วช่วยกระตุ้นให้ส่งนิวโทรฟิลออกจากไขกระดูกสู่กระแสเลือด

<sup>62</sup> J Leuc Biol(1987)42:95-105; Int J Biol Macromol (2007)40:291-8; J Leukoc Biol (2006)79:667-75; Surgery(2004)136:384-9; Blood (2006)107:835; Cancer Immunol Immunother (2010)59:885-97; Int Immunopharmacol (2009)9:1189-96

<sup>63</sup> ถูกสร้างขึ้นโดยเซลล์เยื่อ ภูมิคุ้มกัน และเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันอีกหลายชนิด [Cancer Immunol Immunother (2010)59:885-97; Int Immunopharmacol (2009)9:1189-96]

การศึกษาพบว่าในผู้ที่มีความผิดปกติเกี่ยวกับยีนที่สร้าง G-CSF นั้น มีปริมาณนิวโทรฟิลในร่างกายต่ำอยู่ตลอดเวลา<sup>64</sup> ในปัจจุบันมีการสังเคราะห์ G-CSF และนำมาใช้เป็นยาในการรักษาอาการนิวโทรฟิลต่ำ โดยจะช่วยกระตุ้นการเพิ่มจำนวนของเซลล์ไขกระดูกและในกระแสเลือด จึงช่วยลดการกดไขกระดูกจากเคมีบำบัดได้ โดยสามารถลดทั้งอุบัติการณ์ ความรุนแรง และระยะเวลาของการเกิดอาการนิวโทรฟิลในเลือดต่ำ ซึ่งใช้ได้ดีพอสมควร แต่ก็มีผลข้างเคียงอยู่ไม่น้อย

แม้ว่า G-CSF เป็นสารที่มีอยู่แล้วในร่างกาย แต่ในการรักษาต้องใช้ปริมาณสูงมาก อาจทำให้เกิดอาการปวดกระดูกและกล้ามเนื้อ อาการทางเดินหายใจ ปวดแสบปวดร้อนในบริเวณที่ฉีด อาการบวมตามข้อ อาเจียน ท้องเสีย หรือมีไข้ ฯลฯ แต่อาการเหล่านี้จะหายไปเมื่อเลิกการให้ยา ดังกล่าว การให้ยา G-CSF มักให้หลังการให้เคมีบำบัด 2-3 วัน โดยการฉีดทุกวันเป็นเวลา 14 วัน<sup>65</sup> การศึกษาพบว่า G-CSF มีปริมาณเพิ่มขึ้น 100-360% หลังได้รับเบต้ากลูแคน<sup>66</sup> ซึ่งเป็นปริมาณที่สามารถช่วยลดความเสี่ยงจากการเกิดนิวโทรฟิลต่ำได้

จากข้อมูลในหัวข้อถัดไปจะแสดงให้เห็นว่าการใช้เบต้ากลูแคนได้ผลดีในการลดการกดไขกระดูกและม้าม แต่มีข้อดีกว่าที่ความสะดวกไม่ต้องไปโรงพยาบาลบ่อย รับประทานไม่ต้องเจ็บตัว และยังปลอดภัยจากผลข้างเคียงต่างๆ อีกด้วย

<sup>64</sup> Proc Natl Acad Sci (USA) (1994)4480-4

<sup>65</sup> The Complete Drug Reference. 36th edition. 2009. Pharmaceutical Press

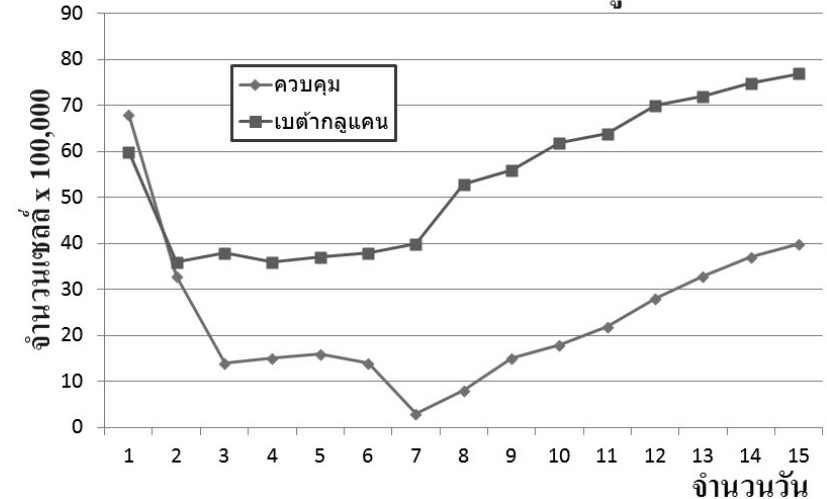
<sup>66</sup> นอกจากกระตุ้นการสร้าง G-CSF แล้วยังกระตุ้นการสร้างสารเคมีเกี่ยวกับการสร้าง การพัฒนาการ และการเดินทางออกสู่กระแสเลือดของเม็ดเลือดชนิดอื่นๆอีกหลายชนิด เช่น GM-CSF, M-CSF และ SCF เป็นต้น [Clin Vaccine Immunol(2007)14:21-7]

## การฟื้นตัวของไขกระดูกและม้ามหลังการใช้เคมีบำบัด

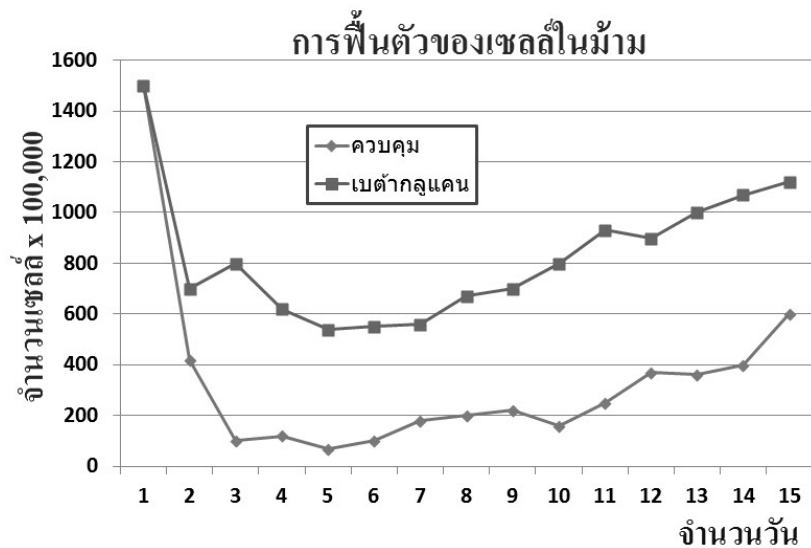
เมื่อทราบคุณประโยชน์ของการบริโภคเบต้ากลูแคนแล้ว เราลองมาคิดว่าเบต้ากลูแคนจะช่วยในการฟื้นตัวของเม็ดเลือดในไขกระดูกอย่างไร หลังจากได้รับเคมีบำบัด? เป็นการศึกษาในสัตว์ทดลอง เนื่องจากข้อมูลเหล่านี้ได้มาจากการวิเคราะห์เปรียบเทียบกัน โดยตัดเอาอวัยวะที่ต้องการออกมา เช่น ไขกระดูก ม้าม ฯลฯ การศึกษาที่นำมานี้เป็นค่าเฉลี่ยจาก 3 การทดลอง โดยรวมแล้วในแต่ละจุดใช้หนู 10 ตัว

การศึกษาคุณสมบัติของเบต้ากลูแคนกับเคมีบำบัด พบการฟื้นตัวของไขกระดูกและม้ามเช่นเดียวกับที่พบในการฉายรังสี (ดูได้ในบท “เบต้ากลูแคนและการฉายรังสี”) แต่อาจจะมีระดับการฟื้นตัวและอัตราเร็วต่างกันไปบ้าง ตามปริมาณและชนิดของเคมีบำบัดที่ใช้

การฟื้นตัวของเซลล์ในไขกระดูก



จากกราฟจะเห็นการฟื้นตัวของเซลล์ในไขกระดูกอย่างชัดเจนในกลุ่มเบต้ากลูแคน โดยพบว่าในช่วง 4-5 วันแรกของการรับเคมีบำบัด มีการลดลงของเซลล์ในไขกระดูกสูงสุดเพียง 40% เมื่อเทียบกับเซลล์ทั้งหมดในช่วงก่อนให้เคมีบำบัด<sup>67</sup> จากนั้นก็เริ่มฟื้นตัว และใช้เวลาเพียง 9 วันก็ฟื้นตัว 100% และเมื่อสิ้นสุดการศึกษา (ในวันที่ 14) พบปริมาณเซลล์ในไขกระดูกถึง 130% ในขณะที่กลุ่มควบคุม มีการลดลงของเซลล์ในไขกระดูกสูงสุดถึง 97% ของปริมาณเซลล์ที่มีอยู่ในไขกระดูกในช่วงก่อนให้เคมีบำบัด และเมื่อสิ้นสุดการศึกษา (ในวันที่ 14) ยังมีเซลล์ในไขกระดูกเหลือเพียง 60% ของปริมาณเริ่มต้นเท่านั้น



<sup>67</sup> เหลือ 60% ของปริมาณเซลล์ในไขกระดูก

ส่วนในม้าม ก็พบการช่วยฟื้นตัวอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน โดยในกลุ่มเบต้ากลูแคน มีการลดลงสูงสุดเพียง 60% ของปริมาณเซลล์ในม้ามในระยะก่อนได้รับเคมีบำบัด 5-FU และเมื่อสิ้นสุดการศึกษา (ในวันที่ 14) มีปริมาณ 75% เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ที่มีการลดลงสูงสุดของเซลล์ถึง 95% ของปริมาณเริ่มต้น และเมื่อสิ้นสุดการศึกษา (ในวันที่ 14) มีปริมาณเพียง 40% เมื่อเทียบกับช่วงเริ่มต้น<sup>68</sup>

จะเห็นได้ว่าการให้เบต้ากลูแคนร่วมกับเคมีบำบัด ทำให้การฟื้นตัวของเซลล์เม็ดเลือดในไขกระดูก ม้าม รวมทั้งไธมัส และในกระแสเลือด<sup>69</sup> เกิดขึ้นได้อย่างรวดเร็ว ทำให้โอกาสเสี่ยงที่จะได้รับอันตรายในการติดเชื้อลดลงกว่าเมื่อไม่ได้รับเบต้ากลูแคน

## เบต้ากลูแคนกับการเพิ่มขึ้นของเม็ดเลือดขาว ในผู้ป่วยมะเร็งระยะลุกลาม

BETAGLUCAN

การศึกษาการฟื้นตัวของเม็ดเลือดขาวในผู้ป่วยนี้ เป็นการศึกษาร่วมกันระหว่างคณะแพทยศาสตร์สถาบันในสหรัฐอเมริกา (Roger Williams Medical Center และ Boston University) ทำโดยเจาะเลือดในกลุ่มผู้ป่วยมะเร็งหลายชนิดที่อยู่ในระยะลุกลาม ในช่วงระหว่างการให้เคมีบำบัดจำนวน 20 คน ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย 65 ปี (38-84 ปี) เมื่อผู้ป่วยได้รับเบต้ากลูแคนพบว่า มีผู้ป่วยจำนวน 7 คนไม่ตอบสนองต่อเบต้ากลูแคน ส่วนที่เหลืออีก 13 คน เม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นเฉลี่ย 700 เซลล์ต่อไมโครลิตร (อยู่ในช่วงระหว่าง 100-1800

<sup>68</sup> Biomed Pap Med Fac Univ Olomouc Czech Repub(2007)151:41-6

<sup>69</sup> Int J Biol Macromol(2007)40:291-8

เซลล์ต่อไม่โครลิตร) นอกจากนี้ยังเพิ่มปริมาณของฮีโมโกลบินและเกล็ดเลือดอีกด้วยในกลุ่มที่ตอบสนองต่อเบต้ากลูแคน แต่น่าเสียดายที่การศึกษานี้ไม่ได้ให้ค่าเฉพาะของนิวโทรฟิลไว้ แต่หากคำนึงถึงอัตราส่วนของนิวโทรฟิลในประชากรเม็ดเลือดขาว ซึ่งมีประมาณ 60% ก็น่าจะมีนิวโทรฟิลเพิ่มขึ้นเฉลี่ยประมาณ 400 เซลล์ต่อไม่โครลิตร ซึ่งนับว่าเป็นการเพิ่มขึ้นที่สูงเมื่อเทียบกับปริมาณขั้นต่ำที่กำหนดไว้ในเลือด ซึ่งก็คือไม่ต่ำกว่า 500 เซลล์ต่อไม่โครลิตร<sup>70</sup> ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อเบต้ากลูแคน น่าจะเป็นกลุ่มที่ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายอยู่ในระยะที่อ่อนล้ามาก จนไม่สามารถกระตุ้นให้เกิดการฟื้นตัวของไขกระดูกได้

## คุณสมบัติอื่นที่น่าสนใจ<sup>71</sup>

BETAGLUCAN

มีการศึกษาที่แสดงให้เห็นคุณสมบัติในด้านการปกป้องเซลล์ของร่างกาย พบในสัตว์ทดลองที่ได้รับสารก่อมะเร็งชนิดต่างๆ รวมทั้งสารเคมีที่ใช้ในเคมีบำบัด เช่น Cyclophosphamide, Adriamycin และ Cisplatin ที่มีการให้เบต้ากลูแคนร่วมด้วย นอกจากนี้เบต้ากลูแคนยังสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์บางชนิดในร่างกายที่เกี่ยวข้องกับการกระตุ้นให้เกิดมะเร็ง (ขั้นที่ 1) อีกด้วย<sup>72</sup> คุณสมบัติในการป้องกันนี้ นอกจากจะช่วยลดความเป็นพิษหรืออาการไม่พึงประสงค์จากเคมีบำบัดได้ ยังเป็นสิ่งที่น่าสนใจสำหรับผู้ที่จะป้องกันร่างกายจากการเกิดโรคร้ายเหล่านี้ได้

<sup>70</sup> J Exp Clin Cancer Res (2008)27:40-3

<sup>71</sup> Mutat Res (2003)541:45-53; Toxicol In Vitro (2006)21:41-52; Mutat Res (2006)606:72-79; Cancer Lett (2003)198:153-160; Eur J Pharmacol (2006)542:170-178

<sup>72</sup> Cytochrome P450 Family [Mycol Res (2007)111:635-52; Mutat Res (2008)658:154-61]

จากข้อมูลที่น่ามาเสนอจะเห็นได้ว่า เบต้ากลูแคนมีส่วนช่วยลดผลข้างเคียง จากเคมีบำบัดได้อย่างมีประสิทธิภาพ ทำให้เกิดการฟื้นตัวของอวัยวะที่เกี่ยวข้องกับการสร้างเม็ดเลือดที่รวดเร็วกว่า จึงช่วยลดโอกาสเสี่ยงจากอันตรายที่เกิดจากการติดเชื้อต่างๆ ได้ ซึ่งจะสามารถช่วยให้ผู้ป่วยสามารถผ่านช่วงที่ยากลำบากของชีวิต ได้อย่างปลอดภัยมากยิ่งขึ้น

## การฉายรังสี

BETAGLUCAN

### ปฏิกิริยาออกซิเดชัน (Oxidation Reaction)

ปฏิกิริยาการแย่งอิเล็กตรอนของอนุมูลอิสระนี้ มีชื่อเรียกทางวิทยาศาสตร์ว่า ปฏิกิริยาออกซิเดชัน (Oxidation Reaction) เราสามารถพบผลของปฏิกิริยานี้ได้ในชีวิตประจำวัน แม้ในสิ่งที่แข็งแกร่ง (เช่น เหล็ก) ซึ่งหากทิ้งไว้ในอากาศเพียงไม่กี่เดือน ออกซิเจนในอากาศก็จะทำให้เกิดสนิม หรืออาหารที่มีไขมันทิ้งไว้นานๆ ก็จะมีกลิ่นหืน เป็นต้น แต่เราก็มีวิธีที่จะหยุดยั้งปฏิกิริยานี้ได้โดยการไม่ให้ออกซิเจนเข้าถึงวัตถุที่ต้องการได้ เช่น การทาสีหรือทาน้ำมันที่เหล็ก สำหรับความหืนของน้ำมันก็สามารถป้องกันได้ ด้วยการใส่สารต้านอนุมูลอิสระ (เช่น วิตามินอี) หรือการบรรจุอาหารแบบสุญญากาศ เป็นต้น

นอกจากกระบวนการเผาผลาญอาหารแล้ว อนุมูลอิสระจำนวนมากยังเกิดจากสภาพแวดล้อม (ที่เต็มไปด้วยมลพิษในปัจจุบันนี้) ความเครียด (ของการดำรงชีวิตในโลกที่มีการแข่งขันกันสูงขึ้น) คุณภาพของแสงอาทิตย์ (ในสถานะที่ปริมาณโอโซนในชั้นบรรยากาศของโลกลดลง) หรือแม้แต่การออกกำลังกาย จึงทำให้ระบบกำจัดอนุมูลอิสระที่เราไม่เพียงพอต่อความต้องการ

ทั้งอาหารที่เรารับประทานทุกวันนี้ ก็มีการแปรรูปมากขึ้นทุกวัน จนทำให้ สารต้านอนุมูลอิสระที่มีในอาหารลดปริมาณลงมาก

ดังนั้นเพื่อสุขภาพที่ดีนักโภชนาการ จึงแนะนำให้บริโภค อาหารเสริมที่มีสารต้านอนุมูลอิสระด้วย เพื่อให้ร่างกายของเรามีอนุมูลอิสระน้อยที่สุด

### รังสีบำบัด

รังสีบำบัดเป็นการรักษาโรคด้วยการฉายรังสี และเป็นวิธีมาตรฐานวิธีหนึ่งในการรักษาโรคมะเร็ง เป็นการฉายรังสีที่มีความเข้มข้น ซึ่งมีความจำเป็นในการทำลายสูง สร้างอนุมูลอิสระจำนวนมาก เปลี่ยนแปลงพันธะเคมีของสารประกอบในเซลล์ ทำลายดีเอ็นเอ อาร์เอ็นเอ และโปรตีน ที่จำเป็นต่อการดำรงชีวิตของเซลล์ ทำให้เซลล์ที่ได้รับรังสีไม่ว่าจะดีหรือร้ายก็ตามถึงแก่ความตายได้

นอกจากคุณสมบัติการทำลายที่มีประสิทธิภาพสูงอย่างไม่เฉพาะเจาะจงแล้ว การที่สามารถควบคุมความรุนแรงและทิศทางของรังสีที่ฉายได้ ทำให้วิธีนี้เป็นที่แพร่หลายในการทำลายมะเร็ง ที่การรักษาโดยเคมีบำบัดไม่ได้ผล เช่น มะเร็งชนิดก้อน ซึ่งเคมีบำบัดจะจัดการได้ดีเฉพาะกับเซลล์มะเร็งที่ผิว (ด้านนอกของก้อนเนื้อ) ที่มีอัตราการเจริญเติบโตสูง ในขณะที่เซลล์มะเร็งที่อยู่ภายในก้อนเนื้อที่เจริญเติบโตช้า อาจจะได้รับผลกระทบจากเคมีบำบัดน้อยมาก แต่การฉายรังสีสามารถทำลายก้อนมะเร็งได้ทั้งหมด นอกจากนี้ยังใช้ได้ดีกับมะเร็งที่อยู่ในบริเวณที่การผ่าตัดไม่สามารถทำได้

### ผลข้างเคียงของการฉายรังสี<sup>73</sup>

ในการฉายรังสีที่มีความเข้มข้นเพื่อฆ่าเซลล์มะเร็ง ก็ส่งผลให้เซลล์ปกติที่อยู่ในบริเวณรอบๆ เสียหายหรือตายไปด้วย รวมทั้งเซลล์เม็ดเลือดในกระแสเลือดที่ไหลผ่านบริเวณที่มีการฉายรังสี เหล่านี้อาจจะก่อให้เกิดผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์ได้ ทั้งนี้ขึ้นกับบริเวณที่ฉายรังสี และผู้ป่วยแต่ละคนก็มีการตอบสนองต่อการรักษาไม่เหมือนกัน บางคนไม่มีอาการใดๆ เลย บางคนอาจจะมีหลายอาการก็ได้

ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นในระยะสั้น (Acute Radiation Side Effects) ที่พบบ่อย (ขึ้นกับบริเวณที่ฉายรังสี) คือ อ่อนเพลีย ท้องเสีย ผอมลงในบริเวณที่ฉายรังสี เจ็บปากและกลืนลำบาก อาเจียน ความรู้สึกทางเพศลดลง ปัสสาวะแสบหรือกลั้นไม่อยู่ มีเม็ดเลือดขาวต่ำ มีการเปลี่ยนแปลงของผิวหนัง เช่น ผิวแห้ง แดง แตก ลอก มีตุ่มน้ำ และคัน เป็นต้น แต่ผลข้างเคียงดังกล่าวจะหายไปภายใน 2 เดือนหลังหยุดการฉายรังสีแล้ว

ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นในระยะยาว (Late Radiation Side Effects) เป็นอาการที่พบหลังจบการฉายรังสีไปหลายเดือนหรืออาจจะหลายปีก็ได้ เช่น การเกิดแผลเป็น เส้นเลือดอักเสบง่าย (มักจะเกิดกับเส้นเลือดเส้นเล็กๆ) เป็นหมัน ปัญหาเกี่ยวกับข้อต่อ ต่อม้ำเหลืองบวม สถาบันมะเร็งแห่งชาติ สหรัฐอเมริกาพบว่า มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวได้ในช่วง 5-9 ปีหลังการฉายรังสี แต่หลังจากนั้นโอกาสเสี่ยงจะลดลงมาก สุดท้ายก็คือมะเร็งชนิดเดิม ซึ่งอาจจะเกิดได้ในเวลา 20 ปีขึ้นไป

<sup>73</sup> <http://www.cancer.gov/>; <http://www.bccancer.bc.ca/>

แม้ว่าโอกาสเสี่ยงของการเกิดอาการต่างๆ จะต่ำ แต่โอกาสที่จะเกิดอาการเหล่านี้ก็มีความเป็นไปได้ โดยเฉพาะการเกิดมะเร็งในครั้งที่สอง จึงมีข้อเสนอแนะให้การฉายรังสี เป็นวิธีที่ใช้เมื่อมีความจำเป็นจริงๆ เท่านั้น<sup>103</sup>

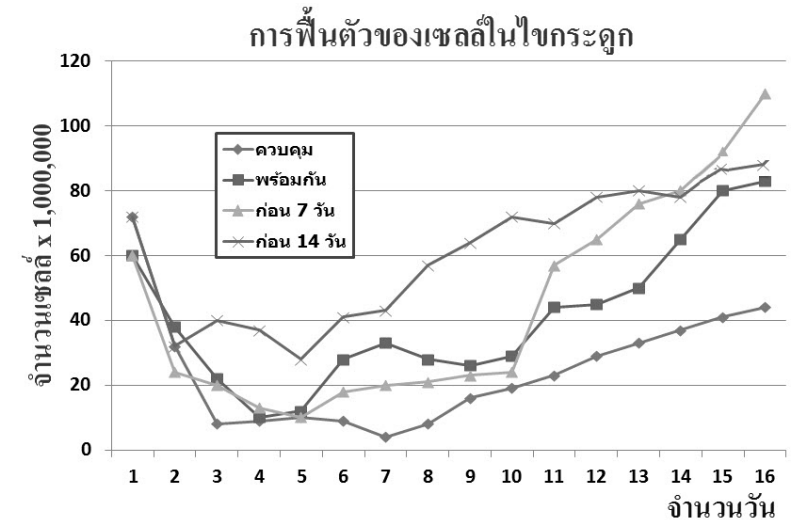
### ผลของกลูแคนที่มีต่อการฉายรังสี<sup>74</sup>

เบต้ากลูแคนมีคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระที่มีประสิทธิภาพสูงมาก การกินเบต้ากลูแคนร่วมไปกับการฉายรังสี จะป้องกันการทำลายเม็ดโคโรเฟจ นิวโทรฟิล และเซลล์อื่นๆ จากอนุมูลอิสระที่มีจำนวนมากจากการฉายรังสี ทำให้เซลล์มีความทนทานต่ออันตรายจากรังสีได้ดีขึ้น และช่วยให้การฟื้นตัวของเซลล์ต้นกำเนิดในไขกระดูกอย่างรวดเร็ว รวมทั้งกระตุ้นการสร้างเม็ดเลือดชนิดต่างๆ นอกจากนี้ยังช่วยรักษาอาการของผิวหนังที่ไหม้ได้อีกด้วย

### เบต้ากลูแคนกับการฟื้นตัวของไขกระดูกหลังการฉายรังสี<sup>75</sup>

เมื่อทราบคุณประโยชน์ของการบริโภคเบต้ากลูแคนแล้ว เราลองมาคิดว่าเบต้ากลูแคนจะช่วยในการฟื้นตัวของเม็ดเลือดในไขกระดูกอย่างไร หลังจากได้รับการฉายรังสี? หลายท่านที่เห็นข้อมูลอาจจะไม่เชื่อถือข้อมูลเหล่านี้ เนื่องจากเป็นข้อมูลจากสัตว์ทดลอง ไม่ใช่การศึกษาจากมนุษย์ แต่การศึกษาแบบนี้ต้องใช้สัตว์ทดลองเท่านั้นเนื่องจากกว่าจะได้ข้อมูลที่ต้องการ

จะต้องมีการฆ่าสัตว์ครั้งละหลายตัว ในแต่ละช่วงเวลาของการศึกษา เพื่อตัดเอาอวัยวะที่ต้องการออกมา เช่น ไขกระดูก ม้าม ฯลฯ เพื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบกัน การศึกษาที่นำมานี้เป็นค่าเฉลี่ยจาก 3 การทดลอง โดยรวมแล้วในแต่ละจุดใช้หนู 10 ตัวเป็นอย่างน้อย



ข้อมูลที่ได้จากกราฟเป็นการศึกษา การฟื้นตัวของเซลล์ในไขกระดูกหลังการฉายรังสีเพียงครั้งเดียวในวันที่ 1 และสังเกตปริมาณเซลล์ในไขกระดูกต่อเนื่องไปอีก 15 วัน เป็นการเปรียบเทียบระหว่างหนูในกลุ่มต่างๆ เหล่านี้

- กลุ่มที่ไม่ได้รับเบต้ากลูแคนเลย (●)
- กลุ่มที่ได้รับเบต้ากลูแคนในวันที่ฉายรังสี (■)
- กลุ่มที่ได้รับเบต้ากลูแคนก่อนฉายรังสี 7 วัน (▲)
- กลุ่มที่ได้รับเบต้ากลูแคนก่อนการฉายรังสี 14 วัน (✕)

<sup>74</sup> J Leuc Biol (1987) 42: 95-105; Int Immunopharm (2006) 6: 156-169; Int J Biol Macromol (2007) 40: 291-8; Blood (2006)107: 835; Cancer Immunol Immunother (2010) 59: 885-97

<sup>75</sup> Beta Glucan: Nature's Secret (2009)

## เพื่อความง่ายต่อการเข้าใจ ต่อไปจะใช้สีของกราฟเป็นตัวเปรียบเทียบในการอธิบาย

ในกลุ่ม ➡ ในวันที่ 2 (1 วันหลังฉายรังสี) เซลล์ในไขกระดูกก็ลดลงเหลือเพียง 46% เพียงวันที่ 3 เซลล์ไขกระดูกก็เหลือเพียง 14% และต่ำสุดในวันที่ 7 ซึ่งเหลือเซลล์ในไขกระดูกเพียง 5% จากนั้นจึงค่อยๆฟื้นตัวขึ้นมาเรื่อยๆ จนวันที่ 16 กลับมาเป็น 63% ของปริมาณเริ่มต้น จะเห็นว่าการฟื้นตัวของในกลุ่มที่ไม่ได้รับเบต้ากลูแคน แม้ว่าจะมีการฟื้นตัวจริง แต่ก็เริ่มฟื้นตัวช้ากว่ากลุ่มอื่น ซึ่งเริ่มประมาณวันที่ 5 หลังการฉายรังสี (จากรูป) และอัตราการฟื้นตัวก็ช้ากว่าในกลุ่มอื่นอีกด้วย

ในขณะที่กลุ่ม ➡ และกลุ่ม ➡ จะมีการตอบสนองที่คล้ายกัน โดยปริมาณเซลล์ในไขกระดูกลดลงต่ำมากที่สุด ลดต่ำลงเหลือ 14% (ของปริมาณเริ่มต้น) ในทั้งสองกลุ่ม จากนั้นไขกระดูกมีการฟื้นตัวอย่างรวดเร็ว หลังวันที่ 5 จะเห็นปริมาณของเซลล์ในไขกระดูกเพิ่มขึ้นมาก ไขกระดูกในกลุ่ม ➡ ฟื้นตัว 100% ภายในเวลาไม่ถึง 14 วัน ในขณะที่ไขกระดูกในกลุ่ม ➡ ฟื้นตัว 100% ในเวลาไม่ถึง 13 วัน พบปริมาณเซลล์ในไขกระดูกของวันที่ 16 ของกลุ่ม ➡ และกลุ่ม ➡ เป็น 124% และ 182% ตามลำดับ เมื่อเทียบกับกลุ่ม ➡ จะพบว่า เบต้ากลูแคนทำให้ทั้งสองกลุ่มนี้เริ่มฟื้นตัวก่อน ฟื้นตัวในอัตราเร็วที่สูงกว่า และฟื้นตัวได้ถึง 100% หรือมากกว่า ทำให้ร่างกายมีความพร้อมสำหรับการฉายรังสีรอบต่อไปที่กำลังมาถึง

สำหรับกลุ่ม ➡ เซลล์ในไขกระดูกลดลงต่ำสุดเหลือ 38% ซึ่งเป็นการลดลงน้อยที่สุด ทำให้โอกาสเสี่ยงต่อการติดเชื้อลดลงมากเมื่อเทียบกับกลุ่มอื่น ไขกระดูกเริ่มมีการฟื้นตัวในวันที่ 5 และอัตราการฟื้นตัวหลังจาก

นั้นดีกว่าทุกกลุ่มอย่างเห็นได้ชัดเจน และใช้เวลาฟื้นตัว 100% เพียง 10 วันเท่านั้น แม้ว่าในวันที่ 16 ปริมาณเพิ่มขึ้นของเซลล์ในไขกระดูกเป็น 138% ซึ่งอาจจะดูน้อยกว่ากลุ่ม ➡ อยู่บ้าง แต่ในภาพรวมจะเห็นว่า การป้องกันและการฟื้นตัวของไขกระดูกดีที่สุดอยู่ในกลุ่ม ➡ (กลุ่มที่ได้รับกลูแคนล่วงหน้า 14 วัน) นอกจากปริมาณเซลล์ในไขกระดูกที่เห็นจากกราฟแล้ว ยังพบว่าเซลล์ที่ฟื้นตัวภายใต้การกระตุ้นของกลูแคน มีประสิทธิภาพในการทำงานมากกว่าปกติอีกด้วย ดังนั้นยังรับประทานก่อนนานเท่าใดก็ยิ่งดี

## การผ่าตัด

BETAGLUCAN

### ช่วยลดการติดเชื้อลงและช่วยให้การฟื้นตัวรวดเร็วขึ้น

ในการศึกษาแบบ double-blind, placebo controlled clinical trial<sup>76</sup> โดยนักวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยทูเลน สหรัฐอเมริกา ซึ่งเป็นการศึกษาความสามารถของเบต้ากลูแคนกับการติดเชื้อในการผ่าตัด โดยมีผู้ป่วยผ่าตัด (ใหญ่) ทางเดินอาหารเข้าร่วม 38 คน โดยกลุ่มที่ได้รับเบต้ากลูแคน 1 สัปดาห์ก่อนการผ่าตัด (21 คน) พบว่าหลังการผ่าตัดมีโอกาสติดเชื้อเพียง 9% และไม่มีผู้เสียชีวิต เมื่อเทียบกับการติดเชื้อ 49% และเสียชีวิต 29% ในกลุ่มที่ไม่ได้รับเบต้ากลูแคน (17 คน)<sup>77</sup>

<sup>76</sup> ในการวิจัยทางการแพทย์ถือกันว่าเป็น Gold Standard เป็นการศึกษาที่มีกลุ่มเข้าร่วม 3 กลุ่ม คือ กลุ่มคนไข้ กลุ่มแพทย์ และกลุ่มนักสถิติ ในการศึกษาที่กลุ่มแพทย์ที่เข้าตรวจจะรายงานผลการตรวจ ให้สารที่ศึกษา หรือสารที่เรียกว่า ยาหลอก (Placebo) โดยไม่ทราบว่าคนไข้คนใดอยู่กลุ่มการศึกษาใด ดังนั้นผลศึกษาที่ได้จะตรงไปตรงมา ผลที่ได้จึงได้รับการยอมรับในวงการวิจัยมาก

<sup>77</sup> Ann Surg (1990)211:605-12



อีกการศึกษาหนึ่งในผู้ป่วยผ่าตัดทางเดินอาหาร\* จำนวนรวม 391 คน โดยศุนย์แพทย์ 39 แห่งในสหรัฐอเมริกา โดยความร่วมมือจากมหาวิทยาลัย Harvard, Vanderbilt, Wisconsin, Rochester, Washington ฯลฯ ผู้ป่วยมีอายุ 18 ปีขึ้นไป ใช้เวลาผ่าตัด 2-8 ชั่วโมง ให้อาหารหลังการผ่าตัดเหมือนกันทุกกลุ่ม กลุ่มที่ให้ YBG จะให้ 2 ครั้ง โดยครั้งแรกให้เบต้ากลูแคนภายใน 12 ชม. ก่อนผ่าตัด ครั้งที่ 2 ให้เบต้ากลูแคนหลังผ่าตัด 4 ชม.ขึ้นไป พบว่า เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังสามารถลดการติดเชื้อที่รุนแรงหรือเสียชีวิตได้ถึง 39%<sup>78</sup>

การศึกษาในทำนองเดียวกันอีกอันหนึ่งจากนักวิทยาศาสตร์มหาวิทยาลัยฮาร์วาร์ด สหรัฐอเมริกา ศึกษาในผู้เข้าทำการผ่าตัด (ใหญ่) บริเวณอกหรือท้อง ผลปรากฏว่าช่วงเวลาทั้งหมดที่อยู่ในโรงพยาบาลสำหรับกลุ่มเบต้ากลูแคนเฉลี่ย 12.3 วันเทียบกับกลุ่มควบคุม (ไม่ได้ใช้เบต้ากลูแคน) ซึ่งมีค่าเฉลี่ย 17 วัน เมื่อพิจารณารายละเอียดของข้อมูลนี้จะพบว่า สำหรับผู้ป่วยที่ไม่มีการติดเชื้อแล้ว ช่วงเวลาที่อยู่ในโรงพยาบาลของทั้งสองกลุ่มจะใกล้เคียงกัน (กลุ่มเบต้ากลูแคนเฉลี่ย 10 วัน; กลุ่มควบคุม 9.1 วัน) แต่ในรายที่มีการติดเชื้อกลับพบสิ่งที่น่าสนใจคือ กลุ่มเบต้ากลูแคนมีการติดเชื้อ (5 ใน 17 คน = 29%) น้อยกว่ากลุ่มควบคุม (5 ใน 13 คน = 38%) เพียงเล็กน้อย แต่ที่น่าสังเกตก็คือ ในผู้ที่ติดเชื้อจากทั้ง 2 กลุ่มนี้ (5 คน) มีจำนวนครั้งของการติดเชื้อต่างกันมากคือ ในกลุ่มเบต้ากลูแคนติดเชื้อ 7 ครั้ง เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมที่ติดเชื้อถึง 17 ครั้ง จำนวนการติดเชื้อที่มากกว่านี้ทำให้ช่วงเวลาในการอยู่โรงพยาบาลของกลุ่มควบคุมนานถึง 30.4 วัน ในขณะที่กลุ่มเบต้ากลูแคนเฉลี่ยเพียง 19.4 วัน

<sup>78</sup> Arch Surg (1999) 134:977-83

การเกิดโรคติดเชื้อในโรงพยาบาลสเปดดังกล่าวมาก่อนหน้านี้พบว่า การให้เบต้ากลูแคนกับผู้ป่วยช่วยลดการติดเชื้อปอดบวมและการติดเชื้อทั่วไประวมแล้ว ลดจาก 85% ลงเหลือเพียง 9.5% และลดอัตราการตายจากการติดเชื้อในโรงพยาบาลลงจาก 30% เหลือเพียง 4.8% และยังช่วยลดเวลาที่อยู่ในห้อง ICU และการอยู่ในโรงพยาบาลลงด้วย นักวิจัยได้คำนวณว่าการใช้เบต้ากลูแคนสามารถลดค่าใช้จ่ายของการรักษาพยาบาลเฉลี่ยลงถึง 40%<sup>79</sup>

การศึกษานี้ได้แสดงให้เห็นข้อดีอีกประการหนึ่งของเบต้ากลูแคน ที่มีต่อผู้ป่วยที่ผ่าตัดก็คือ

### ลดโอกาสของการติดเชื้อลง ทำให้แผลหายได้เร็วขึ้น

เนื่องจากคุณสมบัติอีกประการหนึ่งของเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง ที่ช่วยกระตุ้นให้เซลล์ผิวหนังให้สร้างคอลลาเจนได้ จึงทำให้ผู้ป่วยฟื้นตัวได้เร็วขึ้นกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับเบต้ากลูแคน<sup>80</sup> ■

<sup>79</sup> Surgery, Gynecology & Obstetrics (1993)177:383-8

<sup>80</sup> Ann Surg (1994) 220:601-9

## BETA GLUCAN

“

เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังสามารถป้องกันเซลล์ตับจากการทำลายของสารลดไข้-แก้ปวด Acetaminophen (สารออกฤทธิ์ใน Paracetamol (พาราเซตามอล)), Tylenol (ไทลินอล), Anacin, Benadryl, Dimetapp, Panadol ฯลฯ) และช่วยให้เซลล์ตับสามารถทำงานได้อย่างปกติ จากคุณสมบัติการต้านอนุมูลอิสระที่มีประสิทธิภาพ

”

.....  
Goksel Sener, PhD,  
มหาวิทยาลัยมาร์มารา  
ประเทศตุรกี

บทที่

8

## เบต้ากลูแคนจากยีสต์ ขนมปัง...ความปลอดภัย

ในโลกปัจจุบันที่เต็มไปด้วยการแข่งขัน เวลาเป็นเงินเป็นทอง เรากำลังทำอะไรหลายต่อหลายอย่างด้วยความรีบเร่ง ซ้ำเกินไปอาจจะหมายถึงความล้มเหลว อะไรหลายๆ อย่างที่เราใช้ในทุกวันนี้ ก็มาจากผลผลิตของความคิดอันนี้ มันก็พอใช้ได้ ไม่ค่อยทน เก็บข้อมูลอะไรไม่ได้นาน ฯลฯ

เบต้ากลูแคนก็เช่นเดียวกัน แม้ในปัจจุบันนี้ก็ยังมีการค้นหาเบต้ากลูแคนจากแหล่งต่างๆ ทั้งแบคทีเรีย เชื้อรา ยีสต์ สาหร่าย ฯลฯ

เพื่อคุณว่ามีประสิทธิภาพดีไหม?

สามารถนำมาใช้ประโยชน์ได้ไหม?

บางครั้งนักค้นคว้าอาจจะเน้นเรื่องประสิทธิภาพและแรงรับมาก จนลืมคิดถึงเรื่องความปลอดภัย แม้ว่ามนุษย์เราจะมีความรู้ทางวิทยาศาสตร์ที่สูงมาก แต่มีอะไรมากมายที่เราๆ ยังไม่รู้ แต่ว่าอาหารอะไรที่เหมาะสมกับเรา สัตว์หรือพืช ควรจะมีอัตราส่วนของสารอาหารหลัก (ไขมัน : โปรตีน :

คาร์โบไฮเดรต) ลักเท่าใด? การกินอาหารเลยกลายเป็นส่วนของความเชื่อ? มังสวิรัตินี้ดีกว่า? ยังมีคำพูดว่า “You are what you eat.” อีก ถ้ามองในมุมนี้ เราคือผลผลิตของวิวัฒนาการของมนุษย์ ที่มีมากกว่า 2.5 ล้านปี<sup>81</sup> ดังนั้นเราควรกินตามอย่างบรรพบุรุษเราจึงจะถูก แต่วิทยาศาสตร์ปัจจุบันก็ยังบอกเราไม่ได้ว่ากินยังงี้ดี? นอกจากเสียงแว่วๆ จากอุตสาหกรรมอาหารและซูเปอร์มาร์เก็ตที่บอกเราว่า อาหารชนิดนี้มีอาหารอะไรลดราคาบ้าง?

ดังนั้นเราต้องคำนึงถึงความปลอดภัยให้มาก ไม่ใช่แค่ประสิทธิภาพเพียงอย่างเดียว เพียงแต่ในกรณีของเบต้ากลูแคน มนุษย์เราโชคดีมากที่ค้นพบสิ่งที่ทั้งทรงประสิทธิภาพและเต็มไปด้วยความปลอดภัย ในบทที่ผ่านมาเราได้เห็นด้านประสิทธิภาพแล้ว ในบทนี้จะนำท่านไปสู่ด้านที่เรียกว่า “ความปลอดภัย”

ทั้งยีสต์ขนมปังและยีสต์สุรา (บริวเวอรียีสต์) เป็นสิ่งที่มนุษย์รู้จักและใช้ประโยชน์กันมาหลายพันปีแล้ว หลักฐานทางประวัติศาสตร์บ่งชี้ว่า มีการใช้มาไม่น้อยกว่า 6,000 ปีมาแล้ว บริเวณตะวันออกเฉียงเหนือและที่อียิปต์มีการอ้างถึงยีสต์ (Leaven) ในคัมภีร์ไบเบิล ซึ่งเป็นคัมภีร์หลักทางคริสต์ศาสนา มากกว่า 30 ครั้ง และได้กล่าวถึงเรื่องราวย้อนไปถึงยุคพระเจ้าสร้างโลก ซึ่งในบท “การสร้างโลก (Genesis)” นี้เอง ยังมีคำที่พระเจ้าผู้สร้างโลกได้กล่าวเกี่ยวกับเรื่องขนมปังอยู่ด้วย<sup>82</sup> ยังมีการพบคำที่เกี่ยวข้องกับขนมปังและยีสต์ จำนวนหลายร้อยครั้งในคัมภีร์เล่มนี้ และในคัมภีร์อัลกุรอานอีกด้วย

<sup>81</sup> ยังมีทฤษฎีที่ขัดแย้งกับวิวัฒนาการของ Charles Darwin เช่น Ancient Astronaut Theory, Atlantis ฯลฯ ซึ่งก็มีเหตุผลและหลักฐานที่น่ารับฟังอยู่ไม่น้อย

<sup>82</sup> Genesis 1:29 และ Genesis 3:19

โดยสรุปแล้วจะเห็นได้ว่า ยีสต์ขนมปังได้อยู่ร่วมกับมนุษย์มาเป็นเวลานานมากแล้ว ตั้งแต่กำเนิดมนุษย์เลยก็ว่าได้ นอกจากนี้ยังเป็นส่วนสำคัญของอาหารมนุษย์ ผ่านกาลเวลามาจนถึงปัจจุบัน ในปัจจุบันแม้เราจะมีเครื่องมือเครื่องมือที่ทันสมัยมากเพียงไรก็ตาม แต่ก็ยังไม่เคยมีการศึกษาที่ใด ที่ทำให้มนุษย์เกิดความกังวลหรือสงสัยในการรับประทานขนมปังหรือขนมอบ ซึ่งเป็นทั้งผลงานและชีวิตของยีสต์ขนมปังนี้เลย ในทำนองเดียวกันการบริโภคเบต้ากลูแคน ซึ่งเป็นส่วนประกอบหลักของผนังเซลล์ของยีสต์ขนมปัง จึงมีความปลอดภัยสูงมาก ดังนั้นจะนำข้อมูลวิจัยมานำเสนอให้เห็นต่อไป

## การอนุญาตให้ใช้ในอาหาร<sup>83</sup>

BETAGLUCAN

องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (FDA) ได้รับรองความปลอดภัยของสารสกัดจากยีสต์ และจัดให้เป็นสารสำหรับใช้ผสมอาหารได้ (GRAS: Generally Recognized As Safe) เมื่อปีค.ศ. 1983 ยีสต์ขนมปังและส่วนประกอบต่างๆ ของยีสต์ขนมปัง ได้รับการอนุญาตให้ใช้เป็นส่วนประกอบโดยตรงได้ในผลิตภัณฑ์อาหารที่จำหน่ายในประเทศสหรัฐอเมริกา ในปีค.ศ. 2008 FDA ของสหรัฐอเมริกาได้ยอมรับว่า เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง

<sup>83</sup> <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcr/CFRSearch.cfm?fr=184.1983>; Part 172—Food additives permitted for direct addition to food for human consumption. ?172.898—Bakers yeast glucan. In: U.S. Code of Federal Regulations (CFR). Title 21—Food and Drugs (U.S. Food and Drug Administration). U.S. Government Printing Office (GPO); Washington, DC, p. 120. [21 CFR ?172.898]; <http://www.fda.gov/Food/FoodIngredients/Packaging/GenerallyRecognizedasSafeGRAS/GRASListings/ucm153925.htm>

เป็นสารที่มีความปลอดภัยสูงมาก และอนุญาตให้ใช้เสริมอาหารชนิดต่างๆ ได้ถึง 200 มิลลิกรัมต่อหน่วยบริโภค

แม้ว่าจะมีคำเตือนสำหรับผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโดยทั่วไปว่า “เด็กและสตรีมีครรภ์ไม่ควรรับประทาน” แต่เมื่อไม่นานมานี้บริษัท Mead Johnson ซึ่งเป็นบริษัทที่มีชื่อเสียงในการผลิตนมผงสำหรับเด็กและทารกยี่ห้อ Enfagrow บริษัทนี้เป็นบริษัทแรกที่ได้มีการเสริมเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังเข้าไปในนมผงด้วย เรียกว่า Enfagrow Premium นมผงสูตรดังกล่าวได้รับอนุญาตให้จำหน่ายได้จากองค์อาหารและยาในประเทศต่างๆ ทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทยของเราด้วย นับเป็นความภาคภูมิใจของบริษัท Mead Johnson เนื่องจากถ้าไปที่เว็บไซต์ของบริษัทนี้ จะมีบันทึกการเสริมเบต้ากลูแคนอยู่ในหน้าประวัติศาสตร์ของเว็บไซต์ด้วย<sup>84</sup> นี่เป็นหลักฐานสำคัญอีกอันหนึ่งที่บ่งชี้ถึงความปลอดภัยของเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังในการอนุญาตให้ใช้เลี้ยงทารกและเด็กทั่วไปได้ ดังนั้นจึงสามารถกล่าวได้ว่า เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังสามารถใช้กับทารกและเด็กได้

## เบต้ากลูแคนที่บริโภคในอังกฤษและสหรัฐอเมริกา

BETAGLUCAN

ในปัจจุบันนี้เบต้ากลูแคนจากยีสต์กลายเป็นส่วนหนึ่งของอาหารที่บริโภคโดยทั่วไปอย่างแพร่หลายในประเทศสหรัฐอเมริกาและในยุโรป มีการบริโภคกันเป็นประจำทุกวันในทุกเพศทุกวัยโดยไม่รู้ตัว ทั้งนี้อาจเป็นส่วนส่วนของอาหารดั้งเดิม เช่น ที่พบในขนมปังและขนมอบต่างๆ หรือเป็นส่วน

<sup>84</sup> <http://www.meadjohnson.com/Company/Pages/Our-History.aspx>

ที่เติมลงไปในการเป็นวัตถุดิบปรุงแต่งอาหาร เช่น สารแทนไขมัน สารอูมิ น้ำ สารอิมัลซิไฟเออร์ สารเพิ่มความชื้น สารเพิ่มเส้นใย และสารจับน้ำมัน เป็นต้น ในเครื่องดื่มชนิดต่างๆ ผลิตภัณฑ์นม อาหารเข้าประเภทธัญพืช (Cereal Products) โปรตีนเกษตร ชูชชนิดต่างๆ และขนมขบเคี้ยว เป็นต้น

เพื่อเป็นการทบทวนปริมาณของเบต้ากลูแคนที่มีประโยชน์สำหรับร่างกายของเรา จากบทที่ 5 ในหัวข้อ “ปัจจัยที่ 1: ประสิทธิภาพในการกินสิ่งแปลกปลอม” ได้มีการแสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ของปริมาณเบต้ากลูแคนและประสิทธิภาพการกินสิ่งแปลกปลอมของเม็ดเลือดขาว ได้ข้อสรุปอย่างชัดเจนว่า ปริมาณเบต้ากลูแคนที่มีประโยชน์ต่อร่างกายของเราจะอยู่ในช่วง 10-40 มก.กก. เรามาดูกันนะว่าคนในประเทศสหรัฐอเมริกาและอังกฤษเขามีการบริโภคเบต้ากลูแคนในลักษณะที่เป็นสารปรุงแต่งอาหารในจำนวนมากเท่าใด แต่ส่วนใหญ่ของเบต้ากลูแคนเหล่านี้จะมาจากผลพลอยได้จากอุตสาหกรรมสุรา (อ่านเพิ่มเติมได้ในบทที่ 3) การบริโภคเบต้ากลูแคนเหล่านี้ในปริมาณมากแม้ว่าจะไม่เกิดอันตรายต่อร่างกายโดยตรง แต่อาจจะส่งผลในแง่ลบต่อประสิทธิภาพของเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังได้ (อ่านเพิ่มเติมในท้ายบทที่ 6) นับเป็นโชคดีที่ว่าแม้จะมีการใช้สารปรุงแต่งเหล่านี้มากขึ้นเรื่อยๆ ในอาหารที่เรารับประทาน แต่ปริมาณยังไม่มากอย่างที่พบในต่างประเทศ และอีกประการหนึ่งก็คือเป็นอาหารที่คนไทยส่วนใหญ่ยังไม่ค่อยนิยมรับประทานกันมากนัก การได้ทราบค่าเฉลี่ยของการศึกษานี้ทำให้เราเข้าใจและมั่นใจว่าเบต้ากลูแคนไม่ได้เป็นสารที่อันตรายต่อร่างกายแต่อย่างใด เนื่องจากประชากรเหล่านี้มีการบริโภคกันทุกวันและเป็นจำนวนไม่น้อยเลยในแต่ละวัน โดยเฉพาะกลุ่มเด็กทารกหลังจากที่เกิดแล้ว

การบริโภคเบต้ากลูแคนในชาวอเมริกันที่ได้จากอาหารในแต่ละวัน โดยการสำรวจจากประชากร 17,812 คนพบว่า<sup>85</sup> ค่าเฉลี่ยของประชากรที่สำรวจมีการบริโภคเบต้ากลูแคนเฉลี่ยประมาณ 7.68 มก.กก. น้ำหนักตัว โดยที่เด็กทารกจะเป็นกลุ่มที่มีการบริโภคมากที่สุด (21.7 มก.กก. น้ำหนักตัว) และปริมาณก็จะลดลงตามวัยที่สูงขึ้น ในผู้ใหญ่มีการบริโภคเฉลี่ยเหลือเพียง 4.5 มก.กก. น้ำหนักตัว แต่หากพิจารณาถึงกลุ่มของผู้ที่บริโภคในปริมาณสูง เช่นที่เปอร์เซ็นต์ไทล์ 90 ของประชากร การบริโภคเบต้ากลูแคนในประชากรเหล่านี้โดยรวมจะเพิ่มขึ้นเป็น 18.77 มก.กก. เป็นการเพิ่มขึ้นกว่า 200% เมื่อเทียบกับการบริโภคที่ค่าเฉลี่ย (7.68 มก.กก.) ส่วนการบริโภคของกลุ่มประชากรต่างๆ ในช่วงเปอร์เซ็นต์ไทล์ 90 โดยในกลุ่มทารกมีการบริโภคสูงถึง 50.5 มก.กก. นี้ แต่แนวโน้มก็ยังเป็นเช่นเดิมคือ เมื่อวัยเพิ่มขึ้นปริมาณการบริโภคเบต้ากลูแคนจะลดลง (ดูตารางที่ 1)

ตารางที่ 1: การบริโภคเบต้ากลูแคนในประชากรอเมริกัน

Population Group	Age Group (Years)	% Users	Actual # of Total Users	All-Person Consumption		All-Users Consumption	
				Mean (mg/kg)	90 <sup>th</sup> Percentile (mg/kg)	Mean (mg/kg)	90 <sup>th</sup> Percentile (mg/kg)
Infant	0 to 2	71.6	2,564	21.70	50.50	27.88	53.96
Child	3 to 11	98.4	6,205	19.69	37.87	20.10	38.02
Female Teenager	12 to 19	91.5	642	7.49	17.47	8.21	17.72
Male Teenager	12 to 19	91.7	638	8.72	18.43	9.54	19.91
Female Adult	20 and Up	85.0	3,887	4.54	10.27	5.29	10.83
Male Adult	20 and Up	81.6	3,876	4.42	10.51	5.40	11.53
Total Population	All Ages	86.4	17,812	7.68	18.77	8.90	20.66

ที่มา : 1994-1996, 1998 Continuing Survey of Food Intakes by Individuals (CSFII) and Diet and Health Knowledge Survey (DHKS). U.S. Department of Agriculture (USDA); Riverdale, Maryland

<sup>85</sup> 1994-1996, 1998 Continuing Survey of Food Intakes by Individuals (CSFII) and Diet and Health Knowledge Survey (DHKS). U.S. Department of Agriculture (USDA); Riverdale,

การสำรวจการบริโภคเบต้ากลูแคน ที่ได้จากอาหารในแต่ละวันในอังกฤษ โดยสำรวจจากประชากร 4,929 คนพบว่า<sup>86</sup> มีการบริโภคเบต้ากลูแคนในปริมาณที่สูงกว่ามาก โดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 25.62 มก.กก. และมีค่าเฉลี่ยของเปอร์เซ็นต์ไทล์ 90 อยู่ที่ 42.4 มก.กก. (ดูตารางที่ 2)<sup>87</sup>

Summary of the Estimated Daily per Kilogram Body Weight Intake of 'yeast beta-glucans' from All Proposed Food-Uses in the U.K. by Population Group (NDNS Data)

Population Group	Age Group (Years)	% User	Actual # of Total Users	All-Person Consumption			All-Users Consumption				
				Mean (mg/kg)	90 <sup>th</sup> Percentile (mg/kg)	95 <sup>th</sup> Percentile (mg/kg)	97.5 <sup>th</sup> Percentile (mg/kg)	Mean (mg/kg)	90 <sup>th</sup> Percentile (mg/kg)	95 <sup>th</sup> Percentile (mg/kg)	
Children	1½ -4½	98.7	1627	48	77	88	105	49	77	88	105
Young People	4-10	99.6	834	31	50	59	67	31	51	59	67
Female Teenagers	11-18	97.5	435	11	20	26	29	12	20	26	29
Male Teenagers	11-18	99.5	414	15	28	34	40	15	28	34	40
Female Adults	16-64	93.5	896	7	13	17	19	8	14	17	20
Male Adults	16-64	94.4	723	7	14	17	21	7	15	17	21

ตารางที่ 2 : การบริโภคเบต้ากลูแคนในประชากรอังกฤษ

ที่มา : EFSA Journal (2011)9:2137

เมื่อเปรียบเทียบระหว่างประชากรสองกลุ่มนี้ จะพบว่าประชาชนชาวอังกฤษได้รับปริมาณเบต้ากลูแคนในปริมาณสูงกว่าชาวอเมริกันประมาณ 2-3 เท่า ผู้ใหญ่เป็นกลุ่มที่ได้รับเบต้ากลูแคนน้อยที่สุด และเป็น

Maryland; ค่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ (Percentile) เป็นค่าจากข้อมูลที่ถูกแบ่งออกเป็น 100 ส่วนเท่าๆ กัน โดยข้อมูลถูกเรียงจากน้อยไปหามาก ดังนั้นค่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 90 (90th Percentile) คือกลุ่มข้อมูลที่มีค่าสูงในระดับ 90%

<sup>86</sup> EFSA Journal (2011)9:2137

<sup>87</sup> คำนวณโดยใช้วิธีค่าเฉลี่ยแบบถ่วงน้ำหนัก

น่าสังเกตว่า แม้แต่เด็กทารกหรือเด็กเล็กทั่วไปในประเทศเหล่านี้ ที่ได้รับปริมาณเบต้ากลูแคนในระดับสูงทุกๆ วัน มีการเจริญเติบโต พัฒนาการ และการดำรงชีวิตที่เป็นปกติ และโตขึ้นมาเป็นผู้ใหญ่ฝรั่งแบบที่เราเห็นๆ กันอยู่

หากพิจารณาถึงปริมาณเบต้ากลูแคนที่มีประโยชน์ต่อร่างกายซึ่งอยู่ในช่วง 10-40 มก.กก. ข้อมูลการบริโภคของประชากรทั้งสองประเทศนี้เฉลี่ยอยู่ในช่วง 7-25 มก.กก. ต่อวัน แต่ถ้าดูจากค่าเปอร์เซ็นต์ไทด์ที่ 90 จะพบค่าอยู่ในช่วง 18-42 มก.กก. ต่อวัน ค่าเหล่านี้เป็นหลักฐานสำคัญที่สนับสนุนความปลอดภัยของเบต้ากลูแคนจากยีสต์ที่มีต่อประชากรโลก อย่างไรก็ตามแม้ว่าจะได้รับเบต้ากลูแคนในระดับสูงเป็นเวลานานๆ จะไม่มีผลเสียต่อสุขภาพก็จริงแต่เบต้ากลูแคนที่ใช้ปรุงแต่งอาหารเหล่านี้มักจะมีคุณภาพต่ำ (ส่วนใหญ่มาจากยีสต์สุรา (บิวเวอเรียส) เนื่องจากมีราคาถูก) ดังนั้นแม้ว่าจะไม่มีอันตรายก็จริง แต่ก็ไม่สามารถกระตุ้นให้ร่างกายเข้าสู่สมดุล Th1 ได้<sup>88</sup> (อ่านเพิ่มเติมเกี่ยวกับ ประสิทธิภาพของเบต้ากลูแคนจากสุราในบทที่ 4-6)

## เบต้ากลูแคนไปไหน?...การจัดการของร่างกาย

BETAGLUCAN

เบต้ากลูแคนที่สกัดจากยีสต์ขนมปัง มีคุณสมบัติเป็นคาร์โบไฮเดรตแบบผงที่ไม่ละลายน้ำ (Particulate) เนื่องจากเบต้ากลูแคนประกอบด้วยโมเลกุลของน้ำตาลกลูโคสต่อกันเป็นสายยาวด้วยพันธะเบต้ากลูโคซิดิก (beta-glucosidic linkages) ร่างกายมนุษย์จึงไม่สามารถย่อยคาร์โบไฮเดรต

<sup>88</sup> Blood(2011)117:6825-36

ชนิดนี้ได้ เพราะไม่มีเอนไซม์สำหรับย่อยพันธะดังกล่าว<sup>89</sup> ดังนั้นเบต้ากลูแคนที่รับประทานเข้าไปจึงไม่สามารถถูกย่อยเป็นน้ำตาลกลูโคสได้

ร่างกายของเรามีการจัดการกับเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังที่รับประทานเข้าไปอย่างมีขั้นตอนที่แน่นอน เมื่อเบต้ากลูแคนไปถึงลำไส้ จะถูกดูดซึมที่เพเยอร์สแพตช์ (Peyer's Patches)<sup>90</sup> ซึ่งเป็นต่อมน้ำเหลือง เบต้ากลูแคนเหล่านี้จะถูกจับ<sup>91</sup> และย่อยสลายโดยเม็ดเลือดขาวบางชนิด เช่น แมคโครเฟจ (Mucosal M Cells) เดนไดรติคเซลล์ นิวโทรฟิล NK เซลล์ เป็นต้น<sup>92</sup> โดยเฉพาะเดนไดรติคเซลล์จะเป็นตัวสำคัญ ที่นำเบต้ากลูแคนไปตามระบบน้ำเหลือง (Reticuloendothelial System) ไหลเวียนไปสู่ไขกระดูก ม้าม และต่อมน้ำเหลืองต่างๆ ทั่วร่างกาย<sup>93</sup> และในที่สุดจะสลายตัว (Oxidative Degradation) และถูกกำจัดออกจากร่างกายจดหมดสิ้นภายใน 14-21 วัน<sup>94</sup> การศึกษาไม่พบระดับเบต้ากลูแคนในกระแสเลือด เมื่อรับประทานเบต้ากลูแคนเข้าไป เนื่องจากไม่มีการดูดซึม (หรือดูดซึมน้อยมาก) ในทางเดินอาหารส่วนอื่น

<sup>89</sup> Digestion, Diet, and Disease: Irritable Bowel Syndrome and Gastrointestinal Function. J. V. Jonena (Ed) 2004, p. 120

<sup>90</sup> เป็นกระบวนการที่เกิดขึ้นช้า (Rate-limiting Process) จึงไม่ได้ทำให้เบต้ากลูแคนเข้าสู่ระบบน้ำเหลืองอย่างรวดเร็วจนเกินไป การศึกษาพบว่า ปริมาณการสะสมของเบต้ากลูแคนใน Peyer's patches จะใกล้เคียงกับการรับประทานยีสต์ขนมปังเข้าไปโดยตรง ซึ่งเป็นที่ทราบดีมานานแล้วว่า มีความปลอดภัยสูง [American Journal of Physiology (1998)275:G130-G137]

<sup>91</sup> เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังจะถูกจับโดยที่จับเฉพาะบนผิวเม็ดเลือดขาว โดยที่จับเกาะเฉพาะที่สำคัญคือ Dectin-1 ในขณะที่เบต้ากลูแคนจากแหล่งอื่น เช่น จากยีสต์สุรา หรือ ยีสต์ดำ ไม่ได้ใช้ที่จับเฉพาะนี้ [Blood (2011)117:6825-36]

<sup>92</sup> Immunity(2003)16:311-5

<sup>93</sup> Clin Exp Immunol (2005)143:65-9

<sup>94</sup> J Immunol(2004)173:797-806

## การศึกษาความเป็นพิษของเบต้ากลูแคน

BETAGLUCAN

การศึกษาความเป็นพิษของเบต้ากลูแคนในสัตว์ทดลองและมนุษย์ มีการศึกษาทั้งในระยะสั้นจนถึงระยะยาวนาน 1 ปี โดยผลที่ได้สามารถกล่าวโดยรวมน่าว่า เบต้ากลูแคนไม่พบความเป็นพิษในปริมาณที่สูงมาก จนมีการอนุญาตให้นำไปใส่อาหารได้โดยตรง และผลิตภัณฑ์อาหารจำนวนมาก ก็มีการเติมเบต้ากลูแคนลงไป รวมทั้งปริมาณการได้รับเบต้ากลูแคนของประชากร (อเมริกัน) ก็อยู่ในระดับเฉลี่ย 400 มิลลิกรัม/คน/วัน หรือ 8.9 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนัก/วัน [ดูตารางที่ 3 และ 4] ดังนั้นสามารถสรุปได้ว่า ปริมาณเบต้ากลูแคนในระดับนี้มีความปลอดภัยสูงมาก

แต่การศึกษาในปริมาณที่เพิ่มมากขึ้นเป็นสิ่งที่จำเป็น เพื่อจะทราบ ปริมาณที่ก่อให้เกิดความเป็นพิษต่อร่างกาย การศึกษานี้มีทั้งในสัตว์ทดลอง และมนุษย์ แต่จะแบ่งออกเป็น 2 หัวข้อ เพื่อลดความสับสนลง

### การศึกษาในสัตว์ทดลอง

การศึกษานี้แรกทำโดยให้หนูกินเบต้า 1, 3 กลูแคนในปริมาณ 2,000 มก./กก. น้ำหนักตัว/วันเพียงครั้งเดียว ซึ่งเทียบเท่ากับ 50 เท่าของปริมาณสูงสุดที่แนะนำให้รับประทานในมนุษย์ (40 มก./กก.) พบว่าในปริมาณนี้ไม่ส่งผลต่อหนูแต่ประการใด ไม่พบปริมาณเบต้า 1, 3 กลูแคนในเลือดอีกด้วย และไม่ทำให้ร่างกายเกิดความผิดปกติแต่อย่างใด จากการตรวจสภาพร่างกายตลอด 14 วันหลังการให้เบต้ากลูแคน

การศึกษานี้ก็อีกอันหนึ่งให้หนูกินเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง ใน ปริมาณ 620, 1250 หรือ 2500 มก./กก.วัน เป็นเวลา 90 วัน ไม่ปรากฏว่าส่ง

ผลเสียต่อหนูแต่ประการใดในทุกปริมาณที่ใช้<sup>95</sup> การศึกษานี้ทำให้เราทราบว่า การกินเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังในปริมาณมากถึง 2500 มก./กก. หรือ 62.5 เท่าของปริมาณสูงสุดที่แนะนำให้รับประทานในมนุษย์ ซึ่งถ้าเป็นคนที่ มีน้ำหนัก 60 กิโลกรัม สามารถรับประทานได้ถึงวันละ 150 กรัม (หรือ 1 ซีด ครึ่ง) เป็นเวลาถึง 90 วัน จะไม่ส่งผลเสียต่อร่างกายเลย

การศึกษาต่อมาเป็นการศึกษาในระยะยาวมากถึง 52 สัปดาห์ (หรือ 1 ปี) ซึ่งเมื่อเทียบกับอายุของหนูซึ่งมีอยู่ประมาณ 2-3 ปีแล้ว จึงนับว่าเป็น ระยะเวลายาวนานกว่า 1 ใน 3 ของชีวิต การศึกษานี้ใช้เบต้ากลูแคนสกัด จากผนังเซลล์ยีสต์ ในปริมาณ 0, 50, 100 หรือ 200 มก./กก. น้ำหนักตัว/วัน ตลอดเวลาการศึกษา 52 สัปดาห์ แม้ในปริมาณที่สูงสุด [200 มก./กก. น้ำหนักตัว/วัน] ให้รับประทาน ซึ่งเทียบเท่ากับ 5 เท่าของปริมาณสูงสุดที่ แนะนำในมนุษย์ ก็ไม่พบว่ามี การตายของสัตว์ที่เข้าร่วมทดลองแต่อย่างใด นอกจากนี้ยังไม่พบความผิดปกติทางคลินิก เช่น ลักษณะของเม็ดเลือด การเปลี่ยนแปลงของสารเคมีในเลือดหรือปัสสาวะ น้ำหนักของอวัยวะต่างๆ ที่ นำไปวัด ความแตกต่างด้านน้ำหนัก หรือแม้แต่ความผิดปกติในเรื่องการ กินน้ำหรืออาหารอีกด้วย<sup>96</sup>

จากการศึกษาในสัตว์ทดลองที่แสดงให้เห็นมาแล้ว สามารถสรุปได้ ว่าอย่างน้อยการบริโภคเบต้ากลูแคน ในปริมาณ 200 มก./กก. น้ำหนักตัว/วัน ไม่ส่งผลเสียหรือความผิดปกติต่อร่างกายเลย แม้จะให้อย่างต่อเนื่องใน ระยะเวลานานถึง 1 ปีเต็ม ซึ่งเป็นช่วงเวลาราว 1 ใน 3 ของชีวิตสัตว์ที่เข้าร่วมทดลองก็ตาม

<sup>95</sup> NOAEL = No Observed Adverse Effect Level [EFSA Journal (2011)9:2137]

<sup>96</sup> Arzneimittelforschung (1992)42:1363-1367

## การศึกษาในมนุษย์

มีการศึกษาโดยการให้อาสาสมัครรับประทานเบต้ากลูแคนในปริมาณต่างๆ กัน แต่การศึกษาที่สำคัญได้แก่ การศึกษาที่ใช้อาสาสมัครเข้าร่วม 15 คนรับประทานเบต้ากลูแคน 15 กรัมต่อวัน [หรือประมาณ 150 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน; อาสาสมัครมีน้ำหนักเฉลี่ย 99 กิโลกรัม] ต่อเนื่องกันเป็นเวลา 8 สัปดาห์ และตรวจร่างกายที่สัปดาห์ที่ 7, 8 และ 12 ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของสารเคมีในเลือดที่ตรวจผิดปกติแต่อย่างใด ผู้ทำการศึกษาค้นคว้าได้สรุปว่า ร่างกายของอาสาสมัครทั้งหลายสามารถทนต่อการรับประทานเบต้ากลูแคน ในระดับนี้ได้ดี<sup>97</sup> นอกจากนี้ยังพบว่า ระดับของคอเลสเตอรอลทั้งหมดลดลงเฉลี่ย 6% และ LDL ลดลง 8% ในสัปดาห์ที่ 8 แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของระดับ HDL แต่ในสัปดาห์ที่ 12 พบว่า ระดับของ HDL เพิ่มขึ้นเฉลี่ยถึง 16%

การศึกษาค้นคว้าความปลอดภัยของเบต้ากลูแคนจากยีสต์ มีข้อสรุปได้ดังนี้ การบริโภคของหนูทดลองปริมาณ 2,000 มก./กก. น้ำหนักตัว/วัน ในเวลา 3 เดือน หรือ 200 มก./กก. น้ำหนักตัว/วัน ในเวลา 1 ปี มีความปลอดภัย ส่วนการบริโภคของคนในปริมาณ 150 มก./กก เป็นเวลา 2 เดือนมีความปลอดภัย ซึ่งเทียบกับปริมาณการแนะนำให้บริโภคซึ่งก็คือ 10, 25 หรือ 40 มก./กก. แล้วจะเห็นว่าปริมาณที่แนะนำ มีความปลอดภัยสูงมาก

## การแพ้เบต้ากลูแคน

BETAGLUCAN

การแพ้จากการรับประทานเบต้ากลูแคนที่พบบ่อยคือ คลื่นไส้ ท้องเสีย

<sup>97</sup> *Am J Clin Nutri* (1999)70:208-212

<sup>98</sup> *Allergy Immunol* (2005)37:271-2

และท้องอืด เป็นต้น<sup>98</sup> แต่การศึกษาเมื่อไม่นานนี้พบว่า อาการแพ้เหล่านี้เกิดขึ้นเนื่องจากเป็นปฏิกิริยา IgE ของร่างกายที่มีต่ออีโนเลส (Enolase)<sup>99</sup> หรือแมนแนน (Mannan)<sup>100</sup> จากยีสต์ ไม่ใช่จากเบต้ากลูแคน ดังนั้นการเกิดปฏิกิริยาแพ้จึงเป็นเหตุมาจากการรับประทานผลิตภัณฑ์เบต้ากลูแคนที่มีคุณภาพและความบริสุทธิ์ต่ำ ทำให้ร่างกายได้รับสารปนเปื้อนเหล่านี้ และทำให้เกิดอาการแพ้ได้ในที่สุด

## ยาที่มีผลต่อประสิทธิภาพของเบต้ากลูแคน

BETAGLUCAN

เท่าที่มีการศึกษามายังไม่พบว่า เบต้ากลูแคนมีผลต่อยาหรือสารใดๆ ในหลายๆ กรณีกลับพบว่า เบต้ากลูแคนสามารถเสริมประสิทธิภาพของสารที่มีประโยชน์ต่อร่างกายบางอย่าง เช่น สารต้านอนุมูลอิสระ ยาปฏิชีวนะ ฯลฯ แต่เมื่อไม่นานมานี้ มีผู้เสนอว่าอาจจะมียาบางกลุ่มที่สามารถลดทอนประสิทธิภาพของเบต้ากลูแคนลงได้ซึ่งยากกลุ่มหลังนี้ก็คือยากกลุ่มกดภูมิคุ้มกัน

เนื่องจากเบต้ากลูแคนมีคุณสมบัติที่สำคัญในการเสริมภูมิคุ้มกัน สำหรับผู้ใช้ยากกลุ่มนี้เพื่อจุดประสงค์ทางการแพทย์จึงไม่ควรใช้เบต้ากลูแคนยาในกลุ่มนี้ เช่น azathioprine (Imuran), basiliximab (Simulect), cyclosporine (Neoral, Sandimmune), daclizumab (Zenapax), muromonab-CD3 (OKT3, Orthoclone OKT3), mycophenolate (CellCept), tacrolimus (FK506, Prograf), sirolimus (Rapamune), prednisone (Deltasone, Orasone), corticosteroids (glucocorticoids) และอื่นๆ<sup>101</sup>

<sup>99</sup> *Med Sci Mon* (2001)7:121-4

<sup>100</sup> *Clin Exper Allergy* (1993)23:179-84

<sup>101</sup> [www.webmd.com](http://www.webmd.com)



# BETA GLUCAN

“

คุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระและเสริมภูมิคุ้มกันของเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังมีส่วนช่วยให้อาการของหนูที่ถูกกระตุ้นให้มีอาการไตวายเฉียบพลันมีอาการดีขึ้นอย่างชัดเจน

”

.....  
*Eyab Koc, MD,*

*ภาควิชาวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลแอนคารา  
ประเทศตุรกี*

## ภาคผนวก

ก่อนจะกล่าวถึงเรื่องที่เกี่ยวข้องโดยทางอ้อมกับเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง จะขอสรุปประโยชน์ที่ได้จากการศึกษาเบต้ากลูแคน เป็นข้อๆ ดังนี้

- ช่วยเสริมภูมิคุ้มกันของร่างกายให้แข็งแรง
- ช่วยสร้างสมดุล Th1 ให้ร่างกาย
- ช่วยในการฟื้นตัวของเม็ดเลือดต่างๆ ในไขกระดูก
- ช่วยต้านอนุมูลอิสระ
- ช่วยลดไขมันและน้ำตาลในเส้นเลือด
- ช่วยกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน
- ช่วยลดฮอร์โมนแห่งความเครียด
- ช่วยลดอันตรายจากโลหะหนัก

เกร็ดเล็กเกร็ดน้อยเกี่ยวกับคุณประโยชน์ของเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง นอกจากนี้นักการนำเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังไปใช้กับผู้ป่วยเบาหวานและความดันโลหิตสูงในเบื้องต้นก็ได้ผลเป็นที่น่าพอใจ ฯลฯ หากมีข้อมูลที่น่าสนใจเพิ่มเติมจะได้นำเสนอในโอกาสต่อไป

## 1. วิตามินซี : สารเสริมประสิทธิภาพเบต้ากลูแคน

นอกจากการที่พบว่า การใช้เบต้ากลูแคนสามารถเพิ่มประสิทธิภาพ (ถึง 100-1,000 เท่า) ให้กับการรักษาโรคมะเร็งโดยวิธีที่เรียกว่า อิมมูโนเธราปี ซึ่งเป็นการรักษาที่ใช้โมโนโคลนอลแอนติบอดีที่เฉพาะต่อเซลล์มะเร็ง เป้าหมายแล้ว ยังพบว่ามีสารธรรมชาติบางชนิดที่สามารถเสริมประสิทธิภาพของเบต้ากลูแคนอีกด้วย สารธรรมชาติที่จะกล่าวถึงในที่นี้ก็คือ วิตามินซี

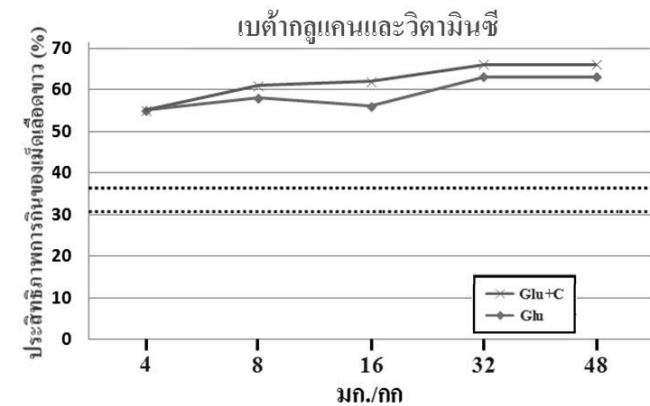
วิตามินซีเป็นสารอาหารที่จำเป็นสำหรับร่างกายมนุษย์ ช่วยป้องกันอาการเลือดออกตามไรฟัน ช่วยให้แผลหายเร็ว และยังเป็นวัตถุดิบสำคัญในการสร้างคอลลาเจน ซึ่งเป็นโปรตีนที่มีมากที่สุดในร่างกาย นอกจากนี้ยังถูกนำไปใช้ในการรักษาโรคที่เกิดจากไวรัสและโรคมะเร็งอีกด้วย

การศึกษาจากสถาบันไลนัสพอลลิงพบว่า<sup>102</sup> วิตามินซีชนิดที่ได้จากธรรมชาติและจากการสังเคราะห์ไม่มีความแตกต่างกันทางด้านความคงทนในร่างกาย ประสิทธิภาพในการทำงาน ฯลฯ แต่ชนิดที่สังเคราะห์มีราคาถูกกว่ามาก การรับประทานเป็นเวลานานๆ จึงทำให้ประหยัดค่าใช้จ่ายได้มากกว่ายี่ห้อที่น่าเชื่อถือและราคาถูกในตอนนี้นี้ก็คือ องค์การเภสัชกรรม ซึ่งมีขนาด 500 มก.จำนวน 100 เม็ด ราคาที่ขวด 150 บาท แต่โดยปกติจะซื้อได้ในราคาที่ถูกลงกว่านี้

มักจะมีคำถามว่า “มีความจำเป็นต้องทานวิตามินซีร่วมด้วย?” คำตอบคือจำเป็น ด้วยเหตุผลของการศึกษาที่พบว่า เม็ดเลือดขาวกลุ่ม Phagocytes รวมทั้งแม็คโครเฟจ โดยทั่วไปภายในเซลล์จะมีปริมาณวิตามินซีสูงกว่าภายนอกเซลล์ประมาณ 40 เท่า แต่เมื่อแม็คโครเฟจมีการกินสิ่ง

แปลกปลอม ปริมาณของวิตามินซีที่อยู่ภายในเซลล์จะลดปริมาณลงอย่างมาก มากจนกระทั่งมีผลต่อการเคลื่อนไหว และกระทบต่อการทำงานของเซลล์ประเภทนี้เป็นอย่างมาก การเสริมด้วยวิตามินซีทำให้ปริมาณวิตามินซีภายในเซลล์สูงขึ้น และสามารถช่วยให้การทำงานต่างๆ กลับมาเป็นปกติได้นอกจากนี้ก็ยังมีความสัมพันธ์ในด้านการต้านสารอนุมูลอิสระภายในร่างกายอีกด้วย มีการศึกษาที่พบว่า วิตามินซีสามารถเสริมประสิทธิภาพของเบต้ากลูแคนในการรักษาหนูที่ติดเชื้อได้<sup>103</sup>

จากกราฟข้างล่างจะเห็นว่า ประสิทธิภาพการกินของเม็ดเลือดขาวในกลุ่มที่มีการรับประทานวิตามินซีไปพร้อมกับเบต้ากลูแคน (Glu+C) ดีกว่ากลุ่มที่รับประทานแต่เบต้ากลูแคนเพียงอย่างเดียว โดยเฉพาะในช่วงที่มากกว่า 4 มก.กก. เป็นต้นไป ปัจจัยควบคุมของการศึกษานี้ก็คือ เส้นประข้างล่างคือน้ำเกลือ และเส้นประข้างบนคือวิตามินซีอย่างเดียว



<sup>103</sup> Mesocostoides corti [J Helminol (2003)77:219-26]; J Anim Sci (2006)84:2352-60; Int J Gen Med (2009)1:91-108

<sup>102</sup> <http://pi.oregonstate.edu/ss01/bioavailability.html>

## การรับประทานต่อเนื่องทำให้ประสิทธิภาพเพิ่มขึ้นอีก

BETAGLUCAN

การศึกษาต่อไปแสดงให้เห็นประโยชน์ของการรับประทานเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังแบบต่อเนื่อง เป็นการศึกษาในอาสาสมัคร<sup>104</sup> โดยให้รับประทานเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง + วิตามินซีวันละครั้ง ต่อเนื่องเป็นเวลา 10 วัน แล้ววัดหาประสิทธิภาพการกินสิ่งแปลกปลอมของนิวโทรฟิลในวันที่ 10 พบว่า มีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับกรกินเพียงวันเดียวประมาณ 30-50% ยังพบอีกด้วยว่าปริมาณสารเคมีที่เกี่ยวข้องกับสมดุล Th1 เช่น IFN- $\gamma$  เพิ่มขึ้น 100% และ TNF- $\alpha$  เพิ่มขึ้น 500% เป็นต้น ข้อมูลนี้เป็นการแสดงให้เห็นว่า การรับประทานเบต้ากลูแคนอย่างต่อเนื่อง จะสามารถเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของเม็ดเลือดขาว ระบบภูมิคุ้มกันแบบสมดุล Th1 ฯลฯ เพิ่มมากขึ้นไปกว่าการกินเบต้ากลูแคนเพียงวันเดียว<sup>105</sup>

ซึ่งสิ่งที่เพิ่มขึ้นเหล่านี้จะส่งผลโดยรวมให้กับประสิทธิภาพการจัดการกับสิ่งแปลกปลอมของร่างกาย

ดังนั้นการรับประทานเบต้ากลูแคนร่วมกับวิตามินซีอย่างต่อเนื่อง เป็นเวลานาน จะยิ่งช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการกินของเม็ดเลือดขาว รวมทั้งการสร้างสารเคมีที่จำเป็นต่อการคุ้มครองร่างกาย และการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็งชนิดต่างๆ ได้ดียิ่งขึ้นไปอีก

<sup>104</sup> ข้อมูลจากการศึกษา Phase I ของบริษัท Biophage Pharma

<sup>105</sup> การศึกษาโดยปกติจะใช้ระยะเวลาค่อนข้างสั้น (1-14 วัน) จึงอาจจะทำให้ไม่เห็นข้อมูลจากการกินต่อเนื่องในระยะยาว ซึ่งเป็นสิ่งที่เกิดขึ้นในชีวิตจริง

## 2. ยีสต์ดำ (Aureobasidium pullulans)

ในหัวข้อนี้จะขอลำถึงเบต้ากลูแคนของยีสต์ดำ เป็นเบต้ากลูแคนอีกชนิดหนึ่งในความหลากหลายของเบต้ากลูแคนที่กล่าวมาแล้ว [อ่านเพิ่มเติมในบทที่ 2-4] เนื่องจากยังมีการศึกษาไม่มาก<sup>106</sup> ผู้จำหน่ายจึงใช้คุณสมบัติของเบต้ากลูแคนชนิดอื่นๆ มาอ้างถึงคุณประโยชน์ของเบต้ากลูแคนชนิดนี้ โดยไม่ได้กล่าวถึงผลข้างเคียงที่อาจจะก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ใช้

การประชาสัมพันธ์ที่มีอยู่เป็นจำนวนมากในสื่อประเภทต่างๆ ของเบต้ากลูแคนชนิดนี้ ทำให้ประชาชนที่เข้าถึงผลิตภัณฑ์นี้ด้วยความเชื่อและศรัทธา โดยที่อาจจะไม่ได้ทราบหรือเข้าใจถึงข้อมูลที่เป็นข้อมูลทางวิทยาศาสตร์ของเบต้ากลูแคนชนิดนี้ จุดประสงค์สำคัญของบทความนี้ก็คือ การแสดงความจริงจากการค้นพบทางวิทยาศาสตร์ ที่อาจจะไม่ถูกเปิดเผยให้ทราบอย่างแพร่หลาย พร้อมบทคัดย่อจากวารสารที่เกี่ยวข้อง เพื่อให้เห็นหลักฐานและการรายงานที่ชัดเจน

### ก่อให้เกิดโรค?

BETAGLUCAN

เมื่อพูดถึงยีสต์ดำ (*Aureobasidium pullulans*) การศึกษาในปัจจุบันนี้พบการก่อให้เกิดโรคที่มีจำนวนเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ โดยเฉพาะในเด็ก คนชรา หรือคนที่อยู่ในสภาพภูมิคุ้มกันไม่แข็งแรง ยังพบการติดเชื้อในสัตว์อีกด้วย งานวิจัยที่นำมาเป็นเพียงตัวอย่างบางส่วนเพื่อเป็นสิ่งที่พิสูจน์ว่า ยีสต์ดำสามารถก่อให้เกิดโรคได้ตั้งแต่แผลติดเชื้อธรรมดาในระดับผิวหนังชั้นนอก

<sup>106</sup> และส่วนใหญ่ก็ตีพิมพ์ในวารสารที่ไม่ค่อยมีชื่อเสียงนัก

ไปจนถึงผิวหนังชั้นใน การอักเสบภายในช่องท้อง การติดเชื้อทั่วๆ ไป จนกระทั่งการติดเชื้อในกระแสโลหิต ซึ่งเป็นสิ่งที่อันตรายมากได้

- Emergence of *Aureobasidium pullulans* as human fungal pathogen and molecular assay for future medical diagnosis. Chan GF, Puad MS, Chin CF, Rashid NA. Folia Microbiol (Praha). 2011 Sep;56 (5) : 459-67; Epub 2011 Sep 10; PMID: 21909832

กล่าวถึงการเกิดขึ้นของยีสต์ดำในฐานะเชื้อราที่ก่อให้เกิดโรค ซึ่งวงการแพทย์ได้ให้ความสำคัญกับยีสต์ดำมากขึ้น เนื่องจากมีอุบัติการณ์ของการเกิดโรคที่รุนแรงมากขึ้น

- Systemic infection with *Aureobasidium pullulans* in a leukaemic patient. Kaczmarek EB, Liu Yin JA, Tooth JA, Love EM, Delamore IW. J Infect. 1986 Nov;13(3):289-91; PMID: 3466961

ยีสต์ดำก่อให้เกิดการติดเชื้อทั้งระบบในผู้ป่วยมะเร็งเม็ดเลือดขาวผู้หนึ่ง

- *Aureobasidium pullulans* septicemia. Girardi LS, Malowitz R, Tortora GT, Spitzer ED. Clin Infect Dis. 1993 Feb;16(2) : 338-9; PMID : 8443324

ยีสต์ดำก่อให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือด

- *Aureobasidium pullulans* infection : fungemia in an infant and a review of human cases. Hawkes M, Rennie R, Sand C, Vaudry W. Diagn Microbiol Infect Dis. 2005 Mar; 51(3) : 209-13; PMID: 15766608

ยีสต์ดำก่อให้เกิดการติดเชื้อในกระแสเลือดในเด็กและคนในวัยต่างๆ

- Infection of the lymphatic system by *Aureobasidium pullulans* in a patient with erythema nodosum leprosum. Morais OO, Porto C, Coutinho AS, Reis CM, Teixeira Mde M, Gomes CM. Braz J Infect Dis. 2011 Jun;15(3):288-92; PMID: 21670933
- Disseminated nosocomial fungal infection by *Aureobasidium pullulans* var. melanigenum: a case report. Bolognani G, Criseo G. J Clin Microbiol. 2003 Sep;41(9):4483-5; PMID: 12958301
- Subcutaneous mycosis and fungemia by *Aureobasidium pullulans* : a rare pathogenic fungus in a post allogeneic BM transplant patient. Joshi A, Singh R, Shah MS, Umesh S, Khattry N. Bone Marrow Transplant. 2010 Jan;45 (1) : 203-4. Epub 2009 Jun 1; PMID : 19483761
- *Aureobasidium pullulans* peritonitis : case report and review of the literature. Mise N, Ono Y, Kurita N, Sai K, Nishi T, Tagawa H, Sugimoto T. Perit Dial Int. 2008 Nov-Dec;28 (6) : 679-81; PMID : 18981405
- Peritonitis by *Aureobasidium pullulans* in continuous ambulatory peritoneal dialysis. Ibañez Perez R, Chacón J, Fidalgo A, Martín J, Paraiso V, Muñoz-Bellido JL. Nephrol Dial Transplant. 1997 Jul;12 (7) : 1544-5; PMID : 9249816
- Opportunistic infection of the spleen caused by *Aureobasidium pullulans*. Salkin IF, Martínez JA, Kemna ME. J Clin Microbiol. 1986 May;23 (5) : 828-31; PMID: 3711270

- Peritoneal catheter colonization and peritonitis with *Aureobasidium pullulans*. Caporale NE, Calegari L, Perez D, Gezuele E. Perit Dial Int. 1996 Jan-Feb;16 (1) : 97-8; PMID : 8616189
- Catheter-related septicemia due to *Aureobasidium pullulans*. Huang YT, Liaw SJ, Liao CH, Yang JL, Lai DM, Lee YC, Hsueh PR. Int J Infect Dis. 2008 Nov;12 (6) : e137-9; Epub 2008 May 2; PMID : 18450495
- Continuous ambulatory peritoneal dialysis complicated by *Aureobasidium pullulans* peritonitis. Clark EC, Silver SM, Hollick GE, Rinaldi MG. Am J Nephrol. 1995;15(4) : 353-5; PMID : 7573197
- Extended fungal skin infection due to *Aureobasidium pullulans*. Pikazis D, Xynos ID, Xila V, Velegraki A, Aroni K. Clin Exp Dermatol. 2009 Dec;34 (8) : e892-4; PMID : 20055859
- *Aureobasidium pullulans* keratitis. Panda A, Das H, Deb M, Khanal B, Kumar S. Clin Experiment Ophthalmol. 2006 Apr;34 (3) : 260-4; PMID : 16671907
- Subcutaneous mycosis produced by *Aureobasidium pullulans* in a renal transplant recipient. Arranz Sánchez DM, de la Calle MC, Martín-Díaz MA, Flores CR, González-Beato MJ, Pinto PH, Díaz RM. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2006 Feb;20 (2) : 229-30; PMID : 16441646
- *Aureobasidium pullulans* scleritis following keratoplasty: a case report. Gupta V, Chawla R, Sen S. Ophthalmic Surg Lasers. 2001 Nov-Dec;32 (6) : 481-2; PMID : 11725774

- Chromoblastomycosis produced by *Aureobasidium pullulans* in an immunosuppressed patient. Redondo-Bellón P, Idoate M, Rubio M, Ignacio Herrero J. Arch Dermatol. 1997 May;133 (5) : 663-4; PMID : 9158428
- Cutaneous infection of a porcupine (*Erethizon dorsatum*) by *Aureobasidium pullulans*. Salkin IF, Gordon MA, Stone WB. Sabouraudia. 1976 Mar;14 (1) : 47-9; PMID : 1265573

## คำเตือนจากกระทรวงแรงงานสหรัฐอเมริกา

BETAGLUCAN

เชื้อตัวนี้อยู่ในรายชื่อของสิ่งทีกระทรวงแรงงาน ของสหรัฐอเมริกา เตือนว่ามีแนวโน้มให้เกิดภูมิแพ้ ปอดบวมเนื่องจากการแพ้ และผิวหนังอักเสบ เพราะฉะนั้นจึงพึงระวังในประเด็นเหล่านี้ด้วย<sup>107</sup>

ที่มา : [http://www.osha.gov/dts/chemicalsampling/data/CH\\_219784.html](http://www.osha.gov/dts/chemicalsampling/data/CH_219784.html)

The screenshot shows the OSHA website interface. At the top, it says 'UNITED STATES DEPARTMENT OF LABOR' and 'OSHA'. Below that, there are navigation links for 'Occupational Safety & Health Administration' and 'We Can Help'. The main content area is titled 'Aureobasidium pullulans' and includes sections for 'General Description', 'Exposure Limits', and 'Health Factors'. The 'General Description' section lists: NAME: Aureobasidium pullulans, SYNONYM(s): Fungi; Molds; Spores, and IMIS: 9691. The 'Health Factors' section lists: HEALTH EFFECTS: Allergen, Irritant, Hypersensitivity pneumonitis, Dermatitis.

<sup>107</sup> [http://www.osha.gov/dts/chemicalsampling/data/CH\\_219784.html](http://www.osha.gov/dts/chemicalsampling/data/CH_219784.html)

## ผลการศึกษาในหนูทดลอง

BETAGLUCAN

การศึกษาเพื่อดูว่า การกินเบต้ากลูแคนจากยีสต์ดำ กระตุ้นให้เซลล์ หนูมีการสร้างสารเคมีในสมดุลดิบ้าง การศึกษานี้พบว่า มีการสร้างสารเคมีทั้งในสมดุลด Th1 คือ IFN- $\gamma$  (แต่ไม่พบการสร้าง TNF- $\infty$ ) และสมดุลด Th17 คือ IL-17A แต่ไม่พบการสร้างสารเคมีในสมดุลด Th2 (IL-4) เลย (ดูบทคัดย่อข้างล่าง)

ที่มา : International Immunopharmacology, Year 2009, Volume 9, Page 1431-6

Int Immunopharmacol. 2009 Nov;9(12):1431-6. Epub 2009 Sep 1.

### A highly branched 1,3-beta-D-glucan extracted from Aureobasidium pullulans induces cytokine production in DBA/2 mouse-derived splenocytes.

Tada R, Yoshikawa M, Kuge T, Tanioka A, Ishibashi K, Adachi Y, Tsubaki K, Ohno N.

Laboratory for Immunopharmacology of Microbial Products, School of Pharmacy, Tokyo University of Pharmacy and Life Sciences, Tokyo, Japan.

#### Abstract

We recently elucidated the structure of a highly branched 1,3-beta-D-glucan with 6-monoglucopyranosyl side chains, extracted from *Aureobasidium pullulans* (AP-FBG). Although the biological effects of beta-D-glucans are known to depend on their structures, the effects of a highly branched 1,3-beta-D-glucan on the production of cytokines by leukocytes in mice have not yet been elucidated. In this study, we found that AP-FBG strongly induced the production of various cytokines, especially Th1 cytokines (e.g., IFN-gamma and IL-12p70) and Th17 cytokines (e.g., IL-17A), but did not induce the production of IL-4, IL-10, and TNF-alpha in DBA/2 mouse-derived splenocytes in vitro.

## ผลการศึกษาในมนุษย์

BETAGLUCAN

แต่การศึกษานี้ในมนุษย์กลับให้ผลที่ต่างกันมาก เนื่องจากพบสารเคมีที่เบต้ากลูแคนจากยีสต์ดำกระตุ้นเพียง 2 ชนิดเท่านั้น และสารเคมีเหล่านี้ก็คือ IL-8 และ Soluble Fas (sFas) โดยไม่พบการสร้างสารเคมีจากสมดุลด Th1 เลย<sup>108</sup> แต่ผู้ทำการทดลองไม่ได้วัดสารเคมีในสมดุลด Th17 (ดูบทคัดย่อข้างล่าง)

<sup>108</sup> ทั้ง IL-12 (ตัวสร้างสมดุลด Th1) หรือ IFN- $\gamma$  (สารเคมีเอกลักษณ์ของสมดุลด Th1) รวมทั้งสารเคมีที่เกี่ยวข้องกับสมดุลด Th1 ชนิดอื่น เช่น IL-2 หรือ TNF- $\infty$  เป็นต้น

เบต้ากลูแคน เสริมภูมิคุ้มกัน

ที่มา : Microbiology & Immunology, Year 2007, Volume 51, Page 861-73

Microbiol Immunol. 2007;51(9):861-73.

### Immunological actions of Sophy beta-glucan (beta-1,3-1,6 glucan), currently available commercially as a health food supplement.

Ikegami N, Fujii N, Onaka T, Ikegami S, Inoue H.

Kyushu University of Health and Welfare School of Health Science, and Institute of Immunology, Takahashi Educational Institute, Nobeoka, Miyazaki, Japan. immun@phs.kyu-u.ac.jp

#### Abstract

We examined the immunological actions of Sophy beta-glucan (Ikegami N, et al. United States Patent 6956120 and Japan Patent 2004-329777), a type of beta-1,3-1,6 glucan produced by the black yeast *Aureobasidium pullulans* (A. pullulans) strain AF-0-202, currently available commercially as a health food supplement, using different human in vitro experimental systems. Sophy beta-glucan significantly (P<0.01) stimulated the (3H-thymidine incorporation rates (marker of DNA synthesis) in human peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) obtained from normal adult donors, in vitro. Enzyme-linked immunosays (ELISAs) revealed that Sophy beta-glucan stimulated the production of Interleukin-6 (IL-6) or soluble Fas (sFas), but not that of IL-1beta, IL-2, IL-8, IL-12 (p70+40), Interferon-gamma (IFN-gamma), tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) or soluble Fas ligand (sFasL), in either cultured PBMCs or cells of the human monocyte-like cell line, U937. The induction by Sophy beta-glucan of DNA synthesis in PBMCs was completely blocked by the addition of monoclonal antibodies (mAbs) to CD11a, CD54, human leukocyte antigen-class II (HLA-class II), Toll-like receptor-2 (TLR-2), and Toll-like receptor-4 (TLR-4). In these blocking experiments using the mAbs, the main differences in the results between PBMCs and U937 cells were that the mAbs against TLR-2 and TLR-4 did not block the Sophy beta-glucan-induced production of IL-6 in the U937 cells. Furthermore, a mAb to the beta-glucan receptor, Dectin-1, significantly (P<0.05) blocked the Sophy beta-glucan-induced DNA synthesis in the PBMCs, and Sophy beta-glucan-induced production of IL-8 in the U937 cells. The Sophy beta-glucan-induced production of IL-8 in the U937 cells was significantly (P<0.01) blocked by the conventional protein kinase C (PKC) inhibitor G6976, the novel PKC inhibitor Rotterin, the protein kinase A (PKA) inhibitor H-89, and the protein tyrosine kinase (PTK) inhibitor herbimycin A. Among these, the blocking effect of the novel PKC (PKC delta isoenzyme) inhibitor Rotterin was the most pronounced. Studies employing reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) showed that Sophy beta-glucan stimulated the expression of IL-8 mRNA in the U937 cells, and that this induction was inhibited by Rotterin. Sophy beta-glucan also blocked the stimulator cell induction of DNA synthesis and IFN-gamma production in the responder cells in a one-way mixed lymphocyte reaction (MLR) using allogeneic PBMCs. Interestingly, immunoglobulin G (IgG), but not IgM to Sophy beta-glucan was detected in the sera derived from normal adult donors and from the umbilical cord blood of neonates. Taken together, these findings strongly suggest that the Sophy beta-glucan may have unique immune regulatory or enhancing properties that could be exploited by the health food, medical and pharmaceutical industries.

จากข้อมูลที่ได้เราสามารถสรุปได้ดังนี้คือ แม้ว่าในหนูทดลองเบต้ากลูแคนจากยีสต์ดำ จะสามารถเสริมทั้งสมดุลด Th1 และ Th17 ในเวลาเดียวกัน ซึ่งในทางปฏิบัติแล้วสามารถเกิดขึ้นได้ แต่ท้ายที่สุด (ในระยะเวลาดต่อมา) สมดุลดชนิดใดชนิดหนึ่งจะเด่นขึ้นมา แต่สำหรับในมนุษย์แล้ว ไม่พบว่ามีการสร้างสารเคมีสำหรับสมดุลด Th1 ดังนั้นจึงสามารถสรุปได้ว่า เบต้ากลูแคนของยีสต์ดำไม่สามารถเสริมให้สมดุลด Th1 ขึ้นมาได้เลย

คำถามต่อไปก็คือ สิ่งที่เป็นเบต้ากลูแคนของยีสต์ดำกระตุ้นให้สร้างในเซลล์มนุษย์ ซึ่งก็คือ IL-8 และ Soluble Fas นั้นมีหน้าที่อย่างไร? และจะส่งผลอย่างไรต่อผู้ที่รับประทานบ้าง?

## IL-8 หรือ อินเตอร์ลิวคิน-8 (Interleukin-8)

BETAGLUCAN

IL-8 เป็นสารเคมีหนึ่งที่แมคโครเฟจผู้เฝ้าด่านของเราสร้างขึ้น หลังจากเผชิญกับสิ่งแปลกปลอม เพื่อระดมเซลล์เม็ดเลือดขาวต่างๆ โดยเฉพาะนิวโทรฟิล นอกจากนี้ยังกระตุ้นการทำงานของเซลล์เหล่านี้อีกด้วย IL-8 มีหน้า

คร.วิทยา กคุมกะ

ที่หลักในการตอบสนองสิ่งแปลกปลอมในช่วงแรกนี้แหละ นอกจากการกระตุ้นนิวโทรฟิลแล้ว ยังสามารถกระตุ้น เซลล์เยื่อเมือก เซลล์ผิวหนัง เซลล์เนื้อเยื่อไต และเม็ดเลือดขาวบางชนิด เช่น แมสท์เซลล์ หรือแม้กระทั่งแม็คโครเฟจเอง แต่ที่น่าสนก็คือการค้นพบว่า IL-8 มีผลต่อการดึงดูดเซลล์มะเร็งหลายชนิดให้เคลื่อนที่มายังจุดที่เกิดเหตุด้วย<sup>109</sup>

คุณสมบัติที่สำคัญอีกประการหนึ่งของ IL-8 คือกระตุ้นการแบ่งตัวของเซลล์เยื่อเมือกของผนังหลอดเลือด ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญในการสร้างเส้นเลือด ปัจจุบันนี้เป็นที่ทราบกันดีว่า การสร้างเส้นเลือดเป็นปัจจัยที่สำคัญในการสนับสนุนการลุกลามของโรคมะเร็ง<sup>110</sup>

การศึกษาในผู้ป่วยมะเร็งชนิดต่างๆ เช่น ปอด ผิวหนัง ภาวะแพ้ปัสสาวะ และต่อมลูกหมาก รวมทั้งโรคมะเร็งต่อมดั่งตนเอง เช่น โรคสะกดเงิน เอสแอลอี และข้อเสื่อม เป็นต้น สังเกตพบว่า ผู้ป่วยเหล่านี้จะมีปริมาณ IL-8 ในกระแสเลือดสูงกว่าปกติ<sup>111</sup>

การที่พบว่า การรับประทานเบต้ากลูแคนจากยีสต์ดำ ทำให้มีปริมาณ IL-8 ในกระแสเลือดสูง อาจจะเป็นการระดมเซลล์ต่างๆ เพื่อการจัดการกับสิ่งแปลกปลอมที่เข้ามาในร่างกายนอกจากนี้ยังกระตุ้นให้เซลล์เหล่านี้ทำงานอย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้นอีกด้วย จึงสามารถกำจัดสิ่งแปลกปลอมออกจากร่างกายอย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้นแต่หากคำนึงถึงผลข้างเคียงที่กล่าวถึงมาแล้ว การรับประทานเบต้ากลูแคนจากยีสต์ดำเป็นประจำในช่วงเวลานานๆ จะส่งผลเสียต่อสุขภาพของผู้บริโภค...โดยเฉพาะกับผู้ป่วยมะเร็ง?

<sup>109</sup> *Biochem Biophys Res Com* (1990) 169:165–70

<sup>110</sup> *Brit J Cancer* (1999)81:647–53

<sup>111</sup> *J Oncology*(2010);doi:10.1155/2010/468725

## Soluble Fas (sFas)

BETAGLUCAN

sFas คือสารเคมีอีกชนิดหนึ่งที่สร้างขึ้นมา หลังการบริโภคเบต้ากลูแคนจากยีสต์ดำ ก่อนจะทราบว่ายีสต์ดำมีผลต่อร่างกายอย่างไร? มีความจำเป็นที่เราจะต้องเข้าใจกระบวนการหนึ่งที่เกี่ยวข้องกับ Fas ซึ่งมีชื่อว่าการตายตามปกติโดย Fas/FasL

## กระบวนการตายโดย Fas/FasL<sup>112</sup>

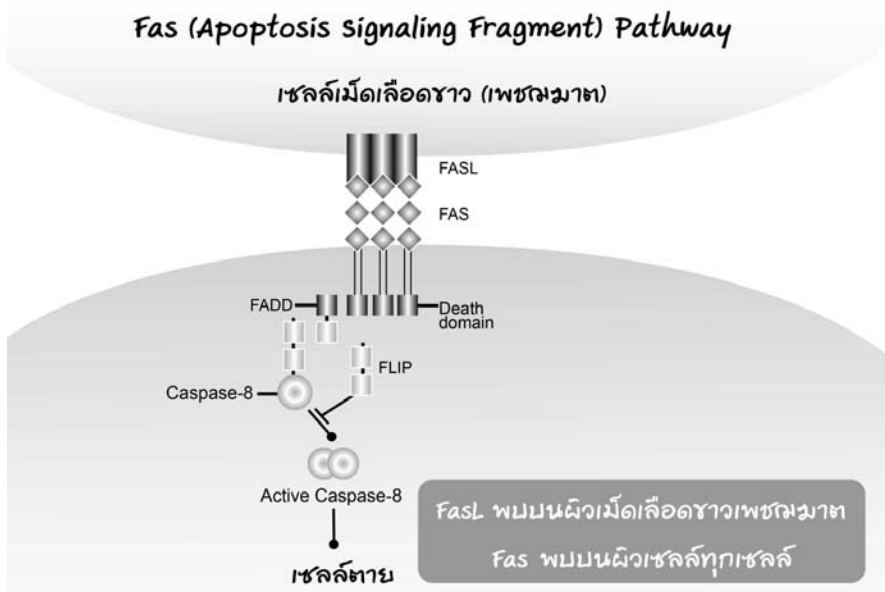
BETAGLUCAN

กระบวนการตายนี้เป็นกระบวนการตายตามปกติของเซลล์ที่ร่างกายใช้กับเซลล์ที่ได้รับบาดเจ็บมากเกินไป เซลล์ที่แก่เกินไป หรือเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน ภายหลังจากที่สามารถกำจัดสิ่งแปลกปลอมอย่างราบคาบ สำหรับในกรณีหลังนี้ ร่างกายของเรา ตระหนักถึงอันตรายของเซลล์ที่กำลังคิดจะนองเหล่านี้ หากไม่ได้กำจัดเซลล์เหล่านี้อย่างทันท่วงทีเซลล์เหล่านี้อาจจะกลับมาทำร้ายเซลล์ของเราเองได้ ระบบภูมิคุ้มกันของเราจึงได้นำกระบวนการนี้มาใช้ประโยชน์ด้วย หรือที่เรียกกันว่า “**เสร็จศึกฆ่าขุนพลนั่นเอง!**” บางครั้ง การตายก็เป็นสิ่งที่ดีเหมือนกัน!

กระบวนการนี้เกิดขึ้นโดย เซลล์ที่กำลังจะตายมีการกระตุ้นให้เกิดการสร้าง Fas ขึ้นที่บนผิวเซลล์ และกระบวนการตายนี้จะเกิดขึ้น เมื่อมีการจับกันระหว่าง Fas ที่อยู่บนผิวของเซลล์ทั่วไปที่กำลังจะตาย และ FasL ที่อยู่บนผิวของเม็ดเลือดขาวที่เรียกว่า เซลล์เพชฌฆาต เมื่อ FasL และ Fas จับ

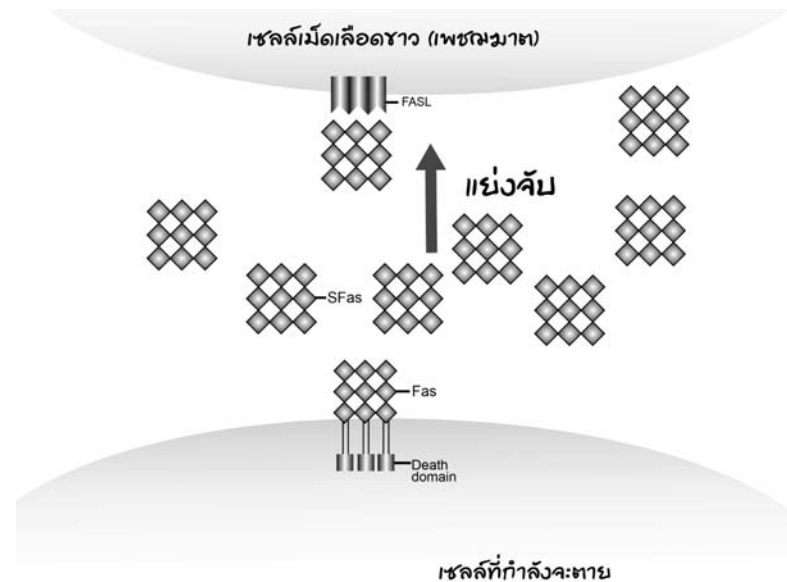
<sup>112</sup> FAS = Fragment for Apoptosis Signaling หมายถึง สิ่งที่เกิดขึ้นจากเซลล์ เพื่อเป็นสัญญาณเกี่ยวกับกระบวนการตาย [Toxicologic Pathology (2007) 35:495–516]

กันแล้ว จะเกิดสัญญาณกระตุ้นต่อเนื่องเป็นลูกโซ่ สัญญาณกระตุ้นเริ่มจากส่วนที่อยู่ภายในเซลล์ที่เรียกว่า Death Domain ทำให้กระบวนการตายเริ่มต้นขึ้น จนในที่สุดเกิดการทำลายสารพันธุกรรม (ดีเอ็นเอ) และการเปลี่ยนแปลงทางสรีระของเซลล์ จนนำไปสู่การตายของเซลล์ในที่สุด



เมื่อทราบกระบวนการนี้แล้ว ตอนนี้เราจะกลับไปสู่ sFas ซึ่งเป็นสารเคมีที่เบต้ากกลูแคนจากยีสต์ดำกระตุ้นให้เซลล์สร้าง sFas ก็คือส่วนของ Fas ที่สร้างขึ้นโดยเซลล์ที่กำลังจะตายเพียงแต่เป็นส่วนที่สร้างออกมาแต่ไม่สมบูรณ์ เนื่องจากขาดส่วนที่ยึดติดกับผิวเซลล์และส่วนที่กระตุ้นให้เกิดสัญญาณการตาย (Death Domain) ดังนั้น sFas ที่สร้างขึ้นมา นอกจากไม่สามารถยึด

ติดกับผิวเซลล์ของเซลล์ที่กำลังจะตาย แต่ยังถูกขับออกมานอกเซลล์<sup>113</sup> ผลที่เกิดขึ้นคือ sFas จะไปแย่งจับกับ FasL ที่อยู่บนผิวเซลล์เพชรฆาต ส่งผลให้ FasL ไม่สามารถทำงานเป็นปกติได้ ในกรณีนี้ก็คือไม่สามารถไปจับกับ Fas บนผิวของเซลล์ที่กำลังจะตายได้ ทำให้เซลล์ที่กำลังจะตายนั่นไม่ตาย การศึกษามากมายพบความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณของ sFas และการอยู่รอดของเซลล์ที่เพิ่มขึ้น (ดังรูปข้างล่าง) [ถึงที่ตายแต่ไม่ยอมตาย!]



โดยสรุปแล้วการที่ร่างกายสร้าง sFas ออกมามาก จะส่งผลเสียอย่างใหญ่หลวงให้กับกระบวนการตายตามปกติ ทำให้เซลล์ที่ไม่ควรอยู่

<sup>113</sup> ในร่างกายของเรามีเอ็นที่เกี่ยวกับการสร้างทั้ง Fas และ sFas แต่อาจจะมีการควบคุมการสร้างที่แตกต่างกันด้วย [Science (1994)263:1759-62; J Immunol (1995)154:2706-13]



เช่น เซลล์ที่แก่ เซลล์ที่ได้รับบาดเจ็บมาก เซลล์ที่ผิดปกติ หรือแม้กระทั่ง เซลล์มะเร็ง ก็สามารถมีชีวิตอยู่ได้ยืนยาวขึ้น

สำหรับประเด็นนี้มีการศึกษาว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งตับ เต้านม มดลูก กระเพาะปัสสาวะ ไต ลำไส้ใหญ่ และผิวหนัง มีระดับ sFas ในเลือดสูงกว่าคนปกติมาก นอกจากนี้ยังพบว่า ระดับที่เพิ่มขึ้นของ sFas ยังมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคอีกด้วย<sup>114</sup> อันที่จริงแล้วการกระตุ้นให้ร่างกายสร้าง sFas ขึ้นจำนวนมาก โดยเซลล์มะเร็งก็คือ กลไกหนึ่งของการมีชีวิตที่ยืนยาวหรืออมตะของเซลล์มะเร็งนั่นเอง<sup>115</sup>

สำหรับกรณีเม็ดเลือดขาวที่ฮึกเหิม หลังได้ชัยชนะต่อสิ่งแปลกปลอม หากไม่มีการฆ่าขบวนการหลังเสร็จศึกแล้ว จะมีความเสี่ยงสูงมากต่อการเกิดภูมิต่อต้านตัวเองในภายหลัง เนื่องจากมีการค้นพบถึงความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณ sFas กับความรุนแรงของโรคที่เกี่ยวข้องกับภูมิต่อต้านตัวเอง เช่น โรคเอสแอลอี โรคไขข้อเสื่อม และโรคสะเก็ดเงิน เป็นต้น<sup>116</sup>

## ความสามารถในการกินสิ่งแปลกปลอม

BETAGLUCAN

มีการเปรียบเทียบคุณสมบัติในการกินสิ่งแปลกปลอมของเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล ซึ่งเป็นเป้าหมายสำคัญในการกระตุ้นของเบต้ากลูแคน

<sup>114</sup> Clin Cancer Res (2001) 7: 1282-6; Bull Exp Biol Med (2009) 148: 638-42; J Zhejiang Uni 912 v-Sci B (Biomed & Biotechnol) (2010)11: 912-7; Science (1994) 263: 1759-62; Int J Cancer (2008) 122: 1716-21; Cancer Detect Prev (2005) 29: 175-80

<sup>115</sup> ยังมีการสร้างโปรตีนตัวอื่นสำหรับยับยั้งการตายของเซลล์ เช่น FAP-1, FAIM, Toso, c-FLIP, bcl-2, bcl-X และ DcR3 [Nature (Lond.), (1998) 396: 699-703; J Urol (1998) 160: 571-576]

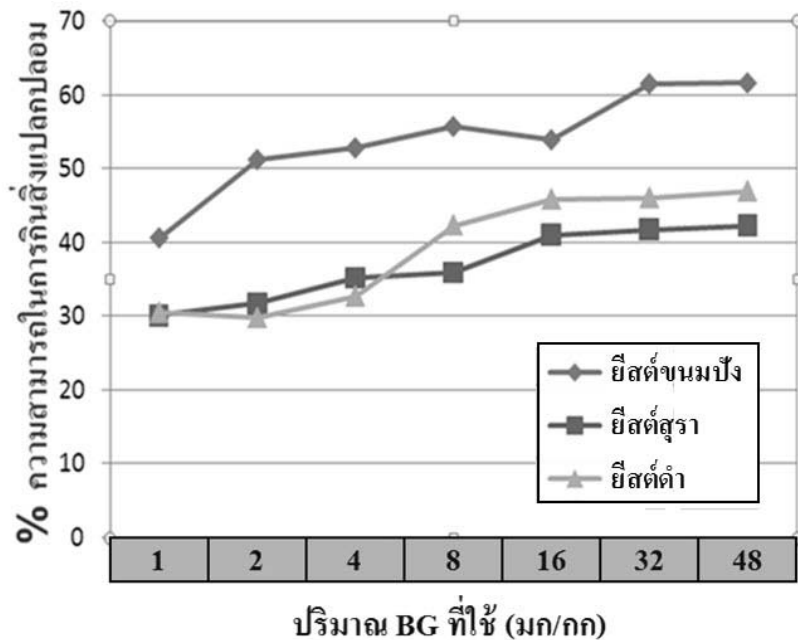
<sup>116</sup> Clin Cancer Res (2001) 7: 1108-9; Hellenic J Cardiol (2011) 52: 30-40

จากยีสต์ดำ เนื่องจากกระตุ้นให้ร่างกายสร้างสารเคมี 2 ชนิดคือ IL-8 และ sFas ดังกล่าวมาแล้วในบทความนี้ ซึ่ง IL-8 ที่สร้างขึ้นมาจะช่วยกระตุ้นการทำงานของนิวโทรฟิล

การเปรียบเทียบนี้ทำโดยภาควิชาพยาธิวิทยา มหาวิทยาลัยมหิดล ประเทศสหรัฐอเมริกา โดยตัวอย่างที่ส่งไปจากประเทศไทย เป็นการเปรียบเทียบคุณสมบัติในการกินสิ่งแปลกปลอมของนิวโทรฟิล ที่ถูกกระตุ้นโดยเบต้ากลูแคนจากแหล่งที่แตกต่างกัน 3 แหล่งคือ

1. จากยีสต์ขนมปัง (จำหน่ายในสหรัฐอเมริกา)
2. จากยีสต์สุรา (บริวเวอรี่ยีสต์) (จำหน่ายในไทย)
3. จากยีสต์ดำ (จำหน่ายในไทย) [ส่วนการเปรียบเทียบระหว่างยีสต์ขนมปังและยีสต์สุรา (บริวเวอรี่ยีสต์) ฯลฯ สามารถดูได้ในบทที่ 4-6]

ในบรรดาเบต้ากลูแคนที่ศึกษาพบว่า ประสิทธิภาพของการกินโดยนิวโทรฟิลของเบต้ากลูแคนทุกชนิดที่ศึกษา จะเพิ่มขึ้นตามปริมาณเบต้ากลูแคนที่เพิ่มขึ้น จนกระทั่งถึงปริมาณ 48 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมน้ำหนักตัว (มก.กก.) ซึ่งประสิทธิภาพจะสูงสุดอยู่ในช่วงนี้ การเพิ่มปริมาณเบต้ากลูแคนให้มากกว่านี้ ไม่พบว่ามีประสิทธิภาพเพิ่มขึ้นแต่อย่างใด ตรงกันข้ามกลับพบว่าประสิทธิภาพการกินลดลง ดังนั้นปริมาณที่มีประสิทธิภาพสูงสุดจะอยู่ในช่วง 32-48 มก.กก. (ดูรายละเอียดเพิ่มเติมในบทที่ 5) และยังพบว่า เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังให้ผลดีที่สุด และเบต้ากลูแคนจากยีสต์ดำตามมาเป็นอันดับสองแบบห่างๆ และยีสต์สุรา (บริวเวอรี่ยีสต์) ก็รั้งท้ายเช่นเคย



นอกจากนี้ยังพบอีกด้วยว่า ประสิทธิภาพของการกินในกรณีของยีสต์ดำและยีสต์สุรา (บริวเวอรียีสต์) ไม่มีทางไปถึงในระดับที่พบในยีสต์ขนมปัง ไม่ว่าจะใช้ในปริมาณมากแค่ไหนก็ตาม แม้ในปริมาณที่ให้ประสิทธิภาพสูงสุดของเบต้ากลูแคนทั้งสอง (48 มก.กก.) ก็ยังสู้ที่ประสิทธิภาพที่ได้จากยีสต์ขนมปังเพียง 2 มก.กก. ไม่ได้เลย!

ดังนั้นการกินเบต้ากลูแคนจากยีสต์ดำ ที่เติมไปด้วยความเสี่ยงดังที่ได้กล่าวไปแล้ว แม้จะสามารถกระตุ้นประสิทธิภาพของการกินสิ่งแปลกปลอมของนิวโทรฟิลให้เพิ่มขึ้นได้ก็จริง แต่ก็ไม่สามารถเทียบกับระดับที่พบจากยีสต์ขนมปัง ไม่ว่าจะใช้ปริมาณเบต้ากลูแคนจากยีสต์ดำจำนวนเท่าใดก็ตามมากกระตุ้น (อ่านเพิ่มเติมเกี่ยวกับความปลอดภัยได้ในบทที่ 7)

## บทสรุปของเบต้ากลูแคนจากยีสต์ดำ

### BETAGLUCAN

จากข้อมูลที่ได้มาสามารถกล่าวได้ว่า เบต้ากลูแคนจากยีสต์ดำไม่สามารถเสริมสมดุ Th1 ได้ เนื่องจากไม่มีข้อมูลการศึกษาเกี่ยวกับสมดุ Th17 ในมนุษย์ จึงไม่สามารถบอกถึงสมดุนี้ได้ แต่อาจจะกระตุ้นเซลล์เม็ดเลือดขาวได้เพียงบางชนิดเท่านั้น เช่น นิวโทรฟิลและแมคโครเฟจ สำหรับการตอบสนองแบบเบื้องต้น ในการจัดการกับสิ่งแปลกปลอมที่พบ น่าจะไม่ได้เป็นการเสริมภูมิคุ้มกันที่เป็นระบบ เหมือนการเสริมสมดุ Th1 แบบที่เกิดขึ้นในร่างกายหลังการรับประทานเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง

การที่พบว่ามีการกระตุ้นการสร้าง IL-8 และ sFas เพียงแค่ 2 ชนิดนั้น แม้สารเคมีเหล่านี้มีคุณสมบัติที่สามารถกระตุ้นและยืดอายุให้กับนิวโทรฟิลได้ แต่ก็อาจจะส่งผลเสียในระยะยาวเกี่ยวกับสภาวะภูมิต่อต้านตัวเองได้ หรืออาจจะเพิ่มโอกาสในการเกิดมะเร็งได้ นอกจากนี้การใช้เบต้ากลูแคนในรูปแบบที่ไม่ได้สกัด (รูปแบบธรรมชาติ) อาจจะทำให้ผู้ใช้ต้องเสี่ยงจากการแพ้สารต่างๆ เช่น โปรตีน ไขมัน และสารอื่นๆ ที่มีอยู่ในยีสต์ดำได้ เนื่องจาก การที่พบว่าเชื้อชนิดนี้สามารถก่อให้เกิดโรคได้ จึงควรใช้ด้วยความระมัดระวังด้วย แม้ว่าจะเป็นเชื้อที่ตายแล้วก็ตาม ■

# BETA GLUCAN

“

เป็นที่ยอมรับกันแล้วถึงบทบาทที่สำคัญของเบต้ากลูแคนของยีสต์ขนมปังในด้านการรักษาโรคมะเร็ง การป้องกัน การคิดเชื่อ การลดความเครียด และการช่วยฟื้นตัวของไขกระดูก

”

Vaclav Vetvicka, PhD,  
ภาควิชาพยาธิวิทยา มหาวิทยาลัยหลุยส์วิลล์  
ประเทศสหรัฐอเมริกา

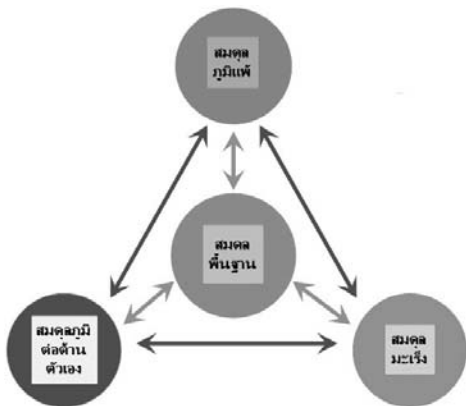
## บทสรุป

ท่านผู้อ่านอาจจะสงสัยว่าทำไมร่างกายเราถึงมีสมดุลภูมิคุ้มกันตั้ง 4 สมดุล? การที่ร่างกายมีสมดุลถึง 4 สมดุล (หรืออาจจะมากกว่านี้ก็ได้ในอนาคต) ก็เนื่องจากการเพิ่มความยืดหยุ่นในการตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอมต่างๆ ที่พบในธรรมชาติ ซึ่งสมดุลแรกก็คือสมดุล Th1 ซึ่งเป็นสิ่งที่ร่างกายมีไว้เพื่อกำจัดสิ่งแปลกปลอมประเภทแบคทีเรียและไวรัสโดยเฉพาะ สมดุล Th2 มีไว้จัดการพยาธิ โปรโตซัว รวมทั้งละอองเกสร สมดุล Th17 มีไว้เพื่อตอบสนองต่อเชื้อรา ยีสต์ และแบคทีเรียบางชนิด และสมดุล Treg ก็มีเพื่อลดการตอบสนองลงในกรณีตั้งครรภ์หรือเพื่อลดการอักเสบในสภาวะต่างๆ

อันที่จริงแล้วสมดุลเหล่านี้มีการควบคุมกันเอง โดยสมดุลที่เด่นขึ้นมาจะสร้างสารเคมีไปยับยั้งการทำงานของสมดุลอื่นให้ทำงานลดลง ตามปกติในช่วงเวลาหนึ่งๆ ร่างกายของเราจะสวิตช์สมดุลได้ ซึ่งอาจจะเกิดขึ้นในแต่ละส่วนของร่างกายที่มีการเผชิญกับสิ่งแปลกปลอมที่ต่างๆ กัน เพื่อการตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอมที่เหมาะสม แล้วก็จะกลับสู่สมดุลพื้นฐาน

(สมดุล Th1) เสมอ แต่ปัญหาของคนในปัจจุบันนี้คือความผิดปกติของสมดุล ซึ่งเมื่อทำหน้าที่เสร็จเรียบร้อยแล้ว และสิ่งแปลกปลอมก็ถูกจัดการเรียบร้อยแล้ว แต่สมดุลที่ทำหน้าที่กลับยังคงค้างอยู่ในสมดุลเดิม (หรือจะเรียกว่า “ถูก ล็อก”) ไม่ได้กลับมาที่สมดุลพื้นฐาน ส่วนสาเหตุที่นำไปสู่ความผิดปกติทำให้เกิดการล็อกของสมดุลขณะนี้ยังไม่ทราบ

รูปที่ 1 : แสดงสมดุล ภูมิคุ้มกันของร่างกายและการควบคุม



ส่วนผลข้างเคียงที่เกิดจากการที่สมดุลถูกล็อกก็ขึ้นอยู่กับสมดุลดังที่กล่าวมาแล้วในบทที่ 2 คือ การล็อกอยู่ในสมดุล Th2 นานๆ ก็จะมีอาการภูมิแพ้ ในสมดุล Th17 ก็ทำให้เกิดภูมิต่อต้านตัวเอง ส่วนในสมดุล Treg ก็จะทำให้ประสิทธิภาพของระบบภูมิคุ้มกันลดลง ทำให้เกิดเซลล์ผิดปกติที่ไม่ได้ถูกแก้ไขและความสามารถในการกำจัดสิ่งแปลกปลอมลดลง เป็นต้น หากจะกล่าวถึงสมดุลเหล่านี้ในแง่ของผลข้างเคียงของสมดุล เราสามารถเรียกสมดุล Th2 ว่าสมดุลภูมิแพ้ สมดุล Th17 ว่าสมดุลภูมิต่อต้านตัวเอง และสมดุล Treg ว่าสมดุลมะเร็ง ส่วนสมดุล Th1 จะเรียกว่าสมดุลพื้นฐาน (รูปที่ 1)

จะเห็นว่าผลข้างเคียงจากการที่สมดุลถูกล็อกในสมดุลที่ไม่เหมาะสม ล้วนส่งผลเสียต่อร่างกาย ในขณะที่ทั้ง**สมดุลภูมิแพ้และสมดุลต่อต้านตัวเองจะมีอาการเป็นตัวบอ**ก เช่น อาการภูมิแพ้ ข้อเข่าเสื่อม เหงือกอักเสบเรื้อรัง และสามารถสังเกตการพัฒนาของอาการได้ว่าดีขึ้นหรือแย่ลงมากแค่ไหน? แต่**สมดุลมะเร็งกลับไม่มีอาการบอกเหตุในช่วงแรก** เช่น การเกิดความผิดปกติของเซลล์ในร่างกาย สืบเนื่องจากการที่ระบบตรวจจับและทำลายของระบบภูมิคุ้มกันถูกลดประสิทธิภาพลง เซลล์ที่ผิดปกติเหล่านี้จะค่อยๆ เพิ่มจำนวนมากขึ้น หากกลายเป็นเซลล์มะเร็ง ในที่สุดก็จะลุกลามไปยังอวัยวะอื่นๆ ของร่างกายด้วย มีคนจำนวนมากที่พบบว่าร่างกายเริ่มมีความผิดปกติ ก็อยู่ในระยะลุกลามแล้ว การช่วยเหลือหรือรักษาในบางครั้งก็สายเกินไป

*ดังนั้นจึงกล่าวได้ว่า การที่ร่างกายถูกล็อกในสมดุล มะเร็ง ก็เปรียบเหมือนภัยเงียบที่คุกคามเราโดยไม่รู้ตัว*

การพบปริมาณของ Treg เพิ่มขึ้นในกระแสเลือดของผู้ป่วยมะเร็ง และบริเวณที่เกิดก้อนมะเร็ง เป็นหลักฐานสำคัญที่แสดงให้เห็นว่า การเกิดมะเร็งในประชากรโลกที่สูงมากในปัจจุบัน และมีแนวโน้มที่สูงขึ้นเรื่อยๆ นำจะมีสาเหตุสำคัญมาจากการที่ร่างกายถูกล็อกให้อยู่ในสมดุล Treg นี้เอง

ผลการศึกษาที่สรุปไว้ในบทที่ 4 แสดงให้เห็นว่า เบต้ากลูแคนที่สามารถปรับให้เป็นสมดุล Th1 อย่างมีประสิทธิภาพที่สุดคือ เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง รองลงมาจะเป็นเบต้ากลูแคนจากเห็ดไมตาเกะ ส่วนเบต้ากลูแคนจากเห็ดหลินจือ หรือเห็ดหอมยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ว่าจะสร้างได้หรือไม่

แต่เบต้ากลูแคนจากรำข้าวบาร์เลย์ ยีสต์สุรา (บิวเวอเรียสต์) และยีสต์ดำ ร้างสมดุค Th1 ไม่ได้ ในขณะที่เบต้ากลูแคนจากสาหร่ายสีน้ำตาลและ จากแบคทีเรียกลับกระตุ้นการสร้างสมดุค Th17 เป็นต้น

ชนิดของเบต้ากลูแคน	แหล่งที่มา	สมดุค Th ที่กระตุ้น	เอกสารอ้างอิง
ยีสต์ขนมปัง	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Th1 (++++)	Clin Cancer Res (2010) 16: 5153-64; Folia Histochemica Cytobiologica (2007) 45: 107-114
เห็ดไมตาเกะ	<i>Grifola frondosa</i>	Th1 (+++)	Biol Pharm Bull (2002) 25: 636-40; Cancer Biology & Therapy (2009) 8: 219-25
เห็ดหลินจือ	<i>Genoderma lucidum</i>	Th1 (±)	Bioact Biotechnol Biochem (2004) 85: 681-7; Cancer Biology & Therapy (2009) 8: 219-25
เห็ดหอม	Lentinan ( <i>Lentinus edodes</i> )	Th1 (±)	Int Immunopharmacol (2002) 2: 673-89; Cancer Biology & Therapy (2009) 8: 219-25
รำข้าวบาร์เลย์	<i>Hordeum vulgare</i>	ไม่กระตุ้น	Blood (2011) 117: 6825-36
ยีสต์สุรา	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	ไม่กระตุ้น	Blood (2011) 117: 6825-36
ยีสต์ดำ	<i>Aureobesidium pullulans</i>	ไม่กระตุ้น (คน); Th17 & Th1 (หนู)	Microbiol Immunol (2007) 51: 661-73; Int Immunopharmacol (2009) 9: 1431-6
สาหร่ายสีน้ำตาล	Laminaran ( <i>Laminaria</i> spp.)	Th17	J Exp Med (2006) 201: 949-60
แบคทีเรีย	Curdian ( <i>Alcaligenes faecalis</i> )	Th17	Allergy Int (2010) 59: 161-6

## สมดุคมะเร็ง (สมดุค Treg)

### BETA-GLUCAN

ในตอนนี้จะขอเรียกสมดุค Treg ว่า สมดุคมะเร็ง แม้ว่า Treg จะเป็น สมดุคที่ดูเหมือนมีหน้าที่ในการลดประสิทธิภาพของระบบภูมิคุ้มกันลง ซึ่งมีประโยชน์ในกรณีที่ร่างกาย ไม่ควรมีการตอบสนองต่อสิ่งที่ไม่ใช่ของตัวเอง เช่น ในสภาวะที่ตั้งครรภ์ เพราะลูกที่อยู่ในครรภ์จะไม่เหมือนแม่เสียทีเดียว จะมีส่วนที่เป็นของพ่อมาด้วย ซึ่งร่างกายของแม่จะถือว่าเป็นสิ่งแปลกปลอม ร่างกายจึงมีวิวัฒนาการให้มีสมดุค Treg ขึ้นมาเพื่อเป็นมาตรการหนึ่งในการป้องกันไม่ให้ภูมิคุ้มกันของแม่ไปต่อต้านทำอันตรายต่อลูกที่อยู่ในท้อง นอกจากนี้ยังมีประโยชน์ที่จะได้จากสมดุคนี้ เช่น การปลูกถ่ายอวัยวะ การลดภูมิต่อต้านตัวเอง และการลดการอักเสบจากภูมิแพ้ เป็นต้น

สมดุค Treg ก็คือ หนึ่งในสี่สมดุคของภูมิคุ้มกันที่ได้กล่าวถึงในบทที่ ผ่านมา โดยมีตัวบ่งชี้การหลักก็คือ เม็ดเลือดขาวชนิด CD4 ที่เรียกว่า T Regulatory Cell หรือที่เรียกย่อว่า Treg นั่นเอง สมดุคนี้ดูเหมือนเป็นของดีที่

ปกป้องร่างกาย แต่อันที่จริงแล้วคือ ตาบ 2 คม! ดังที่ได้กล่าวไว้ในบทที่ 2 ว่า การลดประสิทธิภาพของภูมิคุ้มกันลงของสมดุคนี้ จะเปิดโอกาสให้สิ่งที่ ผิดปกติสามารถเจริญเติบโตขึ้นมาอย่างไม่มี การตรวจสอบ และสิ่งผิดปกติ ที่เกิดขึ้นจะค่อยๆ เจริญเติบโตขึ้นในร่างกายของเราอย่างที่ไม่มีการเป็น ตัวบอบก ไม่เหมือนอย่างสมดุค Th2 และ Th17 (อ่านเพิ่มเติมในบทที่ 2) ซึ่ง หลายๆ รายกว่าจะเริ่มมีการปรากฏให้เห็นก็เข้าไปในระยะลุกลามแล้ว ใน บทนี้จะอธิบายถึงความเป็นมาเป็นไปเกี่ยวกับสมดุค Treg และผลของสมดุค นี้ในการที่ก่อให้เกิดมะเร็ง

ก่อนอื่นมาทำความเข้าใจกับเจ้า Treg ก่อน มีการค้นพบเม็ดเลือดขาว ชนิดนี้ในปี ค.ศ. 1995 นี้เอง ด้วยคุณสมบัติที่สามารถลดประสิทธิภาพการ ทำงานของเม็ดเลือดขาวชนิดอื่นและระบบภูมิคุ้มกันโดยรวม ซึ่งพบว่าที่ผิว เซลล์ของเม็ดเลือดขาวเหล่านี้มีสารสำคัญที่เรียกว่า CD4 และ CD25 สามารถ พบ Treg เหล่านี้ในกระแสเลือดประมาณ 5% ของเซลล์ CD4 ทั้งหมดแบ่ง เป็นกลุ่มใหญ่ 2 กลุ่มคือ พวกที่เกิดขึ้นตามปกติ และพวกที่ถูกกระตุ้นให้เกิดขึ้น ซึ่งพวกหลังจะเป็นพวกที่สร้างจาก Th0 เมื่อมี APC มาส่งสัญญาณและสาร เคมี นอกจากนี้ในสภาวะพิเศษเม็ดเลือดขาว CD4 แบบอื่นก็สามารถถูก เปลี่ยนเป็น Treg ได้ นอกจากนี้ยังพบว่า เม็ดเลือดขาวชนิด CD8 ซึ่งมีหน้าที่ ในการกำจัดเซลล์ผิดปกติต่างๆรวมทั้งเซลล์มะเร็ง ก็สามารถถูกเปลี่ยนให้เป็น Treg ได้เช่นกัน จึงนับเป็นครอบครัวเม็ดเลือดขาวที่มีสมาชิกค่อนข้างมาก<sup>117</sup>

<sup>117</sup> Phenotypes ที่พบมีดังนี้: CD4+ CD25+ FOXP3+ CD127-low CTLA-4+ CD127-low LAG-3+, CD8+ CD25+ FOXP3+ CTLA-4+ CD122+, CD4+ CD25+ FOXP3+ CTLA-4+, CD4+ CD25-low FOXP3-low, CD4+ CD25+ FOXP3+, CD8+ CD25+ FOXP3+ และ CD8+ CD25+ CD28- FOXP3+ CTLA-4+

## การยับยั้งประสิทธิภาพ

### การทำงานของระบบภูมิคุ้มกันโดย Treg

BETAGLUCAN

- **เม็ดเลือดขาวชนิด CD4** ซึ่งเป็นเม็ดเลือดขาวที่ควบคุมการสร้างสมดุลชนิดต่างๆ → เมื่อสมดุล Treg เติบโตขึ้น สมดุลแบบอื่น เช่น Th1, Th2 และ Th17 ก็จะถูกยับยั้งการทำงาน
- **เม็ดเลือดขาวชนิด CD8** เป็นเม็ดเลือดขาวสำคัญในการทำลายสิ่งแปลกปลอมโดยตรง → Treg สามารถสร้าง IL-35 ซึ่งจะไปยับยั้งการเจริญเติบโต และการทำงานของเซลล์ CD8 และปล่อยเอนไซม์ Perforin/GranzymeAB ออกมาทำให้เซลล์ CD8 แตก นอกจากนี้ Treg ยังสามารถแย่งหรือทำลายสารอาหารที่มีความจำเป็นสำหรับ CD8 เช่น Thiol, IL-2 และ ATP เป็นต้น และที่ร้ายมากก็คือ Treg สามารถเปลี่ยน CD8 ให้กลายเป็น Treg เองได้
- **NK และ NKT เซลล์** เป็นกลุ่มเม็ดเลือดขาวซึ่งมีหน้าที่กำจัดสิ่งแปลกปลอมโดยการสร้างสารเคมีไปทำลายสิ่งแปลกปลอมนั้น → Treg ทำให้เซลล์เหล่านี้แตก โดย Perforin/GranzymeAB
- **B เซลล์** เป็นเม็ดเลือดขาวที่สร้างแอนติบอดีเฉพาะต่อสิ่งแปลกปลอม → Treg หยุดยั้งกระบวนการสร้างแอนติบอดี และทำให้เซลล์แตก โดย Perforin/GranzymeAB
- **เดนไดรติกเซลล์** เป็นเม็ดเลือดขาวที่อยู่ตามผิวหนัง หรืออวัยวะที่มีโอกาสสัมผัสสิ่งแปลกปลอม จะทำหน้าที่เป็น APC เมื่อพบสิ่งแปลกปลอม → Treg สามารถยับยั้งไม่ให้เดนไดรติกเซลล์มีการพัฒนาได้อย่างสมบูรณ์ และเมื่อเซลล์ที่พัฒนาไม่สมบูรณ์เหล่านี้ไปพบกับ Th0 ก็เปลี่ยน Th0 ให้เป็น Treg โดยไม่จำเป็นต้องมี

สัญญาณกระตุ้น นอกจากนี้ Treg ยังเปลี่ยนเดนไดรติกเซลล์ให้เป็นผู้ช่วยทำงานต่างๆ เช่น การสร้างสาร TGF-β ซึ่งทำให้มีการสร้าง Treg เพิ่มขึ้นอีก

- **แมคโครเฟจ** เป็นเม็ดเลือดขาวที่มีประสิทธิภาพในการจับกินสิ่งแปลกปลอมขนาดใหญ่ และจำนวนมากได้ → Treg สามารถเปลี่ยนแมคโครเฟจให้กลายเป็นผู้ช่วย (ชนิด M2) ในการทำงานต่างๆ เพื่อช่วยการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง เช่น สร้างเส้นเลือดหรือสารอาหารที่มีประโยชน์ต่อเซลล์มะเร็ง
- **นิวโทรฟิล** เป็นเม็ดเลือดขาวกลุ่มแรกที่มาทำงานตามสัญญาณที่ได้รับจาก APC ในการกำจัดสิ่งแปลกปลอม → Treg ทำให้นิวโทรฟิลซึ่งมีอายุสั้นอยู่แล้วสั้นลงไปอีก และทำให้การกินและการปล่อยเอนไซม์เพื่อย่อยสิ่งแปลกปลอมของนิวโทรฟิลมีประสิทธิภาพลดลง

การยับยั้งการทำงานของเม็ดเลือดขาวชนิดต่างๆ โดย Treg ที่แสดงให้เห็นจากข้างบนนี้ เป็นสิ่งที่พบในผู้ป่วยมะเร็งชนิดต่างๆ บ่งบอกให้เห็นถึงความร้ายกาจและประสิทธิภาพของเม็ดเลือดขาวชนิดนี้ ถ้าเปรียบกันในเชิงยุทธศาสตร์ก็ต้องถือว่าเป็น “กระบี่มือหนึ่ง” แต่เนื่องจาก Treg เป็นสมดุลหนึ่งที่ร่างกายต้องการ และมีความสำคัญต่อเรามากในหลายๆ กรณีที่กล่าวไปแล้ว

*สิ่งที่เราต้องระวังก็คือ  
การถูกล็อกให้อยู่ในสมดุลนี้ (Treg)*

## การเกิดมะเร็ง

BETAGLUCAN

ทฤษฎีเกี่ยวกับการเกิดมะเร็งที่เป็นที่ยอมรับกันมานาน เสนอขึ้นมาในปีค.ศ. 1957 และพัฒนาการศึกษาต่อมาเรื่อยๆ จนสรุปว่า มะเร็งเป็นเซลล์ที่ผิดปกติในระดับดีเอ็นเอ ที่สามารถเพิ่มจำนวนอย่างรวดเร็ว มีความเป็นอมตะ เซลล์มะเร็งมีกลวิธีต่างๆ ที่สามารถหลีกเลี่ยงการตรวจจับและทำลายจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายได้ จึงทำให้มันเจริญเติบโตได้ และสามารถลุกลามไปยังอวัยวะอื่นได้ในที่สุด

สำหรับในประเด็นหลังนี้มีการค้นพบสำคัญในปีค.ศ. 2001 โดยนักวิทยาศาสตร์จากมหาวิทยาลัยเพนซิลเวเนีย ประเทศสหรัฐอเมริกา<sup>118</sup> ขณะศึกษาผู้ป่วยมะเร็งปอดและมะเร็งรังไข่ได้พบว่ามีเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดหนึ่ง CD4 CD25 ซึ่งก็คือ Treg เพิ่มขึ้นในกระแสเลือดและในบริเวณก้อนมะเร็ง และเซลล์ชนิดนี้สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของ T เซลล์ชนิด CD8 รวมทั้งยับยั้งการสร้าง IFN- $\gamma$  และพบว่าการยับยั้งนี้ขึ้นกับ TGF- $\beta$  ที่สร้างจากเซลล์ Treg นี้อีกด้วย หลังจากนั้นก็มีการพบว่า Treg สามารถยับยั้งการทำงานของ NK เซลล์ในผู้ป่วยมะเร็งปอด เต้านม และลำไส้ใหญ่<sup>119</sup> พบการเพิ่มจำนวนของ Treg ในผู้ป่วยมะเร็งทุกชนิด และปริมาณการเพิ่มของ Treg มีความสัมพันธ์กับพัฒนาการหรือความคืบหน้าของโรคมะเร็ง<sup>120</sup> นอกจากนี้ยังมี

<sup>118</sup> *Cancer Res* (2001) 61: 4766-72; *J Immunol* (2002) 168: 4272-6

<sup>119</sup> *Clin Cancer Res* (2003) 9: 606-12

<sup>120</sup> *Br J Cancer* (2008) 98: 148-53; *Eur J Cancer* (2008) 44: 1875-82; *Gastroenterology* (2007) 132: 2328-39 ปัจจุบันนี้มีการใช้อัตราส่วน CD8/Treg ในการทำนายความคืบหน้าของโรคมะเร็ง [*J Clin Oncol* (2006) 24: 5373-80; *Cancer Immunol Immunother* (2009) 58: 449-59]

หลักฐานจากผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการผ่าตัด โดยพบว่าภายหลังการผ่าตัดเอาก้อนมะเร็งทิ้งไป ปริมาณ Treg ลดลงอยู่ในระดับเกือบปกติ นอกจากนี้ยังพบการลดลงเป็นปกติในผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ลำไส้ใหญ่ ไต และตับอ่อนที่ได้รับเคมีบำบัดแล้วอีกด้วย<sup>121</sup> สิ่งเหล่านี้แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่าง Treg และโรคมะเร็งอย่างชัดเจน

การเพิ่มปริมาณของ Treg ในกระแสเลือดหรือในบริเวณที่เกิดมะเร็ง จะให้ผลดีต่อเซลล์มะเร็งเป็นอันมาก เนื่องจาก Treg สามารถปกป้องเซลล์มะเร็ง โดยการจัดการกับเซลล์เม็ดเลือดขาวต่างๆ ของระบบภูมิคุ้มกันที่จะมาทำลายเซลล์มะเร็ง และยังสามารถเปลี่ยนเซลล์เม็ดเลือดขาวบางชนิดให้กลายเป็นเสมือนผู้รับใช้เซลล์มะเร็งได้ เช่น ช่วยสร้างเส้นเลือด หรือสร้างสารต่างๆ ที่เป็นประโยชน์ต่อเซลล์มะเร็ง เมื่อ Treg มีประโยชน์ต่อเซลล์มะเร็งมากขนาดนี้ เซลล์มะเร็งจึงจะต้องสามารถสร้างอะไรที่จะมาดึงดูด Treg ให้มาหาให้ได้ การศึกษาสารที่สร้างจากเซลล์มะเร็งทำให้พบสารเคมีจำนวนหนึ่งที่มีคุณสมบัติในการดึงดูด Treg ให้มายังที่เกิดมะเร็งได้ สารเคมีเหล่านี้ เช่น CCL5, CCL17 และ CCL22 เป็นต้น ซึ่งบนผิวเซลล์ของ Treg เองก็จะมีที่จับเฉพาะสำหรับสารเคมีเหล่านี้ เช่น CCR2, CCR4, CCR5, CCR7, CCR8, CXCR4 และ CXCR5 เป็นต้น ดังนั้นจึงมีการศึกษาวิธีการรักษาโรคมะเร็งในปัจจุบันที่มุ่งเป้าหมายไปที่การหาวิธีไล่หรือกำจัดให้ Treg ออกจากบริเวณที่เกิดมะเร็ง และการตัดการสื่อสารของสารเคมีที่ดึงดูด Treg เข้ามาสู่บริเวณที่เกิดมะเร็ง

<sup>121</sup> *Cancer Immunol Immunother* (2006) 55: 1064-71; *Clin Cancer Res* (2006) 12:5423-34; *Cancer Immunol Immunother* (2007) 56: 1743-53; *Cancer Immun* (2007) 7: 7

ตอนนี้ก็คงจะสามารถเรียกสมดุลที่เกิดจาก Treg หรือสมดุล Treg ว่า สมดุลมะเร็งแล้วและการเกิดสมดุลนี้มักไม่มีอาการอะไรมาเตือนที่เด่นชัดจนบ่อยครั้งกว่าจะรู้ก็สายเกินแก้ อันที่จริงแล้วเซลล์มะเร็งโดยตัวมันเองอาจจะไม่ร้ายอย่างที่คิด ไม่ได้เป็นเชื้อโรคที่มีพิษร้ายแรงอะไร ถ้าเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันของเราสามารถตรวจพบแต่เริ่มต้นและกำจัดออกไป เพียงแต่เซลล์มะเร็งเหล่านี้ได้ถูกที่ซึ่งเป็นกระเปาะหนึ่งอย่าง Treg มาคุ้มครอง เลย ระวังความยุ่งยากอย่างมากในการที่จะกำจัด เพราะใครที่แทบจะเข้าไปในบริเวณที่เซลล์มะเร็งอยู่ไม่ได้ ถ้าเข้ามาจะถูกถูกที่จัดการหมด ดังนั้นถ้าเราสามารถป้องกันไม่ให้เกิดสมดุล Treg ในร่างกายได้ และทำให้เกิดสมดุลพื้นฐาน (สมดุล Th1) อยู่ตลอดเวลา เราก็จะสามารถตรวจสอบและกำจัดสิ่งผิดปกติต่างๆ รวมทั้งการเกิดมะเร็งขึ้นภายในร่างกายของเรา อันเนื่องมาจากอาหารที่เรารับประทาน สิ่งแวดล้อมที่เราอาศัยอยู่ และปัจจัยเสี่ยงอื่นๆ ได้

อันที่จริงแล้วระบบภูมิคุ้มกันของมนุษย์เราทุกคนมีประสิทธิภาพดีมาก ไม่เช่นนั้นมนุษย์ชาติคงไม่สามารถผ่านการคัดเลือกพันธุ๋ท่ามกลางสภาพแวดล้อมที่อันตรายนานับการตั้งแต่หลายล้านปีก่อนจนกลายมาเป็นเจ้าโลกในปัจจุบัน แต่ด้วยเหตุผลที่ไม่ทราบได้ อาจจะเป็นเพราะอาหารที่รับประทาน และสิ่งแวดล้อมที่เปลี่ยนไป? ทำให้ร่างกายของเราในปัจจุบันเกิดความผิดปกติ ความผิดปกติที่เราพูดถึงในที่นี่ก็คือสมดุลร่างกายที่ถูกล๊อคให้อยู่ในสมดุลที่ไม่เหมาะสมจะเห็นได้จากการเกิดโรคต่างๆที่เกี่ยวข้องกับการอยู่ในสมดุลเหล่านี้ดังกล่าวมาแล้ว หากเราสามารถรักษาภูมิคุ้มกันให้อยู่ในสมดุลที่เหมาะสมและไม่ถูกล๊อค เราก็จะต้านทานต่อโรคต่างๆ รวมทั้งมะเร็งได้

โดยสรุปก็คือเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังมีประสิทธิภาพที่ดีที่สุดในการช่วยสร้างสมดุล Th1 และเมื่อร่างกายมีสมดุล Th1 แล้ว สมดุลอื่นก็จะถูกกดโดยสมดุล Th1 โรคต่างๆ ที่เกิดจากสมดุลที่ไม่เหมาะสมก็จะค่อยๆ ทุเลาลง นอกจากนี้สมดุล Th1 ยังทำให้ระบบตรวจสอบของร่างกายเตรียมพร้อมที่จะทำการตรวจตราความเปลี่ยนแปลงภายในร่างกายอย่างเข้มแข็ง ทำให้ความผิดปกติของเซลล์ภายในร่างกายได้รับการแก้ไขหรือกำจัดออกไป

### จึงช่วยลดโอกาสการเริ่มต้นของการเกิดเซลล์มะเร็งได้

แต่สำหรับมะเร็ง ที่เกิดขึ้นแล้ว การสร้างสมดุล Th1 ในร่างกายจะ ช่วยยับยั้งการทำงานของ Treg และเมื่อสามารถทำให้สมดุล Th1 เกิดขึ้นในบริเวณที่เกิดมะเร็งแล้ว ก็ย่อมที่จะเปิดโอกาสให้ระบบภูมิคุ้มกันทั้งระบบสามารถทำงานได้อย่างเต็มที่ จึงส่งผลให้เกิดการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์มะเร็ง และกำจัดเซลล์มะเร็งได้ในที่สุด อย่างที่พบในการศึกษาและงานวิจัยที่ปรากฏอยู่ทั่วไป

ดังนั้นปัจจัยที่จะทำให้ร่างกายมีสุขภาพดีและปราศจากโรคร้ายไข้เจ็บจึงไม่ใช่แค่การกินอาหารที่ดีมีประโยชน์ ออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ และนอนหลับพักผ่อนอย่างเพียงพอเท่านั้น แต่ร่างกายยังต้องมีสมดุลที่เหมาะสมอีกด้วยดังกล่าวนำมาแล้ว และในปัจจุบันนี้เบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปังมีประสิทธิภาพดีที่สุดในการสร้างสมดุลที่เหมาะสมนี้ให้กับเรา และในเล่มต่อไปจะเป็นการเสาะแสวงหาสุดยอดแห่งเบต้ากลูแคนจากยีสต์ขนมปัง ที่มีการสกัดที่บริสุทธิ์ที่สุดและมีประสิทธิภาพสูงสุดในขณะนี้ ■