

ผลทางชีวภาพของสารสกัด เบตา กลูแคน และการใช้ประโยชน์ ในทางการแพทย์*

BIOLOGICAL EFFECTS OF BETA GLUCAN EXTRACTED AND MEDICAL USE

ปาไลดา ชำนาญหม่อ

Palida Chamnanmoh

กลุ่มงานทันตกรรม โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ นครสวรรค์ ประเทศไทย

Dental Work Group, Sawan Pracharak Hospital, Nakhon Sawan, Thailand

*Corresponding author E-mail: jeanpalida@gmail.com

บทคัดย่อ

เบตาไกลูแคน คือ พอลิเมอร์ของ กลูโคส ที่พบได้ใน เห็ด รา สาหร่าย เป็นส่วนประกอบของแบคทีเรียและยีสต์ รวมถึงพบมากในข้าวโอต ข้าวบาเลย์ โครงสร้างโมเลกุลของสาร เบตาไกลูแคน มี 1,3 กลูแคนเป็นโครงสร้างหลักบริเวณแกนกลาง เรียงเป็นสายเชื่อมต่อกันด้วยพันธะไกลโคซิดิก โครงสร้างโมเลกุลต่างกันตามสารตั้งต้นก่อนการสกัด คุณสมบัติทางชีวภาพของ เบตาไกลูแคนจึงต่างกันไปตามแหล่งที่มาวิธีการสกัด และคุณสมบัติการละลายน้ำ การก่อมวลเหนียวฤทธิ์ทางชีวภาพที่น่าสนใจของสารนี้ คือ การมีสมบัติกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ ชนิดไม่จำเพาะที่มีประสิทธิภาพสูง ซึ่งคุณสมบัตินี้ได้ถูกนำมาพิจารณาใช้เป็น ตัวปรับภูมิคุ้มกัน ทางชีวภาพ แล้วได้รับการพัฒนาเป็นสารอาหารสกัด ในรูปแบบต่าง ๆ อีกทั้ง สารเบตาไกลูแคน ยังมีคุณสมบัติทางชีวภาพอื่นที่น่าสนใจ ทั้งสมบัติลดโคเลสเตอรอล, สมบัติความต้านทานต่ออนุมูลอิสระ ที่พบได้จาก เบตาไกลูแคนที่สกัดจากข้าวโอต, สมบัติต้านมะเร็งลดการเติบโตและแพร่กระจายของ เซลล์มะเร็ง ที่มีการศึกษาในผู้ที่รับประทานสารเบตาไกลูแคน Lentinan ที่สกัดจากเห็ดหอม, สมบัติปรับการใช้น้ำตาลในเซลล์ร่างกาย, ช่วยในขบวนการหายใจของเซลล์, สมบัติด้านจุลชีพที่พบได้จากเบตาไกลูแคนที่สกัดจากยีสต์หมักเบียร์ รวมถึงการนำไปใช้ในอุตสาหกรรมอาหารจากสมบัติการก่อเจล การรื้อวสารเบตาไกลูแคน ในฉบับนี้จึงนำมาเพื่อการเข้าใจถึงฤทธิ์ทางชีวภาพ เพื่อการนำไปใช้ของเบตาไกลูแคนแต่ละชนิด รวมถึงประโยชน์ต่อร่างกายในด้านต่าง ๆ อย่างไรก็ตามเบตาไกลูแคนยังไม่มีอาการอ้างถึงการนำมาใช้เพื่อป้องกันหรือรักษาโรคได้

คำสำคัญ: เบตาไกลูแคน, สมบัติทางชีวภาพ, ตัวปรับภูมิคุ้มกัน

Abstract

Beta - glucan is a polymer of glucose commonly found in fungi, bacteria, yeast, oats, barley, and rice. The molecular structure of beta-glucan consists of a central 1,3 - glucan backbone linked by 1,6 - glucosidic bonds, forming a chain connected by long side branches. The structure can vary depending on the source and extraction method. The biological properties of beta-glucan vary based on its origin, extraction methods, and water solubility. Notably, beta-glucan is recognized for its potent immunomodulatory properties, acting as a non-specific biological immune modifier. It has been developed into various nutritional supplements, taking different forms. Beta - glucan has also demonstrated other intriguing biological properties

* Received December 12, 2023; Revised December 20, 2023; Accepted December 24, 2023

such as hypocholesterolemic effects, resistance to insulin, and potential anti - tumor effects. Studies have shown that beta-glucan derived from oats possesses hypocholesterolemic effects, while beta - glucan from rice exhibits insulin resistance. Beta - glucan from mushrooms, particularly Lentinan extracted from shiitake mushrooms, has anti-tumor properties, inhibiting the growth and spread of cancer cells. Moreover, beta - glucan has been studied for its wound healing properties and its ability to modulate sugar utilization in body cells. The versatility of beta - glucan extends to its application in the food industry, where it can be used to form gels. This review aims to provide a comprehensive understanding of the biological properties of various types of beta - glucans, exploring their potential benefits in different aspects of human health. However, it's important to note that while beta - glucan shows promise in various areas, there is currently no conclusive evidence supporting its use for preventing or treating diseases

Keywords: Beta Glucan, Biological Properties, Immune Modulators

บทนำ

ปัจจุบันมีผลิตภัณฑ์ ทางธรรมชาติ หลายชนิดที่ถูกนำมาใช้เป็นผลิตภัณฑ์อาหารเสริม ที่หวังผลในการบำรุงรักษา ฟันฟุร่างกายให้แข็งแรง เช่น ช่วยเสริมสร้างผิวพรรณให้เปล่งปลั่ง สดใส ช่วยป้องกันไม่ให้มีความเสี่ยงจนเกิดโรคร้ายในอนาคต, ช่วยบำบัดฟื้นฟูจากการเจ็บป่วยที่มีอยู่ให้ดีขึ้น ช่วยดูแลให้ร่างกายแข็งแรง, ช่วยเสริมภูมิคุ้มกันหลาย ๆ ผลิตภัณฑ์ถูกสกัดมาจากพืช ที่มีความหลากหลายทางเคมีตามแต่ละสายพันธ์ ความหลากหลายทางโครงสร้างโมเลกุล ส่งผลต่อสมบัติทางชีวภาพที่แตกต่างกัน แล้วถูกนำมาสกัดใช้ในรูปของยาเม็ดแคปซูล หรือเตรียมในรูปสารละลายพร้อมทาน

เบตาไกลูแคน เป็นสารสกัดชนิดหนึ่ง ที่มาจากธรรมชาติ พบได้ทั้งจากโครงสร้างของแบคทีเรีย เช่น *Cryptococcus neoformans* Yuan H. et al. และราอีสต์ เช่น *Candida albicans* สาหร่าย เห็ด ข้าวโอ๊ต ข้าวสาลี ข้าวบาเลย์ (Yuan H. et al, 2019) Jayachandran, M. et al ที่ถูกกล่าวถึงว่า มีสมบัติเป็นอาหารเสริมที่มีประโยชน์มากมายเช่น การกระตุ้นภูมิคุ้มกันให้ร่างกายแข็งแรง ลดอาการอักเสบ ด้านทานต่อการติดเชื้อ ต่อต้านอนุมูลอิสระ ช่วยลดริ้วรอย ช่วยลดคอเลสเตอรอล เป็นต้นโครงสร้างโมเลกุลหลักของเบตาไกลูแคน เป็น โพลีเมอร์ของกลูโคส ในรูปแบบของ พอลิซัคคาไรด์ (Polysaccharide) ที่มักถูกกล่าวถึง คือ เบตา 1,3 1,6 กลูแคน (Beta 1,3 1,6 Glucan) จาก ยีสต์ เบตา 1,3 1,4 กลูแคน (Beta 1,3 1,4 Glucan) จากข้าวโอ๊ต มีเบตาไกลูแคนชนิดที่พบได้ในแบคทีเรีย สาหร่าย (Algae) ที่มีลักษณะเป็น เบตา 1,3 กลูแคน (Beta1,3 Glucan) ที่ไม่มีกิ่ง โครงสร้างโมเลกุลของเบตาไกลูแคนจะมีหลายแบบทั้งส่วนของโครงสร้างหลัก, ส่วนกิ่ง, รูปร่าง, การละลายน้ำ และสมบัติ มีขั้วของโมเลกุลแตกต่างกันตามชนิดของที่มา ส่งผลถึงสมบัติทางชีวภาพที่ต่างกัน เบตาไกลูแคน ทั้งชนิดละลายน้ำและไม่ละลายน้ำ สามารถถูกนำมาเตรียม ในรูปแบบรับประทานแล้วก็สามารถออกฤทธิ์ทางชีวภาพได้ดี รูปแบบโครงสร้างโมเลกุล เบตา 1,3 ที่มีโครงสร้าง 1,4 กลูแคนทั้งแบบกิ่ง และเส้นตรง จะมีคุณสมบัติ Immune Modulatory ต่ำกว่าโครงสร้างแบบเบตา 1,3กลูแคนที่มีโครงสร้าง 1,6กลูแคน (Jayachandran M. et al, 2018)

เบตา กลูแคน ที่มีโครงสร้าง เบตา 1,3 1,4 กลูแคน จะพบได้ในกลุ่มธัญพืช ข้าวโอ๊ต ข้าวสาลี เป็นกลุ่มเส้นใย ที่มักไม่ละลายน้ำ (Sima P. et al, 2018) โอ๊ต เบตาไกลูแคน ไม่ว่าจะอยู่ในรูปข้าวโอ๊ตเต็มเมล็ด (Oat Grain) รำข้าวโอ๊ต (Oat Bran) หรือ ผงข้าวโอ๊ต (Oat Powder) ต่างมีลักษณะเป็น เบตาไกลูแคน สายยาว ไม่มีกิ่ง ที่เชื่อมต่อกันทาง 1,3 1,4 Glycosedie Bond. ข้าวโอ๊ต ไม่ถูกย่อยสลายด้วยเอนไซม์ สร้างสมบัติเป็น Mucus Layer ในกระเพาะอาหารสามารถ ปกป้องไม่ให้เกิดการระคายเคืองและบรรเทาการระคายเคืองในกระเพาะอาหารได้



ทั้งยังมีสมบัติ ช่วยลดปริมาณน้ำตาลหลังมื้ออาหาร (Postprandial Glucose) ลดระดับ อินซูลิน และยังลดระดับ คอเลสเตอรอลในเลือดได้

เบตาไกลูแคนที่มีโครงสร้าง เบตา 1,3 1,6 กลูแคน จะพบได้ในกลุ่มรา เห็ด ยีสต์ สาหร่าย เป็นกลุ่มที่มีโครงสร้างที่ ละลายน้ำได้ (Sima P. et al, 2018) ในกลุ่มนี้เป็นที่ทราบกันว่า เห็ด (Mushroom) เป็นสิ่งมีชีวิตที่อยู่กลุ่มเดียวกับราและยีสต์ อยู่ในอาณาจักรเห็ดรา (Kingdom Of Fungi) ไฟลัม เบซิไดโอไมโคตา (Phylum Basidiomycota) ซึ่งมีหลักฐานมากมายกล่าวถึง คุณสมบัติที่ช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดหลอดเลือดหัวใจ กระตุ้นการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันและช่วยต้านมะเร็ง นอกจากนี้ส่วนประกอบที่น่าสนใจ คือ การมีวิตามินซี มีแร่ธาตุ ฟอสฟอรัส แคลเซียม เหล็ก แล้วโครงสร้างหลัก คือ การมีเบตาไกลูแคนที่มีโครง (Backbone) เป็น 1,3 กลูแคน แต่มีโครงสร้างกิ่ง เป็น 1,6 เบตา กลูแคน สายสั้น ๆ ส่วนที่พบในยีสต์ จะเป็น 1,6 เบตาไกลูแคน สายยาว เป็นโครงสร้างกิ่ง

เบตาไกลูแคน ในยีสต์ มีองค์ประกอบ ประมาณ 30% - 60% ของ น้ำหนักแห้งเซลล์แห้งของยีสต์ โดยที่ 60% ของ เบตาไกลูแคนของยีสต์จะเป็น กลูโคส สายยาว ต่อกันด้วย 1,3 glycosidic bond มากกว่า 1500 จุด เชื่อมต่อกัน น้ำหนักโมเลกุลประมาณ 240 KDa ส่วนประกอบอื่น คือ Mannan และ Chitin และยังถูกกล่าวถึง ประโยชน์ของเบตาไกลูแคนในกลุ่มนี้ในเรื่องกระตุ้นภูมิคุ้มกัน, ต้านต่อแบคทีเรีย, ต้านการเกิดมะเร็งและกระตุ้นให้เกิดการหายของแผลได้อีกด้วย. นอกจากนี้ สมบัติของกลุ่ม ยีสต์เบตาไกลูแคน ยังกล่าวถึง เป็นสารสร้างความหนืด (Thickener Property), สารให้ความคงตัว (Emulsifying Stabilizer), สารทดแทนไขมัน (Fat Substitute Property, อ้วนน้ำ, สร้างผิวฟิล์ม (Film Forming), ไม่ระคายเคือง, ย่อยสลายง่าย, มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ จึงเป็นเหตุให้ถูกนำมาพัฒนาทางเภสัชภัณฑ์ได้ง่าย (Yuan H. et al, 2019)

เนื่องจาก เบตาไกลูแคนที่มาจากหลายแหล่งจะให้สมบัติทางชีวภาพที่มีความหลากหลายแล้ว ยังพบว่า เมื่อนำเบตาไกลูแคนสกัดมาหลาย ๆ บริษัท นำมาทดสอบสมบัติชีวภาพกลับตอบสนองได้ไม่เท่ากัน ดังนั้น การกล่าวถึง สมบัติทางชีวภาพด้านใดจึงขออ้างอิงถึงบริษัทที่นำมาศึกษาด้วย โดยมีสมบัติ ดังนี้

1. สมบัติ กระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกาย (Immunomodulatory Effect)
2. สมบัติต้านทานการติดเชื้อ และรักษา การติดเชื้อในร่างกาย
3. สมบัติต้าน มะเร็ง
4. สมบัติลด คอเลสเตอรอล
5. สมบัติ Antidiabetes
6. สมบัติกระตุ้นการหายของแผล
7. สมบัติ Antioxidant

สมบัติ กระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกาย (immunomodulatory effect)

เบตาไกลูแคนมีสมบัติที่เด่นชัดเรื่อง การกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกาย จากวิจัยมากมาย มีการกล่าวถึง กลุ่มยีสต์เบตาไกลูแคน เป็น biological response modifier (BRM) หรือเป็นสารที่มีความสามารถในการปรับ ภูมิคุ้มกัน (Jayachandran M. et al, 2018) พบว่า ยีสต์ *Saccharomyces cerevisiae* (Brewer Yeast) ที่มักถูก กล่าวถึง สมบัติด้านการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน เมื่อนำมาพิจารณาเพื่อดูชนิดของเบตาไกลูแคนที่ทำให้ เกิดผลทางชีวภาพ นั้นพบว่า Zymosan, Glucan phosphate, PGG glucan เป็นเบตาไกลูแคนชนิดที่มีมวลโมเลกุลต่างกัน โครงสร้าง โมเลกุลไม่เหมือนกัน ให้สมบัติกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ไม่เหมือนกัน Zymosan เป็นเบตาไกลูแคนส่วนที่มีมวลโมเลกุลมาก ให้สมบัติกระตุ้นเม็ดเลือดขาว กระตุ้นให้เกิดกระบวนการ phagocytic, antimicrobial, สร้าง reactive oxygen, กระตุ้นให้เกิดการสร้าง pro inflammatory cytokine เช่น IL 8, IL 6, IL 1 β และ TNF ∞ ได้, กระตุ้นให้ macrophage

เก็บ apoptotic cell ผ่านกระบวนการ phosphatidylserine receptor (Brown GD. et al, 2003) เหมือน เช่น Wojcik R ได้พบว่า ยีสต์เบตากลูแคน ที่ใช้ทำการหมักเบียร์ไวน์หรือเครื่องดื่มแอลกอฮอล์สามารถกระตุ้นกระบวนการ phagocytic ของ granulocyte และ monocyte ได้ (Chan GC. et al, 2009) Glucan phosphate เป็นเบตากลูแคนชนิดมีมวลโมเลกุลขนาดกลางถึงเล็ก พบว่า กระตุ้น leucocyte ได้และกระตุ้น nuclear transcription factor NFkB ได้แต่ไม่สามารถกระตุ้น TNF ∞ และ IL 1B ได้ หรือ Laminarin ที่มีมวลโมเลกุลขนาดน้อยกว่า 5000 - 10000 mW ที่พบว่า ไม่สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันตรง ๆ ได้ (Brown GD. et al, 2003) แต่การศึกษาหนึ่งกล่าวถึง กลุ่มยีสต์เบตากลูแคนชนิดรับประทานจะทำงานโดยการกระตุ้น specific receptor dectin -1 ของ macrophage และมาผ่านการกระตุ้น complement receptor 3 ของ granulocyte รวมถึง การทำงานผ่าน dectin -1 และ TLR - 2 ของ intestinal epithelial cells และ gut associated lymphoid tissue (GALT) cells (Chan GC. et al, 2009) มีการศึกษาในคนไข้ที่ติดเชื้อ COVID - 19 ระดับ mild to moderate ที่ได้รับการรักษาด้วยยาวิธีมาตรฐานแล้วให้ได้รับ สารสกัดเบตากลูแคนที่ได้จาก Aureobasidium pullulans ที่ถูกนำมาใช้เป็นสารอาหารเสริมให้คนไข้ 3 gm/d และสารสกัด N 163 beta glucan 10g/d ต่อเนื่องกันพบได้ว่า พบว่า มีการลดลงอย่างมีนัยสำคัญของระดับ IL - 6 and D dimer , มีการลดลงของ neutrophil to lymphocyte ratio, มีการเพิ่มขึ้นของ lymphocyte to creactive protein ratio และมีการเพิ่มขึ้นของ leukocyte to C reactive protein ratio จนครบ 30 วันของการรักษา จึงเชื่อได้ว่าการใช้สารสกัดเบตากลูแคน ในช่วงที่มีการติดเชื้อ สามารถลดความเสี่ยงต่อการเกิด cytokine storm และลดการเกิดภูมิคุ้มกัน ทั้งชนิด innate และ adaptive เพื่อต่อต้านเชื้อCOVID19 ที่เป็นไวรัส โดยไม่เกิดการอักเสบมากเกินไป (hyperinflammation) และพบว่า ลดระดับของ of IL - 1 β , IL - 2, IL - 4, IL - 6, IL - 12, TNF - α , IFN - γ , มีการเพิ่มขึ้นของ IL - 8 (Raghavan K. et al, 2022) แต่ก็มีการศึกษาในระดับภูมิคุ้มกันในเลือดของผู้ที่มีสุขภาพดีได้รับ เบตากลูแคนชนิดละลายน้ำที่ทำมาจาก S cerevisiae(Glucan #300BG Biothera, Eagan, Minnesota, USA, for Transferpoint, Columbia, USA) 1000มิลลิกรัม วันละ1ครั้ง เป็นเวลา 7 วัน พบว่า ไม่มีความแตกต่างของการ สร้าง TNF ∞ , IL 6, IL 1b, IL 10 และ interferon เมื่อเปรียบเทียบกับ กลุ่มที่ไม่ได้รับสารสกัด และไม่พบว่า มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบ ความสามารถในการกำจัดเชื้อราเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับสาร (Auinger A. et al, 2013) ดังเช่น การศึกษาในคนที่ได้รับอาหารที่มีส่วนผสมของเบตากลูแคนที่ทำมาจาก เห็ดชิตาเกะ(Lentinula endodes) 10 กรัมต่อวัน เป็นเวลา 8 สัปดาห์ ก็ไม่พบว่า มีการเปลี่ยนแปลงของระดับ IL 1 β , IL 6, TNF ∞ (Molales, D. et al, 2021) มีการศึกษาถึงการใช้เบตากลูแคนที่มีผลต่อโรค atopic dermatitis ที่เป็นการอักเสบเรื้อรังที่ผิวหนังที่เกิดได้ในเด็กและผู้ใหญ่ พบว่า การรับประทาน เบตากลูแคน 1,3 1,6 จากยีสต์ 0.01 กรัมต่อกิโลกรัม หรือรับประทาน Lactobacillus Plantarum LM 1004 0.1 กรัมต่อกิโลกรัม สามารถลดอาการคันบวมลดระดับ serum histamine และลดระดับmRNA Th2 Th17 cell transcription factor เพิ่ม Th1 และ Treg cell ซึ่งแสดงถึง การเพิ่มขึ้นของภูมิคุ้มกัน อย่างมีนัยสำคัญ (Kim IS. et al, 2019)

สมบัติต้านทานการติดเชื้อและรักษา การติดเชื้อในร่างกาย

สมบัติต่อการเพิ่มความต้านทานการติดเชื้อ และรักษาการติดเชื้อได้ก็เป็นอีกสมบัติทางชีวภาพ ที่มีการกล่าวถึง โดยเฉพาะในการใช้สารเบตากลูแคน ชนิดละลายน้ำได้ ที่สามารถต้านทานการติดเชื้อแบคทีเรียได้ โดยพบว่าการลดการติดเชื้ออย่างรุนแรงและลดอัตราการตาย เมื่อนำคนไข้ได้รับสารสกัดเบตากลูแคน PGG glucan (จาก Saccharomyces cerevisiae) 1.0 mg วันละครั้ง ทั้งก่อนและหลัง gastrointestinal (non colorectal)



procedure เมื่อเทียบกับกลุ่มไม่ได้รับสารสกัด โดยเชื่อว่า การได้รับสารสกัดน่าจะไปเพิ่มกระบวนการ phagocytosis และสนับสนุน การกำจัดphagocytic bacteriaในกระแสเลือดได้ (Dellinger EP. et al, 1999) หรือ จากการศึกษาในมนุษย์กลุ่มคนไข้ที่อายุ 50 - 70 ปี ที่มีรายงานการเป็นโรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนต้น อย่างน้อย 1 ครั้งใน 12 เดือนที่ผ่านมา เมื่อให้รับประทาน เบตากลูแคนในรูป สารสกัดจาก *Saccharomyces cerevisiae* ("Baker's Yeast") 250 mg WELLMUNE (Wellmune Biothera, Eagan, MN, USA) วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 90 วัน ก็พบได้ว่า มีจำนวนคนไข้ที่มีการติดเชื้ออีกลดลง และในกลุ่มคนที่อายุเกิน 60 ปี มีระยะเวลา การติดเชื้อลดลงเมื่อตรวจร่างกาย พบว่า มีการเพิ่มของ interferon gamma ตั้งแต่ วันที่ 45 ของการทาน (Fuller R. et al, 2017) อีกหนึ่งการศึกษาที่สำรวจในผู้สูงอายุวัยมาราธอน อายุ 29 - 46 ปี พบว่า ไม่มีความแตกต่างของ การเป็นหวัด common cold หลังวิ่ง 28 วัน ทั้งในกลุ่มที่รับประทาน เบตากลูแคน ชนิดละลายน้ำ ชนิดไม่ละลาย น้ำหรือ กลุ่มที่ไม่ได้รับประทาน แต่พบว่า หากให้รับประทาน เบตากลูแคน 250 mg 1 แคปซูลต่อวัน ก่อนปั่น จักรยาน 60 นาที กลุ่มที่ทานเบตากลูแคน มี sIgA สูงขึ้นใน 2 ชั่วโมงหลังวิ่ง เมื่อเทียบกับคนที่ไม่ได้รับประทาน (McFarlin BK. et al, 2013) หรือการศึกษาในมนุษย์ที่พบว่ากลุ่มคนไข้ที่ได้รับประทานเบตากลูแคนที่สกัดจาก ยีสต์ชนิดไม่ละลายน้ำ 900 มิลลิกรัม (Yestimun provided by Leiber GmbH, Germany) ก็พบว่า สามารถลด จำนวนครั้งของการเป็น common cold ในหนึ่งปี, ลดจำนวนครั้งของอาการหวัดที่ทำให้นอนได้ลำบาก (Cold - related sleep difficulties) ได้มากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับประทานสารสกัดเบตากลูแคน (Auinger A. et al, 2013) มีการศึกษาในกลุ่มนักกรีฑา ที่ให้รับประทานเบตากลูแคน (Beta 1,3 1,6 Glucan) ชนิดไม่ละลายน้ำ ที่ สกัดจากpleuran ซึ่งเป็นการสกัดจากเห็ดชนิด Pleurotus ostreatus (Imunoglucan inc.) พบว่า ในกลุ่มที่ รับประทานสารสกัด เมื่อให้รับประทาน 3 เดือน ก่อนการแข่งขันวิ่งมาราธอนและ 3 เดือน หลังการแข่งขันมี การลดลงอย่างมีนัยสำคัญของการมีอาการติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจ ส่วนต้นและกลุ่มที่รับประทานสารสกัด มีการเพิ่มขึ้นของ NK cell ภายหลังรับประทานครบ สามเดือนหลังการแข่งขันและยังสูงกว่าก่อนรับประทานสาร สกัดต่ออีกสามเดือนหลังรับประทานไปแล้ว (Bergendiova K. et al, 2011) การศึกษาพบว่า สารสกัด เบตากลู แคน จากเห็ด *Agaricus Blazei* สามารถยับยั้งการก่อ biofilm ของ *Pseudomonas aeruginosa* (Soković M. et al, 2014) หรือสารสกัดจากเห็ดหูหนูสามารถยับยั้งเชื้อ *S. Aureus* ได้จาก susceptibility test (Cai M. et al, 2015) จากผลทุกการศึกษา พบได้ว่า สารสกัดน่าจะส่งผลต่อ innate immune function ที่ซึ่งตอบสนองต่อเชื้อ โรคที่เข้ามาในรูปแบบ pathogen - associated molecular patterns (PAMPs) แล้วเซลล์เม็ดเลือดขาว ก็มี ตัวรับในรูปแบบของ pattern recognition receptor (PRR) คาดว่า สารสกัดเบตากลูแคนจะแสดงตัวเป็น PAMPs เพื่อให้ PRR สามารถตอบสนองต่อการติดเชื้อได้. ส่วนของ PRR ที่แสดงว่าสัมพันธ์กับ เบตากลูแคน คือ การแสดงออกของ Dectin - 1 ที่แม้ว่าตัวที่มีบทบาทปกติจะเป็น toll like receptor (TLR)และ complement receptor - 3 (CR - 3) แต่พบว่า มีการเชื่อมต่อของเบตากลูแคนกับ dectin - 1 จนมีการกระตุ้นให้มี antigen presenting cell เช่น macrophage dendritic cell จนมีการเหนี่ยวนำให้เกิดทั้ง innate และ adaptive immune response แล้วกำจัดเชื้อโรคได้ (Auinger A. et al, 2013) มีการกล่าวถึงขนาดของเบตากลูแคนที่ เหมาะสมจะให้ กระตุ้นmacrophage พบว่า หากทำให้ขนาดของเบตากลูแคน เป็นmicroparticulate ขนาด 1 - 2µ ด้วยวิธี sonication ร่วมกับ spray drying จะทำให้มีขนาดพอดีที่จะกระตุ้น macrophage ให้จับกับเบตากลูแคน ได้มากกว่าชนิด ที่มีหลาย ๆ ขนาดปนกัน (Hunter KW. et al, 2002)

สมบัติด้านมะเร็ง

สมุนไพรที่ถูกนำมาใช้รักษามะเร็ง มีฤทธิ์ด้านการเกิดมะเร็ง มักอ้างถึง สมบัติ การยับยั้งการแบ่งตัว ของเซลล์มะเร็ง (Cytotoxic Effect) หรือสมบัติการควบคุมภูมิคุ้มกัน (Immunomodulatory) (Chan GC. et

al, 2009) จากที่กล่าวมาแล้วว่า เบตาไกลูแคน มีผลต่อ NK cell และ macrophage ซึ่งเป็นเซลล์ที่สามารถ กำจัด เชื้อโรค และ tumor cell ได้ (Chan GC. et al, 2009) เนื่องจากเป็น first line defense และพบอีกว่า NK cell สามารถจดจำและกำจัดเซลล์มะเร็งได้อีกด้วย แต่ภายใต้สถานการณ์ที่มีสารก่อภูมิแพ้ มลพิษ UV ความเครียดและการรับประทานอาหารที่ไม่สมดุล ที่ส่งผลให้ภูมิคุ้มกันทำงานได้ไม่เต็มที่ เบตาไกลูแคนสามารถช่วยเสริมภูมิ หรือ ในแง่ของการใช้เป็นการร่วมรักษา มีการศึกษาในคนไข้ที่กล่าวถึง คนไข้ที่เป็นมะเร็งกระเพาะปัสสาวะชนิดที่ผ่าตัดไม่ได้ เมื่อได้รับการรักษาด้วย S-1/paclitaxel ก็ให้ lentinan ที่เป็น เบตาไกลูแคนชนิดหนึ่ง 2 มิลลิกรัม พบว่า ลดอาการ ไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเคมีบำบัดได้ คนไข้ทนต่อการรักษามะเร็งกระเพาะปัสสาวะได้ดีโดยกล่าวถึงว่า Lentinan ไปเสริมการทำงานของ monoclonal antibody โดยการกระตุ้น antibody - dependent cellular cytotoxicity and complement dependent cytotoxicity จนเกิดการทำลายของเซลล์มะเร็ง (Ina K. et al, 2013)

สมบัติลด คอเลสเตอรอล

มีการศึกษาที่พบว่า การทาน เบตา กลูแคน ที่ผลิตจากข้าวโอต สามารถลดระดับ แอลดีแอลคอเลสเตอรอล (LDL cholesterol) และคอเลสเตอรอลรวม (Total Cholesterol) ได้ซึ่งเป็นการลดความเสี่ยงต่อการเกิด โรคหลอดเลือดหัวใจและป้องกันการสร้างตะกอนเลือด จากสมบัติทางกายภาพของเบตาไกลูแคน โอตเบตาไกลูแคน จะรวมตัวกันเป็นมวลหนืด (Viscous Mass) ในลำไส้เล็กจะลดการดูดซึมคอเลสเตอรอลลง และลดการดูดกลับ ของกรดน้ำดี (Bile Acid) เมื่อกรดน้ำดีถูกดูดกลับในกระแสเลือดลดลง ก็จะมีการสร้างกรดน้ำดีมากขึ้น กรดน้ำดี สร้างจากคอเลสเตอรอล ดังนั้น จึงเป็นการลดคอเลสเตอรอลในกระแสเลือดและยังเป็นการลดระดับไลโปโปรตีน จากคอเลสเตอรอลอีกด้วย (Russo P. et al, 2012) อีกทั้งยังพบว่า เบตาไกลูแคน เป็น 프리ไบโอติก (Prebiotics) สำหรับจุลินทรีย์โปรไบโอติกที่อยู่ในลำไส้ ชนิด Bifidobacterium และ Lactobacillus ที่สามารถ กระตุ้นกรด น้ำดีให้เกิดการ Deconjugate และเกิดการขับออกไปกับอุจจาระก็จะเป็นการลดระดับคอเลสเตอรอลในอีกทางหนึ่ง (Fernandez-Julia PJ. et al, 2021) มีการศึกษาที่ให้ ประชากรทดสอบ ได้รับข้าวโอต เฉลี่ย 3 กรัม/วัน (3 - 12 กรัม) แบบข้าวโอตเต็มเมล็ดบด ข้าวโอตบดหยาบและรำข้าวโอต ไปผสมในขนมปังบิสกิต หลังจากรับประทาน เฉลี่ย 5.5 สัปดาห์ (2 - 12 สัปดาห์) คนที่รับประทานข้าวโอตสามารถลดระดับคอเลสเตอรอล 0.25 มิลลิโมลต่อลิตร และ ไม่มีผลต่อระดับ HDL และไตรกลีเซอไรด์ (Maki KC. et al, 2010) แต่มีการศึกษาที่กล่าวถึง การรับประทาน เบตาไกลูแคน ชนิดที่ผลิตจากเห็ดชิตาเกะ (lentinan edodes) ประมาณ 3.5 กรัมต่อวัน ติดต่อกัน 8 สัปดาห์ พบว่า มีการเปลี่ยนแปลงของจุลินทรีย์ในลำไส้เล็กเป็นกลุ่มโปรไบโอติก แต่ไม่พบว่า มีการเปลี่ยนแปลงของระดับ คอเลสเตอรอลโดยคาดว่า เบตาไกลูแคนชนิดที่ผลิตจากเห็ดนี้ไม่สามารถ ก่อมวลหนืดหรือขับน้ำดีออกได้เท่า เบตาไกลูแคนจากข้าวโอต (Morales D. et al, 2021)

สมบัติ Antidiabetes

เบตาไกลูแคน ที่ผลิตจากยีสต์ สามารถลด postprandial glucose โดยการไปทำให้การดูดซึมน้ำตาลเข้า ลงและลดภาวะไวต่ออินซูลิน (Ikewaki N. et al, 2020) หรือในกลุ่มประชากรทดสอบที่เป็นเบาหวาน ได้รับสาร สกัดเบตา กลูแคน จากเห็ดหลินจือ 12 สัปดาห์ ก็สามารถลด post prandial blood glucose ได้เฉลี่ย 11 มิลลิโมล (Gao Y. et al, 2004) การลดการดูดซึมน้ำตาลเข้าสู่กระแสเลือดน่าจะเกิด โดยการกด sodium glucose transporter 1 expression ของเนื้อเยื่อในลำไส้ และส่งเสริมการสร้างไกลโคเจน ยับยั้งไม่ให้เกิดการสะสมไขมันในตับ (Cao Y. et al, 2016)



สมบัติกระตุ้นการหายของแผล

Macrophage Cell มีบทบาทสูงต่อกระบวนการหายของแผลทั้งจากการผ่าตัดและอุบัติเหตุ มีการศึกษาที่กล่าวถึง เบตาไกลูแคนช่วยลดการติดเชื้อ, เพิ่มการทนต่อแรงดึง (Tensile Strength) ของแผล, ลดโอกาสเสียชีวิต (Browder W. et al, 1990) ,โดยสมบัติการกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ของเบตาไกลูแคน ที่ส่งเสริมการทำงานของ macrophage จะช่วยการสร้างคอลลาเจน โดยการหลั่งสาร cytokines, growth factor ไปกระตุ้นคอลลาเจน มีหลักฐานเพิ่มเติมว่ามี glucan receptor บน dermal fibroblast ซึ่งหมายถึง เบตาไกลูแคนเองสามารถกระตุ้น fibroblast ให้ผลิตคอลลาเจนได้โดยตรงด้วยการกระตุ้น nuclear factor - 1 ให้มี pro collagen mRNA expression จนเกิดการสร้างคอลลาเจนเพิ่มขึ้น (Wei D. et al, 2002) มีการศึกษาที่ประยุกต์โดยการทำ beta glucan collagen matrix ออกมาปิดแผลชั่วคราว ในแผลไฟไหม้ระดับลึกถึงชั้นหนังแท้ (Partial Thickness Burns) พบว่า ไม่ต้องเปลี่ยนแผ่นปิดแผลบ่อย,แผลสมานเร็ว, เจ็บปวดน้อยและไม่มีปัญหาเรื่องแผลเป็น (Delatte S.J. et al, 2001)

สมบัติ Antioxidant

นอกจากสมบัติกระตุ้นภูมิคุ้มกัน การต้านอนุมูลอิสระ ก็เป็นสิ่งที่มักถูกกล่าวถึง การเกิดริ้วรอย เหี่ยวย่นของผิวหนัง ปัจจัยของอายุเป็นสิ่งที่เกี่ยวข้องอย่างชัดเจน แต่ก็มีจากปัจจัยภายนอก เช่น แสงแดด อาหาร มลพิษ ล้วนก่อ อนุมูลอิสระในร่างกายได้ทั้งสิ้น Pillai ได้ทำการศึกษา การทำสารละลายเบตาไกลูแคน 0.5% (5mg/ml) ที่สกัดจากข้าวโอต เป็นเวลาต่อเนื่องกัน 8 สัปดาห์ ในกลุ่มประชากรทดสอบ พบว่า ริ้วรอย ตื้นลง ขนาดเล็กลง และผิวหยาบน้อยลง เมื่อเปรียบเทียบกับภาพถ่ายดิจิทัล (Du B. et al, 2014) หรือ ที่มีการกล่าวถึงสมบัติการต้านอนุมูลอิสระ จากอาหารกลุ่มข้าวบาเลย์ ธัญพืชต่าง ๆ มานาน ต่อมาพบว่า เบตาไกลูแคน ในธัญพืช สามารถกำจัดอนุมูลอิสระ ได้มีการศึกษา โดยการเอาเบตาไกลูแคนจาก ยีสต์ ข้าวโอต ข้าวบาเลย์ มาทำการทดสอบ hydroxyl radical scavenging activity พบว่า เบตาไกลูแคนที่สกัดจากข้าวบาเลย์ให้สมบัติการกำจัดอนุมูลอิสระ สูงที่สุดถึง 60% และเพิ่มการกำจัดได้มากขึ้น เมื่อเพิ่มปริมาณมากขึ้น ในขณะที่ เบตาไกลูแคน สกัดจากยีสต์และข้าวโอต กำจัดอนุมูลอิสระได้ไม่ดีเท่าและไม่ต่างกันนัก ทั้งที่เบตาไกลูแคนจากโอตและข้าวบาเลย์มีโครงสร้างเดียวกัน คือ 1,3 1,4 glucan แต่ยีสต์มีโครงสร้าง 1,3 1,6 glucan แสดงถึง โครงสร้าง มวลโมเลกุล รวมถึงแหล่งที่มาที่มีผลต่อสมบัติของสาร แม้แต่เบตาไกลูแคนข้าวบาเลย์ ที่สกัดจาก สารที่เป็น กรด หรือ ต่างเล็กน้อย ก็ให้สมบัติต้านอนุมูลอิสระที่มากกว่า การสกัดด้วยสารละลายที่เป็นกลาง (Kofuji K. et al, 2012)

มีการศึกษาถึง ผลกระทบ จากการทาน เบตา กลูแคน โดยทำการ ทดสอบจากการรับประทาน สารสกัดจากเห็ด หลินจือ (G Lucidum) ขนาด 1250 มิลลิกรัม ต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัม ขนาด 2500 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัม และ 5000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัม ต่อเนื่อง 90 วัน พบว่า ไม่พบการกลายพันธุ์ของโคโลนีของแบคทีเรีย (Revertant Colony) ไม่พบความผิดปกติของโครโมโซมในขณะแบ่งเซลล์ (Chromosome Aberration Test) ไม่พบความผิดปกติของ ไมโครนิวเคลียส (Mammalian Erythrocyte micronucleus test) ที่แสดงถึง การไม่มีgenotoxic effect ไม่พบว่าสัตว์ทดลองมีน้ำหนักตัวมากขึ้น ไม่พบว่าผลการวิเคราะห์ปัสสาวะ(urine analysis) มีความผิดปกติ ไม่พบว่ามี ความผิดปกติทางจุลพยาธิวิทยาและไม่พบการเสียชีวิต แต่กลับพบว่า กลุ่มที่ทาน 2000 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัมมี MCV และ MCH ที่สูงขึ้นและค่า hematocrit สูงขึ้น (Chen S.N. et al, 2011) แต่ก็มีรายงานการท้องเสีย ท้องอืด ในกลุ่มประชากรทดสอบ กลุ่มเบาหวานที่รับประทานอาหารที่ผสมเบตาไกลูแคนจากข้าวโอต 3 - 6 มิลลิกรัมต่อวัน ซึ่งเป็นสิ่งที่พบได้จากการรับประทานข้าวโอต (Bays H. et al, 2011) จากการทบทวนวรรณกรรม พบว่า ยังไม่มีการศึกษาถึงการผล

ของการรับประทานเบต้ากลูแคนส่งผลต่อเชื้อในช่องปากอย่างไร การศึกษาด้านนี้ยังต้องการการวิจัยเพิ่มเติมเพื่อทราบถึงผลกระทบที่แน่นอนของเบต้ากลูแคนต่อเชื้อในช่องปากและสุขภาพช่องปากอย่างละเอียดมากขึ้น

สรุป

จากการศึกษามากมายจึงเชื่อได้ว่าเป็นเบต้ากลูแคนเป็น สารสกัดหนึ่งที่มีศักยภาพสูง มีฤทธิ์ทางชีวภาพมากมาย แต่เนื่องด้วยสารสกัดเบต้ากลูแคน มาจากหลายแหล่งไม่ว่าจะมาจากยีสต์ ที่พบได้ว่ามีคุณประโยชน์ด้านการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ข้าวโอต ข้าวบาเลย์ ที่มีสมบัติด้านการลดคอเลสเตอรอล การต้านอนุมูลอิสระ ต้านริ้วรอย เห็ด สาหร่าย ที่มีฤทธิ์ลดน้ำตาลในเลือด หรือจากแหล่งอื่น ก็ยังมีความแตกต่างในการออกฤทธิ์ซึ่งยังแปรผันตาม วิธีการสกัด ขนาดมวลโมเลกุล โครงสร้างโมเลกุลและขนาดที่ใช้ อย่างไรก็ตามการศึกษาพัฒนาสารสกัดเพื่อประโยชน์ทางการแพทย์ หรือการส่งเสริมการรับประทานอาหารที่มีเบต้ากลูแคน ก็จะเป็นประโยชน์ต่อมนุษย์

เอกสารอ้างอิง

- Auinger A. et al. (2013). Yeast (1,3) - (1,6) - beta-glucan helps to maintain the body's defence against pathogens: a double-blind, randomized, placebo - controlled, multicentric study in healthy subjects. *Eur J Nutr*, 52(8), 1913-1918.
- Bays H. et al. (2011). Reduced viscosity Barley β - Glucan versus placebo: a randomized controlled trial of the effects on insulin sensitivity for individuals at risk for diabetes mellitus. *Nutr Metab (Lond)*, 8(1), 58-68.
- Bergendiova K. et al. (2011). Pleuran (β - glucan from *Pleurotus ostreatus*) supplementation, cellular immune response and respiratory tract infections in athletes. *Eur J Appl Physiol*, 111(9), 2033-2040.
- Browder W. et al. (1990). Beneficial effect of enhanced macrophage function in the trauma patient. *Ann Surg*, 211(5), 605-612.
- Brown GD. et al. (2003). Fungal beta - glucans and mammalian immunity. *Immunity*, 19(3), 311-315.
- Cai M. et al. (2015). Extraction, Antimicrobial, and Antioxidant Activities of Crude Polysaccharides from the Wood Ear Medicinal Mushroom *Auricularia auricula - judae* (Higher Basidiomycetes). *Int J Med Mushrooms*, 17(6), 591-600.
- Cao Y. et al. (2016). Hypoglycemic activity of the Baker's yeast β -glucan in obese/type 2 diabetic mice and the underlying mechanism. *Mol Nutr Food Res*, 60(12), 2678-2690.
- Chan GC. et al. (2009). The effects of beta-glucan on human immune and cancer cells. *J Hematol Oncol*, 2(3), 25-35.
- Chen SN. et al. (2011). Safety assessment of mushroom β - glucan: subchronic toxicity in rodents and mutagenicity studies. *Food Chem Toxicol*, 49(11), 2890-2898.
- Delatte SJ. et al. (2001). Effectiveness of beta-glucan collagen for treatment of partial-thickness burns in children. *J Pediatr Surg*, 36(1), 113-118.
- Dellinger EP. et al. (1999). Effect of PGG - glucan on the Rate of Serious Postoperative Infection or Death Observed After High-Risk Gastrointestinal Operations. *Archives of Surgery*, 134(9), 977-983.



- Du B. et al. (2014). Skin health promotion effects of natural beta-glucan derived from cereals and microorganisms: a review. *Phytother Res*, 28(2), 159-166.
- Fernandez-Julia PJ. et al. (2021). A comprehensive review on the impact of β -glucan metabolism by *Bacteroides* and *Bifidobacterium* species as members of the gut microbiota. *Int J Biol Macromol*, 181(5), 877-889.
- Fuller R. et al. (2017). Yeast-derived β -1,3/1,6 glucan, upper respiratory tract infection and innate immunity in older adults. *Nutrition*, 3(2), 30-35.
- Gao Y. et al. (2004). A phase I/II study of Ling Zhi mushroom *Ganoderma lucidum* (W.Curt.:Fr.) Lloyd (Aphyllophoromycetideae) extract in patients with type II Diabetes Mellitus. *International Journal of Medicinal Mushrooms*, 6(4), 33-39.
- Hunter KW. et al. (2002). Preparation of microparticulate beta-glucan from *Saccharomyces cerevisiae* for use in immune potentiation. *Lett Appl Microbiol*, 35(4), 267-271.
- Ikewaki N. et al. (2020). Biological response modifier glucan through balancing of blood glucose may have a prophylactic potential in COVID-19 patients. *J Diabetes Metab Disord*, 19(2), 2041-2044.
- Ina K. et al. (2013). The use of lentinan for treating gastric cancer. *Anticancer Agents Med Chem*, 13(5), 681-688.
- Jayachandran M. et al. (2018). A critical review on the impacts of β -glucans on gut microbiota and human health. *J Nutr Biochem*, 61(2), 101-110.
- Kim IS. et al. (2019). Oral Administration of β - Glucan and *Lactobacillus plantarum* Alleviates Atopic Dermatitis - Like Symptoms. *J Microbiol Biotechnol*, 29(11), 1693-1706.
- Kofuji K. et al. (2012). Antioxidant Activity of β -Glucan. *ISRN Pharm*, 2(1), 125-137.
- Maki KC. et al. (2010). Whole - grain ready - to - eat oat cereal, as part of a dietary program for weight loss, reduces low - density lipoprotein cholesterol in adults with overweight and obesity more than a dietary program including low-fiber control foods. *J Am Diet Assoc*, 110(2), 205-214.
- McFarlin BK. et al. (2013). Baker's yeast beta glucan supplementation increases salivary IgA and decreases cold/flu symptomatic days after intense exercise. *J Diet Suppl*, 10(3), 171-183.
- Morales D. et al. (2021). Modulation of human intestinal microbiota in a clinical trial by consumption of a β - D - glucan - enriched extract obtained from *Lentinula edodes*. *Eur J Nutr*, 60(6), 3249-3265.
- Raghavan K. et al. (2022). Beneficial effects of novel *aureobasidium pullulans* strains produced beta - 1,3 - 1,6 glucans on interleukin - 6 and D - dimer levels in COVID - 19 patients; results of a randomized multiple - arm pilot clinical study. *Biomed Pharmacother*, 145(2), 58-69.
- Russo P. et al. (2012). Beta - glucans improve growth, viability and colonization of probiotic microorganisms. *Int J Mol Sci*, 13(5), 6026-6039.
- Sima P. et al. (2018). β - glucans and cholesterol (Review). *Int J Mol Med*, 41(4), 1799-1808.

- Soković M. et al. (2014). *Agaricus blazei* hot water extract shows anti quorum sensing activity in the nosocomial human pathogen *Pseudomonas aeruginosa*. *Molecules*, 19(4), 4189-4199.
- Wei D. et al. (2002). Glucan stimulates human dermal fibroblast collagen biosynthesis through a nuclear factor-1 dependent mechanism. *Wound Repair Regen*, 10(3),161-168.
- Yuan H. et al. (2019). Effect of the Modifications on the Physicochemical and Biological Properties of β -Glucan-A Critical Review. *Molecules*, 25(1),57-78.