

วารสารหน่วยวิจัยวิทยาศาสตร์ เทคโนโลยี และสิ่งแวดล้อมเพื่อการเรียนรู้ ปีที่ 3 ฉบับที่ 1 (2555)

ยีสต์โพรไบโอติก

อรุณ ชามุขชัยเชาว์วิวัฒน์

สาขาวิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา กรุงเทพฯ 10600

E-mail: arun_46@hotmail.com

รับบทความ: 16 พฤศจิกายน 2554 ยอมรับตีพิมพ์: 24 กุมภาพันธ์ 2555

บทคัดย่อ

โพรไบโอติก หมายถึง จุลินทรีย์ที่มีชีวิตเมื่อเข้าสู่ทางเดินอาหารของมนุษย์หรือสัตว์จะมีผลป้องกันหรือรักษาโรคติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร รวมทั้งส่งเสริมระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายมนุษย์และสัตว์ โพรไบโอติกที่มีประสิทธิภาพควรมีสสมบัติทนต่อสภาวะในทางเดินอาหารของผู้ให้อาศัย โดยไม่ถูกทำลายไป ยีสต์ที่ได้รับการพิสูจน์ว่าเป็นโพรไบโอติกที่ดีและผลิตเป็นการค้าคือ *Saccharomyces boulardii* ยีสต์ชนิดนี้ใช้ในการรักษาโรคท้องร่วงและความผิดปกติของระบบทางเดินอาหารของผู้ป่วยที่รับประทานยาปฏิชีวนะ การนำยีสต์มาผลิตเป็นอาหารโพรไบโอติกมีข้อดีกว่าแบคทีเรียกลุ่มแลคติก คือ ยีสต์สามารถดำรงชีวิตอยู่ได้ในสภาพแวดล้อมที่มีค่าความเป็นกรด-เบสได้หลายช่วง ทนต่อเอนไซม์ น้ำดีในทางเดินอาหาร และทนต่ออนุมูลอิสระในร่างกายของผู้ให้อาศัย นอกจากนี้ยีสต์ไม่ทำให้เกิดการถ่ายถอดยีนดื้อยาปฏิชีวนะเข้าสู่แบคทีเรียก่อโรค การใช้ยีสต์โพรไบโอติกจึงปลอดภัยสำหรับผู้ป่วยที่อยู่ในระหว่างการได้รับยาปฏิชีวนะ กลไกการต่อต้านของยีสต์โพรไบโอติกต่อแบคทีเรียก่อโรคในทางเดินอาหารแบ่งได้เป็น 2 แบบ คือ การถอนพิษจากแบคทีเรีย และการเปลี่ยนแปลงการรับรู้สัญญาณของเซลล์ผู้ให้อาศัย

คำสำคัญ: ยีสต์โพรไบโอติก ยีนดื้อยาปฏิชีวนะ ระบบทางเดินอาหาร ระบบภูมิคุ้มกัน *Saccharomyces boulardii*

Yeast Probiotic

Arun Chanchaichavivat

Program Study of Microbiology, Faculty of Science and Technology,
Bansomdejchaopraya Rajabhat University, Bangkok 10600, Thailand
E-mail: arun_46@hotmail.com

Abstract

Probiotics are viable microorganisms caused beneficial effect when they enter to human or animal guts by prevention and treatment of enteric pathogens. Moreover, they can activate local mucosal protective mechanisms and modulate the immune system. Effective probiotics should tolerate and survive in gut conditions. *Saccharomyces boulardii* is commercial yeast probiotic that has been proven effective. This yeast has been accepted as therapeutic agent for preventing diarrhea and other GI disorders caused by the administration of antimicrobial agents. Using yeast as probiotic has better functions than those lactic bacteria, which it can grow in various pH and it tolerates to GI enzymes, bile salts, and temperature of host. In addition, no transferring of antibiotic resistant gene occurs between bacteria and yeast making yeast safe for use during antibiotic treatment. Yeast probiotic represent inhibitory effects against enteropathogenic bacteria by two mechanisms: (i) production of factors neutralized bacterial toxins and (ii) modulation of the host cell signaling pathway of proinflammatory response during bacterial infection.

Keywords: Yeast probiotics, Antibiotic resistant gene, Gut, Immune system, *Saccharomyces boulardii*

บทนำ:

โพรไบโอติก หมายถึง จุลินทรีย์ที่มีชีวิตเมื่อเข้าสู่ทางเดินอาหารของมนุษย์หรือสัตว์จะมีผลป้องกันหรือรักษาโรคบางประเภทได้ ในอดีตมนุษย์ได้รับโพรไบโอติกตั้งแต่มนุษย์เรียนรู้การทำอาหารหมัก (fermented food) จนกระทั่งมาถึงต้นศตวรรษที่ 20 Elie Metchnikoff นักภูมิคุ้มกันวิทยาได้ศึกษาพบว่า แบคทีเรียพวกแลคโตบาซิลลัส (*Lactobacillus*) โนโยเกิร์ต (yogurt) มีประโยชน์ต่อจุลินทรีย์ประจำถิ่น (microbial flora) ในทางเดินอาหาร ในปัจจุบันความหมายของโพรไบโอติกมีความซับซ้อนมากขึ้น เนื่องจากการวิจัยมากมายชี้ให้เห็นว่าโพรไบโอติกมีผลในทางสรีรวิทยาและกระตุ้นการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันด้วย โดยเฉพาะระบบป้องกันที่เรียกแปลกปลอมบริเวณเยื่อผิวโคซา (mucosal site) ของลำไส้ จากความสามารถนี้ของโพรไบโอติกทำให้มีความหมายครอบคลุมถึงสมบัติในด้านการส่งเสริมภูมิคุ้มกันของร่างกายด้วยมนุษย์และสัตว์อีกด้วย (Clancy, 2003)

สมบัติของโพรไบโอติก

โพรไบโอติกที่มีประสิทธิภาพควรมีสมบัติทนต่อสภาวะในทางเดินอาหารและระบบการป้องกันสิ่งแปลกปลอมของผู้ให้อาศัย (host) โดยไม่ถูกทำลายไป จุลินทรีย์โพรไบโอติกส่วนใหญ่คือ แบคทีเรียชนิดที่รู้จักมานานและเป็นที่ยอมรับ ได้แก่ *Lactobacillus acidophilus* และ *Lactobacillus rhamnosus* (เดิมเรียก *Lactobacillus casei*) ปัจจุบันโพรไบโอติกที่ผลิตเป็นการค้า ได้แก่ แบคทีเรียในสกุล *Lactobacillus* *Bifidobacterium* และแบคทีเรียที่ไม่ผลิตกรดแลคติกบางชนิด (non-lactic acid bacteria) นอกเหนือจากโพรไบโอติกกลุ่มแบคทีเรียแล้ว ปัจจุบันได้มีการค้นคว้าและยอมรับว่า ยีสต์บางชนิดมีสมบัติเป็นโพรไบโอติก ยีสต์ที่ได้รับการพิสูจน์ว่าเป็นโพรไบโอติกที่มีประสิทธิภาพ ได้แก่ *Saccharomyces boulardii* ยีสต์ชนิดนี้ได้รับการจดลิขสิทธิ์และผลิตเป็นการค้าในหลายประเทศ โดยนำมาใช้ประโยชน์ในการป้องกันรักษาโรคท้องร่วง (diarrhea) และรักษาอาการระบบทางเดินอาหารผิดปกติที่เกิดจากการรับประทานยาต้านจุลินทรีย์ (anti-

microbial agent) *S. boulardii* มีลักษณะเป็นโพรไบโอติกที่ดีหลายประการ คือ สามารถผ่านเข้าสู่ทางเดินอาหารโดยสามารถอยู่รอดได้มาก อุณหภูมิที่เหมาะสมในการเจริญ คือ 37 องศาเซลเซียส ซึ่งเป็นอุณหภูมิภายในร่างกายมนุษย์ สามารถยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ก่อโรคหลายชนิด ยีสต์โพรไบโอติกชนิดอื่น ๆ เช่น *Saccharomyces cerevisiae* *Debaryomyces*

hansenii และ *Rhodotorula glutinis* (Merrifield et al., 2010; Waché et al., 2006) อย่างไรก็ตาม ยีสต์จัดเป็นยูคาริโอต (eukaryote) เช่นเดียวกับราและสาหร่าย จึงแตกต่างจากแบคทีเรียโพรไบโอติกที่เป็นสิ่งมีชีวิตประเภทโพรคาริโอต (prokaryote) ดังนั้น ยีสต์และแบคทีเรียจึงมีสมบัติในการเป็นโพรไบโอติกแตกต่างกันหลายประการ (ตาราง 1)

ตาราง 1 ความแตกต่างระหว่างโพรไบโอติกจากแบคทีเรียและยีสต์ และการใช้ประโยชน์

ลักษณะ	แบคทีเรีย	ยีสต์	การใช้ประโยชน์
1. ชนิดที่พบเป็นจุลินทรีย์ประจำถิ่นของมนุษย์	ร้อยละ 90	น้อยกว่าร้อยละ 1	
2. ขนาดของเซลล์ (cell size)	1 ไมโครเมตร (µm)	10 ไมโครเมตร	
3. ผนังเซลล์	เพปทิโดไกลแคน (peptidoglycan) ประกอบด้วยชั้นของสารประกอบที่สำคัญ 2 ชนิด คือ - เอลพีเอส (LPS) ในแบคทีเรียแกรมลบ - เอลทีเอ (LTA) ในแกรมบวก	- ไคติน (chitin) - แมนโนส (mannose) ได้แก่ ชั้นพีเอ็ม และพีแอลเอ็ม (PPM, PLM) - กลูแคน (glucan)	- ป้องกันการทำอันตรายกับเนื้อเยื่อบุผิวระบบทางเดินอาหาร - กระตุ้นการตอบสนองของภูมิคุ้มกันผ่านระบบของ TLR และจุดรับเลกทิน (lectin receptor)
4. สภาวะที่เหมาะสมในการเจริญ			
4.1 ค่าความเป็นกรด-เบส	6.5 - 7.5	4.5 - 6.5	
4.2 อุณหภูมิ	10 - 80	20 - 30	
4.3 ความต้านทานต่อสารปฏิชีวนะ	ไม่	ใช่	- ออกฤทธิ์ที่ตำแหน่งแตกต่างกันในระบบทางเดินอาหาร - สามารถใช้ร่วมกับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ
4.4 ความสามารถถ่ายทอดสารพันธุกรรมที่ควบคุมลักษณะดีอย่า	ใช่	ไม่	

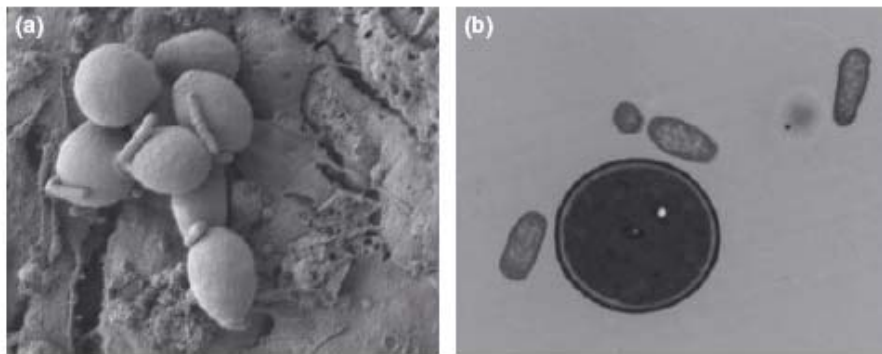
หมายเหตุ LPS คือ ลิโปพอลิแซคคาไรด์ LTA คือ กรดลิโปโตะอิก PPM คือ ฟอสโฟเพปทิโดแมนแนน PLM คือ ฟอสโฟลิโปแมนแนน TLR คือ Toll-like receptor

ที่มา: Czerucka, et al., 2007

ยีสต์ในระบบทางเดินอาหาร

ยีสต์ในระบบทางเดินอาหารมีประมาณน้อยกว่าร้อยละ 0.1 ของประชากรจุลินทรีย์ทั้งหมด ในขณะที่พบแบคทีเรียในทางเดินอาหารพบมากถึง 10^{14} เซลล์ (Berg, 1996) ยีสต์ที่แยกได้จากทางเดินอาหารส่วนใหญ่ ได้แก่ *Candida albican* ในบางครั้งพบ *Torulopsis glabrata* และ *Candida tropicalis* ถึงแม้ว่ายีสต์จะเป็นจุลินทรีย์ที่พบได้น้อยกว่าแบคทีเรีย แต่ก็มีความใหญ่กว่า 10 เท่า และมีสมบัติป้องกันแบคทีเรียก่อโรครุนแรงในทางเดินอาหารของมนุษย์ได้ (ภาพที่ 1) โดยทั่วไปพบยีสต์ในปริมาณและชนิดแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับปัจจัยแวดล้อม เมื่อศึกษาภาวะภายในทางเดินอาหารของมนุษย์พบว่า ความเป็นกรดของกระเพาะอาหาร (pH 2.5 - 3.5) มี

ผลทำลายจุลินทรีย์ส่วนใหญ่ จุลินทรีย์จึงมักเจริญในส่วนของทางเดินอาหารที่ห่างจากกระเพาะอาหาร นอกจากนี้บางส่วนของทางเดินอาหาร จะพบน้ำย่อย ชนิดต่าง ๆ เช่น น้ำดี (bile) น้ำย่อยจากตับ และส่วนของดูโอดินัมก็มีสภาวะที่ไม่เหมาะสมสำหรับการเจริญของจุลินทรีย์ ดังนั้นบริเวณดูโอดินัมจึงมีจุลินทรีย์ค่อนข้างน้อย สำหรับยีสต์พบได้ทั้งในบริเวณกระเพาะอาหารและลำไส้ ซึ่งมีภาวะแตกต่างกัน เนื่องจากยีสต์สามารถดำรงชีวิตอยู่ได้ในสภาพแวดล้อมที่มีค่าความเป็นกรด-เบสได้หลายช่วง (ตาราง 1) เช่น ความเป็นกรด-เบส ระหว่าง 7 - 8 และ 4.6 - 6.5 ยีสต์ส่วนใหญ่สามารถเจริญได้ที่ความเป็นกรดเท่ากับ 3 และยีสต์บางชนิดทนความเป็นกรดสูงถึง 1.5 ดังนั้นยีสต์จึงทำหน้าที่เป็นโพรไบโอติกได้ดีในทางเดินอาหาร



ภาพที่ 1 ขนาดของเซลล์ยีสต์ *Saccharomyces boulardii* เทียบกับขนาดของแบคทีเรีย *Salmonella typhimurium* บนเซลล์ผิวลำไส้ จากการใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (scanning electron microscope) (a) และกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (transmission electron microscope) (b)

ที่มา: Czernucka et al., 2007

อิทธิพลของสารปฏิชีวนะต่อยีสต์

การพัฒนาของแบคทีเรียก่อโรคที่มีผลทำให้เกิดการดื้อยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่จำเป็นต้องรับประทานยาปฏิชีวนะเป็นเวลานาน นับว่าเป็นปัญหาสำคัญทางการแพทย์ ดังนั้นการใช้แบคทีเรียโพรไบโอติกกับผู้ป่วยดังกล่าวจึงต้องระมัดระวัง ทั้งนี้ความสามารถดื้อยาของแบคทีเรียเกิดขึ้นได้ใน 2 กรณี คือ เกิดจากลักษณะดื้อยาตามธรรมชาติของแบคทีเรียบางชนิด และอีกกรณีหนึ่ง คือ เกิดการถ่ายยีน (gene) ระหว่างแบคทีเรียก่อโรคทางเดินอาหารและแบคทีเรียโพรไบโอติก ปัจจุบันนักวิจัยคาดว่าแบคทีเรียที่ดำรงชีวิตแบบภาวะเกื้อกูล (commensal bacteria) และแบคทีเรียผลิตกรดแลคติก (lactic bacteria) เป็นแหล่งของยีนดื้อยา เช่น ยีนดื้อยาปฏิชีวนะเทตระไซคลิน (tetracycline) อีริโทรมัยซิน

(erythromycin) และแวนโคมัยซิน (vancomycin) ซึ่งถูกตรวจพบใน *Lactobacillus lactis* เอนเทอโรคอคโคไล (enterococci) และแลคโตบาซิลลัส (*Lactobacillus*) หลายชนิดที่แยกได้จากเนื้อหมัก (fermented meat) ผลิตภัณฑ์นม (fermented milk) และในแลคโตบาซิลลัสสายพันธุ์ที่ใช้เป็นโพรไบโอติก (Mathur and Singh, 2005; Temmerman et al., 2003) ซึ่งถ้ามนุษย์หรือสัตว์ได้รับจุลินทรีย์พวกนี้เข้าไปในร่างกายอาจทำให้เกิดการถ่ายยีนดื้อยาปฏิชีวนะเข้าสู่แบคทีเรียก่อโรคได้ แต่ปรากฏการณ์นี้จะไม่เกิดขึ้นระหว่างแบคทีเรียและยีสต์ การใช้ยีสต์โพรไบโอติกจึงปลอดภัยสำหรับผู้ป่วยที่อยู่ระหว่างการได้รับยาปฏิชีวนะ

ส่วนประกอบของผนังเซลล์ยีสต์ในการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน

ยีสต์และแบคทีเรียมีส่วนประกอบของผนังเซลล์แตกต่างกัน ผนังเซลล์ของแบคทีเรียประกอบด้วยน้ำตาล น้ำหนักโมเลกุลสูงยึดเหนี่ยวกับโปรตีน เกิดเป็นโครงสร้างที่แข็งแรง เรียกว่า เพปทิโดไกลแคน (peptidoglycan) แบคทีเรียแกรมบวก (gram positive) และแกรมลบ (gram negative) มีปริมาณของลิพิดที่เป็นองค์ประกอบของผนังเซลล์แตกต่างกัน โดยแบคทีเรียแกรมลบประกอบด้วยลิพิด ร้อยละ 20 ในส่วนของชั้นลิพอลิแซคคาไรด์ (lipopolysaccharide, LPS) ในขณะที่แบคทีเรียแกรมบวกมีปริมาณลิพิดที่ผนังเซลล์น้อยกว่า แต่มีส่วนที่เรียกว่า ชั้นกรดลิพอเทอคิก (lipoteichoic acid, LTA) สำหรับโครงสร้างผนังเซลล์ยีสต์ประกอบด้วยชั้นอย่างน้อย 2 ชั้น คือ ชั้นนอกประกอบด้วยแมนโนส (mannose) เชื่อมโยงกับโปรตีนเป็นฟอสโฟเพปทิโดแมนแนน (phosphopeptidomannan, PPM) โดยทั่วไปเรียกส่วนนี้ว่าแมนแนน และเชื่อมโยกับลิพิดเรียกว่า ฟอสโฟลิพอแมนแนน (phospholipomannan, PLM) ผนังชั้นใน (inner layer) ประกอบด้วยไคทิน (chitin) และ 1,3-บีตา และ 1,6 บีตา-กลูแคน (1,3- β และ 1,6 β -glucan) สิ่งมีชีวิตโดยทั่วไปมีกลไกการป้องกันชั้นแรก คือ ระบบภูมิคุ้มกันมาแต่กำเนิด (Janeway and Medzhitov, 2002) ซึ่งระบบจะจดจำสิ่งแปลกปลอมหรือเชื้อโรค ที่เรียกว่า แอนติเจน (antigen) ระบบภูมิคุ้มกันจะตรวจจับบริเวณโปรตีนจำเพาะ หรือบริเวณจดจำของแอนติเจน และเกิดกลไกการทำลายสิ่งเหล่านี้เมื่อพบ (antigenic response) ในแบคทีเรีย ได้แก่ ลิพอลิแซคคาไรด์ และชั้นกรดลิพอเทอคิกในยีสต์ ได้แก่ ฟอสโฟเพปทิโดแมนแนน ฟอสโฟลิพอแมนแนน และไกลแคน (glycan) โครงสร้างของบริเวณจดจำเหล่านี้แตกต่างกัน ระบบภูมิคุ้มกันจึงตอบสนองต่อการบุกรุกของแบคทีเรียและยีสต์แตกต่างกัน (Janeway and Medzhitov, 2002)

ประสิทธิภาพของยีสต์โพรไบโอติก

จากการวิจัยจำนวนมากที่แสดงถึงประสิทธิภาพของยีสต์โพรไบโอติก โดยเฉพาะในยีสต์ *Saccharomyces boulardii* (Peterson, 2008) โดยเมื่อบริโภคยีสต์โพรไบโอติกจะมีบทบาทส่งเสริมสุขภาพและการทำงานของลำไส้ในมนุษย์และสัตว์หลายประการ ดังนี้

1. สามารถต่อต้านฤทธิ์ที่เกิดจากการรับประทานยาต้านพิษแบคทีเรีย (antibacterial toxin)

2. สามารถต่อต้านจุลินทรีย์บางกลุ่ม
3. กระตุ้นการเจริญของแบคทีเรียโพรไบโอติก
4. ช่วยเพิ่มระดับสารภูมิคุ้มกันที่สำคัญ เช่น เพิ่มระดับอิมมูโนโกลบูลินเอ (Immunoglobulin A, IgA)
5. ช่วยเพิ่มระดับเอนไซม์ย่อยสลายสารอาหารในระบบทางเดินอาหาร เช่น ซูเครส (sucrase) แลคเทส (lactase) มอลเทส (maltase)
6. เพิ่มระดับของกรดไขมันสายสั้นที่เป็นประโยชน์ต่อลำไส้
7. ลดปริมาณสารที่ทำให้เกิดการอักเสบของระบบทางเดินอาหาร
8. มีการเจริญที่ส่งผลดีต่อเซลล์ของลำไส้

นอกจากนี้ผลการวิจัยจากหลายแหล่งระบุว่า *S. boulardii* สามารถใช้เป็นโพรไบโอติกได้ดีสำหรับผู้ป่วยเป็นโรคท้องร่วงที่อยู่ระหว่างการได้รับยาปฏิชีวนะ เช่น โรคท้องร่วงจากการท่องเที่ยว (traveller's diarrhoea) และท้องร่วงเฉียบพลัน (acute diarrhoea) ในเด็ก สามารถใช้ในผู้ป่วยโรคเอดส์ (AIDs) ผู้ป่วยโรคลำไส้อักเสบ (inflammatory bowel disease (IBD) และโรคผิดปกติทางพันธุกรรม เช่น โรคลำไส้แปรปรวน (irritable bowie syndrome, IBS) รวมทั้งป้องกันการแพ้อาหาร (food allergies) ป้องกันการติดเชื้อแคนดิดา (*Candida* infection) และการติดเชื้อปรสิต (parasitic infection) การนำ *S. boulardii* มาใช้รักษาโรคท้องร่วงได้ผลดีเนื่องจากยีสต์ชนิดนี้มีความสามารถต่อต้านเชื้อก่อโรคหลายชนิด เช่น *Clostridium difficile* *Escherichia coli* *Shigella* spp. *Salmonella* spp.

กลไกของยีสต์โพรไบโอติกในการยับยั้งแบคทีเรียก่อโรคในลำไส้

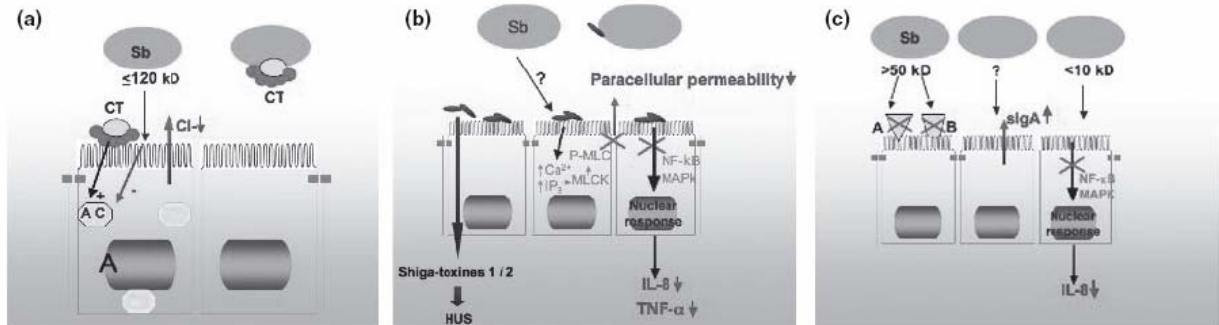
การวิจัยค้นคว้ากลไกของยีสต์โพรไบโอติกในการยับยั้งแบคทีเรียก่อโรคในทางเดินอาหาร นิยมใช้สัตว์ทดลองหรือการเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อ เช่น ผลการทดสอบประสิทธิภาพของยีสต์ *Saccharomyces boulardii* ในการยับยั้งการเจริญหรือทำลายเชื้อก่อโรคทางเดินอาหาร ในมนุษย์และสัตว์ ได้แก่ *Clostridium difficile* *Vibrio cholerae* *Salmonella* spp. *Shigella* spp. และ *Escherichia coli* สายพันธุ์ก่อโรค เช่น enteropathogenic *E. coli* (EPEC) และ enterohaemorrhagic *E. coli* (EHEC) โดยพบว่ากลไกการต่อต้านของยีสต์โพรไบโอติกต่อแบคทีเรียก่อโรสดังกล่าวสามารถแบ่งได้ 2 แบบ ได้แก่

1. การถอนพิษจากแบคทีเรีย (neutralization of bacterial toxin)

จากการทดสอบประสิทธิภาพของเชื้อ *S. boulardii* ทำลายสารพิษ A (toxin A) ของ *C. difficile* ในหนูทดลองพบว่า ยีสต์ชนิดนี้ผลิตเอนไซม์เซอรีนโปรทีเอส (serine protease) ที่สามารถเร่งปฏิกิริยาโปรทีโอไลซิส (proteolysis) ทำลายสารพิษเอ (toxin A) และบริเวณรับสัญญาณ (receptor) ของสารพิษนี้ และ *S. boulardii* ผลิตโปรตีนขนาด 120 กิโลดาลตัน ที่มีผลยับยั้งฤทธิ์ของเลอราท็อกซิน (cholera toxin, CT) ที่สร้างจากแบคทีเรีย *Vibrio cholerae* ซึ่งสารพิษนี้มีฤทธิ์กระตุ้นแอดินิเลทไซเคเลส (adenylate cyclase, AC) และการปลดปล่อยคลอไรด์ของเยื่อบุลำไส้ที่ติดเชื้อ โดยโปรตีนที่ *S. boulardii* สร้างขึ้นมีผลยับยั้งการสร้างไซคลิกเอเอ็มพี (cyclic AMP) และเข้าจับกับสารพิษ ดังแสดงกลไกในภาพที่ 2(a) นอกจากนี้พบว่า *S. boulardii* สามารถสังเคราะห์เอนไซม์ฟอสฟาเทส (phosphatase) ที่มีสมบัติดีฟอสโฟรีเลชัน (dephosphorylation) เอนโดท็อกซินแอลพีเอส (endotoxin LPS) จาก *E. coli* 055B5 และทำให้สารพิษนี้หมดฤทธิ์ไป (ภาพที่ 2)

2. การเปลี่ยนแปลงการรับสัญญาณของเซลล์ผู้ให้อาศัย (modification of host cell signaling)

การเปลี่ยนแปลงกลไกการตอบสนองของเซลล์ลำไส้สัตว์ทดลองต่อการติดเชื้อแบคทีเรียก่อโรค เช่น *E. coli* ชนิด EPEC และ EHEC โดยใส่ *Saccharomyces boulardii* ให้กับเซลล์ทดสอบก่อนได้รับ EPEC หรือ EHEC พบว่าสามารถลดการเกิดฟอสโฟรีเลชันของไมโอซินไลต์เชน (myosin light chain, MLC) ที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมสมดุลการทำงานของไทต์จังก์ชัน (tight junction) และไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไมโทเจนแอกทีเวจโปรตีนไคเนส (mitogen activated protein kinase, MAPK) นอกจากนี้พบว่ายีสต์ชนิดนี้สามารถลดการทำงานของปัจจัยถอดรหัสเอ็นเอฟ-เคบี (transcriptional factor NF-κB) ที่เกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์ไซโทไคน์ชนิดโปรอักเสบ (proinflammatory cytokine) และที่เอ็นเอฟ-เอ็กซ์ (INF-α) ทำให้สามารถชะลอการตายของเซลล์ (apoptosis) โดยที่ยีสต์ไม่มีผลต่อการลดจำนวนของแบคทีเรีย EPEC และ EHEC ที่เกาะอยู่ที่ผิวลำไส้ (Dalmasso et al., 2006) ดังแสดงกลไกการเปลี่ยนแปลงการรับสัญญาณของเซลล์ผู้ให้อาศัยในภาพที่ 2(b)



ภาพที่ 2 กลไกของยีสต์ *Saccharomyces boulardii* ในการต่อต้านแบคทีเรียก่อโรค 3 ชนิด คือ *Vibrio cholerae* (a) *Clostridium difficile* (b) และ *Escherichia coli* สายพันธุ์ก่อโรค 2 ชนิด ได้แก่ enteropathogenic *E. coli* (EPEC) และ enterohaemorrhagic *E. coli* (EHEC) (c)

ที่มา: Czerucka et al., 2007

การผลิตเอนไซม์โปรทีเอส ขนาดมากกว่า 50 กิโลดาลตัน ของ *S. boulardii* ที่สามารถย่อยสลายสารพิษเอ สารพิษบี (toxin B) และทำลายโปรตีนขนาดเล็ก (ขนาดเล็กกว่า 10 กิโลดาลตัน) ของ *Clostridium difficile* ทำให้สามารถยับยั้งการส่งสัญญาณกระตุ้นวิถีการสังเคราะห์โปรอักเสบ-8 นอกจากนี้ *S. boulardii* สามารถกระตุ้นการสร้างสารต่อต้าน

สารพิษเอ คือ อิมมูโนโกลบูลินเอ (IgA) ได้อีกด้วย กลไกการต่อต้านดังแสดงในภาพที่ 2(c)

การผลิตยีสต์โพรไบโอติก

การผลิตยีสต์โพรไบโอติก เช่น *S. boulardii* นิยมผลิตในรูปผงเซลล์แห้งที่ผ่านกระบวนการไลโอไฟไลเซชัน

(lyophilization) จึงมีลักษณะแตกต่างจากผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกชนิดอื่นที่ประกอบด้วยจุลินทรีย์หลายชนิด เช่น โยเกิร์ต ดังนั้นในบางครั้งอาจเรียกยีสต์โพรไบโอติกเรียกว่า ยาโพรไบโอติก (probiotic drug) อย่างไรก็ตาม มีผู้ป่วยบางรายเกิดอาการโรคฟังกีเมีย (fungaemia) เมื่อบริโภคน้ำยีสต์โพรไบโอติก เช่น พบในผู้ที่ใช้สายสวนปัสสาวะเป็นเวลานาน (Hennequin et al., 2000; Perapoch et al., 2000)

บทสรุป

มนุษย์ได้รับโพรไบโอติกมาตั้งแต่โบราณกาล ซึ่งมาจากการรับประทานอาหารหมักที่ทำขึ้นในแต่ละท้องถิ่น จนกระทั่งมาจนถึงต้นศตวรรษที่ 20 ได้มีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับคุณประโยชน์ของโพรไบโอติกอย่างจริงจัง ในระยะแรกพบว่าแบคทีเรียพวกแลคโตบาซิลัสในโยเกิร์ต มีประโยชน์ต่อจุลินทรีย์ประจำถิ่นในทางเดินอาหาร และสามารถลดการเจริญของจุลินทรีย์ก่อโรคติดเชื้อในทางเดินอาหารได้ผลดี ซึ่งต่อมาพบว่าบทบาทของโพรไบโอติกครอบคลุมไปถึงกลไกกระตุ้นการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาและการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของผู้บริโภคโพรไบโอติก นอกจากโพรไบโอติก กลุ่มแบคทีเรียที่รู้จักกันดีแล้ว ปัจจุบันได้มีการค้นคว้าเพิ่มเติมในจุลินทรีย์ชนิดอื่นและยอมรับว่ายีสต์มีสมบัติเป็นโพรไบโอติกได้เช่นเดียวกัน ยีสต์ที่ได้รับการพิสูจน์ว่าเป็นโพรไบโอติกที่มีประสิทธิภาพ ได้แก่ *S. boulardii* ซึ่งผลิตเป็นการค้าและจำหน่ายไปทั่วโลก ยีสต์โพรไบโอติกชนิดอื่น ๆ เช่น *S. cerevisiae* *Debaryomyces hansenii* และ *Rhodotorula glutinis* ยีสต์จัดเป็นยูคาริโอต จึงมีความแตกต่างจากแบคทีเรียโพรไบโอติกที่เป็นสิ่งมีชีวิตประเภทโพรคาริโอต ปัจจัยที่แตกต่างกัน เช่น ขนาดของเซลล์ ผนังเซลล์ ค่าความเป็นกรด-เบส และอุณหภูมิที่เหมาะสมในการเจริญ ความต้านทานต่อสารปฏิชีวนะ และความสามารถถ่ายทอดสารพันธุกรรมที่ควบคุมลักษณะดีอย่า ถึงแม้ว่ายีสต์จะเป็นจุลินทรีย์ที่พบได้น้อยกว่าแบคทีเรียในระบบทางเดินอาหาร แต่ก็มีความสำคัญกว่าประมาณ 10 เท่า นอกจากนี้สามารถใช้ยีสต์เป็นโพรไบโอติกได้ดีสำหรับผู้ป่วยเป็นโรคท้องร่วงที่อยู่ระหว่างได้รับยาปฏิชีวนะ โดยยีสต์ไม่สามารถถ่ายทอดยีนดีอย่าไปสู่แบคทีเรียก่อโรคในลำไส้ได้ และสามารถใช้ในผู้ป่วยโรคเอดส์ ผู้ป่วยโรคผิดปกติทางพันธุกรรม และป้องกันการแพ้อาหาร กลไกการต่อต้านของยีสต์โพรไบโอติกต่อแบคทีเรียก่อโรคในทางเดินอาหารสามารถแบ่งได้เป็น 2 แบบ ได้แก่ กลไกการถอนพิษ

จากแบคทีเรีย และทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงการรับสัญญาณของเซลล์ผู้ให้อาศัย การผลิตยีสต์โพรไบโอติกนิยมผลิตในรูปแบบผงเซลล์แห้งที่ผ่านกระบวนการไลโอไฟล์เซชัน

เอกสารอ้างอิง

- Berg, R.D. (1996). The indigenous gastrointestinal microflora. **Trends Microbiol.** 430: 435.
- Clancy, R. (2003). Immunobiotics and the probiotic evolution. **FEMS Immunol. Med. Microbiol.** 38: 9–12.
- Czerucka, D., Piche, T., Rampal, P. (2007). Review article: yeast as probiotic-*Saccharomyces boulardii*. **Aliment. Pharmacol. Ther.** 26: 767-778.
- Dalmasso, G., Loubat, A., Dahan, S., Dalmasso, G., Loubat, A., Dahan, S., Calle, G., Rampal, P., Czerucka, D. (2006). *Saccharomyces boulardii* prevents TNF α -induced apoptosis in EHEC-infected T84 cells. **Res. Microbiol.** 157: 456–66.
- Hennequin, C., Kauffmann-Lacroix, C., Jobert, A., Viard, J.P., Ricour, C., Jacquemin, J.L., Berche, P. (2000). Possible role of catheters in *Saccharomyces boulardii* fungemia. **Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.** 19: 16–20.
- Janeway, C.A., Medzhitov, R.. (2002). Innate immune recognition. **Annu. Rev. Immunol.** 20: 197–216.
- Mathur, S., Singh, R. (2005). Antibiotic resistance in food lactic acid bacteria: a review. **Int. J. Food Microbiol.** 105: 281–95.
- Merrifield, D.L., Dimitroglou, A., Foey, A., Davies, S.J., Baker, T.M.R., Børgwald, J., Castex, M., Ringø, E. (2010). The current status and future focus of probiotic and prebiotic applications for salmonids. **Aquaculture** 302: 1-18.
- Perapoch, J., Planes, A.M., Querol, A., López, V., Martínez-Bendayán, I., Tormo, R., Fernández, F., Peguero, G., Salcedo, S. (2000). Fungemia with *Saccharomyces cerevisiae* in two newborns, only one of whom had been treated with Ultra-Levura. **Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.** 19: 468–70.

Peterson, M. (2008). ***Saccharomyces boulardii* - the yeast probiotic: probiotic yeast with health benefits for the gut flora.** Retrieved November 28, 2010, from [http:// melissa-peterson.suite101.com/saccharomyces-boulardiithe-yeast-probiotic-a84602](http://melissa-peterson.suite101.com/saccharomyces-boulardiithe-yeast-probiotic-a84602)

Temmerman, R., Pot, B., Huys, G., Swings, J. (2003). Identification and antibiotic susceptibility of bacterial isolates from probiotic products. **Int. J. Food Microbiol.** 81: 1–10.

Waché, Y. Auffray, F., Gatesoupe, F.J., Zambonino, J., Gayet, V., Labbé, L., Quentel, C. (2006). Cross effects of the strain of dietary *Saccharomyces cerevisiae* and Rearing condition on the on set of intestinal microbiota and digestive enzymes in rainbow trout, *Onchorhynchus mykiss*, fry. **Aquaculture** 258: 470-478.