

Health & Nutrition Focus

Nutrition • Health • Wellness • October 2016



Eat Right at First Sight

เริ่มต้นสุขภาพดี ด้วยโภชนาการในวัยแรกเริ่มของชีวิต

Milk

The Perfect Food

นม อาหารดีมีประโยชน์

Black Soybean

Antioxidant and Nutrition for Health

ถั่วเหลืองสีดำ

สารต้านอนุมูลอิสระ และคุณค่าทางโภชนาการ



จัดทำโดย



กลุ่มบริษัทดัชมิลล์
Dutch Mill Group

สำนักงานใหญ่ 228 อาคารกรุงเทพมหานคร
ถนนสีรินธร แขวงบางพลัด เขตบางพลัด
กรุงเทพฯ 10700
เบอร์โทรศัพท์ 02-869-2000 ต่อ 2106
แฟกซ์ 02-869-2233
E-mail : ccd@dutchmill.co.th



อ่าน "Health & Nutrition Focus"
ในรูปแบบ E-Magazine
ได้ที่เว็บไซต์ www.dutchmill.co.th

ขอบคุณผู้สนับสนุน / Special Thanks :

พรชัย สวัสดิ์สุขสบชัย
Pornchai Sawadsuksobchai
มธุวาลี สติดยุธการ
Mathuvalee Stithyudhakarn
ชามิลา รานี
Sharmila Rane

บรรณาธิการบริหาร / Managing Editor :

จิรสุดา ฉันทจิตปรีชา
Jirisuda Chantajitprecha

กองบรรณาธิการ Editorial Staff :

สุพรรณษา อุไรพันธ์
Supansa Uralpan
มันทนา บุตรระ
Mantana Buttara

กราฟิก / Graphic :

สุพัฒนา จันทิ
Supathana Chanthori
ชนันต์ม ไตรจตุรงค์
Chanut tajaturong

Contents

Nutrition • Health • Wellness • October 2016

04 Eat Right at First Sight

เริ่มต้นสุขภาพดี ด้วยโภชนาการในวัยแรกเริ่มของชีวิต

12 Milk : The Perfect Food

นม อาหารที่มีประโยชน์

17 Yogurt : A Global Staple Food

โยเกิร์ต อาหารหลักทั่วโลก

24 Probiotics from Ancient Times to Modern Era

โพรไบโอติก จากยุคอดีตสู่สมัยใหม่

28 The Human Life Cycle of Probiotics

วงจรชีวิตของโพรไบโอติกในมนุษย์

38 The Role of Soyfoods in The Prevention and Treatment of Chronic Disease

บทบาทของอาหารจากถั่วเหลือง
ในการป้องกัน และการรักษาโรคเรื้อรัง

53 Black Soybean : Antioxidant and Nutrition for Health

ถั่วเหลืองสีดำ
สารต้านอนุมูลอิสระ และคุณค่าทางโภชนาการ

61 Health Heart Happiness : Amazing Phytochemical

หัวใจ สุขภาพ ความสุข : มหัศจรรย์พืชทุกชนิด

68 Do Non-nutritive Sweeteners Cause "Sweet Addiction"?

สารให้ความหวานปลอดภัยงานทำให้ติดหวานหรือไม่



พรชัย สวัสดิ์สุขสบชัย
Pongchai Sawadsuksobchai
Managing Director
Dutch Mill Co., Ltd.

กลุ่มบริษัทดัชมิลล์ ห่วงใยสุขภาพคนไทย อยากให้คนไทยมีสุขภาพดี แข็งแรง มี Healthy Lifestyle ซึ่งเป็นวิถีชีวิตสุขภาพดี มีความสุข เพื่อสร้างภูมิคุ้มกันให้กับตัวเอง ป้องกันตัวเองให้ห่างไกลจากโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (NCDs) ซึ่งเป็นโรคที่เกิดจากการใช้ชีวิตไม่ถูกต้อง และขาดสมดุล ดังนั้นดัชมิลล์จึงมุ่งมั่นสร้างสรรค์นวัตกรรมผลิตภัณฑ์อาหาร นมคุณภาพ เพื่อสุขภาพและโภชนาการที่ดีของคนไทย พร้อมทั้งเดินทางสนับสนุนงานประชุมวิชาการโภชนาการ แห่งชาติอย่างต่อเนื่อง มุ่งเน้นให้ความสำคัญในการพัฒนา ส่งเสริมความรู้ ความเข้าใจ ด้านอาหาร สุขภาพ และ โภชนาการที่ถูกต้องแก่ผู้บริโภค เพื่อส่งเสริมสุขภาพคนไทย

วารสาร Health & Nutrition Focus ฉบับนี้ นำเสนอบทความดี ๆ ที่น่าสนใจ เกี่ยวกับนม นมถั่วเหลือง และ จุลินทรีย์สุขภาพโพรไบโอติก ซึ่งล้วนเป็นอาหารที่ดีมีประโยชน์ กับสุขภาพ ทางบริษัทฯ ขอขอบคุณ ทีมแพทย์ นักโภชนาการ นักวิชาการ และผู้เชี่ยวชาญจากสถาบันการศึกษา และ โรงพยาบาลชั้นนำทั้งในเมืองไทย และต่างประเทศ ที่กรุณาสละเวลามาร่วมจัดทำบทความดี ๆ ครั้งนี้ และหวังเป็นอย่างยิ่งว่าจะเป็นประโยชน์กับคุณผู้อ่านทุกท่าน

ด้วยความปรารถนาดี
กลุ่มบริษัทดัชมิลล์

We, Dutch Mill Group, would like to see Thai people being healthy, happy and living regularly in healthy lifestyle, in order to build immunity for themselves and also to protect themselves from chronic non-communicable diseases (NCDs), which is a disease caused by having faulty lifestyle with the incorrect activities and imbalance nutrition intake. We have committed to drive product innovation of quality dairy foods to serve Thai people for better nutrition. We continue to support The Thai Congress of Nutrition for many years consecutively, focusing on sharing knowledge and nutritional research to audiences for better understanding of healthy diets and proper nutrition for health and wellness.

This Journal of Health & Nutrition Focus provides interesting articles about milk, soy milk and probiotic microorganisms, all of which are beneficial to the health of the consumers. We would like to thank all the doctors, nutritionists, academics and experts teams from many leading educational institutions and hospitals for their times to prepare this great article. We hope that it will be useful to you all readers.

Your sincerely,
Dutch Mill Group



ผู้ช่วยศาสตราจารย์ พญ.อรพร ดำรงวงศ์ศิริ, พ.บ.
สาขาวิชาโภชนาการ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
มหาวิทยาลัยมหิดล

Assist. Prof. Oraporn Dumrongwongsiri, M.D.
Division of Nutrition, Department of Pediatrics,
Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital,
Mahidol University

Eat Right at First Sight

เริ่มต้นสุขภาพดี ด้วยโภชนาการในวัยแรกเริ่มของชีวิต

โภชนาการในช่วงแรกของชีวิตมีบทบาทสำคัญต่อการเจริญเติบโตและพัฒนาการด้านต่าง ๆ ของทารกและเด็กเล็ก ซึ่งเป็นช่วงที่มีการเปลี่ยนแปลงทางด้านสรีระและพัฒนาการในด้านต่าง ๆ อย่างรวดเร็ว นอกจากนี้การศึกษายังในปัจจุบัน พบว่าภาวะโภชนาการและการได้รับอาหารของทารกตั้งแต่อยู่ในครรภ์ ตลอดจนถึงช่วงวัยทารกและเด็กเล็กมีผลกระทบต่อความเสี่ยงของการเกิดโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (non communicable disease) ต่าง ๆ ในช่วงวัยผู้ใหญ่ เช่น กลุ่มอาการเมตาบอลิก (metabolic syndrome) โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคอ้วน¹ ซึ่งกำลังเป็นปัญหาสุขภาพที่สำคัญในหลาย ๆ ประเทศทั่วโลก ดังนั้นจึงควรให้ความสำคัญกับภาวะโภชนาการและการได้รับสารอาหารของทารกและเด็กเล็ก ป้องกันการเกิดภาวะการขาดสารอาหาร ภาวะทุพโภชนาการและภาวะโภชนาการเกิน อันจะส่งผลต่อสุขภาพของทารกและเด็กเล็กทั้งในระยะสั้นและระยะยาว

Nutrition during the early life has an impact on growth and development of infants and young children, which occur rapidly during this period. Moreover, data from recent studies show that nutrition and dietary intake during the intrauterine life, infancy and toddler period have an influence on the risk of non-communicable diseases (NCDs) in the adult life, such as metabolic syndrome, diabetes, hypertension, and obesity¹, which are the major health problems worldwide. Therefore, nutrition and dietary intake in infants and young children should be emphasized to prevent nutrient deficiency, malnutrition and overnutrition during this critical period. Providing good nutrition in early life affects both short term and long term health outcome of infants and young children.



นมแม่ นับเป็นอาหารที่เหมาะสมสำหรับทารก
องค์การอนามัยโลก มีคำแนะนำให้เลี้ยงทารกด้วยนม
แม่อย่างเดียว ตั้งแต่แรกเกิดถึง 6 เดือน และให้นมแม่
ควบคู่กับอาหารตามวัยที่เหมาะสมจนถึงอายุ 2 ปีหรือ
มากกว่า² นมแม่มีสารอาหารและสารประกอบอื่นๆ ที่
จำเป็นสำหรับทารกในปริมาณที่เหมาะสม ส่งผลให้ทารก
มีการเจริญเติบโตและพัฒนาการที่ดี หลังจากช่วงอายุ 6
เดือนเป็นต้นไป อาหารตามวัยจะมีบทบาทสำคัญในการ
เป็นแหล่งของสารอาหารเพิ่มเติมจากนมแม่ และเป็นการ
ฝึกพัฒนาการด้านการกินอาหารของทารก หลังจากนั้น
เด็กเล็กจะมีพัฒนาการด้านการกินอาหารมากขึ้น สามารถ
กินอาหารได้คล้ายคลึงกับอาหารผู้ใหญ่มากขึ้น รวมทั้ง
มีพัฒนาทักษะในการกินอาหารด้วยตนเองมากขึ้นด้วย
เมื่อทารกและเด็กเล็กได้รับอาหารที่เหมาะสม รวมทั้ง
มีพัฒนาการด้านการกินอาหารที่ดี จะทำให้มีการเจริญ
เติบโตและพัฒนาการด้านต่างๆ สมวัย มีสุขภาพและ
นิสัยการกินที่ดีต่อไป

นมแม่

นมแม่เป็นอาหารที่ธรรมชาติสร้างมาให้มีความ
เหมาะสมกับทารกมากที่สุด นมแม่ประกอบด้วยสาร
อาหารหลัก ได้แก่ โปรตีน คาร์โบไฮเดรต ไขมัน วิตามิน
และแร่ธาตุต่างๆ ในปริมาณที่เหมาะสมกับความต้องการ
ของทารก นอกจากสารอาหารที่จำเป็นต่อการเจริญ
เติบโตของทารกแล้ว ในนมแม่มียังมีสารประกอบอื่นๆ ที่
มีส่วนช่วยส่งเสริมให้ทารกมีพัฒนาการและสุขภาพที่
แข็งแรง ได้แก่ สารสร้างเสริมภูมิคุ้มกันต่างๆ ฮอโมน
หลายชนิด สารประกอบที่ช่วยส่งเสริมการย่อยการดูดซึม
ของสารอาหารให้มีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น สารประกอบ
โอเลโกแซคคาไรด์ที่ทำหน้าที่เป็นพรีไบโอติก ปัจจัยที่
เกี่ยวข้องกับการเจริญเติบโตต่างๆ เป็นต้น



Breast milk is the standard of nutrition for
infants. World Health Organization has
recommended exclusive breastfeeding from birth
to 6 months of life, and continue breastfeeding
with appropriate complementary food until the
age of 2 years or beyond². Breast milk contains
adequate and suitable nutrients and non nutrient
compounds, which provides appropriate growth
and development for infants. After 6 months
of life, complementary food is important as
the additional source of nutrients and energy
to breast milk, and as the feeding development
from liquid diet to solid food in the next year
of life. Young children are able to eat food
similar to adult food and their feeding skills
are more developed. Proper nutrition and good
feeding development makes the appropriate
growth and development of infants and young
children, and establishes good eating habit in
the future.

Breast milk

Breast milk is natural and most suitable for
infants. Breast milk contains macronutrients
including protein, carbohydrate and fat, which
provides energy intake and many health benefits
to infants. In addition, breast milk also has
vitamins and minerals in the amount matched
to the infant requirement. Beyond the nutrients
which are need for growth of infants, breast
milk also contains non nutrient compounds
which support good health and development,
such as growth factors, immunologic factors,
hormones, enzymes and oligosaccharides.

จากส่วนประกอบของนมแม่ดังกล่าวมาข้างต้น จะเห็นได้ว่าธรรมชาติได้สร้างอาหารสำหรับทารกให้มีความเหมาะสมที่สุดและยากที่จะเลียนแบบได้ ทารกที่กินนมแม่จากมารดาที่มีสุขภาพแข็งแรงจะมีการเจริญเติบโตที่เหมาะสม มีน้ำหนักไม่มากหรือไม่น้อยเกินไป มีความเสี่ยงต่อภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วนลดลงเนื่องจากพบว่านมแม่มีปริมาณโปรตีนที่พอเหมาะ การได้รับโปรตีนในปริมาณมากเกินไปจากนมผงดัดแปลงสำหรับทารกในช่วงแรกของชีวิตจะส่งผลให้มีไขมันมากขึ้นและมีความเสี่ยงต่อภาวะน้ำหนักเกินหรืออ้วนมากขึ้น^{3,4} ทารกที่กินนมแม่จะมีสุขภาพแข็งแรง มีความเสี่ยงต่อการการเจ็บป่วย เช่น การติดเชื้อทางเดินหายใจ การติดเชื้อในหูชั้นใน การติดเชื้อทางเดินอาหาร น้อยกว่าทารกที่ไม่ได้กินนมแม่⁵ การที่ทารกแข็งแรงและมีสุขภาพดี ไม่เจ็บป่วยบ่อยๆ ทำให้ทารกมีโอกาสเติบโตเรียนรู้และพัฒนาการได้อย่างเต็มประสิทธิภาพ ทารกที่กินนมแม่มีพัฒนาการที่ดี การศึกษาหลายการศึกษาพบว่า ทารกที่กินนมแม่มีคะแนนจากการทดสอบพัฒนาการในด้านต่างๆ ในช่วงวัยทารกและเด็กเล็ก สูงกว่าทารกที่กินนมผงดัดแปลงสำหรับทารก^{6,7} ทั้งนี้เนื่องจากในนมแม่มีสารอาหารและปัจจัยต่างๆ หลายชนิดที่เกี่ยวข้องกับการเสริมสร้างสมองของทารก นอกจากนั้นการเลี้ยงลูกด้วยนมแมียังช่วยกระตุ้นพัฒนาการในด้านต่างๆ ของทารก ผ่านการโอบกอดสัมผัสเนื้อแนบเนื้อ การดูดนมจากเต้า เป็นต้น ในปัจจุบันมีข้อมูลจากการศึกษาจากประเทศต่างๆ พบว่าการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่มีความสัมพันธ์เชิงบวกกับพัฒนาการของทารกและระดับสติปัญญาและเชาวน์อารมณ์เมื่อทารกเติบโตขึ้นมาในวัยเรียน นอกจากนั้นยังส่งผลกระทบยาวต่อเนื่องจนถึงผู้ใหญ่ โดยพบว่าการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่มียังมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับระดับการศึกษา และรายได้จากการประกอบอาชีพในวัยผู้ใหญ่ด้วย^{7,8}

Regarding the breast milk compounds, the nature creates the most presentable diet for infants and difficult to imitate. Breastfed infants have good health and proper growth, not gain too low or too much weight, and decrease risk of overweight and obesity during the childhood period. Breast milk has the amount of protein which matches to the infant requirement. Many studies reported that receiving more protein from infant formula during the early life causes infants to have more fat mass and have more risk of overweight and obesity^{3,4}. Breastfed infants have lower risk of illness such as respiratory tract infection, otitis media and intestinal tract infection than the infants who were not fed with breast milk⁵. Free from illness provides more opportunity for infants to effectively learn and develop their skills. Breastfed infants have good development and cognitive function. Many studies showed that breastfed infants had higher score from developmental or cognitive test compared to infant fed by formula^{6,7}. Breast milk contains many essential nutrients and compounds involving brain development, and nursing can stimulate infant development via skin-to-skin contact and latch on. Furthermore, data from many studies in different countries showed that breastfeeding had positive correlation with development, intelligence quotients (IQ), and emotional quotients (EQ) when the infants grew up into the childhood period. Besides, there was a positive correlation of breastfeeding and education level and monthly incomes during the adult life^{7,8}.





นอกจากผลต่อสุขภาพในระยะสั้นแล้ว นมแม่ยังส่งผลต่อสุขภาพในระยะยาวของทารกด้วย จากรายงานการศึกษาขององค์การอนามัยโลก พบว่าการเลี้ยงลูกด้วยนมแม่มีผลต่อสุขภาพของทารกในระยะยาวเมื่อเติบโตเป็นผู้ใหญ่ โดยทารกที่กินนมแม่จะมีค่าความดันโลหิตช่วงหัวใจบีบตัว (systolic blood pressure) ต่ำลงประมาณ 1 มิลลิเมตรปรอท ลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ร้อยละ 34 และลดความเสี่ยงของภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วนได้ร้อยละ 24⁹ จากรายงานจะเห็นได้ว่า การเลี้ยงลูกด้วยนมแม่จะส่งผลให้ทารกมีสุขภาพดีจนถึงวัยผู้ใหญ่และช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง ซึ่งนับเป็นปัญหาสุขภาพหลักทั่วโลกในปัจจุบัน

อาหารตามวัยสำหรับทารก

สำหรับทารกสุขภาพดี เมื่ออายุประมาณ 6 เดือน จะมีความต้องการสารอาหารเพิ่มมากขึ้น มีพัฒนาการที่เกี่ยวข้องกับการกินอาหารมากขึ้น ประกอบกับสารอาหารบางชนิดในนมแม่เริ่มลดลง จึงจำเป็นต้องได้รับอาหารตามวัยสำหรับทารก อาหารตามวัยสำหรับทารก คือ อาหารอื่นที่ทารกได้รับเป็นมื้อนอกเหนือจากนมแม่หรือนมผสม เพื่อให้ทารกได้รับสารอาหารครบถ้วนและพอเพียงสำหรับการเจริญเติบโต ช่วยให้ทารกปรับตัวจากการกินอาหารเหลวเป็นอาหารกึ่งแข็งกึ่งเหลวและอาหารแบบผู้ใหญ่ เพื่อให้มีพัฒนาการในการกินที่เหมาะสมต่อไป^{10,11} ดังนั้นบทบาทของอาหารตามวัย นอกจากเป็นแหล่งของสารอาหารและพลังงานให้กับทารกแล้ว ยังเป็นส่วนที่ทำให้ทารกมีพัฒนาการด้านการกินจากอาหารเหลวเป็นอาหารแบบผู้ใหญ่ได้ในที่สุด

The benefit of breastfeeding is not only health during infancy and childhood period, but also long term health effect. From the report of World Health Organization, breastfeeding has health benefits in the adult life. Data from a meta-analysis found that breastfeeding reduced 1 mmHg in systolic blood pressure, 34% in risk of type 2 diabetes, and 24% in risk of obesity⁹. These data indicates that breastfeeding can provide long term health benefits, and reduces risk of non communicable diseases (NCDs) in adult life.

Complementary feeding

For healthy infants at the age of 6 months require more nutrients and energy, has more feeding ability while some nutrient concentrations in breast milk is gradually decreased. Therefore, complementary food has important roles as the source of nutrients and energy provided to infants, and to stimulate infant feeding development. Complementary food is the diet, apart from breast milk and infant formula, given to infants in order to provide adequate nutrition for growth and to assist infants in adapting the food intake from liquid diet to semisolid diet and family food, and to promote normal feeding development in infants^{10,11}. Thus, complementary food does not only play a role in nutritional aspects, but also the feeding development for infants.



อาหารตามวัย เปรียบเสมือนอาหารหลัก 5 หมู่ที่มีการดัดแปลงลักษณะเนื้อสัมผัส วิธีการปรุงอาหาร และปริมาณอาหารให้เหมาะสมกับทารก ดังนั้นอาหารตามวัย ควรประกอบด้วยอาหารที่หลากหลาย ได้แก่ อาหารกลุ่มข้าว/แป้ง เนื้อสัตว์ ผัก ผลไม้ รวมไปถึงน้ำมันพืชในการประกอบอาหาร เพื่อให้อาหารตามวัยมีส่วนประกอบสารอาหารและพลังงานเหมาะสมกับความต้องการของทารก ในการปรุงอาหารตามวัยจะมีการเปลี่ยนแปลงลักษณะเนื้อสัมผัสไปตามความสามารถในด้านการเคี้ยวกลืนของทารก โดยเริ่มจากอาหารบดละเอียดในวัย 6 เดือน และค่อยๆ บดหยาบมากขึ้น จนกระทั่งมีเนื้อสัมผัสแบบอาหารผู้ใหญ่ในช่วงอายุประมาณ 1 ปี นอกจากนั้นการให้อาหารทารกยังต้องสอดคล้องกับพัฒนาการด้านอื่นๆ ด้วย เช่น ทารกวัย 8-10 เดือน ทารกมีความสามารถในการหยิบจับของชิ้นเล็กๆ ได้มากขึ้น สามารถให้อาหารที่เป็นชิ้นเล็กให้ทารกหยิบจับเข้าปากตัวเองได้ ทารกในวัย 10-12 เดือน มีความสามารถในการประสานงานของกล้ามเนื้อมือและการมองเห็นมากขึ้น สามารถหัดให้ใช้ช้อนตักอาหารได้ เป็นต้น การให้อาหารตามวัยที่ดีนั้น ไม่ควรปรุงรสอาหารเพื่อให้ทารกเรียนรู้รสชาติธรรมชาติ ไม่หวาน ไม่เค็ม จนเกินไป เป็นการสร้างสุขลักษณะนิสัยการกินอาหารที่ดีในอนาคต

ปฏิสัมพันธ์ระหว่างผู้เลี้ยงดูและทารกในการให้อาหารตามวัยมีความสำคัญมาก ควรป้อนอาหารเมื่อทารกมีความหิว ป้อนด้วยความนุ่มนวล เพื่อให้ทารกได้รับความร่วมมือดี หากมีการบีบบังคับ หรือมีการใช้อารมณ์ในระหว่างการให้อาหาร จะทำให้ทารกรับรู้เรื่องการกินอาหารเป็นประสบการณ์ไม่ดี และก่อให้เกิดปัญหาการกินยากต่อไป¹²

Complementary food consist of various food groups as the family food, but different in cooking process, the amount and texture of food. Carbohydrate (rice, starch), protein (meat, egg), vegetables, fruits, as well as cooking oils should be included in the complementary food. The diversity of food in each food groups is recommended in order to provide adequate nutrient and energy support for infants. The appearance and texture of complementary food change by the infants' ability of chewing and swallowing. Begin with pureed with fine texture at the age of 6 months, to the rough texture similar to family food at the age of 1 year. Complementary food should be given according to the infant development. Infants aged 8-10 months have ability to handle small things, they should be encouraged to handle the small pieces of food to their mouths, as called "finger food". Infants aged 10-12 months have better fine motor skill and eye-hand coordination, they can use the spoon to pick up the food into their mouths. Seasoning should not be added to the complementary food. Infants should perceive the natural taste of food, and promote good eating habit in the future.

Interaction between caregivers and infants during the feeding time is very important. Feeding infants according to hunger and satiety cues makes infants well cooperate in the feeding process. Force feeding and unsatisfactory environment during the meal time generates unpleasant experience of feeding to infants. This may lead to feeding difficulty during the toddler period¹².





การให้อาหารตามวัยที่ไม่เหมาะสมทั้งในด้านปริมาณอาหาร คุณภาพอาหาร และปฏิสัมพันธ์ในการให้อาหาร จะส่งผลกระทบต่อสุขภาพของทารก เช่น การขาดสารอาหาร การมีภาวะโภชนาการเกิน หรือปัญหาพฤติกรรม การกินอาหารต่างๆ เป็นต้น^{10,13} ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อพัฒนาการและความสามารถในการเรียนรู้ของทารกด้วย

อาหารและอาหารว่างสำหรับเด็กเล็ก

เมื่ออายุมากกว่า 1 ปี เด็กจะสามารถกินอาหารได้คล้ายผู้ใหญ่มากขึ้น ในวัยนี้เด็กควรได้รับอาหารหลัก 3 มื้อ และอาหารว่าง 2 มื้อต่อวัน เด็กควรได้รับอาหารครบ 5 หมู่ ทั้งข้าว/แป้ง เนื้อสัตว์ ผัก ผลไม้และน้ำมัน ในการประกอบอาหาร อาหารในแต่ละหมู่ควรให้มีความหลากหลาย เพื่อให้ได้สารอาหารและพลังงานครบถ้วน ทำให้มีการเจริญเติบโตและพัฒนาการที่เหมาะสมต่อเนื่องมาจากวัยทารก¹¹ ในการให้อาหารเด็กเล็ก ควรฝึกให้เด็กกินอาหารรสไม่จัด ไม่หวานหรือเค็มจนเกินไป ฝึกนิสัยการกินอาหารให้นั่งกินเป็นที กินอาหารเป็นเวลา โดยในแต่ละมื้อ ไม่ควรใช้เวลาเกิน 30-45 นาที และส่งเสริมให้เด็กเล็กช่วยเหลือตัวเองในการกินอาหารให้เหมาะสมกับพัฒนาการตามวัย

นอกจากอาหารหลักแล้ว มื้อนมและอาหารว่างยังเป็นแหล่งสารอาหารและพลังงานของเด็กเล็ก เนื่องจากกระเพาะของเด็กยังมีขนาดเล็กและไม่สามารถบรรจุปริมาณอาหารมื้อใหญ่ๆ ได้ นมและอาหารว่างสำหรับเด็กเล็กควรเป็นอาหารที่มีคุณภาพ ได้รับเป็นมื้อสลับกับมื้ออาหารหลัก โดยเว้นระยะเวลาอาหารในแต่ละมื้อประมาณ 2-3 ชั่วโมง

Inappropriate complementary feeding, including improper quality and quantity of foods, and poor interaction between caregivers and infants during meal time cause nutritional problems in infants such as nutrient deficiency, malnutrition, overnutrition or feeding behavior problems^{10,13}. These nutritional problems may affect infant development and cognitive function.

Foods and nutritive snacks

The diet for children at the age of 1 year is similar to adult. Children should receive 3 meals of food and 2 meals of nutritive snacks daily. Food for children consists of 5 food groups, including rice/starch, meat or eggs, vegetables, fruits, and fat. Children should have numerous kinds of food in each food groups, in order to provide variety of macro- and micronutrients to the body¹¹. Taste of the food for children should not be too sweet or salty. Feeding discipline should be established in young children, including feeding in proper place and meal time. Each meal takes no more than 30-45 minutes. Promoting young children to have self-feeding role according to their development makes them enjoy and cooperate in feeding.

In addition to 3 meals of food, nutritive snacks and milk are the important source of energy and nutrients for young children. Because of the small gastric capacity in young children, it cannot contain huge volume of food in a big meal. Therefore, nutritive snacks and milk play role as the additional source of energy and nutrients. Timing of snacks and milk should be between the big meals, 2-3 hours in interval.

อาหารว่างสำหรับเด็กควรเป็นอาหารที่มีประโยชน์ และให้พลังงาน อาหารว่างสำหรับเด็กไม่ควรเติมเกลือหรือมีรสชาติเค็มจัด ไม่ควรเติมน้ำตาลหรือมีรสชาติหวานจัด เพราะจะทำให้เด็กติดรสชาติ ส่งผลกระทบต่อการกินอาหารมื้อหลักและสร้างสุขลักษณะนิสัยการกินอาหารที่ไม่ดี อาหารว่างที่มีปริมาณไขมันมากเกินไปอาจก่อให้เกิดปัญหาทางสุขภาพต่างๆ ตามมา เช่น โรคอ้วน เป็นต้น ควรหลีกเลี่ยงการให้นมรสหวาน และเครื่องดื่มรสหวานอื่นๆ แก่เด็ก

อาหารว่างที่ให้พลังงานและสารอาหารที่มีประโยชน์ต่อร่างกาย ได้แก่ ผลไม้สด ขนมอบัง แขนงวิช ธัญพืชต่างๆ เป็นต้น ไม่ควรใช้อาหารเป็นรางวัล หรือเป็นข้อต่อรองในการปรับพฤติกรรมต่างๆ ของเด็ก การให้อาหารและอาหารว่างที่ไม่เหมาะสม อาจก่อให้เกิดปัญหาทางสุขภาพต่างๆ ในเด็กเล็กได้ เช่น การขาดสารอาหาร โรคอ้วน โรคขาดโปรตีนและพลังงาน เป็นต้น¹⁴

Snacks should not be salty or sweet, as it affects the children's satiety and eating habit in the future. Snacks which are rich in fat contents cause the health problem such as obesity in young children. Flavored milk and sweetened beverage should be avoided. The example of healthy snacks are fruits, bread, sandwich, cereals, etc.

Food or snacks should not be used as a reward or as a negotiation in behavior modification. Inappropriate food and snacks provides to young children may cause many health problems and established improper eating habit in the future¹⁴.



Summary

โภชนาการในวัยเริ่มแรกของชีวิตมีความสำคัญอย่างมาก การให้อาหารทารกและเด็กเล็ก นอกจากจะเป็นการให้อาหารซึ่งเป็นแหล่งพลังงานและสารอาหารเพื่อให้ทารกและเด็กเล็กเจริญเติบโตแล้ว ยังเป็นการเสริมสร้างพัฒนาการด้านการกินอาหารของทารกและเด็กเล็กด้วย ทารกควรได้รับนมแม่อย่างเดียวยาวตั้งแต่แรกเกิดถึง 6 เดือน หลังจากนั้นควรได้รับอาหารตามวัยร่วมกับการกินนมแม่อย่างต่อเนื่อง เมื่ออายุ 1 ปี เด็กควรได้รับอาหารที่มีลักษณะใกล้เคียงกับอาหารผู้ใหญ่ และมื้ออาหารว่างที่เป็นประโยชน์ร่วมด้วยเพื่อให้ได้รับพลังงานและสารอาหารอย่างครบถ้วน พฤติกรรมการให้อาหารทารกและเด็กเล็กรวมถึงปฏิสัมพันธ์ของพ่อแม่ผู้เลี้ยงดูกับทารกและเด็กเล็กก็มีความสำคัญต่อการกินอาหารของทารกและเด็กเล็กด้วยเช่นกัน โภชนาการในวัยแรกเริ่มที่ดีจะส่งผลให้ทารกและเด็กเล็กมีสุขภาพดี มีพัฒนาการตามวัยที่ดี มีสุขลักษณะนิสัยการกินอาหารที่ดี และส่งผลให้มีสุขภาพที่ดีต่อไปเมื่อเติบโตเป็นผู้ใหญ่ในอนาคต

Nutrition in the early period of life is very important. The significance of infant and young child feeding is not only providing the nutrients and energy for growth, but also promoting the feeding development in infants and young children. Exclusive breastfeeding is recommended during the first 6 months of life, then, appropriate complementary food should be introduced and continued breastfeeding. From 1 year old, the food should be similar to adult and nutritive snacks should be added to provide adequate nutrition. Good interaction between caregivers and infants or young children promotes the good eating habit, and help them to develop their feeding skill. Providing complete nutrition for infants and young children makes proper growth and good development and cognitive function. Furthermore, this will provide good health outcome in their future.

References

1. Vickers MH. Early life nutrition, epigenetics and programming of later life disease. *Nutrients*. 2014;6(6):2165-78.
2. Organization WH. The optimal duration of exclusive breastfeeding. Report of the expert consultation. Switzerland: World Health Organization; 2002.
3. Escribano J, Luque V, Ferre N, Mendez-Riera G, Koletzko B, Grote V, et al. Effect of protein intake and weight gain velocity on body fat mass at 6 months of age: the EU Childhood Obesity Programme. *Int J Obes*. 2012;36(4):548-53.
4. Patro-Golab B, Zalewski BM, Kouwenhoven SM, Karas J, Koletzko B, Bernard van Goudoever J, et al. Protein concentration in milk formula, growth, and later risk of obesity: A systematic review. *J Nutr*. 2016;146(3):551-64.
5. Section on breastfeeding. American Academy of Pediatrics. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics*. 2012;129(3):e827-41.
6. Kramer MS, Aboud F, Mironova E, Vanilovich I, Platt RW, Matush L, et al. Breastfeeding and child cognitive development: new evidence from a large randomized trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2008;65(5):578-84.
7. Horta BL, Loret de Mola C, Victora CG. Breastfeeding and intelligence: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr*. 2015;104(467):14-9.
8. Victora CG, Horta BL, Loret de Mola C, Quevedo L, Pinheiro RT, Gigante DP, et al. Association between breastfeeding and intelligence, educational attainment, and income at 30 years of age: a prospective birth cohort study from Brazil. *Lancet Glob Health*. 2015;3(4):e199-205.
9. Horta BL, Victora CG. Long term effect of breastfeeding: a systematic review. Geneva: World Health Organization; 2013.
10. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B, et al. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008;46(1):99-110.
11. อูมาพรสุทัศน์วรวิดิ, สุภาพรรณ ตันตราชีวรร, สมโชค คุณสนอง, บรรณานิการ. คู่มืออาหารตามวัยสำหรับทารกและเด็กเล็ก. กรุงเทพฯ: บียอนด์ เอ็นเตอร์ไพรซ์; 2552.
12. Scaglioni S, Arrizza C, Vecchi F, Tedeschi S. Determinants of children's eating behavior. *Am J Clin Nutr*. 2011;94(6 Suppl):2006s-11s.
13. Caetano MC, Ortiz TT, Silva SG, Souza FI, Sarni RO. Complementary feeding: inappropriate practices in infants. *J de Pediatr*. 2010;86(3):196-201.
14. Hetherington MM, Cecil JE, Jackson DM, Schwartz C. Feeding infants and young children. From guidelines to practice. *Appetite*. 2011;57(3):791-5.



นางสาวภรณ์ญา ชียะใจ
นักปฏิบัติการวิจัย สถาบันวิจัยโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล
นางสาวศศิอำไพ พฤทธิพรธำณี
นักปฏิบัติการวิจัย สถาบันวิจัยโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล

Ms. Parunya Thiyaajai
Researcher, Institute of Nutrition, Mahidol University
Ms. Sasimphai Purttiponthane
Researcher, Institute of Nutrition, Mahidol University

Milk : The Perfect Food

นม อาหารดีมีประโยชน์

นม คือ ของเหลวสีขาวที่ผลิตจากเต้านมของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม เป็นอาหารที่อุดมไปด้วยสารอาหาร ที่จำเป็นสำหรับการเจริญเติบโตของสัตว์แรกเกิด ด้วยเหตุนี้ นม หรือ นมจึงเป็นอาหารที่สำคัญของประชากร ทั่วโลกมาเป็นเวลานาน โดยนมที่นิยมนำมาบริโภค คือ นมวัว ซึ่งในนมวัวมีสารอาหารที่มีประโยชน์ต่อร่างกาย ได้แก่ โปรตีนในนม ซึ่งร้อยละ 80 เป็นโปรตีนเคซีนซึ่งพบได้เฉพาะในนมเท่านั้น ส่วนที่เหลือเป็นเวย์โปรตีน ซึ่งเป็นโปรตีน ที่มีคุณภาพสูงไม่แพ้โปรตีนในเนื้อสัตว์ และยังมียูเรียที่จำเป็นต่อร่างกาย คาร์โบไฮเดรตในนมส่วนใหญ่ เป็น น้ำตาลแลคโตส ซึ่งเป็นน้ำตาลโมเลกุลคู่ ไบโตนินนม หรือ มินเนย ร้อยละ 65 เป็นไขมันอิ่มตัว ร้อยละ 30 เป็น ไขมันไม่อิ่มตัวเชิงเดี่ยว และร้อยละ 5 เป็นไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อน วิตามินที่พบปริมาณมากในนม ได้แก่ วิตามินบี 1 (ไทอามิน) วิตามินบี 2 (ไรโบฟลาวิน) และวิตามินบี 12 (โคบาลามิน) นอกจากนี้ในนมยังพบวิตามินชนิดอื่น ๆ ได้แก่ วิตามินเอ วิตามินบี 3 วิตามินบี 5 วิตามินบี 6 โฟเลต วิตามินซี วิตามินดี แต่พบในปริมาณเล็กน้อย แร่ธาตุหลัก ที่พบในนม คือ แคลเซียม ซึ่งมีส่วนสำคัญในการเสริมสร้างกระดูกและฟันให้แข็งแรง โดยเฉพาะในเด็กช่วงก่อน เข้าวัยรุ่น และช่วงวัยรุ่น ซึ่งเป็นช่วงที่ร่างกายเจริญเติบโตเร็วมาก นอกจากนี้ยังพบฟอสฟอรัส โพแทสเซียม แมกนีเซียม เหล็ก และสังกะสี

Milk is a white liquid produced by mammals. It contains essential nutrients for new born animals. Therefore, milk is one of the most important foods for all population for ages. Cow's milk is nutritious and good for health and widely consumed. Milk protein is composed of eighty percent of casein and the others are whey proteins. Milk protein has high quality equal to meat protein. It is also a good source of some essential amino acids. Most of carbohydrate in milk is lactose, which is a disaccharide sugar. Sixty-five percent of fatty acids in milk are saturated fatty acids; thirty percent of them are monounsaturated fatty acids, and the rest are polyunsaturated fatty acids. Milk is a source of thiamin (vitamin B1), riboflavin (vitamin B2) and cobalamin (vitamin B12). Moreover, it contains small amount of vitamin A, B3, B5, B6, folate, C, and D. The major mineral in milk is calcium, which is essential for building and maintaining bone and teeth during childhood and adolescent. It also contains phosphorus, potassium, magnesium, selenium, iron, and copper.

ในท้องตลาดสามารถพบนม และผลิตภัณฑ์จากนม ได้หลายประเภท เช่น นมสด นมแปรรูปไขมัน นมปรุงแต่ง นมเปรี้ยว โยเกิร์ต นมข้น และนมผง อย่างไรก็ตาม หากพิจารณาตามปริมาณไขมัน (ไขมันเนย) ที่มีอยู่ในนม สามารถแบ่งได้ 3 ประเภท ได้แก่

1. **นมสด** คือ นมสดธรรมดาที่มีไขมันไม่น้อยกว่าร้อยละ 3.2 ของน้ำหนัก โดยระบุข้างฉลากว่าเป็นนมโค 100%
2. **นมพร่องมันเนย** คือ นมสดที่มีการสกัดแยกมันเนย ออกบางส่วน จึงมีมันเนยมากกว่าร้อยละ 0.1 ของ น้ำหนัก แต่ไม่ถึงร้อยละ 3.2 ของน้ำหนัก
3. **นมขาดมันเนย** คือ นมที่แยกมันเนยออกเกือบทั้งหมด จึงมีมันเนยไม่เกินร้อยละ 0.1 ของน้ำหนัก

นมพร่องมันเนย และนมขาดมันเนย เหมาะ สำหรับผู้สูงอายุ หรือผู้ที่มีปัญหาเรื่องความอ้วน ผู้ที่มี คอเลสเตอรอล หรือไขมันในเส้นเลือดสูง

คุณค่าทางโภชนาการของนมทั้ง 3 ประเภทแสดง ดังตารางที่ 1

There are several commercial milk and milk products such as milk, filled milk, flavored milk, drinking yoghurt, condensed milk, and milk power. Milk can be classified into 3 groups by milk fat content:

- Whole milk or fresh milk contains at least 3.2% milk fat, and it can be labeled as 100% cow's milk.
- Low fat milk is milk whose fat is partially separated. It contains 0.1-3.2% milk fat.
- Skimmed milk is milk whose fat is separated to obtain less than 0.1% milk fat.

Low fat and skimmed milk are suitable for elderly, and people with health concerns such as obesity hypercholesterolemia or hyperlipidemia.

Nutrients of these three milk types of milk are concluded in Table 1.



ตารางที่ 1 คุณค่าทางโภชนาการของนมสด นมพร่องมันเนย และนมขาดมันเนย ชนิดพาสเจอร์ไรส์ 1 แก้ว (200 มิลลิลิตร)¹

Table 1 Nutrients of 1 cup of pasteurized whole milk, low fat milk and skimmed milk (200 mL)¹

	Protein (g)	Fat (g)	Carbohydrate (g)	Calcium (mg)	Thiamin (mg)	Riboflavin (mg)
Whole milk	6.22	7.56 (12%)*	10.42 (3%)	206 (26%)	0.08 (5%)	0.42 (30%)
Low fat milk	7.60	3.22 (5%)	11.96 (4%)	268 (34%)	0.12 (8%)	0.52 (31%)
Skimmed milk	8.38	0.22 (0%)	11.88 (4%)	298 (37%)	0.12 (8%)	0.66 (39%)

*ร้อยละของปริมาณสารอาหารที่แนะนำให้บริโภคต่อวันสำหรับคนไทยอายุตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไป (Thai RDI) โดยคิดจากความต้องการพลังงานวันละ 2,000 กิโลแคลอรี

* Percent Thai Recommended Daily Intakes for population over 6 years of age are based on a 2,000 kcal diet.

ประโยชน์ของนมต่อสุขภาพ

นอกจากนมจะมีคุณค่าทางโภชนาการสูงเหมาะสมกับทุกเพศทุกวัยแล้ว ยังมีงานวิจัยจำนวนมากเกี่ยวกับประโยชน์ของนมต่อสุขภาพ สรุปได้ดังนี้

1. นมช่วยเสริมสร้างความแข็งแรงของกระดูก ลดความเสี่ยงของโรคกระดูกพรุน

เนื่องจากนมเป็นแหล่งที่ดีของแคลเซียม เคซีน ฟอสโฟเพปไทด์ และโปรตีน จากการศึกษา 58 การศึกษาพบความสัมพันธ์ในเชิงบวกระหว่างการบริโภค นม และผลิตภัณฑ์จากนมกับความแข็งแรงของกระดูก ในเด็กจนถึงวัยหนุ่มสาว นอกจากนั้นการได้รับแคลเซียมที่เพียงพอ ยังลดความเสี่ยงของกระดูกเปราะ และโรคกระดูกพรุน^{2,3}

Health benefits of milk

Milk is nutritious food for everyone, and numerous studies reported its health benefits, which can be summarized as follows:

1. Milk helps building and maintaining bone strength and reduces risk of osteoporosis

Milk is an excellent source of calcium, casein peptides and protein. Fifty-eight studies showed a positive correlation between milk and dairy products consumption and bone integrity in children and young adults. In addition, the adequate calcium consumption reduces risk of osteoporosis^{2,3}.



2. นมอาจมีส่วนช่วยเพิ่มความอึด

โปรตีนทำให้รู้สึกอิ่มนานกว่าคาร์โบไฮเดรต หรือ ไขมัน ดังนั้นการดื่มนมจึงทำให้รู้สึกอิ่มนานกว่า และยังช่วยลดการบริโภคอาหาร นอกจากนี้ยังมีงานวิจัยที่พบว่า การดื่มนม หรือผลิตภัณฑ์จากนมก่อนทานอาหาร มือหลักช่วยให้ระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มขึ้นอย่างช้าๆ⁴

3. นมอาจช่วยควบคุมน้ำหนัก

เนื่องจากแคลเซียมในนมมีส่วนช่วยในการควบคุม การเผาผลาญพลังงาน จากการศึกษพบว่าอาหารที่มี ปริมาณแคลเซียมสูงสามารถยับยั้งการสะสมของไขมัน และการเพิ่มน้ำหนักตัวเมื่อบริโภคอาหารที่ให้พลังงานสูง ในปริมาณมาก อีกทั้งยังเพิ่มการสลายไขมัน และการ สร้างอุณหภูมิ (thermogenesis) ในผู้ที่ทานอาหารแบบ จำกัดพลังงานแคลอรี ซึ่งเหล่านี้อาจมีผลในการลดน้ำหนัก⁵

4. นมอาจช่วยลดความเสี่ยงของมะเร็งลำไส้ใหญ่ตอนปลาย

การเก็บรวบรวมข้อมูลจาก 5 ประเทศพบว่า การ ดื่มนมวันละมากกว่า 250 กรัม ช่วยลดความเสี่ยงของ มะเร็งลำไส้ใหญ่ตอนปลายได้ร้อยละ 15 เมื่อเปรียบ เทียบกับคนที่ดื่มนมวันละน้อยกว่า 70 กรัม เนื่องจาก แคลเซียมในนมสามารถจับกับน้ำดี และกรดไขมัน ดังนั้น จึงช่วยลดการเพิ่มจำนวนของเนื้อเยื่อ epithelium ของ เซลล์ลำไส้ใหญ่ อีกทั้งยังทำให้เกิดการตายของเซลล์ที่ อาจมีการเปลี่ยนแปลงเป็นเซลล์ผิดปกติ⁶

5. นมอาจช่วยลดความดันโลหิต

การทดลองทางคลินิก รวมถึงการเก็บรวบรวม ข้อมูลตั้งแต่ปี 2004-2009 พบว่า การดื่มนมโดยเฉพาะ นมพร่องมันเนยช่วยลดความดันโลหิต รวมถึงลดความ เสี่ยงของการเกิดโรคความดันโลหิตสูง อันเป็นผลมาจาก สารอาหารที่มีความจำเพาะในนมทั้งวิตามินดี แคลเซียม โพแทสเซียม ฟอสฟอรัส และแลคโทไตรเพปไทด์⁷



2. Milk may increase satiety

Proteins are more satiating than carbohydrate or fat. Therefore, consumption of milk may stave off hunger for long time and therefore reduce food intake. Moreover, drinking/eating milk or dairy products before main meal was reported to reduce blood glucose response⁴.

3. Milk may help in weight control

Calcium in milk plays a vital role in the regulation of energy metabolism. High calcium diet inhibits adipocyte lipid accumulation and weight gain during the overconsumption of an energy-dense diet. It also increases lipolysis and preserves thermogenesis in caloric restriction⁵.

4. Milk may help reducing risk of colorectal cancer

A large pooled analysis of data from 5 countries showed that consumption of milk more than 250 g/day could reduce risk of developing colorectal cancer by 15%, compared with those who consumed less than 70g/day. Calcium can prevent cancer by binding with secondary bile acids and ionized fatty acids, thus reducing their proliferative effects in the colonic epithelium and increase apoptosis of transformed cells⁶.

5. Milk may help reducing blood pressure

Clinical trials and reports during 2004-2009 concluded that milk consumption, particularly low fat milk, may reduce blood pressure and risk of hypertension due to its unique micronutrients including vitamin D, calcium, potassium, phosphorus and bioactive lactotripeptides⁷.

Summary

ร่างกายของเราจำเป็นต้องได้รับสารอาหารมาสร้างเสริมร่างกายให้แข็งแรงอยู่ตลอดเวลา นมมีสารอาหารที่จำเป็นต่อร่างกายหลายชนิด และเป็นอาหารที่เหมาะสมกับทุกเพศทุกวัย จึงทำให้คนไทยได้รับการคัดเลือกให้บรรจุอยู่ในโภชนาการและธงโภชนาการ กระทรวงสาธารณสุขแนะนำให้คนไทยดื่มนมให้เหมาะสมตามวัย เด็กควรดื่มนมวันละ 2-3 แก้ว เพื่อเสริมสร้างการเจริญเติบโต ผู้ใหญ่ ควรดื่มนมวันละ 1-2 แก้ว เพื่อลดความเสี่ยงในการเกิดโรคกระดูกพรุน สำหรับผู้ที่มีปัญหาไขมันในหลอดเลือดสูงควรดื่มนมพร่องไขมัน หรือ นมขาดไขมัน ในกรณีที่ผู้แพ้นมวัว หรือแลคโตสสามารถดื่มนมเปรี้ยว หรือกานโยเกิร์ตแทนการดื่มนม นอกจากนี้ควรรับประทานอาหารให้ครบทั้ง 5 หมู่ และออกกำลังกายเป็นประจำเพื่อให้มีสุขภาพที่ดี

Humans need nutrients to promote health. Milk is suitable for everyone and has abundant nutrients that are essential for body. Therefore, milk was selected to be one of food in Thai food based dietary guild line. Ministry of public health has recommended milk consumption for Thais. Children should drink 2-3 glasses of milk daily for their growth and adults should drink 1-2 glasses daily to reduce risk of osteoporosis. People with hypercholesterolemia or hyperlipidemia should drink low fat or skimmed milk. People who are lactose intolerant can drink drinking yoghurt or eat yoghurt instead of milk. In addition to milk, consumption of all five food groups and regular exercise are also important for maintaining a healthy life.

References

1. Puwastien, P., Judprasong, K., Sridonpai, P., Saiwan, T. Thai Food Composition Tables 2015 (2 edition). Institute of Nutrition, Mahidol University; 2015. p. 129, 132, 133.
2. Lanou, A. J., Berkow, S. E., Barnard, N. D. Calcium, dairy products, and bone health in children and young adults: a reevaluation of the evidence. *Pediatrics*. 2005; 115:736-743.
3. Matsui, T., Yano, H., Awano, T., Harumoto, T., Saito, Y. The influences of casein phosphopeptides on metabolism of ectopic bone induced by decalcified bone matrix implantation in rats. *J Nutr Sci Vitaminol*. 1994; 40:137-145.
4. Anderson GH, Luhovyy B, Akhavan T, Panahi S. Milk protein in the regulation of body weight, satiety, food intake and glycemia. In: Clemens RA, Harnell O, Michaelsen KF, editors. *Milk and Milk products in human nutrition* Basel: Reinhardt; 2010. p. 147-159.
5. Zemel, M. B. Role of calcium and dairy products in energy partitioning and weight management. *Am J Clin Nutr*. 2004; 79:907S-912S.
6. Davoodi, H., Esmaili, S., Mortazavian, A.M. Effects of milk and milk products consumption on cancer: a review. *Comp Rev Food Sci Food Safety*. 2013; 12(3):249-264.
7. McGrane, M. M., Essery, E., Obbagy, J., Lyon, J., MacNeil, P., Spahn, J., Horn, L. V. Dairy Consumption, blood pressure, and risk of hypertension: an evidence-based review of recent literature. *Curr Cardiovasc Risk Rep*. 2011; 5(4):287-298.



รองศาสตราจารย์ ดร.วราภรณ์ บุญทรัพย์ทิพย์
ภาควิชาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีการอาหาร
คณะอุตสาหกรรมเกษตร
มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ (บางเขน)

Assoc.Prof. Waraporn Boonsupthip, Ph.D
Departments of Food Science and Technology,
Faculty of Agro-Industry, Kasetsart University

Yogurt : A Global Staple Food

โยเกิร์ต : อาหารหลักทั่วโลก

อาหารหลัก คือ อาหารที่คนส่วนใหญ่นิยมบริโภคเป็นประจำ ในทุกๆ วัน หรือ ทุกๆ มื้อ โดยบริโภคในสัดส่วนมากพอที่จะเป็นแหล่งพลังงานสำคัญตามความจำเป็นของร่างกาย โดยความนิยมในการบริโภค มีความแตกต่างหลากหลายตามยุคสมัย และพื้นที่ ในช่วงต้นของยุคเกษตรกรรม อาหารหลักมักเป็นพืชผลทางการเกษตรที่เพาะปลูกได้ดีในท้องถิ่น และสามารถเก็บรักษาได้เป็นเวลานาน ซึ่งพืชผลทางการเกษตรกลุ่มหลักที่ผู้คนในแต่ละท้องถิ่นนิยมบริโภคเป็นอาหารหลัก ได้แก่ กลุ่มธัญชาติ (เช่น ข้าวสาลีในแถบทวีปอเมริกา, ข้าวบาร์เลย์ในประเทศอิตาลี, ข้าวไรย์ในแถบยุโรป, ข้าวโพดในแถบแอฟริกาใต้ซาฮารา (sub-Saharan Africa: SSA) และอเมริกา หรือ ข้าวในภูมิภาคเอเชีย) และ กลุ่มพืชหัวหรือรากสะสมอาหาร (เช่น มันฝรั่งในภูมิภาคยุโรป, มันเทศในแอฟริกา, เผือกในเอเชียและแอฟริกา, หัวท้าวยายม่อน ในแถบแคริบเบียน หรือมันสำปะหลังในประเทศในจีเรีย)

A staple food, or staple, is a food that is consumed regularly (every day or every meal) and often enough to provide a significant proportion of calorie requirements. Staples vary from time to time and place to place. Early agricultural civilizations valued staples that can grow in the local places and be stored for long periods of time. The majority of staples are obtained from cereal grains (e.g., wheat in the U.S.A., barley in Ethiopia, rye in Europe, maize in sub-Saharan Africa (SSA) and U.S.A. or rice in Asia), or starchy tubers, or root vegetables (e.g., potatoes in Europe, yams in African, taro in Asia and Africa , arrowroot in Caribbean or cassava in Nigeria).



นอกจากในกลุ่มหลักที่ได้กล่าวมาแล้ว ในบางท้องถิ่น อาหารหลักอาจเป็นวัตถุดิบกลุ่มอื่นๆ อาทิ เมล็ดพืช (ถั่วแห้งชนิดต่างๆ ในแอฟริกาและเอเชีย), สาหร่ายในประเทศอินโดนีเซีย, ผลไม้ (เช่น สาเกในแถบเอเชียเนียบ และกล้วยในทวีปแอฟริกา), ข้าวฟ่างในทวีปเอเชียและแอฟริกา, ปลาในแถบอลาสกาและแคนาดา และ เนื้อสัตว์ในไซบีเรีย²¹ สำหรับในยุคต่อมานั้นความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีด้านเกษตรกรรม, การแปรรูปอาหาร และการพัฒนาระบบคมนาคม ช่วยทำให้อาหารมีการแพร่กระจายไปยังภูมิภาคต่างๆ ได้ดีมากขึ้น อาหารหลักของท้องถิ่นจึงถูกแทนที่ด้วยอาหารหลักชนิดใหม่ๆ จากภูมิภาคอื่นๆ ดังเช่นเหตุการณ์ ในหมู่เกาะแปซิฟิกตอนใต้ ซึ่งแต่เดิมประชาชนนิยมบริโภคเผือกเป็นอาหารหลัก แต่ในช่วงหลังจากปี 1970 กลับเปลี่ยนมานิยมบริโภคธัญพืชแทนเผือกถึง 40% เป็นต้น โดยสาเหตุของการเปลี่ยนแปลงความนิยมนี้มีหลากหลาย อาทิ ความเหมาะสมในการเพาะปลูก และสภาพเศรษฐกิจ ตลอดจนจรรยาบรรณส่วนบุคคล

ในมุมมองด้านสุขภาพและคุณค่าทางโภชนาการนั้น อาหารหลักที่ได้กล่าวมานี้ เป็นแหล่งของสารอาหารหลัก 3 ชนิด ได้แก่ คาร์โบไฮเดรต โปรตีน และ ไขมัน โดยอาหารหลักกลุ่มใหญ่เป็นแหล่งของคาร์โบไฮเดรต, เนื้อสัตว์และปลาเป็นแหล่งของโปรตีน ซึ่งบางส่วนและบางชนิดเป็นแหล่งของไขมันด้วย หากในภูมิภาคใด (โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศด้อยพัฒนาที่ขาดความมั่นคงทางเศรษฐกิจ) บริโภคเฉพาะอาหารหลักของท้องถิ่นตนเอง อาจนำมาซึ่งภาวะการขาดสารอาหารหลัก²⁵ นอกจากนี้สารอาหารรอง (ได้แก่ ธาตุเหล็ก, สังกะสี, แคลเซียม, วิตามินเอ, แคโรทีนอยด์, วิตามินซี, อี และสารเสริมสุขภาพอื่นๆ)



Other staples include pulses (dried legumes in Africa and Asia), sago in Indonesia, fruits (breadfruit in Oceania and plantains in Africa), sorghum in Asia and Africa, fish in Alaska and Canada and meat in Siberia²¹. In recent years, advanced technology in agriculture, food process, and transportation have improve availability of food. The original staple of a community can be replaced by new staples. For example, south pacific island countries mainly consumed taro but after 1970 forty percent of the population have preferred cereals. The main reasons for this change varied from, plantation suitability and economic situation to personal taste.

From the perspective of health and nutrition, the above-mentioned staples mainly supply one of the three organic macronutrients; carbohydrates, proteins and fats. The majority are main sources of dietary carbohydrates. Meat and fish are main sources proteins, and in some of their portions or types include fats. If any nation, especially poor countries, consume only their staples, the people may be malnourished because they lack macronutrients²⁵. In addition, micronutrients (e.g., iron, zinc, calcium, provitamin A carotenoids, ascorbic acid, tocopherol and other nutrients and health-promoting factors)



ในอาหารหลักแต่ละชนิดอาจมีปริมาณอยู่ไม่เพียงพอ โดยเฉพาะอย่างยิ่งสำหรับประชาชนกลุ่มเสี่ยง อาทิ สตรี, ทารก และเด็กที่มีฐานะยากจน³¹ การเสริมสารอาหารเชิงชีวภาพ ให้กับพืชในขั้นตอนการปลูก (เช่น ด้วยวิธีการปรับปรุงพันธุกรรม^{27,13,22}) และให้กับผลิตภัณฑ์อาหาร (เช่น จากการอัดแพร่ด้วยสุญญากาศ^{3,18} กระบวนการเอ็กซ์ทราซัน⁸ การแพร่²³ และการผสม³⁰) จึงมีความจำเป็น และเป็นประโยชน์ในการพัฒนา

ในปัจจุบัน ความสนใจในเรื่องคุณค่าทางโภชนาการของสารอาหารรอง ได้กลายมาเป็นจุดมุ่งหมายสำคัญของประชาคมโลก เพื่อการพัฒนาความมั่นคงด้านสุขภาพ โดยมุ่งเน้นในกลุ่มสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ, วิตามิน, แร่ธาตุ และจุลินทรีย์ที่อาศัยอยู่ทั้งภายในและภายนอกร่างกายมนุษย์¹² สิ่งที่น่าสนใจมากในช่วงนี้ คือ ความเชื่อมโยงระหว่างจุลินทรีย์และสุขภาพของมนุษย์ ได้มีการศึกษาพบว่า ในร่างกายของมนุษย์ มีจุลินทรีย์อาศัยอยู่เป็นจำนวนมากกว่า 3 เท่าของเซลล์ร่างกาย¹⁹ ซึ่งจุลินทรีย์เหล่านี้ อาจเป็นคำตอบสำคัญในการพัฒนาความมั่นคงด้านสุขภาพของมนุษย์ โดยเทคโนโลยีขั้นสูงในปัจจุบันได้ช่วยให้เราสามารถทำความเข้าใจระบบนิเวศน์อันซับซ้อนของจุลินทรีย์เหล่านี้กับเซลล์ภายในร่างกายของเราได้มากขึ้น ดังนั้นเป้าหมายในการปรับปรุงโภชนาการของมนุษย์แบบพิเศษเฉพาะรายบุคคลจึงเป็นเรื่องที่เป็นไปได้ในอนาคต

in such staples are of insufficient quantity, especially for people at high risk such as resource-poor women, infants and children³¹. Biofortification of staple crops (e.g., through nutritional genomics^{27, 13, 22} and staple products (e.g., through nutritional vacuum impregnation^{3,18}, extrusion⁸, osmosis²³ and mixing³⁰) are necessary and beneficial.

Because of their key impact on global health and well being micro-nutrients have become a main focus. Attention has been drawn to the bioactivity of photochemicals, vitamins, minerals and human microbiota¹². Studies suggest a link between human microbiota and health. These studies show the existence of vast number of microorganism in and on the human body (more than three fold the number of human cell)¹⁹. These results lead to a potential solutions for human health improvement. Advanced technology will help us comprehend the complex ecosystem between our microbiota and our cells in order to personalize nutrition in the future.



ถึงเวลาแล้วหรือยัง....? กับ “โยเกิร์ต” ทางเลือกใหม่ของอาหารหลักทั่วโลก

เป็นที่แน่นอนว่า “โยเกิร์ต” มีศักยภาพสำหรับการเป็นทางเลือกใหม่ของอาหารหลักทั่วโลก ด้วยเป็นแหล่งที่ดีของสารอาหารหลักและรองหลากหลายประเภท ซึ่งในหลายประเทศในประชาคมโลก (เช่น ในแถบเมดิเตอร์เรเนียน (ตุรกี, กรีซ, อิตาลี, ฝรั่งเศส, และภูมิภาคอาหรับ), รัสเซีย และบราซิล) ได้นำโยเกิร์ตว่าเป็นอาหารหลักที่นิยมบริโภคกันเป็นประจำทุกวัน³¹ โดยปริมาณการบริโภคโยเกิร์ตมีระดับการเติบโตที่สูงขึ้นอย่างชัดเจนในหลายประเทศ (เช่น จีน, อเมริกา, ญี่ปุ่น, เยอรมนี และฝรั่งเศส) เนื่องมาจากคุณค่าต่อสุขภาพ, ความสะดวกในการบริโภค, ความหลากหลาย และรสชาติดี¹⁵

ประโยชน์ต่อสุขภาพของโยเกิร์ต ยกตัวอย่างตามผลงานวิจัย ดังนี้:

- *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* และ *Streptococcus salivarius* ssp. *thermophilus* เป็นโพรไบโอติกส์ ที่มีคุณสมบัติช่วยเสริมระบบทางเดินอาหาร^{26, 9} โดยมีรายงานว่า จุลินทรีย์ผลิตกรดแลคติกจำนวนมากในโยเกิร์ตนั้น มีบางส่วนที่สามารถอยู่รอดจากระบบย่อยอาหาร ทั้งในการทดลองในหลอดทดลองและในร่างกาย^{17,9} ทำให้สามารถส่งเอนไซม์ และสารที่ประโยชน์อื่นๆ ให้กับลำไส้ได้^{16,10} แต่อย่างไรก็ตาม มีบางการศึกษาพบว่า ถึงแม้จะมีการบริโภคโยเกิร์ตเป็นประจำทุกวัน เป็นเวลาถึง 2 สัปดาห์ แต่ก็ไม่สามารถตรวจพบ *S. thermophilus* or *L. delbrueckii* ในอุจจาระได้⁴
- มีการค้นพบว่า *L. acidophilus*, *L. casei* และ *Bifidobacterium bifidum* สามารถปรับสภาพแวดล้อมในลำไส้ได้ด้วยการลดปริมาณเอนไซม์ที่เป็นอันตรายของจุลินทรีย์ประจำถิ่น (เช่น เอนไซม์ เบตา-กลูคูโรไซด์เลส และ ไนโตรรีดักเตส)^{9,16,19}



Has the time come for a community to have YOGURT as a staple of choice?

CERTAINLY! Yogurt is potentially a perfect choice worldwide as a good source of various macro- and micro-nutrients. Many countries (e.g., Mediterranean areas (Turkey, Greece, Italy, France and Arabic cultures), Russia and Brazil) have adopted yogurt as a daily consumed food or a staple³¹. A dynamic growth of yogurt consumption is obvious in many countries (e.g., China, U.S.A., Japan, Germany and France). Reasons for popularity of yogurt are addressed as good health benefits, convenience, variety and taste¹⁵.

Interesting examples of the potential health benefits of yogurt are as follows:

- *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* and *Streptococcus salivarius* ssp. *thermophilus* with probiotic properties help improve gastro-intestinal systems^{26,9}. A large number of lactic acid bacteria in yogurt can survive the detrimental impact of gastric and bile secretions italics and italics^{17,9}, and deliver enzymes and other beneficial substances into the intestines^{16,10}. However, some studies show that *S. thermophilus* and *L. delbrueckii* is not found in the feces of people consuming at least one yogurt per day for two weeks⁴.
- *L. acidophilus*, *L. casei* and *Bifidobacterium bifidum* were found to modify the intestinal environment by decreasing potentially detrimental enzymes of the resident microbiota {e.g., β -glucuronidase and nitroreductase^{9,16,19}.

- ในปัจจุบัน มีการเพิ่มแบคทีเรียที่มีคุณสมบัติเฉพาะในการเสริมสุขภาพ (เช่น lactobacilli หรือ bifidobacteria) ลงในหัวเชื้อหมักโยเกิร์ต¹⁵
- เอนไซม์เบตา-กาแลคโตซิเดสในจุลินทรีย์ผลิตกรดแลคติก สามารถย่อยน้ำตาลแลคโตสได้อย่างอัตโนมัติ ยังผลในการลดอาการแพ้ น้ำตาลแลคโตสลงได้¹⁶
- การบริโภคโยเกิร์ตอย่างสม่ำเสมอทุกวัน ช่วยลดปริมาณจุลินทรีย์ก่อโรคกลุ่ม Enterobacteriaceae ในอุจจาระ และเพิ่มกิจกรรมของ เอนไซม์เบตา-กาแลคโตซิเดส จากการเพิ่มปริมาณแบคทีเรีย *Bifidobacterium* ซึ่งส่งผลดีต่อสุขภาพ¹⁰
- โยเกิร์ตประกอบด้วยสารอาหารหลากหลาย อาทิ โปรตีน เคซีน, กรดอะมิโน และสารอาหารอื่นๆ (เช่น น้ำตาล, แคลเซียม และวิตามิน)⁸
- โยเกิร์ตมีค่าดัชนีน้ำตาล (GI) ต่ำ¹¹
- ไขมันและโปรตีนในโยเกิร์ตช่วยขยายระยะเวลาในการย่อยและดูดซึมสารอาหาร ทำให้สามารถช่วยลดค่าดัชนีน้ำตาล^{11, 28} ของอาหารประเภทอื่น เช่น ข้าวขาว และคอร์นเฟลค²⁸ ที่รับประทานก่อน, ร่วมกัน, หรือภายหลังโยเกิร์ตลงได้ อย่างไรก็ตาม มีข้อบ่งชี้ว่า ผลิตภัณฑ์จากนม สามารถเหนี่ยวนำการหลั่งสารอินซูลินในร่างกาย³² ดังนั้นอาจไม่เหมาะสมกับผู้บริโภคบางกลุ่ม

- Recently, other bacteria, with specific health-promoting properties (e.g., lactobacilli or bifidobacteria), have been combined with the yogurt starters¹⁵.
- Autodigestion of lactose by the β -galactosidase of endogenous lactic acid bacteria resulted in reduction symptoms of lactose intolerance¹⁶.
- Daily consumption of yogurt significantly reduced the level of Enterobacteriaceae (pathogen) in feces as well as increasing β -galactosidase activity in relation to the *Bifidobacterium* population, which can be considered beneficial to consumers¹⁰.
- Availability of casein proteins 5, amino acids and other nutrients (e.g., sugar, calcium and vitamins)⁸.
- Yogurt has low GI (Glycemic index)¹¹.
- Yogurt fats and proteins likely lengthen the gastric emptying and absorption process. This supports GI lowering effects^{11,28} such as reduction of GI of white rice and corn flakes²⁸ when they are eaten, prior to or after plain yogurt. However, it is noted that dairy products also potentially induce excessive insulin secretion³²; therefore, they may not be suitable for specific groups.



Summary

เป็นที่น่าสนใจว่า โยเกิร์ตสามารถปรุงแต่งได้ด้วยสารอาหารหรือส่วนประกอบอื่น (เช่น ธัญชาติ, ผลไม้, พริก, โพรไบโอติก, โฟสไบโอติก และ กรดอะมิโน) เพื่อขยายความน่าสนใจของผลิตภัณฑ์ในแง่คุณค่าทางโภชนาการสำหรับชุมชน และผู้ที่มีสภาวะทางสุขภาพเฉพาะกลุ่มได้เป็นอย่างดี

Interestingly, yogurt can be easily produced with the addition of other nutrients/ingredients (e.g., cereals, fruits, vegetables, pre- and pro-biotics, amino acids). This help to expand variety and therefore increase specific nutritional needs communities and health conditions.

References

1. Alexander, J.S., Meenakshib, J.V., Penelope, N., Sachdev, H.P.S. and Zulfiqa A.B. 2005. Analyzing the Health Benefits of Biofortified Staple Crops by Means of the Disability—Adjusted Life Years Approach: a Handbook Focusing on Iron, Zinc and Vitamin A. Harvestplus Technical Monographs.
2. Arion K., Kristina M., Chia-Chi C., Kathy L., and Michael M. 2009. Saturated Fatty Acid-Mediated Inflammation and Insulin Resistance in Adipose Tissue: Mechanisms of Action and Implications. *The American Institute of Nutrition*.139(1): 1-4
3. Boonsupthip, W. 2016. Vacuum Impregnation in Food. Kasetsart University Press. Bangkok Thailand.
4. Campo R., Bravo D., Canton R., Ruiz-Garbajosa P., Garcia-Albiach R., Montesi-Libols A., Yuste F.J., Abraira V. and Baquero F. 2005. Scarce evidence of yogurt lactic acid bacteria in human feces after daily yogurt consumption by healthy volunteers. *Applied and Environmental Microbiology*. 71: 547–549.
5. Chabance, B. Marteau, P., Rambaud, J.C., Migliore-Samour, D., Boynard, M., Perotin, P., Guillet, R., Jolls, P. and Fiat A.M. 1998. Casein peptide release and passage to the blood in humans during digestion of milk or yogurt. *Biochimie*. 80(2): 155-16
6. Cummings J.H. and Macfarlane G.T. 1991. The control and consequences of bacterial fermentation in the human colon. *Journal of Applied Microbiology*. 70(6): 443-459.
7. Dean, D.P. 1999. Nutritional Genomics: Manipulating Plant Micronutrients to Improve Human Health. *Science*. 285(5426): 375-379
8. Diego, M., Zimmermann, M.B., Muthayya, S., Thankachan, P., Lee, T.C., Kurpad, A.V. and Hurrell, R. 2006. Extruded rice fortified with micronized ground ferric pyrophosphate reduces iron deficiency in Indian schoolchildren. *American Society for Clinical Nutrition*. 84(4): 822-829
9. Dora M.B., Emilina D.S., Ginka I.F., Zhelyazko I.S., Ertan F.A. 1998. Production of Amino Acids by Yogurt Bacteria. *Biotechnology Progress*. 14(6):963-965.
10. Else, A., Claude, A., Violain, R., Lionel, R.G., Pascale, L., Male`ne, S., Pilar, G., Yvonne, D., Catherine, J. and Joe I.D. 2007. Composition and metabolism of the intestinal microbiota in consumers and non-consumers of yogurt. *British Journal of Nutrition*. 97: 126–133
11. Jennie, B.M., Scott, D., Alan, B. and David, C. 2007. The glycemic index and cardiovascular disease risk. *Current Atherosclerosis Reports*. 9(6): 479-485.
12. Laparra, J.M., Sanz, Y., 2010. Interactions of gut microbiota with functional food components and nutraceuticals. *Nutraceuticals and Functional Foods*. 61(3): 219-225.
13. Nestel, P., Howarth, E.B., J. V. Meenakshi, and Wolfgang P. 2006. Biofortification of Staple Food Crops. *American Society for Nutrition*. 136(4): 1064-1067.
14. Martin, J., Sean, S., Sarah, Y., Karthik, K., Ravi S., Nihar S., Joshua O., Erica S., Zhengyuan W., George M. W. and Makedonka M. 2012. Genomes to Determine Composition and Species Prevalence in Microbial Communities. *Optimizing Read Mapping to Reference*. 7(6).
15. Mark K. and Mercola. 2014. Yogurt are health, and which are best avoided. *Natural Health Website*.
16. Marteau, P & Rambaud, J.C. 1993. Potential of using lactic acid bacteria for therapy and immunomodulation in man. *FEMS Microb Rev* 12, 207–220
17. Mater, D.D.G., Bretigny, L., Firmesse, O., Flores, M.J., Mogenet, A., Bresson, J.L & Corthier, G (2005) *Streptococcus thermophilus* and *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* survive gastrointestinal transit of healthy volunteers consuming yogurt. *FEMS Microbiol Lett* 250, 185–187
18. Mee-ngern, B., Lee, S.J., Choachamnan, J., and Boonsupthip, W. 2014. Penetration of juice into rice through vacuum drying. *LWT-Food Science and Technology* 57(2): 640-647.
19. Oozeer, R, Goupil-Feuillerat, N, Alpert, CA, van de Guchte, M, Anba, J, Mengaud, J & Corthier, G (2002) *Lactobacillus casei* is able to survive and initiate protein synthesis during its transit in the digestive tract of human flora-associated mice. *Appl Environ Microbiol* 68, 3570–3574
20. Park, K.B. and Oh, S.H. 2007. Production of yogurt with enhanced levels of gamma-aminobutyric acid and valuable nutrients using lactic acid bacteria and germinated soybean extract. *Bioresource Technology*. 98(8): 1675-1679.

21. Pascal Leterme. 2002. Recommendations by health organizations for pulse consumption. *British Journal of Nutrition*. 88(3): 239-242.
22. Penelope, N., Howarth, E.B., Meenakshi, J.V. and Wolfgang, P. 2006. Biofortification of Staple Food Crops. *American Society for Nutrition*. 136(4): 1064-1067.
23. Raoult Wack, A.L. (1994). Recent advances in the osmotic dehydration of foods. *Trends in Food Science and Technology*. 5(8): 255-260.
24. Ridvan, C., Gul, B.G., Vildan, T., Sedat, D., Omer, A. and Ahmet, K. 2015. Microorganisms and their interaction with human body. *TAF Preventive Medicine Bulletin*. 14(3):272-278.
25. Riggio O., Angeloni, S., Ciuffa, L., Nicolini, G., Attili, A.F., Albanese, C. and Merli, M. 2003. Malnutrition is not related to alterations in energy balance in patients with stable liver cirrhosis. *British Journal of Nutrition*. 22(6): 553—559
26. Shortt, C. 1999. The probiotic century: historical and current perspectives. *Trends Food Sci Tech* 10, 411—417
27. Stein, A., Meenakshi, J.V., Qaim, M., Nestel, P., Sachdev, H.P.S., Bhutta, Z.A. 2005. Analyzing the health benefits of biofortified staple crops by means of the disability-adjusted life years approach: a handbook focusing on iron, zinc and vitamin A. International Food Policy Research Institute (IFPRI) and International Center for Tropical Agriculture (CIAT), Washington, D.C. and Cali.
28. Sukiya M., A C Tang, Y Wakaki and W Koyama. 2003. Glycemic index of single and mixed meal foods among common Japanese foods with white rice as a reference food. *European Journal of Clinical Nutrition*. 57. 743—752
29. Tanya, Y., Federico, E.Y., Mark J.M., Indi, T., Maria, G.D., Monica, C., Magda, M., Gilda, H., Robert, N., Andrey P.A., Andrew, C.H., Barbara, W., Jens,R., Justin, K., Gregory, J.C., Catherine, A.L., Christian, L., Jose, C.C., Dan, K., Rob, K. and Jeffrey I.G. 2012. Human gut microbiome viewed across age and geography. *Nature*. 486: 222-227.
30. Waldbauer,G.P., Randy, W., Cohen and S. Friedman. 1984. Self-Selection of an Optimal Nutrient Mix from Defined Diets by Larvae of the Corn Earworm. *Physiological Zoology*. 57(6): 590-597
31. Welch, R. M. and Nutr, J. 2002. Breeding Strategies for Biofortified Staple Plant Foods to Reduce Micronutrient Malnutrition Globally. *The American Society for Nutritional Sciences*. 132(3): 495-499
32. Wytoc, D.H. and Dipalma J.A. 1988. All yogurts are not created equal. *The American Society for Clinical Nutrition*. 47(3): 454-457



รองศาสตราจารย์ ดร.เอ็ดเวิร์ด ควินโต, ดีพีเอเอ็ม
ภาควิชาวิทยาศาสตร์ชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์
มหาวิทยาลัยซานโต โทมัส
เอสพานา มะนิลา 1008 ฟิลิปปินส์

Assoc. Prof. Edward A. Quinto, DPAM
Department of Biological Sciences,
College of Science University of Santo Tomas
España, Manila 1008, Philippines

Probiotics : From Ancient Times to Modern Era

โพรไบโอติก จากยุคอดีตสู่สมัยใหม่



จุลินทรีย์มีบทบาทสำคัญกับสุขภาพและ
สุขภาพของเรามาตั้งแต่ยุคเริ่มแรก แม้เราจะไม่
เคยทราบมาก่อน โพรไบโอติกเป็นกลุ่มจุลินทรีย์
พิเศษที่ส่งผลดีต่อพื้ถูกอาศัย (Host) เมื่อบริโภค
ในปริมาณที่เพียงพอ บทความนี้ทำการสำรวจ
ผลดีซึ่งเกิดจากโพรไบโอติกและศึกษาว่าพวก
มันก่อให้เกิดผลดีดังกล่าวภายในพื้ถูกอาศัยได้
อย่างไร

Without us ever knowing it, microbes
have played a significant role in our
health and well-being since the dawn
of time. Probiotics are a special group
of microbes imparting beneficial effects
to their host when taken in substantial
amounts. This article explores the beneficial
effects produced by probiotics and how
they achieve them inside their hosts.

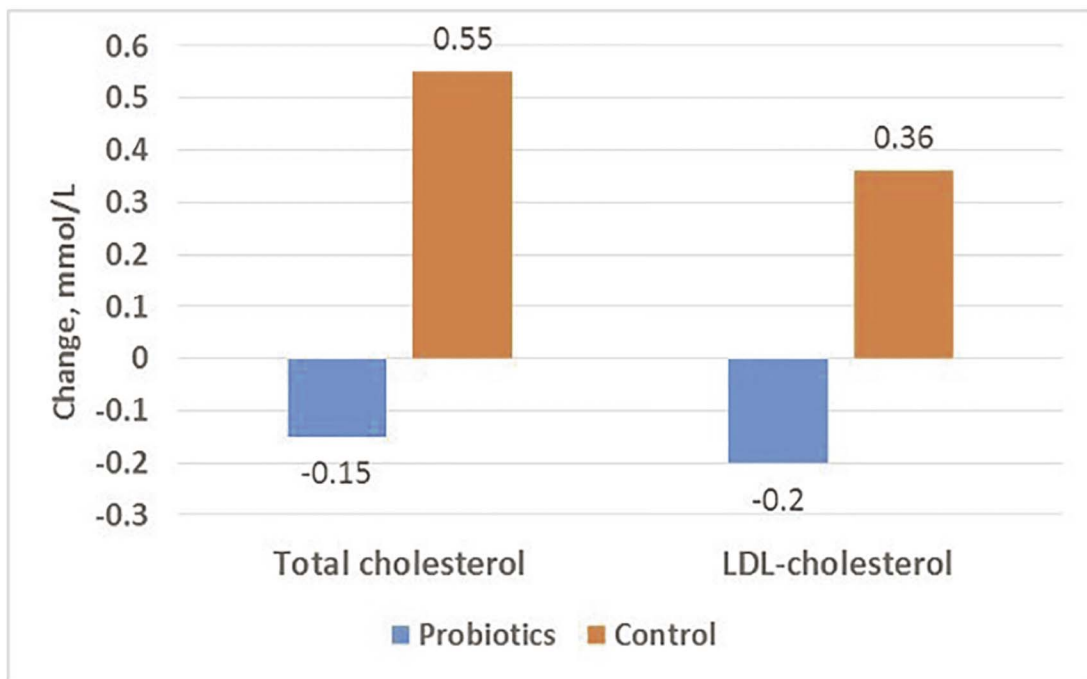
ในทุกๆ 10 เซลล์ของร่างกายมนุษย์ มีอยู่ 13 เซลล์ที่ไม่ใช่เซลล์ของพวกเรา เซลล์เหล่านี้ คือ จุลินทรีย์ ได้แก่ ไวรัส อาร์เคีย แบคทีเรีย ยีสต์ รา และโปรโตซัว จุลินทรีย์เข้าสู่ร่างกายของพวกเราผ่านทางอาหารธรรมชาติที่พวกเราบริโภคกัน โดยเฉพาะจากธัญพืช ผักและผลไม้หมักดอง โพรไบโอติกเดินทางไปตามเส้นทางที่ยากลำบากผ่านระบบย่อยอาหารของเรา จนพวกมันถึงจุดหมายสุดท้าย คือ ลำไส้ใหญ่ ภายในลำไส้ใหญ่ พวกมันจะอยู่อาศัยอย่างถาวรและเข้าร่วมชุมชนที่ใหญ่ที่สุดและซับซ้อนที่สุดของจุลินทรีย์ในร่างกายของเราซึ่งเรียกว่า “ไมโครไบโอมิตา” (Microbiota) ไมโครไบโอมิตา ที่จัดว่าเป็นระบบนิเวศโดยตัวของมันเองนี้ ทำหน้าที่เหมือนวงออเคสตราในโรงละคร ซึ่งบรรดาจุลินทรีย์รับบทพากย์ดนตรี ร่วมกันสร้างสรรค์ดนตรี และทั้งกลุ่มนี้ถ่ายทอดการแสดงที่น่าประทับใจด้วยการประสานสอดคล้องของสุขภาพและสภาวะเพื่อผู้ถูกอาศัย ในขณะที่โพรไบโอติกไปถึงลำไส้ใหญ่ พวกมันต้องยืดเคาะอย่างเหนียวแน่นกับเซลล์เยื่อบุผิว ซึ่งพวกมันจะเจริญเติบโตและเพิ่มจำนวน อาหารที่จำหน่ายในซูเปอร์มาร์เก็ตซึ่งมีการเติมโพรไบโอติก ได้แก่ โยเกิร์ต นมเปรี้ยว ผักและผลไม้หมักดอง นมผง ไข่ของลูกกวาด ซอสถั่วเหลือง และผลิตภัณฑ์นมมากมาย รวมทั้งเครื่องดื่มที่ไม่ได้ทำจากนม การที่มีโพรไบโอติกเติมเข้าไปในผลิตภัณฑ์ที่จำหน่ายในท้องตลาดเหล่านี้ได้เปลี่ยนอาหารเหล่านี้ให้กลายเป็น “อาหารเพื่อสุขภาพ” (Functional Foods) การผสมโพรไบโอติกในอาหารเหล่านี้ให้คุณค่าต่อสุขภาพเพิ่มขึ้นเนื่องจากฤทธิ์ทางชีววิทยาของโพรไบโอติกในมนุษย์มีมากกว่าโปรตีน คาร์โบไฮเดรต ไขมัน และวิตามินที่อยู่ในอาหารเหล่านี้ อย่างไรก็ตาม แหล่งของโพรไบโอติกที่มีฤทธิ์แรงขึ้นไปอีกคือ ยาเม็ดและยาแคปซูลซึ่งสามารถส่งจุลินทรีย์ที่เป็นประโยชน์เหล่านี้เข้าสู่ระบบย่อยอาหารของเราได้



For every 10 cells of our human body, 13 other cells are not of our own. They are microbial: viruses, archaea, bacteria, yeasts, molds and protozoans. Microbes enter our body through the natural foods we eat especially from uncooked cereals, grains, fermented veggies and fruits. Probiotics travel an arduous path through our digestive system until they reach their final destination, the large intestine. In the large intestine, they take up permanent residence and join the largest and most complex community of microbes in our body called the “Microbiota”. The microbiota, considered as a complex ecosystem by itself, functions like a theater orchestra whose instrumentalists, the microbes, produce music and as a whole weaves an impressive rendition of a symphony of health and well-being for their host. As probiotics reaches the large intestine, they must attach strongly to the epithelial cells where they grow and multiply. Commercial foods in the supermarkets that contain added probiotics are yoghurt, sour milk, fermented veggies and fruits, powdered milk, fillings of candies, soy sauces and in many dairy as well as nondairy beverages. The added presence of probiotics in these commercial products transforms these foods into “Functional Foods”. Incorporation of probiotics in these foods imparts more health values due to the biological activity of the probiotics in humans than just the proteins, carbohydrates, fats and vitamins that these foods contain. However, more potent sources of probiotics are the pharmaceutical tablets and capsules which can deliver much bigger amounts of these beneficial microbes into our digestive system.

เมื่อเร็วๆ นี้ Tonucci และคณะ (2015) ได้ทำการศึกษาผลของโพรไบโอติกต่อการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ระดับไขมันในเลือด การอักเสบ ภาวะไม่สมดุลของการเกิดอนุมูลอิสระ และกรดไขมันชนิดสายสั้นในผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 (T2D) ในการศึกษาวิจัยแบบสุ่มปกปิดข้อมูลทั้งสองฝ่ายควบคุมด้วยยาหลอกนี้ อาสาสมัคร 50 รายถูกแบ่งเป็นสองกลุ่ม คือกลุ่มโพรไบโอติก ซึ่งบริโภคนมที่หมักด้วยโพรไบโอติก และกลุ่มควบคุม ซึ่งบริโภคนมที่หมักด้วยวิธีทั่วไปไม่ใช้โพรไบโอติก หลังจากผ่านไป 6 สัปดาห์ ผลที่ได้รับคือความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองกลุ่ม ในแง่ของการเปลี่ยนแปลงโดยเฉลี่ยของไกลเคตฮีโมโกลบิน ระดับโคเลสเตอรอลรวม และระดับ LDL โคเลสเตอรอล ระดับไขมันในเลือดเปลี่ยนไปในทางดีขึ้น ซึ่งแสดงให้เห็นอย่างชัดเจนในกราฟแท่งด้านล่าง

Recently, Tonucci et al., (2015) studied the effects of probiotics on the glycemic control, lipid profile, inflammation, oxidative stress and short chain fatty acids in Type 2 Diabetic (T2D) patients. Conducting a double-blind, randomized, placebo-controlled trial, 50 volunteers were assigned into two groups: probiotic group, consuming fermented milk with probiotics and control group, consuming conventional fermented milk without probiotics. After 6 weeks, results yielded a significant difference between groups concerning mean changes of glycated hemoglobin, total cholesterol and LDL-cholesterol. There is an improvement in the blood lipid profile which is clearly shown by the bar graph below.



รูปที่ 1 การลดลงอย่างมีนัยสำคัญที่สังเกตได้ของระดับโคเลสเตอรอลรวม และ LDL โคเลสเตอรอลหรือไขมันชนิดไม่ดีโดยเฉลี่ย ของกลุ่มโพรไบโอติกเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม (Tonucci และคณะ, 2015)
 Fig 1. The observed significant lowering of the mean total cholesterol and LDL-cholesterol (bad cholesterol) of the probiotic group compared to the control group (Tonucci et al., 2015).

โพรไบโอติกช่วยให้วิตามินเกิดประโยชน์ต่อประชาชนและเด็ก ซึ่งอาจได้รับสารอาหารที่จำเป็นเหล่านี้จากอาหารที่ตนเองรับประทานในแต่ละวันไม่เพียงพอ สารอาหารเหล่านี้ ได้แก่ วิตามิน K สำหรับการแข็งตัวของเลือด กรดโฟลิก จำเป็นสำหรับการตั้งครรภ์และป้องกันโรคหัวใจและหลอดเลือด ไบโอดีน จำเป็นสำหรับการเผาผลาญไขมัน และไซยาโนโคบาลามิน จำเป็นสำหรับการเจริญเต็มที่ของเม็ดเลือด นอกจากนี้ โพรไบโอติกยังผลิตไซโตไคน์ซึ่งทำหน้าที่ควบคุมการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันให้เป็นไปอย่างปกติด้วย ประโยชน์ต่อสุขภาพอื่นๆ ได้แก่ การลดอุบัติการณ์และระยะเวลาเกิดโรคอุจจาระร่วงจากกระเพาะและลำไส้อักเสบ การบรรเทาภาวะการย่อยแลคโตสผิดปกติ เป็นประโยชน์โดยเฉพาะอย่างยิ่งกับชาวเอเชีย การลดอุบัติการณ์ของการติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ซึ่งสัมพันธ์กับโรคแผลในกระเพาะอาหาร การลดความเสี่ยงของภาวะลำไส้อักเสบเน่าตาย (necrotizing colitis) การรักษาอย่างมีประสิทธิภาพสำหรับภาวะช่องคลอดอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย และท้ายที่สุดคือ การลดอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนัก

Probiotics can also make vitamins helpful for people and children which may have inadequate daily intake of these vital nutrients from their diet. These are vitamin K needed for blood coagulation; folic acid, essential for pregnancy and prevents cardiovascular diseases; biotin needed for lipid metabolism and cyanocobalamin required for the maturation of blood cells. Probiotics also produce cytokines that modulates the activity of the immune system. Other health benefits include reducing the incidence and length of gastroenteritis diarrhea; alleviation of lactose intolerance especially useful for Asians; considerable control of blood pressure; reducing the incidence of *Helicobacter pylori* infections associated with peptic ulcers, lowering the risk of necrotizing colitis; effective treatment for bacteria induced vaginosis and lastly, decreasing the incidence of colorectal cancer.



Summary

ประโยชน์ต่อสุขภาพที่ผู้สูงอายุและเด็กสามารถได้รับจากโพรไบโอติกมีมากมายและสำคัญยิ่งนัก จึงมีความจำเป็นที่จะต้องบริโภคโพรไบโอติกเป็นประจำจากผลิตภัณฑ์อาหารที่มีโพรไบโอติกเป็นส่วนประกอบซึ่งจำหน่ายกันอย่างมากมาย

Indeed the health benefits that adults and children can obtain from probiotics are so numerous and essential, there is a need to consume them regularly from many commercial food products containing them to keep the diversity and vitality of our microbiota.

Reference:

1. Tonucci, L.B., dos Santos, K.M.O., de Oliveira, L.L., Ribeiro, S.M.R. and H.S.D. Martino. Clinical application of probiotics in type 2 diabetes mellitus: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Clin Nutr. 2015 Dec 7. pii: S0261-5614(15)00331-3. doi: 10.1016/j.clnu.2015.11.011. (Epub ahead of print)



รองศาสตราจารย์ ยอง เย ลี
คณะวิทยาศาสตร์การแพทย์
มหาวิทยาลัยวิทยาศาสตร์แห่งมาเลเซีย
โกตาบารู มาเลเซีย โรนา มาร์ ลาวเอนโก
สถาบันวิทยาศาสตร์สุขภาพเดอลาซาล
ดาสมารินาส คาวีเต ฟิลิปปินส์
รองศาสตราจารย์ มิน ซี เลียง
คณะเทคโนโลยีอุตสาหกรรม
มหาวิทยาลัยวิทยาศาสตร์แห่งมาเลเซีย ปีนัง มาเลเซีย

Yeong Yeh Lee, MD, PhD
School of Medical Sciences,
Universiti Sains Malaysia, Kota Bharu, Malaysia
Rona Marie Lawenko, MD
De La Salle Health Sciences Institute,
Dasmariñas, Cavite, Philippines
Min Tze Liang, PhD
School of Industrial Technology,
Universiti Sains Malaysia, Penang, Malaysia

The Human Life Cycle of Probiotics

วงจรชีวิตของโพรไบโอติกในมนุษย์



ปัจจัยที่มีผลต่อวงจรชีวิตของโพรไบโอติกในมนุษย์

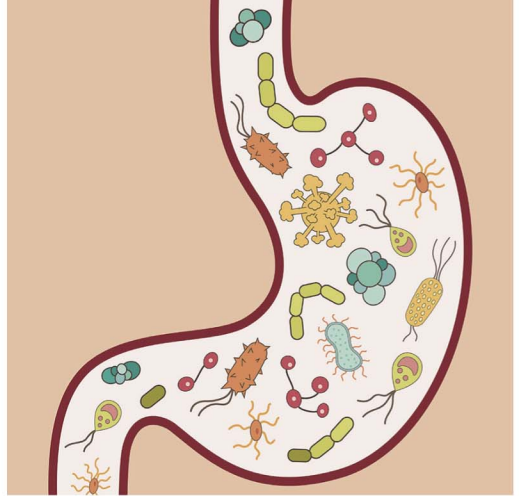
องค์การอนามัยโลก (WHO) ให้คำจำกัดความของโพรไบโอติกว่าเป็น ‘จุลินทรีย์ที่มีชีวิตซึ่งเมื่อบริโภคในปริมาณที่เพียงพอจะเป็นประโยชน์ต่อสุขภาพของผู้ถูกอาศัย’¹ โพรไบโอติกเหมือนจุลินทรีย์อื่นตรงที่พวกมันมีวงจรชีวิตที่ประกอบด้วยวงจรเจริญเติบโตและความตายในท้ายที่สุด โพรไบโอติกที่รอดชีวิตมีความจำเป็นเพื่อประโยชน์ต่อสุขภาพ แต่เพื่อให้คงความอยู่รอดได้ในตัวผู้ถูกอาศัย โพรไบโอติกจำเป็นต้องรอดชีวิตเมื่อเดินทางผ่านระบบทางเดินอาหาร² สำหรับโพรไบโอติกที่จำหน่ายกันส่วนใหญ่ซึ่งมีประสิทธิภาพการรักษาที่ได้รับการพิสูจน์แล้ว สายพันธุ์ที่นำมาใช้เหล่านี้ได้ผ่านการประเมินความทนต่อกรดและน้ำดี นอกจากนี้ สิ่งสำคัญคือสายพันธุ์เหล่านี้ผ่านการประเมินด้วยหลักเกณฑ์ที่คณะกรรมการสหภาพยุโรป (EU) ระบุไว้³ การที่มียาปฏิชีวนะร่วมด้วยในลำไส้สามารถลดฤทธิ์ของโพรไบโอติกลงได้

Factors affecting the life cycle of probiotics in humans

Probiotics, defined by the World Health Organization (WHO), are ‘live microorganisms that when administered in adequate amounts, confer a health benefit on the host’¹. Like any live microorganisms, they have a life cycle that includes growth and eventually death. Viable probiotics are required for health benefits but to remain viable in hosts, probiotics need to survive the transit in the gastrointestinal (GI) tract². For most commercial probiotics with clinically proven efficacy, the strains used would have been assessed for their acid and bile tolerance. In addition, it is also important that these strains have been assessed based on the seven criteria as listed by the European Union (EU)³. Concomitant antibiotics in the gut can also reduce potency of probiotics.

แบคทีเรียโพรไบโอติกเพิ่มฤทธิ์ของมันด้วยการเกาะติดชั่วคราวที่เยื่อลำไส้ และในที่สุดเชื้อเหล่านี้ก็จะถูกขับออกมากับอุจจาระ ระยะเวลาที่ตรวจพบโพรไบโอติกในอุจจาระมีประโยชน์เพื่อใช้เป็นตัวชี้วัดทางอ้อมของการตั้งถิ่นฐานในลำไส้ (gut colonization) ค่าครึ่งชีวิตของโพรไบโอติกแตกต่างกันไปตามสายพันธุ์ แต่พบว่าแบคทีเรียบางสายพันธุ์สามารถอยู่รอดและตรวจพบได้ในอุจจาระนานถึง 4 สัปดาห์หลังจากหยุดรับประทานโพรไบโอติก^{4,5,6} การอยู่รอดในตัวผู้ถูกอาศัยเป็นช่วงเวลานานกว่านั้นอาจจำเป็นต้องรับประทานอย่างต่อเนื่อง แต่การตั้งถิ่นฐานที่ยาวนานขึ้นจะเป็นประโยชน์หรือไม่นั้นยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด คาดว่าหนึ่งในสามของโพรไบโอติกจะรอดชีวิตในจำนวนที่เพียงพอต่อการออกฤทธิ์กับระบบเมตาบอลิซึมของจุลชีพในลำไส้และส่งผลให้เกิดการตอบสนองในการรักษาตามที่มุ่งหวังไว้

โพรไบโอติกเป็นส่วนผสมที่ได้จากการหมักอย่างเลือกสรรซึ่งทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างเฉพาะเจาะจง ทั้งในส่วนประกอบ และ/หรือ กิจกรรมของจุลชีพในกระเพาะอาหารและลำไส้ซึ่งให้ประโยชน์ต่อความอยู่ดีมีสุขและสุขภาพของผู้ถูกอาศัย⁷ โพรไบโอติกที่ถูกศึกษาวิจัยบ่อยๆ ส่วนใหญ่คือ ฟรุคโตโอลิโกแซคคาไรด์ (FOS) กาแลคโตโอลิโกแซคคาไรด์ (GOS) แลคตูโลส และอินนูลิน⁷ เมื่อรับประทานร่วมกัน โพรไบโอติกสามารถยืดอายุวงจรชีวิตของโพรไบโอติกในลำไส้ได้ นอกจากนี้ยังมีปัจจัยภายนอกอื่นๆ ซึ่งส่งผลต่อความอยู่รอดหรือฤทธิ์ของโพรไบโอติก ได้แก่ การจัดเก็บ (ตู้เย็นหรือแช่แข็ง) และการขนส่ง ความเข้าใจวงจรชีวิตของโพรไบโอติกมีความสำคัญต่อปริมาณที่รับประทาน ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของการใช้ในมนุษย์²



Probiotic bacteria exert their effects by transiently adhering to the intestinal mucosa and eventually the strains would pass out in the feces. Fecal recovery is useful as an indirect measure of gut colonization. The half-life of probiotic can vary from strain-to-strain but it has been established that certain microbial strains survive and remain detectable in stools for up to 4 weeks after discontinuation of intake^{4,5,6}. Survival in the host for a longer period may require continuous intake but whether prolonged colonization is beneficial remains unclear. A third of probiotics are estimated to survive in adequate numbers in order to affect gut microbial metabolism and exert its intended clinical responses.

Prebiotics are 'selectively fermented ingredients that allow specific changes, both in the composition and/or activity in the gastrointestinal microflora that confers benefits upon host well-being and health'⁷. The most commonly studied prebiotics are the fructooligosaccharides (FOS), galactooligosaccharides (GOS), lactulose and inulin⁷. Given together, prebiotics can enhance the gut life cycle of probiotics. There are also external factors that affect viability or potency of probiotics including storage (refrigeration or shelf) and transportation. Understanding the life cycle of probiotics is important for dosing, effectiveness and safety of use in humans².

ประสิทธิภาพของโพรไบโอติกในมนุษย์

ปริมาณที่ให้ประสิทธิภาพเหมาะสม (optimal effective dose) ซึ่งโพรไบโอติกก่อให้เกิดประโยชน์ในการรักษานั้นยังคงไม่ทราบแน่ชัด^{5,8} การวิจัยทางคลินิกในปัจจุบันใช้ปริมาณเพื่อการรักษานานต่ำสุดในแต่ละวัน (minimum daily therapeutic dose) อยู่ที่ 10^6 ถึง 10^9 colony forming units (CFU)^{9,10} ช่วงเวลาของการรักษาด้วยโพรไบโอติกแตกต่างกันไปตามผู้ถูกอาศัยและผลการรักษาที่ตั้งเป้าหมายไว้^{4,11} ด้วยเหตุนี้จึงแนะนำให้รับประทานโพรไบโอติกอย่างต่อเนื่องในบทความบททวนการศึกษาวิจัยของแมคฟาร์แลนด์พบว่าเชื้อ *Saccharomyces boulardii* จะถูกกำจัดออกจากร่างกายภายใน 3 ถึง 5 วันหลังจากหยุดการรักษา¹² ในอีกสถานการณ์หนึ่ง ประโยชน์ที่เกิดขึ้นอาจหยุดหลังจากเลิกให้การรักษาได้เพียง 2 ถึง 4 สัปดาห์เท่านั้น¹³ มีการศึกษาวิจัยเรื่องหนึ่งแสดงให้เห็นว่า สายพันธุ์ *Enterococcus faecium* ยังอยู่ในอุจจาระมนุษย์เป็นเวลา 5 สัปดาห์หลังจากรับประทานโพรไบโอติก และสามารถคงอยู่ได้นานถึง 3 เดือนในสัตว์พวกสุนัข¹⁴ การวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) โดยริทชี และคณะรายงานว่ โพรไบโอติกบางสายพันธุ์แสดงให้เห็นประสิทธิภาพในการรักษาอย่างมีนัยสำคัญเมื่อรับประทานเพียงระยะเวลาสั้นๆ อย่าง 1 สัปดาห์ไปจนถึงนาน 240 สัปดาห์¹⁵ ฮังเกอร์ และคณะแนะนำว่าควรรับประทานโพรไบโอติกอย่างน้อยหนึ่งเดือนในคนที่มีความผิดปกติของทางเดินอาหารส่วนล่าง¹⁶ และใช้เวลายาวนานขึ้นเพื่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสำหรับโรคทางระบบเมตาบอลิซึม (metabolic diseases)



Effectivity of probiotics in humans

The optimal effective dose at which probiotics produce clinical benefit remains unclear^{5,8}. Present clinical studies have utilized a minimum daily therapeutic dose of 10^6 to 10^9 colony forming units (CFU)^{9,10}. The duration of probiotic therapy varies among hosts and targetted therapeutic effects,^{4,11} and thus it is advisable for probiotics to be taken continuously. *Saccharomyces boulardii*, in a review by McFarland was shown to be cleared within 3 to 5 days after stopping therapy¹². In another situation, the beneficial effects might stop only after 2 to 4 weeks of discontinuation¹³. *Enterococcus faecium* strain was demonstrated to persist in stool 5 weeks after probiotic intake in humans and could persist for up to 3 months in canines¹⁴. A meta-analysis by Ritchie et al reported that some probiotic strains showed significant clinical efficacy when taken for as little as 1 week up to 240 weeks¹⁵. Hunger et al, suggested that probiotics should be taken for at least one month in those with lower GI symptoms¹⁶ and a longer period for alterations of metabolic diseases.

รูปแบบของโพรไบโอติกที่มีในท้องตลาด ได้แก่ แคปซูล ผง โยเกิร์ต และน้ำผลไม้หรือขนมที่ได้จากการหมัก⁶ สายพันธุ์ของจุลินทรีย์มีความไวต่อสิ่งแวดล้อมภายนอกโดยเฉพาะอย่างยิ่งต่อออกซิเจน ความชื้น และความร้อน⁴ ยิ่งไปกว่านั้น เพื่อให้อยู่รอดในลำไส้ โพรไบโอติกควรมีความสามารถทนต่อกรดในกระเพาะอาหาร น้ำดี และเอนไซม์แพนครีเอติน ยึดติดกับเมือก และ/หรือ เซลล์เยื่อบุผิวของมนุษย์ มีฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียที่อาจก่อโรค ลดการยึดติดกับพื้นผิวของเชื้อก่อโรค มีฤทธิ์ไฮโดรไลซ์ย่อยเกลือ น้ำดี และต้านทานสารฆ่าตัวออกฤทธิ์^{6,13,17} โครงการประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพของโพรไบโอติก (PROSAFE) ของสหภาพยุโรป (EU) แนะนำมาตรการความปลอดภัยดังต่อไปนี้ ระบุสายพันธุ์จุลินทรีย์อย่างเหมาะสมด้วยวิธีทางชีวเคมีและโมเลกุล ศึกษาการติดอาณานิคมและการถ่ายทอดการติดอาณานิคม ทดสอบความไวต่อยาปฏิชีวนะแบบมาตรฐาน การประเมินความรุนแรงในหลอดทดลอง และการประเมินความสามารถในการก่อโรคของสายพันธุ์ในสิ่งมีชีวิต³

จนถึงปัจจุบันยังไม่มีคำแนะนำที่แน่นอนเกี่ยวกับระยะเวลาที่เหมาะสมในการบริโภคโพรไบโอติก ทอมป์กินส์ และคณะแนะนำให้ ควรรับประทานโพรไบโอติกบางสายพันธุ์ เช่น *Lactobacillus rhamnosus*, *Saccharomyces cerevisiae boulardii* ก่อนอาหารหรือหลังอาหารที่มีไขมันไม่นานเพื่อหลีกเลี่ยงภาวะติดต่อกับกรดในกระเพาะอาหาร¹⁸ ไตรพาธี และคณะทบทวนการศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้องกับความทนต่อกรดและน้ำดีของแบคทีเรีย *Bifidobacteria* หลายสปีชีส์และตั้งข้อสังเกตว่า แบคทีเรีย *Bifidobacterium longum* อยู่รอดได้ดีที่สุด¹⁹ เพื่อ *Lactobacillus* บางสปีชีส์สามารถอยู่รอดได้ในสภาพแวดล้อมที่มีค่า pH อยู่ระหว่าง 3.7 ถึง 6.019

The probiotic preparations available in the market include capsules, sachets, yoghurts, and fermented milk or fruit drinks⁶. Microbial strains are sensitive to external environment in particular to oxygen, moisture and heat⁴. Furthermore, in order to be viable in the gut, probiotics should be able to tolerate gastric acid, bile and pancreatin; adhere to mucus and/or human epithelial cells; possess antimicrobial activity against potentially pathogenic bacteria; reduce pathogen surface adhesion; possess bile salt hydrolase activity, and is resistant to spermicides^{6,13,17}. The European Union (EU) project on biosafety evaluation of probiotics (PROSAFE) recommends the following safety measures: proper identification of microbial strain via biochemical and molecular methods; determination of antibiotic resistance and transfer; standard antimicrobial susceptibility testing; in vitro assessment of virulence; and in vivo assessment of strain pathogenicity³.

No definite recommendation on proper timing of probiotic consumption has been made so far. Tompkins et al recommended that certain strains, such as *Lactobacillus rhamnosus*, *Saccharomyces cerevisiae boulardii* should be administered before a meal or just after a fat-containing meal to avoid resistance to gastric acid.¹⁸ Tripathi et al reviewed the literatures on acid and bile tolerance of several *Bifidobacteria* species and noted that *Bifidobacterium longum* survived best¹⁹. Some *Lactobacillus* species are able to survive in environments between pH 3.7 up to 6.019





ปัจจุบันนี้ผลิตภัณฑ์ที่จำหน่ายกันได้แก้ปัญหานี้โดยใช้ระบบนำส่งที่มีประสิทธิภาพมากขึ้นผ่านกระบวนการไมโครเอนแคปซูเลชัน (microencapsulation) การเคลือบผิวที่ปรับปรุงให้ดีขึ้น และวิธีการทำให้แห้งเพื่อเพิ่มความอยู่รอดของสายพันธุ์²⁰ สิ่งที่น่าสนใจ คือ การบริโภคจะขึ้นอยู่กับคุณสมบัติของสายพันธุ์โพรไบโอติกแต่ละสายพันธุ์ รวมไปถึงสูตรของผลิตภัณฑ์

ความปลอดภัยโพรไบโอติกในมนุษย์

องค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (FDA) ให้คำจำกัดความของโพรไบโอติกว่าเป็นสารที่มีความปลอดภัย (GRAS)^{21,22} อย่างไรก็ตามโพรไบโอติกที่จำหน่ายกันมีหลายรูปแบบโดยใช้สายพันธุ์ต่างสปีชีส์และมีประสิทธิภาพแตกต่างกันไป²¹ ดังนั้นการประเมินความปลอดภัยจึงเฉพาะเจาะจงกับสายพันธุ์และสถานะ GRAS ไม่ได้ครอบคลุมผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกทั้งหมด หน่วยงานวิจัยสุขภาพและคุณภาพ (AHRQ) ร่วมกับสถาบันสุขภาพแห่งชาติ (NIH) ได้ทบทวนการศึกษาวิจัยที่มีอยู่เกี่ยวกับความปลอดภัยของโพรไบโอติกโดยละเอียด²³ จากการรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์อย่างเป็นระบบที่พบไม่บ่อย ผู้เขียนสรุปว่า การศึกษาวิจัยชนิดทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (RCTs) ในปัจจุบันไม่ได้แสดงความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของการเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ในเด็ก ผู้ใหญ่ หรือผู้สูงอายุ²³ ไม่มีรายงานเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ของโพรไบโอติกที่สังเกตพบในประชาชนสุขภาพดี^{5,17} ด้วยข้อมูลที่กล่าวมานี้ ตามทฤษฎีแล้วประชาชนทุกวัยสามารถบริโภคโพรไบโอติกได้ ผลข้างเคียงที่พบไม่บ่อย ได้แก่ ปวดเกร็งท้อง คลื่นไส้ ท้องอืด และการรับรู้รสชาติเปลี่ยนแปลง ซึ่งมักจะพบภายในช่วง 3 วันแรกหลังบริโภคเท่านั้นและอาจไม่ใช่ผลจากโพรไบโอติก แต่เกิดจากสารปรุงแต่งที่ใช้ในการผลิตและการเติมพรีไบโอติกซึ่งทำให้เกิดผลดังกล่าวเนื่องจากการเป็นอาหารย่อยยากตามธรรมชาติของมัน^{21,23}

Presently, commercial products have addressed this issue by providing more effective delivery systems via microencapsulation, enhanced coatings, and drying methods to enhance strain viability²⁰. Consumption would clearly depend on individual probiotic strain properties, as well as, product formulation.

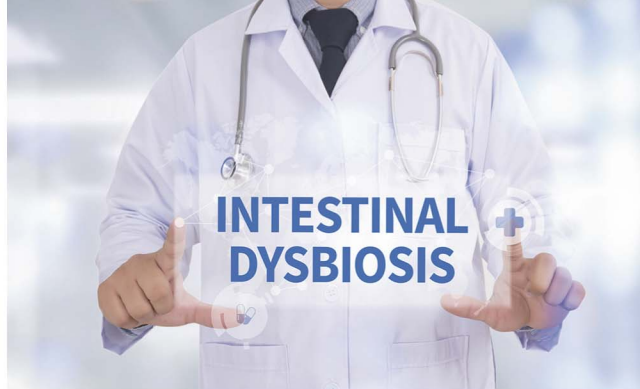
Safety of probiotics in humans

The US Food and Drug Administration (FDA) defined probiotics as Generally Recognized as Safe (GRAS)^{21,22}. However, there are many commercial probiotic preparations available with different species strains and efficacy²¹. Therefore, safety assessments are strain-specific and the GRAS status does not cover all probiotic products per se. The Agency of Healthcare Research and Quality (AHRQ) together with the National Institutes of Health (NIH) have reviewed in detail the existing literatures on safety of probiotics²³. Amid rare systematic reporting of adverse events, the authors concluded that present RCTs did not show an increased risk of adverse events for children, adults or elderly²³. No reports of adverse effects of probiotics are observed in healthy individuals^{5,17}. In this regard, probiotics can be theoretically consumed in people of all ages. Common side effects include abdominal cramps, nausea, flatulence and taste disturbances which are usually observed only in the first 3 days of consumption and may not be attributed to the probiotics, but excipient materials used for production, and the addition of prebiotics which impart such effects due to their indigestible nature^{21,23}.

ปัญหาที่สำคัญที่สุดเกี่ยวกับการใช้โพรไบโอติกคือความเสี่ยงของการติดเชื้อในกระแสเลือด⁵ รายงานกรณีศึกษาหลายรายงานที่ตีพิมพ์แสดงให้เห็นความสัมพันธ์ชั่วคราวระหว่างโพรไบโอติกและการติดเชื้อในกระแสเลือดจากแบคทีเรียหรือราในกลุ่มประชากรบางกลุ่ม⁵ มีการสังเกตพบว่าแบคทีเรียโพรไบโอติก เช่น *Lactobacillus casei* และ *Lactobacillus rhamnosus* ทำให้เกิดโรคเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบจากการติดเชื้อและโรคฝีในตับในผู้ป่วยอาศัยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง²⁴ การติดเชื้อในกระแสเลือดจากเชื้อราหลาย ๆ กรณีได้ถูกรายงานว่ามีความสัมพันธ์กับเชื้อ *Saccharomyces boulardii* ในผู้ป่วยที่ใส่สายสวนทางหลอดเลือดดำส่วนกลาง²¹ ถึงแม้ว่ายังไม่ทราบกลไกที่แน่ชัดของการย้ายตำแหน่งของแบคทีเรีย แต่ก็มีรายงานว่าพบการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือดในสายพันธุ์โพรไบโอติก และปัจจัยภายในของผู้ถูกอาศัย เช่น การบาดเจ็บของเยื่อบุลำไส้ ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง และความผิดปกติของจุลินทรีย์ประจำถิ่น^{24,25}

บอยล์ และคณะระบุปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อในกระแสเลือดที่เกี่ยวข้องกับโพรไบโอติก ดังนี้

1. **ปัจจัยเสี่ยงหลัก** ได้แก่ ผู้ถูกอาศัยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องและทารกที่คลอดก่อนกำหนด
2. **ปัจจัยเสี่ยงรอง** ได้แก่ การใส่สายสวนทางหลอดเลือดดำส่วนกลาง ประวัติการเป็นโรคฉุนหัวใจ เยื่อบุลำไส้เสียหาย การรับประทานร่วมกับยาปฏิชีวนะที่มีฤทธิ์กว้าง ซึ่งโพรไบโอติกต้องอาศัย การใส่ท่อให้อาหารผ่านทางหน้าท้องเข้าสู่ลำไส้เล็ก และโพรไบโอติกที่มีคุณสมบัติในการยึดเกาะเยื่อบุได้สูง⁵ โกลิเนนี และคณะเพิ่มทารกที่คลอดก่อนกำหนด ผู้ป่วยที่เป็นโรคเรื้อรัง และ/หรือสุขภาพอ่อนแอมากเป็นประชากรที่มีความเสี่ยงสูง¹³ แม้โพรไบโอติกจะได้รับการยอมรับว่าปลอดภัย แต่ก็ควรใช้ด้วยความระวังในกลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้



The most important concern regarding probiotic use is the risk of sepsis⁵. Several case reports have been published showing a temporal relationship between probiotics and bacterial or fungal sepsis in certain population groups⁵. Probiotic bacteria, such as *Lactobacillus casei* and *Lactobacillus rhamnosus*, have been observed to cause infective endocarditis, and liver abscess in immuno-compromised hosts²⁴. Several cases of fungal sepsis have been documented in relation to *Saccharomyces boulardii* in patients with central venous catheters²¹. Although the exact mechanisms for bacterial translocation remain unknown, reports of platelet aggregation in the probiotic strain and host factors such as intestinal mucosal injury, immunodeficiency and abnormal intestinal flora were recognized^{24,25}.

Boyle et al listed the following risk factors for sepsis that are associated with probiotic, namely:

1. **major risk factors** - immunocompromised host and premature infants;
2. **minor risk factors** - presence of a central venous catheter, history of cardiac valvular disease, impaired intestinal epithelial barrier, concomitant administration of broad spectrum antibiotics to which probiotic is resistant, administration by jejunostomy tube and probiotics with properties of high mucosal adhesion⁵. Gogineni et al adds premature infants, patients with chronic disease and/or debilitation as high-risk populations¹³. Probiotics, though generally safe, should be used in caution in these specific patient groups.



ความเสี่ยงอื่นทางทฤษฎี คือ มีโอกาสเกิดการถ่ายทอดยีนดื้อยาปฏิชีวนะระหว่างโพรไบโอติกและแบคทีเรียก่อโรค ซึ่งเป็นผลจากการกลายพันธุ์ระดับโครโมโซมหรือการถ่ายทอดยีนแนวนอน^{26,27} พบการดื้อยาปฏิชีวนะต่อแวนโคไมซิน คลอแรมฟินิคอล และอิริโทรมัยซินในสปีชีส์ *Lactobacillus*²⁷ ความเสี่ยงดังกล่าวนี้เน้นย้ำถึงความสำคัญของการควบคุมการใช้โพรไบโอติกอย่างเหมาะสมด้วยการระบุสายพันธุ์ที่ถูกต้อง การประเมินในหลอดทดลอง และการทดสอบความไวต่อยาปฏิชีวนะของสายพันธุ์โพรไบโอติก¹⁷ โครงการของสหภาพยุโรป (EU) ในการประเมินความปลอดภัยทางชีวภาพของสายพันธุ์แบคทีเรียโพรไบโอติกเน้นย้ำว่าหลักเกณฑ์ที่สำคัญที่สุด คือ การระบุตัวชี้วัดการดื้อยาปฏิชีวนะที่ถ่ายทอดได้ก่อนการอนุมัติสายพันธุ์ใดๆ ในการพัฒนาผลิตภัณฑ์และการผลิตสินค้าออกจำหน่าย³

ความท้าทายอื่นๆ ของการใช้โพรไบโอติกในมนุษย์

อีกประเด็นที่ถกเถียงกัน คือ ผลของยาปฏิชีวนะต่อโพรไบโอติกและผลในทางกลับกัน โพรไบโอติกถูกนำมาใช้เป็นการรักษาเสริมเพื่อป้องกันการติดเชื้อซ้ำที่เกิดจากการใช้ยาปฏิชีวนะ²⁸ เมคฟาร์แลนด์ดำเนินการวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) เกี่ยวกับเชื้อ *S. boulardii* และพบผลการป้องกันโรคอุจจาระร่วงจากยาปฏิชีวนะอย่างมีนัยสำคัญ¹² นอกจากนี้การทบทวนอย่างเป็นระบบ (systematic review) โดยโกลเดนเบิร์ก และคณะแสดงให้เห็นว่า การรับประทานโพรไบโอติกร่วมกับยาปฏิชีวนะสามารถลดอุบัติการณ์ของโรคที่เกี่ยวข้องกับเชื้อ *Clostridium difficile* ได้ถึง 64% ในผู้ป่วยความเสี่ยงสูง²⁹

Another theoretical risk is the potential for antibiotic-resistance transfer between probiotics and pathogenic bacteria, as a result of chromosomal mutations or horizontal gene transfer^{26,27}. Antibiotic resistance to vancomycin, chloramphenicol, and erythromycin have been identified in *Lactobacillus* species²⁷. Again, this emphasizes the importance of appropriate regulation with proper strain identification, in-vitro evaluation, and antimicrobial susceptibility testing of probiotic strains.¹⁷ The EU project on safety evaluation of probiotic microbial strains stresses that the most important criterion is the identification of transmissible antibiotic resistance markers prior to approval of a particular strain for product development and commercialization³.

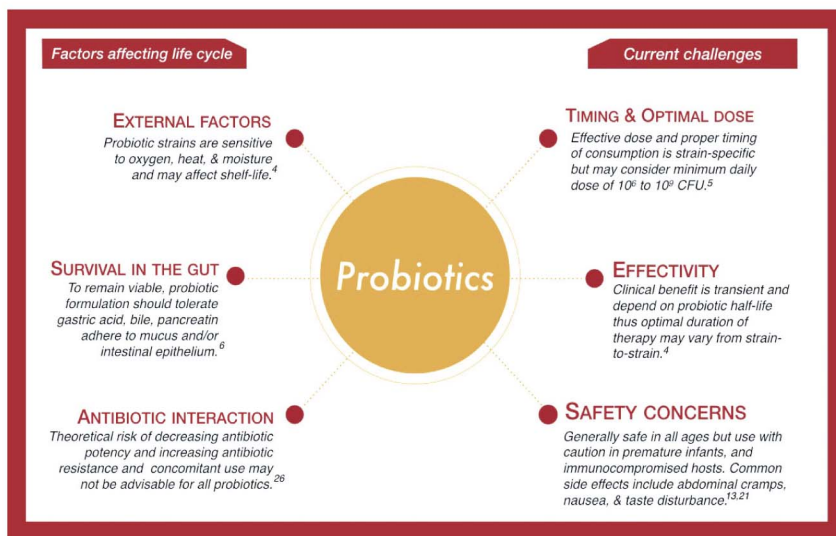
Other challenges of probiotic use in humans

Another debatable issue is the effects that antibiotics have on probiotics and vice versa. Probiotics have been used as an adjunct to prevent antibiotic-induced super-infections²⁸. McFarland performed a meta-analysis on *S. boulardii* and found a significant protective effect for antibiotic-associated diarrhea¹². A systematic review by Goldenberg et al also showed that concomitant probiotics and antibiotics could reduce the incidence of *Clostridium difficile*-associated diseases by 64% in high-risk patients²⁹.



อย่างไรก็ตามการศึกษาวิจัยต่างๆ มีความแตกต่างกัน ในช่วงเวลาการให้โพรไบโอติกหลังจากการให้ยาปฏิชีวนะ ผู้ป่วยบางรายได้รับโพรไบโอติกภายใน 48 ชั่วโมงหลังจากเริ่มได้ยาปฏิชีวนะจนกระทั่งครบช่วงเวลาสำหรับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ และบางรายได้รับยาวนานถึง 7 ถึง 10 วันหลังจากนั้น²⁹ โบยานโนวา และคณะแนะนำว่า ควรให้สายพันธุ์โพรไบโอติก Lactobacilli อย่างน้อย 2 ถึง 4 ชั่วโมงหลังจากให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการยับยั้งฤทธิ์ของยาปฏิชีวนะ ซึ่งแตกต่างจากเชื้อ *S. boulardii* ที่ไม่ส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพของยาปฏิชีวนะ³⁰ การให้โพรไบโอติกพร้อมกับยาปฏิชีวนะอาจไม่แนะนำสำหรับการใช้โพรไบโอติกทุกชนิด เนื่องจากความเสี่ยงของการถ่ายทอดยีนดื้อยาแนวขวางและยาปฏิชีวนะอาจฆ่าสายพันธุ์โพรไบโอติกด้วย อย่างไรก็ตามหากผลิตภัณฑ์โพรไบโอติกเป็นไปตามมาตรฐานคุณภาพซึ่งสหภาพยุโรปกำหนดไว้ ความเสี่ยงทางทฤษฎีที่ประสิทธิภาพยาปฏิชีวนะลดลงและการดื้อยาปฏิชีวนะเพิ่มขึ้นนั้นจะกลายเป็นว่ามีนัยสำคัญทางคลินิกลดลง

Studies however differed in the timing of probiotic administration after antibiotics. Some patients are given probiotics within 48 hours of antibiotic initiation up to the entirety of antibiotic course and some up to 7 to 10 days after²⁹. Boyanova et al recommend that Lactobacilli probiotic strains be given at least 2 to 4 hours after the antibiotic in order to prevent inhibition of the antibiotic, unlike *S. boulardii* which does not affect antibiotic efficacy³⁰. The co-administration of probiotic and antibiotics may not be advisable for all probiotics because of the risk of horizontal resistance transfer and the antibiotic may also kill the probiotic strain. Nonetheless, provided that the probiotic product has complied with the quality measures set by the EU, the theoretical risks of decreasing antibiotic efficacy and increasing antibiotic resistance become of less clinical significance.



รูปที่ 1 สรุปปัจจัยที่มีผลต่อวงจรชีวิตของโพรไบโอติกและปัญหาการใช้โพรไบโอติกในปัจจุบัน
Figure 1 summarizes the factors affecting probiotic life cycle and current challenges in the use of probiotics.

Summary

โพรไบโอติกเหมือนจุลินทรีย์ที่มีชีวิตอื่น ๆ คือ ได้รับผลกระทบจากภาวะทั้งภายในและภายนอกร่างกาย หลักฐานทางการแพทย์จำนวนมากแสดงให้เห็นว่า สามารถใช้โพรไบโอติกเป็นวิธีการรักษาตามธรรมชาติเพื่อบรรเทาโรคของระบบทางเดินอาหารได้หลายโรค เนื่องจากโอกาสที่เป็นไปได้ข้างต้น เราคาดการณ์ว่าจะมีความพยายามวิจัยในสถาบันการแพทย์ต่าง ๆ เพิ่มขึ้นเพื่อศึกษาปริมาณการใช้ที่เหมาะสมและระยะเวลาการรักษาสำหรับกลุ่มประชากรที่หลากหลาย

Probiotics, like any live microorganisms, are affected by ex-vivo and in-vivo conditions. Much clinical evidence has shown that probiotics can be used as a natural intervention to alleviate many gut disorders. Due to such promising potentials, we foresee increasing research efforts in clinical setups to determine the optimal dosage and duration of therapy catering for the varying population groups.

References

1. Joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria. October 2001.
2. Bezkorovainy A. Probiotics: determinants of survival and growth in the gut. *Am J Clin Nutr* 2001;73:399S-405S.
3. Vankerckhoven V, Huys G, Vancanneyt M, Vael C, Klare I, Romond M, Entenza J, et al. Biosafety assessment of probiotics used for human consumption: recommendations from the EU_PROSAFE project. *Trends in Food Science & Technology* 2008;19:102-114.
4. Deshpande GC, Rao SC, Keil AD, Patole SK. Evidence-based guidelines for use of probiotics in preterm neonates. *BMC Medicine* 2011;9:92.
5. Boyle RJ, Robins-Browne RM, Tang M. Probiotic use in clinical practice: what are the risks? *Am J Clin Nutr* 2006;83:1256-64.
6. Ciorbra MA. A Gastroenterologist's Guide to Probiotics. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10(9):960-968.
7. Roberfroid M. Prebiotics: The Concept Revisited. *J Nutr* 2007;137:830S-837S.
8. Patel R, DuPont HL. New Approaches for Bacteriotherapy: Prebiotics, New-Generation Probiotics, and Synbiotics. *Clin Infect Dis* 2015;60(S2):S108-121
9. Chauhan SB, Chauhan R, Singh V. Role of *Lactobacillus Rhamnosus* GG & *Saccharomyces Boulardii* in Antibiotic Associated Diarrhea. *J Prob Health* 2015;3:2.
10. Sarowska J, Choroszy-Krol I, Regulska-Ilow B, Frej-Madrzak M, Jama-Kmiecik A. The Therapeutic Effect of Probiotic Bacteria on Gastrointestinal Diseases. *AdvClinExp Med* 2013;22(5):759-766.
11. Malaguarnera G, Leggio F, Vacante M, Motta M, Giordano M, Biondi A, Basile F, Mastrojeni S, Ristretta A, Malaguarnera M, Toscano M, Salmeri M. Probiotics in the Gastrointestinal Diseases of the Elderly. *The Journal of Nutrition, Health & Aging* 2012;16(4):402-410.
12. McFarland, L. Systematic review and meta-analysis of *Saccharomyces boulardii* in adult patients. *World J Gastroenterol* 2010;16(18):2202-2222.
13. Gogineni VK, Morrow LE, Malesker MA. Probiotics: Mechanisms of Action and Clinical Applications. *J Prob Health* 2013;1:1-11.
14. Lahtinen S, Ouwehand A, Salminen S, Von Wright A. Lactic Acid Bacteria Microbiological and Functional Aspects. 4th Edition. 2012.
15. Ritchie ML, Romanuk Tn. A Meta-Analysis of Probiotic Efficacy for Gastrointestinal Diseases. *PLoS One* 2012;7(4):e34938.

16. Hunger AP, Mulligan C, Pot B, Whorwell P, Agreus L, Fracasso P, Lionis C, Mendive J, de Foy JM, Winchester C, de Wit N. Systematic review: probiotics in the management of lower gastrointestinal symptoms in clinical practice - an evidence-based international guide. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38:864-886.
17. Sanders ME, Akkerman L, Haller D, Hammerman C, Heimback J, Hormannsperger G, Huys G, Levy D, Lutgendorff F, Mack D, Phothirath P, Solano-Aguilar G, Vaughan E. Safety assessment of probiotics for human use. *Gut Microbes* 2010;1(3):164-185.
18. Tompkins TA, Mainville I, Arcand Y. The impact of meals on a probiotic during transit through a model of the human upper gastrointestinal tract. *Benef Microbes* 2011;2(4):295-303.
19. Tripathi MK, Giri SK. Probiotic functional foods: Survival of probiotics during processing and storage. *Journal of Functional Foods* 2014;9:225-241.
20. Govender M, Choonara Y, Kumar P, du Toit L, van Vuuren S, Pillay V. A Review of the Advancements in Probiotic Delivery: Conventional vs Non-conventional Formulations for Intestinal Flora Supplementation. *AAPS PharmSciTech* 2013;15(1):29-43.
21. Doreen S, Snyderman DR. Risk and Safety of Probiotics. *Clinical Infectious Diseases* 2015;60(S2):S129-34.
22. Marteau PR, de Vrese M, Cellier CJ, Schrezenmeir J. Protection from gastrointestinal diseases with the use of probiotics. *Am J Clin Nutr* 2001;73:430S-6S.
23. Lempel S, Newberry S, Ruelaz A, Wang Z, Miles J, Suttorp M, Johnsen B, Shanman R, et al. Safety of Probiotics to Reduce Risk and Prevent or Treat Disease. Agency for Healthcare Research and Quality. April 2011
24. Liong MT. Safety of probiotics: translocation and infection. *Nutrition Reviews* 2008;66(4):192-202.
25. Ishibashi N, Yamazaki S. Probiotics and safety. *Am J Clin Nutr* 2001;73(suppl):465S-70S.
26. Snyderman DR. The Safety of Probiotics. *Clinical Infectious Diseases* 2008;46:S104-11.
27. Guimonde M, Sanchez B, de los Reyes-Gavilan CG, Margolles A. Antibiotic resistance in probiotics bacteria. *Frontiers in Microbiology* 2013;4:1-6.
28. Reid G. Probiotics to prevent the need for, and augment the use of, antibiotics. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2006;17(5):291-295.
29. Goldenberg JZ, Ma SSY, Saxton JD, Martzen MR, Vandvik PO, Thorlund K, Guyatt GH, Johnson BC. Probiotics for the prevention of *Clostridium difficile* associated diarrhea in adults and children (Review). *The Cochrane Library* 2013 Issue 5.
30. Boyanova L, Mitov I. Coadministration of Probiotics with Antibiotics. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2012;10(4):407-409.



รองศาสตราจารย์ มาร์ก เมสสินา
ประธานบริษัท Nutrition Matters 26 Spadina
Parkway Pittsfield, MA 01201 (สหรัฐอเมริกา)

Mark Messina, PhD, MS
President, Nutrition Matters, Inc. 26 Spadina
Parkway Pittsfield, MA 01201 (USA)

The Role of Soyfoods in The Prevention and Treatment of Chronic Disease

บทบาทของอาหารจากถั่วเหลืองในการป้องกันและการรักษาโรคเรื้อรัง

พลต่อสุขภาพของอาหารจากถั่วเหลืองได้มีการศึกษาอย่างหนักเป็นเวลาเกือบสามทศวรรษแล้ว มีบทความวิจัยที่เกี่ยวกับถั่วเหลืองตีพิมพ์ในวารสารที่มีผู้ทรงคุณวุฒิทบทวนมากกว่า 2,000 ฉบับต่อปี ถั่วเหลืองได้รับการยอมรับมาเป็นเวลานานว่าเป็นแหล่งของโปรตีนคุณภาพสูงและไขมันที่ดีต่อสุขภาพ อย่างไรก็ตาม การวิจัยส่วนใหญ่เน้นไปที่ถั่วเหลืองเนื่องจากปริมาณสารอาหารที่พบมีหลักฐานว่า ถั่วเหลืองให้ประโยชน์ต่อสุขภาพหลากหลายประการ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในด้านที่เกี่ยวกับการป้องกันโรคเรื้อรัง ในหลายกรณี ประโยชน์ของอาหารจากถั่วเหลืองที่เสนอกันนั้นเป็นผลมาจากการที่ถั่วเหลืองเป็นแหล่งอันอุดมสมบูรณ์เป็นพิเศษของไอโซฟลาโวน (isoflavones)

The health effects of soyfoods have been rigorously investigated for nearly three decades. More than 2,000 soy-related peer-reviewed articles are published annually. The soybean has long been recognized as a source of high-quality protein and healthful fat. However, much of the research focus on the soybean is because independent of its nutrient content there is evidence that soy exerts a variety of health benefits, especially related to the prevention of chronic disease. In many cases, the proposed benefits of soyfoods are attributed to their being uniquely-rich sources of isoflavones.



การทบทวนงานวิจัยอย่างย่อเน้นที่บทบาทของถั่วเหลืองในการป้องกันและการรักษาโรคเรื้อรัง นอกจากนี้ยังให้ข้อมูลภูมิหลังเกี่ยวกับปริมาณสารอาหารและไอโซฟลาโวนไว้ด้วย

ปริมาณสารอาหาร

สัดส่วนของสารอาหารหลักในถั่วเหลืองแตกต่างจากพืชตระกูลถั่วอื่นๆ อย่างชัดเจน ในแง่ร้อยละของพลังงาน ถั่วเหลืองมีไขมันสูงกว่ามาก (40 ต่อ 3) โปรตีนสูงกว่าปานกลาง (33 ต่อ 27) และคาร์โบไฮเดรตต่ำกว่ามาก (27 ต่อ 70) ในแง่ของโปรตีน ถั่วเหลืองขึ้นชื่อไม่เพียงเฉพาะปริมาณของโปรตีน แต่ขึ้นชื่อเรื่องคุณภาพของโปรตีนด้วย คุณภาพของโปรตีนในถั่วเหลืองคล้ายคลึงกับโปรตีนจากสัตว์และสูงกว่าโปรตีนจากพืชชนิดอื่นๆ เกือบทั้งหมด คะแนนความสามารถในการถูกย่อยเป็นกรดอะมิโนในแง่ร่างกายมีค่าตั้งแต่ 0.9 ถึง 1.0 ขึ้นอยู่กับอาหารจากถั่วเหลืองแต่ละชนิดที่นำมาประเมิน^{1,2}

ปริมาณคาร์โบไฮเดรตระดับต่ำในถั่วเหลืองที่กล่าวข้างต้นสื่อความหมายว่า อาหารจากถั่วเหลืองของประเทศแถบเอเชียแบบดั้งเดิมหลายชนิดก็มีคาร์โบไฮเดรตในปริมาณต่ำด้วยซึ่งอาจเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยโรคเบาหวาน³ นอกจากนี้ คาร์โบไฮเดรตในถั่วเหลืองส่วนมากประกอบด้วยโอลิโกแซ็กคาไรด์ (ที่เด่นคือ สแตชิโอส)^{4,7} เนื่องจากโอลิโกแซ็กคาไรด์ไม่สามารถย่อยได้ด้วยเอนไซม์ในลำไส้เล็ก จึงเดินทางผ่านไปยังลำไส้ใหญ่ และสามารถกระตุ้นการเจริญเติบโตของแบคทีเรียในนั้นได้ เช่น bifidobacteria นับว่าเป็นประโยชน์ต่อผู้ถูกอาศัย ด้วยเหตุผลนี้ โอลิโกแซ็กคาไรด์จากถั่วเหลืองจึงถูกจัดให้อยู่ในกลุ่มพรีไบโอติก⁸⁻¹⁰

This brief review focuses on the role of soy in the prevention and treatment of chronic disease. Background information on nutrient content and isoflavones is also provided.

Nutrient content

The macronutrient composition of the soybean differs markedly from other legumes. As a percentage of calories, the soybean is much higher in fat (40 vs 3), moderately higher in protein (33 vs 27) and much lower in carbohydrate (27 vs 70). In regard to protein, the soybean is notable not only for the amount of protein it provides but for the quality of the protein. The quality of soy protein is similar to animal protein and higher than that of nearly all other plant proteins. The protein digestibility corrected amino acid scores for soy protein range from 0.9 to 1.0 depending upon the specific soyfood in question^{1,2}.

The low carbohydrate content of the soybean means that many traditional Asian soyfoods are also low in carbohydrate which may make them advantageous for people with diabetes³. Also, much of the soybean carbohydrate is comprised of oligosaccharides (predominately stachyose),^{4,7} which, because they are poorly digested by intestinal enzymes, travel to the colon where they are able to stimulate the growth of bacteria such as bifidobacteria, that are considered to be advantageous to the host. For this reason the soybean oligosaccharides are classified as prebiotics⁸⁻¹⁰.

ปริมาณไขมันในถั่วเหลืองประกอบด้วย ไขมันอิ่มตัวประมาณ 10-15% ไขมันไม่อิ่มตัวเชิงเดี่ยว 19-41% และ ไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อน 46 ถึง 62%¹¹ ไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อนประกอบด้วย กรดลิโนเลอิก ซึ่งเป็นกรดไขมันโอเมกา-6 ที่จำเป็นต่อร่างกาย (53%) และกรดแอลฟา-ลิโนเลอิก ซึ่งเป็นกรดไขมันโอเมกา-3 ที่จำเป็นต่อร่างกาย (6%) ถั่วเหลืองและอาหารจากถั่วเหลืองไขมันเต็มถือว่าเป็นแหล่งที่ดีของกรดไขมันจำเป็นทั้งสองชนิด ซึ่งมีอยู่ในอาหารเพียงไม่กี่อย่าง

ไอโซฟลาโวน

ไอโซฟลาโวนพบในอาหารจากพืชหลายชนิด แต่ในบรรดาอาหารที่บริโภคกันบ่อยๆ ถั่วเหลืองมีไอโซฟลาโวนอยู่มากเป็นพิเศษ แต่ละกรัมของโปรตีนถั่วเหลืองในถั่วเหลืองและอาหารจากถั่วเหลืองโดยทั่วไปมีไอโซฟลาโวนอยู่ประมาณ 3.5 มก.¹² ปริมาณไอโซฟลาโวนที่ผู้ใหญ่รับประทานโดยเฉลี่ยมีค่าประมาณ 30 - 50 มก./วันในญี่ปุ่น แต่น้อยกว่า 3 มก./วันในสหรัฐอเมริกา แคนาดา และยุโรป^{13,14,16-20} ไอโซฟลาโวนสามชนิด ได้แก่ genistein, daidzein และ glycitein และไกลโคไซด์ของไอโซฟลาโวนทั้งสามชนิดนี้คิดเป็น 50, 40 และ 10% ของปริมาณไอโซฟลาโวนทั้งหมดในถั่วเหลืองโดยประมาณตามลำดับ²¹

ไอโซฟลาโวนมีโครงสร้างทางเคมีคล้ายคลึงกับฮอร์โมนเอสโตรเจน จึงทำให้มันสามารถจับกับตัวรับเอสโตรเจน (ER) ได้ทั้งสองชนิด คือ ตัวรับ ER α และตัวรับ ER β ^{22,23} ด้วยเหตุผลนี้ ไอโซฟลาโวนจึงสามารถทำให้เกิดผลคล้ายเอสโตรเจนได้ ภายใต้สภาวะการทดลองบางสภาวะและถูกกล่าวถึงว่าเป็นไฟโตเอสโตรเจน (phytoestrogens) อย่างไรก็ตาม ในขณะที่เอสโตรเจนจับและกระตุ้นตัวรับ ER α และ ER β เท่าๆ กัน ไอโซฟลาโวนมีแนวโน้มจับและกระตุ้นตัวรับ ER β มากกว่า²⁴⁻²⁷

The fat content of soybeans is comprised of approximately 10-15% saturated, 19-41% monounsaturated and 46 to 62% polyunsaturated.¹¹ The polyunsaturated fat is comprised of the omega-6 essential fatty acid linoleic acid (53%) and α -linolenic acid, the essential omega-3 fatty acid (6%). The soybean and full-fat soyfoods are some of the few foods that are good sources of both essential fatty acids.

Isoflavones

Isoflavones are found in many different plant foods but among commonly consumed foods the soybean contains uniquely rich amounts. Each gram of soy protein in soybeans and traditional soyfoods is associated with approximately 3.5 mg of isoflavones¹². Mean isoflavone intake among adults ranges from about 30 - 50 mg/day in Japan but is less than 3 mg/day in the United States, Canada and Europe^{13,14,16-20}. The three isoflavones genistein, daidzein and glycitein and their respective glycosides account for approximately 50, 40 and 10%, respectively, of the total isoflavone content of soybeans²¹.

Isoflavones have a chemical structure similar to the hormone estrogen which allows them to bind to both estrogen receptors (ER)-ER α and ER β .^{22,23} For this reason, they are able to exert estrogen-like effects under certain experimental conditions and so are referred to as phytoestrogens. However, whereas estrogen binds to and activates ER α and ER β equally, isoflavones preferentially bind to and activate ER β ²⁴⁻²⁷.





ความแตกต่างในการจับและกระตุ้นระหว่างไอโซฟลาโวนกับเอสโตรเจนนี้มีความสำคัญ เนื่องจากตัวรับ ER ทั้งสองชนิดนี้มีการกระจายของเนื้อเยื่อแตกต่างกันและเมื่อมีการกระตุ้นเกิดขึ้น สามารถเกิดผลทางสรีรวิทยาที่แตกต่างกัน และในบางครั้งเกิดผลในทางตรงกันข้าม^{28,29}

การที่ไอโซฟลาโวนแอนเอียงไปทางตัวรับ ER β เป็นเหตุผลหลักที่ไอโซฟลาโวนสามารถทำให้เกิดผลต่อเนื้อเยื่ออย่างเฉพาะเจาะจง และเป็นเหตุผลที่ไอโซฟลาโวนถูกจัดอยู่ในกลุ่ม selective estrogen receptor modulators (SERMs)³⁰⁻³² ในเนื้อเยื่อที่มีตัวรับเอสโตรเจน SERMs ส่งผลคล้ายเอสโตรเจนในบางกรณี แต่ไม่มีผลหรือไม่มีผลต้านเอสโตรเจนในกรณีอื่นๆ

โรคหัวใจและหลอดเลือด (CVD)

อาหารจากถั่วเหลืองมีแนวโน้มลดความเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด (CVD) ผ่านกลไกหลายกลไกประการแรก โปรตีนถั่วเหลืองลดระดับโคเลสเตอรอลในเลือดโดยตรง การวิจัยทางคลินิกแสดงให้เห็นว่าผลในการลดโคเลสเตอรอลของโปรตีนถั่วเหลืองถูกตีพิมพ์ครั้งแรกในปี ค.ศ. 1967³³ ข้อดีของโปรตีนถั่วเหลืองข้อนี้เป็นที่ทราบอย่างเป็นทางการโดยองค์การอาหารและยาแห่งสหรัฐอเมริกา (FDA) ในปี ค.ศ. 1999³⁴ FDA กำหนดว่าให้รับประทานโปรตีนถั่วเหลืองอย่างน้อย 25 กรัม/วันเพื่อลดระดับโคเลสเตอรอล

ตั้งแต่ข้อกำหนดด้านสุขภาพของ FDA ผ่านการเห็นชอบ ประเทศมากกว่า 10 ประเทศ³⁵ ได้เห็นชอบกับข้อกำหนดดังกล่าว ได้แก่ แคนาดา ซึ่งเห็นชอบในปี ค.ศ. 2014³⁶ การวิเคราะห์ทอิกิมาน (Meta-analyses) ที่ตีพิมพ์ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมาหรือในช่วงใกล้เคียงได้พบว่าโปรตีนถั่วเหลืองลดระดับ LDL โคเลสเตอรอลได้อย่างมีนัยสำคัญประมาณ 4 ถึง 6%³⁶⁻⁴⁵ เมื่อรับประทานอาหารจากถั่วเหลืองแทนแหล่งโปรตีนจากสัตว์ระดับ LDL โคเลสเตอรอลจะลดลงด้วย เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงในทางดีของปริมาณกรดไขมันในอาหาร⁴²

This difference in binding and activation between isoflavones and estrogen is important because the two ERs have different tissue distributions and, when activated, can have different and sometimes even opposite physiological effects^{28,29}.

The preference of isoflavones for ER β is the major reason that isoflavones are seen as capable of having tissue-selective effects and the reason they are classified as selective estrogen receptor modulators (SERMs)³⁰⁻³². In tissues that possess estrogen receptors, SERMs exert estrogen-like effects in some cases but no effects or antiestrogenic effects in others.

Cardiovascular disease (CVD)

Soyfoods potentially reduce risk of CVD through multiple mechanisms. First, soy protein directly lowers blood cholesterol levels. Clinical research demonstrating the hypo-cholesterolemic effects of soy protein was first published in 1967³³. This benefit of soy protein was formally recognized by the US Food and Drug Administration (FDA) in 1999³⁴. The FDA established 25 g/day soy protein as the threshold intake for cholesterol reduction.

Since the FDA health claim was approved more than 10 countries³⁵ have approved similar claims including Canada, which did so in 2014³⁶. Meta-analyses published over the past decade or so, have found soy protein statistically significantly lowers low-density-lipoprotein (LDL)-cholesterol by approximately 4 to 6%³⁶⁻⁴⁵. When soyfoods replace animal sources of protein LDL-cholesterol levels will also be reduced because of the favorable change in the fatty acid content of the diet⁴².

ประการที่สอง ข้อมูลทางคลินิกแนะนำว่าโปรตีนถั่วเหลืองช่วยลดความดันเลือดได้ ข้อดีทางสาธารณสุขของผลในการลดความดันเลือดแม้เพียงเล็กน้อยของโปรตีนถั่วเหลืองถือว่ามีความสำคัญ การลดลงของความดันระยะหัวใจบีบตัวเพียง 2-5 มม.ปรอท อาจลดการเกิดโรคหลอดเลือดสมองและโรคหัวใจและหลอดเลือด (CHD) ได้ 6-14% และ 5-9% ตามลำดับ⁴⁶ การวิเคราะห์ทอภิมานแสดงให้เห็นว่า ผลจากการตอบสนองต่อโปรตีนถั่วเหลือง ทำให้ความดันระยะหัวใจบีบตัวและความดันระยะหัวใจคลายตัวลดลงประมาณ 2.5 และ 1.5 มม.ปรอท ตามลำดับ^{43,47-49} อย่างไรก็ตามในการศึกษาส่วนใหญ่ซึ่งความดันเลือดถูกนำมาประเมินนั้น ความดันเลือดไม่ใช่ผลลัพธ์หลักที่สนใจ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการวิจัยเพิ่มเติมก่อนทำการสรุปขั้นสุดท้ายเกี่ยวกับผลของโปรตีนถั่วเหลืองในการลดความดันเลือด

ประการสุดท้ายคือ ในผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน ไอโซฟลาโวนช่วยให้สุขภาพของหลอดเลือดแดงดีขึ้นโดยแสดงให้เห็นจากการวัดความสามารถในการยืดขยายของหลอดเลือดแดง (systemic arterial compliance)⁵⁰ และการขยายหลอดเลือด (การทำให้หลอดเลือดขยายตัวด้วยกระแสการไหลในหลอดเลือด)⁵¹

สุขภาพของกระดูก

ในการตอบสนองต่อการลดระดับของเอสโตรเจน ผู้หญิงอาจสูญเสียมวลกระดูกในปริมาณพอสมควรในช่วงสิบปีหลังจากเข้าสู่วัยหมดประจำเดือน ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดกระดูกหักอย่างชัดเจน⁵² การรักษาด้วยเอสโตรเจนช่วยลดความเสี่ยงของการสูญเสียกระดูกและการเกิดกระดูกสะโพกหักหลังหมดประจำเดือนได้ประมาณหนึ่งในสาม⁵³ ข้อสังเกตเหล่านี้นำไปสู่การคาดคะเนว่าเป็นผลจากการที่อาหารจากถั่วเหลืองมีไอโซฟลาโวนซึ่งอาจช่วยส่งเสริมสุขภาพของกระดูก การคาดคะเนนี้ได้รับการสนับสนุนจากผลการศึกษาของการวิจัยขนาดใหญ่ทางระบาดวิทยาแบบไปข้างหน้าของเอเชียจำนวนสองโครงการซึ่งพบว่า

Second, clinical data suggest soy protein is hypotensive. The public health benefits of even the modest proposed hypotensive effects of soy protein are significant. Reducing systolic blood pressure by just 2-5 mmHg may reduce stroke and CHD disease by 6-14% and 5-9%, respectively⁴⁶. Meta-analyses show that in response to soy protein systolic and diastolic blood pressure is reduced by approximately 2.5 and 1.5 mmHg, respectively^{43,47-49}. However, in most studies in which blood pressure was assessed, it was not the primary endpoint of interest. Therefore, additional research is needed before definitive conclusions about the blood pressure-lowering effect of soy protein can be made.

Finally, in postmenopausal women, isoflavones have been shown to improve arterial health as measured by systemic arterial compliance⁵⁰ and vasodilation (flow mediated dilation)⁵¹.

Bone health

In response to declining estrogen levels, women can lose substantial amounts of bone mass in the decade following menopause, which markedly increases their fracture risk⁵². Estrogen therapy reduces postmenopausal bone loss and hip fracture risk by approximately one-third⁵³. These observations led to speculation that because soyfoods contain isoflavones they may promote bone health. This speculation is supported by the results of two large Asian prospective epidemiologic





ในบรรดาผู้หญิงที่ร่วมการวิจัย การรับประทานถั่วเหลืองมีความสัมพันธ์กับการลดลงถึงหนึ่งในสามของความเสี่ยงในการเกิดกระดูกหัก^{54,55} อย่างไรก็ตาม การวิจัยทางคลินิกโครงการต่างๆ ให้ผลการวิจัยที่ผสมกันหลายอย่างเมื่อให้อาหารไอโซฟลาโวนเป็นอาหารเสริม ถึงแม้ว่าการศึกษาวิจัยเมื่อเร็วๆ นี้พบว่า ไอโซฟลาโวนมีฤทธิ์แรงประมาณครึ่งหนึ่งของยาที่ใช้ทั่วไปเพื่อรักษาภาวะกระดูกพรุนโดยการเพิ่มปริมาณแคลเซียมในกระดูกของผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน⁵⁶

นอกเหนือจากประโยชน์ต่อกระดูกที่อาจเกิดขึ้นจากไอโซฟลาโวน อาหารจากถั่วเหลืองบางชนิด เช่น นมถั่วเหลืองเสริมแคลเซียมและเต้าหู้ที่ผลิตโดยการตกตะกอนนมถั่วเหลืองด้วยเกลือแคลเซียม ถือว่าเป็นแหล่งแคลเซียมที่ดีเยี่ยม แม้ว่าถั่วเหลืองมีทั้งไฟเตทและออกซาเลต ซึ่งสารประกอบสองชนิดนี้ยับยั้งการดูดซึมแร่ธาตุ แต่การดูดซึมแคลเซียมจากผลิตภัณฑ์อาหารจากถั่วเหลืองกลับใกล้เคียงการดูดซึมแคลเซียมจากนมวัว⁵⁷⁻⁵⁹

โรคมะเร็งเต้านม

เป็นที่ยอมรับกันอย่างกว้างขวางว่า อัตราอุบัติการณ์ของโรคมะเร็งเต้านมในประเทศที่บริโภคอาหารจากถั่วเหลืองต่ำกว่าในประเทศทางตะวันตก⁶⁰ ยิ่งไปกว่านั้น การปรับเปลี่ยนวัฒนธรรมเอเชียให้เป็นแบบตะวันตกทำให้้อตราการเป็นโรคมะเร็งเต้านมในคนเอเชียเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง⁶¹ ที่สำคัญไปกว่านั้นคือ การวิจัยทางระดับวิทยาของเอเชียแสดงให้เห็นว่า การบริโภคถั่วเหลืองมีความสัมพันธ์กับการลดลงประมาณหนึ่งในสามของความเสี่ยงการเกิดโรคมะเร็งเต้านม แม้ว่าข้อมูลส่วนใหญ่มาจากการวิจัยแบบย้อนหลังจากผลไปหาเหตุ ไม่ใช่การวิจัยระยะยาว⁶²

studies that found among women soy intake was associated with a one-third reduction in fracture risk^{54,55}. However, clinical studies have produced very mixed effects of isoflavone supplementation although a recent trial found that isoflavones were about half as potent as common drug used to treat osteoporosis at increasing bone calcium content in postmenopausal women⁵⁶.

Aside from the potential skeletal benefit of isoflavones, certain soyfoods such as calcium-fortified soymilk and tofu made by coagulating soymilk with a calcium salt are excellent sources of calcium. Despite the presence of both phytate and oxalate in soybeans, two compounds that inhibit mineral absorption, calcium absorption from these products is similar to the absorption of calcium from cow's milk⁵⁷⁻⁵⁹.

Breast cancer

It is widely recognized that breast cancer incidence rates in soyfood-consuming countries are much lower than in Western countries⁶⁰. Further, as Westernization of Asian cultures has occurred, Asian breast cancer rates have steadily increased⁶¹. More importantly, Asian epidemiologic studies show that higher soy consumption is associated with an approximately one-third reduction in breast cancer risk although most data come from case-control not longitudinal studies⁶².



อย่างไรก็ตาม ข้อมูลมากมายเสนอแนะว่า การบริโภคถั่วเหลืองที่ช่วยลดความเสี่ยงได้นั้นต้องเป็นการบริโภคตั้งแต่วัยเด็ก และ/หรือ วัยรุ่น⁶³⁻⁶⁹ การวิจัยแบบย้อนหลังจากผลไปหาเหตุแสดงให้เห็นว่า การรับประทานถั่วเหลืองในปริมาณสูงตั้งแต่อายุน้อย (เช่น วัยเด็ก และ/หรือ วัยรุ่น) สัมพันธ์กับการลดความเสี่ยงลง 25 ถึง 60%⁶⁶⁻⁶⁹ หลักฐานนี้เสนอแนะว่า อาหารจากถั่วเหลืองโดยทั่วไปในปริมาณเล็กน้อยเพียงหนึ่งหน่วยบริโภคต่อวันก็พอสำหรับการลดความเสี่ยง

ทั้งที่มีหลักฐานว่าการบริโภคถั่วเหลืองช่วยลดการเกิดโรคมะเร็งเต้านม การที่ไอโซฟลาโวนส่งผลคล้ายคลึงกับเอสโตรเจนทำให้เกิดความกังวลว่า อาหารจากถั่วเหลืองส่งผลข้างเคียงต่อการพยากรณ์โรคของผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านม อย่างไรก็ตาม ไม่ว่าไอโซฟลาโวนจะมาจากแหล่งใด (อาหารจากถั่วเหลืองหรืออาหารเสริม) ข้อมูลทางคลินิกแสดงให้เห็นว่า แม้จะได้รับไอโซฟลาโวนสูงเกินกว่าปริมาณที่ชาวญี่ปุ่นโดยทั่วไปรับประทานกันอย่างมาก แต่สารนี้ก็ไม่ทำให้เกิดอันตรายต่อเนื้อเยื่อเต้านม⁷⁰⁻⁷⁷ ยิ่งไปกว่านั้น ข้อมูลทางระบาดวิทยาจากการวิจัยแบบไปข้างหน้าแสดงให้เห็นว่า การรับประทานถั่วเหลืองหลังจากได้รับการวินิจฉัยช่วยให้การพยากรณ์โรคดีขึ้น การวิเคราะห์อภิมานของการศึกษาวิจัยแบบไปข้างหน้าจำนวนห้าโครงการ โดยมีสองโครงการจากสหรัฐอเมริกา^{78,79} และสามโครงการจากจีน⁸⁰⁻⁸² ซึ่งดำเนินการศึกษาผู้หญิงที่เป็นโรคมะเร็งเต้านมมากกว่า 11,000 คน พบว่า การบริโภคถั่วเหลืองจากการรับประทานวินิจฉัยว่าเป็นโรคนี้ มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการลดการกลับเป็นซ้ำและการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งเต้านม⁸³



However, considerable data suggest that for soy to reduce risk consumption must occur during childhood and/or adolescence⁶³⁻⁶⁹. Case-control studies show higher soy intake early in life (e.g., childhood and/or adolescence) is associated with 25 to 60% reduction in risk⁶⁶⁻⁶⁹. This evidence suggests as little as one serving per day of a traditional soyfood is sufficient to reduce risk.

Despite the evidence that soy consumption reduces the development of breast cancer, the estrogen-like effects of isoflavones have raised concern that soyfoods adversely affect the prognosis of breast cancer patients. However, regardless of the source (soyfoods or supplements), clinical data show that even when exposure greatly exceeds typical Japanese intake, isoflavones do not exert harmful effects on breast tissue⁷⁰⁻⁷⁷. Furthermore, prospective epidemiologic data show that post-diagnosis soy intake improves prognosis. A meta-analysis of five prospective studies, two from the United States^{78,79}, and three from China⁸⁰⁻⁸², involving over 11,000 women with breast cancer, found soy consumption after a diagnosis of their disease was associated with statistically significant reductions in breast cancer recurrence and mortality⁸³.

โรคมะเร็งต่อมลูกหมาก

มะเร็งต่อมลูกหมากเป็นโรคมะเร็งที่ได้รับการวินิจฉัยบ่อยที่สุดเป็นอันดับสองในผู้ชายทั่วโลก และเป็นโรคมะเร็งที่ได้รับการวินิจฉัยบ่อยที่สุดเป็นอันดับที่สี่จากทั้งหมด⁸⁴ อัตราอุบัติการณ์และอัตราการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งต่อมลูกหมากแตกต่างกันอย่างมากทั่วโลก เช่นเดียวกับกรณีของโรคมะเร็งเต้านม อัตราในประเทศแถบเอเชียซึ่งบริโภคอาหารจากถั่วเหลืองบ่อยมีค่าต่ำมากเมื่อเทียบกับประเทศตะวันตก⁸⁵ ที่สัมพันธ์กันมากไปกว่านั้นคือ การวิจัยในประชากรเอเชียแสดงให้เห็นว่า การบริโภคถั่วเหลืองในปริมาณสูงมีความสัมพันธ์กับการลดลงประมาณ 50% ของความเสี่ยงการเกิดโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก แม้ว่าข้อมูลส่วนใหญ่มาจากการวิจัยแบบย้อนหลังจากผลไปหาเหตุ ไม่ใช่การวิจัยระยะยาว⁸⁶⁻⁸⁸

การวิจัยแบบกำหนดสิ่งแทรกแซงในผู้ป่วยโรคมะเร็งต่อมลูกหมากโดยทั่วไปแสดงให้เห็นว่า การได้รับไอโซฟลาโวนช่วยชะลอการเพิ่มของระดับแอนติเจนจำเพาะต่อมลูกหมาก (PSA)⁸⁹⁻⁹² PSA เป็นโปรตีนที่ผลิตจากต่อมลูกหมาก ถึงแม้ว่า PSA ส่วนใหญ่จะถูกหลั่งออกจากร่างกายมาอยู่ในน้ำอสุจิ มีปริมาณเพียงเล็กน้อยมากที่เล็ดลอดไปอยู่ในกระแสเลือด การตรวจหาระดับ PSA ถูกใช้ในการคัดกรองโรคมะเร็งต่อมลูกหมาก และเพื่อวัดประสิทธิภาพของการรักษา ถึงแม้ว่าการศึกษาวิจัยระยะยาวไม่พบว่าการได้รับไอโซฟลาโวนส่งผลต่อการกลับเป็นซ้ำทางชีวเคมีของโรคมะเร็งต่อมลูกหมากหลังจากการผ่าตัดต่อมลูกหมากออกทั้งหมด⁹³ หรือการพัฒนาจากเซลล์ที่เปลี่ยนแปลงแบบ high-grade prostatic intraepithelial neoplasia ไปเป็นโรคมะเร็ง⁹⁴ แต่ก็มีข้อจำกัดในการสรุปผลการวิจัยในลักษณะดังกล่าวเนื่องจากข้อจำกัดของรูปแบบการวิจัยในแต่ละโครงการ

Prostate cancer

Prostate cancer is the second most commonly diagnosed cancer in men worldwide, and the fourth most commonly diagnosed cancer overall⁸⁴. As is the case for breast cancer, prostate cancer incidence and mortality rates vary dramatically throughout the world; rates in Asian countries where soyfoods are commonly consumed are very low relative to Western countries⁸⁵. More relevant are the Asian population studies showing that higher soy consumption is associated with an approximate 50% reduction in prostate cancer risk although most data come from case-control not longitudinal studies⁸⁶⁻⁸⁸.

Intervention studies involving prostate cancer patients generally show that isoflavone exposure slows the rise in prostate specific antigen (PSA) levels⁸⁹⁻⁹². PSA is a protein produced by the prostate gland. Although most PSA is carried out of the body in semen, a very small amount escapes into the blood stream. The PSA test is used to screen for prostate cancer and to measure the efficacy of treatment. Although long-term trials failed to find isoflavone exposure affects the biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy⁹³ or the progression from high-grade prostatic intraepithelial neoplasia to cancer⁹⁴, the design limitations of each study limit the implications of the findings.





โรคไต

ประโยชน์จากถั่วเหลืองต่อไตที่อาจเกิดขึ้นได้เป็นประเด็นสำคัญยิ่งทางสาธารณสุข เนื่องจากความชุกของโรคไตที่เพิ่มขึ้นทั่วโลก ซึ่งเป็นผลมาจากความชุกของโรคเบาหวานที่เพิ่มขึ้นอย่างมาก⁹⁵ มีหลักฐานเบื้องต้นว่าโปรตีนถั่วเหลืองช่วยลดความเครียดต่อไตเมื่อเปรียบเทียบกับโปรตีนคุณภาพสูงชนิดอื่น ซึ่งในระยะยาวสามารถลดการเกิดโรคไตได้ในคนที่มีแนวโน้มจะเกิดโรค เช่น ในคนที่เป็นโรคเบาหวาน^{96,97} ที่เฉพาะเจาะจงมากไปกว่านั้นคือ มีการเสนอว่าการแทนที่โปรตีนสัตว์ด้วยโปรตีนถั่วเหลืองช่วยนำไปสู่การลดลงของอัตราการกรองของไตเพิ่มขึ้น (hyperfiltration) และความดันสูงภายในหลอดเลือดไต (glomerular hypertension) พร้อมทั้งช่วยป้องกันการเกิดโรคไตจากเบาหวาน⁹⁸ จากการทบทวนงานวิจัยเมื่อเร็วๆ นี้โดย McGraw และคณะ⁹⁹ พบว่ามีหลายวิธีที่โปรตีนถั่วเหลืองสามารถก่อให้เกิดประโยชน์ต่อคนที่เสี่ยงต่อการเกิดโรคไตและคนที่เป็นโรคไตอยู่แล้ว

สุขภาพจิต

ภาวะซึมเศร้าเป็นความผิดปกติที่พบได้บ่อยซึ่งสัมพันธ์กับคุณภาพชีวิตที่ลดลง รวมทั้งการเจ็บป่วยและการเสียชีวิตที่เพิ่มขึ้น^{100,101} ที่เห็นได้ชัดเจน คือ มีความแตกต่างกันระหว่างผู้หญิง-ผู้ชายประมาณสองเท่าในแง่ความชุกของภาวะซึมเศร้า¹⁰² ความชุกของภาวะซึมเศร้าในผู้หญิงที่สูงกว่าเมื่อเทียบกับความชุกในผู้ชายบอกเป็นนัยว่า ฮอร์โมนของระบบสืบพันธุ์อาจมีผลต่อสาเหตุของโรคนี้ ด้วยข้อมูลภูมิหลังเช่นนี้ ข้อมูลที่ปรากฏขึ้นใหม่ซึ่งชี้แนะว่าไอโซฟลาโวนอาจออกฤทธิ์ต้านซึมเศร้าจึงได้รับความสนใจอย่างมาก

Kidney disease

The potential kidney benefits of soy have considerable public health significance because of the increasing worldwide prevalence of kidney disease, which is largely a consequence of the increasing prevalence of diabetes⁹⁵. There is preliminary evidence that soy protein places less stress on the kidneys in comparison to other high-quality proteins, which over time could reduce the risk of developing renal disease in susceptible individuals, such as those with diabetes^{96,97}. More specifically, it has been proposed that replacing animal protein with soy protein leads to a decrease in hyperfiltration and glomerular hypertension, with resultant protection from diabetic nephropathy⁹⁸. As recently reviewed by McGraw et al.,⁹⁹ there are several means by which soy protein could benefit individuals at risk of developing kidney disease and those with existing kidney disease.

Mental health

Depression is a commonly occurring disorder associated with diminished quality of life and increased morbidity and mortality^{100,101}. Strikingly, there is an approximate two-fold female-male disparity in the prevalence of depression¹⁰². The higher prevalence of depression among women compared to men suggests that reproductive hormones may be involved in the etiology of this disease. With this background in mind the emerging evidence suggesting that isoflavones may function as antidepressants is particularly intriguing.



ตัวอย่างเช่น ในช่วงเวลาสองปีของการศึกษาวิจัยในอิตาลี ซึ่งประเมินผลต่ออารมณ์ พบว่า ผู้หญิงวัยหลังหมดประจำเดือนที่รับประทานไอโซฟลาโวนชนิด genistein จากถั่วเหลือง มีอาการซึมเศร้าลดลงตามที่วัดผลด้วยแบบสอบถามประเมินภาวะซึมเศร้าด้วยตนเองของ Zung (Zung Self-rating Depression Scale) ในขณะที่ไม่มีความเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้นในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก¹⁰³ ยิ่งไปกว่านั้น การศึกษาวิจัยในญี่ปุ่นซึ่งดำเนินการในผู้หญิงวัยใกล้หมดประจำเดือนและวัยหมดประจำเดือน พบว่า ไอโซฟลาโวนในปริมาณปานกลาง (25 มก./วัน) ช่วยลดอาการซึมเศร้าได้ จากการประเมินโดยแบบประเมินอาการวิตกกังวลและซึมเศร้า (Hospital Anxiety and Depression Scale) และยังลดอาการวิตกกังวลด้วยจากการประเมินโดยแบบประเมินอาการนอนไม่หลับของ Athens (Athens Insomnia Scale)¹⁰⁴ เมื่อเปรียบเทียบกับประโยชน์ของปริมาณดังกล่าว การศึกษาวิจัยเป็นเวลาแปดสัปดาห์นี้พบว่า ไอโซฟลาโวนในปริมาณต่ำมาก (12.5 มก./วัน) ไม่มีประสิทธิผลในการรักษา ในท้ายที่สุด Estrella และคณะ¹⁰⁵ พบว่าในช่วงเวลาสามเดือน ไอโซฟลาโวน 100 มก./วัน ช่วยลดอาการซึมเศร้าในผู้หญิงวัยหลังหมดประจำเดือนที่มีภาวะซึมเศร้าได้ผลใกล้เคียงกับยา Zoloff (50 มก./วัน) และ Prozac (10 มก./วัน) ยิ่งไปกว่านั้น เมื่อรับประทานยา Zoloff ร่วมกับไอโซฟลาโวนทำให้มีการลดลงอย่างมากของอาการมากกว่าการรักษาด้วยยาเดี่ยวทั้งสามวิธี

For example, over a two-year period, an Italian study that evaluated mood effects found that postmenopausal women taking 54 mg/day of the soybean isoflavone genistein showed a decline in depressive symptoms as measured with the Zung Self-rating Depression Scale whereas no change occurred in the placebo group¹⁰³. Also, a Japanese study involving peri- and postmenopausal women, found that a very moderate dose (25 mg/d) of isoflavones reduced depressive symptoms as assessed by the Hospital Anxiety and Depression Scale and also reduced anxiety as assessed by the Athens Insomnia Scale¹⁰⁴. In contrast to the benefit of this dose, this eight-week trial found that a very low dose of isoflavones (12.5 mg/day) lacked efficacy. Finally, Estrella et al.¹⁰⁵ found that over a three-month period 100 mg/day isoflavones reduced depressive symptoms in clinically depressed postmenopausal women to a similar extent as Zoloff (50 mg/day) and Prozac (10 mg/day). In addition, the combination of Zoloff and isoflavones resulted in a greater reduction in symptoms than the other three individual treatments.



Summary

อาหารจากถั่วเหลืองให้โปรตีนคุณภาพสูงและไขมันที่ดีต่อสุขภาพ ทั้งยังเป็นแหล่งที่อุดมสมบูรณ์ของไอโซฟลาโวน ซึ่งถูกจัดให้อยู่ในกลุ่ม SERMs โปรตีนถั่วเหลืองช่วยลดระดับ LDL โคเลสเตอรอลได้โดยตรง และอาจช่วยลดความดันเลือดด้วย โปรตีนถั่วเหลืองเป็นตัวเลือกที่ดียิ่งสำหรับผู้ที่เสี่ยงต่อการเกิดโรคไตหรือเป็นโรคไตอยู่แล้ว มีหลักฐานที่น่าสนใจซึ่งชี้แนะว่า การบริโภคถั่วเหลืองตั้งแต่วัยเด็ก และ/หรือ วัยรุ่นช่วยลดความเสี่ยงต่อการเป็นโรคมะเร็งเต้านมในภายหลัง ถึงแม้ว่าไอโซฟลาโวนถูกจัดให้อยู่ในกลุ่มไฟโตเอสโตรเจน แต่ข้อมูลทางคลินิกก็แสดงให้เห็นว่า ถั่วเหลืองไม่ได้ส่งผลข้างเคียงต่อตัวบ่งชี้ความเสี่ยงของโรคมะเร็งเต้านม และข้อมูลทางระบาดวิทยาจากการวิจัยแบบไปข้างหน้าก็แสดงให้เห็นว่า การรับประทานถั่วเหลืองหลังจากได้รับการวินิจฉัยมีความสัมพันธ์กับการลดลงของการกลับเป็นซ้ำและการเสียชีวิตจากโรคมะเร็งเต้านม ถึงแม้ว่าผลของไอโซฟลาโวนต่อความหนาแน่นของกระดูกยังคงต้องมีการศึกษาต่อ แต่ก็เป็นที่ทราบกันดีว่านมถั่วเหลืองเสริมแคลเซียมและวิตามินดีที่ผลิตโดยการตกตะกอนนมถั่วเหลืองด้วยเกลือแคลเซียมถือเป็นแหล่งที่ดีของแคลเซียมที่ถูกดูดซึมได้ดี ในท้ายที่สุดการวิจัยที่ออกมาใหม่เสนอแนะว่า ไอโซฟลาโวนมีฤทธิ์เป็นยาต้านซึมเศร้า จากหลักฐานทางระบาดวิทยาและทางคลินิก ปริมาณถั่วเหลืองที่เหมาะสมซึ่งแนะนำให้ผู้ใหญ่รับประทาน คือ สองหน่วยบริโภคต่อวัน

Soyfoods provide high-quality protein and healthful fat. They are also uniquely-rich sources of isoflavones which are classified as SERMs. Soy protein directly lowers blood LDL-cholesterol levels and may also lower blood pressure. Soy protein is an especially good choice for individuals at risk of developing or with existing kidney disease. There is intriguing evidence suggesting that consuming soy during childhood and/or adolescence reduces breast cancer risk later in life. Although isoflavones are classified as phytoestrogens, clinical data show soy does not adversely affect indicators of breast cancer risk and prospective epidemiologic data show that post-diagnosis soy intake is associated with a reduction in breast cancer recurrence and mortality. Although the impact of isoflavones on bone mineral density remains to be determined, it is well established that calcium-fortified soymilk and tofu made with a calcium salt are good sources of well-absorbed calcium. Finally, emerging research suggests isoflavones made function as anti-depressants. Based on the epidemiologic and clinical evidence a reasonable adult soyfood intake recommendation is two servings per day.



References:

- Hughes GJ, Ryan DJ, Mukherjee R, Schasteen CS. Protein digestibility-corrected amino acid scores (PDCAAS) for soy protein isolates and concentrate: Criteria for evaluation. *J Agric Food Chem*. 2011;59:12707-12.
- Rutherford SM, Fanning AC, Miller BJ, Moughan PJ. Protein digestibility-corrected amino acid scores and digestible indispensable amino acid scores differentially describe protein quality in growing male rats. *J Nutr*. 2015;145:372-9.
- Feinman RD, Pogozelski WK, Astrup A, et al. Dietary carbohydrate restriction as the first approach in diabetes management: critical review and evidence base. *Nutrition*. 2015;31:1-13.
- Karr-Lilienthal LK, Grieshop CM, Spears JK, Fahey GC, Jr. Amino acid, carbohydrate, and fat composition of soybean meals prepared at 55 commercial U.S. soybean processing plants. *J Agric Food Chem*. 2005;53:2146-50.
- Kuo TM, VanMiddlesworth JF, Wolf WJ. Content of raffinose oligosaccharides and sucrose in various plant seeds. *J Agric Food Chem*. 1988;36:32-6.
- Grieshop CM, Kadzere CT, Clapper GM, et al. Chemical and nutritional characteristics of United States soybeans and soybean meals. *J Agric Food Chem*. 2003;51:7684-91.
- de Lourdes MB, P, Silva HCB, G.L. Oligosaccharide content of ten varieties of dark-coated soybeans. *J Agr Food Chem*. 1984;32:355-7.
- Inoguchi S, Ohashi Y, Narai-Kanayama A, Aso K, Nakagaki T, Fujisawa T. Effects of non-fermented and fermented soybean milk intake on faecal microbiota and faecal metabolites in humans. *Int J Food Sci Nutr*. 2012;63:402-10.
- Bang MH, Chio OS, Kim WK. Soyoligosaccharide increases fecal bifidobacteria counts, short-chain fatty acids, and fecal lipid concentrations in young Korean women. *J Med Food*. 2007;10:366-70.
- Hayakawa K, Mizutani J, Wada K, Masa T, Yoshihara I, Mitsuoka T. Effects of soybean oligosaccharides on human faecal flora. *Microbial Ecol Health Dis*. 1990;3:292-303.
- Slavin M, Kenworthy W, Yu LL. Antioxidant properties, phytochemical composition, and antiproliferative activity of Maryland-grown soybeans with colored seed coats. *J Agric Food Chem*. 2009;57:11174-85.
- Messina M, Nagata C, Wu AH. Estimated Asian adult soy protein and isoflavone intakes. *Nutr Cancer*. 2006;55:1-12.
- Horn-Ross PL, John EM, Canchola AJ, Stewart SL, Lee MM. Phytoestrogen intake and endometrial cancer risk. *J Natl Cancer Inst*. 2003;95:1158-64.
- Goodman-Gruen D, Kritz-Silverstein D. Usual dietary isoflavone intake is associated with cardiovascular disease risk factors in postmenopausal women. *J Nutr*. 2001;131:1202-6.
- 2004Q-0151: Qualified Health Claim (QHC): Soy Protein and Cancer (<http://www.fda.gov/ohrms/dockets/dockets/04q0151/04q0151.htm>). (Accessed March 14, 2004, at <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/dockets/04q0151/04q0151.htm>.)
- de Kleijn MJ, van der Schouw YT, Wilson PW, et al. Intake of dietary phytoestrogens is low in postmenopausal women in the United States: the Framingham study (1-4). *J Nutr*. 2001;131:1826-32.
- van Erp-Baart MA, Brants HA, Kiely M, et al. Isoflavone intake in four different European countries: the VENUS approach. *Br J Nutr*. 2003;89 Suppl 1:S25-30.
- van der Schouw YT, Kreijkamp-Kaspers S, Peeters PH, Keinan-Boker L, Rimm EB, Grobbee DE. Prospective study on usual dietary phytoestrogen intake and cardiovascular disease risk in Western women. *Circulation*. 2005;111:465-71.
- Boker LK, Van der Schouw YT, De Kleijn MJ, Jacques PF, Grobbee DE, Peeters PH. Intake of dietary phytoestrogens by Dutch women. *J Nutr*. 2002;132:1319-28.
- Faulkner-Hogg KB, Selby WS, Loblay RH. Dietary analysis in symptomatic patients with coeliac disease on a gluten-free diet: the role of trace amounts of gluten and non-gluten food intolerances. *Scand J Gastroenterol*. 1999;34:784-9.
- Murphy PA, Barua K, Hauck CC. Solvent extraction selection in the determination of isoflavones in soy foods. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*. 2002;777:129-38.
- Kuiper GG, Carlsson B, Grandien K, et al. Comparison of the ligand binding specificity and transcript tissue distribution of estrogen receptors alpha and beta. *Endocrinology*. 1997;138:863-70.
- Kuiper GG, Lemmen JG, Carlsson B, et al. Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor beta. *Endocrinology*. 1998;139:4252-63.
- An J, Tzagarakis-Foster C, Scharschmidt TC, Lomri N, Leitman DC. Estrogen Receptor beta -Selective Transcriptional Activity and Recruitment of Coregulators by Phytoestrogens. *J Biol Chem*. 2001;276:17808-14.
- Margeat E, Bourdoncle A, Margueron R, Poujol N, Cavailles V, Royer C. Ligands Differentially Modulate the Protein Interactions of the Human Estrogen Receptors alpha and beta. *J Mol Biol*. 2003;326:77-92.
- Kostelac D, Rechkemmer G, Briviba K. Phytoestrogens modulate binding response of estrogen receptors alpha and beta to the estrogen response element. *J Agric Food Chem*. 2003;51:7632-5.
- Pike AC, Brzozowski AM, Hubbard RE, et al. Structure of the ligand-binding domain of oestrogen receptor beta in the presence of a partial agonist and a full antagonist. *EMBO J*. 1999;18:4608-18.
- Speirs V, Carder PJ, Lane S, Dodwell D, Lansdown MR, Hanby AM. Oestrogen receptor beta: what it means for patients with breast cancer. *Lancet Oncol*. 2004;5:174-81.
- Pons DG, Nadal-Serrano M, Torrens-Mas M, Oliver J, Roca P. The phytoestrogen genistein affects breast cancer cells treatment depending on the ERalpha/ERbeta ratio. *J Cell Biochem*. 2016;117:218-29.

30. Brzezinski A, Adlercreutz H, Shaoul R, et al. Short-term effect of phytoestrogen-rich diet on postmenopausal women. *Menopause*. 1997;4:89-94.
31. Diel P, Geis RB, Caldarelli A, et al. The differential ability of the phytoestrogen genistein and of estradiol to induce uterine weight and proliferation in the rat is associated with a substance specific modulation of uterine gene expression. *Mol Cell Endocrinol*. 2004;221:21-32.
32. Yildiz MF, Kumru S, Godekmerdan A, Kutlu S. Effects of raloxifene, hormone therapy, and soy isoflavone on serum high-sensitive C-reactive protein in postmenopausal women. *Int J Gynaecol Obstet*. 2005;90:128-33.
33. Hodges RE, Krehl WA, Stone DB, Lopez A. Dietary carbohydrates and low cholesterol diets: effects on serum lipids on man. *Am J Clin Nutr*. 1967;20:198-208.
34. Food Labeling: Health Claims; Soy Protein and Coronary Heart Disease. In: Federal Register: (Volume 64, Number 206)); 1999:57699-733.
35. Xiao CW. Health effects of soy protein and isoflavones in humans. *J Nutr*. 2008;138:1244S-9S.
36. Benkhedda KB, B, Sinclair SE, Marles RJ, Xiao CW, Underhill L. Food Risk Analysis Communication. Issued By Health Canada's Food Directorate. Health Canada's Proposal to Accept a Health Claim about Soy Products and Cholesterol Lowering. *Int Food Risk Anal J*. 2014;4:221 doi: 10.5772/59411.
37. Zhan S, Ho SC. Meta-analysis of the effects of soy protein containing isoflavones on the lipid profile. *Am J Clin Nutr*. 2005;81:397-408.
38. Harland JL, Haffner TA. Systematic review, meta-analysis and regression of randomised controlled trials reporting an association between an intake of circa 25 g soya protein per day and blood cholesterol. *Atherosclerosis*. 2008;200:13-27.
39. Anderson JW, Bush HM. Soy protein effects on serum lipoproteins: A quality assessment and meta-analysis of randomized, controlled studies. *J Am Coll Nutr*. 2011;30:79-91.
40. Tokede OA, Onabanjo TA, Yansane A, Gaziano JM, Djousse L. Soya products and serum lipids: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr*. 2015;114:831-43.
41. Yang B, Chen Y, Xu T, et al. Systematic review and meta-analysis of soy products consumption in patients with type 2 diabetes mellitus. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2011;20:593-602.
42. Jenkins DJ, Mirrahimi A, Srichaikul K, et al. Soy protein reduces serum cholesterol by both intrinsic and food displacement mechanisms. *J Nutr*. 2010;140:2302S-11S.
43. Hooper L, Kroon PA, Rimm EB, et al. Flavonoids, flavonoid-rich foods, and cardiovascular risk: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2008;88:38-50.
44. Reynolds K, Chin A, Lees KA, Nguyen A, Bujnowski D, He J. A meta-analysis of the effect of soy protein supplementation on serum lipids. *Am J Cardiol*. 2006;98:633-40.
45. Weggemans RM, Trautwein EA. Relation between soy-associated isoflavones and LDL and HDL cholesterol concentrations in humans: a meta-analysis. *Eur J Clin Nutr*. 2003;57:940-6.
46. Stamler R. Implications of the INTERSALT study. *Hypertension*. 1991;17:116-20.
47. Dong JY, Tong X, Wu ZW, Xun PC, He K, Qin LQ. Effect of soya protein on blood pressure: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Br J Nutr*. 2011;106:317-26.
48. Taku K, Lin N, Cai D, et al. Effects of soy isoflavone extract supplements on blood pressure in adult humans: systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Hypertens*. 2010;28:1971-82.
49. Liu XX, Li SH, Chen JZ, et al. Effect of soy isoflavones on blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2012;22:463-70.
50. Pase MP, Grima NA, Sarris J. The effects of dietary and nutrient interventions on arterial stiffness: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2011;93:446-54.
51. Li SH, Liu XX, Bai YY, et al. Effect of oral isoflavone supplementation on vascular endothelial function in postmenopausal women: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Am J Clin Nutr*. 2010;91:480-6.
52. Finkelstein JS, Brockwell SE, Mehta V, et al. Bone Mineral Density Changes During the Menopause Transition in a Multi-Ethnic Cohort of Women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007.
53. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;288:321-33.
54. Zhang X, Shu XO, Li H, et al. Prospective cohort study of soy food consumption and risk of bone fracture among postmenopausal women. *Arch Intern Med*. 2005;165:1890-5.
55. Koh WP, Wu AH, Wang R, et al. Gender-specific associations between soy and risk of hip fracture in the Singapore Chinese Health Study. *Am J Epidemiol*. 2009;170:901-9.
56. Adachi JD, Rizzoli R, Boonen S, Li Z, Meredith MP, Chesnut CH, 3rd. Vertebral fracture risk reduction with risedronate in post-menopausal women with osteoporosis: a meta-analysis of individual patient data. *Aging Clin Exp Res*. 2005;17:150-6.
57. Zhao Y, Martin BR, Weaver CM. Calcium bioavailability of calcium carbonate fortified soymilk is equivalent to cow's milk in young women. *J Nutr*. 2005;135:2379-82.
58. Tang AL, Walker KZ, Wilcox G, Strauss BJ, Ashton JF, Stojanovska L. Calcium absorption in Australian osteopenic post-menopausal women: an acute comparative study of fortified soymilk to cows' milk. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2010;19:243-9.
59. Weaver CM, Heaney RP, Connor L, Martin BR, Smith DL, Nielsen E. Bioavailability of calcium from tofu vs. milk in premenopausal women. *J Food Sci*. 2002;68:3144-7.

60. Pisani P, Parkin DM, Bray F, Ferlay J. Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. *Int J Cancer*. 1999;83:18-29.
61. Zhang J, Dhakal IB, Zhao Z, Li L. Trends in mortality from cancers of the breast, colon, prostate, esophagus, and stomach in East Asia: role of nutrition transition. *Eur J Cancer Prev*. 2012;21:480-9.
62. Chen M, Rao Y, Zheng Y, et al. Association between soy isoflavone intake and breast cancer risk for pre- and post-menopausal women: a meta-analysis of epidemiological studies. *PLoS One*. 2014;9:e89288.
63. Lamartiniere CA, Moore J, Holland M, Barnes S. Neonatal genistein chemoprevents mammary cancer. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1995;208:120-3.
64. Lamartiniere CA, Moore JB, Brown NM, Thompson R, Hardin MJ, Barnes S. Genistein suppresses mammary cancer in rats. *Carcinogenesis*. 1995;16:2833-40.
65. Lamartiniere CA, Zhao YX, Fritz WA. Genistein: mammary cancer chemoprevention, in vivo mechanisms of action, potential for toxicity and bioavailability in rats. *J Women's Cancer*. 2000;2:11-9.
66. Korde LA, Wu AH, Fears T, et al. Childhood soy intake and breast cancer risk in Asian American women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009;18:1050-9.
67. Wu AH, Wan P, Hankin J, Tseng CC, Yu MC, Pike MC. Adolescent and adult soy intake and risk of breast cancer in Asian-Americans. *Carcinogenesis*. 2002;23:1491-6.
68. Shu XO, Jin F, Dai Q, et al. Soyfood intake during adolescence and subsequent risk of breast cancer among Chinese women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2001;10:483-8.
69. Baglia ML, Zheng W, Li H, et al. The association of soy food consumption with the risk of subtype of breast cancers defined by hormone receptor and HER2 status. *Int J Cancer*. 2016.
70. Hooper L, Madhavan G, Tice JA, Leinster SJ, Cassidy A. Effects of isoflavones on breast density in pre- and post-menopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Hum Reprod Update*. 2010;16:745-60.
71. Wu AH, Spicer D, Garcia A, et al. Double-blind randomized 12-month soy intervention had no effects on breast MRI fibroglandular tissue density or mammographic density. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2015;8:942-51.
72. Hargreaves DF, Potten CS, Harding C, et al. Two-week dietary soy supplementation has an estrogenic effect on normal premenopausal breast. *J Clin Endocrinol Metab*. 1999;84:4017-24.
73. Sartippour MR, Rao JY, Apple S, et al. A pilot clinical study of short-term isoflavone supplements in breast cancer patients. *Nutr Cancer*. 2004;49:59-65.
74. Palomares MR, Hopper L, Goldstein L, Lehman CD, Storer BE, Gralow JR. Effect of soy isoflavones on breast proliferation in postmenopausal breast cancer survivors. *Breast Cancer Res Treatment*. 2004;88 (Suppl 1):4002 (Abstract).
75. Cheng G, Wilczek B, Warner M, Gustafsson JA, Landgren BM. Isoflavone treatment for acute menopausal symptoms. *Menopause*. 2007;14:468-73.
76. Khan SA, Chatterton RT, Michel N, et al. Soy isoflavone supplementation for breast cancer risk reduction: A randomized phase II trial. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2012;5:309-19.
77. Shike M, Doane AS, Russo L, et al. The effects of soy supplementation on gene expression in breast cancer: a randomized placebo-controlled study. *J Natl Cancer Inst*. 2014;106.
78. Guha N, Kwan ML, Quesenberry CP, Jr., Weltzien EK, Castillo AL, Caan BJ. Soy isoflavones and risk of cancer recurrence in a cohort of breast cancer survivors: the Life After Cancer Epidemiology study. *Breast Cancer Res Treat*. 2009;118:395-405.
79. Caan BJ, Natarajan L, Parker B, et al. Soy food consumption and breast cancer prognosis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011;20:854-8.
80. Shu XO, Zheng Y, Cai H, et al. Soy food intake and breast cancer survival. *JAMA*. 2009;302:2437-43.
81. Kang X, Zhang Q, Wang S, Huang X, Jin S. Effect of soy isoflavones on breast cancer recurrence and death for patients receiving adjuvant endocrine therapy. *CMAJ*. 2010;182:1857-62.
82. Zhang YF, Kang HB, Li BL, Zhang RM. Positive effects of soy isoflavone food on survival of breast cancer patients in China. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2012;13:479-82.
83. Chi F, Wu R, Zeng YC, Xing R, Liu Y, Xu ZG. Post-diagnosis soy food intake and breast cancer survival: A meta-analysis of cohort studies. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14:2407-12.
84. Bray F, Ren JS, Masuyer E, Ferlay J. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer*. 2013;132:1133-45.
85. Haas GP, Delongchamps N, Brawley OW, Wang CY, de la Roza G. The worldwide epidemiology of prostate cancer: perspectives from autopsy studies. *The Canadian journal of urology*. 2008;15:3866-71.
86. Yan L, Spitznagel EL. Soy consumption and prostate cancer risk in men: a revisit of a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2009;89:1155-63.
87. Hwang YW, Kim SY, Jee SH, Kim YN, Nam CM. Soy food consumption and risk of prostate cancer: a meta-analysis of observational studies. *Nutr Cancer*. 2009;61:598-606.
88. He J, Wang S, Zhou M, Yu W, Zhang Y, He X. Phytoestrogens and risk of prostate cancer: a meta-analysis of observational studies. *World J Surg Oncol*. 2015;13:231.
89. Pendleton JM, Tan WW, Anai S, et al. Phase II Trial of Isoflavone in prostate specific antigen recurrent prostate cancer after previous local therapy. *BMC Cancer*. 2008;8:132.

90. Messina M, Kucuk O, Lampe JW. An overview of the health effects of isoflavones with an emphasis on prostate cancer risk and prostate-specific antigen levels. *J AOAC Int.* 2006;89:1121-34.
91. Kwan W, Duncan G, Van Patten C, Liu M, Lim J. A phase II trial of a soy beverage for subjects without clinical disease with rising prostate-specific antigen after radical radiation for prostate cancer. *Nutr Cancer.* 2010;62:198-207.
92. Ide H, Tokiwa S, Sakamaki K, et al. Combined inhibitory effects of soy isoflavones and curcumin on the production of prostate-specific antigen. *Prostate.* 2010;70:1127-33.
93. Bosland MC, Kato I, Zeleniuch-Jacquotte A, et al. Effect of soy protein isolate supplementation on biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy: a randomized trial. *JAMA.* 2013;310:170-8.
94. Fleshner NE, Kapusta L, Donnelly B, et al. Progression from high-grade prostatic intraepithelial neoplasia to cancer: a randomized trial of combination vitamin-E, soy, and selenium. *J Clin Oncol.* 2011;29:2386-90.
95. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA.* 2007;298:2038-47.
96. Anderson JW. Beneficial effects of soy protein consumption for renal function. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2008;17 Suppl 1:324-8.
97. Azadbakht L, Esmailzadeh A. Soy-protein consumption and kidney-related biomarkers among type 2 diabetics: a crossover, randomized clinical trial. *J Ren Nutr.* 2009;19:479-86.
98. Anderson JW, Blake JE, Turner J, Smith BM. Effects of soy protein on renal function and proteinuria in patients with type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr.* 1998;68:1347S-53S.
99. McGraw NJ, Krul ES, Grunz-Borgmann E, Parrish AR. Soy-based renoprotection. *World J Nephrol.* 2016;5:233-57.
100. Spijker J, Graaf R, Bijl RV, Beekman AT, Ormel J, Nolen WA. Functional disability and depression in the general population. Results from the Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study (NEMESIS). *Acta Psychiatr Scand.* 2004;110:208-14.
101. Ustun TB, Ayuso-Mateos JL, Chatterji S, Mathers C, Murray CJ. Global burden of depressive disorders in the year 2000. *Br J Psychiatry.* 2004;184:386-92.
102. Van de Velde S, Bracke P, Levecque K. Gender differences in depression in 23 European countries. Cross-national variation in the gender gap in depression. *Soc Sci Med.* 2010;71:305-13.
103. Atteritano M, Mazzaferro S, Bitto A, et al. Genistein effects on quality of life and depression symptoms in osteopenic postmenopausal women: a 2-year randomized, double-blind, controlled study. *Osteoporos Int.* 2014;25:1123-9.
104. Hirose A, Terauchi M, Akiyoshi M, Owa Y, Kato K, Kubota T. Low-dose isoflavone aglycone alleviates psychological symptoms of menopause in Japanese women: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arch Gynecol Obstet.* 2016;293:609-15.
105. Estrella RE, Landa AI, Lafuente JV, Gargiulo PA. Effects of antidepressants and soybean association in depressive menopausal women. *Acta Pol Pharm.* 2014;71:323-7. *The Journal of Nutrition.* 566S-765S.



ดร.อินทวุธ สรพรสวัสดิ์
ภาควิชาเทคโนโลยีทางอาหาร
คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ดร.ศิริมา พ่วงประพันธ์
ภาควิชาเทคโนโลยีทางอาหาร
คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Inthawoot Suppavorasatit, Ph.D.
Department of Food Technology,
Faculty of Science, Chulalongkorn University
Sirima Puangpraphant, Ph.D.
Department of Food Technology,
Faculty of Science, Chulalongkorn University

Black Soybean : Antioxidant and Nutrition for Health

ถั่วเหลืองสีดำ สารต้านอนุมูลอิสระ และคุณค่าทางโภชนาการ



ถั่วเหลือง จัดเป็นแหล่งอาหารที่มีคุณภาพดี เนื่องจากมีส่วนประกอบของโปรตีน ไขมัน กรดอะมิโน และสารพฤกษเคมีหลากหลายชนิด เช่น แอนโทไซยานินส์ ซึ่งถือเป็นสารต้านอนุมูลอิสระสำคัญที่มีอยู่ในธรรมชาติ ถั่วเหลืองมีหลากหลายสายพันธุ์ ซึ่งสายพันธุ์ที่นิยมบริโภคและพบเห็นได้ทั่วไป จะเป็นสายพันธุ์ที่มีเยื่อหุ้มเมล็ดสีเหลือง แต่ยังมีถั่วเหลืองที่มีเยื่อหุ้มเมล็ดสีดำหรือน้ำตาลเข้ม ที่เราเรียกว่าถั่วเหลืองสีดำ ซึ่งเนื้อในของถั่วเหลืองชนิดนี้ยังมีสีออกเหลืองหรือเขียวเหมือนกับถั่วเหลืองทั่วไป นอกจากปริมาณโปรตีนที่มีค่อนข้างสูงเช่นเดียวกับถั่วเหลืองทั่วไป (ประมาณ 30-40% โดยน้ำหนัก) แล้ว เมื่อเปรียบเทียบกับถั่วชนิดอื่น ๆ จะพบว่าถั่วเหลืองสีดำมีปริมาณโปรตีนสูงกว่า และยังมีพบว่ามีความหนาแน่นของกรดอะมิโนจำเป็นครบถ้วนอีกด้วย จากการศึกษาข้อมูล พบว่ามีการบริโภคถั่วเหลืองสีดำกันมานานด้วยวัตถุประสงค์ทางการแพทย์ โดยเฉพาะประเทศในทวีปเอเชีย เช่น ประเทศจีน ญี่ปุ่น อินเดีย และอินเดีย เป็นต้น^{1,2}

Soybean has been known as a good source of food since it contains protein, fat, amino acids, and various phytochemicals, such as anthocyanins, an important antioxidant found naturally. There are many types of soybean, which yellow soybean is most commonly consumed and found in the market. However, there is one type of soybean; called black soybean, which its seed coat color is black or dark brown, while the cotyledons can be yellow or green in color like regular soybeans. Beside high protein content (approximately 30-40% by wt.), black soybeans contain higher protein content compared with other beans. In addition, all essential amino acids are found in black soybeans as well. From the studies, black soybeans were consumed for long period of time as medicinal foods, especially in Asia, e.g. China, Japan, Indonesia, and India^{1,2}.

ปัจจุบันปัญหาน้ำหนักเกิน และโรคอ้วน ถือเป็นปัญหาใหญ่ และกระจายในวงกว้าง ซึ่งอาจนำไปสู่การเจ็บป่วยต่างๆ ไม่ว่าจะเป็นโรคหัวใจ โรคเบาหวานชนิดที่ไม่สามารถสร้างสารอินซูลินได้ (ชนิดที่ 2) โรคหุดหายใจชั่วคราวขณะหลับ โรคมะเร็ง และโรคเครียด จากสถิติที่รวบรวมโดยองค์การอนามัยโลกระบุว่า ทั่วโลกมีผู้ใหญ่ (อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป) ที่มีภาวะน้ำหนักเกินถึง 1.9 พันล้านคน ซึ่งในจำนวนนี้เป็นโรคอ้วนมากกว่า 600 ล้านคน (ข้อมูลปี ค.ศ. 2014) และยังพบว่า ภาวะน้ำหนักเกินในเด็ก (อายุต่ำกว่า 5 ปี) มีมากถึง 42 ล้านคน (ข้อมูลปี ค.ศ. 2513) อีกด้วย โดยสาเหตุของภาวะน้ำหนักเกินหรือโรคอ้วนมีหลากหลาย ได้แก่ การรับพลังงานจากอาหารที่รับประทานเกินกว่าที่ร่างกายใช้จากกิจกรรมต่างๆ พันธุกรรม อารมณ์ และปัจจัยจากสิ่งแวดล้อมรอบตัว ดังนั้น การควบคุมอาหาร และการปรับพฤติกรรมรับประทานจึงเป็นวิธีที่ง่ายที่สุดในการลดปัญหาดังกล่าวนี้ และเนื่องจากที่พบว่าถั่วเหลืองสีดำมีปริมาณแอนโทไซยานินส์ และโปรตีนสูงนี้เอง ทำให้มีงานวิจัยจำนวนมากที่ศึกษาเกี่ยวกับการใช้แอนโทไซยานินส์ โปรตีน และเปปไทด์ เพื่อวัตถุประสงค์ในการต้านอนุมูลอิสระ การต้านการอักเสบ การลดน้ำหนัก ลดระดับไขมันในร่างกายและเลือด ลดความดัน ลดระดับน้ำตาลในเลือด โดยมีการศึกษาทั้งในระดับหลอดทดลอง จนถึงทดลองในสัตว์และในคน



Overweight and obesity are serious problems and are being widespread. These might lead to many illnesses, including cardiovascular diseases, type 2 diabetes, sleep apnea, cancer, and stress. From the statistics provided by World Health Organization (WHO), more than 1.9 billion adults (18 years and older) were overweight, while 600 million people (out of 1.9 billion) were reported obese in year 2014. Furthermore, the 42 million children overweight or obese were found in 2013. The causes of overweight or obesity are from an imbalance between calories intake and expenditure, genetic, emotion, and environment factors. Therefore, controlling diet and changing eating habits are easiest methods to decrease these problems³. Because of high anthocyanins and protein content in black soybeans, there are numbers of research conducting on using anthocyanins, proteins, and peptides (in vitro, animals and human subjects) for exhibit antioxidant activity, anti-inflammation, weight reduction, decreasing fat levels in both body and blood, lowering blood pressure and blood glucose.



เยื่อหุ้มเมล็ดสีดำของถั่วเหลือง (BSSC) ถือเป็นแหล่งของสารประกอบโพลีฟีนอล ซึ่งมีฤทธิ์ทางชีวภาพมากมายมีผลวิจัยที่บ่งชี้ว่าเยื่อหุ้มเมล็ดสีดำของถั่วเหลืองมีปริมาณสารแอนโทไซยานินส์มากกว่าเยื่อหุ้มเมล็ดของถั่วเหลืองสีอื่นๆ สารแอนโทไซยานินส์หลักที่พบใน BSSC ได้แก่ cyanidin-3-monoglucoside, delphinidin-3-monoglucoside, petunidin-3-glucoside, และ pelargonidin-3-O-glucoside^{4,6} ส่วนที่พบเล็กน้อย ได้แก่ catechin-cyanidin-3-O-glucoside, delphinidin-3-O-galactoside, cyanidin-3-O-galactoside, และ peonidin-3-O-glucoside^{4,5} BSSC มีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ต้านการอักเสบ ฤทธิ์ต้านความเครียดออกซิเดชันป้องกันโรคหัวใจ และป้องกันโรคเบาหวาน เนื่องจาก BSSC มีปริมาณสารแอนโทไซยานินส์สูงซึ่งสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระของสารแอนโทไซยานินส์อาจลดความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจได้ Song และคณะ (2013) รายงานว่าฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระของสารแอนโทไซยานินส์ที่สกัดจาก BSSC นั้น มีค่าการดักจับอนุมูลอิสระ DPPH และอนุมูล ABTS เป็น 68.34% และ 70.12%, ตามลำดับ⁸

ภาวะความเครียดที่เกิดจากออกซิเดชัน (oxidative stress) สามารถลดการมีชีวิตของเซลล์และนำไปสู่กระบวนการเกิดโรคต่างๆ ได้มีรายงานว่าสารแอนโทไซยานินส์สามารถเหนี่ยวนำให้เกิดระบบป้องกันสารต้านอนุมูลอิสระภายในเซลล์ได้สารสกัด BSSC มีประสิทธิภาพสูงในการป้องกันการเสียหายของดีเอ็นเอที่ถูกกระตุ้นด้วยสารก่อการกลายพันธุ์ ใน *Salmonella typhimurium*⁹ ป้องกันเซลล์เยื่อบุผิวตาของมนุษย์ (HLE-B3) ภายใต้การถูกกระตุ้นให้เกิดสภาวะความเครียดที่เกิดจากออกซิเดชันด้วยสาร H_2O_2 ¹⁰ และป้องกันความเสียหายต่อเซลล์ตับ¹¹ ภาวะความเครียดที่เกิดจากออกซิเดชันยังมีบทบาทต่อการเกิดโรคไขข้ออักเสบ (rheumatoid arthritis)



Black soybean seed coat (BSSC) is a rich source of polyphenols reported to have various biological effects. Several authors reported that BSSC contained the greatest levels of anthocyanins of all pigmented soybeans. The major anthocyanins of BSSC have been identified as cyanidin-3-monoglucoside, delphinidin-3-monoglucoside, petunidin-3-glucoside, and pelargonidin-3-O-glucoside^{4,6}. Other minor anthocyanins, catechin-cyanidin-3-O-glucoside, delphinidin-3-O-galactoside, cyanidin-3-O-galactoside, and peonidin-3-O-glucoside were also detected and identified^{4,5}. BSSC has been shown to exhibit antioxidant activities, anti-inflammation, anti-oxidative stress, anti-obesity, and anti-diabetic effects because of the rich anthocyanin content in its seed coat. The antioxidant properties of anthocyanins may reduce the risk of coronary heart disease⁷. Song et al. (2013) reported the antioxidant activity of the anthocyanins extracts of BSSC against DPPH, and ABTS radical scavenging capacity (%) were 68.34% and 70.12%, respectively. The BSSC extracts contained high levels of reducing power and superoxide anion radical scavenging activity⁸.

Oxidative stress reduces cell viability and contributes to disease processes. Anthocyanins reportedly induce intracellular antioxidant defense systems. BSSC extract was reported to effectively protect against mutagen-induced DNA damage in *Salmonella typhimurium*⁹, protect human lens epithelial cell line (HLE-B3) under H_2O_2 -induced oxidative stress¹⁰ and prevent HPO-mediated HepG2 cell damage¹¹. Oxidative stress also plays a role in the pathogenesis of rheumatoid arthritis.

โดย Min และคณะรายงานว่า สารแอนโทไซยานินที่สกัดจาก BSSC สามารถลดการเกิดโรคข้ออักเสบ ลดการอักเสบของเนื้อเยื่อ ลดภาวะความเครียดออกซิเดชัน และลดระดับของ proinflammatory cytokines ในหนูทดลองที่ถูกกระตุ้นให้ข้ออักเสบด้วยคอลลาเจน¹² มีรายงานว่าแอนโทไซยานินที่สกัดจาก BSSC อาจจะช่วยป้องกันโรคอ้วน ภาวะดื้ออินซูลิน และป้องกันโรคเบาหวานได้ Kwon และคณะ (2007) ศึกษาผลของแอนโทไซยานินที่สกัดจาก BSSC ต่อน้ำหนักตัว น้ำหนักเนื้อเยื่อไขมัน (adipose tissue) และไขมันในเลือดในหนูทดลองที่ให้อาหารไขมันสูงที่มี หรือไม่มีแอนโทไซยานินที่สกัดจาก BSSC พบว่าหนูที่ได้รับแอนโทไซยานินมีน้ำหนักตัวน้อยกว่าหนูที่ได้รับอาหารไขมันสูงเพียงอย่างเดียวอย่างมีนัยสำคัญ¹³ แอนโทไซยานินที่สกัดจาก BSSC สามารถลดมวลเนื้อเยื่อไขมัน adipose tissue mass ต่อเซลล์ adipocytes 3T3-L1 cells โดยยับยั้งการแบ่งเซลล์ adipocyte differentiation¹⁴ Sato และคณะ (2015) เปรียบเทียบสัดส่วนของกรดไขมันในเนื้อเยื่อไขมันใต้ผิวหนังและไขมันในช่องท้องของหนูทดลองที่ได้รับอาหารไขมันสูงและถั่วเหลืองสีดำเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ พบว่าถั่วเหลืองสีดำสามารถลดปริมาณกรดไขมันอิ่มตัว กรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงเดี่ยว และกรดไขมันไม่อิ่มตัวเชิงซ้อน n-6 ในไขมันใต้ผิวหนังกรดไขมันสายยาวที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมการอักเสบ ดังนั้นการที่กรดไขมันลดลงอาจส่งผลให้เกิดการยับยั้งการอักเสบได้¹⁵ สารสกัด BSSC ที่ป้อนให้หนูทางปาก เป็นเวลา 12 สัปดาห์ พบว่าสามารถลดไขมันสะสมได้อย่างมีนัยสำคัญ และยับยั้งการแสดงออกของยีนส์ที่สร้างไขมัน ซึ่งจากผลที่ได้ชี้ให้เห็นถึงประสิทธิภาพของถั่วเหลืองสีดำที่มีสารแอนโทไซยานินสูง ซึ่งสามารถเป็น functional food ในการป้องกันโรคอ้วนและโรคที่เกิดจากการอักเสบได้¹⁶

Min et al. (2015) showed that anthocyanin extracted from BSSC decreased the incidence of arthritis, histological inflammation, cartilage scores, and oxidative stress, reduced the levels of proinflammatory cytokines in affected joints of collagen-induced arthritis mice¹². Anthocyanins from BSSC may ameliorate obesity, insulin resistance and anti-diabetic effect. Kwon et al. (2007) evaluated the effects of anthocyanins extracted from BSSC on body weight, adipose tissue weight, and serum lipids in rats fed a high fat diet with or without anthocyanins from BSSC. Weight gain was significantly less in the rats on the high fat diet with black soybean anthocyanins compared with the rats on the high fat diet alone¹³. Anthocyanin extracts from BSSC could reduce adipose tissue mass by acting directly on adipocytes 3T3-L1 cells via inhibiting adipocyte differentiation¹⁴. Sato et al. (2015) compared fatty acid composition in visceral and subcutaneous adipose tissues of rats fed with high fat diets with or without black soybean for 6 weeks¹². Black soybean reduced saturated, monounsaturated and n-6 polyunsaturated fatty acid contents in subcutaneous fat. Long-chain fatty acids are involved in regulation of inflammation. Therefore, those reduced fatty acids may be linked to the effects on suppressing inflammation¹⁵. BSSC extract was orally administered to mice for 12 weeks and significantly decreased fat accumulation, and the expression of lipogenesis genes suggesting the efficacy of anthocyanin-rich black soybean as functional food in prevention of obesity and inflammation-induced diseases¹⁶.





Nizamutdinova และคณะ (2009) ศึกษาฤทธิ์ป้องกันโรคอ้วนและฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระของแอนโทไซยานินที่สกัดจาก BSSC ในหนูทดลองที่ถูกกระตุ้นให้เป็นโรคเบาหวานพบว่าสารแอนโทไซยานินส์สามารถลดระดับน้ำตาลกลูโคสอย่างมีนัยสำคัญ ทำให้การทำงานของหัวใจดีขึ้นและยังลดระดับไตรกลีเซอไรด์ในเซรัมเลือดของหนูทดลองที่ถูกกระตุ้นให้เกิดโรคเบาหวานได้ และยังพบอีกว่าผลของแอนโทไซยานินส์ดีกว่าผลของการใช้ยา glibenclamide ในการรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวาน¹⁷ Kurimoto และคณะ (2013) พบว่าสารสกัด BSSC สามารถลดระดับน้ำตาลกลูโคสได้อย่างมีนัยสำคัญ และเพิ่มประสิทธิภาพความไวของอินซูลินในหนูทดลองที่เป็นโรคเบาหวาน¹⁸ สารสกัด BSSC ทำให้ความทนทานต่อน้ำตาลกลูโคสดีขึ้นและช่วยลดการเกิดโรคอ้วนด้วยกลไกการควบคุมสาร cytokines ของการอักเสบในหนูทดลอง นอกจากนี้ยังรายงานอีกว่าสารสกัด BSSC อาจเป็นประโยชน์ในการป้องกันโรคอ้วนและโรคเบาหวานโดยเพิ่มการใช้พลังงาน และยับยั้งการอักเสบ¹⁹ Matsukawa และคณะ (2015) ศึกษาผลของสารสกัด BSSC ต่อการป้องกันโรคเบาหวานโดยให้สารสกัด BSSC ในหนูทดลองพบว่าสารสกัด BSSC ช่วยลดน้ำหนักตัวและน้ำหนักเนื้อเยื่อไขมันสีขาว (white adipose tissue) โดยลดขนาดเซลล์ adipocytes ในเนื้อเยื่อไขมันสีขาวของหนูทดลองได้ นอกจากนี้ เซลล์ 3T3-L1 ที่ได้รับสารสกัด BSSC มีการแบ่งตัวเป็น adipocytes ที่ขนาดเล็กกว่า เพิ่มการหลั่งสาร adiponectin ลดการหลั่งสาร tumor necrosis factor- α กระตุ้นการส่งสัญญาณของอินซูลิน และเพิ่มการดูดซึมกลูโคส²⁰ Masataka และคณะ (2015) ให้สารสกัด BSSC ควบคู่กับยาลดระดับไขมันในเลือด fenofibrate แก่ผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงเป็นระยะเวลา 2 เดือน โดยตรวจสอบค่าพารามิเตอร์ที่เกี่ยวกับการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด และการเผาผลาญไขมัน²¹

Nizamutdinova et al. (2009) investigated the anti-diabetic and anti-oxidative effects of anthocyanins from BSSC in rats with induced diabetes. Anthocyanins significantly decreased glucose levels and improved heart function and also decreased the triglyceride levels in blood serum in rats with induced diabetes¹⁷. Interestingly, they found that the observed effects of the anthocyanins were superior to those of glibenclamide, a drug commonly used to treat type 2 diabetes in humans. Kurimoto et al. (2013) found that BSSC extract significantly reduced blood glucose levels and enhanced insulin sensitivity in type 2 diabetic mice¹⁸. BSSC extract improved glucose tolerance and lessened obesity by regulating inflammatory cytokines in mice fed high fat diet containing extract¹⁶. Extract of BSSC could be beneficial for prevention of obesity and diabetes by enhancing energy expenditure and suppressing inflammation¹⁹. Matsukawa et al. (2015) elucidated mechanism of the anti-diabetes effect of BSSC extract by reduced the body and white adipose tissue (WAT) weight of mice accompanied by a decrease in the size of adipocytes in WAT. Furthermore, 3T3-L1 cells treated with BSSC extract were observed to differentiate into smaller adipocytes, increased adiponectin secretion, decreased tumor necrosis factor- α secretion, activation of insulin signalling and increased glucose uptake²⁰. Masataka et al. (2015) administered BSSC extract and anti-hyperlipidemic agent, fenofibrate, to patients with type 2 diabetes complicated by postprandial hyperlipidemia for 2 months to investigate on glycemic control and lipid metabolism parameters²¹.

ผลการทดลองพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับสารสกัด BSSC เพียงอย่างเดียวไม่มีผลต่อระดับน้ำตาลหรือระดับไขมันในเลือดของผู้ป่วย แต่ผู้ป่วยที่ได้รับยา fenofibrate เพียงอย่างเดียว และผู้ป่วยที่ได้รับยา fenofibrate คู่กับสารสกัด BSSC ระดับไตรกลีเซอไรด์ในเซรัมเลือดของผู้ป่วยลดลงอย่างมีนัยสำคัญ โดยเปอร์เซ็นต์การลดลงของระดับไตรกลีเซอไรด์ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาและสารสกัด BSSC ลดลงมากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาเพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ ความเข้มข้นของคอเลสเตอรอลชนิด LDL ในเซรัม ไม่ได้ลดลงในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา fenofibrate เพียงอย่างเดียว แต่ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับทั้งยาและสารสกัด BSSC ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นจากผลการวิจัยได้แสดงให้เห็นว่าการให้สารสกัด BSSC ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของยา fenofibrate ในการลดภาวะไขมันในเลือดสูง และแสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของสารสกัดจาก BSSC ในการวิจัยทางคลินิก

สำหรับโปรตีนและเปปไทด์นั้น Kim และคณะ (2007) ศึกษาการแยกเปปไทด์จากโปรตีนไฮโดรไลเซตจากถั่วเหลืองสีดำ และการทำให้เปปไทด์บริสุทธิ์ เพื่อใช้ยับยั้งการสร้างเนื้อเยื่อไขมัน พบว่าเปปไทด์ที่มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการสร้างเนื้อเยื่อไขมันคือไตรเปปไทด์ที่ประกอบด้วย Ile-Gln-Asn ซึ่งผลในการยับยั้งที่ได้นั้นสามารถเทียบเคียงได้กับผลการยับยั้งโดยใช้ไตรเปปไทด์ (Ile-Gln-Asn) ที่สังเคราะห์ขึ้นมาเอง²² Kwak และคณะ²³⁻²⁵ ศึกษาการใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเปปไทด์จากถั่วเหลืองสีดำในการควบคุมน้ำตาลในผู้ป่วยเบาหวาน การลดน้ำหนักในผู้ที่มีภาวะน้ำหนักเกินและเป็นโรคอ้วนและการลดความดันโลหิต และการลดความดันร่วมกับภาวะภาวะความเครียดที่เกิดจากออกซิเดชัน (oxidative stress) ในผู้ป่วยโรคความดันสูง พบว่าผลิตภัณฑ์เสริมอาหารดังกล่าวสามารถลดปริมาณน้ำตาลกลูโคสในเลือดทั้งหลังจากรับประทานอาหารทันทีและหลังจากที่ผ่านไปแล้ว 2 ชั่วโมง

The results showed that administration of the BSSC extract alone had no effect on the blood glucose or lipid levels, but that administration of fenofibrate alone and fenofibrate in combination with the BSSC extract significantly lowered their serum triglyceride (TG) level at fasting state. Furthermore, the percent decrease in the serum TG level after combined administration was significantly higher than what found in the subjects who received fenofibrate alone. Moreover, the serum LDL cholesterol concentration, which did not decrease when fenofibrate was administered alone, decreased significantly when the BSSC extract and fenofibrate were administered in combination. These results suggest that combined administration of the BSSC extract with fenofibrate enhanced the antihyperlipidemic action of fenofibrate, and the results of this study demonstrated the usefulness of the BSSC extract in clinical practice.

For proteins and peptides, Kim and others (2007) studied on purification and identification of adipogenesis inhibitory peptide from black soybean protein hydrolysate. They found that purified and identified tripeptide, Ile-Gln-Asn, exhibited the inhibitory effect on adipogenesis. Similar inhibitory effect was also shown with the subjects using synthetic tripeptide (Ile-Gln-Asn) as well²². Kwak and co-authors²³⁻²⁵ conducted the research on using black soy peptide supplement on blood glucose controlling, weight loss in overweight and obese, and blood pressure and oxidative stress reduction in hypertension patients. It was found that black soy peptide supplement could decrease both fasting blood glucose levels and 2-hour postload glucose levels.

และยังพบอีกว่าค่าดัชนีมวลกาย (BMI) ของผู้ทดสอบที่ได้รับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเปปไทด์จากถั่วเหลืองสีดำลดลงมากกว่าผู้ทดสอบที่รับประทานตัวอย่างควบคุม ซึ่งผลที่ได้สอดคล้องกับงานวิจัยของ Kim และคณะ (2013)²⁶ สำหรับการทดสอบในผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูง พบว่าการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเปปไทด์จากถั่วเหลืองสีดำ ช่วยทำให้ค่าความดันโลหิตค่าบน (systolic blood pressure) และค่า oxidative stress ของผู้ป่วยลดลงได้ และในปี 2013 Jung และ Kim ศึกษาการใช้ถั่วเหลืองสีดำในการยับยั้งการสะสมโคเลสเตอรอลและไขมันส่วนเกินในตับ ซึ่งพบว่าถั่วเหลืองสีดำช่วยปรับปรุงการสันดาป (metabolism) ในร่างกาย และยังช่วยลดความเสียหายจากการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันในตับได้²⁷

In addition, the reduction of body mass index (BMI) of human subjects who consumed black soy peptide supplement was bigger than that found in the placebo group. This BMI result was in agreement with the study by Kim et al. (2013)²⁶. In hypertension patients, the black soy peptide supplement could also decrease both systolic blood pressure and oxidative stress compared with placebo group. Moreover, Jung and Kim in 2013 studied inhibitory effect of black soybean on hepatic cholesterol accumulation in human, they found that black soybean improved cholesterol metabolism, and decrease oxidative damage in liver of the patients²⁷.

Summary

ปัญหาน้ำหนักเกิน และโรคอ้วนที่เพิ่มมากขึ้นในแต่ละปีนั้นอาจนำมาสู่การเจ็บป่วยอื่น ๆ อีกมากมาย การควบคุมอาหาร และเลือกรับประทานอาหารที่มีประโยชน์จึงเป็นทางเลือกที่ผู้บริโภคควรคำนึงถึง ถั่วเหลืองสีดำจัดเป็นตัวเลือกที่น่าสนใจ เนื่องจากเป็นแหล่งอาหารที่ดี นอกจากจะมีส่วนประกอบของทั้งโปรตีน ไขมัน และกรดอะมิโนจำเป็นที่ครบถ้วนแล้ว ยังมีสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญ ได้แก่ แอนโทไซยานินส์ ซึ่งจากการศึกษาเบื้องต้นแสดงให้เห็นว่าทั้งแอนโทไซยานินส์ และเปปไทด์จากถั่วเหลืองสีดำ อาจช่วยลดปัญหาดังกล่าวได้

Each year, overweight and obesity are increasing, which are leading to other illnesses. Controlling diet and choosing only healthy foods should be considered by consumers. Black soybean is an interesting choice since it is a good source of nutrients including protein, fat, and essential amino acids. It also contains important antioxidant which is anthocyanins. From the studies, anthocyanins and peptides from black soybean could solve those overweight and obesity problems.

References

1. Koh KJ, Shin DB, Lee YC. Physicochemical properties of aqueous extracts in small red bean, mung bean and black soybean. *Korean Journal of Food Science and Technology*. 1997; 29:854-9.
2. Shih MC, Yang KT, Kuo SJ. Quality and antioxidative activity of black soybean tofu as affected by bean cultivar. *Journal of Food Science*. 2002; 67:480-4.
3. World Health Organization. Obesity and overweight. (Online). Retrieved May 14, 2016. Available from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en>.
4. Choung MG, Baek IY, Kang ST, Han WY, Shin DC, Moon HP, Kang KH. Isolation and determination of anthocyanins in seed coats of black soybean (*Glycine max* (L.) Merr.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2001; 49:5848–51.
5. Lee JH, Kang NS, Shin SO, Shin SH, Lim SG, Suh DY, Baek IY, Park KY, Ha TJ. Characterisation of anthocyanins in the black soybean (*Glycine max* L.) by HPLC-DAD-ESI/MS analysis. *Food Chemistry*. 2009; 112:226-31.
6. Zhang RF, Zhang FX, Zhang MW, Wei ZC, Yang CY, Zhang Y, Chi JW. Phenolic composition and antioxidant activity in seed coats of 60 Chinese black soybean (*Glycine max* L. Merr.) varieties. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2011; 59:5935-44.

7. Astadi IR, Astuti M, Santoso U, Nugraheni PS. In vitro antioxidant activity of anthocyanins of black soybean seed coat in human low density lipoprotein (LDL). *Food Chemistry*. 2009; 112:659–663.
8. Song Y, Yu GP, Dou CR, Wu H, Gong Z. Anti-oxidant activity of anthocyanins of black soybean in vitro, *Advanced Materials Research*, Vols. 634-638, 2013. p. 1423-8.
9. Zhang T, Kawabata K, Kitano R, Ashida H. Preventive effects of black soybean seed coat polyphenols against DNA damage in *Salmonella typhimurium*. *Food Science and Technology Research*. 2013; 19:685-90.
10. Mok JW, Chang DJ, Joo CK. Antiapoptotic effects of anthocyanin from the seed coat of black soybean against oxidative damage of human lens epithelial cell induced by H₂O₂. *Current Eye Research* Volume 39, Issue 11, 2014. p. 1090-8.
11. Hashimoto N, Oki T, Sasaki K, Suda I, Okuno S. Black soybean seed coat extract prevents hydrogen peroxide-mediated cell death via extracellular signal-related kinase signalling in HepG2 cells. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*. 2015; 61:275-9.
12. Min HK, Kim SM, Baek SY, Woo JW, Park JS. Anthocyanin extracted from black soybean seed coats prevents autoimmune arthritis by suppressing the development of Th17 cells and synthesis of proinflammatory cytokines by such cells, via inhibition of NF- κ B. *PLoS ONE*. 2015; 10(11): e0138201. doi: 10.1371/journal.pone.0138201
13. Kwon SH, Ahn IS, Kim SO, Kong CS, Chung HY, Do MS, Park KY. Anti-obesity and hypolipidemic effects of black soybean anthocyanins. *Journal of Medicinal Food*. 2007; 10:552-6.
14. Kim HK, Kim JN, Han SN, Nam JH, Na HN, Ha TJ. Black soybean anthocyanins inhibit adipocyte differentiation in 3T3-L1 cells. *Nutrition Research*. 2012; 32:770-7.
15. Sato D, Kusunoki M, Seino N, Nishina A, Feng Z, Tsutsumi K, Nakamura T. Black soybean extract reduces fatty acid contents in subcutaneous, but not in visceral adipose triglyceride in high-fat fed rats. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. 2015; 66:539-45.
16. Kim SY, Wi HR, Choi S, Ha TJ, Lee BW, Lee M. Inhibitory effect of anthocyanin-rich black soybean testa (*Glycine max* (L.) Merr.) on the inflammation-induced adipogenesis in a DIO mouse model. *Journal of Functional Foods*. 2015; 14:623–33.
17. Nizamutdinova IT, Jin YC, Chung JI, Shin SC, Lee SJ, Seo HG, Kim HJ. The anti-diabetic effect of anthocyanins in streptozotocin-induced diabetic rats through glucose transporter 4 regulation and prevention of insulin resistance and pancreatic apoptosis. *Molecular Nutrition and Food Research*. 2009; 53:1419-29.
18. Kurimoto Y, Shibayama Y, Inoue S, Soga M, Takikawa M, Ito C, Nanba F, Yoshida T, Yamashita Y, Ashida H, Tsuda T. Black soybean seed coat extract ameliorates hyperglycemia and insulin sensitivity via the activation of AMP-activated protein kinase in diabetic mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2013; 61(23):5558-64.
19. Kanamoto Y, Yamashita Y, Nanba F, Yoshida T, Tsuda T, Fukuda I, Nakamura-Tsuruta S, Ashida H. A black soybean seed coat extract prevents obesity and glucose intolerance by up-regulating uncoupling proteins and down-regulating inflammatory cytokines in high-fat diet-fed mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2011; 59:8985-93.
20. Matsukawa T, Inaguma T, Han J, Villareal MO, Isoda H. Cyanidin-3-glucoside derived from black soybeans ameliorate type 2 diabetes through the induction of differentiation of preadipocytes into smaller and insulin-sensitive adipocytes. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. 2015; 26:860-7.
21. Masataka K, Daisuke S, Kazuhiko T, Hideyo T, Takao N, Yoshiharu O. Black soybean extract improves lipid profiles in fenofibrate-treated Type 2 diabetics with postprandial hyperlipidemia. *Journal of Medicinal Food*. 2015; 18(6):615-8.
22. Kim HJ, Bae IY, Ahn C-W, Lee S, Lee HG. Purification and identification of adipogenesis inhibitory peptide from black soybean protein hydrolysate. *Peptides*. 2007; 28:2098-103.
23. Kwak JH, Lee JH, Ahn C-W, Park S-H, Shim S-T, Song YD, Han EN, Lee KH, Chae J-S. Black soy peptide supplementation improves glucose control in subjects with prediabetes and newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *Journal of Medicinal Food*. 2010; 13:1307-12.
24. Kwak JH, Ahn C-W, Park S-H, Jung S-U, Min B-J, Kim OY, Lee JH. Weight reduction effects of a black soy peptide supplement in overweight and obese subjects: Double blind, randomized, controlled study. *Food & Function*. 2012; 3:1019-24.
25. Kwak JH, Kim M, Lee E, Lee S-H, Ahn C-W, Lee JH. Effects of black soy peptide supplementation on blood pressure and oxidative stress: a randomized controlled trial. *Hypertension Research*. 2013; 36:1060-66.
26. Kim MJ, Yang HJ, Kim JH, Ahn C-W, Lee JH, Kim KS, Kwon DY. Obesity-related metabolomics analysis of human subjects in black soybean peptide intervention study by ultraperformance liquid chromatography and quadrupole-time-of-flight mass spectrometry. *Journal of Obesity*. 2013; 874981. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/874981>.
27. Jung J-H, Kim H-S. The inhibitory effect of black soybean on hepatic cholesterol accumulation in high cholesterol and high fat diet-induced non-alcoholic fatty liver disease. *Food and Chemical Toxicology*. 2013; 60:404-12.



ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.รัชฎาพร อุ่นศิริไฉย
สาขาวิชาเทคโนโลยีอาหาร สำนักวิชาเทคโนโลยีการเกษตร
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

Asst. Prof. Ratchadaporn Oonsivilai,
Ph.D School of Food Technology,
Institute of Agricultural Technology,
Suranaree University of Technology

Health Heart Happiness : Amazing Phytochemical

หัวใจ สุขภาพ ความสุข : มหัศจรรย์พฤกษเคมี

จากข้อมูลระบาดวิทยาบ่งชี้ว่าผู้หญิงที่บริโภคไฟโตเอสโตรเจนในปริมาณสูง โดยเฉพาะไอโซฟลาโวนในผลิตภัณฑ์ถั่วเหลืองมีการเกิดโรคหลอดเลือดหัวใจต่ำกว่ากลุ่มคนที่บริโภคอาหารตะวันตก ผลการศึกษาก่อนคลินิกพบว่า ไอโซฟลาโวนมีผลลดระดับไขมันในเลือดและยับยั้งการเกิดออกซิเดชันของไลโปโปรตีนความหนาแน่นต่ำ มีรายงานอีกว่าปฏิกิริยาของหลอดเลือดในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ไฟโตเอสโตรเจนในรูปแบบของผลิตภัณฑ์เสริมอาหารไอโซฟลาโวนได้นำเสนอพื้นที่ใหม่สำหรับการค้นคว้าด้านโภชนาการในการเข้าถึงการป้องกันโรคหลอดเลือดหัวใจ



Epidemiologic data indicate that women ingesting high amounts of phytoestrogens, particularly as isoflavones in soy products, have less cardiovascular disease than those eating Western diets. Preclinical studies have found that isoflavones have lipid-lowering effects as well as the ability to inhibit low-density lipoprotein oxidation. They have been shown to normalize vascular reactivity in estrogen-deprived primates. Phytoestrogen in the form of dietary isoflavones, represent a new area to explore in pursuit of nutritional approaches to cardiovascular protection.

เอสโตรเจนและโรคหลอดเลือดหัวใจในสตรี

Lissin และคณะ (2000) รายงานว่าโรคหลอดเลือดหัวใจเป็นสาเหตุหลักของการตายในสตรีของประเทศที่พัฒนาแล้ว และมีจำนวนเพิ่มมากขึ้นในช่วงวัยหมดประจำเดือนเกิดจากการสูญเสียการปกป้องจากเอสโตรเจน การศึกษาระดับก่อนคลินิกพบว่าเอสโตรเจนสามารถยับยั้งภาวะหลอดเลือดแดงแข็งได้ ในสตรีวัยหมดประจำเดือน เอสโตรเจนมีผลดีต่อโปรไฟล์ไขมันในเลือด หน้าที่ของเซลล์เอนโดทีเรียม การตอบสนองของหลอดเลือดและปัจจัยสมมูลต่างๆ จากการประเมินความสัมพันธ์ระหว่างสัดส่วนของเอสโตรเจนต่อโปรเจสตินในวัยหมดประจำเดือนมีแนวโน้มว่าสตรีที่รับการรักษาอาการหมดประจำเดือนโดยการรับประทานเอสโตรเจนทดแทนมีระดับไลโปโปรตีนความหนาแน่นต่ำและไลโปโปรตีนเอลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่มีระดับไลโปโปรตีนความหนาแน่นสูงการเพิ่มขึ้นซึ่งเป็นผลต่อสุขภาพ

เอสโตรเจนมีผลต่อปฏิกิริยาของหลอดเลือดโดยมีผลต่อเซลล์กล้ามเนื้อเรียบและเอนโดทีเรียม ผลของเอสโตรเจนต่อการตอบสนองด้านกลไกหลอดเลือดที่ได้สรุปไว้ได้แก่ การผ่อนคลายของหลอดเลือดก่อนการหดตัว การยับยั้งการไหลเข้าของแคลเซียม การเพิ่มการแสดงออกของไนตริกออกไซด์ซินเทส การกระตุ้นการผลิตโพสตราไซคลิน และการป้องกันการเพิ่มเซลล์กล้ามเนื้อเรียบมากเกินไป

ไฟโตเอสโตรเจน: ทางเลือกสำหรับเอสโตรเจนหรือไม่

ไฟโตเอสโตรเจน คือ เอสโตรเจนที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติซึ่งอาจมีผลดีต่อระบบหลอดเลือดหัวใจ และอาจช่วยบรรเทาอาการเจ็บป่วยของสตรี เช่น อาการของวัยหมดประจำเดือน อาการกระดูกพรุน และมะเร็งเต้านมดังที่ได้แสดงในตารางที่ 1



Estrogen and Cardiovascular disease in women

Lissin and others (2000) reported that coronary artery disease (CAD) is the leading cause of death among women in developed nations, and its incidence increases substantially after menopause, purportedly due to the loss of estrogen's protection. The preclinical studies demonstrating that estrogen could inhibit atherosclerosis. In postmenopausal women, estrogen has favorable effects upon lipid profiles, endothelial cell function, vascular reactivity and hemostatic factors. From the Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions Trial, convincingly showed that women taking estrogen replacement therapy experienced a significant decrease in levels of low-density lipoprotein (LDL) and lipoprotein (a) while a high-density lipoprotein (HDL) favorably increased.

Estrogen influences vascular reactivity through effects on smooth muscle cells as well as the endothelium. The multiple effects of estrogen on vasomotor responses were recently summarized including relaxation of precontracted vessels, inhibition of calcium entry, enhanced expression of nitric oxide synthase, stimulation of prostacyclin production and prevention of myointimal hyperplasia.

Phytoestrogens: An alternative to estrogen?

Phytoestrogens are naturally occurring estrogens that may have beneficial effects on the cardiovascular system and may also alleviate common illness afflicting women, such as menopausal symptoms, osteoporosis and breast cancer as shown in Table 1.

Table 1. Effects of Phytoestrogens in Basic, Animal and Human Studies.

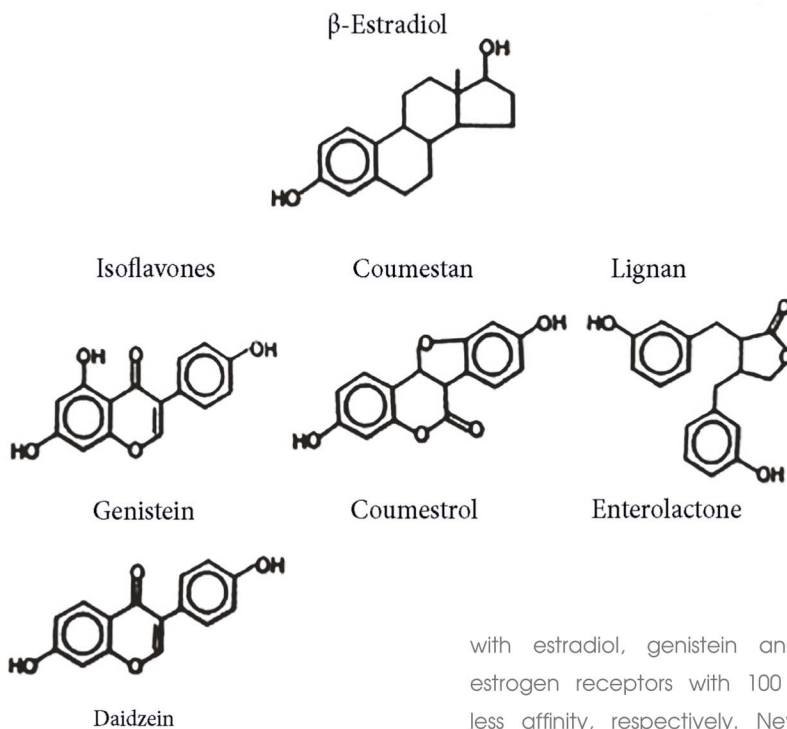
Preclinical Studies ↓ Cholesterol ↓ LDL ↑ Antioxidant ↓ enzymes ↓ Atherosclerotic lesions ↓ Platelet aggregation ↓ Neoplastic proliferation ↓ Bone loss
Clinical Studies Beneficial ↓ Cholesterol ↓ LDL oxidation ↓ Perimenopausal hot flashes ↓ Cancer incidence ↑ Bone mineral density Detrimental ↑ Breast secretions ↑ Proliferation of breast epithelium

ไฟโตเอสโตรเจนมีหลายชนิด แต่ชนิดหลักๆ คือ ไอโซฟลาโวน ลิกแนน และ คูเมสแตน แหล่งทั่วไปที่มีไฟโตเอสโตรเจนที่สำคัญ คือ ถั่วเหลือง สำหรับ ไอโซฟลาโวนใน ธัญพืชและเมล็ดพืชน้ำมัน ได้แก่ เมล็ดแฟล็กมีลิกแนน และอัลฟาฟามี คูเมสแตน

กลุ่มสารออกฤทธิ์ที่มีปริมาณมากที่สุดของ ไอโซฟลาโวน คือ จินิสทิน และไดซีนซึ่งสารเหล่านี้มีกิจกรรมของเอสโตรเจน เช่น ในเนื้อเยื่อบางชนิดสารเหล่านี้มีผลสนับสนุนผลของเอสโตรเจน กิจกรรมของเอสโตรเจนขึ้นกับความแข็งแรงของการเชื่อมเกาะกับตัวรับของเอสโตรเจนที่ซึ่งระบุโดยวงแหวนอโรมาติก และกลุ่มไฮดรอกซิลที่ตัวรับเฉพาะ แต่เมื่อเปรียบเทียบ

There are many types of phytoestrogens, but the major categories include isoflavones, lignans and coumestans. Common and significant sources of phytoestrogens are soybeans (isoflavones), cereals and oilseeds such as flaxseed (lignans) and alfafa sprouts (coumestans).

The most abundant active components of isoflavones are genistein and daidzein. These agents appear to have selective estrogenic actions, i.e., in some tissues they display proestrogenic effects. Estrogenic activity is dependent on the affinity of binding to the estrogen receptors, which is determined by the presence of the aromatic ring as well as hydroxyl groups at specific sites. Compared



รูปที่ 1 ไฟโตเอสโตรเจน
Fig 1. Phytoestrogen

กับตัวรับเอสโตรเจนของ เอสตาไดออล จินิสทิน และ ไดเซอิน ที่ระดับการเชื่อมเกาะน้อยกว่าที่ระดับ 100 และ 1,000 เท่า ตามลำดับ อย่างไรก็ตามในปริมาณที่ได้รับจากการบริโภคอาหาร ไอโซฟลาโวนสามารถมีผลทางชีวภาพได้

กลุ่มประชากรในเอเชียมีการบริโภคไอโซฟลาโวนเป็น ที่กว้างขวางในรูปแบบของถั่วเหลือง ค่าความเข้มข้นของ จินิสทินในอาหารถั่วเหลืองคือ 1-2 มิลลิกรัมต่อกรัมโปรตีน และคนเอเชียบริโภค 20-80 มิลลิกรัมของจินิสทินต่อวัน ในอาหารปกติ ในทางตรงกันข้ามคนอเมริกันบริโภคเพียง 1-3 มิลลิกรัมต่อวัน

ปริมาณของไอโซฟลาโวนจะแปรผันตามสายพันธุ์ของ ถั่วเหลืองและกรรมวิธีการแปรรูป ไอโซฟลาโวนเป็นโมเลกุลที่ไม่ แอคทีฟเมื่ออยู่ในรูปแบบของไกลโคไซด์ (จินิสทินและไดเซอิน) แต่ในรูปแบบของไกลโคไซด์ (จินิสทินและไดเซอิน) มีความเป็นไปได้สำหรับการดูดซึมที่ลำไส้

with estradiol, genistein and daidzein bind estrogen receptors with 100 and 1,000 times less affinity, respectively. Nevertheless, in the quantities that can be consumed in the diet, isoflavones can have biological effects.

Isoflavone are widely consumed by Asian populations, predominantly in the form of soy. The typical concentration of genistein in soy foods is 1 to 2 mg per g of protein, and Asians consume 20 to 80 mg of genistein per day in the usual diet. By contrast, the average American ingests only 1 to 3 mg per day.

There is significant variation of isoflavone content between varieties of soybeans, the particular crop, as well as the processing method. Isoflavones are inactive molecules when in the form of glycosides (genistein, daidzein), but as glycosides (genistein, daidzein) intestinal absorption is possible.



ประโยชน์ต่อโรคหลอดเลือดหัวใจ

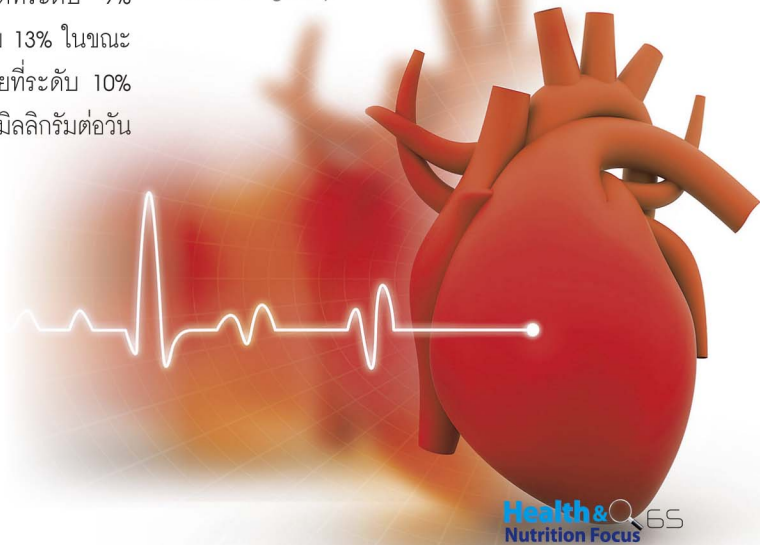
มีการรายงานผลดีของไฟโตเอสโตรเจนต่อโปรไฟล์ไขมัน ปฏิกริยาของหลอดเลือด การแข็งตัวของเลือด และการเพิ่มจำนวนเซลล์ จากการศึกษาในผู้ชายสุขภาพดี มีระดับคอเลสเตอรอลในเลือดปกติ รับประทานอาหารไขมันต่ำจากถั่วเหลืองหรืออาหารโปรตีนจากสัตว์ไขมันต่ำ พบว่าไม่มีความแตกต่างของระดับคอเลสเตอรอลในเลือดของทั้งสองกลุ่ม แต่เมื่อผู้ป่วยที่มีระดับคอเลสเตอรอล (ค่าเฉลี่ยระดับคอเลสเตอรอลในเลือด 409 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร) รับประทานถั่วเหลืองสูงเป็นเวลาสี่สัปดาห์ พบว่ามีระดับไลโปโปรตีนความหนาแน่นต่ำลดลง 16% การเปลี่ยนแปลงนี้เกิดจากการเสื่อมสลายของไลโปโปรตีนความหนาแน่นต่ำ การศึกษาต่อมาได้ออกแบบเพื่อทดสอบความแตกต่างของแหล่งโปรตีนในอาหารแบบสุ่มในผู้ชายสุขภาพดีรับประทานอาหารไขมันต่ำ โดยแบ่งเป็น 1) ไขมันสูง 2) ไขมันต่ำเสริมโปรตีนถั่วเหลือง 3) ไขมันต่ำเสริมโปรตีนสัตว์ ทั้งสองกลุ่มทดสอบด้วยอาหารไขมันต่ำมีระดับคอเลสเตอรอลในเลือดและความดันโลหิตต่ำเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มอาหารไขมันสูงแต่โปรตีนถั่วเหลืองมีผลต่อระดับคอเลสเตอรอลในเลือดมากกว่า (การลดลงของระดับคอเลสเตอรอลที่ระดับ 10% และ 5%)

การทบทวนวรรณกรรมระบบเชิงปริมาณของการบริโภคโปรตีนถั่วเหลืองในคน 38 การทดสอบ เป็ดเผยการพัฒนาในระดับคอเลสเตอรอลในเลือดที่ระดับ 9% และไลโปโปรตีนความหนาแน่นต่ำที่ระดับ 13% ในขณะที่เดียวกันก็มีระดับไตรกลีเซอไรด์ลดลงด้วยที่ระดับ 10% ซึ่งปริมาณที่บริโภคถั่วเหลืองเฉลี่ยคือ 47 มิลลิกรัมต่อวัน

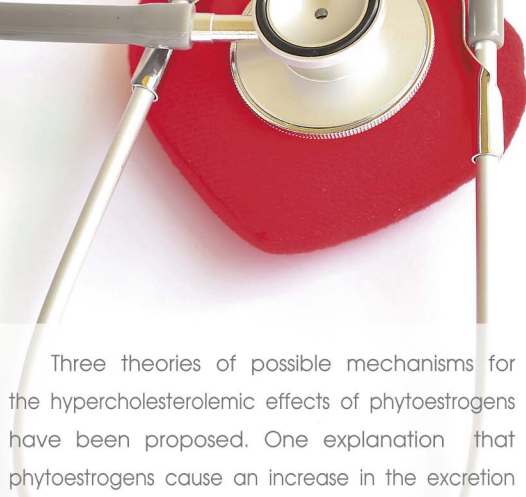
Beneficial Cardiovascular Effects

Favorable effects of phytoestrogens on lipid profiles, vascular reactivity, thrombosis and cellular proliferation have been reported. In a study of 24 healthy normo-cholesterolemic men assigned to either a low fat soy diet or low fat animal protein diet, no difference was observed in total cholesterol levels, but when patients with type II hyperlipidemia (mean TC 409 mg/dL) were placed on high soy diets for four weeks, the total cholesterol and LDL decreased by 16%. These changes were attributed to increased LDL degradation. A later study designed specifically to examine diets differing only in their protein source randomly assigned healthy men to low fat diets either 1) high in fat 2) low in fat with soy protein, or 3) low in fat with animal protein. Both of the low fat diets decreased total cholesterol levels and blood pressure compared with the high fat diets, but the soy protein had a more potent hypocholesterolemic effect (10% vs. 5% decline to total cholesterol).

A meta-analysis of 38 trials of soy protein consumption in humans revealed an improvement in total cholesterol by 9% and LDL by 13%, as well as a decrease in triglyceride levels of 10%. In these trials, the average intake of soy was 47 g/day.



HEART ATTACK



มีการรายงานทฤษฎีสามารถที่เป็นกลไกหลักของการลดระดับไขมันในเลือดของไฟโตเอสโตรเจน การอธิบายทฤษฎีแรก คือ ไฟโตเอสโตรเจนเป็นสาเหตุให้มีการขับออกของกรดน้ำดีมากขึ้น ดังนั้นเพิ่มการขับออกของไลโปโปรตีนความหนาแน่นต่ำ อีกทฤษฎีกล่าวไว้ว่า มีการกระตุ้นภาวะต่อมไทรอยด์ทำงานเกิน สนับสนุนการค้นพบนี้โดยการศึกษาการเพิ่มขึ้นของระดับไทรอกซินอิสระหลังจากให้โปรตีนถั่วเหลืองแก่สัตว์ทดลองทฤษฎีที่สามคือ มีการเปลี่ยนแปลงการเผาผลาญของตับด้วยการเพิ่มการขับออกของไลโปโปรตีนความหนาแน่นต่ำ และไลโปโปรตีนความหนาแน่นต่ำมากโดยเซลล์ตับ การศึกษาโดยใช้ตัวรับไลโปโปรตีนความหนาแน่นต่ำของหนูเมาส์ให้ข้อมูลสนับสนุนผลของไอโซฟลาโวนต่อกิจกรรมตัวรับไลโปโปรตีนความหนาแน่นต่ำไอโซฟลาโวนอาจยับยั้งปฏิกิริยาออกซิเดชันของไลโปโปรตีนความหนาแน่นต่ำ Kapiotis และคณะสังเกตผลิตภัณฑ์ของการออกซิเดชันของไลโปโปรตีนความหนาแน่นต่ำโดยวิธี Thiobarbituric Acid-Reactive สารประกอบไม่ว่าในเซลล์อิสระหรือเซลล์เอนโดทีเลียมถูกยับยั้งอย่างเข้มแข็งโดยจินิสทินบางครั้งถูกยับยั้งโดยเดดซินแต่ไม่มีผลจากจินิสทิน (รูปไกลโคไซด์ของจินิสทิน) หรือตัวอย่างควบคุมการทดสอบในอาสาสมัครสุขภาพดีบริโภคถั่วเหลืองนานสองสัปดาห์ (ปริมาณจินิสทิน 36 มิลลิกรัมและเดดซิน 21 มิลลิกรัมต่อวัน) แสดงให้เห็นถึงปริมาณของจินิสทินและเดดซินในส่วนของการไลโปโปรตีนความหนาแน่นต่ำ รวมถึงการขยายเวลาของการเกิดออกซิเดชันของไลโปโปรตีนความหนาแน่นต่ำ จินิสทินสามารถยับยั้งการผลิตไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์และเพิ่มกิจกรรมของเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระได้แก่ คตะเลส ซูเปอร์ออกไซด์ ดิสมิวเทส กลูตาไธโอน เปอร์ออกซิเดส และกลูตาไธโอน รีดักเตส

Three theories of possible mechanisms for the hypercholesterolemic effects of phytoestrogens have been proposed. One explanation that phytoestrogens cause an increase in the excretion of bile acids and, therefore, enhance removal of LDL. Others have proposed that phytoestrogens initiate a hyperthyroid state, supported by the finding in some studies of increased free thyroxine levels after feeding soy proteins to animals. The third and best supported mechanism of phytoestrogen lipid-lowering is that of altered hepatic metabolism with augmented LDL and VLDL removal by hepatocytes. A study using the LDL-receptor deficient mouse has provided further support for an effect of isoflavone on LDL receptor activity. Isoflavones may also inhibit oxidation of LDL. Kapiotis and colleagues observed that LDL oxidation products, assayed as Thiobarbituric Acid-Reactive Substances in either cell free or endothelial cell systems, were strongly inhibited by genistein, somewhat inhibited by daidzein but not affected by genistin (the glycosylated form of genistein) or control. A trial in humans enrolling healthy volunteers consuming three soy bars per day for two weeks (total 36 mg genistein and 21 mg daidzein per day) demonstrated a significant amount of genistein and daidzein within the LDL fractions, as well as a significant prolongation of the lag time to LDL oxidation, implying an oxidation effect. Genistein has also been shown to inhibit hydrogen peroxide production and increase the activity of antioxidant enzymes, such as catalase, superoxide dismutase, glutathione peroxidase and glutathione reductase.

นอกจากนี้จลินทินสามารถยับยั้งการสร้างซูเปอร์ออกไซด์ แอนไอออน โดยแซนทีนออกซิเดสภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง ถูกกระตุ้นโดยการเชื่อมของ monocytes กับชั้นกล้ามเนื้อเรียบเพื่อพัฒนาเป็น foam cells การเกาะติดของ เซลล์เอนโดทีเลียมเกิดจากการเหนี่ยวนำไขมัน การถอดรหัสความไวของอนุมูลอิสระของโมเลกุลที่ยึดติด และ chemokines ซึ่งช่วยสนับสนุนการเชื่อมเกาะของ monocytes ไฟโตเอสโตรเจนอาจป้องกันภาวะหลอดเลือดแดงแข็งโดยรบกวนกระบวนการนี้

Furthermore, genistein, and to a lesser degree daidzein, can inhibit superoxide anion generation by xanthine/xanthine oxidase. Atherosclerosis is initiated by monocytes binding to the endothelium and migrating into the intimal layer to develop into foam cells. The adhesiveness of endothelial cells is due to lipid-induced, oxidant-sensitive transcription of adhesion molecules and chemokines, which promote monocyte binding. Phytoestrogens may further protect against atherosclerosis by interfering with these initial processes.

Summary

ในการศึกษาในหลอดเลือดที่ระดับหลอดเลือดเพื่อทดสอบกลไกของการเหนี่ยวนำการขยายตัวของหลอดเลือดของไฟโตเอสโตรเจน ทั้ง 17 เบตา เอสตาไดออล จินสกินเดคซิน มีผลต่อวงแหวนกลางของหลอดเลือดแดงของหนูทดลองโดยขึ้นกับระดับความเข้มข้นที่สอดคล้องกับการทดสอบการยึดเกาะกับตัวรับ เอสตาไดออล เป็นสารที่มีฤทธิ์ขยายหลอดเลือดสูงที่สุด ตามด้วย จินสกิน และ เดคซิน ตามลำดับ ในวงแหวนหลอดเลือดแดงที่คล้ายกันมีการตอบสนองที่ขึ้นกับเพศด้วย การขยายตัวของหลอดเลือดแดงนี้เป็นความอิสระของเอนโดธีเลียมและไม่ถูกยับยั้งด้วยแอนตาโกนิสต์ของไนตริกออกไซด์ หรือการผลิตโพสตาเกแลนดิน ผลต่อหลอดเลือดแดงของสารสกัดไอโซฟลาโวนเป็นข้อบ่งชี้ของการป้องกันภาวะหลอดเลือดแดงแข็ง

In vitro studies of isolated vessels have examined the mechanisms of phytoestrogen-induced vasodilation. Estradiol-17B, genistein and daidzein were all found to relax mesenteric arterial rings of rats in a dose dependent manner. Consistent with receptor affinity assays, estradiol was the most potent vasodilator, followed by genistein, then daidzein. In these isolated arterial rings, response was independent of gender. The vasorelaxation was endothelium-independent and was not blocked by antagonists of nitric oxide or prostacyclin production. Soy isoflavone extracts improve systemic arterial compliance, an indicator of atherosclerosis extent.

References:

1. Lissin, L.W.2002. Phytoestrogens and cardiovascular health. Journal of American College of Cardiology. 35(2): 1403-1408.
- Clarkson, T. 2002. Soy, soy phytoestrogens and cardiovascular disease. Fourth International Symposium on the Role of Soy in Preventing and Treating Chronic Disease. The Journal of Nutrition. 566S-765S.



นพ.นพดล เกียรติศิริโรจน์
สาขาวิชาต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิซึม
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

Noppadol Kietsiriroje, M.D.
Division of Endocrinology and Metabolism
Faculty of Medicine, Prince of Songkla University

Do Non-nutritive Sweeteners Cause “Sweet Addiction”?

สารให้ความหวานปลอดพลังงานทำให้ติดหวานหรือไม่

รสหวาน หนึ่งในรสชาติหลักทั้งห้า (เปรี้ยว หวาน มัน เค็ม ขม) สามารถกระตุ้นสมองให้รู้สึกพึงพอใจ เพราะการกระตุ้นต่อมรับรสหวานยังสามารถกระตุ้นการหลั่งโดปามีน (dopamine) ในสมองส่วนสร้างความรู้สึกพึงพอใจ (dopamine-linked reward system)¹ ซึ่งอาจนำไปสู่ “ภาวะติดหวาน” เครื่องดื่มชนิดต่างๆ จึงได้กลายมาเป็นแหล่งของการบริโภคน้ำตาลเสริมขนาดใหญ่ที่สุดของประเทศสหรัฐอเมริกา² และข้อมูลจากรายงานการสาธารณสุขไทยปี พ.ศ. 2551-2552 ชี้ให้เห็นว่า การบริโภคน้ำตาลของคนไทยสูงขึ้นจากเฉลี่ยดื่มน้ำตาล 12 ช้อนชาต่อวัน ในปี พ.ศ. 2533 เป็นเติมน้ำตาล 21 ช้อนชาต่อวัน ในปี พ.ศ. 2552 (<http://wops.moph.go.th/ops/thp/thp/index.php>) การบริโภคน้ำตาลที่มากขึ้นมีความสัมพันธ์กับการสถานการณ์การเพิ่มขึ้นของภาวะอ้วนลงพุง และเบาหวานชนิดที่ 2³

Sweet taste is one among the five fundamental taste modalities (i.e. sweet, salty, sour, savory or umami and bitter. Sweet taste activates the ‘dopamine-linked reward system’ in the brain¹ and may lead to ‘sweet addiction’. Sugar beverages thus become the largest source of added sugar in the United States². The data from the Thailand Health Profile Report 2008-2009 indicated that the quantity of sugar intake in Thailand gradually increased from approximately 12 tsp of added sugar/day in 1990 to 21 tsp of added sugar/day in 2009 (<http://wops.moph.go.th/ops/thp/thp/index.php>). Higher intake of added sugar was also related to increased risks of obesity and type 2 diabetes³.





สารให้ความหวานทดแทนจึงเป็นทางเลือกของผู้ที่ชื่นชอบรสหวาน ให้สามารถลิ้มรสหวานได้โดยไม่ต้องกังวลเรื่องแคลอรี ซึ่งน่าจะช่วยลดความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะอ้วนลงพุงและโรคที่เกี่ยวข้องกับความอ้วนอื่นๆ อย่างไรก็ตามมีความกังวลว่าแม้ไม่มีพลังงานแต่มีรสหวาน ซึ่งอาจกระตุ้นสมองส่วนแรงเสริมเชิงบวกอาจทำให้เกิดภาวะติดหวานได้ บทความพินิจวิชาการนี้จึงมุ่งจะหาคำตอบว่าสารให้ความหวานปลอดภัยหรือไม่ ทำให้ติดหวานจริงหรือไม่

ประเภทของสารให้ความหวาน^{4, 5}

สารให้ความหวานสามารถแบ่งเป็นสองประเภทใหญ่ๆ คือ ประเภทที่มีพลังงาน (nutritive) และปลอดภัยพลังงาน (nonnutritive) สารให้ความหวานที่มีพลังงานยังสามารถแบ่งออกเป็นคาร์โบไฮเดรต ซึ่งมีปริมาณพลังงานปกติ 4 กิโลแคลอรีต่อกรัม กับน้ำตาลแอลกอฮอล์ ซึ่งมีพลังงานต่ำกว่า คือ ประมาณ 2 กิโลแคลอรีต่อกรัม สารให้ความหวานปลอดภัยพลังงาน สามารถเรียกอีกอย่างว่าสารให้ความหวานความเข้มข้นสูง (high intensity) เพราะสารกลุ่มนี้มีความหวานสูงกว่าน้ำตาลปกติหลายร้อยเท่า ภาพรวมของสารให้ความหวานชนิดต่างๆ ที่อนุญาตให้ใช้ในสหรัฐอเมริกาแสดงอยู่ในรูปที่ 1

Substitute sweeteners were used instead of added sugar hoping that consumers could taste the sweetness without caloric load to decrease the risk of obesity and obesity related diseases. However, there are some concerns that non-nutritive sweeteners (NNS) may stimulate the mesolimbic reward-system causing 'sweet addiction'. The aim of this review is to answer whether NNS can cause sweet addiction or not.

Types of sweeteners^{4, 5}

Sweeteners can be categorized into nutritive and NNS. Nutritive sweeteners contain calories and they can be classified into caloric carbohydrates (monosaccharide or disaccharide) which contain 4 kcal/g or low-caloric sugar alcohol (polyols) which contain 2 kcal/g. NNS contain no energy and they are referred to as 'high-intensity' sweeteners because they are many times sweeter than sucrose. NNS can be classified into plant-based (natural) and artificial sweeteners. An overview of sweetener products approved by the US-FDA is shown in Fig.1.

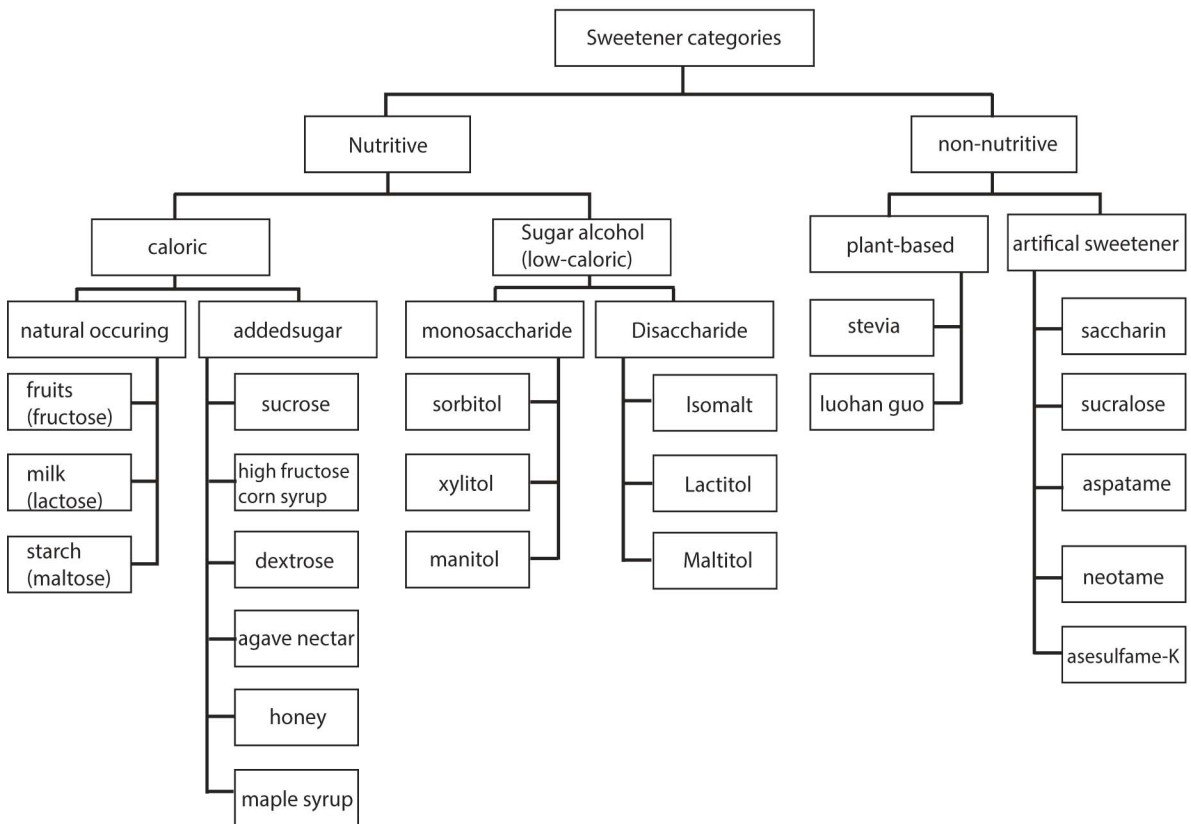


Fig 1. Sweetener products approved by the US-FDA as food additives or generally recognized as safe (GRAS)⁵

น้ำตาลแอลกอฮอล์

น้ำตาลแอลกอฮอล์เกิดจากการปรับแต่งคาร์โบไฮเดรตด้วยการแทนที่หมู่อัลดีไฮด์ (-CHO) ด้วยหมู่ไฮดรอกซิล (-OH) ซึ่งสามารถแบ่งตามลักษณะโมเลกุลว่าเป็นน้ำตาลเชิงเดี่ยว (mono-) เชิงซ้อน (di-) หรือ โอลิโกแซ็กคาไรด์ (oligosaccharide) โดยทั่วไปน้ำตาลแอลกอฮอล์มีพลังงานประมาณไม่เกิน 2.6 กิโลแคลอรีต่อกรัมด้วยการปรับเปลี่ยนโครงสร้างนี้เองทำให้ร่างกายสามารถย่อยและดูดซึมน้ำตาลแอลกอฮอล์ได้เพียงเล็กน้อย น้ำตาลแอลกอฮอล์จึงถือเป็นสารให้ความหวานที่ให้ “พลังงานต่ำ” เพราะร่างกายสามารถย่อยและดูดซึมน้ำตาลแอลกอฮอล์ได้น้อย น้ำตาลแอลกอฮอล์ที่ตกค้างจึงถูกหมักภายใน

Sugar alcohols (polyols)

Sugar alcohols are saccharide derivatives obtained by replacing an aldehyde group with a hydroxyl group. They can be classified into mono-, di- and/or oligosaccharides. Although they contain energy, generally, their calories per gram do not exceed 2.6 kcal/g. Because of their limited digestion and absorption, calories from sugar alcohols can be classified as low calories.





ลำไส้จนเกิดเป็นก๊าซทำให้ท้องอืด และหากบริโภค น้ำตาลแอลกอฮอล์ปริมาณมากอาจเกิดการถ่ายเหลว ซึ่งเป็นผลมาจากน้ำตาลแอลกอฮอล์ดูดน้ำออกมาจาก ลำไส้ด้วย osmotic pressure นั่นเอง รสชาติที่ได้จาก น้ำตาลแอลกอฮอล์มีความเหมือนน้ำตาลธรรมชาติตั้งแต่ 30-100% ขึ้นอยู่กับชนิดของโมเลกุล

สารให้ความหวานปลอดภัยงาน

สารให้ความหวานปลอดภัยงาน มีความหวานมากกว่าน้ำตาลหลายร้อยเท่า จึงสามารถใช้ปริมาณ เพียงเล็กน้อย ก็สามารถให้ความหวานที่ต้องการได้ ปริมาณที่ถือว่าปลอดภัยสามารถใช้ในชีวิตประจำวัน ตลอดช่วงชีวิต เรียกว่า acceptable daily intake (ADI) ส่วนประมาณการใช้จริงในชีวิตประจำวัน เรียกว่า estimated daily intake (EDI) จะเห็นได้ว่าประมาณ การปริมาณการใช้สารให้ความหวานแต่ละชนิด ไม่มีชนิด ไหนที่มีค่า EDI มากกว่า ADI (ตารางที่ 1) แสดงว่า โดยทั่วไปโอกาสที่จะใช้สารให้ความหวานปลอดภัยงาน ปริมาณมากจนเกินค่าที่ยอมรับนั้นเป็นไปได้น้อย ยกเว้น ในบางวัฒนธรรมที่พฤติกรรมการกินอาหารอาจมีการใช้ สารให้ความหวานประกอบในอาหารมาก อาจมีการใช้ สารให้ความหวานปลอดภัยงานเกินค่าที่แนะนำ^๑ รายละเอียดของสารให้ความหวานปลอดภัยงานแต่ละชนิด สรุปอยู่ในตารางที่ 1

It should be noted that sugar alcohols are fermented at the distal intestine which leads to gas formation. Moreover, sugar alcohols may produce a laxative effect in the case of a large amount of intake (>30 g/day). The sweet taste of sugar alcohols may vary from 30-100% sweet as sucrose which depends on the monosaccharide composition.

Non-nutritive sweeteners

NNS are considered as zero-calorie sweeteners and are many-times sweeter than sucrose, thus only small amounts of NNS are required to achieve desired sweetness levels. They are determined as safe when the consumption does exceed the acceptable daily intake (ADI). In general, the estimated daily intake of each NNS will not exceed the ADI (Table1). However, various amounts of intake also depend on each culture where the consumption may exceed the ADI^๑. Details of the NNS are summarized in Table1.



Table 1. Summarized details of each non-nutritive sweetener approved by the FDA as food additives or generally recognizes as safe (GRAS)^{4,5,7}

	Common brand name	Sweeter than sucrose	ADI* EDJ** (mg/kg BW)	Year FDA approved	Safety issue
Saccharin	Sweet'N Low® Sugar Twin® Nectar Sweet®	300 times	ADI: 5 mg EDJ: 0.1-2 mg ⁸	Before 1958	- Increase food intake in rats - Bladder cancer in rats, high dose intake only - Change in gut microbiome ⁹
Aspartame (L-aspartyl-L-phenylalanine methyl ester)	Equal® NutraSweet® Nutra Taste®	160-220 times	ADI: 50 mg EDJ: 0.2-4.1 mg	1981	- Contraindicate in persons with genetic phenylketonuria - avoid using in cases of epilepsy - cause dizziness, GI side effect, mood changes - Change gut microbiome ⁹
Neotame (N-(N-3,3-dimethylbutyl)-L-aspartyl)-L-phenylalanine-1-methyl ester)		7000-13000 times	ADI: 18 mg EDJ: 0.05-0.17 mg	2002	rarely use in for food processing
Acesulfame-K (5,6-dimethyl-1,2,3-oxathiazine-4(3H)-1,2,2-dioxide)	Sunette® Sweet One® Swiss Sweet®	200 times	ADI: 15 mg EDJ: 0.2 to 1.7 mg	1988	- high - dose consumption may cause renal toxicity
Sucralose (trichlorogalactosucrose)	Splenda®	600 times	ADI: 15 mg EDJ: 0.1-2.0 mg	1999	- Caused migraine - caution in inflammatory bowel disease - Change in gut microbiome ⁹
Stevia (steviol glycosides, rebaudioside A, stevioside)	Truvia® PureVia® Sweet Leaf®	250 times	ADI: 4 mg EDJ: 1.3-3.4 mg	2008	- none available
*ADI, acceptable daily intake; **EDJ, estimated daily intake; BW, body weight					



อาหารรสสุกกับการกระตุ้นความพึงพอใจในระบบประสาท เมโซคอร์ติโคลิมบิก¹⁰

มีการค้นพบสมองส่วนที่สร้างความรู้สึก “พึงพอใจ” ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2497 ด้วยการใช้กระแสไฟฟ้ากระตุ้นสมองส่วนนั้นแล้วทำให้เกิดการกระตุ้นไฟฟ้าด้วยตนเอง^{11,12} ระบบประสาท ‘เมโซคอร์ติโคลิมบิก’ ประกอบด้วย ventral tegmental area (VTA) เป็นบริเวณที่เก็บสารโดปามีนที่สมองส่วนกลาง ซึ่งมีเครือข่ายเชื่อมโยงกับสมองส่วนอื่น โดยเฉพาะ nucleus accumbens (NAc) ใน ventral striatum นอกจากนี้ยังเชื่อมโยงกับ amygdala (AMG), lateral hypothalamus (LH) และ prefrontal cortex (PFC)¹⁰

NAc เป็นบริเวณสำคัญที่กระตุ้นให้เกิด “ความปรารถนา” หรือความรู้สึก “รังเกียจ” ต่อสิ่งเร้า การกระตุ้น dopamine 1 receptor ใน NAc ทำให้เกิดแรงเสริมเชิงบวกต่อพฤติกรรม ในขณะที่การกระตุ้น dopamine 2 receptor ส่งผลในทางตรงกันข้าม VTA จะปล่อยสารโดปามีนให้ตำแหน่งที่เชื่อมโยงกัน (รูปที่2)

Palatable foods and the mesocorticolimbic reward pathway¹⁰

The discovery of brain specific ‘pleasant’ areas started in 1954 by administration of electrical stimuli to specific brain regions that elicit persistent self-stimulation of electrical stimuli^{11,12}. The mesolimbic pathway starts at the ventral tegmental area (VTA), a dopamine-rich area located in the diencephalon which is the main area to release dopamine (DA). The dopaminergic axons then project primarily to the nucleus accumbens (NAc) in the ventral striatum but also project to the amygdala (AMG), lateral hypothalamus (LH) and prefrontal cortex (PFC)¹⁰.

The NAc is the main region for the reward or aversion system. Excitation of dopamine 1 receptor in the NAc is associated with reinforcement behavior while the excitation of dopamine 2 receptor results in an opposite effect. VTA contains dopaminergic neurons which increase the endogenous dopamine level at its synaptic areas such as the NAc (Figure2).

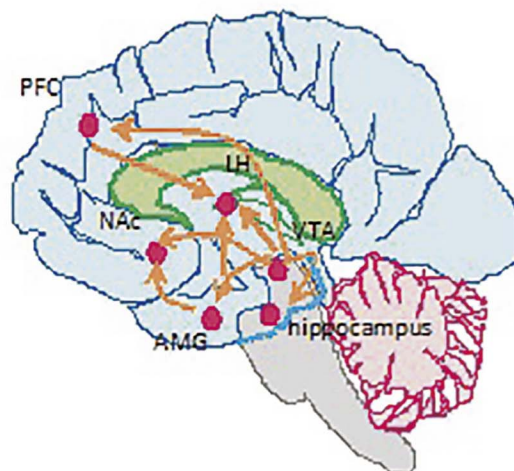


Fig2. The dopaminergic pathways involved in food control. Dopamine neurons in the VTA send axonal projections to the hypothalamus, AMG, NAc and PFC. VTA, ventral tegmental area; PFC, prefrontal cortex; AMG, amygdala; NAc, nucleus accumbens; LH, lateral hypothalamus. (modified from reference 12)

การเปลี่ยนแปลงระดับโดปามีนใน NAc ส่งผลให้เกิดความอยากอาหารและพฤติกรรมการกินที่มากเกินไปได้¹³ ตำแหน่ง LH เป็นเหมือนสถานีกลางที่รับส่งข้อมูลทั้งจากคอร์ติคอลและลิมบิกเพื่อให้เกิดการประสานงานของข้อมูลนำไปสู่พฤติกรรมที่แสดงความปรารถนาต่ออาหาร รสเลิศ AMG เป็นบริเวณที่สร้างแรงกระตุ้นแรงจูงใจให้ส่วน PFC วางแผนดำเนินการและตัดสินใจเพื่อให้ได้มาซึ่งอาหารรสเลิศในขณะที่ Hippocampus มีหน้าที่จดจำกระบวนการเหล่านี้

การลิ้มลองอาหารรสเลิศซึ่งมักเป็นอาหารที่ประกอบไปด้วยไขมันและน้ำตาล กระตุ้น mu-opioid receptor บน VTA นำไปสู่การหลั่งโดปามีนที่ NAc¹⁴ ปรากฏการณ์นี้เหมือนกับสาร beta-endorphin หรือสารเสพติดกระตุ้นให้เกิดแรงปรารถนาต่อสิ่งเร้า¹⁵ จึงเป็นไปได้ว่าอาหารรสเลิศอาจทำให้เกิด “การเสพติดอาหาร” และอาจอธิบายภาวะอ้วนลงพุงที่เพิ่มสูงขึ้นอย่างมากในปัจจุบัน¹⁶

น้ำตาลสามารถกระตุ้นสมองให้เกิดความพึงพอใจได้หรือไม่?

Avena NM และคณะได้ทำการรวบรวมหลักฐานของการบริโภคน้ำตาลปริมาณมากเป็นช่วงๆ ต่อพฤติกรรมและการทำงานของสารเคมีในระบบประสาทในสัตว์ทดลอง¹⁷ โดยสรุปพบว่าการบริโภคน้ำตาลปริมาณมากเป็นช่วงๆ ทำให้หนูแสดงพฤติกรรมคล้ายกับการติดสารเสพติด หนูที่บริโภคน้ำตาลปริมาณมากเป็นช่วงๆ จะสามารถบริโภคน้ำตาลปริมาณเท่าที่หนูปกติที่บริโภคใน 24 ชั่วโมง

The changes in dopamine transmission in the NAc respond to increased appetite and overeating¹³. The LH is like a hub to connect the cortical and limbic brain sites which are involved in organizing and directing behavior toward obtaining palatable food. The AMG is involved in the internal drive motivation and the PFC is involved with higher cognitive function, planning and decision making. The hippocampus has a role in organizing, forming and storing memory.

Consumption of palatable food which generally contains high fat/high sugar induces an increase in DA levels in the NAc via activation of mu-opioid receptors in the VTA¹⁴. This phenomenon is much the same as beta-endorphin and substances that induce reward and reinforcement¹⁵. Thus, it is possible that food can stimulate the brain reward system and may cause the food addiction which may partly explain the emerging of obesity¹⁶.

Can sugar activate the brain reward system?

Avena NM, et al. extensively reviewed the effects of intermittent, excessive sugar intake on the behavior and neurochemical responses in animal model studies¹⁷. In summary, the intermittent, excessive sugar intake elicited rat behavioral responses similar to drug addiction. Rats fed daily intermittent sugar consumed as much sugar in 12 h



โดยใช้เวลาเพียง 12 ชั่วโมงเท่านั้น (bingeing)¹⁷ นาล็อกโซน (naloxone) หรือการไม่ให้น้ำตาลทำให้หนูทดลองแสดงอาการถอนยาเหมือนกรณีติดฝิ่นได้ (withdrawal)^{17, 18} และเมื่องดการให้น้ำตาลในหนูทดลองพบว่า หนูทดลองจะกดแท่นทดลองเพื่อขอ น้ำตาลจำนวนครั้งเพิ่มขึ้น 23% เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (craving)¹⁹ ผู้แต่งยังแสดงข้อมูลให้เห็นว่าสารเคมีในระบบประสาทในสัตว์ทดลองที่บริโภคน้ำตาลปริมาณมากเป็นช่วงๆ นี้ มีความคล้ายคลึงกับสารเคมีในระบบประสาทของสัตว์ที่ได้รับสารเสพติดโดยมีการเปลี่ยนแปลงของ DA receptors, opioid receptor และสมดุลของระดับโดปามีนและอะเซทิลโคลีน (acetylcholine) ใน NAc ดังนั้นน้ำตาลมีโอกาเป็นสารที่ทำให้ 'ติดหวาน' ได้^{20, 21}

สารให้ความหวานปลอดพลังงาน กระตุ้นความพึงพอใจเช่นเดียวกับน้ำตาลหรือไม่

ความพึงพอใจที่เกิดจากการรับประทานอาหารประกอบด้วยสองส่วน ได้แก่ การรับรสชาติ และพลังงานที่ได้จากอาหาร ความหวานที่มีพลังงานกับความหวานที่ปลอดพลังงานจึงอาจมีผลต่อสมองแตกต่างกัน^{22, 23} Blackburn JR และคณะแสดงให้เห็นว่า โดปามีนมีเมตาบอลิซึมใน NAc และ ventral striatum เพิ่มขึ้นหลังการรับประทานอาหารก่อนหรืออาหารเหลว แต่ไม่เพิ่มขึ้นหากรับประทานสารละลาย saccharin²⁴ de Araujo IE และคณะ ทำการศึกษา โดยใช้หนู trpm⁵ knockout ซึ่งไม่สามารถรับรสหวาน พบว่าแม้ว่าจะไม่สามารถรับรสหวานได้ แต่การรับประทานน้ำตาลซูโครสยังคงกระตุ้นการหลั่งโดปามีนในสมองส่วน ventral striatum ได้²⁵ มีการศึกษาแบบ cross-over



as ad libitum-fed animals did in 24 h (bingeing)¹⁷. Naloxone or food removal precipitated opioid withdrawal symptoms in intermittent sugar-fed rats (withdrawal)^{17, 18} and an abstinence of sugar in previously bingeing sugar-fed rats increased 23% of press levering for more sugar compared to non-bingeing rats (craving)¹⁹. The author also reviewed neurochemical similarities between drug-self administration and intermittent sugar intake which alter DA receptors, opioid receptor and balance of DA and acetylcholine levels in the NAc in the mesolimbic pathway. Thus, sugar is noteworthy as a substance that releases opioids and DA and thus might be expected to have the potential to be addictive^{20, 21}.

Will NSS consumption produce 'pleasure' as sugar does?

Food reward consists of two components: gustatory sensory (taste) and postingestive factor (calories). Thus the sweetness with calories and sweetness without calories may have a different manner of action to the brain^{22, 23}. Blackburn JR, et al. demonstrated an increased metabolites homovanillic acid/DA ratio in the NAc and striatum following consumption of food pellets or a liquid diet but not a palatable non-nutritive saccharin solution²⁴. de Araujo IE, et al. demonstrated that sucrose intake in trpm⁵ knockout mice that could not taste sweet still induced DA release in the ventral striatum²⁵. One cross-over design study



ในอาสาสมัครสุขภาพดี น้ำหนักปกติจำนวนห้าคน ให้ดื่มสารละลาย 4 ชนิด ได้แก่ น้ำเปล่า (ไม่มีรสหวาน ไม่มีพลังงาน) กลูโคส (มีรสหวาน มีพลังงาน) แอสปาเทม (aspartame) (มีรสหวาน ไม่มีพลังงาน) และมัลทอเด็คทรีน (maltodextrin) (ไม่มีรสหวาน มีพลังงาน) พบว่าสัญญาณประสาทที่ไฮโปทาลามัสเมื่อวัดจาก functional MRI ลดลงหลังดื่มกลูโคสเพียงอย่างเดียว²⁶ ยังมีอีกการศึกษาที่น่าสนใจอีกหนึ่งการศึกษา โดยให้นักศึกษาวิทยาลัยจำนวน 55 คน ให้คะแนนเครื่องดื่มอัดลมแต่ละชนิดในแง่ความหวานกับความรู้สึกพึงพอใจพบว่า โดยภาพรวมคะแนนความหวานไม่แตกต่างกันระหว่างเครื่องดื่มที่ใช้น้ำตาลกับเครื่องดื่มที่ใช้สารให้ความหวานปลอดพลังงานแต่คะแนนความรู้สึกพึงพอใจกลับสูงกว่าในกลุ่มเครื่องดื่มที่ใช้น้ำตาลเป็นสารให้ความหวาน²⁷ จากการศึกษาเหล่านี้แสดงให้เห็นว่านอกจากการสหวานแล้วยังต้องอาศัยพลังงานในอาหารเป็นส่วนประกอบจึงจะสามารถทำให้เกิดความพึงพอใจจากการรับประทานสารให้ความหวานปลอดพลังงานจึงไม่น่าจะเป็นสาเหตุให้ติดหวานเพราะไม่มีพลังงาน

สถาบันโภชนาการและอาหาร (Academy of Nutrition and Dietetics) สหรัฐอเมริกาสรุปว่า สารให้ความหวานปลอดพลังงานทั้ง แอสปาเทม แซ็กคาริน (saccharin) ซูคราโลส (sucralose) ไม่ได้เพิ่มการรับประทานอาหารหรือความรู้สึกอยากอาหาร แต่ด้วยข้อจำกัดที่จำนวนการศึกษาในมนุษย์ที่ยังมีน้อยและเป็นระยะสั้น จึงต้องอาศัยการศึกษาระยะยาวเพื่อยืนยันข้อสรุปดังกล่าว⁵

that used functional MRI to measure the signal intensity changes in the thalamus among five healthy, normal-weight men demonstrated signal changes in the brain after ingestion of four stimuli: water (control), a glucose solution, an aspartame (sweet taste, non-caloric) solution, or a maltodextrin (non sweet carbohydrate) solution. Only glucose ingestion resulted in a prolonged and significant signal decrease in the upper hypothalamus while water, aspartame and maltodextrin had no such effect²⁶. In one interesting study, fifty-five college students rated 14 commercially available carbonated soft drinks in terms of sweetness and likeability. Overall, the participants gave the same sweetness rating of both sugar-sweetened beverages and artificially sweetened beverages but the pleasantness rating was higher in the sugar-sweetened beverages group²⁷. These studies raised the importance of both calories and sweetness on the brain reward mechanism. Thus NNS which contain no calories should not cause 'sweet addiction'.

Position of Academy of Nutrition and Dietetics concludes that NSS including aspartame, saccharin and sucralose do not affect appetite or food intake. However, due to limited numbers of study, long-term data are required⁵.



Summary

การให้ความหวานปลอดพลังงานเป็นทางเลือกที่ดีสำหรับการลิ้มรสหวานโดยไม่ต้องกังวลถึงพลังงานส่วนเกิน ความหวานจากสารให้ความหวานปลอดพลังงานไม่ได้กระตุ้นสมองส่วนที่กระตุ้นความพึงพอใจ ซึ่งการกระตุ้นสมองส่วนดังกล่าวต้องอาศัยทั้งรสหวานและพลังงานจากสารให้ความหวาน จนถึงปัจจุบันนี้ ยังไม่มีข้อมูลบ่งชี้ว่าสารให้ความหวานปลอดพลังงานก่อให้เกิดภาวะติดหวาน อย่างไรก็ตามเนื่องจากข้อมูลของการศึกษายังมีจำกัด จึงควรต้องอาศัยข้อมูลการศึกษาระยะยาวเพื่อยืนยันข้อสรุปนี้.

NNS is a good alternative way to taste 'sweetness' without having unwanted calories. The sweetness from NNS does not stimulate the brain reward system as sugar does which may be beneficial in terms of 'sweet addiction'. Calories and sweetness are both important to determine the hedonic effect of foods. Up to date, There are no data indicates that NNS would cause sweet addiction; however, due to limited numbers of data, long-term data are required.

References

1. Schultz W. Reward signaling by dopamine neurons. *The Neuroscientist : a review journal bringing neurobiology, neurology and psychiatry*. 2001;7:293-302.
2. HuTH PJ, Fulgoni VL, Keast DR, Park K, Auestad N. Major food sources of calories, added sugars, and saturated fat and their contribution to essential nutrient intakes in the U.S. diet: data from the National Health and Nutrition Examination Survey (2003-2006). *Nutrition journal*. 2013;12:116.
3. Hu FB, Malik VS. Sugar-sweetened beverages and risk of obesity and type 2 diabetes: epidemiologic evidence. *Physiology & behavior*. 2010;100:47-54.
4. Shankar P, Ahuja S, Sriram K. Non-nutritive sweeteners: review and update. *Nutrition*. 2013;29:1293-9.
5. Fitch C, Keim KS, Academy of N, Dietetics. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. 2012;112:739-58.
6. Tripathi M, Khanna SK, Das M. Usage of saccharin in food products and its intake by the population of Lucknow, India. *Food additives and contaminants*. 2006;23:1265-75.
7. Gardner C, Wylie-Rosett J, Gidding SS, Steffen LM, Johnson RK, Reader D, et al. Nonnutritive sweeteners: current use and health perspectives: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes care*. 2012;35:1798-808.
8. Touyz LZ. Saccharin deemed "not hazardous" in United States and abroad. *Current oncology*. 2011;18:213-4.
9. Suez J, Korem T, Zilberman-Schapira G, Segal E, Elinav E. Non-caloric artificial sweeteners and the microbiome: findings and challenges. *Gut microbes*. 2015;6:149-55.
10. de Macedo IC, de Freitas JS, da Silva Torres IL. The Influence of Palatable Diets in Reward System Activation: A Mini Review. *Advances in pharmacological sciences*. 2016;2016:7238679.
11. Olds J, Milner P. Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain. *Journal of comparative and physiological psychology*. 1954;47:419-27.
12. Heath RG. Electrical Self-Stimulation of the Brain in Man. *The American journal of psychiatry*. 1963;120:571-7.

13. Alzio J, Olszewski PK, Norback AH, Gunnarsson ZE, Levine AS, Pickering C, et al. Dopamine D1 receptor gene expression decreases in the nucleus accumbens upon long-term exposure to palatable food and differs depending on diet-induced obesity phenotype in rats. *Neuroscience*. 2010;171:779-87.
14. Kawahara Y, Kaneko F, Yamada M, Kishikawa Y, Kawahara H, Nishi A. Food reward-sensitive interaction of ghrelin and opioid receptor pathways in mesolimbic dopamine system. *Neuropharmacology*. 2013;67:395-402.
15. Roth-Deri I, Green-Sadan T, Yadid G. Beta-endorphin and drug-induced reward and reinforcement. *Progress in neurobiology*. 2008;86:1-21.
16. Liu Y, von Deneen KM, Kobeissy FH, Gold MS. Food addiction and obesity: evidence from bench to bedside. *Journal of psychoactive drugs*. 2010;42:133-45.
17. Avena NM, Rada P, Hoebel BG. Evidence for sugar addiction: behavioral and neurochemical effects of intermittent, excessive sugar intake. *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 2008;32:20-39.
18. Colantuoni C, Rada P, McCarthy J, Patten C, Avena NM, Chadeayne A, et al. Evidence that intermittent, excessive sugar intake causes endogenous opioid dependence. *Obesity research*. 2002;10:478-88.
19. Avena NM, Long KA, Hoebel BG. Sugar-dependent rats show enhanced responding for sugar after abstinence: evidence of a sugar deprivation effect. *Physiology & behavior*. 2005;84:359-62.
20. Spangler R, Wittkowski KM, Goddard NL, Avena NM, Hoebel BG, Leibowitz SF. Opiate-like effects of sugar on gene expression in reward areas of the rat brain. *Brain research Molecular brain research*. 2004;124:134-42.
21. Colantuoni C, Schwenker J, McCarthy J, Rada P, Ladenheim B, Cadet JL, et al. Excessive sugar intake alters binding to dopamine and mu-opioid receptors in the brain. *Neuroreport*. 2001;12:3549-52.
22. Mitchell CP, Flaherty CF. Differential effects of removing the glucose or saccharin components of a glucose-saccharin mixture in a successive negative contrast paradigm. *Physiology & behavior*. 2005;84:579-83.
23. Flaherty CF, Mitchell C. Absolute and relative rewarding properties of fructose, glucose, and saccharin mixtures as reflected in anticipatory contrast. *Physiology & behavior*. 1999;66:841-53.
24. Blackburn JR, Phillips AG, Jakubovic A, Fibiger HC. Increased dopamine metabolism in the nucleus accumbens and striatum following consumption of a nutritive meal but not a palatable non-nutritive saccharin solution. *Pharmacology, biochemistry, and behavior*. 1986;25:1095-100.
25. de Araujo IE, Oliveira-Maia AJ, Sotnikova TD, Gainetdinov RR, Caron MG, Nicolelis MA, et al. Food reward in the absence of taste receptor signaling. *Neuron*. 2008;57:930-41.
26. Smeets PA, de Graaf C, Stafleu A, van Osch MJ, van der Grond J. Functional magnetic resonance imaging of human hypothalamic responses to sweet taste and calories. *The American journal of clinical nutrition*. 2005;82:1011-6.
27. Delogu F, Huddas C, Steven K, Hachem S, Lodhia L, Fernandez R, et al. A Dissociation Between Recognition and Hedonic Value in Caloric and Non-caloric Carbonated Soft Drinks. *Frontiers in psychology*. 2016;7:36.



At DIRC, Research and Development has been the cornerstone of innovation for many years. Consumer satisfaction is our priority. Our team stays focused on meeting consumer needs and remains dedicated for finding new ways to delight and enrich their lives by working closely with world-class academics.

ดัชมิลล์ อินเตอร์เนชั่นแนล รีเสิร์ชเซ็นเตอร์ มุ่งเน้นตอบสนองความต้องการ และความพึงพอใจของผู้บริโภคเป็นพื้นฐานสำคัญในการวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์ เพื่อสร้างนวัตกรรมใหม่ๆ พร้อมกับการส่งเสริมสุขภาพของผู้บริโภคให้ดีขึ้น โดยทำงานวิจัยร่วมกับสถาบันการศึกษาและวิจัยระดับโลก

