

โพรไบโอติกและพรีไบโอติก

เบญจมาศ กนอมทรัพย์, ปส.ด. (จุลชีววิทยา)*

บทคัดย่อ

จุลินทรีย์ประจำถิ่นในลำไส้ มีบทบาทสำคัญต่อสุขภาพมนุษย์มาก เพราะนอกจากการเจริญเติบโตและเมตาบอลิซึมของจุลินทรีย์เหล่านี้ จะทำให้เกิดการย่อยอาหารเพื่อใช้เป็นพลังงานแล้ว จุลินทรีย์บางชนิดในลำไส้ เช่น lactobacilli และ bifidobacteria ยังมีประโยชน์ช่วยลดการติดเชื้อ กระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกาย และส่งผลด้านอื่นโดยรวม ทำให้ร่างกายมีสุขภาพแข็งแรง โพรไบโอติกเป็นจุลินทรีย์ที่มีชีวิตที่ใช้เติมเข้าไปในอาหาร เพื่อปรับสมดุลของจุลินทรีย์ประจำถิ่นภายในระบบทางเดินอาหาร ส่งผลให้ผู้บริโภคมีสุขภาพดี โพรไบโอติกที่รู้จักกันดีได้แก่ lactobacilli และ bifidobacteria ซึ่งมักนำไปใช้ในการทำนมเปรี้ยว หรือผลิตภัณฑ์นมอื่นๆ ปัจจุบันได้มีการนำโพรไบโอติกไปศึกษาวิจัย เพื่อใช้ในการรักษาโรคอย่างกว้างขวาง ทั้งในรูปของตัวเชื้อ สารสกัด และนมเปรี้ยว พรีไบโอติกเป็นสารประกอบในอาหารที่ร่างกายไม่สามารถย่อยได้ แต่สามารถเสริมสร้างการเจริญเติบโตและกิจกรรมของจุลินทรีย์บางชนิดที่มีประโยชน์ในลำไส้ และส่งผลให้ร่างกายมีสุขภาพแข็งแรง ปัจจุบันอุตสาหกรรมการผลิตอาหาร ได้มีการปรับปรุงกระบวนการโดยเติมโพรไบโอติกและพรีไบโอติกเข้าไป เพื่อเสริมการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ประจำถิ่นที่มีประโยชน์เหล่านี้ เพื่อทำให้ร่างกายมีสุขภาพดีโดยไม่ต้องใช้ยา

Abstract

Probiotics and Prebiotics

Benjamas Thanomsub, Ph.D. (Microbiology)

Intestinal microflora play important roles in health. The growth and metabolism of these microorganisms not only digest food and provide energy source but some species also help in preventing infection and stimulating immunity. Probiotics are live microbial food supplements which beneficially affects the host animal by improving the intestinal microbial balance. The best known probiotics are the lactic acid bacteria and bifidobacteria, which are commonly used in bioyogurts and other dairy products. Probiotics are widely used to investigate their beneficially effects on health in the forms of whole cell, cell extract or bioyogurt. Prebiotics are non-digestible food ingredients which selectively stimulate the growth or activities or both, of lactobacilli or bifidobacteria in the colon, thereby improving health. The food industry is now increasing in using probiotic and prebiotic for development of food supplement in order to promote the optimal health and general well being.

(MJS 2002 ; 9 : 89 – 98)

* ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

บทนำ

หน้าที่ของลำไส้ นอกจากจะช่วยในการดูดซึมน้ำ สารอาหาร และขับถ่ายของเสียแล้ว จุลินทรีย์ประจำถิ่น ในลำไส้ (microflora, resident microbiota) ยังมีบทบาทสำคัญในการทำให้เกิดสมดุลของสารอาหารและสมดุลของร่างกาย (homeostasis) ซึ่งทำให้สุขภาพร่างกายแข็งแรง¹ เชื้อจุลินทรีย์ในลำไส้มีมากถึง 300-400 ชนิด ส่วนใหญ่เป็นเชื้อในกลุ่ม anaerobe ประมาณ 30% เป็นพวก bacteroides นอกจากนั้นเป็น bacteria ชนิดอื่นๆ เช่น bifidobacteria, clostridia, eubacteria, lactobacilli, gram positive cocci และ coliforms เป็นต้น เชื้อเหล่านี้จะย่อยสลายคาร์โบไฮเดรต และกรดอะมิโน จนได้ผลผลิตสุดท้ายซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นกรดไขมันสายสั้นๆ (short chain fatty acid, SCFA) เช่น acetate, propionate และ butyrate รวมทั้งสารอื่นๆ และสารที่เป็นแหล่งอิเล็กตรอน (electron sink product, ESP) เช่น lactate, pyruvate, ethanol, hydrogen และ succinate ซึ่งจะทำหน้าที่รักษาสมดุลของอิเล็กตรอนในกระบวนการหมักของจุลินทรีย์ในลำไส้ และต่อมา ESP จะถูกย่อยสลายต่อไปจนได้ SCFA ซึ่งจะถูกย่อยสลายเป็นแหล่งพลังงานของร่างกายต่อไป²

โพรไบโอติก (Probiotic) คืออะไร

โพรไบโอติก คือ เชื้อจุลินทรีย์ที่มีชีวิตที่ให้เสริมแก่ร่างกาย เพื่อประโยชน์ในการปรับสมดุลของเชื้อจุลินทรีย์ประจำถิ่น ภายในระบบทางเดินอาหารของผู้บริโภค³ ส่วนใหญ่ของโพรไบโอติกที่นำมาใช้เสริมในอาหารมักเป็น lactic acid bacteria ซึ่งมีความสามารถในการทนกรด น้ำดี และเอนไซม์ต่างๆ ในร่างกายได้⁴

ตารางที่ 1 เชื้อจุลินทรีย์ที่ใช้เป็นโพรไบโอติก⁶

<i>Bifidobacterium longum</i>	<i>Lactococcus cremoris</i>	<i>Lactobacillus acidophilus</i>
<i>B. breve</i>	<i>L. lactis</i>	<i>L. rhamnosus</i>
<i>B. infantis</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i>	<i>L. bulgaricus</i>
<i>B. bifidum</i>	<i>S. cerevisiae</i>	<i>L. casei</i>
<i>B. adolescentis</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>L. gasseri</i>
	<i>Streptococcus thermophilus</i>	

โดยผลผลิตของกระบวนการหมักจะเกิดกรดแลคติกและสารอื่น เช่น H_2O_2 , organic acid และ bacteriocin เป็นต้น⁵ ซึ่งมีผลยับยั้งการเกาะติดและกระบวนการก่อโรคของเชื้อโรค (pathogen) ลดการก่อมะเร็ง (anticancer) และกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกาย¹⁻⁵ ตัวอย่างเชื้อที่ใช้เป็นโพรไบโอติกแสดงอยู่ในตารางที่ 1 อย่างไรก็ตามเชื้อเหล่านี้ไม่สามารถมีชีวิตอยู่ได้ในลำไส้ได้อย่างถาวร เราจึงต้องบริโภคอาหารเสริมที่มีโพรไบโอติกเป็นประจำ เพื่อให้เกิดสมดุลอย่างต่อเนื่อง⁶ อาหารเสริมที่มักเติมโพรไบโอติกเข้าไป มักเป็นผลิตภัณฑ์จากนม ที่พบมากที่สุดคือ นมเปรี้ยว หรือโยเกิร์ต ซึ่งหากนมเปรี้ยวนั้นๆ มีโพรไบโอติกที่ยังมีชีวิตอยู่จะเรียกนมเปรี้ยว หรือโยเกิร์ตนั้นว่า "bioyogurt" ซึ่งจะทำให้หมักเปรี้ยวที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพมากขึ้น ปัจจุบันได้มีการวิจัยนำโพรไบโอติกมาใช้ในการรักษาหรือใช้ร่วมในการรักษาโรคต่างๆ ทั้งในรูปของเชื้อโพรไบโอติกโดยตรง สารสกัดหรือ bioyogurt

ประโยชน์ของโพรไบโอติก

ได้มีผู้สนใจและศึกษาทำการทดลองทั้งในสัตว์และคน ถึงผลของโพรไบโอติก เพื่อนำความรู้มาประยุกต์ใช้ในการรักษา และปรับปรุงกระบวนการผลิตในอุตสาหกรรมนมเปรี้ยว หรือผลิตภัณฑ์ทางอาหารอื่นๆ โดยประโยชน์ของโพรไบโอติกต่อสุขภาพได้สรุปไว้ในตารางที่ 2

ความผิดปกติเกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร

ประโยชน์ของโพรไบโอติกส่วนใหญ่จะให้ผลดีในกรณีที่มีความผิดปกติที่เกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร เช่น อาการท้องเสียอันเกิดจากการได้รับยาปฏิชีวนะ

ตารางที่ 2 ประโยชน์และกลไกการออกฤทธิ์ของโพรไบโอติก

Function	Proposed mechanism
1. Gastrointestinal disorder 1.1 Antibiotic-induced diarrhea ^{7,8} 1.2 Infectious diarrhea – <i>Helicobacter pylori</i> gastroenteritis ^{13,14,15} – Rotavirus diarrhea ^{16,17,18,19} – HIV/AIDS associated diarrhea ^{20,21} 1.3 Enzyme deficiency – Lactose intolerance ³⁴⁻³⁸ (β – galactosidase deficiency) – Sucrase – isomaltase deficiency ³⁹ 1.4 Overgrowth of intestinal microflora in intestinal tract ⁴³⁻⁴⁵ 1.5 Hepatic encephalopathy 1.6 Carcinogenesis ⁴⁹⁻⁵²	– restore intestinal homeostasis ⁹⁻¹² – blocking adhesion site ^{22,23,24} – production of inhibitory substances : organic acid, H ₂ O ₂ , bacteriocins ⁵ – competition of nutrients with pathogen ²⁵ – degradation of toxin receptor ^{26,27,28} – stimulation of immunity ²⁹⁻³³ – supplement enzyme function ^{7,36-39} – restore intestinal homeostasis ⁷ – decrease intestinal urease → decrease NH ₃ level ⁴⁶⁻⁴⁸ – inhibit bacteria or enzyme activity that convert precarcinogens into carcinogens ²⁵ – binding and removal of carcinogen ⁵⁸⁻⁵⁹ – enhancing host immune response ^{52,60} – reduction of ornithine decarboxylase and ras p-21 expression which are responsible for tumorigenesis ⁶⁵ – production of bioactive tripeptide responsible for reducing blood pressure ⁶⁹⁻⁷² – recolonization of lactobacilli to vaginal tract and prevent infection ⁷⁴⁻⁷⁷ – increase assimilation of cholesterol and bile acid ^{80,81} – acts as carrier by binding to antigen ⁶ – stimulation of phagocytosis and cytokine expression ⁸² – enhance secretory IgA production ⁸³ – antiallergy ⁸⁴
2. Hypertension	
3. Urogenital infection	
4. Cholesterol	
5. Enhance immune response	

มากเกินไป ทำให้รบกวนภาวะสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ โดยโพรไบโอติกจะไปช่วยในการปรับสมดุลของจุลินทรีย์ประจำถิ่นใหม่ และทำให้อาการหายไป หรือหายเร็วขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับยาปฏิชีวนะ⁹⁻¹² Gotz และคณะได้ทดลองกับคนไข้ 79 คน โดยใช้ Latinex® ซึ่งเป็น

เชื้อผสมระหว่าง *L. acidophilus* และ *L. bulgaricus* แก่คนไข้ที่ได้รับยาแอมพิซิลิน ผลปรากฏว่ากลุ่มที่ให้ Latinex® ไม่พบคนไข้ที่มีอาการท้องเสีย (antibiotic-induced diarrhea) แต่ในกลุ่มที่ให้ placebo มีอาการ 14%¹¹ ในกรณีท้องเสียอันเกิดจากการติดเชื้อ การ

วิจัยมีผลผันแปรได้มาก เนื่องจากมีเชื้อหลากหลายชนิดที่ทำให้เกิดอาการท้องเสียได้⁷ แต่พอจะสรุปเฉพาะเชื้อที่มีผลการศึกษานับสนุนการใช้โปรไบโอติก ได้แก่ *Helicobacter pylori*^{13,14,15} Rotavirus^{16,17,18,19} หรือการติดเชื้อ secondary infection ในผู้ป่วย AIDS^{20,21} ก็พบว่าคนไข้มีอาการดีขึ้น กลไกที่มีผู้เสนอไว้คือ โปรไบโอติกจะป้องกันการยึดเกาะของเชื้อโรคที่ผนังลำไส้^{22,23,24} แย่งอาหาร²⁵ และสร้างสารยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อโรค (pathogen) เช่น organic acid, H₂O₂ หรือ bacteriocin⁵ หรือ degrade toxin receptor²⁶⁻²⁸ และช่วยกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกายโดยการสร้าง IgA^{25,29,30-33} เป็นต้น

ในบุคคลที่มีความผิดปกติทางพันธุกรรมที่มีการพร่องของเอนไซม์ที่ใช้อย่างน้ำตาล (inborn error of metabolism) เช่น ขาด lactase, β-galactosidase หรือ sucrase ซึ่งจะทำให้ร่างกายไม่สามารถย่อย และดูดซึมน้ำตาลได้ รวมทั้งมีการสะสมของผลผลิตที่เกิดจากการหมักน้ำตาลนั้นๆ โดยเชื้อแบคทีเรียในลำไส้ ทำให้เกิดอาการปวดท้อง ท้องอืด ท้องเสีย คลื่นไส้ อาเจียนได้²⁵ โปรไบโอติกจะช่วยในการย่อยน้ำตาลเหล่านั้น และลดการสะสมของผลผลิตอันทำให้เกิดอาการผิดปกติดังกล่าวได้³⁴⁻³⁹ แต่ยังมีบางรายงานที่ไม่ให้ผลชัดเจน ทั้งนี้ขึ้นกับจำนวน และ enzyme activity ที่สร้างจากโปรไบโอติก⁴⁰⁻⁴¹

ภาวะ Crohn's diseases หรือ ulcerative colitis ที่อาจเกิดหลังการผ่าตัด หรือ pouchitis ซึ่งเป็นภาวะที่มีการอักเสบของลำไส้ โดยสาเหตุยังไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าอาจเกิดจากการรบกวนภาวะสมดุลของจุลินทรีย์ประจำถิ่น และมีการ overgrowth ของเชื้อแบคทีเรียบางชนิด⁴² การทดลองให้โปรไบโอติกในคนไข้เหล่านี้ พบว่าทำให้อาการดีขึ้น⁴³⁻⁴⁵

Hepatic encephalopathy เป็นอาการเกิดจากความผิดปกติของระบบประสาท เนื่องจากมีการสะสมของแอมโมเนียในเลือดสูง ซึ่งระดับแอมโมเนียที่สูงเกิดจากการที่มี bacterial urease ในลำไส้มากเกินไป ทำให้แอมโมเนียถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด ซึ่งปกติแล้วจะถูกกำจัดโดยตับ แต่ถ้าตับมีความผิดปกติ และกำจัดแอมโมเนียไม่ได้ ก็จะทำให้มีการคั่งของแอมโมเนีย และเกิดความผิดปกติขึ้น มีผู้วิจัยพบว่า ถ้าให้โปรไบโอติก

หรือให้โปรไบโอติกร่วมกับยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการรักษา จะมีการปรับภาวะสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ และทำให้ระดับ bacterial urease และแอมโมเนียในเลือดลดลง ส่งผลให้คนไข้มีอาการดีขึ้น⁴⁶⁻⁴⁸

โปรไบโอติกกับการเกิดมะเร็งลำไส้

ได้มีผู้ศึกษาวิจัยหลายกลุ่มที่นำโปรไบโอติกไปใช้ในการรักษามะเร็งลำไส้ ผลการวิจัยทั้งในห้องปฏิบัติการและในคนไข้สนับสนุนประโยชน์ของโปรไบโอติก และผู้วิจัยได้ตั้งสมมติฐานของกลไกที่เกิดขึ้นว่า ผลอาจเกิดจากตัวโปรไบโอติกเอง⁴⁹⁻⁵¹ และผ่านการกระตุ้นของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย⁵² มีหลักฐานยืนยันว่า normal intestinal flora สามารถก่อให้เกิดมะเร็งได้ โดยการสร้างเอนไซม์ที่เปลี่ยน precarcinogen ไปเป็น active carcinogen⁵³⁻⁵⁷ และพบว่าโปรไบโอติกสามารถป้องกัน หรือยับยั้งกระบวนการนี้ได้ มีหลายกลไกที่ใช้อธิบายการป้องกันนี้ ได้แก่

- 1) โปรไบโอติกจะยับยั้งแบคทีเรียที่เปลี่ยน precarcinogen เป็น carcinogen²⁵
- 2) โปรไบโอติกเองสามารถจับและ inactivate carcinogen ได้เอง^{58,59}
- 3) โปรไบโอติกสามารถยับยั้งการเกิด tumor cell โดยทำหน้าที่เป็น immunomodulator และ biological response modifier^{52,60,61} กระตุ้นการสร้าง secretory IgA⁶²

การทดลองในหนู rat พบว่า *B. longum* สามารถยับยั้งการเกิด ACF (aberrant crypt foci)⁶² ซึ่งเป็น preneoplastic lesion ในลำไส้ และคิดว่าเป็นจุดเริ่มของการเกิด colon tumor และ carcinoma^{63,64} ในปี 1993 Reddy ได้ทำการทดลองใช้ lyophilized culture ของ *B. longum* กับคนไข้และพบการลดลงของ colon mucosal cell proliferation, ornithine decarboxylase (ODC) และ ras p-21 expression เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม⁶⁵ ODC เป็นเอนไซม์ที่สำคัญในกระบวนการ polyamine biosynthesis ภาวะที่มี ODC สูง พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิด colon tumor^{65,66} ส่วน ras เป็นจุดเริ่มแรกของยีนที่มีการเปลี่ยนแปลง และพบบ่อยใน human colon cancer⁶⁷ โดยพบว่าระดับของ ras p-21 จะสูงขึ้นสอดคล้องกับการ

เปลี่ยนแปลงทางเนื้อเยื่อ, nuclear anaplasia และ degree of undifferentiation ในคนไข้ colon cancer⁶⁸ โดยการลดลงของ ODC และ ras p-21 อาจเป็นหนึ่งในหลายๆ กลไกที่ยับยั้งกระบวนการที่จะพัฒนาการเกิด colon tumor⁶⁷

ระดับ cholesterol

การที่มีระดับ cholesterol ในเลือดสูงเป็นปัจจัยหนึ่งของการเกิดโรคหัวใจ และหลอดเลือด ผลของโปรไบโอติกต่อการลดระดับ cholesterol และ LDL ยังสรุปไม่ได้แน่ชัด เนื่องจากบางงานวิจัยมี sample size น้อย ช่วงเวลาการทดลองสั้นเกินไป⁷⁸ หรือมีการให้บริโภคนมเปรี้ยวที่ใช้ทดสอบมากเกินไป และการล้มเหลวในการควบคุมอาหารและกิจกรรมประจำวันของ subject แต่ส่วนใหญ่พบว่า subject มีระดับ cholesterol และ LDL ลดลงในเวลาไม่เกิน 6 สัปดาห์ มี 1 การทดลองที่ระดับ cholesterol และ LDL สูงขึ้น⁷⁹ กลไกของโปรไบโอติกต่อระดับ cholesterol ยังไม่ทราบ แต่สมมติฐานว่าอาจเกิดจากการที่โปรไบโอติกสามารถใช้ cholesterol molecule⁸⁰ หรือโปรไบโอติกสร้าง enzyme ในการ deconjugate bile acid ทำให้ระดับ cholesterol ลดลง เพราะ cholesterol เป็น precursor ของ bile acid⁸¹

โรคความดันโลหิตสูง

ได้มีการทดลองผลของโปรไบโอติกในหนู rat^{69,70} และในคน⁷¹ พบว่าโปรไบโอติกทำให้ความดันโลหิตลดลง โดยกลไกอาจเกิดจากการที่โปรไบโอติกสามารถย่อยสลาย casein ในนมแล้วทำให้เกิด bioactive peptide ซึ่งเป็นสารที่ทำให้ความดันโลหิตลดลง⁷² ผลจากการทดลองเมื่อใช้ tripeptide 2 ชนิดคือ Val-Pro-Pro และ Ile-Pro-Pro ที่ได้จากการหมักของเชื้อ *B. cerevisiae* และ *L. heveticus* พบว่า peptide นี้จะทำหน้าที่เป็น angiotensin I-converting enzyme inhibitor และทำให้ความดันโลหิตลดลง⁶⁹⁻⁷¹ ซึ่งกลไกนี้พบได้ทั้ง viable และ non-viable cell ของโปรไบโอติก⁷³ โดยในปี 1990 Sawada และคณะได้ทดลองให้คนไข้โรคความดันโลหิตสูง 28 คนรับประทานผงสกัดจากเชื้อ *L. casei* YIT9018 พบว่า

คนไข้มีความดันโลหิตต่ำลงเล็กน้อยแต่มีนัยสำคัญทางสถิติ⁷³ ปัจจุบันบริษัท Calpis ในประเทศญี่ปุ่นได้ผลิตอาหารเสริม Ameal-S® ซึ่งเป็น pasteurized product ของผลผลิตจากการหมักของเชื้อโปรไบโอติก ไม่ได้ใช้ตัวเชื้อที่มีชีวิตอยู่⁷⁴

การติดเชื้อทาง Urogenital tract

มีรายงานว่า การให้ lactobacilli ทางปาก หรือช่องคลอดจะช่วยรักษาอาการอักเสบ หรือติดเชื้อของทั้งทางช่องคลอด และระบบทางเดินปัสสาวะได้ โดยกลไกอาจทำให้เกิดการ recolonize ของ lactobacilli ซึ่งเป็น normal flora ในช่องคลอดและป้องกันการติดเชื้อจาก pathogen ได้⁷⁵⁻⁷⁷

การกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย

ผนังเซลล์ของเชื้อ lactobacilli สามารถจับกับ epithelial cell membrane และแอนติเจนได้ จึงทำหน้าที่เป็นพาหะนำแอนติเจนไปยังเซลล์ หรือเนื้อเยื่อเป้าหมายได้⁸² ทำให้เพิ่มกระบวนการกำจัดสิ่งแปลกปลอม โดยวิธี phagocytosis และมี cytokine expression ดีขึ้น นอกจากนั้นยังสามารถกระตุ้นการหลั่ง secretory IgA ให้สูงขึ้น⁸³ ลดอาการแพ้ (antiallergy) โดยในคนไข้ที่บริโภคนมเปรี้ยวที่มี lactobacilli อยู่ จะพบว่ามีการสร้าง type I และ type II interferon เพิ่มขึ้น ในบางรายสามารถลดการสร้าง IL-4 และ IL-5 ที่เกิดจากการกระตุ้นของ allergen ได้⁸⁴

ถึงแม้มีหลายรายงานแสดงถึงประโยชน์ของโปรไบโอติก แต่ข้อควรคำนึงคือ ชนิด (genus, species, strain) และความเข้มข้นของเชื้อที่ใช้ ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญในการเลือกใช้ประโยชน์จากโปรไบโอติก ในบางกิจกรรม โปรไบโอติกอาจให้ประโยชน์ได้แม้ว่าจะไม่ได้มีจุลินทรีย์ที่มีชีวิตอยู่ เช่น ช่วยการย่อยน้ำตาลแลคโตสให้ดีขึ้น⁸⁵ กระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกาย⁸⁶⁻⁹⁰ และลดความดันโลหิต⁹¹

พรีไบโอติก (Prebiotic) คืออะไร

เนื่องจากประโยชน์ส่วนใหญ่ที่ได้จากโปรไบโอติกจะเกิดจากเชื้อที่มีชีวิตอยู่ และก่อนที่โปรไบโอติกใน

อาหารเสริมจะเข้าสู่ระบบทางเดินอาหารอาจมีจำนวนลดลงจากเดิมได้ ทั้งนี้ขึ้นกับหลายปัจจัย เช่น กระบวนการผลิต การขนส่ง ความเป็นกรด-ด่าง เวลา และอุณหภูมิ เป็นต้น ทำให้ประโยชน์ที่ได้รับจากโปรไบโอติกไม่ได้ผลดีเท่าที่ควร ดังนั้น แนวคิดของพรีไบโอติกจึงเกิดขึ้น² พรีไบโอติก หมายถึง "ส่วนประกอบของอาหารที่ร่างกายไม่สามารถย่อยได้ แต่มีคุณประโยชน์ในการเสริมสร้างการเจริญเติบโตและกิจกรรมของจุลินทรีย์ในลำไส้ ซึ่งจะส่งผลให้ร่างกายมีสุขภาพแข็งแรง"⁹² ในธรรมชาติพบพรีไบโอติกได้ในพืช เช่น ข้าวสาลี หัวหอม กล้วย กระเทียม และ chicory⁹³ (พืชชนิดหนึ่งรากนำมาบริโภคแทนกาแฟได้)⁹⁴ ซึ่งพืชเหล่านี้เมื่อบริโภคจะถูกย่อยในร่างกายจนได้ผลผลิตสุดท้ายเป็นคาร์โบไฮเดรต โปรตีน เปปไทด์ หรือไขมันบางชนิดที่ร่างกายไม่สามารถย่อยได้ มีขนาดโมเลกุลตั้งแต่เล็กจนถึงใหญ่ ตัวอย่างพรีไบโอติกที่นิยมใช้เป็นอาหารเสริม ได้แก่ oligofructose และ inulin⁹³

oligofructose เป็น polymer ของ $\beta(2-1)$ fructan ที่มีขนาดโมเลกุลเล็ก มี degree of polymerization (DP) 2-20 มีลักษณะคล้ายน้ำเชื่อม ละลายน้ำได้ ให้ความหวานและพลังงานน้อยกว่าน้ำตาล oligofructose มักใช้เสริมในอาหารในรูปของ cereals ขนมแช่แข็ง คุกกี้ หรือผลไม้ที่ใช้เติมในโยเกิร์ต⁹³ inulin เป็น polymer ของ $\beta(2-1)$ fructan มี DP 2-60 ดังนั้น จึงมีขนาดโมเลกุลใหญ่กว่า และมีลักษณะเหนียวข้นกว่า oligofructose ปัจจุบัน inulin สังเคราะห์จาก sucrose หรือสกัดจากรากของพืช chicory⁹³ โดยมักใช้แทนครีม spread หรือ dressing หรือวัสดุในการทำเบเกอรี่ที่ไม่ให้ความหวานมากนัก⁹³

ประโยชน์ของพรีไบโอติก

ประโยชน์หลักของพรีไบโอติก คือ เสริมการเจริญเติบโตของโปรไบโอติก หรือจุลินทรีย์ประจำถิ่นที่มีประโยชน์ในลำไส้ให้เพิ่มจำนวนมากขึ้น ซึ่งจะให้ประโยชน์ต่อร่างกายโดยคุณค่าของโปรไบโอติก นอกจากนี้ยังพบว่า พรีไบโอติกยังมีประโยชน์ในการลดระดับน้ำตาลในเลือด หรือลดน้ำหนัก⁹³ เนื่องจากมันไม่สามารถย่อยสลายได้ จึงให้พลังงานน้อยลงและให้เส้นใยในการขับถ่ายดีขึ้น นอกจากนี้ยังป้องกันพิษ

เนื่องจากพรีไบโอติกไม่สามารถถูกย่อยสลายได้โดยแบคทีเรียในช่องปาก กระเพาะ และลำไส้เล็ก แต่จะถูกย่อยสลายได้โดยจุลินทรีย์เฉพาะบางชนิดที่อยู่ในลำไส้ (microflora)⁹⁵⁻¹⁰² นอกจากนี้พรีไบโอติกยังมีคุณสมบัติช่วยในการดูดซึม Mg^{2+} และ Ca^{2+} ซึ่งจะให้ประโยชน์ในคนที่เปราะกระดูกพรุน (osteoporosis)¹⁰³⁻¹¹¹ ด้วย ข้อมูลดังกล่าวนี้ พรีไบโอติกจึงนิยมนำมาใช้เติมในกระบวนการผลิตอาหาร หรือใช้แทนน้ำตาลและไขมัน เช่น ในรูปของนม โยเกิร์ต ไอศกรีม หรือผลิตภัณฑ์เบเกอรี่อื่นๆ⁹³ ดังที่เราเคยได้ยินโฆษณาผลิตภัณฑ์นมที่ใช้เลี้ยงเด็กเล็กว่ามีสารเติม oligofructose เข้าไปในผลิตภัณฑ์ ทั้งนี้ก็เพื่อประโยชน์ที่ได้กล่าวแล้ว

ปัจจุบันได้มีการประยุกต์นำทั้งพรีไบโอติกและโปรไบโอติกมาใช้เติมในอาหาร เพื่อเสริมสุขภาพในระยะยาว ทดแทนการช้ำหรืออาจเรียกว่า เป็น "living drug" หรือ "functional food"¹¹² โดยหากมีการเติมพรีไบโอติกและโปรไบโอติกร่วมกันในผลิตภัณฑ์ชนิดเดียวกันนั้นจะเรียกผลิตภัณฑ์ประเภทนั้นว่า "synbiotic"⁹² ซึ่งจะเสริมประสิทธิภาพของอาหารเสริมนั้นในด้านโปรไบโอติกให้มากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

- Gibson, G.R. and MacFarlane, G. eds. Human Colonic Bacteria. Role in Physiology, Pathology and Nutrition. CRC Press, Boca Raton, FL. 1995.
- Gibson, G.R. Dietary Modulation of the Human Gut Microflora Using the Probiotics Oligofructose and Inulin. J. Nutrition suppl. 1999;1438S-41S.
- Fuller, R. (ed.) Probiotics: The Scientific Basis. Chapman & Hall, London. UK. 1992.
- Fuller, R. Probiotics in Human and Animals. J. Appl. Bacteriol. 1989;66:365-78.
- Fuller, R. (ed.) Probiotic2: Applications and Practical Aspects. Chapman & Hall, London, UK. 1997.
- Gorbach, S.L., Barza, M., Giuliano, M. & Jacobus, N.V. Colonization Resistance of the Human Intestinal microflora: Testing the Hypothesis in Normal Volunteers. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. 1998;7:98-102.
- Bartlett, J. G. Antibiotic-associated diarrhea. Clin. Infect. Dis. 1992;15:573-81.
- Nord, C. E., Heimdal, A. & Kager, L. Antimicrobial induced alterations of the human oropharyngeal and intestinal microflora. Scand. J. Infect. Dis. 1986;49:64-72.

9. Surawicz, C. M., Elmer, G. W., Speelman, P., McFarland, L. V., Chinn, J. & van Belle, G. Prevention of antibiotic-associated diarrhea by *Saccharomyces boulardii*: a prospective study. *Gastroenterology* 1989;96:981-88.
10. Adam, J., Barret, A. & Barret-Bellet, C. Essais cliniques controles en double insu de l'ultra-levure lyophilisee: etude multicentrique par 25 medecins de 388 cases. *Gaz. Med. Fr.* 1997;84:2072-8.
11. Gotz, V., Romankiewicz, J. A., Moss, J. & Murray, H. W. Prophylaxis against ampicillin-associated diarrhea with a lactobacillus preparation. *Am. J. Hosp. Pharm.* 1979;36:754-7.
12. Wunderlich, P. F., Braun, L., Fumagalli, I., D'Apuzzo, V., Heim, F., Karly, M., Lodi, R., Politta, G., Vonbank, F. & Zeltner, L. Double-blind report on the efficacy of lactic acid-producing *Enterococcus* SF68 in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea and in the treatment of acute diarrhoea. *J. Int. Med. Res.* 1989;17:333-8.
13. Aiba, Y., Suzuki, N., Kabir, A. M., Takagi, A. & Koga, Y. Lactic acid-mediated suppression of *Helicobacter pylori* by the oral administration of *Lactobacillus salivarius* as a probiotic in a gnotobiotic murine model. *Am. J. Gastroenterol.* 1998;93:2097-101.
14. Kabir, A. M., Aiba, Y., Takagi, A., Kamiya, S., Miwa, T. & Koga, Y. Prevention of *Helicobacter pylori* infection by lactobacilli in a gnotobiotic murine model. *Gut* 1997;41:49-55.
15. Midolo, P. D., Lambert, J. R., Hull, R., Luo, F. & Grayson, M. L. In vitro inhibition of *Helicobacter pylori* NCTC 11637 by organic acids and lactic acid bacteria. *J. Appl. Bacteriol.* 1995;79:475-9.
16. Isolauri, E., Kaila, M., Mykkanen, H., Ling, W. H. & Salminen, S. Oral bacteriotherapy for viral gastroenteritis. *Dig. Dis. Sci.* 1994;39:2595-600.
17. Kaila, M., Isolauri, E., Soppi, E., Virtanen, E., Laine, S. & Arvilommi, H. Enhancement of the circulating antibody secreting cell response in human diarrhea by a human *Lactobacillus* strain. *Pediatr. Res.* 1992;32:141-4.
18. Majamaa, H., Isolauri, E., Saxelin, M. & Vesikari, T. Lactic acid bacteria in the treatment of acute rotavirus gastroenteritis. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1995;20:333-8.
19. Isolauri, E., Juntunen, M., Rautanen, T., Sillanaukee, P. & Koivula, T. A human *Lactobacillus* strain (*Lactobacillus casei* sp strain GG) promotes recovery from acute diarrhea in children. *Pediatrics* 1991;88:90-7.
20. Born, P., Lersch, C., Zimmerhackl, B. & Classen, M. The *Saccharomyces boulardii* therapy of HIV-associated diarrhea (leter). *Dtsch. Med. Wochenschr.* 1993;118:765.
21. Saint-Marc, T., Rossello-Prats, L. & Touraine, J. L. Efficacy of *Saccharomyces boulardii* in the treatment of diarrhea in AIDS (letter). *Ann. Med. Intern.* 1991;142:64-5.
22. Conway, P. L., Gorbach, S. L. & Goldin, B. R. Survival of lactic acid bacteria in the human stomach and adhesion to intestinal cells. *J. Dairy Sci.* 1987;70:1-12.
23. Goldin, B. R., Gorbach, S. L., Saxelin, M., Barakat, S., Gualtieri, L. & Salminen, S. Survival of *Lactobacillus* species (strain GG) in human gastrointestinal tract. *Dig. Dis. Sci.* 1992;37:121-8.
24. Kleeman, E. G. & Klaenhammer, T. R. Adherence of *Lactobacillus* species to human fetal intestinal cells. *J. Dairy Sci.* 1982;65:2063-9.
25. Rolfe, R.D. The Role of Probiotic Cultures in the Control of J. Nutr. suppl. *Gastrointestinal Health* 2000;396S-402S.
26. Castagliuolo, I., LaMont, J. T., Nikulasson, S. T. & Pothoulakis, C. *Saccharomyces boulardii* protease inhibits *Clostridium difficile* toxin A effects in the rat ileum. *Infect. Immun.* 1996;64:5225-532.
27. Castagliuolo, I., Riegler, M. F., Valenick, L., LaMont, J. T. & Pothoulakis, C. *Saccharomyces boulardii* protease inhibits the effects of *Clostridium difficile* toxins A and B in human colonic mucosa. *Infect. Immun.* 1999;67:302-7.
28. Pothoulakis, C., Kelly, C. P., Joshi, M. A., Gao, N., O'keane, C. J., Castagliuolo, I. & Lamont, J. T. *Saccharomyces boulardii* inhibits *Clostridium difficile* toxin A binding and enterotoxicity in rat ileum. *Gastroenterology* 1993;104:1108-15.
29. Link-Amster, H., Rochat, F., Saudan, K. Y., Mignot, O. & Aeschlimann, J. M. Modulation of a specific humoral immune response and changes in intestinal flora mediated through fermented milk intake. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 1994;10:55-63.
30. Malin, M., Suomalainen, H., Saxelin, M. & Vesikari, T. Promotion of IgA immune response in patients with Crohn's disease by oral bacteriotherapy with *Lactobacillus* GG. *Ann. Nutr. Metab.* 1996;40:137-45.
31. Perdigon, G., de Macias, M. E., Alvarez, S., Oliver, G. & de Ruiz Holgado, A. A. Effect of perorally administered lactobacilli on macrophage activation in mice. *Infect. Immun.* 1986;53:404-10.
32. Pouwels, P. H., Leer, R. J. & Boersma, W. J. The potential of *Lactobacillus* as a carrier for oral immunization: development and preliminary characterization of vector systems for targeted delivery of antigens. *J. Biotechnol.* 1996;44:4183-92.
33. Saavedra, J. M., Bauman, N. A., Oung, I., Perman, J. A. & Yolken, R. H. Feeding of *Bifidobacterium bifidum* and *Streptococcus thermophilus* to infants in hospital for prevention of diarrhoea and shedding of rotavirus. *Lancet* 1994;344:1046-9.
34. Montes, R. G., Bayless, T. M., Saavedra, J. M. & Perman, J. A. Effect of milks inoculated with *Lactobacillus acidophilus* or a yogurt starter culture in lactose-maldigesting children.

- J. Dairy Sci. 1995;78:1657-64.
35. Savaiano, O. A., El Anouar, A. A., Smith, D. E. & Levitt, M. D. Lactose malabsorption from yogurt, pasteurized yogurt, sweet acidophilus milk, and cultured milk in lactase-deficient individuals. *Am. J. Clin. Nutr.* 1984;40:1219-23.
 36. Gilliland, S. E. & Kim, H. S. Effect of viable starter culture bacteria in yogurt on lactose utilization in humans. *J. Dairy Sci.* 1984;67:1-6.
 37. Kim, H. S. & Gilliland, S. E. *Lactobacillus acidophilus* as a dietary adjunct for milk to aid lactose digestion in humans. *J. Dairy Sci.* 1983;66:959-66.
 38. Pettoello, M. M., Guandalini, S., Ecuba, P., Corvino, C. & di Martino, L. Lactose malabsorption in children with symptomatic *Giardia lamblia* infection: feasibility of yoghurt supplementation. *J. Pediatr. Gastroenterol.* 1989;9:295-30.
 39. Harms, H. K., Bertele-Harms, R. M. & Bruer-Kleis, D. Enzyme-substitution therapy with the yeast *Saccharomyces cerevisiae* in congenital sucrase-isomaltase deficiency. *N. Engl. J. Med.* 1987;316:1306-9.
 40. Martini, M. C., Lerebours, E. C., Lin, W.-J., Harlander, S. K., Berrada, N. M., Antoine, J. M. & Savaiano, D. A. Strains and species of lactic acid bacteria in fermented milks (yogurts): effect on in vivo lactose digestion. *Am. J. Clin. Nutr.* 1991; 54:1041-6.
 41. Kotz, C. M., Furne, J. K., Savaiano, D. A. & Levitt, M. D. Factors affecting the ability of a high β -galactosidase yogurt to enhance lactose absorption. *J. Dairy Sci.* 1994;77:3538-44.
 42. Fabia, R., Ar'Rajab, A., Johansson, M. L., Andersson, R., Willen, R., Jeppsson, B., Molin, G. & Bengmark, S. Impairment of bacterial flora in human ulcerative colitis and experimental colitis in the rat. *Digestion* 1993;54:248-55.
 43. Kruis, W., Schutz, E., Fric, P., Fixa, B., Judmaier, G. & Stolte, M. Double-blind comparison of an oral *Escherichia coli* preparation and mesalazine in maintaining remission of ulcerative colitis. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 1997;11:853-8.
 44. Ruseler-Van Embden, J.G.H., Hazenberg, M. P., Van Lieshout, L.M.C. & Schouten, W. R. Instability of the pouch flora: cause of pouchitis? *Microecol. Ther.* 1995;23:81-8.
 45. Vanderhoof, J. A., Young, R. J., Murray, N. & Kaufman, S. S. Treatment strategies for small bowel bacterial overgrowth in short bowel syndrome. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 1998; 27:155-60.
 46. Loguercio, C., Del Vecchio Blanco, C. & Coltorti, M. Enterococcus lactic acid bacteria strain SF68 and lactulose in hepatic encephalopathy: a controlled study. *J. Int. Med. Res.* 1987;15:335-43.
 47. Read, A. E., McCarthy, C. F., Heaton, K. W. & Laidlaw, J. *Lactobacillus acidophilus* (Enpac) in treatment of hepatic encephalopathy. *Br. Med. J.* 1966;5498:1267-9.
 48. Scevola, D., Zambelli, A., Concia, E., Perversi, L. & Candiani, C. Lactitol and neomycin: monotherapy or combined therapy in the prevention and treatment of hepatic encephalopathy? *Clin. Ther.* 1989;129:105-11.
 49. Hayatsu, H. & Hayatsu, T. Suppressing effect of *Lactobacillus casei* administration on the urinary mutagenicity arising from ingestion of fried ground beef in the human. *Cancer Lett.* 1993;73:173-9.
 50. Lee, Y.-K. & Salminen, S. The coming age of probiotics. *Trends Food Sci. Technol.* 1995;6:241-5.
 51. Lidbeck, A., Nord, C. E., Gustafsson, J. A. & Rafter, J. Lactobacilli, anticarcinogenic activities and human intestinal microflora. *Eur. J. Cancer Prev.* 1992;1:341-53.
 52. Sekine, K., Ohta, J., Onishi, M., Tatsuki, T., Shimokawa, Y., Toida, T., Kawashima, T. & Hashimoto, Y. Analysis of antitumor properties of effector cells stimulated with a cell wall preparation (WPG) of *Bifidobacterium infantis*. *Biol. Pharm. Bull.* 1995;18:148-53.
 53. Goldin, B. R., Swenson, L., Dwyer, J., Sexton, M. & Gorbach, S. L. Effect of diet and *Lactobacillus acidophilus* supplements on human fecal bacterial enzymes. *J. Natl. Cancer Inst.* 1980;64:255-61.
 54. Goldin, B. R. Intestinal microflora: metabolism of drugs and carcinogens. *Ann. Med.* 1990;22:43-8.
 55. Ling, W. H., Korpela, R., Mykkanen, H., Salminen, S. & Hanninen, O. *Lactobacillus* strain GG supplementation decreases colonic hydrolytic and reductive enzyme activities in healthy female adults. *J. Nutr.* 1994;124:18-23.
 56. Marteau, P., Pochart, P., Flourie, B., Peulier, P., Santos, L., Desjeux, J. F. & Rambaud, J. C. Effect of chronic ingestion of a fermented dairy product containing *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium bifidum* on metabolic activities of the colonic flora in humans. *Am. J. Clin. Nutr.* 1990;52:685-8.
 57. Pedrosa, M. C., Golner, B. B., Goldin, B. R., Barakat, S., Dallal, G. E. & Russell, R. M. Survival of yogurt-containing organisms and *Lactobacillus gasseri* (ADH) and their effect on bacterial enzyme activity in the gastrointestinal tract of healthy and hypochlorhydric elderly subjects. *Am. J. Clin. Nutr.* 1995;61:353-9.
 58. Orrhage, K., Sillerstrom, E., Gustafsson, J. A., Nord, C. E. & Rafter, J. Binding of mutagenic heterocyclic amines by intestinal and lactic acid bacteria. *Mutat. Res.* 1994;311: 239-48.
 59. Rowland, I. R. & Grasso, P. Degradation of N-nitrosamines by intestinal bacteria. *Appl. Microbiol.* 1975;29:7-12.
 60. Okawa, T., Niibe, H., Arai, T., Sekiba, K., Noda, K., Takeuchi, S., Hashimoto, S. & Ogawa, N. Effect of LC9018 combined with radiation therapy on carcinoma of the uterine cervix. *Cancer* 1993;72:1349-54.
 61. George, A.J.T. Surface-bound cytokines: a possible effector

- mechanism in bacterial immunity? Immunol. Today 1994;15: 88-8.
62. Reddy, B. S. Possible Mechanisms by Which Pro-and Prebiotics Influence Colon Carcinogenesis and Tumor Growth. J. Nutr. suppl. 1999;P1478s-82s.
 63. McLellan, E. A., Medine, A. & Brid, R. P. Sequential analyses of the growth and morphological characteristics of aberrant crypt foci: putative preneoplastic lesions. Cancer Res. 1991; 51:5270-4.
 64. Pretlow, T. P., O'Riordan, M. A., Pretlow, T. G. & Stellato, T. A. Aberrant crypts in human colonic mucosa: putative preneoplastic lesions. J. Cell. Biochem. 16G 1992;(suppl.):55-62.
 65. Reddy, B. S. & Rivenson, A. Inhibitory effect of *Bifidobacterium longum* on colon, mammary and liver carcinogenesis induced by 2-amino-3-methylimidazo[4,5-f]quinoline, a food mutagen. Cancer Res. 1993;53:3914-8.
 66. Singh, J., Kelloff, G. & Reddy, B. S. Effect of chemopreventive agents on intermediated biomarkers during different stages of azoxymethane-induced colon carcinogenesis. Cancer Epidemiol. Biomark. Prev. 1992;1:405-11.
 67. Barbacid, M. *Ras oncogenes*: their role in neoplasia. Eur. J. Clin. Investig. 1990;20:225-35.
 68. Kotsinas, A., Spandidos, D. A., Romanowski, P. & Whyllie, A. H. Relative expression of wild-type and activated *Ki-ras2* oncogene in colorectal carcinomas. Int. J. Oncol. 1993;3: 841-5.
 69. Nakamura, Yamamoto, N., Sakai, K. & Takano, T. Antihypertensive effect of sour milk and peptides isolated from it that are inhibitors to angiotensin-I-converting enzyme. J. Dairy Sci. 1995;78:1253-7.
 70. Nakamura, Y., Masuda, O. & Takano, T. Decrease of tissue angiotensin-I-converting enzyme activity upon feeding sour milk in spontaneously hypertensive rats. Biosci. Biotechnol. Biochem. 1996;60:488-9.
 71. Hata, Y., Yamamoto, M., Ohni, M., Nakajima, K., Nakamura, Y. & Takano, T. A placebo-controlled study of the effect of sour milk on blood pressure in hypertensive subjects. Am. J. Clin. Nutr. 1996;64:767-71.
 72. Takano, T. Milk derived peptides and hypertension reduction. Int. Dairy J. 1998;8:375-81.
 73. Sawada, H., Furushiro, M., Hirai, K., Motoike, M., Watanabe, T. & Yokokura, T. Purification and characterization of an antihypertensive compound from *Lactobacillus casei*. Agric. Biol. Chem. 1990;54:3211-9.
 74. Sanders, M. E. Considerations for Use of Probiotic Bacteria to Modulated Human Health. J. Nutr. suppl. 2000;384s-90s.
 75. Hallen, A., Jarstrand, C. & Pahlson, C. Treatment of bacterial vaginosis with lactobacilli. Sex. Transm. Dis 1992;19:146-8.
 76. Hilton, E., Isenberg, H. D., Alperstein, P., France, K. & Borenstein, M. T. Ingestion of yogurt containing *Lactobacillus acidophilus* as prophylaxis for candidal vaginitis. Ann. Intern. Med. 1992;166:353-7.
 77. Shalev, E., Battino, S., Weiner, E., Colodner, R. & Keness, Y. Ingestion of yogurt containing *Lactobacillus acidophilus* compared with pasteurized yogurt as prophylaxis for recurrent candidal vaginitis and bacterial vaginosis. Arch. Fam. Med. 1996;5:593-6.
 78. Taylor, G.R.J. & Williams, C. M. Effects of probiotics and prebiotics on blood lipids. Br. J. Nutr. 1998;80:S225-S30.
 79. Rossouw, J. E., Burger, E. M., van der Vyver, P. & Ferreira, J. J. The effect of skim milk, yoghurt and full cream milk on human serum lipids. Am. J. Clin. Nutr. 1981;34:351-6.
 80. Gilliland, S. E., Nelson, C. R. & Maxwell, C. Assimilation of cholesterol by *Lactobacillus acidophilus*. Appl. Environ. Microbiol. 1985;49:377-81.
 81. Guarner, F. & Schaafsma, G. J. Probiotics. Int. J. Food Microbiol. 1998;39:237-8.
 82. Op den Camp, H. J. M., Oosterhof, A. and Verkamp, J. H. Interaction of Bifidobacterial Lipoteichoic Acid with Human Intestinal Epithelial Cells. Infect. Immun. 1981;17:332-4.
 83. Yasui, H. and Ohwaki, M. Enhancement of Immune Responses Peyer's Patch cells Cultured with *Bifidobacterium breve*. J. Dairy. Sci. 1991;74:1187-95.
 84. Cross, M. L., Stevenson, L. M. and Gill, H. S. Anti-Allergy Properties of Fermented Foods. An Important Immunoregulatory mechanism of Lactic Acid Bacteria? Int. Immunopharmacol. 2001;1(s):891-901.
 85. Vesa, T. H., Marteau, Ph., Zidi, S., Briet, F., Pochart, Ph. & Rambaud, J. C. Digestion and tolerance of lactose from yoghurt and different semisolid fermented dairy products containing *Lactobacillus acidophilus* and bifidobacteria in lactose maldigesters-Is bacterial lactase important? Eur. J. Clin. Nutr 1996;50:730-3.
 86. Hosono, A., Lee, J., Ametani, A., Natsume, M., Hirayama, M., Adachi, T. & Kaminogawa, S. Characterization of a water-soluble polysaccharide fraction with immunopotentiating activity from *Bifidobacterium adolescentis* M101-4. Biosci. Biotechnol. Biochem. 1997;61:312-6.
 87. Marin, M. L., Lee, J. H., Murtha, J., Ustunol, Z. & Pestka, J. J. Differential cytokine production in clonal macrophage and T-cell lines cultured with bifidobacteria. J. Dairy Sci. 1997; 80:2713-20.
 88. Perdigon, G, Nader de Macias, M. E., Alvarez, S., Oliver, G. & Pesce de Ruiz Holgado, A. A. Effect of perorally administered lactobacilli on macrophage activation in mice. Infect. Immun. 1986;53:404-10.
 89. Solis Pereyra, B. & Lemonnier, D. Induction of human cytokines by bacteria used in dairy foods. Nutr. Res. 1993; 13:1127-40.
 90. Tomioka, H. & Saito, H. Lactic acid bacteria in the support

- of immunocompromised hosts. In: The Lactic Acid Bacteria: Vol. I The Lactic Acid Bacteria in Health and Disease. (Wood, B.J.B., ed.), 1992;pp. 263-96. Elsevier Applied Science, London, UK.
91. Maeno, M., Yamamoto, N. & Takano, T. Identification of antihypertensive peptides from casein hydrolysate produced by a proteinase from *Lactobacillus helveticus* CP790. *J. Dairy Sci.* 1996;73:1316-21.
 92. Gibson, G. R. & Roberfroid, M. B. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J. Nutr.* 1995;125:1401-12.
 93. Niness, K. R. Inulin and Oligofructose: What are They? *J. Nutri.* 1999;suppl. p. 1402s-6s.
 94. Pazola, Z. & Cieslak, J. Changes in carbohydrates during the production of coffee substitute extracts especially in the roasting processes. *Food Chem.* 1979;4:41.
 95. Koppers-Sonnenberg, G. A. Inulin and Lavulose der Topinambour- Ihr einsatz in der Ernährung und Pharmazie. *Zucker* 1952;5:30-3.
 96. Lewis, H. B. The value of inulin as a foodstuff. *J. Am. Med. Assoc.* April 20, 1912;pp. 1176-7.
 97. Okey, R. Studies on the behavior of inulin in the animal body-
II. Inulin in the alimentary canal. *J. Biol. Chem.* 1919;39:149-62.
 98. Nilsson, U., Oste, R., Jagerstad, M. I& Birkhed, D. Cereal fructans: in vitro and in vivo studies on availability in rats and humans. *J. Nutr.* 1988;199:1325-30.
 99. Rumessen, J. J., Bode, S., Hamberg, O. & Gudmand-Hoyer, E. Fructans of Jerusalem artichokes: intestinal transport, absorption, fermentation and influence on blood glucose, insulin and C-peptide responses in healthy subjects. *Am. J. Clin. Nutr.* 1990;52:675-81.
 100. Ziesenitz, S. C. & Siebert, G. In vitro assessment of mystose as a sugar substitute. *J. Nutr.* 1987;117:846-51.
 101. Ellegard, L., Andersson, H. & Bosaeus, I. Inulin and oligofructose do not influence the absorption of cholesterol, and the excretion of cholesterol, Fe, Ca, Mg, and bile acids but increase energy excretion in man. A blinded, controlled cross-over study in ileostomy subjects. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1997;51:1-5.
 102. Knudsen, K.E.B. & Hessov, I. Recovery of inulin from Jerusalem artichoke (*Helianthus tuberosus* L.) in the small intestine of man. *Br. J. Nutr.* 1995;74:101-13.
 103. Coudray, C., Bellanger, J., Castiglia-Delavaud, C., Remesy, C., Vermorel, M. & Rayssiguier, Y. Effect of soluble or partly soluble dietary fibres supplementation on absorption and balance of calcium, magnesium, iron and zinc in healthy young men. *Eur. J. Clin. Nutr.* 1997;51:375-80.
 104. Delzenne, N. & Roberfroid, M. Physiological effects of non-digestible oligosaccharides. *Lebensm.-Wiss. Technol.* 1994;27:1-6.
 105. Lemort, C. & Roberfroid, M. Effect of Chicory Fructooligosaccharides on Ca Balance. Book of Abstracts, NDO Symposium, 1997; p.163. December 4-5, Wageningen, The Netherlands.
 106. Ohta, A., Ohtsuki, M., Baba, S., Takizawa, T., Adachi, T. & Kimura, S. Effects of fructooligosaccharides on the absorption of iron, calcium and magnesium in iron-deficient anemia rats. *J. Nutr. Sci.* 1995;46:123-9.
 107. Ohta, A., Baba, S., Ohtsuki, M., Takizawa, T., Adachi, T. & Hara, H. In vivo absorption of calcium carbonate and magnesium oxide from the large intestine in rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 1997;43:35-46.
 108. Scholz-Ahrens, K., van Loo, J. & Schrezenmeir, J. Effect of oligofructose on bone mineralization in ovariectomized rats is affected by dietary calcium. Institute of Physiology and Biochemistry of Nutrition, Federal Dairy Research Centre, Kiel, Germany, Orafiti, Tienen, Belgium. 1998.
 109. Shimura, S., Saeki, Y., Ito, Y., Suzuki, K. & Shiro, G. Effects of galactooligosaccharides and fructooligosaccharides on mineral utilization in rats. *J. Nutr. Food Sci.* 1991;44:287-91.
 110. Taguchi, A., Ohta, A., Abe, M., Baba, S., Ohtsuki, M., Takizawa, T., Yuda, Y. & Adachi, T. The influence of fructo-oligosaccharides on the bone of model rats with ovariectomized osteoporosis. *Sci. Rep. Meiji Seika Kaisha* 1995;33:37-44.
 111. Van Den Heuvel, E., Muys, T., Van Dokkum, W. & Schaafsma, G. Fructooligosaccharides stimulate calcium absorption in adolescents. TNO Nutrition and Food Research Institute, Tienen, Belgium. 1997.
 112. Milner, J. A. Nutritional and Health Benefits of Inulin and Oligofructose: Functional Food and Health Promotions. *J. Nutr. Suppl.* 1999;1395s-7s.