

ยีสต์บีตาไกลูแคน: อาหารเสริมระบบภูมิคุ้มกัน

อรุณ ชามชัยเชาว์วิวัฒน์

สาขาวิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา กรุงเทพมหานคร 10600

E-mail: arun_46@hotmail.com

รับบทความ: 15 เมษายน 2553 ยอมรับตีพิมพ์ : 12 พฤษภาคม 2553

บทคัดย่อ

บีตาไกลูแคนจัดเป็นสารประกอบพอลิแซคคาไรด์ (polysaccharide) ที่มีหน่วยย่อยของน้ำตาลดีกลูโคส (D-glucose) เชื่อมต่อกันด้วยพันธะบีตาไกลโคซิดิก (β -glycosidic bonds) ซึ่งบีตาไกลูแคนที่พบในธรรมชาติมีหลายกลุ่มด้วยกัน โดยมีลักษณะแตกต่างกันไปขึ้นอยู่กับคุณสมบัติทางเคมีและโครงสร้างสามมิติของบีตาไกลูแคนชนิดนั้นๆ โดยทั่วไปบีตาไกลูแคนพบได้ในรำข้าว สาหร่ายทะเล ผงเซลล์ของพืช และพบในแบคทีเรียบางชนิด ซึ่งปัจจุบันได้มีการสกัดบีตาไกลูแคนจากสิ่งมีชีวิตหลายชนิดเพื่อนำมาใช้ประโยชน์ในด้านต่างๆ เช่น ผลิตเป็นอาหารเสริมสุขภาพ เป็นแหล่งไฟเบอร์ ผสมในเครื่องสำอาง และเป็นสารเพิ่มผิวสัมผัส (texturing agents) โดยเฉพาะอย่างยิ่งการนำบีตาไกลูแคนจากผงเซลล์ยีสต์มาใช้เป็นสารเพิ่มภูมิคุ้มกันให้กับมนุษย์ นับว่ามีความสำคัญมากขึ้น เนื่องจากมีโรคที่เกิดขึ้นใหม่อยู่ตลอดเวลาหรือยังคงพบโรคที่มีความรุนแรงรักษาได้ยาก เช่น โรคเอดส์ โรคไขหวัดนก ซึ่งโรคเหล่านี้มักเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายที่มีความบกพร่องอยู่ด้วย ดังนั้นการเสริมสร้างภูมิคุ้มกันให้กับผู้ที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อหรือผู้ที่มีร่างกายอ่อนแอด้วยอาหารเสริมจึงมีส่วนช่วยรักษาโรคและบรรเทาอาการเจ็บป่วยได้อีกทางหนึ่ง

คำสำคัญ: ยีสต์ บีตาไกลูแคน อาหารเสริม ระบบภูมิคุ้มกัน

Yeast Beta-Glucan: Food Supplement for Immune System

Arun Chanchaichavivat

Program Study of Microbiology, Faculty of Science and Technology, Bansomdejchaopraya Rajabhat University, Bangkok 10600, Thailand

E-mail: arun_46@hotmail.com

Abstract

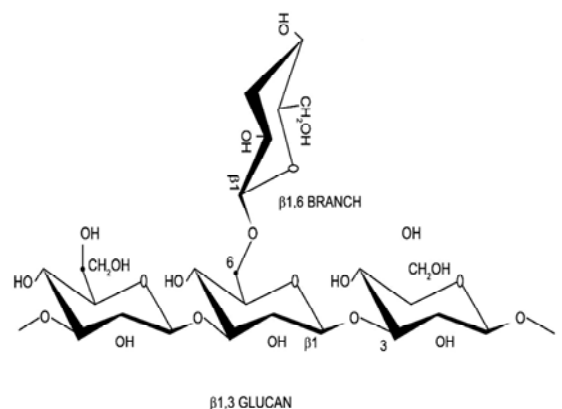
β -glucan is a polysaccharide compound composing of D-glucose monomer linked with β -glycosidic bond. There are many groups of β -glucans that found in nature. Their chemical characteristics and three-dimensional structure are different in each β -glucan. In general, β -glucans are found in plants, rice brand, sea weed, fungal cell wall and some bacteria. At present, β -glucans can be extracted from various organisms to use in many advantages such as a fiber source in healthy food, cosmetic products and texturing agents. Particularly, β -glucan from yeast cell wall is used to increase human immune responses since new diseases have occurred, and some dangerous diseases, e.g., cancer, AIDS, bird flu are still found. All related diseases are incorporated with the disorder immune system. Therefore, to increase immunity for anybody who are high risks to infectious diseases or immunity-disorders are a way to cure and relief their symptoms.

Keywords: yeast, β -glucan, healthy food, immune system

บทนำ:

บีตากลูแคนที่พบในธรรมชาติมีชื่อเรียกต่างกันไป ขึ้นอยู่กับโครงสร้างทางเคมี คุณสมบัติเฉพาะ และแหล่งที่พบ (ตาราง 1) ซึ่งจากผลการวิจัยพบว่าบีตากลูแคนที่ประกอบด้วยพันธะบีตา 1,3 และมีกิ่งก้านที่เชื่อมต่อด้วยพันธะบีตา 1,6 ไกลโคซิดิก หรือเรียกว่า บีตา 1,3/1,6 กลูแคน (ภาพที่ 1) มีคุณสมบัติทางด้านชีวเคมีดีกว่าบีตากลูแคนชนิดที่ประกอบด้วยบีตา 1,3 และบีตา 1,4 หรือที่เรียกว่า บีตา 1,3/1,4 กลูแคน (Onderdonk et al., 1992) โดยพบว่าลักษณะของพันธะที่เชื่อมต่อกันจะมีผลต่อความสามารถในการละลาย คุณสมบัติทางชีวภาพ และประสิทธิภาพของบีตากลูแคนในการนำมาใช้ประโยชน์ (Ooi and Liu, 2000) ซึ่งบีตา 1,3/1,6 กลูแคนพบได้ในผนังเซลล์ของยีสต์ สำหรับบีตา 1,3/1,4 กลูแคนพบได้ในรำข้าวชนิดต่างๆ เช่น ข้าวโอต (oat) ข้าวบาร์เลย์ (barley) ข้าวไรย์ (rye) และข้าวสาลี (wheat) บีตากลูแคนจากผนังเซลล์ยีสต์มักพบว่ามีคุณสมบัติในด้านส่งเสริมภูมิคุ้มกันของมนุษย์และสัตว์มากกว่ากลูแคนจากรำข้าว (Lee et al., 2001) นอกจากนี้สามารถพบบีตากลูแคนในเห็ดรับประทานได้หลายชนิด เช่น เห็ดชิตาเกะ (Shiitake) เห็ดไมทาเกะ (Maitake)

และเห็ดเรย์ชิ (Reishi) เป็นต้น ซึ่งได้เริ่มมีการวิจัยบีตากลูแคนจากเห็ดเพื่อนำมาใช้ประโยชน์ทางด้านอาหารเสริมสุขภาพมากขึ้น (Wasser, et al., 1999.)



ภาพที่ 1 ทิศทางและตำแหน่งการจับกันของโมเลกุลบีตาดี ไกลโคสด้วยพันธะบีตา 1,3 และบีตา 1,6 (Chan et al., 2009)

ตาราง 1 บีตาไกลูแคนที่พบในธรรมชาติ (Burge, 2010)

ชื่อ	พันธะ
เซลลูโลส (cellulose)	B-1,4
เคิร์ดแลน (curdlan)	B-1,3
ลามินาริน (laminarin)	β -1,3 และ β -1,6
คริโซลามินาริน(chrysolaminarin)	β -1,3
เลนตินาน (lentinan)	β -1,6 และ β -1,3
ไลคินิน (lichenin)	β -1,3 และ β -1,4
พลูแรน (pleuran)	β -1,3 และ β -1,6
ไซโมแซน (zymosan)	β -1,3

ผลของบีตาไกลูแคนต่อระบบภูมิคุ้มกัน

การวิจัยจำนวนมากที่ศึกษาเกี่ยวกับประโยชน์ของบีตาไกลูแคนต่อระบบภูมิคุ้มกันของมนุษย์ ซึ่ง ข้อมูลส่วนใหญ่ มักได้จากการศึกษาบีตาไกลูแคนจากยีสต์โดยเฉพาะใน *Saccharomyces cerevisiae* นอกจากนี้ยังได้มีการค้นคว้าวิจัย ประโยชน์อื่นๆ ของบีตาไกลูแคนอีก เช่น การช่วยรักษาผล กระทบข้างเคียงจากการฉายรังสี (Patchen et al., 1984) ช่วยรักษาบาดแผล และการลดจำนวนเซลล์มะเร็ง เป็นต้น (Hong et al., 2004; Thompson et al., 1987) สำหรับกลไกการ เสริมภูมิคุ้มกันพบว่ามีบีตา 1,3/1,6 กลูแคนมีผลกระตุ้นการ ทำงานของเม็ดเลือดขาวได้ดี รวมทั้งเกี่ยวข้องกับการควบคุม การหลั่งสารไซโทไคน์ (cytokine) หลายชนิด เช่น อินเทอร์ ลิวคินส์ (interleukins) และกระตุ้นการหลั่งสารสนับสนุนการ สร้างและการเจริญของเซลล์เม็ดเลือดขาวจากไขกระดูก (Demir et al., 2007; Lee et al., 2001) การบริโภคบีตา กลูแคนที่มีโมเลกุลเล็กเพียงพอ ขนาดระหว่าง 2-6 ไมครอน (micron) จะทำให้บีตาไกลูแคนถูกดูดซึมได้ดีที่บริเวณลำไส้ เล็กบริเวณเพเยอร์แพทช์ (Peyer's patches) เข้าสู่กระแส เลือดและเข้าสู่อวัยวะที่สำคัญของระบบภูมิคุ้มกัน ซึ่งได้แก่ ต่อม้ำเหลือง ไขกระดูก และต่อมไทมัส (thymus) เป็นต้น (ภาพที่ 2) เมื่อบีตาไกลูแคนพบกับเซลล์แมโครฟาจ (macro- phage) ในกระแสเลือด จะเข้าไปเกาะที่ตำแหน่งรับเฉพาะ (specific receptor site) บนผิวเซลล์แมโครฟาจ (Bogwald et al., 1982; Czop et al., 1985) ทำให้เกิดการกระตุ้นแม-โครฟาจให้ทำลายสิ่งแปลกปลอมมากขึ้น (ภาพที่ 3) โดยที่ เม็ดเลือดขาวได้รับสัญญาณจากบีตาไกลูแคนซึ่งเป็นส่วน-ประกอบของจุลินทรีย์ที่อาจก่อโรครับร่างกาย แมโครฟาจ

จึงย่อยสลายโมเลกุลของบีตาไกลูแคนจนมีขนาดเล็กลง โมเลกุลเล็กๆ เหล่านี้สามารถเข้าไปเกาะกับตำแหน่งรับซีอาร์ 3 (CR3, complement receptor 3) บนผิวเซลล์นิวโทรฟิลได้ (Vetvicka et al., 1996) ซึ่งนิวโทรฟิลเป็นเซลล์เม็ดเลือดขาว ที่มีจำนวนมากที่สุดและมีความสำคัญในระบบภูมิคุ้มกัน การเกาะของบีตาไกลูแคนที่ตำแหน่งรับนี้จะกระตุ้นการทำงานของ นิวโทรฟิลให้เสาะหาสิ่งแปลกปลอม ซึ่งอาจเป็นไวรัส แบคทีเรีย ฟังไจ หรือเซลล์มะเร็ง แต่การจะทำลายสิ่งแปลกปลอม ได้ดีจำเป็นต้องมีสารโปรตีนในกระแสเลือด เรียกว่า คอม-พลีเมนต์ (complement) มาช่วยโดยคอมพลีเมนต์จะมาเกาะ ที่ตำแหน่งรับบนนิวโทรฟิล (Cramer et al., 2006) และช่วย หารตำแหน่งของสิ่งแปลกปลอมได้แม่นยำโดยอาศัยการ ตอบสนองต่อสารเคมี (chemotaxis) นิวโทรฟิลจะเข้าไปเกาะ กับสิ่งแปลกปลอมและปล่อยสารเข้าทำลาย เมื่อกลไกการ ทำลายในครั้งแรกเกิดขึ้นจะทำให้เกิดสารต่างๆ ขึ้นมากมาย ซึ่งสารเหล่านี้จะไปมีผลกระตุ้นเซลล์ภูมิคุ้มกันบางส่วน พัฒนาไปเป็นเซลล์จดจำ (memory cells) ทำหน้าที่คอย ตรวจสอบสิ่งแปลกปลอมที่เคยพบ และเมื่อพบอีกครั้งจะทำให้เกิดกระบวนการหลั่งสารแอนติบอดี (antibody) ที่จำเพาะ กับสิ่งแปลกปลอมแต่ละชนิดได้อย่างเฉพาะเจาะจง (Cheung et al., 2002) นอกจากการค้นพบตำแหน่งเกาะของบีตาไกลูแคน บนเซลล์นิวโทรฟิลแล้ว ยังพบตำแหน่งเดกทิน 1 (Dectin 1) ตำแหน่งแลกโทซิลเซอราไมด์ (lactosylceramide) และตำแหน่ง สกาเวนเจอร์ (scavenger) บนผิวเซลล์ภูมิคุ้มกันอื่นอีกด้วย (Beta Glucan Research Organization, 2009; Ooi and Liu, 2000)

บีตาไกลูแคนจากยีสต์

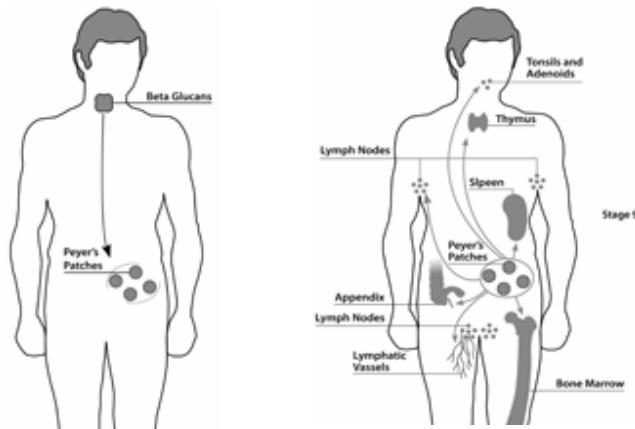
ขณะนี้เป็นที่ยอมรับว่าบีตาไกลูแคนที่สกัดจากยีสต์ มีคุณสมบัติที่เป็นประโยชน์ต่อสุขภาพของมนุษย์มากมาย ซึ่งมีงานวิจัยที่แสดงหลักฐานจากการทดสอบในระดับ สัตว์ทดลอง (Petruczenko, A. 1984) และในมนุษย์ที่แสดง ให้เห็นว่าบีตาไกลูแคนจากยีสต์สามารถลดอาการเจ็บป่วยได้ หลายประการ ที่สำคัญได้แก่ ความสามารถในการลด ปริมาณเซลล์มะเร็งและเนื้องอก สามารถลดการติดเชื้อหลัง การผ่าตัด (Babineau et al., 1994; Dellinger et al., 1999) ทำให้บาดแผลหายเร็วขึ้น (Kernodle et al., 1998) และลด อัตราการเพิ่มจำนวนของไวรัสในหมู (swine flu virus) อย่างได้ผล จึงมีแนวโน้มที่จะศึกษานายีสต์บีตาไกลูแคนมา

ใช้ป้องกันการติดเชื้อไข้หวัดใหญ่ในขนาดต (Fuller, 2010) ซึ่งจากผลการวิจัยเหล่านี้แสดงให้เห็นถึงคุณสมบัติของยีสต์บีตากลูแคนที่ใช้เป็นอาหารเสริมภูมิคุ้มกันโรคและเป็นสารต้านอนุมูลอิสระได้เป็นอย่างดี (Kogan et al., 2005)

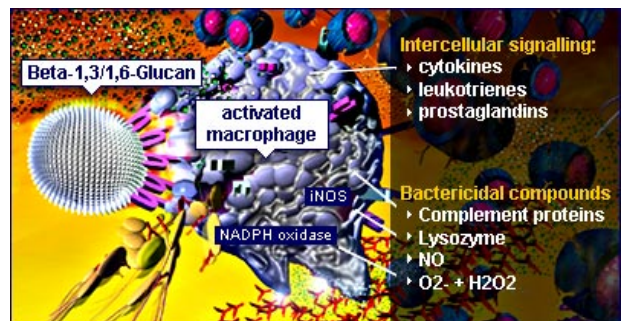
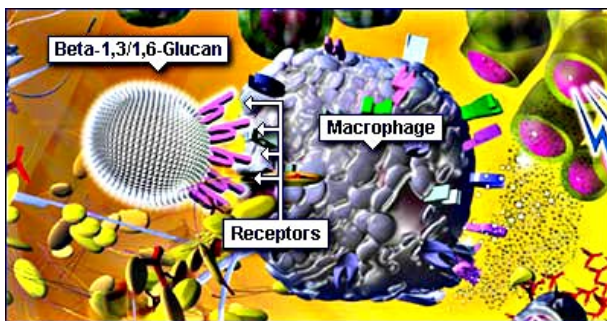
ผลิตภัณฑ์บีตากลูแคน

ปัจจุบันทั่วโลกได้ให้ความสนใจในการผลิตบีตา-กลูแคนในระดับการค้ากันอย่างแพร่หลาย รวมทั้งมีการศึกษาวิจัยคุณสมบัติของบีตากลูแคนจากสิ่งมีชีวิตชนิดต่างๆ ในประเทศของตนมากขึ้น บีตากลูแคนที่ผลิตเป็นอาหารเสริมภูมิคุ้มกันทานมักอยู่ในรูปของบีตา 1,3/1,6 กลูแคน (ภาพที่ 4) โดยนิยมสกัดจากผนังเซลล์ *Saccharomyces cerevisiae* สายพันธุ์ที่ใช้ผลิตขนมปัง (Baker's yeast) ส่วน-

ใหญ่ผลิตอยู่ในรูปแคปซูล (capsule) หรือเป็นเม็ด (tablet) การเลือกซื้อผลิตภัณฑ์บีตากลูแคนควรเลือกที่มีความบริสุทธิ์ไม่น้อยกว่าร้อยละ 80 โดยมีการรับรองมาตรฐานการผลิตจากหน่วยงานที่เชื่อถือได้ ควรรับประทานบีตากลูแคนวันละ 40-500 มิลลิกรัม (Beta Glucan Research Organization, 2009) บุคคลที่มีข้อควรระวังในการบริโภคบีตากลูแคน ได้แก่ ผู้ตั้งครรภ์ ผู้ที่ให้นมบุตร ซึ่งควรปรึกษาแพทย์ก่อนซื้อผลิตภัณฑ์บีตากลูแคนมารับประทาน สำหรับเด็ก ผู้ที่มีความไวต่อสารสกัดจากยีสต์ และบุคคลที่มีภูมิคุ้มกันตนเองผิดปกติ (autoimmune disorder) ไม่ควรรับประทานอาหารเสริมบีตากลูแคนจากยีสต์ (Pure Encapsulation, 2010)



ภาพที่ 2 การดูดซึมบีตากลูแคนที่บริเวณเพอเรียแพทช์ (ก) และการขนส่งบีตากลูแคนไปที่อวัยวะสำคัญของระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย (ข) (Fuller, 2010)



ภาพที่ 3 การเกาะของบีตากลูแคนที่ตำแหน่งรับบนผิวแมโครฟาจ (ก) ส่งผลกระทบการทำงานของแมโครฟาจในการทำลายสิ่งแปลกปลอม (ข) (Specialty Biotech, 2005)



ภาพที่ 4 ผลิตภัณฑ์บีตาไกลูแคนจากยีสต์
(สำนักงานนวัตกรรมแห่งชาติ, 2553)

บทสรุป

ปัจจุบันบีตาไกลูแคนจากยีสต์ได้รับการยอมรับว่าเป็นสารเสริมสุขภาพที่มีสรรพคุณหลายประการ ซึ่งในทางการแพทย์ได้ให้ความสนใจในการศึกษาค้นคว้าคุณสมบัติของบีตาไกลูแคนจากยีสต์มานานแล้ว จนกระทั่งได้มีการผลิตเป็นการค้าแพร่หลายไปทั่วโลก โดยมีคุณสมบัติที่น่าสนใจคือความสามารถในการเสริมระบบภูมิคุ้มกันของมนุษย์อย่างได้ผล เมื่อรับประทานยีสต์บีตาไกลูแคนเข้าสู่ร่างกายจะมีผลกระตุ้นการทำงานของเม็ดเลือดขาวในการทำลายสิ่งแปลกปลอมให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น สิ่งแปลกปลอมนี้อาจเป็นไวรัส แบคทีเรีย ฟังไจ หรือเซลล์มะเร็งก็ได้ นอกจากนี้บีตาไกลูแคนยังมีผลกระตุ้นการสร้างและการเจริญของเซลล์เม็ดเลือดขาวอีกด้วย จากคุณสมบัติดังกล่าวทำให้ร่างกายไม่ติดเชื้อง่ายและช่วยในการรักษาโรคมะเร็งรวมทั้งเนื้องอกอย่างได้ผล นอกจากนี้บีตาไกลูแคนยังมีสรรพคุณช่วยประสานบาดแผลให้หายเร็วขึ้นจึงถูกนำมาช่วยในการรักษาบาดแผลหลังการผ่าตัด อย่างไรก็ตามการบริโภคยีสต์บีตาไกลูแคนในคนบางกลุ่มควรได้รับคำแนะนำจากแพทย์อย่างใกล้ชิดเสียก่อน เช่น เด็ก ผู้ที่มีภูมิคุ้มกันไวต่อยีสต์ ผู้ที่ตั้งครรภ์ และให้นมบุตร เป็นต้น ทั้งนี้เนื่องจากอาจได้รับผลกระทบข้างเคียงได้ การเลือกซื้อผลิตภัณฑ์ยีสต์บีตาไกลูแคนควรพิจารณาคุณภาพในด้านความบริสุทธิ์และได้รับการตรวจสอบมาตรฐานจากหน่วยงานที่น่าเชื่อถือ

เอกสารอ้างอิง

สำนักงานนวัตกรรมแห่งชาติ. (2553). **เปิดโลกนวัตกรรมไทย: การผลิตเบต้าไกลูแคนจากยีสต์**. Retrieved April 2, 2010, from Website: <http://products.innook.com/product.php?pid=21>

Babineau, T. J., Marcello, P., Swails, W., Kenler A., Bistran, B., and Forse, R. A. (1994). Randomized phase I/II trial of a macrophage-specific immuno-modulator (PGG-glucan) in high-risk surgical patients. **Annals Surg.** 220(5): 601-609.

Beta Glucan Research Organization. (2009). **Beta glucan research - *Saccharomyces cerevisiae***. Retrieved March 21, 2010, from Website: <http://betaglukan.org>

Bogwald, J., Johnson, E., and Seljelid, R. (1982). The cytotoxic effect of mouse macrophages stimulated *in vitro* by a beta-1,3-D-glucan from yeast cell walls. **Scand. J. Immunol.** 15(3): 297-304.

Burge, H. (2010). Health effects of glucans. **The Environmental Reporter**, 8(6), 1-5. Retrieved March 10, 2010, from Website: <http://www.emlab.com/s/sampling/env-report-06-2010.html>

Chan, G. C. F., Chan, W. K., and Sze, D. M. Y. (2009). The effects of β -glucan on human immune and cancer cells. **J. Hematol. Oncol.** 2(25). DOI: 10.1186/1756-8722-2-25.

Cheung, N. K., Modak, S., Vickers, A., and Knuckles, B. (2002). Orally administered betaglucons enhance anti-tumor effects of monoclonal antibodies. **Cancer Immunol. Immunother.** 51(10): 557-564.

Cramer, D. E., Allendorf, D. J., Baran, J. T., Hansen, R., Marroquin, J., Li, B., et al. (2006). Beta-glucan enhances complement-mediated hematopoietic recovery after bone marrow injury. **Blood** 107 (2): 835-840.

Czop, J. K., and Austen, K. F. (1985). Generation of leukotrienes by human monocytes upon stimulation of their beta-glucan receptor during phago-cytosis. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA** 82(9): 2751-2755.

Dellinger, E. P., Babineau, T. J., Bleicher, P., Kaiser, A. B., Seibert, G. B., Postier, R. G., et al. (1999). Effect of PGG-glucan on the rate of serious postoperative infection or death observed after high-risk gastrointestinal operations. **Betafectin Gastro-**

- intestinal Study Group. **Arch. Surg.** 134(9): 977-983.
- Demir, G., Klein, H. O., Mandel-Molinas, N., and Tuzuner, N. (2007). Beta glucan induces proliferation and activation of monocytes in peripheral blood of patients with advanced breast cancer. **Int. Immunopharmacol.** 7(1): 113-116.
- Fuller, R. (2010). **The importance of innate immune function in disease management and prevention: 1-3, 1-6 beta glucan supplementation advice.** Retrieved May 3, 2010, from Website: <http://www.doveclinic.com/downloads/.../ImmiflexDoveWebsiteInfo.pdf>
- Hong, F., Yan, J., Baran, J. T., Allendorf, D. J., Hansen, R. D., Ostroff, G. R., et al. (2004). Mechanism by which orally administered β -1,3-glucans enhance the tumoricidal activity of antitumor monoclonal antibodies in murine tumor models. **J. Immunol.** 173(2): 797-806.
- Kernodle, D. S., Gates, H., and Kaiser, A. B. (1998). Prophylactic anti-infective activity of poly-[1-6-beta-D-glucopyranosyl-[1-3]-beta-D-glucopyranose glucan in a guinea pig model of staphylococcal wound infection. **Antimicrob. agents chemother.** 42(3): 545-549.
- Kogan, G., Stasko, A., Bauerova, K., Polovka, M., Soltés, L., Brezova, V., and Navarova, J. (2005). Antioxidant properties of yeast (1,3)- β -D-glucan studied by electron paramagnetic resonance spectroscopy and its activity in the adjuvant arthritis. **Carbohydrate Polymers** 61(1): 18-28.
- Lee, J. N., Lee, D. Y., Ji, I. H., Kim, G. E., Kim, H. N., Sohn, J., Kim, S., and Kim, C. W. (2001). Purification of soluble beta-glucan with immune-enhancing activity from the cell wall of yeast. **Biosci. Biotechnol. Biochem.** 65(4): 837-841.
- Onderdonk, A. B., Cisneros, R. L., Hinkson, P., and Ostroff, G. (1992). Anti-infective effect of poly-beta 1-6-glucotriosyl-beta 1-3-glucopyranose glucan *in vivo*. **Infect. Immun.** 60 (4): 1642-1647.
- Ooi, V. E., and Liu, F. (2000). Immunomodulation and anti-cancer activity of polysaccharide-protein complexes. **Curr. Med. Chem.** 7(7): 715-729.
- Patchen, M. L., MacVittie, T. J., and Wathen, L. M. (1984). Effects of pre- and post-irradiation glucan treatment on pluripotent stem cells, granulocyte, macrophage and erythroid progenitor cells, and hemopoietic stromal cells. **Experientia** 40(11): 1240-1244.
- Petruczenko, A. (1984). Glucan effect on the survival of mice after radiation exposure. **Acta physiologica Polonica** 35(3): 231-236.
- Specialty Biotech. (2005). **Innovacan.** Retrieved April 20, 2010, from Web site: http://www.sbtthai.com/product_innovacan.html
- Thompson, I. M, Spence, C. R., Lamm, D. L., and DiLuzio, N. R. (1987). Immunochemotherapy of bladder carcinoma with glucan and cyclophosphamide. **Am. J. Med. Sci.** 294(5): 294-300.
- Vetvicka, V., Thornton, B. P., and Ross, G. D. (1996). Soluble beta-glucan polysaccharide binding to the lectin site of neutrophil or natural killer cell complement receptor type 3 (CD11b/CD18) generates a primed state of the receptor capable of mediating cytotoxicity of iC3b-opsonized target cells. **J. Clin. Invest.** 98(1): 50-61.
- Wasser, S. P., and Weis, A. L. (1999). Therapeutic effects of substances occurring in higher Basidiomycetes mushrooms: A modern perspective. **Crit. Rev. Immunol.** 19(1): 65-96.