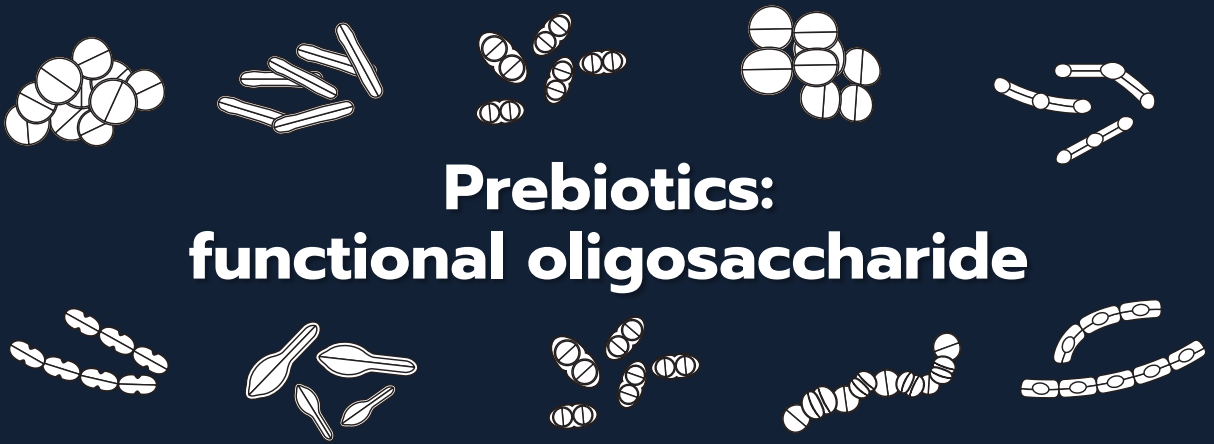




สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

พรีไบโอติก: ฟังก์ชันนัลโอลิโกแซ็กคาไรด์

ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 2 แก้ไขปรับปรุง



**Prebiotics:
functional oligosaccharide**



ดร.จารุณี ควรพิบูลย์

หนังสือที่ได้รับทุนสนับสนุนการเขียนตำราจากมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ พ.ศ. 2564

พรีไบโอติก: ฟังก์ชันนัลโอลิโกแซ็กคาไรด์
(Prebiotics: functional oligosaccharide)



ถ่ายเอกสารแทนการใช้หนังสือ
คือการทำลายภูมิปัญญาสร้างสรรค์

พรีไบโอติก: ฟังก์ชันนัลโอลิโกแซ็กคาไรด์ (Prebiotics: functional oligosaccharide)

ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 2 แก้ไขปรับปรุง

ดร.จารุณี ควรพิบูลย์

รองศาสตราจารย์

สาขาชีวเคมี

สถานวิทยาศาสตร์พรีคลินิก คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

2566

หนังสือที่ได้รับทุนสนับสนุนการเขียนตำราจากมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ พ.ศ. 2564

จารุณี ควรพิบูลย์.

พรีไบโอติก: ฟังก์ชันัลโอลิโกแซ็กคาไรด์ = *Prebiotics: functional oligosaccharide.*

1. พรีไบโอติก.
2. โอลิโกแซ็กคาไรด์.

QU145.5

ISBN 978-616-602-033-5

ISBN (e-book) 978-616-602-048-9

ลิขสิทธิ์ของจารุณี ควรพิบูลย์

สงวนลิขสิทธิ์

ฉบับพิมพ์ครั้งที่ 2 เดือนสิงหาคม 2566

จำนวน 100 เล่ม

ฉบับอิเล็กทรอนิกส์ (e-book) เดือนตุลาคม 2566

จัดพิมพ์และจัดจำหน่ายโดยสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ทำพระจันทร์: อาคารธรรมศาสตร์ 60 ปี ชั้น U1 มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ถนนพระจันทร์ กรุงเทพฯ 10200 โทร. 0-2223-9232

ศูนย์รังสิต: อาคารโคมบริหาร ชั้น 3 ห้อง 317 มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ตำบลคลองหนึ่ง อำเภอคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี 12120

โทร. 0-2564-2859-60 โทรสาร 0-2564-2860

<http://thammasatpress.tu.ac.th>, e-mail: unipress@tu.ac.th

พิมพ์ที่โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ภาพปกจาก www.freepik.com

พิมพ์ครั้งที่ 1 เดือนสิงหาคม 2564 จำนวน 200 เล่ม

พิมพ์ครั้งที่ 2 เดือนสิงหาคม 2566 จำนวน 100 เล่ม

ราคาเล่มละ 410.- บาท

สารบัญ

สารบัญรูป	(9)
สารบัญตาราง	(13)
การใช้คำย่อ	(14)
กิตติกรรมประกาศ	(16)
คำนำ	(17)

ตอนที่ 1 ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับโครงสร้าง	
และการผลิตพรีไบโอติกโอลิโกแซ็กคาไรด์โดยใช้เอนไซม์	1

บทที่ 1 คาร์โบไฮเดรตและอนุพันธ์	2
บทนำ	2
1.1 การจำแนกชนิดของคาร์โบไฮเดรต	3
1.2 โครงสร้าง คุณสมบัติ และหน้าที่ของมโนแซ็กคาไรด์	5
1.3 โครงสร้าง คุณสมบัติ และหน้าที่ของโอลิโกแซ็กคาไรด์	11
1.4 โครงสร้าง คุณสมบัติ และหน้าที่ของพอลิแซ็กคาไรด์	13
1.5 อนุพันธ์คาร์โบไฮเดรต	16
บทสรุป	23
เอกสารอ้างอิง	25

บทที่ 2 พรีไบโอติกและโพรไบโอติก	30
บทนำ	30
2.1 ทางเดินอาหารมนุษย์กับจุลินทรีย์ในทางเดินอาหาร	31
2.2 พรีไบโอติก	38
2.3 โพรไบโอติก	45
2.4 ซินไบโอติก	55
บทสรุป	56
เอกสารอ้างอิง	58

บทที่ 3	การผลิตพรีไบโอติกโพลิโกลแซ็กคาไรด์โดยใช้เอนไซม์	66
	บทนำ	66
	3.1 ฟรุคโทโอลิโกลแซ็กคาไรด์และอินูลิน	69
	3.2 กาแล็กโทโอลิโกลแซ็กคาไรด์	74
	3.3 มอลโทโอลิโกลแซ็กคาไรด์	81
	3.4 ไฮโลโอลิโกลแซ็กคาไรด์	86
	3.5 แล็กโทซูโครส	89
	บทสรุป	93
	เอกสารอ้างอิง	95
ตอนที่ 2	พรีไบโอติกยอदनนิยมและการศึกษาวิจัยในมนุษย์	104
บทที่ 4	ไอโซมอลโทโอลิโกลแซ็กคาไรด์	105
	บทนำ	105
	4.1 การผลิตไอโซมอลโทโอลิโกลแซ็กคาไรด์	107
	4.2 การใช้ประโยชน์	115
	4.3 ผลกระทบทางสรีรวิทยา	116
	บทสรุป	127
	เอกสารอ้างอิง	129
บทที่ 5	อินูลินและฟรุคโทโอลิโกลแซ็กคาไรด์	137
	บทนำ	137
	5.1 คุณลักษณะและผลทางชีวภาพของฟรุคแทน	138
	5.2 ผลของฟรุคแทนต่อโรคระเพาะอาหารและลำไส้	147
	5.3 ผลของฟรุคแทนต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของแร่ธาตุและวิตามิน	152
	5.4 ความสามารถในการทนทานต่อการย่อยของฟรุคแทน	156
	5.5 ผลของฟรุคแทนต่อระดับคอเลสเตอรอลในเลือด	157
	บทสรุป	157
	เอกสารอ้างอิง	158

บทที่ 6	คาร์โบไฮเดรตพรีไบโอติกชนิดใหม่	170
	บทนำ	170
	6.1 แล็กทูโลส	173
	6.2 โพลีออล	177
	6.3 โอลิโกแซ็กคาไรด์ที่ย่อยไม่ได้	187
	6.4 พอลิแซ็กคาไรด์	200
	6.5 สิ่งนี้อาจเกิดขึ้นเร็วๆ นี้	205
	บทสรุป	208
	เอกสารอ้างอิง	210
ตอนที่ 3	บทบาททางชีวภาพของพรีไบโอติก และบทสรุป	227
บทที่ 7	พรีไบโอติกและเมแทบอลิซึมของไขมัน	228
	บทนำ	228
	7.1 เมแทบอลิซึมของคอเลสเตอรอล	230
	7.2 เมแทบอลิซึมของกรดน้ำดี	233
	7.3 โพรไบโอติกกับเมแทบอลิซึมของไขมัน	234
	7.4 พรีไบโอติกกับเมแทบอลิซึมของไขมัน	237
	7.5 พรีไบโอติกและการผลิตกรดไขมันสายสั้นเพื่อสุขภาพ	241
	7.6 ผลของพรีไบโอติกต่อเมแทบอลิซึมของไขมัน	249
	บทสรุป	252
	เอกสารอ้างอิง	254
บทที่ 8	ผลของพรีไบโอติกต่อการป้องกันมะเร็ง	268
	บทนำ	268
	8.1 กระบวนการก่อมะเร็งในโรคมะเร็งลำไส้ใหญ่และไส้ตรง	269
	8.2 ศักยภาพในการต้านมะเร็งของโพรไบโอติกและพรีไบโอติก	272
	บทสรุป	285
	เอกสารอ้างอิง	286

บทที่ 9	บทบาทของพรีไบโอติกในการป้องกันโรกระบบทางเดินอาหาร	297
	บทนำ	297
	9.1 โรคทางเดินอาหารอักเสบเฉียบพลัน	299
	9.2 โรคทางเดินอาหารอักเสบจากเชื้อเอสเชอริเชีย โคไล	300
	9.3 โรคทางเดินอาหารอักเสบที่เกี่ยวข้องกับเชื้อซาลโมเนลลา	304
	9.4 โรคทางเดินอาหารอักเสบที่เกี่ยวข้องกับเชื้อคลอสตริเดียม ดิฟฟิไซล์	307
	9.5 โรคทางเดินอาหารอักเสบเฉียบพลันจากเชื้อเอชไพโลไร	310
	9.6 การติดเชื้อโรตาไวรัส	312
	9.7 อาการท้องร่วงที่เกี่ยวข้องกับเชื้อเอชไอวี/โรคเอดส์	314
	9.8 โรคลำไส้แปรปรวนและโรคลำไส้อักเสบ	315
	9.9 โรคกระเพาะอาหารอักเสบเรื้อรังและโรคแผลเปื่อยเพปติก	317
	9.10 โรคมะเร็งลำไส้	319
	9.11 โรคลำไส้ใหญ่อักเสบเป็นแผล	321
	9.12 โรคโครห์น	325
	9.13 โรคลำไส้ใหญ่อักเสบชนิด Pseudomembranous colitis	327
	บทสรุป	329
	เอกสารอ้างอิง	331
บทที่ 10	พรีไบโอติก: อดีต ปัจจุบัน และอนาคต	347
	บทนำ	347
	10.1 พรีไบโอติก: อดีต	348
	10.2 พรีไบโอติก: ปัจจุบัน	352
	10.3 พรีไบโอติก: อนาคต	356
	บทสรุป	361
	เอกสารอ้างอิง	364
ดัชนี		369
ประวัติผู้นิพนธ์		378

สารบัญรูป

รูปที่ 1.1	โครงสร้างของมอโนแซ็กคาไรด์ชนิดไตรออส	4
รูปที่ 1.2	โครงสร้างของมอโนแซ็กคาไรด์บางชนิด	6
รูปที่ 1.3	สเตอริโอไอโซเมอร์ซีมของกลีเซอรอลดีไฮด์เป็นอีนันทิโอเมอร์	7
รูปที่ 1.4	ไอโซเมอร์ชนิดอีพิเมอร์	8
รูปที่ 1.5	ไอโซเมอร์ชนิดไดแอสเตอริโอไอโซเมอร์	9
รูปที่ 1.6	การเกิดวงแหวนไพแรน	9
รูปที่ 1.7	การเกิดวงแหวนฟิวแรน	10
รูปที่ 1.8	โครงสร้างของวงแหวนไพแรน (ก) แบบเก้าอี้ และ (ข) แบบเรือ	10
รูปที่ 1.9	โครงสร้างของน้ำตาลซูโครส แล็กโทส และมอลโทส	12
รูปที่ 1.10	โครงสร้างของ (ก.) แอลฟา-แอมิโลส และ (ข.) แอมิโลเพกทิน	14
รูปที่ 1.11	โปรตีนโกลแคนจากกระดูกอ่อนลูกวัว	16
รูปที่ 1.12	โครงสร้างมอนอเมอร์ของสารกลุ่มลิกแนน	17
รูปที่ 1.13	โครงสร้างโมเลกุลของน้ำตาลแมนโนส (mannose)	20
รูปที่ 1.14	โครงสร้างของอินูลิน	22
รูปที่ 1.15	กระบวนการสังเคราะห์แสงของพืช (photosynthesis)	23
รูปที่ 2.1	ลำไส้ใหญ่ (large intestine)	33
รูปที่ 2.2	เมแทบอลิซึมของอะซิเตต (acetate metabolism)	38
รูปที่ 2.3	การสังเคราะห์ทางเคมีของแล็กทูโลส	39
รูปที่ 2.4	โครงสร้างของพรีไบโอติกประเภทโอลิโกแซ็กคาไรด์ชนิดต่างๆ	42
รูปที่ 2.5	โครงสร้างของน้ำตาลแอลกอฮอล์ไซลิตอล (xylitol)	43
รูปที่ 2.6	โครงสร้างของอินูลิน	43
รูปที่ 3.1	โครงสร้างของพรีไบโอติกประเภทโอลิโกแซ็กคาไรด์ชนิดต่างๆ	68
รูปที่ 3.2	โครงสร้างของพรีไบโอติกฟรุกโทโอลิโกแซ็กคาไรด์	69
รูปที่ 3.3	ลักษณะการเจริญของแบคทีเรีย	74
รูปที่ 3.4	การเร่งปฏิกิริยาทรานส์กาแล็กโทซิเลสและไฮโดรไลซิสของเอนไซม์บีต้า-กาแล็กโทซิเดส (β -galactosidase)	75

รูปที่ 3.5	รูปแบบการเร่งปฏิกิริยาของเอนไซม์แอลฟา-แอมิเลส (EC 3.2.1.1)	82
รูปที่ 3.6	การสังเคราะห์พรีไบโอติกไฮโดรไลติกโกลีโคแซ็กคาไรด์จากการเร่งปฏิกิริยาของเอนไซม์ไซแลนเนส (EC 3.2.1.8)	87
รูปที่ 3.7	การสังเคราะห์พรีไบโอติกแล็กโทซูโครส	90
รูปที่ 3.8	การสังเคราะห์พรีไบโอติกแล็กโทซูโครสและผลิตภัณฑ์อื่นๆ	92
รูปที่ 4.1	ความต้องการซื้อพรีไบโอติกโกลีโคแซ็กคาไรด์ชนิดต่างๆในตลาดโลกเฉลี่ยเป็นต้น/ปี	106
รูปที่ 4.2	โครงสร้างพรีไบโอติกโกลีโคแซ็กคาไรด์ชนิด ก. พาโนส (panose, IMO ₃) และ ข. ไอโซมอล โทโอลิโกแซ็กคาไรด์ (IMO ₅)	107
รูปที่ 4.3	ขั้นตอนการสังเคราะห์ด้วยเอนไซม์และโครงสร้างของผลิตภัณฑ์พรีไบโอติกไอโซมอลโทโอลิโกแซ็กคาไรด์	112
รูปที่ 4.4	การวิเคราะห์ผลผลิตไอโซมอลโทโอลิโกแซ็กคาไรด์ด้วยเครื่อง HPAEC	113
รูปที่ 4.5	ลักษณะการเจริญของของโพรบิโอดีกลักโทบาซิลลัส คาเซอี BCC36987	115
รูปที่ 4.6	กรดไขมันสายสั้นและผลกระทบเชิงบวกต่อการทำงานของลำไส้ใหญ่	118
รูปที่ 5.1	ระดับของพอลิเมอร์ไรเซชัน (degree of polymerization, DP) ของพรุทแทนชนิดพรุทโทโอลิโกแซ็กคาไรด์และอินูลิน	139
รูปที่ 5.2	โครงสร้างวิลลัส (villus) และเซลล์คริปต์ (crypt cell) ที่เยื่อผิวลำไส้	144
รูปที่ 5.3	การเร่งปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสของเอนไซม์บีต้า-กลูคูโรนิเดส	150
รูปที่ 6.1	แสดงสมมุติฐานความคาดหวัง กลไกการทำงานและประโยชน์ด้านสุขภาพที่เกิดจากพรีไบโอติกชนิดใหม่ผ่านการกระตุ้นกิจกรรมของโพรบิโอดีกลักโทบาซิลลัส	172
รูปที่ 6.2	การผลิตแล็กทูโลสและแล็กโทซูโครสซึ่งเป็นพรีไบโอติกชนิดใหม่ด้วยการใช้แล็กโทสเป็นสารตั้งต้น	173
รูปที่ 6.3	โครงสร้างอะราบิทอล	178
รูปที่ 6.4	โครงสร้างอิริทริทอล	179
รูปที่ 6.5	โครงสร้างกาแล็กทิทอล	180
รูปที่ 6.6	โครงสร้างมอลทิทอล	180
รูปที่ 6.7	โครงสร้างแมนนิทอล	181

รูปที่ 6.8	กระบวนการไฮโดรจีเนชันของน้ำตาลฟรุกโทส	181
รูปที่ 6.9	โครงสร้างซอร์บิทอล	182
รูปที่ 6.10	โครงสร้างไซลิทอล	183
รูปที่ 6.11	โครมาโทกราฟเฟลวความดันสูงของสารมอลทิทอลที่สังเคราะห์ขึ้น	184
รูปที่ 6.12	ผลการวิเคราะห์สเปกตรัมมวลของสารมอลทิทอลที่สังเคราะห์ขึ้น	185
รูปที่ 6.13	ผลกระทบต่อการเจริญของเชื้อสเตรปโตคอคคัส มีวแทนส์บนอาหารเลี้ยงเชื้อ ชนิดแข็ง Brain Heart Infusion agar (BHI agar) ในสถานะที่เติม แหล่งอาหารคาร์บอนชนิดต่างๆ	185
รูปที่ 6.14	โครงสร้างของผลิตภัณฑ์ ก. กลูโคซิลอิริทริทอล ข. มอลโทซิลอิริทริทอล ค. มอลโทไตรโอซิลอิริทริทอล	187
รูปที่ 6.15	การตรวจวัดความทนทานต่อการย่อยด้วยเอนไซม์ในระบบทางเดินอาหารหนู ของผลิตภัณฑ์มอลโทซิลอิริทริทอลบนโครมาโตกราฟีแบบผิวบาง	188
รูปที่ 6.16	การสร้างกรดแล็กติก (เส้นประ) และการลดลงของค่าความเป็นกรด-ด่าง (เส้นทึบ) ระหว่างการหมักแบคทีเรีย <i>Lactobacillus casei</i> BCC 13300 ในอาหาร MRS	188
รูปที่ 6.17	การทดสอบการย่อยผลิตภัณฑ์ไซโลสกลูโคไซด์ที่สังเคราะห์ขึ้น ด้วยการใช้เอนไซม์จากระบบทางเดินอาหารของหนู	190
รูปที่ 6.18	การเปรียบเทียบ (ก) การเจริญและ (ข) ค่าความเป็นกรด-ด่างของ โพรไบโอติก <i>Lactobacillus brevis</i> และเชื้อก่อโรค <i>Escherichia coli</i> ในอาหารเลี้ยงเชื้อ MRS	191
รูปที่ 6.19	โครงสร้างของ (ก) กลูโคซิลเซลโลไบโอสและ (ข) มอลโทเซลโลไบโอส ที่สังเคราะห์ได้จากการเร่งปฏิกิริยาของเอนไซม์ไซโคลเดกซ์ทรินไกลโคซิล ทรานสเฟอเรสจาก <i>Paenibacillus</i> sp. A11	192
รูปที่ 6.20	โครงสร้างโอลิโกแซ็กคาไรด์ถั่วเหลืองชนิดไตรแซ็กคาไรด์ราฟฟิโนส และเตตระแซ็กคาไรด์สแตซิโอส	195
รูปที่ 6.21	ไซโลโอลิโกแซ็กคาไรด์ผลิตขึ้นจากการย่อยพอลิแซ็กคาไรด์ไซแลนด้วยเอนไซม์	197
รูปที่ 6.22	โครงสร้างไตรแซ็กคาไรด์แล็กโทซูโครส	198
รูปที่ 6.23	โครงสร้างไตรแซ็กคาไรด์แล็กทูลูซูโครส	199

รูปที่ 6.24	ผลของแป้งที่ทนต่อการย่อยต่อการคงอยู่ของบีฟิโดแบคทีเรีย	203
รูปที่ 6.25	โครงสร้างของพอลิแซ็กคาไรด์บีต้ากลูแคนจากธัญพืช	204
รูปที่ 7.1	การขนส่งคอเลสเตอรอลในเลือด	234
รูปที่ 7.2	การไหลเวียนของกรดน้ำดีระหว่างลำไส้เล็กและตับ (enterohepatic circulation)	235
รูปที่ 7.3	วิถีเมวาโลเนต (Mevalonate pathway)	244
รูปที่ 7.4	เมแทบอลิซึมของโปรพรีไอเอนต	245
รูปที่ 8.1	การก่อมะเร็ง (carcinogenesis)	270

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1.1	สรุปชนิดของน้ำตาลมอโนแซ็กคาไรด์ตามจำนวนคาร์บอนอะตอมและหมู่ฟังก์ชัน	5
ตารางที่ 2.1	ตัวอย่างของสารที่จัดเป็นฟังก์ชันน้ำตาล	31
ตารางที่ 2.2	ระดับประชากรของจุลินทรีย์ประจำถิ่นในบริเวณต่างๆ ของทางเดินอาหารมนุษย์	33
ตารางที่ 2.3	ชนิดของจุลินทรีย์และลักษณะเฉพาะของเชื้อชนิดไม่ใช้ออกซิเจนเด่นๆ ในลำไส้ใหญ่มนุษย์	36
ตารางที่ 2.4	คุณสมบัติที่พึงปรารถนาของแบคทีเรียโปรไบโอติก	48
ตารางที่ 3.1	สารประกอบพรีไบโอติกโอลิโกแซ็กคาไรด์ที่สำคัญ	67
ตารางที่ 3.2	ผลิตภัณฑ์ฟรุทโทโอลิโกแซ็กคาไรด์จากเอนไซม์บีต้า-ดี-ฟรุทโทซิลทรานสเฟอเรสและเอนไซม์บีต้า-ฟรุทโทฟูราโนซิเดส	73
ตารางที่ 3.3	ผลิตภัณฑ์กาแล็กโทโอลิโกแซ็กคาไรด์จากเอนไซม์บีต้า-กาแล็กโทซิเดสจากแหล่งต่างๆ	76
ตารางที่ 3.4	คุณสมบัติของเอนไซม์แอลฟา-แอมิเลสจากน้ำลาย ตับอ่อน พืช และรา	84
ตารางที่ 3.5	คุณสมบัติของเอนไซม์แอลฟา-แอมิเลสจากแบคทีเรีย	85
ตารางที่ 3.6	ลักษณะเฉพาะของเอนไซม์ไซลานเนสในการผลิตไซโลโอลิโกแซ็กคาไรด์	88
ตารางที่ 3.7	การสังเคราะห์แล็กโทซูโครสจากเอนไซม์ชนิดต่างๆ	93
ตารางที่ 4.1	การเปรียบเทียบสัดส่วนผลิตภัณฑ์ไอโซมอลโทโอลิโกแซ็กคาไรด์ที่สังเคราะห์ได้จากการทดลองนี้กับสัดส่วนการสังเคราะห์จากกลุ่มวิจัยอื่น	114
ตารางที่ 6.1	ค่าความหวานสัมพัทธ์ (relative sweetness) ของน้ำตาลแอลกอฮอล์ชนิดต่างๆ	178
ตารางที่ 9.1	ตัวรับแซ็กคาไรด์ที่เชื่อก่อโรคและสารพิษในทางเดินอาหารใช้ในการเกาะติด	330

การใช้คำย่อ

คำย่อ	คำเต็ม
β -FFase	β -fructofuranosidase
β -FTase	β -D-fructosyltransferase
β -GOSase	β -galactosidase
ACAT	acyl CoA cholesterol acyl transferase
ACF	aberrant crypt foci
AD	atopic dermatitis
AMase	amylomaltase
CGTase	cyclodextrin glycosyltransferase
CD	Crohn's disease
CHD	coronary heart disease
CVD	cardiovascular disease
CYP	cytochrome P450
DCA	deoxycholic acid
DNA	deoxyribonucleic acid
DP	degree of polymerisation
DSS	dextran sulfate sodium
FDA	USA food and drug administration
FOS	fructo-oligosaccharide
GALT	gut-associated lymphoid tissue
GIP	glucose-dependent insulintropic polypeptide
GLP-1	glucagon-like peptide-1
GOS	galacto-oligosaccharide
GST	glutathione-S-transferase
HCA	heterocyclic amine
HBI	Harvey-Bradshaw index
HDAC	histone deacetylase

คำย่อ	คำเต็ม
HDL	high-density lipoprotein cholesterol
HMG-CoA reductase	3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase
MOS	maltooligosaccharide
NAT	<i>N</i> -acetyl transferase
NADPH	nicotinamide adenine dinucleotide phosphate
NCDs	non-communicable diseases
NCI	National Cancer Institute
NDO	non-digestible oligosaccharides
NK	natural killer
NSPs	non-starch polysaccharides
PUD	peptic ulcer disease
RFLP	restriction fragment length polymorphism
RFOs	raffinose family oligosaccharides
RNA	ribonucleic acid
RNS	reactive nitrogen species
ROS	reactive oxygen species
SCFA	short chain fatty acid
SOD	superoxide dismutase
SRB	sulphate-reducing bacteria
TCA cycle	tricarboxylic acid cycle
TGF- β	transforming growth factor- β
TLR2	toll-like receptor 2
TNF- α	tumor necrosis factor-alpha
TS	thymidylate synthase
UC	ulcerative colitis
UGT	UDP-glucuronosyltransferase
VLDL	very low density lipoprotein
XOS	xylo-oligosaccharide

กิตติกรรมประกาศ

ผู้นิพนธ์กราบขอบพระคุณแต่ คุณยาย คุณตา บิดา มารดา และครูอาจารย์ทุกท่าน ที่ได้ประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้ โดยเฉพาะ ศ.ดร.เปี่ยมสุข พงษ์สวัสดิ์ อาจารย์ที่ปรึกษา วิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปริญญาตรี-เอก และขอขอบคุณครอบครัว เพื่อนร่วมงานทุกท่าน สำหรับ กำลังใจ และหลากหลายคำแนะนำในการจัดทำตำราเล่มนี้

อนึ่ง ตำราเรื่องฟรีไบโอติก: ฟังก์ชันนัลโพลิโกแซ็กคาไรด์เล่มนี้ ได้รับทุนสนับสนุน การเขียนตำราจากมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ พ.ศ. 2564 ผู้นิพนธ์ขอขอบพระคุณผู้ทรงคุณวุฒิ ตลอดจนกองบรรณาธิการสำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ (โครงการหนังสือวิชาการ ที่น่าพิมพ์) ที่ได้กรุณาชี้แนะข้อบกพร่อง และได้รับการแก้ไขก่อนจัดพิมพ์

คำนำ

พรีไบโอติก: ฟังก์ชันโพลีโกลแซ็กคาไรด์ เป็นตำราวิชาการที่ได้เรียบเรียงลำดับเนื้อหาให้ง่ายต่อการติดตาม และทำความเข้าใจ เหมาะสำหรับนิสิต นักศึกษาแพทย์ นักศึกษาระดับบัณฑิตศึกษา อาจารย์ นักวิจัย และประชาชนทั่วไปที่มีความสนใจติดตามความก้าวหน้าในการศึกษาเรื่องพรีไบโอติก สามารถใช้ประกอบการเรียนการสอน หรือใช้ค้นคว้าหาความรู้เกี่ยวกับพรีไบโอติกในงานวิจัย สำหรับเนื้อหาของตำราเล่มนี้ ผู้นิพนธ์ได้เรียบเรียงเกี่ยวกับอาหารฟังก์ชันโพลีโกลแซ็กคาไรด์ซึ่งเป็นสิ่งที่ร่างกายไม่สามารถย่อยและดูดซึมได้ที่ลำไส้เล็ก ซึ่งอาหารฟังก์ชันเหล่านี้สามารถเข้าสู่ลำไส้ใหญ่ได้ในรูปที่ไม่เปลี่ยนแปลง และจะถูกย่อยสลายโดยแบคทีเรียโพรไบโอติก ทำให้กระตุ้นการเจริญและการทำงานของแบคทีเรีย พรีไบโอติกพบได้ใน หัวหอม กระเทียม ถั่วเหลือง ถั่วแดง ไฟเบอร์ในผักและผลไม้ต่างๆ เป็นต้น เนื้อหาในเล่มแบ่งเป็น 10 บท โดยผู้นิพนธ์พยายามที่จะรวบรวมและสรุปข้อมูลที่สำคัญตั้งแต่อดีตมาประกอบกับงานวิจัยในยุคปัจจุบัน เนื้อหาในตอนแรกแบ่งเป็น 3 บทเป็นส่วนของพื้นฐานวิทยาศาสตร์ (basic science) ของพรีไบโอติก เป็นความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับโครงสร้างและการผลิตพรีไบโอติก โพลีโกลแซ็กคาไรด์โดยใช้เอนไซม์ เนื้อหาส่วนที่ 2 แบ่งเป็น 3 บท เกี่ยวข้องกับพรีไบโอติก ยอดนิม และการศึกษาวิจัยในมนุษย์ เน้นใช้ข้อมูลจากงานวิจัยของผู้นิพนธ์ที่เกี่ยวข้องโดยตรงกับการผลิตโอสโมลโทโพลีโกลแซ็กคาไรด์ อินูลินและฟรุกโทโพลีโกลแซ็กคาไรด์ และคาร์โบไฮเดรตพรีไบโอติกชนิดใหม่ๆ ตลอดจนการนำไปใช้ประโยชน์ ส่วนสุดท้ายของตำราเล่มนี้แบ่งเป็น 4 บท เป็นเนื้อหาที่เกี่ยวข้องกับบทบาททางชีวภาพของพรีไบโอติกด้านเมแทบอลิซึมของไขมัน ผลของพรีไบโอติกต่อการป้องกันมะเร็ง บทบาทของพรีไบโอติกในการป้องกันโรคระบบทางเดินอาหาร และบทสรุปของพรีไบโอติกจากอดีตจนถึงอนาคต

ตำราเล่มนี้เกิดขึ้นจากผู้นิพนธ์ได้ศึกษาวิจัยด้านเอนไซม์ดัดแปรคาร์โบไฮเดรตมานานกว่า 20 ปี ผลลัพธ์ที่พบไปเอดิกถือเป็นผลผลิตอย่างหนึ่งของเอนไซม์ซึ่งเอกสารอ้างอิงส่วนหนึ่งในตำราเล่มนี้เป็นงานที่ผู้นิพนธ์ได้เป็นผู้วิจัยหลักและผู้วิจัยร่วม โดยเป็นงานที่มี peer-reviewed จำนวนมากกว่า 30 ชิ้น สำหรับศัพท์บัญญัติที่ใช้ในตำราเล่มนี้ ส่วนใหญ่ใช้ตามหนังสือของราชบัณฑิตยสถาน (ศัพท์วิทยาศาสตร์) พ.ศ. 2559 สำหรับศัพท์ที่ไม่มีบัญญัติไว้ในตำราเล่มนี้ ถ้าเป็นที่ยอมรับกันอยู่ทั่วไปในวงการวิทยาศาสตร์ทางการแพทย์ก็ใช้ตามนั้น มีเป็นส่วนน้อยที่ผู้นิพนธ์เลือกใช้คำทับศัพท์ภาษาอังกฤษเนื่องจากเห็นว่าสามารถสื่อความหมายได้ตรงตามวัตถุประสงค์ของเนื้อหาวิชามากกว่า

ภาพประกอบในตำราเล่มนี้ผู้นิพนธ์ได้วาด หรือดัดแปลงขึ้นมาใหม่ด้วยตนเอง เพื่อสื่อให้ผู้อ่านเข้าใจเนื้อหาสาระได้ดียิ่งขึ้น และจากการใช้เนื้อหาของตำราเล่มนี้สอนในรายวิชา พศ. 214 ระบบทางเดินอาหารและโภชนาการ สำหรับนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 2 รายวิชา พศ. 110 เซลล์ชีววิทยาและชีวเคมีสำหรับนักศึกษาแพทย์ชั้นปีที่ 1 ของคณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ และนักศึกษาในกลุ่มสาขาสาธารณสุขศาสตร์ ได้แก่ แพทย์แผนไทย ทันตแพทย์ เภสัชศาสตร์ พยาบาล และนักศึกษาระดับบัณฑิตศึกษา พบว่านักศึกษาสามารถนำความรู้ที่สอนมาประยุกต์ใช้ทางคลินิกและงานวิจัยได้

สุดท้ายนี้ หากท่านผู้อ่านพบข้อผิดพลาดประการใดในเนื้อหา โปรดกรุณาชี้แนะแนวทางแก้ไขที่ถูกต้องจักเป็นพระคุณยิ่ง

จารุณี ควรพิบูลย์

19 มิถุนายน 2566



ตอนที่ 1

ความรู้ทั่วไปเกี่ยวกับโครงสร้าง และการผลิต
พรีไบโอติกโอลิโกแซ็กคาไรด์โดยใช้เอนไซม์

- ▶ บทที่ 1 คาร์โบไฮเดรตและอนุพันธ์
- ▶ บทที่ 2 พรีไบโอติกและโพรไบโอติก
- ▶ บทที่ 3 การผลิตพรีไบโอติกโอลิโกแซ็กคาไรด์
โดยใช้เอนไซม์

คาร์โบไฮเดรตและอนุพันธ์ (Carbohydrate and its derivatives)

บทนำ

คาร์โบไฮเดรตเป็นสารประกอบที่พบทั่วไปทั้งในพืช สัตว์ และจุลินทรีย์^{1, 2} ในพืช ได้แก่ เซลลูโลส (cellulose) และแป้ง (starch) โดยเซลลูโลสทำหน้าที่เป็นโครงสร้างของผนังเซลล์พืช ส่วนแป้งทำหน้าที่เป็นเสบียงอาหารสำหรับพืช (food storage) แป้งมีมากในพืชที่มีหัว เช่น เผือก มันสำปะหลัง และในส่วนที่เป็นเมล็ด เช่น ข้าว เป็นต้น³ ในเนื้อเยื่อสัตว์พบคาร์โบไฮเดรตจำพวกกลูโคส (glucose) และไกลโคเจน (glycogen) ในปริมาณสูง ซึ่งทำหน้าที่เป็นแหล่งพลังงานที่สำคัญสำหรับการทำงานต่างๆ ในสัตว์ และนอกจากนี้ ยังมีคาร์โบไฮเดรตบางชนิดมีหน้าที่จำเพาะ เช่น เพปติโดไกลแคน (peptidoglycan) เป็นคาร์โบไฮเดรตที่ไม่ละลายน้ำ ทำหน้าที่เป็นโครงสร้างของผนังเซลล์ของจุลินทรีย์พวกแบคทีเรีย (bacteria) และไคติน (chitin) เป็นคาร์โบไฮเดรตที่พบที่เปลือกกุ้ง เปลือกปู รา และยีสต์ เป็นต้น คาร์โบไฮเดรตบางชนิดทำหน้าที่คล้ายน้ำมันหล่อลื่นป้องกันการเสียดสีของข้อกระดูก เช่น ไกลโคโคมิโนไกลแคน คาร์โบไฮเดรตที่พบบนผิวเซลล์ของสัตว์ในรูปของ ไกลโคโปรตีน (glycoprotein) หรือไกลโคลิพิด (glycolipid) มีส่วนในการทำให้เซลล์ติดต่อหรือสัมผัสกับสิ่งแวดล้อมได้อย่างจำเพาะ

นอกจากนี้ ยังมีคาร์โบไฮเดรตและอนุพันธ์กลุ่มฟังก์ชันน้ำตาลฟูด (functional food)ⁿ ได้แก่ ผลิตภัณฑ์พวกไกลโคไซด์ (glycoside) และฟังก์ชันน้ำตาลโอลิโกแซ็กคาไรด์ (functional oligosaccharide) รวมถึงพรีไบโอติก (prebiotics) และน้ำตาลต้านฟันผุ (anti-cariogenic sugar) ที่กำลังได้รับความนิยมนอย่างมากในกลุ่มผู้บริโภคที่ให้ความสำคัญกับสุขภาพมากขึ้น ในแง่ของคุณค่าสารอาหาร ความปลอดภัย และผลของสารอาหารต่อสุขภาพ จึงเป็นจุดกำเนิดของผลิตภัณฑ์อาหารเพื่อสุขภาพที่เรียกว่า อาหารฟังก์ชันซึ่งมีผลต่อการทำงานของระบบต่างๆ ในร่างกาย ทำให้สุขภาพดี และปราศจากโรคภัยไข้เจ็บ

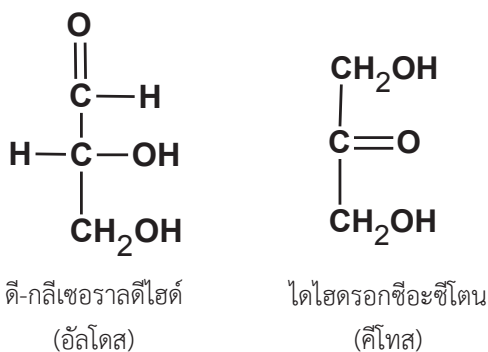
สำหรับในบทแรกของตำราเล่มนี้ ได้กล่าวถึงโครงสร้าง คุณสมบัติ และหน้าที่ของคาร์โบไฮเดรตชนิดต่างๆ เพื่อเป็นความรู้พื้นฐานให้กับผู้อ่านทุกกลุ่มช่วยให้เข้าใจ และเข้าถึงเนื้อหาที่สนใจได้ง่ายขึ้น

1.1 การจำแนกชนิดของคาร์โบไฮเดรต

คาร์โบไฮเดรตหรือแซ็กคาไรด์ (saccharide)^{1, 3-10} เป็นสารประกอบพอลิไฮดรอกซีอัลดีไฮด์ (polyhydroxy aldehyde) หรือพอลิไฮดรอกซีคีโตน (polyhydroxy ketone) หรือเป็นสารที่เมื่อถูกสลายแล้วจะได้พอลิไฮดรอกซีอัลดีไฮด์หรือคีโตนมีสูตรเป็น $(\text{CH}_2\text{O})_n$ เมื่อ n เท่ากับ 3 หรือมากกว่า เราสามารถแบ่งคาร์โบไฮเดรตออกเป็น 3 ประเภท คือ

1.1.1 มอโนแซ็กคาไรด์ (monosaccharide) หรือน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวเป็นหน่วยเล็กที่สุดของคาร์โบไฮเดรตที่อยู่ได้เป็นอิสระในธรรมชาติ มีหมู่อัลดีไฮด์ หรือคีโตนเพียงหมู่เดียว และหมู่ไฮดรอกซิล (hydroxyl, -OH) อย่างน้อยที่สุดสองหมู่ที่รู้จักกันดี ได้แก่ กลูโคส (glucose) ฟรุคโทส (fructose) เป็นต้น มีคุณสมบัติละลายน้ำได้ดีและส่วนใหญ่มีรสหวาน มอโนแซ็กคาไรด์ที่มีสูตรโครงสร้างง่ายที่สุดที่พบในธรรมชาติ คือ อัลโดส (aldose) ชนิดกลีเซอรอลดีไฮด์ (glyceraldehyde) และไอโซเมอร์ (isomer) ของมัน คือ คีโทส (ketose) ชนิดไดไฮดรอกซีอะซีโตน (dihydroxyacetone) (รูปที่ 1.1) ทั้งกลีเซอรอลดีไฮด์ (glyceraldehyde) และไดไฮดรอกซีอะซีโตน (dihydroxyacetone) นี้ จัดเป็นน้ำตาลไตรออส (triose) ซึ่งประกอบด้วยคาร์บอน 3 อะตอม

ⁿ ฟังก์ชันน้ำตาลฟูดหรืออาหารฟังก์ชัน (functional food) หมายถึง ผลิตภัณฑ์อาหารที่เมื่อบริโภคเข้าสู่ร่างกายแล้วจะมีประโยชน์ต่อร่างกายนอกจากการรสชาติและความอิ่มแล้ว ยังให้ประโยชน์ในด้านการปรับระบบภูมิคุ้มกัน การชะลอความเสื่อมของอวัยวะ ตลอดจนการปรับสุขนิสัย



รูปที่ 1.1 โครงสร้างของมอโนแซ็กคาไรด์ชนิดไตรออส

มอโนแซ็กคาไรด์จำนวนมากถูกสังเคราะห์ขึ้นจากสารในวิถีกลูโคนีโอเจเนซิส (gluconeogenesis) และบางชนิดเป็นผลผลิตของกระบวนการสังเคราะห์แสง (photosynthesis) ในพืชและแบคทีเรียบางชนิด เมื่อมอโนแซ็กคาไรด์ถูกสลายจะให้พลังงานซึ่งส่วนใหญ่จะถูกใช้ในกระบวนการทางชีวภาพ นอกจากนี้มอโนแซ็กคาไรด์ยังเป็นส่วนประกอบที่สำคัญของกรดนิวคลีอิก (nucleic acid, DNA) และกรดไรโบนิวคลีอิก (ribonucleic acid, RNA)

1.1.2 โอลิโกแซ็กคาไรด์ (oligosaccharide) เกิดจากมอโนแซ็กคาไรด์ระหว่าง 2–15 หน่วย มาต่อกันด้วยพันธะโควาเลนต์ (covalent bond) ซึ่งมีชื่อเรียกว่า พันธะไกลโคซิดิก (glycosidic linkage) ที่พบมากในธรรมชาติเป็นชนิดไดแซ็กคาไรด์ (disaccharide) คือ มีมอโนแซ็กคาไรด์สองหน่วยต่อกัน ตัวอย่างเช่น ซูโครส (sucrose) เป็นน้ำตาลที่ได้จากต้นอ้อยเกิดจากการรวมตัวกันระหว่างกลูโคสและฟรุกโทสด้วยพันธะ $\alpha(1-2)$ ไกลโคซิดิก และแล็กโทส (lactose) เป็นน้ำตาลในน้ำนมเกิดจากการรวมกันระหว่างกาแล็กโทส (galactose) และกลูโคสด้วยพันธะ $\beta(1-4)$ ไกลโคซิดิก เป็นต้น โอลิโกแซ็กคาไรด์เป็นผลึกละลายได้ในน้ำแต่ไม่ละลายในตัวทำละลายอินทรีย์และมีรสหวาน⁴⁻⁶ โอลิโกแซ็กคาไรด์มักอยู่รวมกับโปรตีน (ไกลโคโปรตีน) และลิพิด (ไกลโคลิพิด)

1.1.3 พอลิแซ็กคาไรด์ (polysaccharide) เป็นพอลิเมอร์ (polymer) ของมอโนแซ็กคาไรด์จำนวนมากนับร้อยถึงนับพัน มีทั้งที่ต่อกันเป็นลูกโซ่สายตรงเช่น เซลลูโลส (cellulose) หรือมีกิ่งก้านสาขาเช่น ไกลโคเจน (glycogen) ถ้าพอลิเมอร์ประกอบด้วยมอโนแซ็กคาไรด์ชนิดเดียวกัน เรียกว่า โฮโมพอลิแซ็กคาไรด์ (homopolysaccharide) แต่ถ้าพอลิเมอร์ประกอบด้วยมอโนแซ็กคาไรด์ตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไปเรียกว่า เฮเทอโรพอลิแซ็กคาไรด์ (heteropolysaccharide) ตัวอย่างของโฮโมพอลิแซ็กคาไรด์ เช่น แป้งประกอบด้วยกลูโคสชนิดเดียวเชื่อมต่อกันเป็นสายโซ่ยาวด้วยพันธะไกลโคซิดิก ตัวอย่างของเฮเทอโรพอลิแซ็กคาไรด์ เช่น กรดไฮยาลูโรนิก (hyaluronic acid) ประกอบด้วยกรดกลูคูโรนิก (glucuronic acid) และเอ็น-อะซีติล-ดี-กลูโคซามีน (N-acetyl-D-glucosamine) พอลิแซ็กคาไรด์ไม่มีรสหวาน ไม่ละลายน้ำ และมีมวลโมเลกุลสูง⁶

1.2 โครงสร้าง คุณสมบัติ และหน้าที่ของมโนแซ็กคาไรด์

1.2.1 ปัจจัยในการจำแนกชนิดของมโนแซ็กคาไรด์ (classification of monosaccharide)

มโนแซ็กคาไรด์ไม่มีโซ่กิ่ง (unbranched chain) มีสูตรโมเลกุลเป็น $(\text{CH}_2\text{O})_n$ เมื่อ n เท่ากับ 3 หรือมากกว่า จะพบโครงสร้างที่เป็นคาร์บอนอะตอมเชื่อมต่อกับหมู่ไฮดรอกซิล ยกเว้นคาร์บอนอะตอมที่หนึ่งในโมเลกุลจะเป็นหมู่คาร์บอนิล (carbonyl group) ซึ่งอาจเป็นสารประกอบอัลดีไฮด์หรือคีโตน (aldehydes or ketones) ดังนั้น จากคุณสมบัตินี้จึงสามารถแบ่งมโนแซ็กคาไรด์ออกเป็น 2 พวก คือ น้ำตาลอัลโดส ซึ่งมีหมู่คาร์บอนิลอยู่ที่ปลายของสายโซ่ หรือหมู่คาร์บอนิลเป็นชนิดอัลดีไฮด์ (รูปที่ 1.2) และน้ำตาลคีโตน ซึ่งมีหมู่คาร์บอนิลอยู่ที่ตำแหน่งอื่นที่ไม่ใช่ที่ปลายของสายโซ่ หรือหมู่คาร์บอนิลเป็นคีโตน (รูปที่ 1.2) มโนแซ็กคาไรด์ที่เล็กที่สุด คือ ไตรโอสซึ่งมีจำนวนคาร์บอน 3 อะตอม ได้แก่ กลีเซอรอลดีไฮด์เป็นอัลโดไตรโอส และไดไฮดรอกซีอะซีโตนเป็นคีโตนไตรโอส นอกจากนี้ยังสามารถแบ่งมโนแซ็กคาไรด์ออกเป็นหลายพวกขึ้นกับจำนวนคาร์บอนอะตอม และขึ้นกับหมู่อัลดีไฮด์หรือหมู่คีโตน (ตารางที่ 1.1)

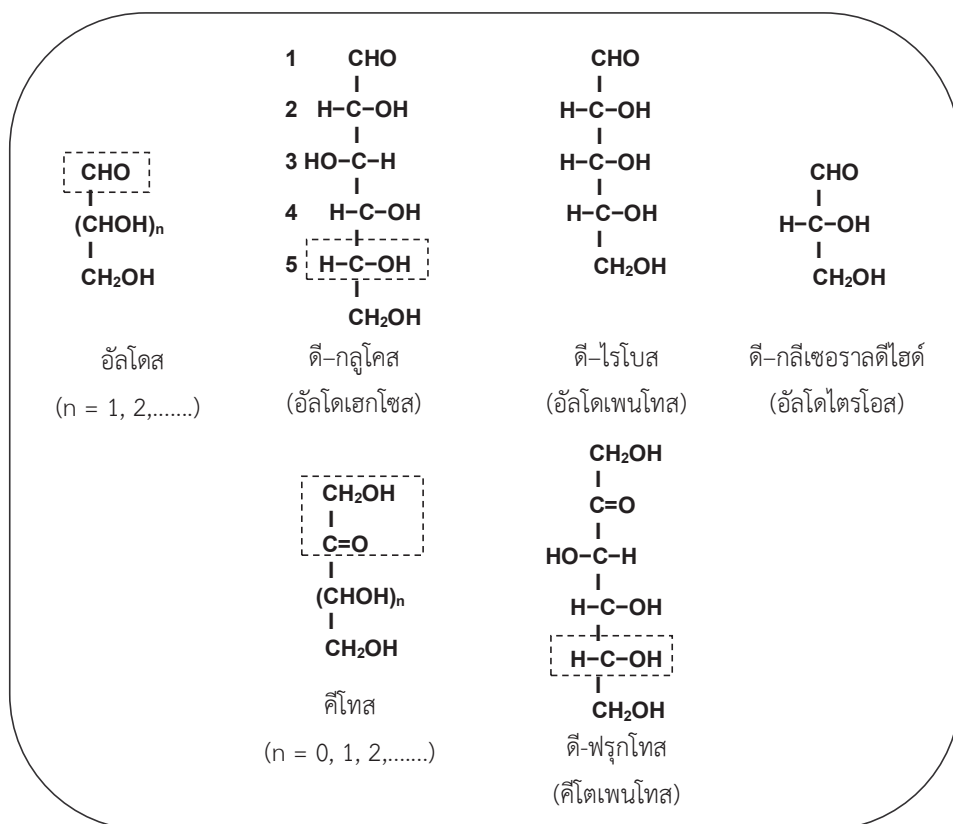
เฮกโซส (hexose) เป็นมโนแซ็กคาไรด์ที่มีคาร์บอนหกอะตอมพบเป็นชนิดที่พบมากที่สุด เมื่อเทียบกับมโนแซ็กคาไรด์ชนิดอื่นๆ ตัวที่สำคัญ ได้แก่ ดี-กลูโคส น้ำตาลมโนแซ็กคาไรด์ตัวสำคัญที่พบรองลงมา คือ เพนโทส (pentose) เพนโทสที่รู้จักกันดี คือ ดี-ไรโบส (รูปที่ 1.2) พบเป็นส่วนประกอบที่สำคัญของกรดนิวคลีอิก สำหรับไตรโอสพบเป็นสารมัธยันตร์ (intermediate) ที่สำคัญของเมแทบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต

ตารางที่ 1.1 สรุปลักษณะของน้ำตาลมโนแซ็กคาไรด์ตามจำนวนคาร์บอนอะตอมและหมู่ฟังก์ชัน

จำนวนคาร์บอนอะตอม	หมู่ฟังก์ชัน	
	อัลโดส	คีโตน
ไตรโอส ($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$)	กลีเซอรอลดีไฮด์	ไดไฮดรอกซีอะซีโตน
เทโทรส ($\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_4$)	อีรีโทรส	อีรีทรูโลส
เพนโทส ($\text{C}_5\text{H}_{10}\text{O}_5$)	ไรโบส, ดีออกซีไรโบส	ไรบูโลส
เฮกโซส ($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$)	กลูโคส, กาแล็กโทส, แมนโนส	ฟรุ็กโทส

(ที่มา: ข้อมูลจาก Voet และ Voet¹; Lehninger และคณะ⁷; Stryer⁸)

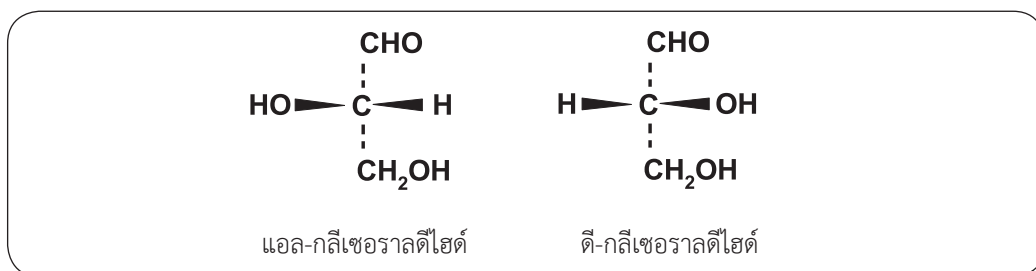
มอนแซ็กคาไรด์ชนิดต่างๆ มักจะมีคาร์บอนที่ไม่สมมาตรอย่างน้อยที่สุดหนึ่งอะตอมกล่าวคือ พันธะทั้งสองของอะตอมนี้จับกับหมู่ที่ไม่เหมือนกัน กลีเซอรอลดีไฮด์ (glyceraldehyde) ซึ่งเป็นอัลโดส ตัวที่เล็กที่สุด จะมีคาร์บอนที่ตำแหน่งที่สองเป็นคาร์บอนที่ไม่สมมาตรหนึ่งอะตอม (รูปที่ 1.3) ทำให้มีโครงสร้างได้สองรูป หรือสองสเตอริโอไอโซเมอร์ (stereoisomer) แต่ละไอโซเมอร์เป็นรูปในกระจกเงาซึ่งกันและกันทั้งสองไอโซเมอร์นี้เมื่อนำมาซ้อนกันจะทับกันไม่สนิท (non-superimposable) อักษร ดี- และ แอล- นำหน้าชื่อจะบอกวามอนแซ็กคาไรด์นั้นเป็นไอโซเมอร์ กลีเซอรอลดีไฮด์ที่มีโครงสร้างแบบ แอล- เมื่อวางลงบนกระดาษโดยให้คาร์บอนที่ไม่สมมาตรอยู่บนพื้นราบของกระดาษ และให้หมู่ -CHO และ $\text{-CH}_2\text{OH}$ ซ้ำลงกระดาษ แล้วหมู่ -HO และ -H ซึ่งซีกออกจากกระดาษมาด้านหน้าจะอยู่ด้านซ้ายมือ และขวามือตามลำดับ ส่วนกลีเซอรอลดีไฮด์ที่มีโครงสร้างเป็นแบบดี- จะมีหมู่ -OH และ -H อยู่สลับที่กับแบบแอล- นั่นคือ หมู่ -OH จะอยู่ทางขวามือ และ -H อยู่ทางซ้ายมือ การเขียนสูตรลักษณะนี้ เรียกว่าสูตรแบบฟิชเชอร์ (Fischer projection) ซึ่งเป็นสูตรลักษณะลูกโซ่เปิด (open chain) (รูปที่ 1.3) ดี- และแอล-กลีเซอรอลดีไฮด์มีโครงสร้างที่เป็นเงาในกระจกของกันและกัน เรียกคู่นี้ว่าเป็น อีแนนทิโอเมอร์ (enantiomer) ซึ่งเป็น optical isomer ของกันและกันเพราะมีคุณสมบัติในการหมุนแสงโพลาไรส์ (polarized light) ไปในทางตรงข้ามกัน



รูปที่ 1.2 โครงสร้างของมอนแซ็กคาไรด์บางชนิด

มอนแซ็กคาไรด์ที่มีคาร์บอนที่ไม่สมมาตรมากกว่าหนึ่งอะตอม จะมีจำนวนไอโซเมอร์เพิ่มขึ้น โดยแต่ละไอโซเมอร์จะต่างกันที่ตำแหน่ง (configuration) ของหมู่ -OH ที่อยู่กับคาร์บอนที่ไม่สมมาตร ถ้าให้ n แทนจำนวนคาร์บอนอะตอมที่ไม่สมมาตร จำนวนไอโซเมอร์ทั้งหมดจะมี $= 2^n$ ตัวอย่างเช่น อัลโดเฮกโซสมีคาร์บอนชนิดที่ไม่สมมาตรอยู่สี่อะตอม จะมีไอโซเมอร์ได้ทั้งสิ้น $= 2^4 = 16$ รูป โดยจะมีแปดรูปเป็นดี- และอีกแปดรูปเป็นแอล- การกำหนดรูปดี- หรือแอล- ให้ดูตำแหน่งของหมู่ -OH บนคาร์บอนที่ไม่สมมาตรตัวที่อยู่ห่างจากหมู่คาร์บอนมากที่สุด โดยเปรียบเทียบกับรูปของดี- และ แอล-กลีเซอรอลดีไฮด์ ไอโซเมอร์ของมอนแซ็กคาไรด์ที่มีตำแหน่งของหมู่ -OH ที่ต่ออยู่กับคาร์บอนที่ไม่สมมาตรต่างกันเพียงตำแหน่งเดียวเรียกว่าเป็นอีพิเมอร์ (epimer) กัน ตัวอย่าง เช่น ดี-กาแล็กโทสและดี-กลูโคสต่างกันที่ตำแหน่งของหมู่ -OH บนคาร์บอนที่สี่ ส่วนดี-กลูโคส และดี-แมนโนสต่างกันที่ตำแหน่งของ -OH บนคาร์บอนตำแหน่งที่สอง น้ำตาลแต่ละคู่จึงเป็นอีพิเมอร์ของกันและกัน (รูปที่ 1.4) มอนแซ็กคาไรด์อื่นๆ ที่มีตำแหน่ง -OH ต่างกันมากกว่าหนึ่งตำแหน่ง เช่น ดี-แมนโนส และดี-อัลโลส (รูปที่ 1.5) เรียกว่าเป็นไอโซเมอร์ชนิดไดแอสเตอริโอไอโซเมอร์ (diastereoisomer) มอนแซ็กคาไรด์ที่พบในธรรมชาติส่วนใหญ่มีไอโซเมอร์เป็นรูป D-configuration

1.2.2 สเตอริโอไอโซเมอร์ซึมของมอนแซ็กคาไรด์ (stereoisomerism of monosaccharide)



รูปที่ 1.3 สเตอริโอไอโซเมอร์ซึมของกลีเซอรอลดีไฮด์เป็นอแนนทิโอเมอร์

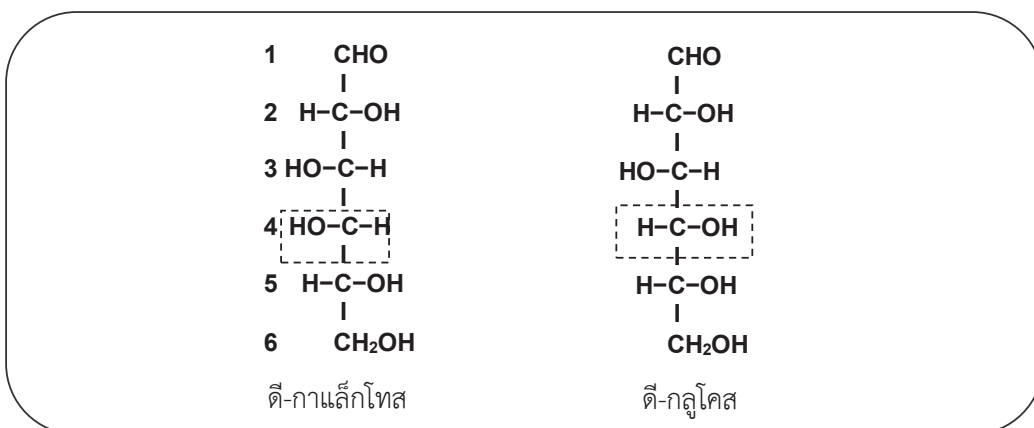
1.2.3 มิวตาโรเตชันและรูปอะโนเมอร์ (mutarotation and anomeric form)

สูตรโครงสร้างของมอนแซ็กคาไรด์ที่เขียนแบบฟิชเชอร์นั้นไม่พบในธรรมชาติ โครงสร้างของมอนแซ็กคาไรด์ที่มีจำนวนคาร์บอนมากกว่าสี่อะตอมขึ้นไปจะมีโครงสร้างวงแหวน (ring structure) รูปห้าเหลี่ยมหรือหกเหลี่ยมโครงสร้างแบบนี้เกิดจากปฏิกิริยาฮีมิอะซีตาล (hemiacetal) ระหว่างหมู่ -CHO และ หมู่ -OH หรือปฏิกิริยาฮีมิคีตาล (hemiketal) ระหว่างหมู่ -C=O และหมู่ -OH ภายในโมเลกุลของมอนแซ็กคาไรด์ชนิดอัลโดส และคีโตส ตามลำดับ หลังจากการเกิดฮีมิอะซีตาล หรือฮีมิคีตาลแล้ว จำนวนคาร์บอนที่ไม่สมมาตรจะมีเพิ่มขึ้น ตัวอย่างเช่น ในกรณีของดี-กลูโคสการเกิดฮีมิอะซีตาลระหว่างหมู่อัลดีไฮด์ของ C1 กับหมู่ -OH ของ C5 ทำให้เกิดพันธะฮีมิอะซีตาลระหว่าง C1

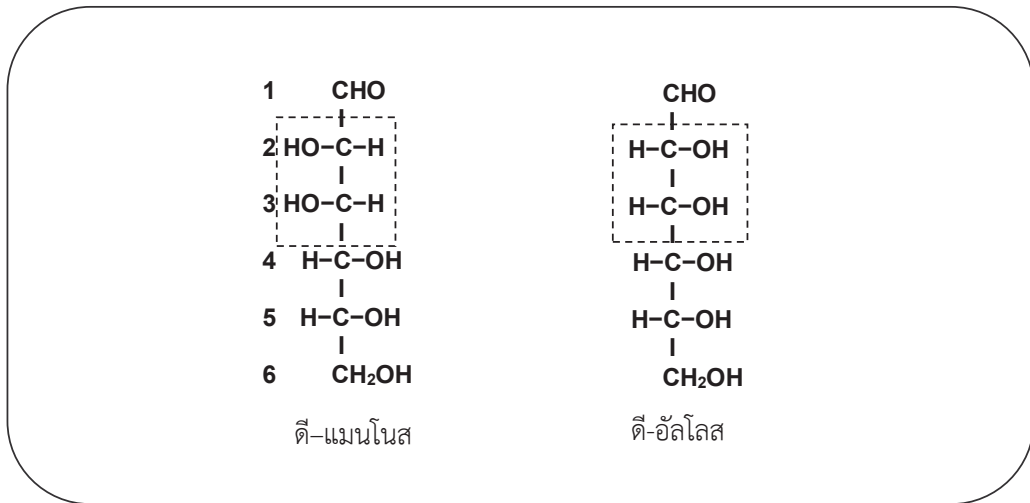
และ C5 ดังนั้น C1 จะกลายเป็นคาร์บอนไม่สมมาตร ทำให้มีไอโซเมอร์เพิ่มขึ้นอีกสองรูปคือ แอลฟา (α) และบีตา (β) ซึ่งต่างกันที่ตำแหน่ง (configuration) ของหมู่ -OH และ -H ของ C1 เรียกไอโซเมอร์ชนิดนี้ว่าเป็นอะโนเมอร์ (anomer) และเรียกคาร์บอนที่ไม่สมมาตรที่เกิดขึ้นใหม่ว่า anomeric carbon ถ้าหมู่ -OH บน anomeric carbon อยู่ทางด้านบนเป็นไอโซเมอร์รูปบีตา (β) ในทางตรงกันข้าม ถ้าหมู่ -OH บน anomeric carbon อยู่ทางด้านล่างเป็นไอโซเมอร์รูปแอลฟา (α)

ปฏิกิริยาการเกิดฮีมิอะซีตาล ทำให้ได้วงแหวนหกเหลี่ยมของน้ำตาล เรียกว่า ไพแรนโนส (pyranose) เป็นอนุพันธ์ของสารไพแรน (pyran) (รูปที่ 1.6) ยกตัวอย่างเช่น วงแหวนไพแรนโนสของกลูโคสเรียก α - และ β -D-glucose ส่วนปฏิกิริยาการเกิดฮีมิคีตาลทำให้ได้วงแหวนห้าเหลี่ยมที่เรียกว่า ฟิวแรนโนส (furanose) ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของฟิวแรน (furan) (รูปที่ 1.7) ตัวอย่างเช่น α - และ β -D-fructofuranose

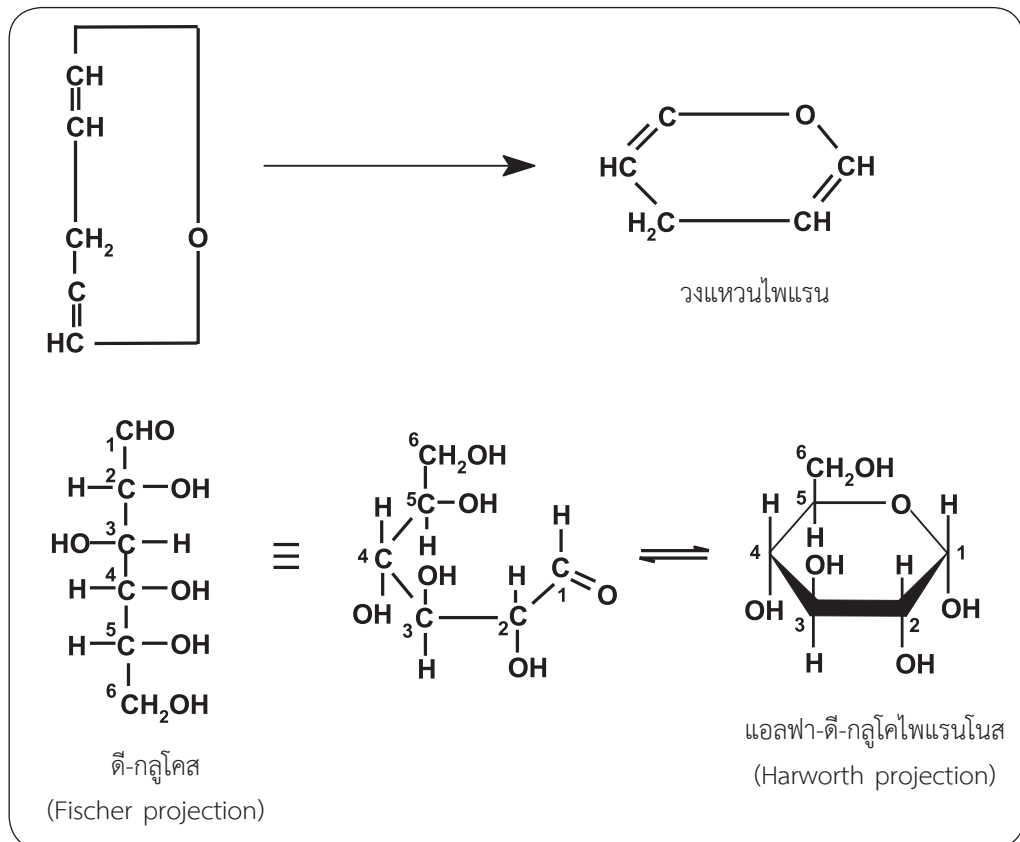
การเขียนโครงสร้างของมอนอแซ็กคาไรด์แบบวงแหวนไพแรนโนส หรือวงแหวนฟิวแรนโนส เป็นการเขียนตามแบบของฮาร์วิท (Harworth projection) โดยเขียนวงแหวนในลักษณะแบนราบ (planar) ให้คาร์บอนและออกซิเจนอะตอมอยู่ที่มุมของวงแหวนห้าเหลี่ยมหรือหกเหลี่ยม โดยที่พันธะของคาร์บอนที่ต่ออยู่กับหมู่ -OH หรือ -H จะอยู่ด้านบนหรือด้านล่างของวงแหวน การเปลี่ยนสูตรโครงสร้างวงแหวนจากแบบของฟิชเชอร์มาเป็นแบบของฮาร์วิท มีหลักง่ายๆ คือ ในกรณีของ ดี-ไอโซเมอร์ หมู่ที่อยู่ทางด้านขวามือของลูกโซ่คาร์บอนจะอยู่ด้านล่างของวงแหวนหมู่ที่อยู่ทางด้านซ้ายมือจะอยู่ด้านบนของวงแหวน และหมู่ -CH₂OH ที่ปลายของลูกโซ่คาร์บอนจะอยู่ด้านบนของวงแหวน (รูปที่ 1.6 และ 1.7) เมื่อเป็นแอล-ไอโซเมอร์ตำแหน่งของทุกหมู่จะตรงข้ามกับของ ดี-ไอโซเมอร์



รูปที่ 1.4 ไอโซเมอร์ชนิดอีพิเมอร์



รูปที่ 1.5 ไอโซเมอร์ชนิดไดแอสเตอร์ไอไอโซเมอร์



รูปที่ 1.6 การเกิดวงแหวนไพแรน

1.2.4 อนุพันธ์ของมโนแซ็กคาไรด์ (monosaccharide derivative) ได้แก่

1. กรดน้ำตาล (sugar acid) ได้แก่ น้ำตาลที่มีหมู่คาร์บอกซิลิกอยู่ในโมเลกุล เช่น กรดกลูโคนิก (gluconic acid)

2. น้ำตาลดีออกซี (deoxy sugar) ได้แก่ น้ำตาลที่มีหมู่ไฮดรอกซิล (-OH) 1 หมู่ ถูกแทนที่ด้วยไฮโดรเจนอะตอม ตัวอย่าง เช่น ดี-2-ดีออกซีไรโบส (D-2-deoxyribose) ซึ่งเป็นน้ำตาลที่พบในกรดนิวคลีอิกชนิด DNA

3. น้ำตาลอะมิโน (amino sugar) ได้แก่ น้ำตาลที่มีหมู่อะมิโนอยู่ในโมเลกุล โดยเข้าไปแทนที่หมู่ไฮดรอกซิล 1 หมู่หรือมากกว่า ตัวอย่าง เช่น ดี-กลูโคซามีน

4. น้ำตาลแอลกอฮอล์ (acyclic polyhydroxy alcohol) เกิดจากน้ำตาลอัลโดสและคีโทสถูกรีดิวซ์ด้วยสาร NaBH_4 ได้แก่ ริบิทอล (ribitol) กลีเซอรอล (glycerol) และไซลิตอล (xylitol) เป็นต้น

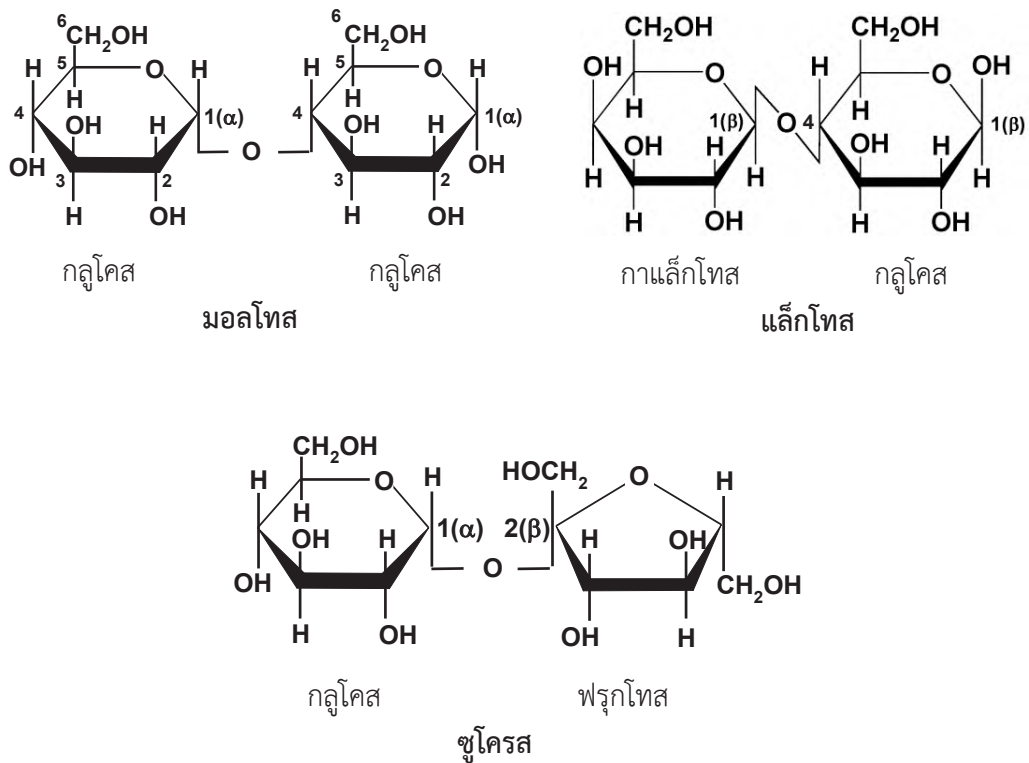
1.3 โครงสร้าง คุณสมบัติ และหน้าที่ของโอลิโกแซ็กคาไรด์

โอลิโกแซ็กคาไรด์ที่พบส่วนใหญ่จะอยู่ในรูปไดแซ็กคาไรด์ หรืออยู่กับสารชีวโมเลกุลพวกโปรตีน เรียกว่า ไกลโคโปรตีน (glycoprotein) ไกลโคโปรตีนจะพบปริมาณโปรตีนในอัตราส่วนที่สูงกว่าคาร์โบไฮเดรต (โอลิโกแซ็กคาไรด์)

ไดแซ็กคาไรด์ (disaccharide) ที่สำคัญคือ น้ำตาลมอลโทส (maltose) แล็กโทส (lactose) และซูโครส (sucrose) (รูปที่ 1.9)

1.3.1 น้ำตาลมอลโทส ประกอบด้วยดี-กลูโคส 2 หน่วยเชื่อมต่อกันด้วยพันธะ $\alpha(1-4)$ ไกลโคซิดิก ระหว่างหมู่ไฮดรอกซิลของคาร์บอนอะตอมที่ 1 ของ α -D-กลูโคสหน่วยที่ 1 กับหมู่ไฮดรอกซิลของคาร์บอนอะตอมที่ 4 ของกลูโคสหน่วยที่ 2 ซึ่งอะโนเมอร์ไฮดรอกซิลอาจจะเป็น α - หรือ β -คอนฟิกูเรชันก็ได้ และทำให้มอลโทสมีคุณสมบัติเกิดมิวตาโรเตชัน รวมทั้งเป็นน้ำตาลรีดิวซ์ซิง มอลโทสเป็นไดแซ็กคาไรด์ที่ได้จากการย่อยแป้ง (ในพืช) ด้วยเอนไซม์แอมิเลส (amylase) หรือการย่อยไกลโคเจน (ในสัตว์) ลักษณะที่ถูกย่อยบางส่วน (partial hydrolysis)

น้ำตาลรีดิวซ์ซิง (reducing sugar) เป็นน้ำตาลที่มีหมู่อัลดีไฮด์หรือหมู่คีโตนอิสระที่สามารถรีดิวซ์สารอินดิเคเตอร์ซึ่งเป็นตัวออกซิไดซ์ซิง (oxidizing agent) เช่น คิวปริกไอออน (Cu^{2+}) คอมเพลกซ์ไปเป็นรูปคิวปริส (Cu^+) สำหรับตัวรีดิวซ์ซิง (reducing agent) ในปฏิกิริยา คือน้ำตาลอัลโดสหรือคีโทส



รูปที่ 1.9 โครงสร้างของน้ำตาลซูโครส แล็กโทส และมอลโทส

1.3.2 น้ำตาลแล็กโทส เป็นไดแซ็กคาไรด์ที่พบเฉพาะในน้ำนม ประกอบด้วยดี-กาแล็กโทส และดี-กลูโคสเชื่อมต่อกันด้วยพันธะ $\beta(1-4)$ ไกลโคซิดิกมีคุณสมบัติเป็นน้ำตาลรีดิวซ์ซึ่ง และเกิดปรากฏการณ์มิวตาโรเตชัน แล็กโทสถูกย่อยด้วยเอนไซม์แล็กเทส (lactase) หรือเอนไซม์บีต้า-ดี-กาแล็กโทซิเดส (β -D-galactosidase) ที่เซลล์เยื่อเมือก (mucosa cell) ของลำไส้ แล็กโทสไม่ถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสโลหิต แต่ถูกย่อยให้ไดมอโนแซ็กคาไรด์เสียก่อน แล็กโทสถูกสังเคราะห์ขึ้นในต่อมน้ำนม (mammary gland) ในระหว่างช่วงการหลั่งน้ำนม (lactation) เท่านั้น พบในน้ำนมประมาณ 2-6% โดยน้ำหนักความเข้มข้นจะแปรไปตามชนิดของสัตว์

1.3.3 น้ำตาลซูโครส (cane sugar) เป็นไดแซ็กคาไรด์ที่ประกอบด้วยดี-กลูโคสเชื่อมต่อกับดี-ฟรุ็กโทสด้วยพันธะ $\alpha(1-2)\beta$ ไกลโคซิดิก พันธะนี้เกิดขึ้นระหว่างคาร์บอนอะตอมที่ 1 ของดี-กลูโคสกับคาร์บอนอะตอมที่ 2 ของดี-ฟรุ็กโทส ซูโครสพบมากในพืชชั้นสูงต่างจากไดแซ็กคาไรด์และโอลิโกแซ็กคาไรด์ตัวอื่นๆ ตรงที่ว่าซูโครสไม่มีอะโนเมอร์คาร์บอนอะตอมที่อิสระเนื่องจากอะโนเมอร์คาร์บอนอะตอมของทั้งกลูโคสและฟรุ็กโทสถูกนำมาใช้ในการสร้างพันธะไกลโคซิดิก ดังนั้นจึงไม่มีคุณสมบัติเป็นน้ำตาลรีดิวซ์

1.4 โครงสร้าง คุณสมบัติ และหน้าที่ของพอลิแซ็กคาไรด์

1.4.1 พอลิแซ็กคาไรด์สะสม (storage polysaccharide)⁷⁻¹⁰ ได้แก่ แป้งในพืช และไกลโคเจนในสัตว์ แป้งเป็นพอลิแซ็กคาไรด์สะสมของพืชชั้นสูง ประกอบด้วยแอลฟา-แอมิโลส (α -amylose) และแอมิโลเพกทิน (amylopectin) (รูปที่ 1.10) ปริมาณต่างกัน แอลฟา-แอมิโลสประกอบด้วยดี-กลูโคสมาเชื่อมต่อกันเป็นสายโซ่ยาวด้วยพันธะ $\alpha(1-4)$ ไกลโคซิดิก โดยไม่มีการแตกกิ่งก้านสาขาปลายหนึ่งจะเป็นปลายรีดิวซ์ซิง ส่วนอีกปลายหนึ่งจะเป็นปลายนอนรีดิวซ์ซิงมีมวลโมเลกุลตั้งแต่ 1-500 กิโลดาลตัน ในธรรมชาติแอลฟา-แอมิโลสจะอยู่ในลักษณะของการขดตัวเป็นเกลียวยาว (helical coil) เมื่อทำปฏิกิริยากับสารละลายไอโอดีน (I_2) จะให้สีน้ำเงิน

ส่วนอะมิโลเพกทินเป็นพอลิแซ็กคาไรด์ที่มีการแตกกิ่งก้านสาขา (branched polysaccharide) ประกอบด้วยดี-กลูโคสมาต่อกันเป็นสายยาวด้วยพันธะ $\alpha(1-4)$ ไกลโคซิดิก โดยมีการแตกสาขาทุกๆ 24-30 หน่วยกลูโคส ด้วยพันธะ $\alpha(1-6)$ ไกลโคซิดิก (รูปที่ 1.10) มีมวลโมเลกุลประมาณ 1 ล้านดาลตัน และเมื่อทำปฏิกิริยากับสารละลายไอโอดีน (I_2) จะให้สีม่วงถึงแดง

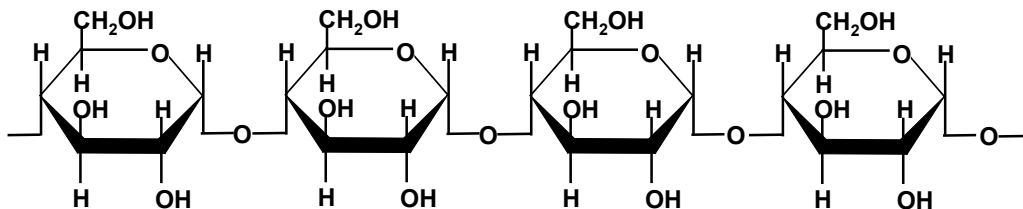
เอนไซม์แอลฟา-แอมิเลสหรือ $\alpha(1-4)$ -กลูแคน-4-กลูโคโนไฮโดรเลส ($\alpha(1-4)$ -glucan-4-gluconohydrolase) เป็นเอนไซม์ที่พบในน้ำย่อยจากตับอ่อน (pancreatic juice) และในน้ำลาย ทำหน้าที่ย่อยแป้งในทางเดินกระเพาะอาหารและลำไส้ (gastrointestinal tract) สามารถไฮโดรไลซ์พันธะ $\alpha(1-4)$ ไกลโคซิดิกของแป้ง ได้สารผสมของมอลโทส (ไดแซ็กคาไรด์) มอลโทไตรโอส (maltotriose) ซึ่งเป็นไตรแซ็กคาไรด์ที่ประกอบด้วยน้ำตาลกลูโคส 3 หน่วย เชื่อมต่อกันพันธะ $\alpha(1-4)$ ไกลโคซิดิก และโอลิโกแซ็กคาไรด์ที่มีชื่อว่าเดกซ์ทริน (dextrin) ซึ่งจะถูกเอนไซม์ในระบบทางเดินอาหารย่อยต่อไปเป็นกลูโคส แล้วจึงถูกดูดซึมที่ลำไส้เล็กเข้าสู่กระแสเลือดไปยังเนื้อเยื่อต่างๆ เพื่อใช้เป็นแหล่งพลังงานต่อไป

ไกลโคเจน (glycogen) เป็นพอลิแซ็กคาไรด์สะสมในเนื้อเยื่อของสัตว์โดยเฉพาะในตับและกล้ามเนื้อ มีโครงสร้างคล้ายอะมิโลเพกทิน คือประกอบด้วยดี-กลูโคสมาต่อกันเป็นสายโซ่ยาวด้วยพันธะ $\alpha(1-4)$ ไกลโคซิดิก แต่มีการแตกกิ่งก้านมากกว่าโดยจะมีการแตกกิ่งก้านทุกๆ 8-12 หน่วยกลูโคสด้วยพันธะ $\alpha(1-6)$ ไกลโคซิดิก เมื่อไกลโคเจนทำปฏิกิริยากับสารละลาย I_2 จะได้สีแดง ไกลโคเจนถูกสลายในเซลล์ที่มีความต้องการใช้พลังงาน โดยเอนไซม์ไกลโคเจน ฟอสโฟริเลส (glycogen phosphorylase) ซึ่งสลายพันธะ $\alpha(1-4)$ ไกลโคซิดิกจากปลายนอนรีดิวซ์ซิงได้กลูโคส-1-ฟอสเฟต ส่วนพันธะ $\alpha(1-6)$ ไกลโคซิดิกถูกสลายด้วยดีบรานซิงเอนไซม์ (debranching enzyme)

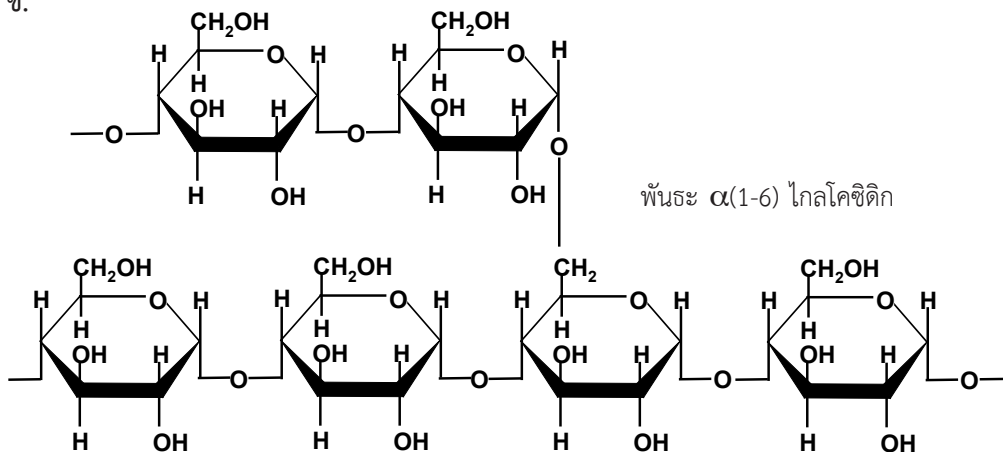
14

ก.

พันธะ $\alpha(1-4)$ ไกลโคซิดิก



๒.



รูปที่ 1.10 โครงสร้างของ (ก.) แอลฟา-แอมิโลส และ (ข.) แอมิโลเพกทิน

(ที่มา: ดัดแปลงจาก จารุณี ควรพิบูลย์และประกานต์ ถิติกุลธำรง⁹; สกัญญา สนทรสและวิเชียร ริมพณชยกิจ¹⁰)

1.4.2 พอลิแซ็กคาไรด์โครงสร้าง (structural polysaccharide) ได้แก่

เซลลูโลส เป็นโฮโมพอลิแซ็กคาไรด์เชิงเส้น (linear homopolysaccharide) ประกอบด้วยน้ำตาล ดี-กลูโคสที่เชื่อมต่อกันเป็นสายยาวด้วยพันธะ $\beta(1-4)$ ไกลโคซิดิก เซลลูโลสสามารถถูกไฮโดรไลซ์ด้วยกรดแก่ได้ ดี-กลูโคส ถ้าไฮโดรไลซ์ไม่สมบูรณ์จะได้เซลโลไบโอส เอนไซม์ไกลโคซิเดส (glycosidase) ที่พบในทางเดินอาหารของสัตว์ที่เลี้ยงลูกด้วยนมไม่สามารถย่อยพันธะ $\beta(1-4)$ ไกลโคซิดิกได้ แต่ในสัตว์เคี้ยวเอื้อง เช่น วัว สามารถใช้เซลลูโลสเป็นอาหารได้ เนื่องจากแบคทีเรียในรูเมน (rumen) สามารถสังเคราะห์เอนไซม์เซลลูเลส (cellulase) มาย่อยเซลลูโลสได้ ดี-กลูโคส เซลลูโลสมีมวลโมเลกุลตั้งแต่ 10-500 กิโลดาลตัน ประกอบด้วย ดี-กลูโคสประมาณ 15,000 หน่วย จากการศึกษาโดยใช้การหักเหรังสีเอกซ์ (X-ray diffraction) โมเลกุลของเซลลูโลสอยู่ในลักษณะเป็นสายยาวเรียงขนานกัน แต่ละเส้นจะเชื่อมกันด้วยพันธะไฮโดรเจน ทำให้อยู่ร่วมกันเป็นมัดมีลักษณะเป็นเส้นใยเล็ก เรียกว่า ไฟบริล (fibril) ไฟบริลนี้จะไม่ละลายน้ำ ดังนั้น เซลลูโลสจึงเป็นส่วนประกอบที่สำคัญของผนังเซลล์ของพืชตามปกติ เนื้อไม้ประกอบด้วยเซลลูโลสประมาณ 50% และฝ้าย (cotton) จัดเป็นเซลลูโลสบริสุทธิ์

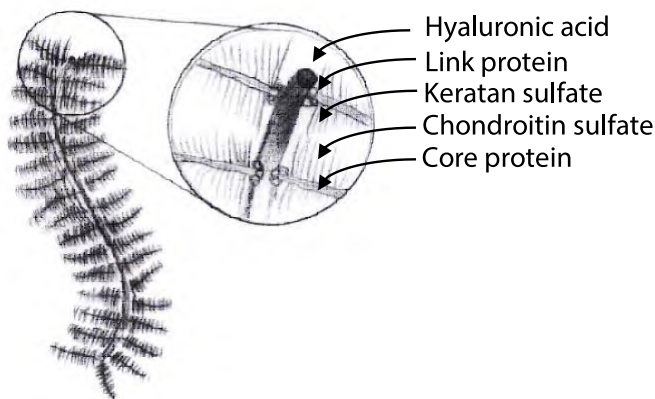
ไคติน (chitin) เป็นโฮโมพอลิเมอร์ของ เอ็น-อะซีติล-ดี-กลูโคซามีน (*N*-acetyl-D-glucosamine) ซึ่งเชื่อมต่อกันด้วยพันธะ $\beta(1-4)$ ไกลโคซิดิก เป็นพอลิแซ็กคาไรด์โครงสร้างในสัตว์ที่ไม่มีกระดูกสันหลัง เช่นเป็นส่วนประกอบของโครงร่างแข็งภายนอก (exoskeleton) ของแมลงและพวก ปู กุ้ง นอกจากนี้ยังเป็นส่วนประกอบของผนังเซลล์ (cell wall) ของฟังไจ (fungi) และสาหร่าย (algae) หลายชนิด

ผนังเซลล์แบคทีเรีย (bacterial cell wall) แบคทีเรียชนิดแกรมบวกและแกรมลบมีผนังเซลล์ซึ่งประกอบด้วยโครงสร้างที่เหมือนกันคือ คอมเพลกซ์พอลิเมอร์ (complex polymer) ของพอลิแซ็กคาไรด์เชื่อมกันด้วยสายโซ่ของกรดอะมิโนหรือสายโซ่เพปไทด์ คอมเพลกซ์ของพอลิแซ็กคาไรด์-เพปไทด์นี้เรียกว่า เพปติโดไกลแคน (peptidoglycan) หรือมิวรีน (murein) หน่วยย่อยของเพปติโดไกลแคนเรียกว่า มิวโรเพปไทด์ (mucopeptide) ประกอบด้วย ไคแซ็กคาไรด์ของเอ็น-อะซีติล-ดี-กลูโคซามีน (*N*-acetyl-D-glucosamine, NAG) เชื่อมต่อกับกรด เอ็น-อะซีติลมิวรามิค (*N*-acetylmuramic acid, NAM) ด้วยพันธะ $\beta(1-4)$ ไกลโคซิดิก หมู่คาร์บอกซิลของกรดแลกติกจะเชื่อมอยู่กับเตตระเพปไทด์ (tetrapeptide) ซึ่งประกอบด้วย แอล-อะลานีน, ดี-โอโซกลูตามีน, แอล-ไลซีน และดี-อะลานีนด้วยพันธะเอไมด์ โครงสร้างของเพปติโดไกลแคนประกอบด้วยสายโซ่ของพอลิแซ็กคาไรด์เรียงขนานกัน และถูกเชื่อมเป็นร่างแหด้วยสายโซ่เพปไทด์ โดย ดี-อะลานีนของสายโซ่เพปไทด์ของพอลิแซ็กคาไรด์สายหนึ่งเชื่อมด้วยพันธะโควาเลนต์กับ แอล-ไลซีนของสายโซ่เพปไทด์ของพอลิแซ็กคาไรด์สายถัดไป การเชื่อมนี้อาจจะเชื่อมกันโดยตรงหรือโดยอาศัยเพปไทด์สั้นๆ คือ เพนตะเพปไทด์ของไกลซีนก็ได้

มิวโคพอลิแซ็กคาไรด์ (mucopolysaccharide) หรือไกลโคสะอะมิโนไกลแคน (glycosaminoglycan) เป็นพอลิแซ็กคาไรด์โครงสร้างของสัตว์ไม่มีการแตกกิ่งก้านประกอบด้วยสายของคาร์โบไฮเดรตที่มีน้ำตาลอะมิโนพวกเฮกโซซามีน (hexosamine) และกรดยูโรนิค ลักษณะเด่นที่พบได้ในโครงสร้างของน้ำตาลมิวโคพอลิแซ็กคาไรด์คือ น้ำตาลในหน่วยซ้ำไคแซ็กคาไรด์ของมิวโคพอลิแซ็กคาไรด์อย่างน้อย 1 หน่วย มีหมู่ซัลเฟตหรือหมู่คาร์บอกซิเลตที่แสดงประจุลบ มิวโคพอลิแซ็กคาไรด์ที่สำคัญ ได้แก่ กรดไฮยาลูโรนิค (hyaluronic acid) คอนดรอยตินซัลเฟต (chondroitin sulfate) เดอร์มาแทนซัลเฟต (dermatan sulfate) และคีราแทนซัลเฟต (keratan sulfate) เป็นต้น

สารพวกไกลโคสะอะมิโนไกลแคน หรือมิวโคพอลิแซ็กคาไรด์นี้ เมื่อรวมอยู่กับโปรตีนจะได้สารชีวโมเลกุลขนาดใหญ่ที่เรียกว่า โปรตีโอไกลแคน (proteoglycan) หรือมิวโคโปรตีน (mucoprotein) มักพบโครงสร้างสารชีวโมเลกุลนี้ในบริเวณช่องว่างนอกเซลล์ของเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน โปรตีโอไกลแคน (ไกลโคสะอะมิโนไกลแคน หรือมิวโคพอลิแซ็กคาไรด์) มีคาร์โบไฮเดรตเป็นองค์ประกอบหลักประมาณ

95% และโปรตีนประมาณ 5% ตัวอย่างเช่น โปรตีโอไกลแคนจากกระดูกอ่อนลูกวัว (รูปที่ 1.11) ซึ่งมีโครงสร้างคล้ายแปรงล้างขวด



รูปที่ 1.11 โปรตีโอไกลแคนจากกระดูกอ่อนลูกวัว
(ที่มา: ดัดแปลงจาก Voet และ Voet¹, หน้า 267)

1.5 อนุพันธ์คาร์โบไฮเดรต (carbohydrate derivatives)

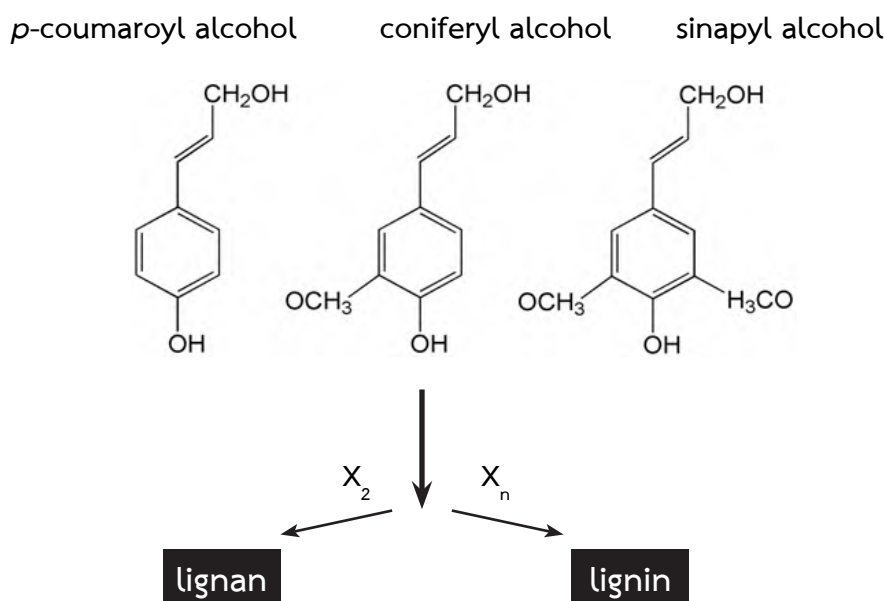
ตามที่ได้กล่าวมาแล้ว จะเห็นว่าอนุพันธ์ของคาร์โบไฮเดรตมีอยู่หลายชนิด ได้แก่ กรดน้ำตาล น้ำตาลดิวออกซี น้ำตาลอะมิโน น้ำตาลแอลกอฮอล์ ไซโคลเดกซ์ทริน (cyclodextrin)¹¹ ไซโคลแอมิโลส (cycloamylose)¹² และสารให้ความหวานสังเคราะห์ชนิดต่างๆ เช่น พาลาทีโนส (palatinose) และ ซูคราโลส (sucralose)¹³ ในส่วนของอนุพันธ์คาร์โบไฮเดรตนั้น ผู้นิพนธ์ขอเน้นบรรยายโดยจัดแบ่งเป็น 2 กลุ่มหลัก คือ กลุ่มของอนุพันธ์ไกลโคไซด์ (glycosides) และกลุ่มของฟังก์ชันนัลคาร์โบไฮเดรต (functional carbohydrate หรือ bioactive carbohydrate) ตัวสำคัญๆ ดังนี้

1.5.1 ไกลโคไซด์ จัดเป็นสารประกอบอินทรีย์ที่สำคัญสามารถพบได้จาก การสกัดพืชชั้นสูง มีโครงสร้างประกอบไปด้วย 2 ส่วน คือ ส่วนที่เป็นน้ำตาลเรียกว่า ไกลโคน (glycone) จับกับส่วนที่ไม่ใช่ น้ำตาล เรียกว่า อะไกลโคน (aglycone) หรือ จินิน (genin) ไกลโคไซด์ส่วนใหญ่มีฤทธิ์ทางชีวภาพ สามารถนำมาใช้เป็นยารักษาโรคได้อย่างกว้างขวาง ฤทธิ์ในทางเภสัชวิทยาของไกลโคไซด์ขึ้นอยู่กับส่วนอะไกลโคนเป็นส่วนใหญ่ เมื่อแบ่งตามลักษณะสูตรโครงสร้างของอะไกลโคนจะแบ่งไกลโคไซด์ได้เป็นหลายกลุ่ม¹⁴ ยกตัวอย่างเช่น

1.5.1.1 ลิกแนนไกลโคไซด์ (lignan glycosides) มีอะไกลโคนเป็นลิกแนน ซึ่งมีโครงสร้างพื้นฐาน C6 และ C3 (แอโรแมติกต่อพันธะกับอะตอมคาร์บอน 3 อะตอม แบบทรานส์)และมีการเติมหมู่ไฮดรอกซิลให้กับกรดซินนามิกของลิกแนนด้วยเอนไซม์ไฮดรอกซิเลส (hydroxylase) ได้แก่

พารา-คูมาโรลแอลกอฮอล์ (*p*-coumaroyl alcohol) คอนิเฟอร์ลแอลกอฮอล์ (coniferyl alcohol) และซินาปิลแอลกอฮอล์ (sinapyl alcohol) เป็นมอนอเมอร์ (รูปที่ 1.12) กรณีสวมเมอร์ต่อพันธะกัน 2 หน่วย (X_2) จะได้ลิกแนน แต่ถ้าต่อพันธะเป็นพอลิเมอร์ (X_n) เรียกว่า ลิกนิน

พบว่า สารกลุ่มลิกแนนและลิกแนนไกลโคไซด์ออกฤทธิ์คล้าย estradiol เมื่อถูกดูดซึมที่ลำไส้เล็กเข้าสู่กระแสเลือดแล้วจะมีฤทธิ์ของ estradiol ปรากฏขึ้นมา ดังนั้น สารกลุ่มนี้จึงมีบทบาทในการรักษาอาการที่เกิดขึ้น ในช่วงวัยหมดประจำเดือน รวมถึงการป้องกันการเกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด และโรคกระดูกพรุนได้ด้วย¹⁵⁻²⁰



รูปที่ 1.12 โครงสร้างมอนอเมอร์ของสารกลุ่มลิกแนน

1.5.1.2 คาร์ดิแอกไกลโคไซด์ (cardiac glycosides) มีอะไกลโคโคนเป็นสเตียรอยด์ ซึ่งมีโครงสร้างเป็นวงแหวนไซโคเพนทาโนเพอไฮโดรฟิแนนทรินอยู่ในโมเลกุลมีฤทธิ์ต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด มีข้อมูลว่า คาร์ดิแอกไกลโคไซด์นั้นมีการนำมาใช้ตั้งแต่ 1,500 ปีก่อนคริสต์ศักราชโดยนำมาทำเป็นยาพิษ ยาช่วยอาเจียน ยาระบาย เป็นต้น ซึ่งปัจจุบันมีการนำมาใช้ในผู้ป่วยภาวะหัวใจวาย เนื่องจากไกลโคไซด์ชนิดนี้สามารถออกฤทธิ์เพิ่มแรงบีบของหัวใจเพื่อให้มีระยะพักเพิ่มขึ้น แต่อย่างไรก็ดีพิษของสารกลุ่มนี้ยังคงเป็นปัญหาสืบเนื่องถึงปัจจุบัน การใช้ยาของสารกลุ่มนี้จึงต้องมีการควบคุมปริมาณยาในเลือดอย่างใกล้ชิด เพราะระดับยาที่ต่ำที่สุดที่ให้ผลทางการรักษา มีความใกล้เคียงอย่างมากกับระดับยาต่ำที่สุดที่ทำให้เกิดพิษ ซึ่งอาจส่งผลต่อการเต้นของหัวใจที่ผิดปกติหรือทำให้หัวใจ

หยุดเด่นได้ คาร์ดิแอกโกลโคไซด์พบได้ในพืชหลายวงศ์ด้วยกันโดยเฉพาะสกุลที่สำคัญคือ ดิจิทัลิส (digitalis) เรียกเป็นภาษาพื้นบ้านว่า “foxglove” หรือ “ถุงมือจิ้งจอก” หรือ “ถุงมือแม่มด” แต่ในงานวิจัยจะเรียกทุกพันธุ์รวมว่า “ดิจิทัลิส” ตามชื่อสกุล²⁰

1.5.1.3 ฟีนอลิกไกลโคไซด์ (phenolic glycosides) กลุ่มนี้มีอะไกลโคนเป็นสารประเภทฟีนอล นำมาใช้ประโยชน์เป็นยาแก้ปวด ยาขับปัสสาวะ สารแต่งกลิ่นหอมและใช้เป็นส่วนประกอบในเครื่องสำอาง ยกตัวอย่างเช่น อาร์บูติน (arbutin) มีชื่อทางเคมีว่า “hydroquinone-beta-D-glucoside” สามารถพบได้ในพืชจำพวก berry ต่างๆ และผิวของลูกแพร์ (pear) เป็นต้น ซึ่งเป็นส่วนผสมสำคัญในเครื่องสำอางราคาแพงมีคุณสมบัติสามารถยับยั้งการสร้างเม็ดสีผิว หรือเมลานิน โดยกลไกการออกฤทธิ์ คือ ไปยับยั้งเอนไซม์ tyrosinase ซึ่งเป็นเอนไซม์สำคัญที่ทำให้เกิดกระบวนการผลิตเม็ดสี แต่อาร์บูตินจะไม่ทำลายเซลล์สร้างเม็ดสี จึงไม่ทำให้ผิวบาง โครงสร้างของอาร์บูตินประกอบด้วยไกลโคนคือ กลูโคส และ อะไกลโคน คือ ไฮโดรควิโนน ซึ่งก็เป็นส่วนผสมหลักในยาทารักษาฝ้า แต่ไฮโดรควิโนนมีการออกฤทธิ์ที่รุนแรง และทำลายเซลล์เม็ดสีจึงเป็นเครื่องสำอางควบคุม²¹⁻²⁴

1.5.1.4 แอลคิลไกลโคไซด์ (alkyl glycosides) สารกลุ่มนี้มีอะไกลโคนเป็นสารประกอบแอลคิล เช่น methyl ethyl เป็นสารที่ใช้ประโยชน์เป็นสารลดแรงตึงผิว และตัวขนส่งยา²⁵⁻²⁷ ยกตัวอย่างสารแอลคิลไกลโคไซด์ที่ใช้เป็นสารลดแรงตึงผิว มีลักษณะสมบัติที่สำคัญคือเมื่อใส่สารลดแรงตึงผิวเพียงเล็กน้อยลงในน้ำ สารลดแรงตึงผิวจะไปลดแรงตึงผิวของน้ำเพื่อให้เกิดกระบวนการต่างๆ อย่างขึ้น เช่น การเกิดฟอง การทำให้เปียก และกระบวนการทำความสะอาด เป็นต้น จึงประยุกต์ใช้เป็นสารประกอบในผลิตภัณฑ์ต่างๆ เช่น ผลิตภัณฑ์ยาสีฟัน ครีมนวดผม และ น้ำยาปรับผ้านุ่ม ผลิตภัณฑ์ทำความสะอาด น้ำยาล้างจาน และสบู่ล้างมือฆ่าเชื้อแบคทีเรีย เป็นต้น²⁸⁻³⁰ หรือการใช้ myristyl, cetyl และ stearyl glucosides เป็นตัวพาหยา (drug carrier) ด้วยคุณสมบัติที่ว่าแอลคิลไกลโคไซด์เหล่านี้สามารถจัดเรียงตัวในรูปแบบของไมเซลล์ได้³¹

1.5.1.5 แอลกอฮอล์ไกลโคไซด์ (alcoholic glycosides) สารกลุ่มนี้มีอะไกลโคนเป็นสารประเภทแอลกอฮอล์ เป็นสารที่ใช้ประโยชน์เป็นยาแก้ปวด ลดไข้ ยาต้านการแข็งตัวของเลือด ยาต้านการอักเสบ และยาบรรเทาอาการแพ้ ยกตัวอย่างเช่น ซาลิซิน หรือ 2-(hydroxymethyl) phenyl-β-D-glucopyranoside สารซาลิซิน (salicin) สกัดมาจากต้นหลิว (willow) เป็นสารตัวยาที่ช่วยบรรเทาอาการปวด แต่ข้อจำกัดของสารตัวนี้ก็คือนำไปรับประทานไปแล้วก่อให้เกิดผลข้างเคียงคือการระคายเคืองในกระเพาะอาหาร การเติมอะเซทิลคลอไรด์ (acetyl chloride) ลงไปในสารซาลิซิน จะเกิดเป็นกรดอะซิติล ซาลิไซลิก (acetyl salicylic acid) หรือ “แอสไพริน” (aspirin) ที่เราใช้เป็นยาแก้ปวดกันอยู่ในปัจจุบัน หรือการเติมน้ำตาลกลูโคสลงไปในสารซาลิซินจะเกิดเป็นซาลิซินไกลโคไซด์ (salicin glycoside) ซึ่งมีคุณสมบัติในการต้านการอักเสบ และต้านการแข็งตัวของเลือดที่ดีขึ้น⁵

1.5.1.6 แทนนินไกลโคไซด์ (tannin glycosides) มีสารจำพวก polyphenolic เป็นอะไกลโคน แทนนินไกลโคไซด์เป็นสารกลุ่มใหญ่ที่พบได้ทั่วไปในพืชเกือบทุกชนิด ใช้ประโยชน์เป็นยาฝาดสมาน แก้ท้องเสีย ช่วยรักษาแผลไฟไหม้ และใช้ในอุตสาหกรรมฟอกหนังสัตว์อีกด้วย

นอกจากสารไกลโคไซด์กลุ่มต่างๆ ที่กล่าวมาแล้ว ยังมีไกลโคไซด์กลุ่มอื่นๆ ที่น่าสนใจอีก ได้แก่ แอนทราควิโนนไกลโคไซด์ (anthraquinone glycosides), ซาโปนินไกลโคไซด์ (saponin glycosides), ไฮยาโนเจนิกไกลโคไซด์ (cyanogenic glycosides) และฟลาโวนอยด์ไกลโคไซด์ (flavonoid glycosides) เป็นต้น^{32, 33}

1.5.2 ฟังก์ชันนัลคาร์โบไฮเดรต (functional carbohydrate หรือ bioactive carbohydrate)

ปัจจุบันผู้บริโภคให้ความสำคัญกับสุขภาพมากขึ้น ในแง่ของคุณค่าสารอาหาร ความปลอดภัย และผลของสารอาหารต่อสุขภาพ จึงเป็นจุดกำเนิดของผลิตภัณฑ์อาหารเพื่อสุขภาพ ที่เรียกว่ากลุ่มฟังก์ชันนัลคาร์โบไฮเดรตที่มีผลต่อการทำงานของระบบต่างๆ ในร่างกาย ทำให้สุขภาพดี และปราศจากโรคภัยไข้เจ็บ สารหลายชนิดที่จัดเป็นฟังก์ชันนัลคาร์โบไฮเดรตพบได้ในชีวิตประจำวัน และสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่สำคัญโดยเฉพาะในกลุ่มคาร์โบไฮเดรตที่ได้รับความนิยมและใช้กันอยู่ในปัจจุบันพอจะสรุปได้^{34, 35} ดังนี้

1.5.2.1 เส้นใยอาหาร (dietary fiber) ได้แก่ ปีต้า-กลูแคน เพกทิน กัม เซลลูโลสและรำข้าวสาลี ตัวอย่างผลิตภัณฑ์อาหาร เช่น เครื่องดื่มเสริมเส้นใยอาหาร ผลิตภัณฑ์ขนมอบเสริมเส้นใยอาหาร ผลิตภัณฑ์อาหารเข้าธัญพืชเสริมเส้นใยอาหาร เป็นต้น

1.5.2.2 น้ำตาลมอโนแซ็กคาไรด์ (monosaccharides) บางชนิด เช่น น้ำตาลแมนโนสซึ่งเป็นคาร์โบไฮเดรตประเภทน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยวชนิดน้ำตาลอัลโดส (aldose) มีคาร์บอน 6 อะตอม (hexose) มีสูตรเป็น $(\text{CH}_2\text{O})_6$ (รูปที่ 1.13) เป็นน้ำตาลที่มักไม่พบอิสระ แต่พบในโครงสร้างของ polysaccharide ในธรรมชาติพบเป็นส่วนประกอบในผลไม้ เช่น แอปเปิ้ล สาลี่ ส้ม และแครนเบอร์รี่ (cranberries) โลคัสปินกัม (locust bean gum) กัวร์กัม (guar gum) acemannan (เป็นคาร์โบไฮเดรตประเภทพอลิแซ็กคาไรด์ที่มีส่วนประกอบหลักคือ น้ำตาลแมนโนส) ในวุ้นหางจระเข้ กลูโคแมนแนน (glucomannan) ในหัวบุก เป็นต้น³⁶



1.5.2.3 โอลิโกแซ็กคาไรด์ที่ย่อยไม่ได้ (non-digestible oligosaccharides; NDOs) ได้แก่

โอลิโกแล็กโทส (oligolactose), แล็กทูโลส (lactulose), ฟรุคโทโอลิโกแซ็กคาไรด์ (fructo-oligosaccharide) ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ เช่น เครื่องดื่มเสริมน้ำตาลโอลิโกแซ็กคาไรด์ ผลิตภัณฑ์ขนมอบ ขนมขบเคี้ยวเสริมโอลิโกแซ็กคาไรด์ ผลิตภัณฑ์ลูกกวาด หมากฝรั่งเสริมโอลิโกแซ็กคาไรด์ และยา แล็กทูโลส (lactulose: 4-O-β-D-galactosyl-D-fructose) ซึ่งเป็นยาตัวหนึ่งในกลุ่มยาแก้ท้องผูก (ยาระบาย) จัดเป็นกลุ่มของน้ำตาลที่ทางอุตสาหกรรมสังเคราะห์ขึ้น และไม่ถูกย่อยโดยน้ำย่อยใน กระเพาะอาหารและลำไส้ จึงนำมาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ได้ เป็นต้น สารบางตัวในกลุ่มนี้มีคุณสมบัติ เป็นพรีไบโอติกด้วย เนื่องจากสามารถกระตุ้นการเจริญของแบคทีเรียกลุ่มจินัสแล็กโทบาซิลลัสและ บิฟิโดแบคทีเรีย (lactobacilli and bifidobacteria) ได้

1.5.2.4 น้ำตาลแอลกอฮอล์ (sugar alcohols) ได้แก่ ไซลิตอล (xylitol), แล็กทิทอล (lactitol), มอลทิทอล (maltitol) และแมนนิทอล (mannitol) ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ เช่น เครื่องดื่มให้ความหวานพลังงานต่ำ ผลิตภัณฑ์ลูกกวาด หมากฝรั่งปลอดน้ำตาล (sugar free) และยาแมนนิทอลจัดเป็นอนุพันธ์ของน้ำตาลแมนโนส ทางกรแพทย์ใช้เป็นยาขับปัสสาวะประเภท osmotic diuretic โดยตัวยานี้เมื่อใช้เป็นยาฉีด จะออกฤทธิ์ที่ไต ยับยั้งมิให้ไตดูดน้ำและเกลือแร่ในปัสสาวะกลับเข้าสู่ร่างกาย โดยอาศัยแรงดันที่เรียกว่าแรงดันออสโมติก (osmotic pressure, แรงดันที่ป้องกันไม่ให้ของเหลวไหลออกจากหรือในเซลล์ไหลซึมออกนอกหลอดเลือดหรือนอกเซลล์) ทำให้มีการขับปัสสาวะเพิ่มขึ้นและช่วยลดปริมาณน้ำในร่างกายจนส่งผลให้เกิดการลดความดันในกะโหลกศีรษะตามมา ลดภาวะสมองบวม (cerebral edema) และรักษาภาวะโรคไตวายเฉียบพลัน (oliguria) เป็นต้น⁴³⁻⁴⁵

1.5.2.5 พรีไบโอติกโอลิโกแซ็กคาไรด์ (prebiotic oligosaccharides)⁴⁶ เป็นสารอาหารกลุ่มคาร์โบไฮเดรตที่ร่างกายไม่สามารถย่อย (non-digestible oligosaccharides; NDOs) ได้ แต่สามารถทำหน้าที่เป็นแหล่งที่อยู่อาศัยของแบคทีเรียบางชนิด (probiotic) เช่น แบคทีเรียในกลุ่ม Bifidobacteria และ Lactobacilli ที่ช่วยให้สุขภาพของผู้บริโภคดีขึ้น ทั้งยังสามารถจำกัดปริมาณการเจริญของแบคทีเรียก่อโรค (pathogenic bacteria) ได้ พรีไบโอติกจัดเป็นคาร์โบไฮเดรตเชิงซ้อนสายสั้นๆ ยกตัวอย่างเช่น ฟรุคโตโอลิโกแซ็กคาไรด์ (fructo-oligosaccharide) โครงสร้างโมเลกุลของฟรุคโตโอลิโกแซ็กคาไรด์เหมือนกับอินูลิน (inulin) ซึ่งเป็นพอลิแซ็กคาไรด์ (polysaccharide) (รูปที่ 1.14) ซึ่งพบได้ในอาหารหลายชนิด โดยเฉพาะในผัก เช่น รากชิคอรี่ หัวอาร์ทิโชค กระเทียม หัวหอม หน่อไม้ฝรั่ง ผลไม้พวกกล้วย แอปเปิ้ล และธัญพืชบางชนิด

นอกจากนี้ยังมีพรีไบโอติกชนิดอื่นๆ อีก ได้แก่ กาแล็กโทโอลิโกแซ็กคาไรด์ (galacto-oligosaccharide) ไซโลโอลิโกแซ็กคาไรด์ (xylo-oligosaccharide) ไอโซมอลโตโอลิโกแซ็กคาไรด์ (isomalto-oligosaccharide) และคาร์โบไฮเดรตชนิดใหม่ๆ ที่มีคุณสมบัติเป็นพรีไบโอติก (emerging prebiotic carbohydrates) โดยพรีไบโอติกเปรียบเสมือนบ้านชั่วคราวของเหล่าโพรไบโอติกและแบคทีเรียที่ดีอื่นๆ ในทางเดินอาหาร พรีไบโอติกจะทำให้โพรไบโอติกเหล่านั้นมีจำนวนมากขึ้น ทำงานได้ดีขึ้น และผลที่ตามมาคือการยับยั้งแบคทีเรียและจุลชีพอื่นๆ ที่ก่อโรคหรือเป็นพิษต่อร่างกาย อีกทั้งการย่อยและดูดซึมอาหารในลำไส้ก็จะมีประสิทธิภาพมากขึ้น และพรีไบโอติกนั้นยังช่วยให้การทำงานของลำไส้เป็นไปอย่างสมบูรณ์มากขึ้นอีกด้วย เรียกได้ว่า เมื่อสองสิ่งนี้ได้มาทำงานร่วมกัน จะเป็นผลดีต่อร่างกายมาก ซึ่งเราจะรวมเรียกว่า ซินไบโอติก (synbiotics)