



จุลินทรีย์โพรไบโอติกยุคใหม่และแนวทางการประยุกต์ใช้ในอาหารฟังก์ชัน

อรวรรณ ละองค์คำ

ฝ่ายจุลชีววิทยาประยุกต์ สถาบันค้นคว้าและพัฒนาผลิตภัณฑ์อาหาร มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์

ผู้นิพนธ์หลัก อีเมล: ifrowl@ku.ac.th

รับเมื่อ 28 กรกฎาคม 2568 แก้ไขเมื่อ 17 ธันวาคม 2568 ตอรับเมื่อ 6 มีนาคม 2569

จุดเด่น

- กลไกการออกฤทธิ์ของจุลินทรีย์โพรไบโอติกยุคใหม่
- ข้อมูลสายพันธุ์จุลินทรีย์โพรไบโอติกยุคใหม่ที่มีศักยภาพต่อสุขภาพแบบจำเพาะ
- ความเป็นไปได้ในการนำจุลินทรีย์โพรไบโอติกยุคใหม่ไปใช้ในอุตสาหกรรมอาหารฟังก์ชัน

บทคัดย่อ

ความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีจีโนมิกส์และการวิเคราะห์ข้อมูลจากการศึกษาระบบไมโครไบโอมของมนุษย์ ทำให้มีการค้นพบจุลินทรีย์กลุ่มใหม่ซึ่งในอดีตเพาะเลี้ยงได้ยากหรือไม่สามารถเพาะเลี้ยงได้ด้วยวิธีดั้งเดิม แต่ปัจจุบันสามารถเพาะเลี้ยงได้ด้วยเทคนิคเฉพาะทาง ส่งผลให้สามารถศึกษาบทบาทเชิงสุขภาพและศักยภาพในการประยุกต์ใช้ได้อย่างกว้างขวาง จุลินทรีย์เหล่านี้ถูกจัดอยู่ในกลุ่ม “โพรไบโอติกยุคใหม่” หรือ Next-Generation Probiotics (NGPs) ซึ่งแสดงคุณสมบัติเฉพาะสายพันธุ์ในการปรับสมดุลเมแทบอลิซึม การควบคุมการอักเสบ และการเสริมการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน บทความนี้นำเสนอข้อมูลเชิงกลไกที่สนับสนุนบทบาทด้านสุขภาพของ NGPs ในระดับหลอดทดลอง สัตว์ทดลอง และการศึกษาในมนุษย์ โดยเฉพาะสายพันธุ์ที่มีศักยภาพสูง เช่น *Faecalibacterium prausnitzii*, *Akkermansia muciniphila*, *Bacteroides* spp. และ *Clostridium butyricum* นอกจากนี้ยังกล่าวถึงแนวทางเชิงเทคนิคและความท้าทายด้านความปลอดภัยในการประยุกต์ใช้ NGPs ในผลิตภัณฑ์อาหารฟังก์ชัน รวมถึงเทคโนโลยีการห่อหุ้มจุลินทรีย์และการใช้เมแทบอลิต์หรือองค์ประกอบของเซลล์ (postbiotics) เพื่อเพิ่มความคงตัว ความปลอดภัย และประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ บทความนี้จึงเป็น



พื้นฐานสำคัญสำหรับการพัฒนาอาหารฟังก์ชันสมัยใหม่และผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีเป้าหมายจำเพาะต่อสุขภาพ
ในอนาคต

คำสำคัญ: โพรไบโอติกยุคใหม่ กลไกการออกฤทธิ์ จุลินทรีย์ในลำไส้ อาหารฟังก์ชัน



Next-generation probiotics and their applications in functional foods

Orawan La-ongkham

Department of Applied Microbiology, Institution of Food Research and Product Development, Kasetsart University

Corresponding author, e-mail: ifrowl@ku.ac.th

Received 28 July 2025; **Revised** 17 December 2025; **Accepted** 6 March 2026

Highlights

- Key mechanistic insights of next-generation probiotics (NGPs)
- Highlights health-promoting strains with targeted and personalized metabolic or immunomodulatory effects
- Perspective on the potential of NGPs in the functional food industry

Abstract

Advancements in genomics and human microbiome analytics have led to the discovery of novel gut microorganisms that were historically difficult or impossible to culture using conventional methods. With the development of specialized cultivation techniques, many of these microorganisms can now be isolated and propagated, enabling detailed investigation of their health-related functions and potential applications. These microbes are classified as Next-Generation Probiotics (NGPs) and exhibit strain-specific capabilities in modulating host metabolism, regulating inflammation, and enhancing immune function. This review synthesizes mechanistic evidence supporting the beneficial roles of NGPs based on in vitro studies, animal



models, and human investigations, with emphasis on key candidate strains such as *Faecalibacterium prausnitzii*, *Akkermansia muciniphila*, *Bacteroides* spp., and *Clostridium butyricum*. The review also highlights emerging technical strategies and safety considerations for incorporating NGPs into functional food products, including microencapsulation technologies and the use of microbial metabolites or cell-derived components (postbiotics) to improve stability, safety, and functional efficacy. Overall, this article provides a scientific foundation for the development of next-generation functional foods and nutraceuticals with targeted health benefits.

Keywords: next-generation probiotics, gut microbiota, mechanisms of action, functional foods



บทนำ

ในช่วงหลายทศวรรษที่ผ่านมา แนวคิดเกี่ยวกับโพรไบโอติกได้รับความนิยมอย่างต่อเนื่องจากบทบาทในการส่งเสริมสุขภาพผ่านการปรับสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ โดยเฉพาะแบคทีเรียกรดแล็กติก (Lactic acid bacteria; LAB) และไบฟีโดแบคทีเรีย (*Bifidobacterium*) ซึ่งมีการนำมาใช้ในผลิตภัณฑ์อาหารหมักและผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร อย่างไรก็ตาม ข้อจำกัดของโพรไบโอติกแบบดั้งเดิม เช่น ขอบเขตของสายพันธุ์ที่จำกัด และผลการออกฤทธิ์ที่ไม่จำเพาะ ได้กระตุ้นให้เกิดการค้นหาจุลินทรีย์ชนิดใหม่ที่มีศักยภาพสูงกว่าและสามารถออกฤทธิ์จำเพาะต่อโรคบางชนิด จากความก้าวหน้าทางเทคโนโลยีการวิเคราะห์ข้อมูลจีโนมและการวิเคราะห์ข้อมูลไมโครไบโอม ส่งผลให้มีการค้นพบจุลินทรีย์กลุ่มใหม่ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มโพรไบโอติกยุคใหม่ หรือ Next-Generation Probiotics (NGPs) โดยจุลินทรีย์เหล่านี้แสดงศักยภาพในการออกฤทธิ์ที่จำเพาะต่อการส่งเสริมสุขภาพในหลายระดับ ได้แก่ ระดับเมแทบอลิซึม ภูมิคุ้มกัน และการอักเสบ คุณสมบัติเหล่านี้มีความจำเพาะต่อสายพันธุ์ (strain-specific) ทำให้ NGPs มีแนวโน้มในการถูกนำไปพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เพื่อบำบัดหรือป้องกันโรคเฉพาะกลุ่ม

(targeted or precision-based interventions) มากกว่าการใช้งานทั่วไปต่างจากโพรไบโอติกแบบดั้งเดิม ทั้งนี้การประยุกต์ใช้ในเชิงพาณิชย์ยังสามารถพัฒนาในรูปแบบผลิตภัณฑ์อาหารฟังก์ชันหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีความจำเพาะและมีเป้าหมายชัดเจนยิ่งขึ้น บทความนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนองค์ความรู้เกี่ยวกับ บทบาทของอาหารต่อไมโครไบโอมในระบบทางเดินอาหาร ความแตกต่างของโพรไบโอติกแบบดั้งเดิมและโพรไบโอติกยุคใหม่ โดยเน้นศักยภาพทางสุขภาพ กลไกการออกฤทธิ์ ตัวอย่างจุลินทรีย์โพรไบโอติกยุคใหม่ที่มีการศึกษาล่าสุด และแนวทางการประยุกต์ใช้ในเทคโนโลยีอาหารเพื่อเป็นแนวทางในการพัฒนาผลิตภัณฑ์อาหารฟังก์ชันที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยในอนาคต

ไมโครไบโอมในระบบทางเดินอาหาร

โครงการ Human Microbiome Project ซึ่งเริ่มดำเนินการตั้งแต่ปี พ.ศ. 2550 (ค.ศ. 2007) มีวัตถุประสงค์เพื่อจัดทำฐานข้อมูลสารพันธุกรรมทั้งหมด หรือ ข้อมูลจีโนม (genome) ของจุลินทรีย์ที่อาศัยอยู่ในส่วนต่าง ๆ ของร่างกายมนุษย์ โดย



จีโนมรวมทั้งหมดของจุลินทรีย์เหล่านี้ถูกเรียกว่า “ไมโครไบโอม” (microbiome) ซึ่งเป็นองค์ประกอบทางพันธุกรรมที่มีขนาดใหญ่กว่าจีโนมของมนุษย์ประมาณ 150 เท่า โครงการดังกล่าวนับเป็นจุดเริ่มต้นใหม่ในการศึกษาบทบาทของไมโครไบโอมที่มีต่อการทำงานของร่างกายมนุษย์ เกิดองค์ความรู้ใหม่ทำให้นักวิทยาศาสตร์มีความเข้าใจเกี่ยวกับบทบาทของจุลินทรีย์ในด้านสุขภาพมากยิ่งขึ้น โดยเฉพาะกลุ่มที่ไม่สามารถเพาะเลี้ยงได้ด้วยวิธีดั้งเดิม (non-culturable) และกลุ่มที่ศึกษาด้วยเทคนิคแบบไม่ต้องอาศัยการเพาะเลี้ยง (culture independent)⁽¹⁾

“ไมโครไบโอมในลำไส้” หรือ “ไมโครไบโอมในระบบทางเดินอาหาร” (gut microbiota) หมายถึงกลุ่มของจุลินทรีย์ทั้งหมดที่อาศัยอยู่ในระบบทางเดินอาหารของโฮสต์ ซึ่งประกอบด้วยจุลินทรีย์ที่มีความสัมพันธ์แบบพึ่งพา (commensal) แบบเกื้อกูล (symbiotic) และแบบก่อโรค (pathogenic) โดยส่วน

ใหญ่เป็นแบคทีเรีย (bacteria) ซึ่งเป็นกลุ่มจุลินทรีย์ที่มีจำนวนมากและมีการศึกษาอย่างกว้างขวาง นอกจากนี้ยังครอบคลุมถึงไวรัส (viruses) อาร์เคีย (archaea) โปรโตซัว (protozoa) และรา (fungi) อีกด้วย⁽²⁾ ไมโครไบโอมในลำไส้ของมนุษย์มีปริมาณเซลล์จุลินทรีย์ประมาณ 10^{14} เซลล์ ซึ่งใกล้เคียงกับจำนวนเซลล์ของมนุษย์ และมีความหลากหลายสูง โดยมีจุลินทรีย์มากกว่า 1,000 สายพันธุ์^(2, 3) ความหลากหลายของจุลินทรีย์เหล่านี้มีบทบาทสำคัญต่อระบบเมแทบอลิซึมของโฮสต์ ส่งผลให้เกิดการทำงานร่วมกันในลักษณะ “ซูเปอร์ออร์แกนนิซึม” (superorganism)^(2, 4) เพื่อให้เห็นภาพรวมขององค์ประกอบไมโครไบโอมในลำไส้มนุษย์อย่างชัดเจน สามารถแบ่งกลุ่มของแบคทีเรียออกเป็นกลุ่มที่มีบทบาทด้านสุขภาพ (beneficial or commensal) และกลุ่มที่อาจก่อโรคหรือเป็นโอกาสฉวยโอกาส (potentially pathogenic or opportunistic) ดังแสดงใน Table 1

Table 1. Representative genera in the human gut microbiome categorized into beneficial and potentially harmful groups. ⁽²⁻⁴⁾

Genera (Examples)	Key Functions / Characteristics
<i>Beneficial or commensal genera</i>	
<i>Bifidobacterium</i>	Production of short-chain fatty acids (SCFAs); enhancement of gut barrier and immune modulation
<i>Lactobacillus</i> , <i>Lacticaseibacillus</i> , <i>Lactiplantibacillus</i>	Lactic acid production; inhibition of pathogenic bacteria
<i>Faecalibacterium</i>	Major butyrate producer; strong anti-inflammatory effects
<i>Akkermansia</i>	Mucin degradation; supports metabolic health and epithelial integrity
<i>Roseburia</i>	SCFA/butyrate production; contributes to gut homeostasis
<i>Bacteroides</i> (selected species)	Fermentation of complex carbohydrates; essential commensal functions
<i>Ruminococcus</i> , <i>Eubacterium</i> , <i>Blautia</i>	Fiber degradation and SCFA production; maintenance of microbial balance
<i>Prevotella</i>	Associated with high-fiber diets and carbohydrate metabolism
<i>Potentially pathogenic or opportunistic genera</i>	
<i>Escherichia/Shigella</i>	Opportunistic pathogens; contribute to gastrointestinal infections
<i>Klebsiella</i>	Associated with gut and systemic infections, especially in dysbiosis
<i>Clostridium sensu stricto</i> (e.g., <i>C. difficile</i>)	Toxin production; causes intestinal inflammation
<i>Enterococcus</i>	Opportunistic pathogen; linked to antibiotic resistance
<i>Fusobacterium</i>	Associated with inflammatory disorders and colorectal cancer
<i>Campylobacter</i> , <i>Proteus</i>	Gastrointestinal infections and inflammatory responses
<i>Streptococcus</i> (selected species)	Associated with systemic infections in dysbiosis

ไมโครไบโอมในลำไส้มีบทบาทโดยตรงต่อสุขภาพมนุษย์ เนื่องจากสามารถสังเคราะห์สารชีวภาพ (bioactive compounds) หลากหลายชนิดที่ส่งผลต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกาย รวมถึงระบบภูมิคุ้มกัน ระบบประสาท และระบบย่อยอาหาร อีกทั้งยังมีปฏิสัมพันธ์กับเนื้อเยื่อน้ำเหลืองที่เกี่ยวข้องกับลำไส้ (gut-associated lymphoid tissue: GALT) ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการกระตุ้นการพัฒนาและการทำงานของเซลล์ภูมิคุ้มกัน การผลิตไซโตไคน์ และการป้องกันการติดเชื้อจากจุลินทรีย์ก่อโรค นอกจากนี้ไมโครไบโอมในลำไส้ยังเชื่อมโยงกับระบบประสาทส่วนกลางผ่านแกนลำไส้-สมอง (gut-brain axis) ซึ่งมีอิทธิพลต่อสุขภาพจิต อารมณ์ และการทำงานของสมอง⁽⁵⁾

สำหรับบุคคลที่มีสุขภาพแข็งแรง ระบบนิเวศจุลินทรีย์ในลำไส้จะอยู่ในสภาวะสมดุล (symbiosis) ระหว่างจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์และจุลินทรีย์ก่อโรคซึ่งสามารถควบคุมซึ่งกันและกันได้ แต่เมื่อเกิดภาวะเสียสมดุลของไมโครไบโอมในลำไส้ (dysbiosis) อันเนื่องมาจากการลดลงของจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์หรือการเพิ่มขึ้นของจุลินทรีย์ก่อโรค จะส่งผลให้เกิดโรค หรือเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหลายชนิด เช่น โรคอ้วน เบาหวานชนิดที่ 2 โรคลำไส้อักเสบ

โรคทางระบบประสาท โรคระบบทางเดินหายใจ และมะเร็งบางชนิด ดังนั้น การรักษาสมดุลของจุลินทรีย์หรือไมโครไบโอมจึงเป็นปัจจัยสำคัญต่อการคงไว้ซึ่งสุขภาพที่ดี^(6, 7)

บทบาทของอาหารต่อไมโครไบโอมในระบบทางเดินอาหาร

พฤติกรรมการบริโภคอาหารของมนุษย์ ส่งผลโดยตรงต่อความหลากหลายและองค์ประกอบของไมโครไบโอมในลำไส้ โดยมีรายงานว่า การบริโภคอาหารที่ไม่สมดุลสามารถเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของชุมชนจุลินทรีย์ในทางลบ⁽²⁾ ในทางตรงกันข้าม การบริโภคสารอาหารที่เหมาะสม โดยเฉพาะกลุ่มโพรไบโอติก พรีไบโอติก โยอาหาร และผลิตภัณฑ์อาหารหมัก มีส่วนช่วยส่งเสริมสุขภาพลำไส้ และเพิ่มปริมาณจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์ในระบบทางเดินอาหาร⁽⁸⁾ อาหารแบบตะวันตกซึ่งมีปริมาณน้ำตาลและไขมันอิ่มตัวสูง มีแนวโน้มส่งผลเสียต่อสมดุลของไมโครไบโอมในลำไส้ ในขณะที่อาหารแบบเมดิเตอร์เรเนียน ซึ่งเน้นการบริโภคผัก ผลไม้ ธัญพืชเต็มเมล็ด ไขมันดีจากน้ำมันมะกอก รวมถึงโปรตีนจากปลาและถั่ว และลดการบริโภคเนื้อแดง น้ำตาล และอาหารแปรรูป พบว่าช่วยเพิ่มความหลากหลายของจุลินทรีย์ในลำไส้ และส่งผลดีต่อสุขภาพโดยรวม^(9, 10)

อาหารกลุ่มคาร์โบไฮเดรต โดยเฉพาะในรูปแบบไฟเบอร์ที่ละลายน้ำได้ (soluble fiber) จัดเป็นแหล่งพลังงานที่สำคัญของจุลินทรีย์ในลำไส้ใหญ่ ซึ่งนำไปสู่การผลิตสารเมแทบอลิต์จำพวกกรดไขมันสายสั้น (short-chain fatty acids: SCFAs) ซึ่งมีบทบาทสำคัญต่อสุขภาพในหลายด้าน เช่น การควบคุมการเผาผลาญกลูโคสและไขมัน ตลอดจนการปรับสมดุลการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย⁽¹¹⁾ มีรายงานว่ากรดไขมันสายสั้นชนิดที่เรียกว่า กรดไขมันสายสั้น (short-chain fatty acids) ซึ่งส่วนใหญ่จัดอยู่ในกลุ่มคาร์โบไฮเดรตที่ละลายน้ำได้ และไม่สามารถย่อยได้โดยร่างกายมนุษย์ ส่งผลให้จุลินทรีย์กลุ่ม *Bacteroides thetaiotaomicron* ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการย่อยไกลแคนของมิวซินมีปริมาณลดลง นำไปสู่ภาวะเยื่อลำไส้อ่อนแอ⁽¹²⁾

นอกจากคาร์โบไฮเดรตแล้ว องค์ประกอบอื่นในอาหารยังส่งผลต่อไมโครไบโอมในลำไส้ อย่างมีนัยสำคัญ งานวิจัยในหลอดทดลอง (*in vitro*) พบว่าการหมักโปรตีนจากพืชสามารถเพิ่มปริมาณแบคทีเรียกลุ่ม *Lactobacillus* และ *Bifidobacterium* พร้อมทั้งกระตุ้นการสังเคราะห์กรดไขมันสายสั้น และสามารถลดปริมาณแบคทีเรียที่เป็นอันตราย เช่น *Bacteroides fragilis* และ *Clostridium perfringens* ได้อย่างมีนัยสำคัญ^(12, 13)

การบริโภคไขมันในปริมาณสูง โดยเฉพาะกรดไขมันอิ่มตัว (saturated fatty acids: SFAs) อาจนำไปสู่ภาวะเสียสมดุลของไมโครไบโอมในลำไส้ (gut dysbiosis) โดยอาหารที่มีปริมาณกรดไขมันอิ่มตัวสูงสามารถกระตุ้นการเจริญของแบคทีเรียกลุ่มที่ผลิตซัลเฟตซึ่งมีผลเสียต่อชั้นเมือกในลำไส้ และเป็นปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบเรื้อรังในลำไส้ (colitis)^(12, 14) ในทางตรงกันข้าม กรดไขมันโอเมก้า-3 อาจมีผลเชิงบวกต่อองค์ประกอบของไมโครไบโอมในลำไส้ โดยสามารถกระตุ้นการผลิตสารต้านการอักเสบ และกรดไขมันสายสั้นชนิดอะซิเตต (acetate) ทั้งนี้ สัดส่วนที่เหมาะสมระหว่างกรดไขมันโอเมก้า-3 ต่อโอเมก้า-6 ควรอยู่ที่อัตรา 1:1⁽¹⁵⁾

มีรายงานว่า การบริโภคอาหารที่มีน้ำตาลสูงสามารถเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบของไมโครไบโอมในลำไส้ในลักษณะคล้ายกับผลกระทบของกรดไขมันอิ่มตัว ซึ่งอาจมีส่วนส่งเสริมการเกิดภาวะเสียสมดุลของระบบเมตาบอลิซึมและโรคเรื้อรังต่าง ๆ ^(12, 16) นอกจากนี้ สารให้ความหวานเทียม เช่น แอสปาร์แตม (aspartame) แซคคาริน (saccharin) และอะซิซัลเฟมเค (acesulfame K) มีผลในการลดปริมาณแบคทีเรียกลุ่ม *Clostridiales*, *Lactobacillales* และ *Bifidobacterium* ขณะเดียวกันกลับเพิ่มจำนวนแบคทีเรียในกลุ่ม

Enterobacteriaceae ซึ่งสัมพันธ์กับภาวะระดับน้ำตาลในเลือดขณะอดอาหารที่สูงขึ้น และการตอบสนองต่ออินซูลินที่ลดลง⁽¹⁷⁾

งานวิจัยในหลอดทดลอง (*in vitro*) แสดงให้เห็นว่า สารอิมัลซิไฟเออร์ เช่น เลซิทีน โมโนและไดกลีเซอไรด์ของกรดไขมัน และคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส สามารถส่งเสริมการเคลื่อนย้ายของแบคทีเรียผ่านเยื่อผนังลำไส้ ส่งผลให้เกิดการอักเสบที่กระจายทั่วร่างกาย (systemic inflammation) ซึ่งมีสาเหตุมาจากการเปลี่ยนแปลงของตำแหน่งและองค์ประกอบของไมโครไบโอมในลำไส้⁽¹²⁾

แม้ว่างานวิจัยส่วนใหญ่ที่อธิบายความสัมพันธ์ระหว่างองค์ประกอบอาหารกับไมโครไบโอมในลำไส้จะมาจากการศึกษาในต่างประเทศ อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาหลายฉบับในประเทศไทยที่สนับสนุนบทบาทของรูปแบบการบริโภคอาหารต่อโครงสร้างและการทำงานของไมโครไบโอมในลำไส้ โดยพบว่าไมโครไบโอมของผู้ใหญ่ไทยสามารถจำแนกเป็น enterotypes ที่มี *Prevotella* หรือ *Bacteroides* เด่น ซึ่งมีความเชื่อมโยงกับรูปแบบอาหารที่แตกต่างกัน โดยอาหารไทยดั้งเดิมที่มีคาร์โบไฮเดรตเชิงซ้อนและใยอาหารสูงจากข้าวและผักสัมพันธ์กับความหลากหลายของไมโครไบโอมและศักยภาพการทำงานด้านเมแทบอลิซึม⁽¹⁸⁾

งานวิจัยในเด็กไทยยังแสดงให้เห็นว่า การบริโภคอาหารแบบดั้งเดิมที่มีผักสูงและไขมันต่ำสัมพันธ์กับความหลากหลายของจุลินทรีย์ในลำไส้และการผลิตกรดไขมันสายสั้นในระดับที่สูงกว่าเมื่อเทียบกับการบริโภคอาหารแบบเมืองที่มีไขมันสูงและมีปริมาณผักต่ำ⁽¹⁹⁾ นอกจากนี้ การศึกษาในผู้ใหญ่ไทยที่เป็นมังสวิรัตพบว่ารูปแบบอาหารจากพืชสัมพันธ์กับสัดส่วนแบคทีเรียในกลุ่ม *Prevotella* ที่สูงขึ้นและปริมาณแบคทีเรียก่อโรคฉวยโอกาสที่ลดลง⁽²⁰⁾ โดยรวมแล้ว หลักฐานจากประชากรไทยชี้ให้เห็นว่ารูปแบบการบริโภคอาหาร โดยเฉพาะสัดส่วนของใยอาหารและไขมัน มีบทบาทสำคัญต่อองค์ประกอบ ความหลากหลาย และศักยภาพการทำงานของไมโครไบโอมในลำไส้

ปัจจัยสำคัญที่มีบทบาทในการปรับสมดุลของไมโครไบโอมในลำไส้ ได้แก่ พรไบโอติก โพรไบโอติก พอลิฟีนอล และผลิตภัณฑ์อาหารหมัก^(18, 19) พรไบโอติกหมายถึง สารอาหารที่ไม่สามารถย่อยได้ในทางเดินอาหารของมนุษย์ แต่สามารถส่งเสริมการเจริญเติบโตหรือการทำงานของแบคทีเรียที่มีประโยชน์ในลำไส้ใหญ่ได้อย่างจำเพาะเจาะจง ตัวอย่างที่สำคัญ ได้แก่ อินนูลิน และฟรุคโตโอลิโกแซ็กคาไรด์ ซึ่งช่วยกระตุ้นการเจริญของแบคทีเรียกลุ่ม *Bifidobacterium* และ *Lactobacillus* ได้อย่างมีประสิทธิภาพ⁽¹⁰⁾



โพรไบโอติก (probiotics) หมายถึง จุลินทรีย์มีชีวิตซึ่งเมื่อบริโภคในปริมาณที่เหมาะสมจะให้ประโยชน์ต่อสุขภาพของโฮสต์ โดยจุลินทรีย์เหล่านี้ได้รับการยอมรับโดยทั่วไปว่ามีความปลอดภัยสำหรับการนำไปใช้ (Generally recognized as safe: GRAS) โดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา สหรัฐอเมริกา (U.S. FDA) หรือได้รับการรับรองภายใต้หลักเกณฑ์ Qualified Presumption of Safety (QPS) โดยสำนักงานความปลอดภัยด้านอาหารแห่งยุโรป (EFSA)^(20, 21) การเสริมโพรไบโอติกอาจทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงชั่วคราวขององค์ประกอบไมโครไบโอมในลำไส้ โดยเฉพาะการเพิ่มจำนวนของจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์ ซึ่งอาจช่วยในการบำบัดโรคทางเดินอาหารหรือโรคอื่น ๆ ได้อย่างไรก็ตาม ผลลัพธ์ทางสุขภาพในระยะยาวขึ้นอยู่กับการบริโภคโพรไบโอติกอย่างต่อเนื่อง และการมีอยู่ของสารอาหารที่เหมาะสมต่อการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์เหล่านั้น⁽²²⁾ โพรไบโอติกสามารถปรับสมดุลของไมโครไบโอมในลำไส้ผ่านกลไกต่าง ๆ เช่น การแข่งขันกับจุลินทรีย์ชนิดอื่นในการแย่งชิงสารอาหารและตำแหน่งการยึดเกาะ การผลิตสารต้านจุลชีพ เช่น แบคทีริโอซิน (bacteriocins) รวมถึงการ

กระตุ้นและควบคุมการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของโฮสต์

โพรไบโอติกดั้งเดิมสู่โพรไบโอติกยุคใหม่

คำว่า “โพรไบโอติก” (probiotics) มีรากศัพท์มาจากภาษากรีก หมายถึง “เพื่อชีวิต” (for life) องค์การอาหารและเกษตรแห่งสหประชาชาติ (FAO) และองค์การอนามัยโลก (WHO) ได้ให้คำจำกัดความของโพรไบโอติกว่า “จุลินทรีย์มีชีวิตที่ไม่ก่อโรค ซึ่งเมื่อบริโภคในปริมาณที่เหมาะสมแล้วจะก่อให้เกิดผลดีต่อสุขภาพของโฮสต์”⁽²³⁾ แนวคิดเกี่ยวกับโพรไบโอติกมีมาก่อนที่มนุษย์จะเข้าใจกลไกการออกฤทธิ์ของจุลินทรีย์ในอาหารหมักอย่างเป็นระบบ โดยในอดีตมีการบริโภคอาหารหมักจากความเชื่อด้านคุณค่าทางโภชนาการและสรรพคุณเชิงบำบัด แม้จะยังไม่มีการระบุชนิดของจุลินทรีย์อย่างชัดเจน⁽¹⁸⁾ โพรไบโอติกแบบดั้งเดิมส่วนใหญ่จัดอยู่ในกลุ่ม LAB เช่น *Lactobacillus* spp. และ *Bifidobacterium* spp. ซึ่งถูกแยกได้จากผลิตภัณฑ์นมหมักหรือจากจุลินทรีย์ในลำไส้มนุษย์ โดยทั่วไปโพรไบโอติกในกลุ่มนี้มีบทบาทในการย่อยอาหาร รักษาสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ ต่อต้านเชื้อก่อโรคและส่งเสริมการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน⁽²⁴⁾

อย่างไรก็ตาม ความก้าวหน้าทางเทคโนโลยี อนุชีววิทยา โดยเฉพาะการวิเคราะห์ลำดับนิวคลีโอไทด์ของยีน 16S rRNA ด้วยเทคนิค next-generation sequencing (NGS) ร่วมกับการใช้เครื่องมือวิเคราะห์ข้อมูลทางชีวสารสนเทศ (bioinformatics) ทำให้สามารถตรวจพบจุลินทรีย์จำนวนมากที่อาศัยอยู่ในลำไส้มนุษย์ซึ่งไม่สามารถเพาะเลี้ยงได้ด้วยวิธีทั่วไป โดยเฉพาะกลุ่มจุลินทรีย์ที่ไม่ใช้ออกซิเจนซึ่งส่วนใหญ่ยังไม่สามารถระบุชนิดได้แน่ชัด ด้วยการพัฒนาเทคนิคการหาลำดับจีโนมและการเพาะเลี้ยงแบบเฉพาะทาง ทำให้สามารถแยกและศึกษาจุลินทรีย์ชนิดใหม่ ๆ ที่แสดงศักยภาพเชิงสุขภาพได้แม่นยำมากยิ่งขึ้น จุลินทรีย์เหล่านี้จึงได้รับการจัดอยู่ในกลุ่ม “โพรไบโอติกยุคใหม่” (next-generation probiotics; NGPs) ซึ่งสามารถให้นิยามได้ว่า “จุลินทรีย์มีชีวิตที่ได้รับการระบุสายพันธุ์จากการศึกษาไมโครไบโอม และเมื่อบริโภคนในปริมาณที่เหมาะสม จะก่อให้เกิดประโยชน์ต่อสุขภาพของโฮสต์”⁽²⁵⁾ คำว่าโพรไบโอติกจึงได้ขยายขอบเขตออกไปครอบคลุม

จุลินทรีย์ที่หลากหลายมากยิ่งขึ้น ไม่จำกัดเฉพาะแบคทีเรียกลุ่ม LAB หรือ *Bifidobacterium* เท่านั้น

ความแตกต่างระหว่างโพรไบโอติกยุคใหม่กับโพรไบโอติกแบบดั้งเดิมแสดงใน Table 2 ได้แก่วิธีการระบุสายพันธุ์ที่ใช้เทคโนโลยีลำดับเบสความแม่นยำสูงร่วมกับการวิเคราะห์ข้อมูลขนาดใหญ่ที่มีความซับซ้อน (big data) ด้านจีโนม การประเมินความปลอดภัย ซึ่งโพรไบโอติกแบบดั้งเดิมมีหลักฐานรองรับจากการใช้งานในมนุษย์มาอย่างยาวนาน ในขณะที่ NGPs ยังคงอยู่ระหว่างการศึกษาวิจัยและยังไม่มีข้อมูลระยะยาวที่เพียงพอในการยืนยันความปลอดภัยอย่างชัดเจน นอกจากนี้ โพรไบโอติกยุคใหม่ยังมีคุณสมบัติเฉพาะสายพันธุ์ (strain-specific) มากกว่าการจำเพาะในระดับชนิด (species-specific) เช่นเดียวกับโพรไบโอติกแบบดั้งเดิม ซึ่งหมายความว่าผลต่อสุขภาพของ NGPs จะขึ้นอยู่กับสายพันธุ์ที่ศึกษาโดยเฉพาะ

**Table 2.** Comparison between next-generation probiotics and traditional probiotics⁽⁵⁾

Issues	Next-generation probiotics	Traditional probiotics
Origin	Derived from next-generation microorganisms that have been recently isolated using advanced tools and techniques	Long history of use and are derived from a limited number of species, such as <i>Lactobacillus</i> and <i>Bifidobacterium</i>
Development	Developed based on comparative analysis of microbiota compositions between healthy and diseased individuals	Developed through a top-down screening strategy, which involves screening microbes enriched in healthy individuals compared to those in diseased individuals
Safety	Their safety is not yet proven as they are relatively new and have not been used for as long as traditional probiotics	Along history of safe use in humans
Applications	Primarily used to treat or cure disease conditions	Mainly used as food ingredients or supplements for promoting overall health and well-being.
Regulation	Considered to be live biotherapeutic products (LBPs) or microbiome-based therapeutics, and therefore subject to more stringent regulatory frameworks similar to pharmaceutical products, including clinical evaluation of safety and efficacy.	Generally regulated as foods or dietary supplements, with regulatory requirements focused on safety, quality, and labeling rather than pharmaceutical clinical trials.
Strain specificity	Health-promoting effects are strongly strain-specific, with efficacy and mechanisms often linked to unique genetic and functional traits of individual strains.	Health benefits are often associated with well-characterized strains, although many products have historically been marketed at the species level.

กลไกการออกฤทธิ์ของโพรไบโอติกยุคใหม่และศักยภาพในการประยุกต์ใช้เพื่อส่งเสริมสุขภาพ

จุลินทรีย์ในลำไส้มีอิทธิพลต่อสุขภาพของมนุษย์ไม่เพียงแต่ในแง่ของปริมาณหรือการดำรงอยู่เท่านั้น หากแต่ยังรวมถึงเมแทบอลิซึมของชุมชนจุลินทรีย์ภายในลำไส้ด้วย สารเมแทบอลิต์ที่ผลิตโดยจุลินทรีย์อาจเกิดขึ้นโดยตรงจากกิจกรรมของแบคทีเรีย หรือจากการเปลี่ยนแปลงของสารตั้งต้นที่ได้จากอาหารหรือจากร่างกายของโฮสต์ ตัวอย่างเช่น กรดไขมันสายสั้น กรดโฟลิก อินโดล กรดน้ำดี ทูติยภูมิ ไตรเมทิลเอมีน-เอ็น-ออกไซด์ (TMAO) เซโรโทนิน และกรดแกมมา-อะมิโนบิวทีริก (GABA) ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการปรับการทำงานของระบบสรีรวิทยาของโฮสต์⁽²⁶⁾ นอกจากนี้ แนวคิดของโพรไบโอติก (postbiotics) ซึ่งหมายถึงสารเมแทบอลิต์หรือองค์ประกอบของเซลล์จุลินทรีย์ที่ไม่มีชีวิต แต่ยังคงมีฤทธิ์ส่งเสริมสุขภาพ ได้ถูกนำมาใช้อธิบายกลไกการออกฤทธิ์ของจุลินทรีย์ในลำไส้มากขึ้น โดยสารเหล่านี้มีบทบาทต่อการควบคุมการอักเสบ การทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน และความสมบูรณ์ของเยื่อบุลำไส้

กรดไขมันสายสั้น เป็นกลุ่มสารเมแทบอลิต์ที่มีการศึกษามากที่สุด โดยผลิตจากการหมัก

คาร์โบไฮเดรตโดยจุลินทรีย์ไม่ใช้ออกซิเจนในกระบวนการหมักแบบซัคคาโรไลติก (saccharolytic fermentation) SCFAs เหล่านี้มีบทบาทสำคัญต่อสุขภาพของโฮสต์ ทั้งในด้านการควบคุมเมแทบอลิซึมระบบภูมิคุ้มกัน และการเสริมความแข็งแรงของแนวป้องกันเยื่อบุลำไส้^(27, 28) นอกจากนี้ การผลิตและการใช้ SCFAs ร่วมกันโดยกลุ่มจุลินทรีย์ในกระบวนการ “cross-feeding” แสดงถึงความสัมพันธ์ที่ซับซ้อนภายในระบบนิเวศของจุลินทรีย์ในลำไส้^(29, 30) ในภาวะการเพาะเลี้ยงบริสุทธิ์ SCFAs ที่ผลิตได้ ได้แก่ อะซิเตท (acetate) บิวทีเรต (butyrate) และโพรพิโอเนต (propionate) ซึ่งแต่ละชนิดมีบทบาทเฉพาะทางสรีรวิทยา ดังแสดงใน Table 3

อะซิเตท (C2) พบในปริมาณสูงที่สุด ผลิตได้จากการหมักทั้งคาร์โบไฮเดรตและโปรตีน⁽³¹⁾ มีบทบาทกระตุ้นการหลั่งฮอร์โมนในระบบทางเดินอาหาร เช่น GLP-1 และ PYY ซึ่งเกี่ยวข้องกับการควบคุมพลังงานและเมแทบอลิซึมของร่างกาย นอกจากนี้ยังช่วยในการสังเคราะห์กรดไขมัน การสร้างพลังงานผ่านวัฏจักร TCA และการกระตุ้น AMPK ซึ่งเป็นกลไกสำคัญในการเผาผลาญพลังงานของร่างกาย จุลินทรีย์ที่สามารถผลิตอะซิเตท ได้แก่ *Akkermansia muciniphila* ซึ่งย่อยสลายมิวซินใน



ชั้นเมือกลำไส้ ช่วยเสริมสร้างแนวป้องกันทางกายภาพของเยื่อบุ และ *Bacteroides xylanisolvens* ซึ่งหมักไซแลนและน้ำตาลบางชนิดเพื่อผลิตอะซิเตท⁽³²⁾ นอกจากนี้อะซิเตทยังเป็นสารตั้งต้นให้แก่จุลินทรีย์กลุ่มผลิตบิวทิเรตในการสร้าง SCFA ที่สำคัญต่อสุขภาพลำไส้⁽³³⁾

โพรพิโอเนต (C3) มีบทบาทเป็นแหล่งพลังงานของเยื่อบุลำไส้ และสารตั้งต้นในกระบวนการสร้างกลูโคสในตับ มีส่วนช่วยควบคุมระดับกลูโคส ความอิม และลดการสะสมของไขมัน⁽²¹⁾ จุลินทรีย์ที่ผลิตโพรพิโอเนต ได้แก่ *Anaerobutyricum hallii* ผ่านสารตัวกลาง 1,2-propanediol⁽³⁹⁾ และ *Prevotella*

copri ผ่าน succinate pathway ซึ่งซัคซิเนตที่ผลิตได้จะเป็นตัวกลางในการผลิตโพรพิโอเนต⁽⁴⁰⁾

บิวทิเรต (C4) ผลิตโดยจุลินทรีย์กลุ่ม *Firmicutes* เช่น *Faecalibacterium prausnitzii*⁽³⁴⁾ *Anaerobutyricum hallii*⁽³⁵⁾ และ *Butyricococcus pullicaecorum*⁽³⁶⁾ บิวทิเรตเป็นแหล่งพลังงานหลักของเซลล์เยื่อบุลำไส้ (colonocytes) มีคุณสมบัติต้านมะเร็งผ่านการกระตุ้นเซลล์ T ชนิดควบคุม ช่วยกระตุ้นกระบวนการสร้างกลูโคสในลำไส้ และยับยั้งการตอบสนองแบบอักเสบ⁽³⁷⁾ งานวิจัยพบว่าภาวะ dysbiosis มีความสัมพันธ์กับการลดลงของจุลินทรีย์ผลิตบิวทิเรต⁽³⁸⁾

Table 3 Primary producers, physiological functions, and metabolic pathways of short chain fatty acids (SCFA)

SCFA	Primary Producers	Physiological functions	Metabolic pathways
Acetate ^(32, 41)	<i>Akkermansia muciniphila</i> , <i>Bacteroides xylanisolvens</i>	Stimulates GLP-1 and PYY hormone secretion, activates AMPK, enhances energy metabolism, inhibits colorectal cell proliferation	Produced via saccharolytic fermentation; involved in cross-feeding for butyrate production
Butyrate ⁽³⁴⁻³⁶⁾	<i>Faecalibacterium prausnitzii</i> , <i>Anaerobutyricum hallii</i> , <i>Butyricococcus pullicaecorum</i>	Primary energy source for colonocytes, induces regulatory T cells, inhibits	Derived from acetate or lactate; depends on other bacteria for



SCFA	Primary Producers	Physiological functions	Metabolic pathways
		inflammation, promotes	complex carbohydrate
		intestinal gluconeogenesis	breakdown
Propionate (39, 40)	<i>Anaerobutyricum hallii</i> , <i>Prevotella copri</i>	Precursor for hepatic gluconeogenesis, activates GPCRs and fatty acid receptors, contributes to glucose homeostasis and satiety	Formed via succinate pathway or from 1,2- propanediol

จุลินทรีย์โพรไบโอติกยุคใหม่ที่มีศักยภาพ

จุลินทรีย์โพรไบโอติกยุคใหม่ได้รับความสนใจจากบทบาทในการควบคุมการอักเสบ ป้องกันโรคมะเร็ง และบรรเทาความผิดปกติของระบบเมแทบอลิซึม อย่างไรก็ตาม จุลินทรีย์กลุ่มนี้ส่วนใหญ่อยู่ในสกุลที่ไม่เคยใช้เป็นโพรไบโอติกมาก่อน และมีแนวโน้มต้องอยู่ภายใต้การกำกับดูแลในลักษณะผลิตภัณฑ์ยา ตัวอย่างเช่น *Roseburia intestinalis*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Akkermansia muciniphila*, *Eubacterium* spp. และ *Bacteroides* spp.⁽⁴²⁾ จุลินทรีย์ในกลุ่มนี้แสดงบทบาททางสรีรวิทยาหลากหลาย อาทิ การผลิต SCFAs รวมถึงสารเมแทบอลิต์อื่น เช่น วิตามินโฟเลต เซโรโทนิน และอินโดล ซึ่งเกี่ยวข้องกับการควบคุม

กระบวนการเมแทบอลิซึม ฮอรัโมน และภูมิคุ้มกันของโฮสต์

จุลินทรีย์หลายชนิดยังอยู่ในระยะเริ่มต้นของการศึกษาดังแสดงใน Table 4 โดยเฉพาะในกลุ่ม *Bacteroidales* และ *Clostridiales* ซึ่งพบปริมาณมากในลำไส้ใหญ่ ตัวอย่างเช่น *Bacteroides fragilis* สายพันธุ์ ZY-312 ที่แยกได้จากทารกที่กินนมแม่ มีคุณสมบัติเชิงบวก เช่น การกระตุ้น colonocytes การสร้างสารฆ่าเชื้อ และเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของแมโครฟาจ อีกทั้งยังลดอาการท้องเสียจากยาปฏิชีวนะและฟื้นฟูแนวกันลำไส้ในหนูทดลอง^(43, 44) อย่างไรก็ตาม ฤทธิ์ของ *B. fragilis* ขึ้นกับสายพันธุ์ (strain-dependent) โดยบางสายพันธุ์สามารถผลิตสารพิษฟราจีไลซิน (fragilysin) ที่เกี่ยวข้องกั



มะเร็งลำไส้ใหญ่ ดังนั้น สายพันธุ์ที่ผลิตสารนี้จึงไม่เหมาะสมที่จะนำมาใช้เป็น NGP

Bacteroides xylanisolvens สายพันธุ์ DSM 23964 ซึ่งไม่สร้างสารพิษที่เกี่ยวข้องกับ *B. fragilis* จากการศึกษาทางคลินิกระยะที่ 1 พบว่าสายพันธุ์นี้มีความปลอดภัย และมีแนวโน้มเสริมภูมิคุ้มกันโดยเพิ่มระดับ IgM ที่จำเพาะต่อแอนติเจน TF α ซึ่งเกี่ยวข้องกับการตอบสนองต่อเซลล์มะเร็ง^(45, 50) ขณะที่ *Bacteroides dorei* สายพันธุ์ D8 มีความสามารถในการเปลี่ยนคอเลสเตอรอลเป็น coprostanol ในหลอดทดลอง ซึ่งอาจมีศักยภาพในการลดระดับไขมันในเลือด⁽⁴⁶⁾

Clostridium butyricum MIYAIRI 588 (CBM588) ซึ่งจัดเป็นผลิตภัณฑ์ชีวภาพมีชีวิตเพื่อ

การรักษา (live biotherapeutic product; LBP) ได้รับการศึกษาในภูมิภาคเอเชียและมีการใช้มานานกว่า 50 ปี โดยเฉพาะในประเทศญี่ปุ่น เพื่อลดผลกระทบจากภาวะเสียสมดุลของไมโครไบโอมในลำไส้ที่เกิดจากการใช้ยาปฏิชีวนะ รวมถึงใช้ในการรักษาโรค เช่น โรคติดเชื้อ *Clostridium difficile* และ *Helicobacter pylori* ภาวะไขมันในเลือดสูง และมะเร็งบางชนิด^(47, 51) การทดลองในหนู พบว่าการให้ CBM588 สามารถฟื้นฟูภาวะเสียสมดุลของจุลินทรีย์ในลำไส้ สามารถเพิ่มความชุกของแบคทีเรียกลุ่ม *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* และ *Lactococcus* ในลำไส้⁽⁵²⁾

Table 4 Well-characterized and potential next-generation probiotic microorganisms

Organism	Type	Disease target	Outcome or Clinical Effects and Functionality	Study type
<i>Bacteroides fragilis</i> ZY-312 ⁽⁴³⁾	Natural (human)	Antibiotic-associated diarrhea AAD	<i>B. fragilis</i> ameliorated AAD-related diarrhea	Rat
<i>Bacteroides xylanisolvens</i> DSM 23964 ⁽⁴⁵⁾	Natural (human)	Cancer	Safety in humans has been established while levels of TF α -specific IgM have been shown to be elevated in humans	Human



Organism	Type	Disease target	Outcome or Clinical Effects and Functionality	Study type
<i>Bacteroides dorei</i> D8 ⁽⁴⁶⁾	Natural (human)	Heart disease	Depletion of cholesterol in vitro	Preclinical <i>in vitro</i>
<i>Clostridium butyricum</i> MIYAIRI 588 ^(42, 47)	Natural (human)	Multiple targets including cancer, inflammation and infectious agents	Preventing antibiotic-associated diarrhoea / improved the imbalance of microbial conditions caused by antibiotics	Human
<i>Faecalibacterium prausnitzii</i> ⁽⁴⁸⁾	Natural (human)	Mainly IBD but also asthma, eczema and type 2 diabetes	Mainly focused animal models of colitis and in associative studies	Preclinical in mice and <i>in vitro</i>
<i>Akkermansia muciniphila</i> ⁽⁴⁹⁾	Natural (human)	Obesity	Enhanced insulin sensitivity, elevated levels of anti-inflammatory cytokines	Mice

Faecalibacterium prausnitzii เป็นจุลินทรีย์ที่พบได้บ่อยในลำไส้ใหญ่ของผู้ใหญ่ที่มีสุขภาพดี โดยจัดอยู่ในกลุ่มจุลินทรีย์ที่มีความสัมพันธ์แบบพึ่งพาอาศัยในระบบทางเดินอาหาร⁽³⁴⁾ มีรายงานว่าผู้ป่วยโรคลำไส้อักเสบเรื้อรัง (inflammatory bowel disease; IBD) การติดเชื้อ *Clostridioides difficile* และการติดเชื้อไวรัส เช่น COVID-19 มักมีปริมาณ *F. prausnitzii* ในลำไส้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ⁽⁵³⁾

การศึกษาในสัตว์ทดลอง พบว่า การเสริม *F. prausnitzii* สามารถกระตุ้นการสร้างไซโตไคน์ที่มีฤทธิ์ด้านการอักเสบ⁽⁴⁸⁾ ซึ่งแสดงถึงศักยภาพของจุลินทรีย์ชนิดนี้ในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนทางระบบทางเดินอาหาร โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ COVID-19 ได้⁽⁵³⁾

Akkermansia muciniphila เป็นจุลินทรีย์สำคัญอีกชนิดหนึ่งที่มีคุณสมบัติในการส่งเสริม

สุขภาพ รายงานการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า *A. muciniphila* ช่วยลดน้ำหนักตัว มวลไขมัน และเพิ่มความไวต่ออินซูลิน รวมถึงกระตุ้นการหลั่งไซโตไคน์ต้านการอักเสบ ซึ่งส่งผลต่อการลดการอักเสบโดยรวม⁽⁴⁹⁾ นอกจากนี้ การศึกษาทางคลินิกหลายชิ้นพบว่า การเสริม *A. muciniphila* อาจช่วยบรรเทาภาวะโรคอ้วน เบาหวานชนิดที่ 1 และ 2 โรคไขมันพอกตับ โรคลำไส้อักเสบ และมะเร็งลำไส้ใหญ่ โดยกลไกหลักคือการปรับสมดุลระบบภูมิคุ้มกันและควบคุมการอักเสบในลำไส้^(41, 54) อย่างไรก็ตาม ยังจำเป็นต้องมีการศึกษาทางคลินิกเพิ่มเติมเพื่อยืนยันกลไกและประสิทธิภาพในมนุษย์อย่างชัดเจน

ศักยภาพในการประยุกต์ใช้จุลินทรีย์โพรไบโอติกยุคใหม่ในอาหารฟังก์ชัน

การประยุกต์ใช้จุลินทรีย์โพรไบโอติกยุคใหม่ในผลิตภัณฑ์อาหารจำเป็นต้องพิจารณาประเด็นสำคัญหลายด้าน ได้แก่ ประสิทธิภาพทางชีวภาพ ความปลอดภัย และความสามารถในการคงสภาพระหว่างกระบวนการผลิตในระดับอุตสาหกรรม จุลินทรีย์กลุ่มนี้เป็นกลุ่มที่ต้องการอาหารเฉพาะและมีความไวต่อออกซิเจน จึงเป็นความท้าทายในการ

ผลิตในปริมาณมาก รวมถึงการรักษาเสถียรภาพของเซลล์จุลินทรีย์เพื่อให้ผลิตภัณฑ์มีคุณภาพคงที่⁽²⁾

เมื่อเปรียบเทียบกับโพรไบโอติกแบบดั้งเดิมซึ่งมักเน้นการส่งเสริมสุขภาพทั่วไป โพรไบโอติกยุคใหม่มีแนวโน้มในการออกฤทธิ์ เฉพาะต่อโรค (disease-specific) จึงตอบสนองต่อกระแสความต้องการของผู้บริโภคที่มุ่งเน้นการเลือกผลิตภัณฑ์ที่มีเป้าหมายชัดเจน^(21, 55) การค้นหาและคัดเลือกสายพันธุ์จุลินทรีย์ที่เหมาะสมกับกลุ่มโรคต่าง ๆ จึงมีบทบาทสำคัญต่อการพัฒนาอาหารฟังก์ชันหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่สามารถนำไปใช้ได้จริงและมีศักยภาพในการเพิ่มมูลค่าทางเศรษฐกิจ⁽⁵⁶⁾

จากแนวคิดดังกล่าว การพัฒนาโพรไบโอติกยุคใหม่จึงไม่ได้จำกัดอยู่เพียงการค้นหาสายพันธุ์ที่มีฤทธิ์จำเพาะต่อโรคเท่านั้น หากแต่ยังต้องพิจารณาศักยภาพในการผลิตและการประยุกต์ใช้ในระดับอุตสาหกรรมด้วย *Akkermansia muciniphila* เป็นจุลินทรีย์ที่มีศักยภาพสูงสำหรับการประยุกต์ใช้ในระดับอุตสาหกรรม โดยเฉพาะในรูปแบบพาสเจอร์ไรส์ซึ่งยังคงคุณสมบัติทางสุขภาพ และได้รับการรับรองด้านความปลอดภัยจากองค์การความปลอดภัยอาหารแห่งสหภาพยุโรป (European Food Safety

Authority: EFSA) โดยผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีจุลินทรีย์นี้สามารถจัดเก็บนอกระบบโซ่ความเย็นได้^(54, 63) แม้ว่าการพัฒนา Akkermansia muciniphila ในรูปแบบที่ไม่จำเป็นต้องมีชีวิตจะช่วยลดข้อจำกัดด้านความคงตัวและการจัดเก็บได้ในระดับหนึ่ง อย่างไรก็ตาม ยังมีแนวคิดทางเลือกอื่นที่สามารถหลีกเลี่ยงข้อจำกัดของการใช้จุลินทรีย์มีชีวิตได้อย่างสิ้นเชิง

อีกแนวทางหนึ่งที่ได้รับความสนใจคือการใช้โพรไบโอติก (postbiotics) ซึ่งประกอบด้วยเมแทบอลิต์หรือองค์ประกอบของผนังเซลล์จุลินทรีย์ที่ไม่มีชีวิต โดยไม่ต้องคำนึงถึงข้อจำกัดด้านความคงตัวของเซลล์จุลินทรีย์ เช่น ความไวต่อออกซิเจน การผลิตโพรไบโอติกสามารถทำได้โดยการเพาะเลี้ยง NGPs ภายใต้สภาวะที่เหมาะสม แล้วแยกเอาสารออกฤทธิ์ชีวภาพจากของเหลวเหนือเซลล์ (supernatant) มาผสมในผลิตภัณฑ์อาหาร ซึ่งสามารถนำไปใช้ได้ทั้งในอาหารหมัก ขนมหวาน หรือผลิตภัณฑ์จากเนื้อสัตว์^(2, 56)

อย่างไรก็ตาม ในกรณีที่ยังต้องการใช้จุลินทรีย์โพรไบโอติกยุคใหม่ในรูปแบบที่มีชีวิตระบบนำส่ง (delivery system) ที่เหมาะสมยังคงเป็นปัจจัยสำคัญที่กำหนดประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ แม้โพรไบโอติกจะสามารถจำหน่ายได้ทั้ง

ในรูปแบบผลิตภัณฑ์อาหารและเภสัชภัณฑ์ แต่การบริโภคผ่านผลิตภัณฑ์อาหารมักได้รับความนิยมมากกว่า เนื่องจากสอดคล้องกับพฤติกรรมของผู้บริโภค และมีความเป็นธรรมชาติ⁽⁵⁷⁾

ด้วยเหตุนี้ แนวทางการประยุกต์ใช้จุลินทรีย์ชีวภาพยุคใหม่จึงถูกพัฒนาให้ครอบคลุมทั้งการใช้จุลินทรีย์ที่มีชีวิตและองค์ประกอบที่ไม่ใช่เซลล์มีชีวิต ซึ่งสามารถอธิบายภาพรวมของการพัฒนาได้ภายใต้กรอบแนวคิดของ Next-Generation Biotics (NGBs)

Figure 1 แสดงแนวทางการประยุกต์ใช้จุลินทรีย์ชีวภาพยุคใหม่ (Next-Generation Biotics: NGBs) ในเทคโนโลยีอาหาร ซึ่งในที่นี้คำว่า NGBs ครอบคลุมทั้งจุลินทรีย์โพรไบโอติกยุคใหม่ที่มีชีวิต (NGPs) และองค์ประกอบที่ไม่ใช่เซลล์มีชีวิต เช่น เมแทบอลิต์หรือส่วนประกอบของเซลล์ที่เรียกรวมว่าโพรไบโอติก (postbiotics) ภายใต้กรอบแนวคิดดังกล่าว การใช้เทคโนโลยีไมโครเอนแคปซูลชัน (microencapsulation) จึงเป็นหนึ่งในกลยุทธ์สำคัญเพื่อลดการสัมผัสกับออกซิเจนและเพิ่มความคงตัวของ NGPs โดยต้องอาศัยวัสดุห่อหุ้มที่มีความปลอดภัย สามารถย่อยได้ในระบบทางเดินอาหาร และมีประสิทธิภาพในการปกป้องจุลินทรีย์จาก

ออกซิเจน^(58, 59) อย่างไรก็ตาม ความท้าทายของการห่อหุ้ม NGBs ได้แก่ ความเข้ากันได้ระหว่างวัสดุห่อหุ้มกับจุลินทรีย์ โดยเฉพาะในกรณีของ *Bacteroides thetaiotaomicron* ซึ่งมีเอนไซม์ไฮโดรเลสที่สามารถย่อยวัสดุพาหะบางชนิดได้⁽⁶⁰⁾ นอกจากนี้ชั้นนอกของไมโครแคปซูลควรมีสมบัติไม่ชอบน้ำและทนต่อการเปลี่ยนแปลง pH เพื่อให้เหมาะสมกับผลิตภัณฑ์อาหารหลากหลายประเภท

ทั้งนี้ผลิตภัณฑ์ดังกล่าวอาจต้องมีการจัดเก็บในสถานะเย็นเพื่อให้จุลินทรีย์มีชีวิตรอดตลอดอายุการเก็บรักษา⁽⁶¹⁾ การผลิต NGBs ในรูปแบบไมโครแคปซูลจึงเป็นทางเลือกที่มีศักยภาพในการประยุกต์ใช้ในผลิตภัณฑ์อาหารฟังก์ชัน ผลิตภัณฑ์โภชนเภสัช (nutraceuticals) และผลิตภัณฑ์ยา (pharmaceuticals)^(5, 62)

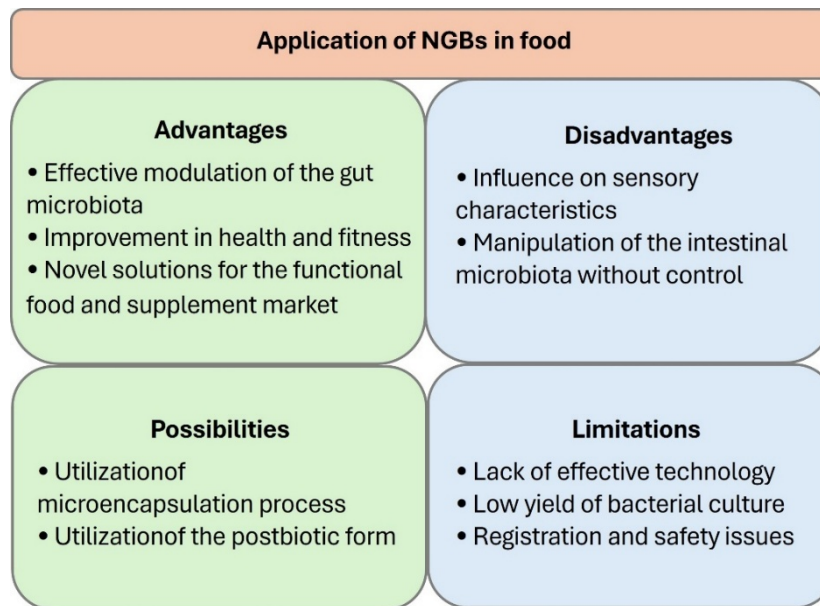


Figure 1 Next-generation biotics (NGBs) applications in food technology.⁽²⁾



บทสรุป

จุลินทรีย์โพรไบโอติกยุคใหม่เป็นกลุ่มจุลินทรีย์ที่ถูกพัฒนาขึ้นจากความก้าวหน้าของงานวิจัยด้านไมโครไบโอม โดยเน้นการคัดเลือกสายพันธุ์ที่มีคุณสมบัติเฉพาะเจาะจงต่อกลไกทางชีวภาพและโรคบางกลุ่ม มากกว่าการส่งเสริมสุขภาพในภาพรวมเพียงอย่างเดียว บทความนี้สรุปให้เห็นว่าโพรไบโอติกยุคใหม่มีศักยภาพในการส่งเสริมสุขภาพผ่านกลไกที่หลากหลายและจำเพาะต่อโรค ทั้งในรูปแบบของจุลินทรีย์มีชีวิต สารเมแทบอลิต์ และองค์ประกอบของเซลล์แบบที่เรีย ภายใต้นวัตกรรมของ next-generation biotics แม้โพรไบโอติกยุคใหม่จะแสดง

ศักยภาพสูงในการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์อาหารฟังก์ชันและผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่มีเป้าหมายชัดเจน แต่ยังคงมีความท้าทายด้านความปลอดภัย การผลิตในระดับอุตสาหกรรม และการคงสภาพของจุลินทรีย์ในผลิตภัณฑ์สำเร็จรูป การประยุกต์ใช้เทคโนโลยี เช่น ไมโครเอนแคปซูเลชัน และการใช้โพรสโตไบโอติก เป็นแนวทางที่ช่วยเพิ่มความเสถียรและประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ ทั้งนี้ การวิจัยเพิ่มเติมในด้านกลไกการออกฤทธิ์ ความปลอดภัยในระยะยาว และระบบนำส่งที่เหมาะสม จะมีบทบาทสำคัญต่อการพัฒนาอาหารฟังก์ชันที่มีคุณภาพและตอบโจทย์ผู้บริโภคในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, Fraser-Liggett CM, Knight R, Gordon JI. The Human Microbiome Project. *Nature*. 2007;449(7164):804–10.
2. Lalowski P, Zielińska D. The Most Promising Next-Generation Probiotic Candidates—Impact on Human Health and Potential Application in Food Technology. *Fermentation*. 2024;10(9):444.
3. Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. *bioRxiv*. 2016:036103.
4. Dietert RR, Dietert JM. The Human Superorganism: Using Microbes for Freedom vs. Fear. *Applied Microbiology*. 2023;3(3):883–905.
5. Abouelela ME, Helmy YA. Next-Generation Probiotics as Novel Therapeutics for Improving Human Health: Current Trends and Future Perspectives. *Microorganisms*. 2024;12(3).
6. Carding S, Verbeke K, Vipond DT, Corfe BM, Owen LJ. Dysbiosis of the gut microbiota in disease. *Microb Ecol Health Dis*. 2015;26:26191.
7. Hou K, Wu Z-X, Chen X-Y, Wang J-Q, Zhang D, Xiao C, et al. Microbiota in health and diseases. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2022;7(1):135.
8. Hasnain MA, Kang DK, Moon GS. Research trends of next generation probiotics. *Food Sci Biotechnol*. 2024;33(9):2111–21.
9. Vernocchi P, Del Chierico F, Putignani L. Gut Microbiota Metabolism and Interaction with Food Components. *Int J Mol Sci*. 2020;21(10).
10. Conlon MA, Bird AR. The impact of diet and lifestyle on gut microbiota and human health. *Nutrients*. 2014;7(1):17–44.



11. Klingbeil E, de La Serre CB. Microbiota modulation by eating patterns and diet composition: impact on food intake. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2018;315(6):R1254–R60.
 12. Rinninella E, Cintoni M, Raoul P, Lopetuso LR, Scaldaferri F, Pulcini G, et al. Food Components and Dietary Habits: Keys for a Healthy Gut Microbiota Composition. *Nutrients*. 2019;11(10).
 13. Jia J, Dell’Olio A, Izquierdo-Sandoval D, Capuano E, Liu X, Duan X, et al. Exploiting the interactions between plant proteins and gut microbiota to promote intestinal health. *Trends in Food Science & Technology*. 2024;153:104749.
 14. Ijssennagger N, van der Meer R, van Mil SWC. Sulfide as a Mucus Barrier-Breaker in Inflammatory Bowel Disease? *Trends in Molecular Medicine*. 2016;22(3):190–9.
 15. Kaliannan K, Wang B, Li X-Y, Kim K-J, Kang JX. A host-microbiome interaction mediates the opposing effects of omega-6 and omega-3 fatty acids on metabolic endotoxemia. *Scientific Reports*. 2015;5(1):11276.
 16. Dahl WJ, Rivero Mendoza D, Lambert JM. Chapter Eight - Diet, nutrients and the microbiome. In: Sun J, editor. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*. 171: Academic Press; 2020. p. 237–63.
 17. Suez J, Korem T, Zeevi D, Zilberman-Schapira G, Thaiss CA, Maza O, et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature*. 2014;514(7521):181–6.
 18. Leeuwendaal NK, Stanton C, O’Toole PW, Beresford TP. Fermented Foods, Health and the Gut Microbiome. *Nutrients*. 2022;14(7).
 19. Negrete-Romero B, Valencia-Olivares C, Baños-Dossetti GA, Pérez-Armendáriz B, Cardoso-Ugarte GA. Nutritional Contributions and Health Associations of Traditional Fermented Foods. *Fermentation*. 2021;7(4):289.
 20. Reid G. Probiotics: definition, scope and mechanisms of action. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2016;30(1):17–25.
 21. Martín R, Langella P. Emerging Health Concepts in the Probiotics Field: Streamlining the Definitions. *Front Microbiol*. 2019;10:1047.
 22. Miller LE, Zimmermann AK, Ouwehand AC. Contemporary meta-analysis of short-term probiotic consumption on gastrointestinal transit. *World J Gastroenterol*. 2016;22(21):5122–31.
 23. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11(8):506–14.
 24. Mathur H, Beresford TP, Cotter PD. Health Benefits of Lactic Acid Bacteria (LAB) Fermentates. *Nutrients*. 2020;12(6).
 25. Barbosa JC, Machado D, Almeida D, Andrade JC, Brandelli A, Gomes AM, et al. Chapter 24 - Next-generation probiotics. In: Brandelli A, editor. *Probiotics*: Academic Press; 2022. p. 483–502.
 26. Agus A, Clément K, Sokol H. Gut microbiota-derived metabolites as central regulators in metabolic disorders. *Gut*. 2021;70(6):1174–82.
 27. Sivieri K, Morales ML, Saad SM, Adorno MA, Sakamoto IK, Rossi EA. Prebiotic effect of fructooligosaccharide in the simulator of the human intestinal microbial ecosystem (SHIME® model). *J Med Food*. 2014;17(8):894–901.
 28. Deleu S, Machiels K, Raes J, Verbeke K, Vermeire S. Short chain fatty acids and its producing organisms: An overlooked therapy for IBD? *EBioMedicine*. 2021;66:103293.
 29. Sung J, Kim S, Cabatbat JJT, Jang S, Jin Y-S, Jung GY, et al. Global metabolic interaction network of the human gut microbiota for context-specific community-scale analysis. *Nature Communications*. 2017;8(1):15393.
-



30. de la Cuesta-Zuluaga J, Mueller NT, Álvarez-Quintero R, Velásquez-Mejía EP, Sierra JA, Corrales-Agudelo V, et al. Higher Fecal Short-Chain Fatty Acid Levels Are Associated with Gut Microbiome Dysbiosis, Obesity, Hypertension and Cardiometabolic Disease Risk Factors. *Nutrients*. 2018;11(1).
31. Hernández MAG, Canfora EE, Jocken JWE, Blaak EE. The Short-Chain Fatty Acid Acetate in Body Weight Control and Insulin Sensitivity. *Nutrients*. 2019;11(8).
32. Chassard C, Delmas E, Lawson PA, Bernalier-Donadille A. *Bacteroides xylanisolvens* sp. nov., a xylan-degrading bacterium isolated from human faeces. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2008;58(Pt 4):1008–13.
33. Belzer C, Chia LW, Aalvink S, Chamlagain B, Piironen V, Knol J, et al. Microbial Metabolic Networks at the Mucus Layer Lead to Diet-Independent Butyrate and Vitamin B(12) Production by Intestinal Symbionts. *mBio*. 2017;8(5).
34. Duncan SH, Hold GL, Harmsen HJM, Stewart CS, Flint HJ. Growth requirements and fermentation products of *Fusobacterium prausnitzii*, and a proposal to reclassify it as *Faecalibacterium prausnitzii* gen. nov., comb. nov. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2002;52(Pt 6):2141–6.
35. Duncan SH, Holtrop G, Lobley GE, Calder AG, Stewart CS, Flint HJ. Contribution of acetate to butyrate formation by human faecal bacteria. *Br J Nutr*. 2004;91(6):915–23.
36. Eeckhaut V, Van Immerseel F, Teirlynck E, Pasmans F, Fievez V, Snauwaert C, et al. *Butyricoccus pullicaecorum* gen. nov., sp. nov., an anaerobic, butyrate-producing bacterium isolated from the caecal content of a broiler chicken. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2008;58(Pt 12):2799–802.
37. Brodmann T, Endo A, Gueimonde M, Vinderola G, Kneifel W, de Vos WM, et al. Safety of Novel Microbes for Human Consumption: Practical Examples of Assessment in the European Union. *Frontiers in Microbiology*. 2017;Volume 8 - 2017.
38. Rivera-Chávez F, Zhang LF, Faber F, Lopez CA, Byndloss MX, Olsan EE, et al. Depletion of Butyrate-Producing Clostridia from the Gut Microbiota Drives an Aerobic Luminal Expansion of *Salmonella*. *Cell Host Microbe*. 2016;19(4):443–54.
39. Engels C, Ruscheweyh H-J, Beerenwinkel N, Lacroix C, Schwab C. The Common Gut Microbe *Eubacterium hallii* also Contributes to Intestinal Propionate Formation. *Frontiers in Microbiology*. 2016;Volume 7 - 2016.
40. De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, Zitoun C, Duchamp A, Bäckhed F, Mithieux G. Microbiota-Produced Succinate Improves Glucose Homeostasis via Intestinal Gluconeogenesis. *Cell Metab*. 2016;24(1):151–7.
41. Derrien M, Belzer C, de Vos WM. *Akkermansia muciniphila* and its role in regulating host functions. *Microbial Pathogenesis*. 2017;106:171–81.
42. O'Toole PW, Marchesi JR, Hill C. Next-generation probiotics: the spectrum from probiotics to live biotherapeutics. *Nature Microbiology*. 2017;2(5):17057.
43. Zhang W, Zhu B, Xu J, Liu Y, Qiu E, Li Z, et al. *Bacteroides fragilis* Protects Against Antibiotic-Associated Diarrhea in Rats by Modulating Intestinal Defenses. *Frontiers in Immunology*. 2018;Volume 9 - 2018.
44. Li Z, Deng H, Zhou Y, Tan Y, Wang X, Han Y, et al. Bioluminescence Imaging to Track *Bacteroides fragilis* Inhibition of *Vibrio parahaemolyticus* Infection in Mice. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017;7:170.
45. Ulsemer P, Toutounian K, Schmidt J, Karsten U, Goletz S. Preliminary safety evaluation of a new *Bacteroides xylanisolvens* isolate. *Appl Environ Microbiol*. 2012;78(2):528–35.
46. Gérard P, Lepercq P, Leclerc M, Gavini F, Raibaud P, Juste C. *Bacteroides* sp. strain D8, the first cholesterol-reducing bacterium isolated from human feces. *Appl Environ Microbiol*. 2007;73(18):5742–9.
47. Seki H, Shiohara M, Matsumura T, Miyagawa N, Tanaka M, Komiya A, et al. Prevention of antibiotic-associated diarrhea in children by *Clostridium butyricum* MIYAIRI. *Pediatr Int*. 2003;45(1):86–90.



48. Rossi O, van Berkel LA, Chain F, Tanweer Khan M, Taverne N, Sokol H, et al. Faecalibacterium prausnitzii A2-165 has a high capacity to induce IL-10 in human and murine dendritic cells and modulates T cell responses. *Scientific Reports*. 2016;6(1):18507.
49. Abuqwider JN, Mauriello G, Altamimi M. Akkermansia muciniphila, a New Generation of Beneficial Microbiota in Modulating Obesity: A Systematic Review. *Microorganisms*. 2021;9(5).
50. Ulsemer P, Toutounian K, Kressel G, Goletz C, Schmidt J, Karsten U, et al. Impact of oral consumption of heat-treated Bacteroides xylanisolvens DSM 23964 on the level of natural TFA-specific antibodies in human adults. *Benef Microbes*. 2016;7(4):485–500.
51. Woo TDH, Oka K, Takahashi M, Hojo F, Osaki T, Hanawa T, et al. Inhibition of the cytotoxic effect of Clostridium difficile in vitro by Clostridium butyricum MIYAIRI 588 strain. *J Med Microbiol*. 2011;60(Pt 11):1617–25.
52. Hagihara M, Kuroki Y, Ariyoshi T, Higashi S, Fukuda K, Yamashita R, et al. Clostridium butyricum Modulates the Microbiome to Protect Intestinal Barrier Function in Mice with Antibiotic-Induced Dysbiosis. *iScience*. 2020;23(1):100772.
53. He X, Zhao S, Li Y. Faecalibacterium prausnitzii: A Next-Generation Probiotic in Gut Disease Improvement. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*. 2021;2021(1):6666114.
54. Cani PD, Depommier C, Derrien M, Everard A, de Vos WM. Akkermansia muciniphila: paradigm for next-generation beneficial microorganisms. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022;19(10):625–37.
55. Chang CJ, Lin TL, Tsai YL, Wu TR, Lai WF, Lu CC, et al. Next generation probiotics in disease amelioration. *J Food Drug Anal*. 2019;27(3):615–22.
56. Vera-Santander VE, Hernández-Figueroa RH, Jiménez-Munguía MT, Mani-López E, López-Malo A. Health Benefits of Consuming Foods with Bacterial Probiotics, Postbiotics, and Their Metabolites: A Review. *Molecules*. 2023;28(3).
57. Kumari M, Singh P, Nataraj BH, Kokkiligadda A, Naithani H, Azmal Ali S, et al. Fostering next-generation probiotics in human gut by targeted dietary modulation: An emerging perspective. *Food Res Int*. 2021;150(Pt A):110716.
58. Kowalska E, Ziarno M, Ekielski A, Żelaziński T. Materials Used for the Microencapsulation of Probiotic Bacteria in the Food Industry. *Molecules*. 2022;27(10):3321.
59. Yao M, Xie J, Du H, McClements DJ, Xiao H, Li L. Progress in microencapsulation of probiotics: A review. *Compr Rev Food Sci Food Saf*. 2020;19(2):857–74.
60. Ye M, Yu J, Shi X, Zhu J, Gao X, Liu W. Polysaccharides catabolism by the human gut bacterium -Bacteroides thetaiotaomicron: advances and perspectives. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021;61(21):3569–88.
61. Kruk M, Lalowski P, Hoffmann M, Trzaskowska M, Jaworska D. Probiotic Bacteria Survival and Shelf Life of High Fibre Plant Snack - Model Study. *Plant Foods Hum Nutr*. 2024;79(3):586–93.
62. Al-Fakhrany OM, Elekhawy E. Next-generation probiotics: the upcoming biotherapeutics. *Mol Biol Rep*. 2024;51(1):505.
63. EFSA Panel on Nutrition NF, Allergens F, Turck D, Bohn T, Castenmiller J, De Henauw S, et al. Safety of pasteurised Akkermansia muciniphila as a novel food pursuant to Regulation (EU) 2015/2283. *EFSA Journal*. 2021;19(9):e06780.