

Zuzanna Goluch-Koniuszy, Magda Rygielska

## OCENA WPŁYWU NA MODELU ZWIERZĘCYM, ZAMIANY SACHAROZY W DIECIE SUKRALOZĄ (E 955) NA WYBRANE TORY METABOLICZNE USTROJU

Zakład Fizjologii Żywienia Człowieka  
Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie  
Kierownik: prof. dr hab. M. Friedrich

*Celem pracy była ocena, na modelu zwierzęcym, wpływu zamiany obecnej w diecie sacharozy sukralozą (E 955), co do pewnego stopnia imituje spożycie przez ludzi, na stężenie wybranych parametrów metabolizmu białkowego i węglowodanowo-lipidowego. Samice szczura podzielono na 3 grupy i żywiono ad libitum: grupę 1 mieszkanką podstawową, grupę 2 mieszkanką zmodyfikowaną I, w której pełne ziarna zbóż zastąpiono mąką pszenną i częściowo sacharozą i grupę 3 mieszkanką zmodyfikowaną II, w której sacharozę zastąpiono sukralozą. Stwierdzono, że ze względu na możliwość nasilenia przemiana katabolicznych w mięśniach należy monitorować ilość spożywanej sukralozy u dzieci, młodzieży, kobiet ciężarnych i osób starszych.*

Hasła kluczowe: sukraloza (E 955), sacharoza, szczury, metabolizm.  
Key words: sucralose (E 955), sucrose, rats, metabolism.

Współczesna dieta ludzi odznacza się znaczną ilością produktów przetworzonych i oczyszczonych, bogatych m.in. w sacharozę nadającą smak słodki. Obecnie, powszechnym stało się stosowanie w produkcji żywności substancji słodzących, których celem jest ograniczenie wartości energetycznej przy zachowaniu smaku słodkiego. Do często stosowanych substancji intensywnie słodzących należy m.in. sukraloza ( $C_{12}H_{19}Cl_3O_8$ ), otrzymywana przez intensywne chlorowanie sacharozy (1), która jest od niej słodsza o ok. 600 razy. Sukraloza jest znakomicie rozpuszczalna w wodzie i ma wysoką stabilność cieplną, co umożliwia jej szerokie zastosowanie jako substancji słodzącej m.in. w napojach, żywności medycznej oraz w suplementach diety (2). Ustalone dla sukralozy przez JECFA (*Joint Expert Committee on Food Additives*) oraz EFSA (*European Food Safety Agency*) dopuszczalne dzienne spożycie ADI (*Acceptable Daily Intake*) nie powinno przekraczać 15 mg/kg mc./dobę, natomiast wg FDA (*Food and Drug Administration*) 5 mg/kg mc./dobę. Wykazano (3), że szacowane dzienne pobranie EDI (*Estimated Daily Intake*) sukralozy z żywnością dla wszystkich grup wiekowych ludzi (od 0 do 65+) wynosiło średnio 1,1 mg/kg/mc./dobę (w zakresie 2,0–0,8 mg/kg mc./dobę).

W Polsce (4) określono EDI, u zdrowej młodzieży w wieku 16–18 lat, na poziomie 1,49 mg/kg mc./dobę i było ono wyższe u dziewcząt niż u chłopców (analogicznie 1,58 i 1,30). Monitorowanie ilości spożywanej sukralozy w aspekcie nie przekroczenia

dawki ADI jest istotne szczególnie u dzieci, które są częstszymi konsumentami tego słodzika niż dorośli, ale również u kobiet ciężarnych czy osób starszych o zmienionym fizjologicznie metabolizmie.

Dotychczasowe badania przeprowadzone na zwierzętach modelowych (5, 6) oraz z udziałem ludzi dotyczyły głównie smakowości sukralozy, tolerancji, toksyczności, diabetogenności, mutagenności i teratogenności, a wyniki z tych badań często nie były jednoznaczne. Stosowano sukralozę zarówno jako dodatek do paszy, jak i podawano w wodzie pitnej, w ilościach przewyższających ADI, co nie odzwierciedlało przemian metabolicznych zachodzących w ustroju przy szacowanym spożyciu EDI wśród ludzi. Ponadto, nie znaleziono badań, w których dokonano oceny wpływu spożycia tej substancji słodzącej zarówno na metabolizm białkowy, lipidowy i węglowodanowy ustroju, uwzględniając współczesną dietę bogatą w sacharozę lub skrobię. Dlatego celem pracy była ocena wpływu, na modelu zwierzęcym, zamiany sacharozy obecnej w diecie sukralozą na wybrane torę metaboliczne, co do pewnego stopnia imituje spożycie przez ludzi.

## MATERIAŁ I METODY

Badania, po uzyskaniu zgody Lokalnej Komisji Etycznej (nr zgody 6/2013), przeprowadzono na 30 samicach szczura szczepu Wistar, w wieku 5 miesięcy, o wyjściowej masie ciała  $265,5 \pm 17,2$  g, które przebywały w indywidualnych klatkach. Zwierzęta pochodziły z hodowli Zwierzętarni Katedry i Zakładu Toksykologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Po tygodniowym kondycjonowaniu (woda do picia oraz

Tab e l a 1. Skład surowcowy pasz zastosowanych w doświadczeniu

Tab e l e 1. Ingredients contained in feedstuffs applied in the experiment

Skład recepturalny	Pasza podstawowa (%)	Pasza zmodyfikowana I (%)	Pasza zmodyfikowana II (%)
Pszemica	36,4	6,01	6,01
Kukurydza	20,0	10,00	10,00
Otręby pszenne	20,0	20,00	20,00
Serwatka suszona	3,0	3,00	3,00
Sól pastewna	0,3	0,30	0,30
Śruta sojowa Hipro	17,0	17,00	17,00
Kreda pastewna <sup>1</sup>	1,5	1,50	1,50
Fosforan 1-Ca	0,8	0,80	0,80
Premiks LRM <sup>2</sup>	1,0	1,00	1,00
Mąka pszenna	–	30,39	40,39
Sacharoza	–	10,00	–

<sup>1</sup> Kreda pastewna – Ca 350 g, Mg 3,20 g, Na 10,00 mg, P 15,00 mg/ kg paszy.

<sup>2</sup> Premix LRM – IU: wit. A 1500000, wit. D<sub>3</sub> 100000, mg: wit. E 8000, wit. K 300, wit. B<sub>1</sub> 1200, wit. B<sub>2</sub> 1200, wit. B<sub>6</sub> 1000, wit. B<sub>12</sub> 8, Se 100, Fe 16000, Mn 4500, Zn 6000, Cu 1300, J 100, Co 200/ kg.

pasza podstawowa) w warunkach wiwarium (temp. 21–22°C, wilgotność względna powietrza 55–60%, cykl jasność/ciemność 12/12 h), zwierzęta zostały podzielone na trzy równoliczne grupy żywieniowe (po 10 osobników), które żywiono *ad libitum* granulowanymi paszami wyprodukowanymi z tych samych komponentów, poza różnicującymi, po wdrożeniu procedury 5.14.5. „Czyszczenie maszyn i urządzeń” (zabezpieczającej przed zanieczyszczeniami różnych partii wyprodukowanych mieszanek) przez Wytwórnę Pasz „Morawski” w Kcyni. Grupa 1 otrzymywała paszę podstawową (Labofeed B), która zawierała m. in. pełne ziarna pszenicy i kukurydzy. Grupa 2 otrzymywała paszę zmodyfikowaną I, w której 83,5% pszenicy obecnej w paszy podstawowej zostało zastąpione mąką pszenną (typ 500), a 50% kukurydzy – sacharozą (tab. I). Grupa 3 otrzymywała paszę zmodyfikowaną II, w której w stosunku do paszy zmodyfikowanej I 10% sacharozy zastąpiono mąką pszenną (typ 500), a sukralozę podawano do picia w roztworze wodnym z uwagi na niemożliwość dokładnego wymieszania tak małych jej ilości z paszą. Udział pozostałych składników w paszach był identyczny. Zamiana składników paszy podczas zestawiania składu pasz zmodyfikowanych, miała na celu odwzorowanie, do pewnego stopnia obserwowanych współcześnie u ludzi, zachowań żywieniowych.

Tab e l a II. Skład chemiczny pasz zastosowanych w doświadczeniu

Tab l e II. Chemical composition of feeds used in the experiment

Składnik	Pasza podstawowa (%)	Pasze doświadczalne	
		Pasza zmodyfikowana I (%)	Pasza zmodyfikowana II (%)
Białko ogólne	18,50	18,40	19,60
Tłuszcz surowy	1,75	3,51	2,35
Węglowodany	61,50	63,60	62,30
Błonnik	2,91	2,73	3,22
Sucha masa	89,70	91,90	91,10
Popiół ogólny	7,95	6,39	6,83
Energia brutto			
(kcal/g)	3,76	4,02	3,91
(kJ/g)	15,70	16,80	16,40
Energia metaboliczna			
(kcal/g)	3,36	3,60	3,49
(kJ/g)	14,00	15,10	14,60

Wykonano także analizę składu chemicznego (7) przygotowanych pasz (tab. II), oznaczając zawartość: azotu ogólnego metodą Kjeldahla za pomocą aparatu Kjeltex 2100 firmy Foss Tecator, który przeliczono na ilość białka, tłuszczu surowego metodą Soxhleta na aparacie Soxtec HT6 Foss Tecator, suchej masy metodą wagową w suszarce laboratoryjnej WTS E16-6/500 i popiołu metodą wagową poprzez spalanie w piecu muflowym CZYŁOK SM 946 w temp. 550°C przez 10 h. Zawartość włókna surowego oznaczono metodą wagową (PB-02/PS) w Krajowym Laboratorium Pasz Państwowy Instytut Badawczy Instytutu Zootechniki w Szczecinie. Zawartość węglowodanów

wyliczono z różnicy pomiędzy suchą masą a sumą pozostałych składników stałych. Zawartość energii brutto i metabolicznej wyliczono z wykorzystaniem powszechnie stosowanych równoważników energetycznych (8).

Do picia zwierzęta grupy 1 i 2 otrzymywały odstaną wodę wodociągową. Zwierzęta grupy 3, w porze wzmożonej aktywności, otrzymywały 20 cm<sup>3</sup> wodnego roztworu sukralozy (E 955 firmy Hortimex Plus Sp. z o.o. Sp. K. Konin) zawierającego 1,1 mg (EDI) w przeliczeniu na 1 kg masy ciała szczura na dobę. Po wypiciu roztworu sukralozy zwierzęta dopajano czystą, odstaną wodą wodociągową.

Doświadczenie, po jednotygodniowym okresie kondycjonowania zwierząt, trwało 6 tygodni, w trakcie których na bieżąco obliczano ilość spożytej paszy oraz ilość wypijanych płynów. Raz na tydzień kontrolowano masę ciała zwierząt. Na 12 godz. przed zakończeniem doświadczenia odstawiono zwierzętom paszę. Następnie zwierzęta usypiano anestetykiem Ketanest i pobierano krew z serca. Po odwirowaniu skrzepu (temp. 4°C, przy prędkości 3500 obr./min, przez 10 min), w uzyskanej surowicy krwi oznaczono za pomocą biotestów firmy BioSystems na spektrofotometrze Metertech SP-8001 stężenia: białka całkowitego metodą biuretową, glukozy metodą kolorymetryczną, triacylogliceroli metodą enzymatyczną, cholesterolu całkowitego metodą enzymatyczną, frakcji HDL-cholesterolu metodą strąceniową, frakcji LDL-cholesterolu metodą bezpośrednią. W surowicy oznaczono również metodą kinetyczną aktywność aminotransferazy asparaginowej (AST EC 2.6.1.2.), aminotransferazy alaninowej (ALT EC. 2.6.1.1) na spektrofotometrze Marcel Media Bio. W celu określenia stężenia w surowicy frakcji białkowych (albumin,  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ - i  $\gamma$ -globulin) dokonano rozdzielania elektroforetycznego w komorach i na żelu agarozowym firmy Cormay, a odczytu dokonano przy użyciu densytometru DT-93. Dokonano również oznaczenia w surowicy stężenia insuliny metodą ELISA przy użyciu zestawu Insulin rat ELISA DE2048 firmy Demeditec.

W wypreparowanych mięśniach (m. quadriceps femoris, m. semimembranosus, m. adduktor femoris, m. superficialis gluteus) oraz w wątrobach zwierząt oznaczono (7) zawartość suchej masy i popiołu metodą wagową, białka ogólnego metodą Kiejdahla oraz tłuszczu metodą Soxhleta. W przeprowadzonym doświadczeniu oznaczono również zawartość tłuszczu okołonarządowego wypreparowanego na bieżąco, zaraz po uśpieniu zwierząt, metodą wagową, z dokładnością do 0,001 g.

Uzyskane wyniki, po sprawdzeniu normalności rozkładu, poddano jednoczynnikowej analizie wariancji (ANOVA) w celu oceny istotnych różnic ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ) między grupami testem Dunnetta (porównanie grup doświadczalnych vs kontrolnej) z wykorzystaniem programu Statistica®.

## WYNIKI I ICH OMÓWIENIE

Analizując uzyskane wyniki stwierdzono podobnie, jak w badaniach *Friedrich* i współpr. (9), że zmiana składu diety, w której pełne ziarna zbóż zastąpiono sacharozą, istotnie zmniejszyła wielkość spożycia paszy przez zwierzęta zwiększając jednocześnie istotnie ich przyrosty masy ciała, w przeliczeniu na jednostkę pobranej paszy (tab. III). Można to tłumaczyć faktem, że szczury mając wolny dostęp do paszy o zwiększonej ilości sacharozy zmniejszyły ilość spożywanej paszy od momentu

zaspokojenia potrzeb energetycznych (10). Ponadto obserwowane większe pobranie paszy przez zwierzęta grupy żywionej paszą podstawową, można tłumaczyć zdolnością szczurów do kompensowania mniejszej gęstości odżywczej tej paszy, wynikającej z większej zawartości włókna surowego w porównaniu z paszą zmodyfikowaną I (11).

Tab e l a III. Wpływ składu diety i zamiany sacharozy sukralozą (E 955) na przyrosty masy ciała i spożycie paszy u samic szczura, ( $x \pm SD$ ,  $n = 30$ )

Tab l e III. The effect of replacement of sucrose with sucralose (E 955) on feed consumption, body weight gain at female rats, ( $x \pm SD$ ,  $n = 30$ )

Badana cecha	Pasza podstawowa (a)	Pasze doświadczalne		Istotność różnic
		Pasza zmodyfikowana I (b)	Pasza zmodyfikowana II (c)	
Masa ciała początkowa (g)	267,0 $\pm$ 19,7	263,2 $\pm$ 17,6	266,2 $\pm$ 15,6	–
Masa ciała końcowa (g/6 tyg.)	273,4 $\pm$ 26,8	286,9 $\pm$ 19,8	281,6 $\pm$ 17,2	–
Spożycie paszy (g/6 tyg.)	823,0 $\pm$ 53,5	809,6 $\pm$ 59,6	833,9 $\pm$ 52,7	–
Spożycie paszy (g/100 g masy ciała/6 tyg.)	302,1 $\pm$ 17,3	282,5 $\pm$ 16,7	296,1 $\pm$ 5,6	a-b**
Spożycie wartości energetycznej paszy (kcal/6 tyg.)	3094,8 $\pm$ 201,0	3254,4 $\pm$ 239,7	3260,7 $\pm$ 206,2	–
Przyrost masy ciała (g/6 tyg.)	6,4 $\pm$ 7,6	23,7 $\pm$ 10,3	15,4 $\pm$ 9,2	a-b**
Spożycie płynów (cm <sup>3</sup> /100 g masy ciała/6 tyg.)	470,9 $\pm$ 51,9	400,9 $\pm$ 29,4	947,5 $\pm$ 63,3	a-b** a-c**
Spożycie białka (g/100 g masy ciała/6 tyg.)	55,9 $\pm$ 3,2	52,0 $\pm$ 3,1	58,0 $\pm$ 1,1	a-b**
Tłuszcz okołonarządowy (g/100 g masy ciała/6 tyg.)	0,872 $\pm$ 0,15	0,881 $\pm$ 0,15	1,01 $\pm$ 0,32	–
Masa wątroby (g/100 g masy ciała/6 tyg.)	2,43 $\pm$ 0,2	2,41 $\pm$ 0,3	2,44 $\pm$ 0,2	–

\*,\*\* – różnice statystycznie istotne, \*  $p \leq 0,05$ , \*\*  $p \leq 0,01$

Natomiast u zwierząt grupy 3 (tab. III) nie stwierdzono wpływu zamiany sacharozy na sukralozę na wielkość spożycia paszy i przyrosty masy ciała, w stosunku do zwierząt żywionych paszą podstawową. Można to tłumaczyć faktem, że jednym z wielu czynników biorących udział w fizjologicznych mechanizmach regulujących wielkość pobierania pokarmu jest jego wartość energetyczna. W przeprowadzonym doświadczeniu zwierzęta otrzymywały *ad libitum* pasze izokaloryczne, a zastosowana w roztworze wodnym do picia sukraloza, nie zmieniała jej wartości energetycznej, gdyż nie jest traktowana przez ustrój ani jako źródło węglowodanów ani jako źródło energii, co eliminowało wpływ tego czynnika.

Brak różnic w spożyciu paszy pomiędzy zwierzętami żywionymi paszą zmodyfikowaną II, a paszą podstawową może wynikać ze smakowitości zastosowanej w roztworze wodnym sukralozy, która u szczura pobudza receptory smaku słodkiego T1R2/T1R3

[12]. *Sclafani i Clare* (13) wykazali, że na wielkość wypijania roztworu sukralozy ma wpływ jej stężenie. W swoich badaniach u szczurów w/w autorzy zastosowali różne stężenie sukralozy w roztworze wodnym (od 0,25 do 4 g/dm<sup>3</sup>) i wykazali, że zwierzęta (częściej samce) unikały spożycia tej substancji przy stężeniach 0,2 i 1 g/dm<sup>3</sup> natomiast preferowały stężenie 0,5 g/dm<sup>3</sup>. Również *Bello i Hajnal* (14) wykazali, że w zakresie stężeń sukralozy w roztworze wodnym od 0,0003 do 10 g/dm<sup>3</sup> samce szczura nie preferują jej smakowitości w niskich stężeniach (0,0003 do 0,3 g/dm<sup>3</sup>) oraz wysokich (1–10 g/dm<sup>3</sup>). Graniczna wartość stężenia sukralozy, przy którym samce szczurów wyraźnie unikały jej spożycia, wynosiła 1 g/dm<sup>3</sup>. W przeprowadzonym przez nas doświadczeniu ilość wypijanej sukralozy w roztworze wodnym (w przeliczeniu na 100 g masy ciała) była ponad dwukrotnie wyższa niż wypijanej wody przez zwierzęta z grupy kontrolnej (tab. III), co może wynikać z zastosowanego niższego stężenia tej substancji słodzącej niż u wyżej cytowanych autorów (13, 14), innego szczepu badanych szczurów (szczep Wistar), jak i płci zwierząt. Wykazano bowiem (15), że samice szczurów mają silniejsze preferencje dla smaku słodkiego sukralozy niż samce szczurów. Również *Martinez* i współpr. (5) wykazali wyższe spożycie sukralozy w roztworze wodnym w stosunku do grupy kontrolnej, przy porównywalnej ilości spożytej paszy.

W przeprowadzonym doświadczeniu nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy grupą kontrolną a grupami 2 i 3 w spożyciu wartości energetycznej paszy spożytej w ciągu 6 tygodni doświadczenia, podobnie jak w badaniach *Martinez* i współpr. (5).

Zmniejszeniu spożycia paszy przez zwierzęta grupy 2 towarzyszyło istotnie mniejsze spożycie białka (tab. III), które przełożyło się na spadek jego zawartości w tkance mięśniowej (tab. IV) oraz w surowicy wątrobowej frakcji  $\alpha_1$ -globulin (tab. V) a tym samym HDL-cholesterolu (tab. VI) wchodzącego w skład tej frakcji białek. Spadek

Table IV. Wpływ składu diety i zamiany sacharozy sukralozą (E 955) na skład chemiczny mięśni i wątroby samic szczura, ( $x \pm SD$ ,  $n = 30$ )

Table VI. The effect of replacement of sucrose with sucralose (E 955) on chemical composition of muscles and liver female rats, ( $x \pm SD$ ,  $n = 30$ )

Badana cecha	Pasza podstawowa (a)	Pasze doświadczalne		Istotność różnic
		Pasza zmodyfikowana I (b)	Pasza zmodyfikowana II (c)	
Białko (%)	mięśnie	24,1 $\pm$ 0,6	23,4 $\pm$ 0,9	a-b**; a-c**
	wątroba	24,3 $\pm$ 0,2	24,3 $\pm$ 0,2	–
Tłuszcz (%)	mięśnie	3,38 $\pm$ 0,5	2,91 $\pm$ 0,6	a-c**
	wątroba	2,98 $\pm$ 0,3	2,90 $\pm$ 0,2	–
Sucha masa (%)	mięśnie	28,0 $\pm$ 0,4	28,0 $\pm$ 0,6	–
	wątroba	33,2 $\pm$ 0,8	33,2 $\pm$ 0,6	–
Popiół (%)	mięśnie	1,47 $\pm$ 0,05	1,47 $\pm$ 0,03	–
	wątroba	1,75 $\pm$ 0,10	1,84 $\pm$ 0,03	a-b*; a-c**

\*,\*\* – różnice statystycznie istotne, \*  $p \leq 0,05$ , \*\*  $p \leq 0,01$ .

stężenia frakcji HDL-cholesterolu w surowicy spowodował zachwianie równowagi pomiędzy jego ilością a stężeniem frakcji LDL-cholesterolu wynikiem czego jest istotnie wyższa wartość wskaźnika Castelliego, w stosunku do zwierząt żywionych paszą podstawową, co wskazuje na aterosogenną dietę zawierającą sacharozę.

Tab e l a V. Wpływ składu diety i zamiany sacharozy sukralozą (E 955) na zawartość białka i jego frakcji w surowicy samic szczura, ( $\bar{x} \pm SD$ ,  $n=30$ )

Tab l e V. The effect of replacement of sucrose with sucralose (E 955) on serum concentration of protein and chosen indicators of protein transmutation at female rats, ( $\bar{x} \pm SD$ ,  $n=30$ )

Badana cecha	Pasza podstawowa (a)	Pasze doświadczalne		Istotność różnic
		Pasza zmodyfikowana I (b)	Pasza zmodyfikowana II (c)	
Białko ogólne (g/l)	5,96 ± 0,27	5,79 ± 0,27	5,82 ± 0,37	–
Albuminy	(g/l)	3,32 ± 0,16	3,28 ± 0,18	–
	(%)	55,0 ± 2,30	56,5 ± 1,10	–
$\alpha_1$ -globuliny	(g/l)	1,06 ± 0,07	0,90 ± 0,09	a-b* <sup>*</sup> ; a-c** <sup>**</sup>
	(%)	17,6 ± 1,20	15,6 ± 1,20	a-b* <sup>*</sup> ; a-c** <sup>**</sup>
$\alpha_2$ -globuliny	(g/l)	0,31 ± 0,08	0,32 ± 0,03	–
	(%)	5,20 ± 1,20	5,60 ± 0,60	–
$\beta$ -globuliny	(g/l)	0,87 ± 0,08	0,83 ± 0,02	–
	(%)	14,4 ± 1,00	14,4 ± 0,60	–
$\gamma$ -globuliny	(g/l)	0,48 ± 0,09	0,46 ± 0,06	–
	(%)	7,80 ± 1,20	7,90 ± 0,90	–
Albuminy/Globuliny	1,2 ± 0,1	1,3 ± 0,1	1,2 ± 0,1	–
AST (U/l)	30,8 ± 10,5	26,6 ± 10,0	19,3 ± 6,9	a-c*
ALT (U/l)	11,2 ± 8,6	6,7 ± 1,5	8,8 ± 2,7	
ASP/ALT Wskaźnik de Ritisa	4,2 ± 3,0	4,2 ± 2,0	4,5 ± 1,2	

\*<sup>\*</sup>,\*\* – różnice statystycznie istotne; \*  $p \leq 0,05$ ; \*\*  $p \leq 0,01$ .

Zastosowana w żywieniu zwierząt grupy 3 sukraloza istotnie wpłynęła na spadek zawartości białka i tłuszczu w mięśniach, popiołu w wątrobie (tab. IV), stężenia w surowicy frakcji  $\alpha_1$ -globulin oraz spadku aktywności AST w stosunku do zwierząt żywionych paszą podstawową (tab. V).

Pomimo obserwowanych zmian w składzie chemicznym w wątrobach zwierząt grupy 2 i 3 nie stwierdzono jednak istotnych zmian jej masy, w przeliczeniu na 100 g masy ciała szczura (tab. III). Podobnie *Martinez* i współpr. (5) zaobserwowali tendencję wzrostową w masie wątroby u zwierząt otrzymujących 10% sacharozy lub 0,19% sukralozy w roztworze wodnym w stosunku do zwierząt z grupy kontrolnej.

Tabela VI. Wpływ składu diety i zamiany sacharozy sukralozą (E 955) na zawartość glukozy, insuliny, lipidów i lipoprotein w surowicy krwi samic szczura, ( $x \pm SD$ ,  $n = 30$ )Table VI. The effect of replacement of sucrose with sucralose (E 955) on glucose, insulin and selected lipids, lipoproteins levels in female rat serum, ( $x \pm SD$ ,  $n = 30$ )

Badana cecha	Pasza podstawowa (a)	Pasze doświadczalne		Istotność różnic
		Pasza zmodyfikowana I (b)	Pasza zmodyfikowana II (c)	
Glukoza (mg/dl)	131,0 $\pm$ 19,6	117,6 $\pm$ 22,0	127,2 $\pm$ 14,6	–
Insulina (mU/l)	7,54 $\pm$ 3,4	6,48 $\pm$ 4,1	8,66 $\pm$ 8,3	–
Triacyloglicerole (mg/dl)	36,5 $\pm$ 19,8	30,9 $\pm$ 9,5	39,0 $\pm$ 18,3	–
Cholesterol całkowity (mg/dl)	90,0 $\pm$ 16,2	86,6 $\pm$ 20,2	89,1 $\pm$ 18,4	–
HDL-Chol. (mg/dl)	42,6 $\pm$ 6,0	33,1 $\pm$ 6,3	39,1 $\pm$ 7,1	a-b**
LDL-Chol. (mg/dl)	30,3 $\pm$ 5,4	26,7 $\pm$ 5,1	27,5 $\pm$ 5,7	–
Cholesterol całkowity/HDL-chol. Wskaźnik Castelliego	2,12 $\pm$ 0,3	2,63 $\pm$ 0,5	2,30 $\pm$ 0,3	a-b**

\*,\*\* – różnice statystycznie istotne; \*  $p \leq 0,05$ ; \*\*  $p \leq 0,01$ .

Ponieważ nie stwierdzono istotnych różnic w stężeniu insuliny (tab. VI) odpowiedzialnej m.in. za inkorporację aminokwasów do komórek, to można przypuszczać, że za obserwowane zmiany w zawartości białka w mięśniach grup 2 i 3 oraz tłuszczu w grupie 3 mogą być odpowiedzialne glikokortykoidy, których jedną z funkcji jest mobilizacja aminokwasów z tkanek pozawątrobowych celem utrzymania homeostazy białka w wątrobie i osoczu krwi. Również hormony te wpływają na filtrację kłębuszkową i wzmagają diurezę, co mogło być powodem spadku zawartości popiołu w wątrobie szczurów grupy 3 przy porównywalnej ilości wypijanych płynów przez zwierzęta z grupy kontrolnej. Jednakże takie przypuszczenia wymagają dalszych badań w zakresie bilansu wodnego i gospodarki hormonalnej. Obserwowana mniejsza zawartość białka w mięśniach może ponadto wynikać z niższego spożycia białka (u zwierząt z grupy 2) oraz z mniejszej zawartości cynku w paszach zmodyfikowanych, w których zastosowano sacharozę i/lub mąkę pszenną charakteryzujące się mniejszą zawartością tego pierwiastka, w porównaniu do składników zawartych w paszy podstawowej. Jak wykazał Roth (16) cynk jest kluczowym składnikiem efektywnego wykorzystania białka z diety i przy niskiej jego podaży w diecie szczury spożywają mniej paszy i białka, co znalazło odzwierciedlenie w uzyskanych wynikach własnych.

Obserwowany spadek zawartości białka w mięśniach i tłuszczu oraz składników mineralnych w wątrobie spowodowany spożyciem sukralozy może być niekorzystny u rosnących i rozwijających się dzieci i młodzieży oraz osób starszych, u których fizjologicznie nasilone są procesy kataboliczne.

Natomiast przyczyną spadku aktywności AST w surowicy krwi zwierząt otrzymujących sukralozę mogło być niższe w ustroju stężenie fosforanu pirydoksalu, aktywnej formy witaminy witaminy B<sub>6</sub> kofaktora tej transaminazy, a wynikające z mniejszej zawartości w paszy pełnych ziaren zbóż będącej jej źródłem.



Pomimo iż wykazano (17), że dieta zawierająca sacharozę sprzyja gromadzeniu okołonarzadowej tkanki tłuszczowej u szczurów oraz podawanie zdrowym ludziom doustnie sukralozy gromadzeniu wisceralnej tkanki tłuszczowej (18), to jednak w przeprowadzonym doświadczeniu zaobserwowane zwiększenie zawartości tej tkanki tłuszczowej nie okazało się statystycznie istotne (tab. III).

Wykazano już, że na wzrost stężenia glukozy we krwi ma wpływ nie tylko spożycie sacharozy (19) i skrobi będących jej źródłem, ale i sukralozy (20), która stymuluje poposiłkowe wchłanianie glukozy do enterocytów w jelicie czczym poprzez aktywację receptorów GLUT 2. Wzrost stężenia glukozy we krwi poprzez uwalnianie z trzustki insuliny predestynuje do zmian w metabolizmie węglowodanowym, białkowym i lipidowym. Jednakże w przeprowadzonym doświadczeniu nie stwierdzono, aby zmiana składu diety, jak i zamiana sacharozy na sukralozę wpłynęły istotnie w stosunku do zwierząt żywionych paszą podstawową, na stężenie w surowicy: białka całkowitego i jego frakcji (albumin,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ - i  $\gamma$ -globulin), aktywności ALT (tab. V), stężenia glukozy, triacylogliceroli, cholesterolu całkowitego i jego frakcji LDL oraz insuliny (tab. VI). Podobne wyniki w zakresie gospodarki białkowej i węglowodanowo-lipidowej przy zastosowaniu paszy zawierającej sacharozę u samic szczura uzyskali *Goluch-Koniuszy* i współpr. (14), a inni autorzy (6) również przy spożyciu sukralozy.

Reasumując, uzyskane wyniki badań mogą świadczyć o fakcie, że przy udziale 10% sacharozy w diecie obserwuje się więcej niekorzystnych zmian w metabolizmie ustroju niż w przypadku spożycia sukralozy spożywanej w ilościach EDI – 1,1 mg/kg mc/dobę.

## WNIOSKI

1. Dieta, w której pełne ziarna zbóż izokalorycznie zastąpiono mąką i sacharozą sprzyjała zmniejszonemu spożyciu paszy oraz białka, co mogło wpłynąć na stwierdzoną mniejszą zawartość białka w mięśniach, spadek stężenia frakcji  $\alpha_1$ -globulin oraz frakcji HDL-cholesterolu w surowicy badanych zwierząt.

2. Dieta w której pełne ziarna zbóż izokalorycznie zastąpiono mąką i sukralozą sprzyjała zmniejszeniu zawartości białka i tłuszczu w mięśniach, popiołu w wątrobie, spadkowi stężenia frakcji  $\alpha_1$ -globulin oraz aktywności AST w surowicy badanych zwierząt.

3. Obserwowane wartości wybranych wskaźników przemian białkowych (albuminy,  $\alpha_2$ -  $\beta$ - i  $\gamma$ -globuliny, ALT, wskaźnik de Ritis), węglowodanowych (glukoza, insulina) i lipidowych (trójglicerydy, cholesterol całkowity i jego frakcja LDL, wskaźnik Castelliego), u zwierząt żywionych paszą zmodyfikowaną II i sukralozą, były porównywalne do wartości stwierdzonych u zwierząt żywionych paszą podstawową.

4. Spożycie sukralozy może być przyczyną nasilenia przemiana katabolicznych w mięśniach.

Z. Goluch-Koniuszy, M. Rygielska

## THE EFFECT OF REPLACEMENT OF SUCROSE WITH SUCRALOSE (E 955) IN THE DIET ON THE SELECTED METABOLIC PATHWAYS IN AN ANIMAL MODEL

## Summary

The aim of this work was to evaluate the effect of replacing sucrose with sucralose (E 955), a sweetener, on the concentration of selected parameters of protein and carbohydrate-lipid metabolism in an animal model to a certain extent imitating human consumption. Female rats were divided into three groups and fed: group 1 was fed with a basic mixture, group 2 received a modified mixture (I) where whole grains were replaced by wheat flour and partially sucrose, and group 3 got a modified mixture (II) where sucrose was substituted by sucralose (E 955). It was found that due to the possibility of increased catabolic conversions in muscles, the amount of consumed sucralose should be monitored in children, adolescents, pregnant women and the elderly.

## PIŚMIENNICTWO

1. *Grotz V.L., Munro I.C.*: An overview of the safety of sucralose. Regul. Toxicol. Pharmacol., 2009; 55(1): 1-5. – 2. *Rozporządzenie Ministra Zdrowia* z dnia 22 listopada 2010 r. w sprawie dozwolonych substancji dodatkowych. Dz.U. Nr 232, poz. 1525. – 3. *McNeil Specialty Products*. Food Additive Petition 7A3987: Sucralose. Washington, McNeil Specialty Products 1987. – 4. *Wierzbička E., Kowalczyk F., Brzozowska A.*: Pobranie z diety intensywnych substancji słodzących w wybranej grupie młodzieży w wieku 16–18 lat. Bromat. Chem. Toksykol., 2012; 45(3): 1039-1045. – 5. *Martinez C., González E., García R.S., Salas G., Constantino-Casas F., Macías L., Gracia I., Tovar C., Durán-de-Bazúa C.*: Effects on body mass of laboratory rats after ingestion of drinking water with sucrose, fructose, aspartame, and Sucralose additives. The Open Obes. J., 2010; 2: 116-124. – 6. *Shastry C.S., Yatheesh C.K., Aswathanarayana B.J.*: Comparative evaluation of diabetogenic and mutagenic potential of artificial sweeteners- Aspartame, Acesulfame- K and Sucralose. NUJHS, 2012; 2(3): 80-84. – 7. *AOAC.*: Association of Official Analytical and Chemists, Official Methods of Analysis. 2003; 17<sup>th</sup> Edition. Gaithersburg. – 8. *FAO*. Food energy – methods of analysis and conversion factors. Chapter 2: Methods of food. Analysis. Food and Nutrition, 2003; 77: 12-14. – 9. *Friedrich M., Goluch-Koniuszy Z., Sadowska J.*: ?Ocena wpływu składu diety i jej suplementacji witaminami z grupy B na przemianę białkowe w badaniach modelowych na szczurach. Żyw. Nauka. Technol. Jakość, 2010; 6(73): 228-238. – 10. *Sclafani A., Xenakis S.*: Sucrose and polysaccharide induced obesity in the rat. Physiol. Behav., 1984; 32(2): 169-174.
11. *Munakata A., Iwane S., Todate M., Nakaji S., Suwagara K.*: Effects of dietary fiber on gastrointestinal transit time, fecal properties and fat absorption in rats, Tohoku J. Exp. Med., 1995; 176: 227-238. – 12. *Li X., Staszewski L., Xu H., Durick K., Zoller M., Adler E.*: Human receptors for sweet and umami taste. Proc. Natl Acad. Sci. USA, 2002; 99: 4692-4696. – 13. *Sclafani A., Clare R.A.*: Female Rats show a Bimodal Preference Response to the Artificial Sweetener Sucralose. Chem. Senses, 2004; 29: 523-528. – 14. *Bello N.T., Brockley M.R., Hajnal A.*: Male rats lack a preference for sucralose solutions. Appetite, 2004; 42: 340. – 15. *Valenstein E.S., Kakolewski J.W., Cox V.C.*: Sex differences in taste preference for glucose and saccharin solutions. Science, 1967; 156: 942-943. – 16. *Roth H.P.*: Development of alimentary zinc deficiency in growing rats is retarded at low dietary protein levels. J. Nutr., 2003; 133, 7: 2294-2301. – 17. *Friedrich M., Dolot A.*: Assessment of effects of diet composition and vitamin B supplementation in free radical-related processes in the body. Activity of antioxidant enzymes and the total antioxidant status of rat blood. Pol. J. Food Nutr. Sci., 2010; 60(3): 281-287. – 18. *Gummesson A., Carlsson L.M., Storlien L.H., Bäckhed F., Lundin P., Löfgren L., Stenlöf K., Lam Y.Y., Fagerberg B., Carlsson B.*: Intestinal permeability is associated with visceral adiposity in healthy women. Obesity (Silver Spring), 2011; 19(11): 2280-2282. – 19. *Goluch-Koniuszy Z., Sadowska J., Wierzbička A.*: An assessment of the influence of B group vitamins on the C-reactive protein concentration and chosen indicators of protein metabolism in male rats. Acta Sci. Pol. Technol. Aliment., 2011; 10(3): 387-397. – 20. *Mace O.J., Affleck J., Patel N., Kellett G.L.*: Sweet taste receptors in rat small intestine stimulate glucose absorption through apical GLUT2. J. Physiol., 2007; 1(582): 379-392.