ORIGINAL ARTICLE

Effect of Acesulfame k on Liver Enzymes and Liver Tissue in Immature Male Rats

Niloufar Parsapour[1],
Ali Noori[2],
Habiballa Nazem[3]

[1] MSc in Biochemistry, Faculty of Science, Payam Noor University of Isfahan, Isfahan, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Biology, Islamic Azad University, Falavarjan Branch, Isfahan, Iran
[3] Professor, Department of Biology, Faculty of Science, Payam Noor University of Isfahan, Isfahan, Iran

(Received November 16, 2019 ; Accepted April 19, 2020)

Abstract

Background and purpose: Artificial sweeteners are increasingly used in food products, so, it is necessary to study the effects of these additives on liver.

Materials and methods: In this experimental study, 30 immature male rats were divided into five groups (n=6 per group) and acesulfame k at 50, 100, 200, and 400 mg/kg were injected intraperitoneally to all groups for 30 days. One and 30 days after the last injection, blood samples were taken from the rats' eye, and the levels of FBS, HDL, LDL, AST, ALT, ALP, triglyceride, and cholesterol were measured. A number of rats were dissected in each group and their livers were removed to prepare tissue sections. The slides were examined by optical microscopy and data were analyzed applying ANOVA.

Results: The study showed that acesulfame k for 30 days, at 200 and 400mg/kg caused a significant increase in glucose level ($P<0.05$) and at 100, 200, and 400mg/kg significantly decreased LDL levels ($P<0.001$). Also, tissue disorders such as congestion, sinusoid abnormalities, and hepatocytes lysis were observed in liver samples in a dose-dependent manner. However, no significant changes were seen in other factors.

Conclusion: It seems that acesulfame k even at doses greater than 50 mg/kg for 30 days does not cause serious toxicity to immature male rats, due to the lack of changes in most liver factors, and liver tissue disorders may be restored over time.

Keywords: acesulfame k, liver factors, liver tissue, artificial sweetener

J Mazandaran Univ Med Sci 2020; 30 (185): 14-22 (Persian).

* **Corresponding Author: Ali Noori -** Islamic Azad University, Falavarjan Branch, Isfahan, Iran (E-mail: ali.noori55@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی ام شماره ۱۸۵ خرداد سال ۱۳۹۹ (۲۲-۱۴)

بررسی اثر آسه سولفام پتاسیم بر آنزیم های کبدی و بافت کبد موش های صحرایی نرنابالغ

نیلوفر پارساپور[۱]
علی نوری[۲]
حبیب اله ناظم[۳]

چکیده

سابقه و هدف: با توجه به مصرف روزافزون شیرین‌کننده‌های مصنوعی، لازم است که اثرات این افزودنی‌ها بر سلامت کبد مطالعه شود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، ۳۰ سر رت نر نابالغ به ۵ گروه ۶ تایی تقسیم شدند و غلظت‌های ۵۰mg/kg، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ آسه سولفام پتاسیم به مدت ۳۰ روز به صورت درون صفاقی به هر گروه تزریق گردید. یک و ۳۰ روز بعد از آخرین تزریق، خونگیری از چشم رت‌ها صورت گرفت و میزان فاکتورهای کبدی (FBS، HDL، LDL، AST، ALT، ALP، تری‌گلیسیرید و کلسترول) اندازه‌گیری شد. تعدادی از رت‌ها در هر گروه تشریح و کبد آن‌ها جهت تهیه مقاطع بافتی خارج گردید. لام‌ها توسط میکروسکوپ نوری مورد بررسی قرار گرفتند. داده‌ها توسط آزمون ANOVA مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که تزریق آسه سولفام پتاسیم به مدت ۳۰ روز، در غلظت‌های ۲۰۰ mg/kg و ۴۰۰ باعث افزایش معنی‌دار گلوکز($P<۰/۰۵$) و در غلظت‌های ۱۰۰mg/kg و ۲۰۰ و ۴۰۰ باعث کاهش معنی‌دار سطح LDL گردید($P<۰/۰۰۱$). همچنین اختلالات بافتی نظیر تجمع خون، بی‌نظمی سینوزوئیدها و لیز شدن هپاتوسیت‌ها به صورت وابسته به دوز در کبد مشاهده گردید. ولی تغییر معنی‌داری در میزان سایر فاکتورها ایجاد نشد.

استنتاج: به نظر می‌رسد حتی تزریق دوزهای بالاتر از ۵۰ mg/kg آسه سولفام پتاسیم به مدت ۳۰ روز به رت‌های نر نرهای نابالغ، با توجه به عدم تغییر اکثر فاکتورهای کبدی، سمیت جدی به همراه نداشته باشد و احتمالاً اختلالات بافتی کبد با گذشت زمان ترمیم گردد.

واژه های کلیدی: آسه سولفام پتاسیم، فاکتورهای کبدی، بافت کبد، شیرین کننده مصنوعی

مقدمه

در سال‌های اخیر در جهان، میزان تقاضای غذاهای کم‌کالری افزایش یافته است(۱). مصرف‌کنندگان می‌توانند مزه شیرین را بدون دریافت کالری حس‌کنند، در عین حال ثابت شده است که این نوع مواد غذایی برای حفظ و یا کاهش وزن، کمک در مدیریت دیابت، کمک به کنترل پوسیدگی دندان، افزایش قابلیت استفاده در داروها

مولف مسئول: علی نوری– اصفهان: فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی E-mail: ali.noori55@gmail.com
۱. کارشناسی ارشد بیوشیمی، دانشکده علوم پایه، پیام نور استان اصفهان، اصفهان، ایران
۲. استادیار، گروه زیست شناسی، واحد فلاورجان، دانشگاه آزاد اسلامی،اصفهان،ایران
۳. استاد، گروه علوم زیستی، دانشکده علوم پایه، پیام نور استان اصفهان، اصفهان، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۸/۸/۲۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :۱۳۹۸/۸/۲۶ تاریخ تصویب : ۱۳۹۹/۱/۳۱

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

و لوازم آرایشی و در استفاده مقرون به صرفه از منابع محدود کمک می‌کند(۲). به‌طور کلی شیرین‌کننده‌های مصنوعی به دو دسته مغذی و غیر مغذی طبقه‌بندی می‌شوند. از انواع مغذی می‌توان به قندهای الکلی مانند ایزومالت، زایلیتول، سوربیتول و مانیتول اشاره کرد. از انواع غیر مغذی می‌توان شیرین‌کننده‌های سنتز شده مانند: سوکرالوز، آسه سولفام پتاسیم، نئوتام و آسپارتام را نام برد که به دلیل مصرف خیلی کم یا به دلیل متابولیزه نشدن در بدن به شیرین‌کننده‌های غیرمغذی معروف هستند(۳). در مقاله یالامانچی و همکاران ذکر شده است، کارل کلاوس و هارولد جینسن در سال ۱۹۶۷ ترکیبی دارای مزه شیرین به نام 6-methyl-1,2,3-oxathiazin4(3H)-one2,2-dioxide را کشف کردند(۴) که در سال ۱۹۷۸ سازمان بهداشت جهانی نام عمومی این ترکیب را نمک آسه سولفام پتاسیم انتخاب کرد(۵). آسه سولفام پتاسیم تقریبا ۲۰۰ برابر شیرین‌تر از ساکارز۳ درصد (استاندارد طلایی[1]) است و به صورت پودر بلوری و سفید رنگ موجود می باشد. پراش اشعه ایکس نشان می‌دهد که سیستم حلقوی تقریبا مسطح دارد و وزن مخصوص آن ۱/۸۳ گرم بر سانتیمتر مکعب است. عمر مفید نگه‌داری آسه‌سولفام پتاسیم خالص جامد در دمای اتاق تقریبا نامحدود است(۶). آسه‌سولفام پتاسیم نقطه ذوب دقیقی را نشان نمی‌دهد(۷)، در دمای اتاق به راحتی در آب حل می‌شود و انحلال‌پذیری آن در ۲۰ درجه سانتی‌گراد در حدود ۲۷۰ گرم بر لیتر در آب است، با افزایش دما انحلال‌پذیری به شدت افزایش می‌یابد و مقدار آن به بیش از ۱۰۰۰ گرم در لیتر در ۱۰۰ درجه سانتی‌گراد می‌رسد(۸). طعم شیرین آسه‌سولفام پتاسیم به سرعت و بدون هیچ تاخیر ناخوشایندی حس می‌شود. در مقایسه با سایر شیرین‌کننده‌های قوی (آسپارتام و آلیتام) در آسه‌سولفام پتاسیم، شروع طعم شیرین سریع‌تر است(۹). این شیرین کننده برای استفاده در انواع محصولات غذایی شامل نوشیدنی های گاز دار، محصولات پخته، غذاهای یخ زده و غذای کودک مورد تایید قرار گرفته است(۱۰). آسه سولفام پتاسیم در ۱۰۰ کشور و در بیش از ۵۰۰۰ محصول استفاده می‌شود. میزان مصرف روزانه آسه سولفاسم پتاسیم ۱۵ mg/kg (ADI)[2] وزن بدن تعیین شده است. آسه‌سولفام پتاسیم توسط بدن انسان متابولیزه نمی‌شود و پس از عبور از بدن از طریق کلیه ها بدون تغییر دفع می‌شود(۱۱). تا همین اواخر اعتقاد کلی بر این بود که شیرین‌کننده‌های غیر مغذی جایگزین‌های سالمی برای شکر هستند زیرا آن‌ها طعم شیرین را بدون کالری یا اثرات گلیسمی ایجاد می‌کنند. با این حال داده‌های چندین مطالعه اپیدمیولوژیک نشان دادند که مصرف شیرین‌کننده‌های غیر مغذی در رژیم غذایی با افزایش خطر ابتلا به چاقی(۱۲) و ایجاد سندروم متابولیک همراه است. در این‌جا منظور از سندرم متابولیک، مجموعه فاکتورهای فیزیولوژیکی، بیوشیمیایی، کلینیکی و متابولیکی است که در افزایش خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی و دیابت نوع ۲ نقش دارند(۱۳). شواهد اخیر نشان داد که برخی از شیرین‌کننده‌های مصنوعی تاثیرات فیزیولوژیکی در بدن ایجاد می‌کنند. داده‌های مربوط به حداقل پنج نوع از پستانداران مختلف (موش‌ها، سگ‌ها، خوک‌ها، گاوها، انسان‌ها) نشان داد که شیرین‌کننده‌های غیرمغذی می‌توانند از نظر متابولیکی فعال باشند(۱۴). به عنوان بخشی از رژیم غذایی، مصرف شیرین‌کننده‌های غیرمغذی می‌تواند تعادل انرژی و عملکردهای متابولیکی را از طریق چندین مکانیسم محیطی و مرکزی تغییر دهد و این نشان می‌دهد تصور این که شیرین‌کننده‌های غیر مغذی که به‌طور متناوب بی‌اثر هستند، دیگر درست نیست(۱۵). در مطالعه حاضر، با توجه به حساسیت بالاتر کودکان به افزودنی‌های غذایی و مصرف بیش‌تر مواد غذایی شیرین توسط آن‌ها، اثر تزریق دوزهای مختلف آسه سولفام پتاسیم بر مهم‌ترین آنزیم‌های کبدی و ساختار بافت کبد موش‌های نابالغ مورد بررسی قرار گرفت.

1. Gold standard

2. Acceptable Daily Intake

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

مواد و روش ها

نگـه‌داری و پـرورش حیوانـات: در ایـن مطالعـه تجربی، تعداد ۳۰ سـر رت نـر نابـالغ بـا میـانگین وزنـی ۶۰ گـرم از دانشـگاه آزاد فلاورجـان اسـتان اصـفهان خریـداری شـدند. حیوانـات از ابتـدای تولـد تـا پایـان آزمـایش در لانـه حیوانـات در دمـای ۲۲±۲ °C و ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و در قفس‌های مخصوص نگه‌داری شدند و در طول آزمایش دسترسی آزاد به آب و غذا داشتند.

روش آزمایش: رت‌ها به ۵ گروه ۶ تایی تقسیم شـدند. گروه اول سرم فیزیولوژیک و ۴ گـروه بعـدی (گـروه‌هـای تیمار) به‌ترتیب غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بـر کیلـوگرم آسـه سـولفام پتاسـیم (بـا فرمـول شـیمیایی 6-methyl-1,2,3-oxathiazin4(3H)-one 2,2- dioxide و خلوص ۹۷/۸۸ درصد ساخت کشور آلمان تهیـه شـده از شرکت کامور اصفهان)(۱۷،۱۶) را به صورت درون صـفاقی روزانه به مدت ۳۰ روز دریافت کردند. حیوانات در طـول آزمایش تا رسیدن به سن بلوغ چندین بار وزن شدند.

خونگیری و اندازه‌گیری فاکتورهای خون: یـک روز پس از آخرین تزریق، خونگیری از گوشه چشـم رت‌هـا انجام شـد ومیـزان فاکتورهـای FBS، HDL، LDL، AST، ALT، ALP، تری‌گلیسرید و کلسترول با دسـتگاه اتوآنـالایز (Awareness Technology inc-Stat Fax-2100,Japan) در سرم خون اندازه‌گیـری شـد. ۳۰ روز بعـد از آخـرین تزریق، مجدداً خـون‌گیـری از چشـم صـورت گرفـت و فاکتورهای مذکور دوباره مورد سنجش قرار گرفتند.

بررسی‌های بافت شناسی: پس از خـونگیری مرحلـه دوم، ۳ سر رت از هرگروه به‌طور کاملا تصادفی انتخاب و با کتامین بیهوش و سپس تشریح شدند وکبد آن‌ها جهت مطالعات بافت‌شناسی جدا و در فرمالین ۱۰ درصـد قـرار گرفت. پس از مراحل پردازش، مقاطع بافتی به ضخامت ۴ تا ۵ میکرومتر تهیه و بـه روش هماتوکسـیلین-ائـوزین رنگ‌آمیزی گردید. لام‌ها توسـط میکروسـکوپ نـوری (CX-21,Japan) مجهز به دوربین (Canon EOS 80D,Japan) مطالعه و از هر لام ۱۰میدان دید عکسبرداری شد. سپس اختلالات بافت کبد در گـروه‌هـای تیمـار در مقایسـه بـا گروه کنترل مورد بررسی قرار گرفت.

آنالیز آماری: میانگین مقـادیر فاکتورهـای مختلـف به روش آنالیز واریانس یک طرفه (One-Way ANOVA) و تسـت دانکـن (Duncan) بـا نـرم‌افـزار SPSS,22 بـین گروه‌های مختلف مورد مقایسه قرارگرفت. برای استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و برای تعیـین نرمـال بودن داده‌ها، از آزمون کولموگروف- اسمیرنوف استفاده شد. در آزمون‌هـای انجـام شـده مقـادیر P<۰/۰۵ سـطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

تغییر آنزیم های کبدی

نتایج نشان داد که تزریق درون صفاقی آسه سولفام پتاسـیم در غلظـت ۱۰۰ mg/kg بـه رت‌هـای نابـالغ در خونگیری مرحله اول سبب افزایش معنی‌دار مقـدار HDL گردیـد (P<۰/۰۵) و مقـدار LDL در گـروه‌هـای تیمـار ۱۰۰ mg/kg و ۲۰۰ و ۴۰۰ نسبت بـه سـایر گـروه هـا بـه طور معنی دار (P<۰/۰۰۱) کاهش یافت. همچنین مقدار قند خون (FBS) در گروه‌های تیمار ۲۰۰ mg/kg و ۴۰۰ نسبت به گروه‌هـای دیگـر بـه طـور معنـی‌دار (P<۰/۰۵) افـزایش یافـت. تغییـرات وزن معنـی‌دار، در طـول دوره آزمایش در گروه‌های تیمار مشـاهده نشـد (نتـایج نشـان داده نشده است) (جدول شماره ۱).

بـا گذشـت ۳۰ روز از آخـرین تزریـق آسـه سـولفام پتاسیم (سن بلـوغ رت‌هـا) نتـایج مربـوط بـه مرحلـه دوم خونگیری شبیه نتایج مرحله اول کـاهش معنـی‌دار LDL (P<۰/۰۰۱) و افـزایش معنـی‌دار FBS (P<۰/۰۵) را در همان گروه‌های قبلی نشان داد، در حالی که میزان HDL اختلاف معنی‌داری را بین گروه‌های مختلف نشـان نـداد و در گـروه تیمـار ۱۰۰ mg/kg نیـز بـه میـزان عـادی بازگشت (جدول شماره ۲).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

لازم به ذکر است که میزان فعالیت آنزیم‌های AST و ALT، ALP و میانگین مقادیر کلسترول و تری‌گلیسیرید در دو مرحله خونگیری هیچ تفاوت معنی‌داری را بین گروه‌های مختلف نشان نداد. همچنین تزریق آسه سولفام پتاسیم در تمام غلظت‌ها، هیچ‌گونه تغییرات وزنی را در طول دوره آزمایش در گروه های تیمار به همراه نداشت (نتایج نشان داده نشده است).

تغییرات بافتی کبد

با توجه به بررسی تعداد زیادی مقاطع بافتی و میدان‌های دید متعدد، اختلالات گوناگونی با شدت‌های متفاوت در گروه‌های تیمار به صورت وابسته به دوز مشاهده گردید. در گروه تیمار ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وضعیت بافت از نظر التهاب و تجمع بازوفیل‌ها و نوتروفیل‌ها شبیه گروه شاهد بود. در گروه دریافت‌کننده آسه سولفام پتاسیم با غلظت ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم خون در سیاهرگ‌ها، اتساع و بی‌نظمی سینوزوئیدها و طناب‌های هپاتوسیتی همراه با لیز شدن و رها شدن هسته‌ها مشاهده گردید. در گروه دریافت‌کننده آسه سولفام پتاسیم با غلظت ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، علاوه بر اختلالات قبل با شدت بیش‌تر، تجمع قابل توجه سلول‌های التهابی در فضای پورت مشاهده شد. گروه دریافت‌کننده آسه سولفام پتاسیم با غلظت ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تمام ناهنجاری‌های بافتی مذکور را با شدت بیش‌تر نشان داد (تصاویر شماره ۱–A تا E).

جدول شماره ۱: میانگین مقادیر فاکتورهای مختلف در مرحله اول خونگیری پس از تزریق آسه سولفام پتاسیم

گروه ها / فاکتورها	کنترل	آسه سولفام پتاسیم غلظت ۵۰mg/kg	آسه سولفام پتاسیم غلظت ۱۰۰mg/kg	آسه سولفام پتاسیم غلظت ۲۰۰mg/kg	آسه سولفام پتاسیم غلظت ۴۰۰mg/kg	سطح معنی داری
ALP(U/L)	۹۶۹/۰۰ ± ۱۵۰/۸۸	۸۲۰/۵۰ ± ۱۹۴/۵۰	۱۱۱۶/۶۶ ± ۱۶۳/۵۲	۹۸۵/۴۰ ± ۲۵۳/۹۲	۱۱۴۸/۲۰ ± ۳۵۳/۲۱	۰/۱۵
AST(U/L)	۱۴۹/۸۳ ± ۳۱/۵۳	۱۲۵/۱۶ ± ۱۴/۰۷	۱۳۱/۳۳ ± ۱۰/۳۶	۱۳۴/۶۰ ± ۱۶/۲۷	۱۲۱/۶۰ ± ۲/۸۸	۰/۱۲
ALT(U/L)	۴۹/۴۰ ± ۱۱/۲۶	۵۲/۶۰ ± ۶/۵۸	۴۹/۲۵ ± ۱۱/۳۸	۵۰/۹۴ ± ۴/۱۰	۴۵/۱۲ ۱۲± ۲۱/۹۸	۰/۹۰
LDL(mg/dl)	۱۵/۰۰ ± ۵/۵۸	۱۴/۰۰ ± ۲/۰۹	***۴/۱۶ ± ۱/۱۶	***۱۰/۸۰ ± ۱/۷۸	***۴/۰۰ ± ۱/۲۲	۰/۰۰
HDL(mg/dl)	۳۵/۳۳ ± ۴/۶۷	۳۷/۳۳ ± ۶/۴۷	*۴۵/۰۰ ± ۳/۷۴	۴۱/۲۰ ± ۴/۵۴	۴۱/۰۰ ± ۷/۵۱	۰/۰۵
TG(mg/dl)	۱۰۰/۳۳ ± ۴۳/۸۸	۱۲۶/۶۶ ± ۶۲/۰۴	۱۲۹/۰۰ ± ۲۳/۲۳	۱۱۹/۴۰ ± ۴۳/۳۲	۱۴۶/۰۰ ± ۳۳/۵۱	۰/۵۳
Cho(mg/dl)	۶۷/۱۶ ± ۶/۷۹	۸۱/۳۳ ± ۷/۳۳	۶۹/۱۶ ± ۱۰/۴۵	۷۳/۰۰ ± ۱۲/۱۶	۶۹/۲۰ ± ۱۲/۷۳	۰/۱۵
FBS(mg/dl)	۱۰۹/۰۰ ± ۱۵/۴۷	۱۰۷/۰۰ ± ۱۰/۶۲	۱۱۳/۸۳ ± ۱۳/۱۲	*۱۲۷/۶۰ ± ۷/۸۹	*۱۳۲/۸۰ ± ۱۷/۸۸	۰/۰۱

*افزایش معنی دار (P<۰/۰۵)HDL نسبت به سایر گروه ها

***کاهش معنی دار (P<۰/۰۰۱)LDL نسبت به سایر گروه ها

*افزایش معنی دار (P<۰/۰۵) FBS نسبت به سایر گروه ها

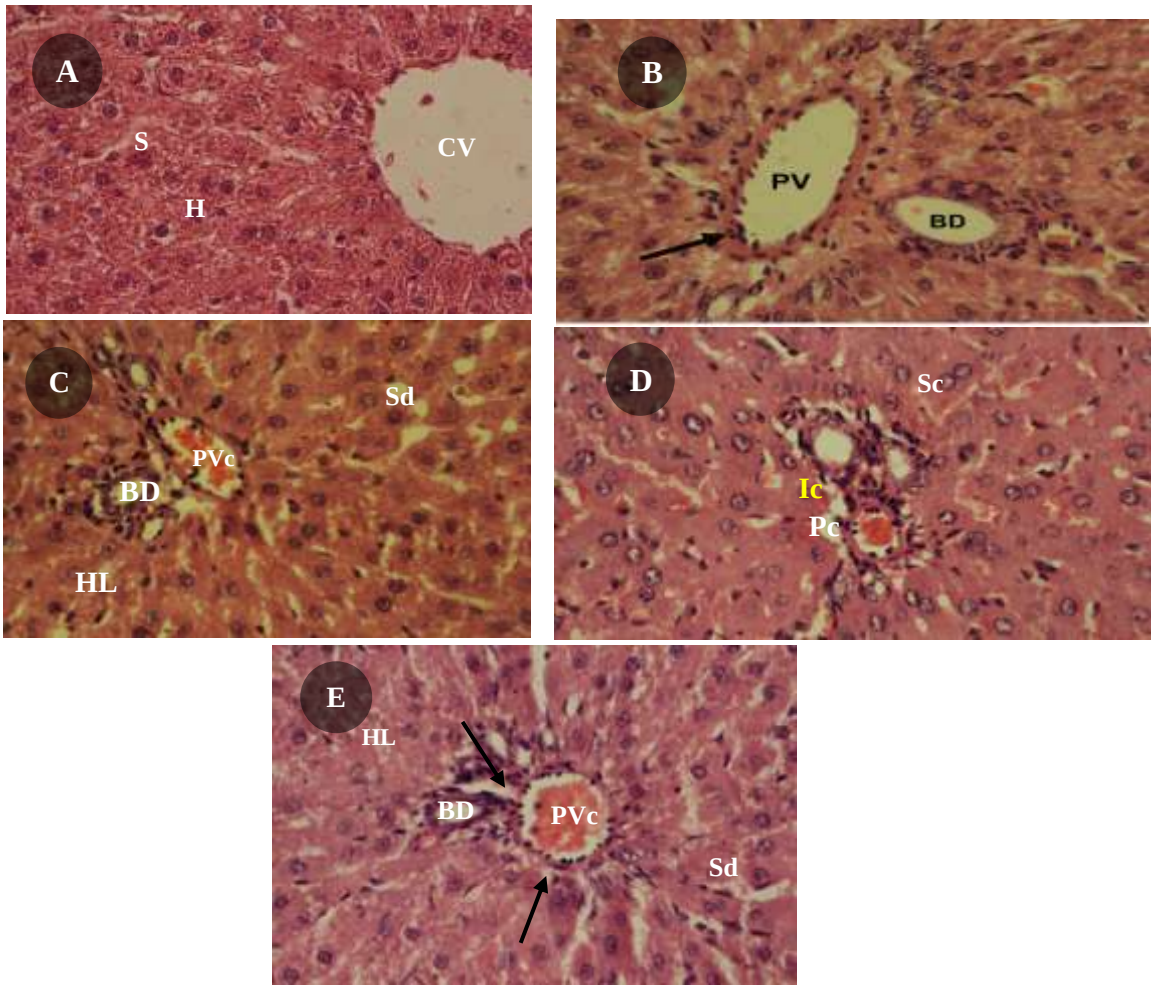
جدول شماره ۲: میانگین مقادیر فاکتورهای مختلف در مرحله دوم خونگیری پس از تزریق آسه سولفام پتاسیم

گروه ها / فاکتورها	کنترل	آسه سولفام پتاسیم غلظت ۵۰mg/kg	آسه سولفام پتاسیم غلظت ۱۰۰mg/kg	آسه سولفام پتاسیم غلظت ۲۰۰mg/kg	آسه سولفام پتاسیم غلظت ۴۰۰mg/kg	سطح معنی داری
ALP(U/L)	۹۰۲/۶۶ ± ۳۴۲/۴۹	۸۴۳/۶۶ ± ۲۳۵/۵۴	۱۱۱۵/۰۰ ± ۱۸۶/۷۹	۱۰۰۵/۶۰ ± ۳۴۳/۷۳	۱۲۰۶/۲۰ ± ۲۷۷/۸۳	۰/۲۷
AST(U/L)	۱۴۷/۸۳ ± ۵/۹۸	۱۳۱/۵۰ ± ۱۰/۳۲	۱۴۲/۲۵ ± ۱۰/۳۷	۱۳۶/۸۰ ± ۱۵/۹۱	۱۴۴/۶۰ ± ۵/۳۶	۰/۰۹
ALT(U/L)	۵۴/۶۶ ± ۱۱/۶۰	۵۵/۱۶ ± ۴/۴۴	۴۴/۲۵ ± ۱۲/۲۸	۶۱/۰۰ ± ۶/۰۴	۱۶/۲۰ ± ۹/۸۵	۰/۰۸
LDL(mg/dl)	۱۴/۸۳ ± ۲/۳۱	۱۶/۸۳ ± ۱/۴۷	***۵/۳۲ ± ۱/۸۸	***۱۱/۰۰ ± ۱/۸۷	***۲۰/۴ ± ۰/۸۳	۰/۰۰
HDL(mg/dl)	۳۹/۰۰ ± ۷/۵۶	۴۹/۰۰ ± ۷/۲۹	۴۲/۰۰ ± ۶/۸۳	۴۳/۴۰ ± ۱/۱۴	۴۲/۲۰ ± ۵/۸۰	۰/۱۳
TG(mg/dl)	۸۷/۵۰ ± ۲۸/۶۱	۹۴/۸۳ ± ۳۹/۸۸	۱۳۴/۰۰ ± ۱۱/۵۷	۹۶/۰۰ ± ۳۸/۰۹	۱۱۷/۰۰ ± ۲۸/۴۰	۰/۱۹
Cho(mg/dl)	۶۸/۳۳ ± ۱۴/۹۲	۸۰/۱۶ ± ۹/۵۱	۷۳/۰۰ ± ۱۸/۶۷	۶۹/۰۰ ± ۴/۸۴	۶۶/۸۰ ± ۹/۸۵	۰/۳۸
FBS(mg/dl)	۹۸/۵۰ ± ۱۳/۰۳	۱۰۷/۸۳ ± ۱۱/۳۳	۱۰۷/۵۰ ± ۴/۷۹	*۱۱۶/۶۰ ± ۹/۰۴	*۱۱۷/۰۰ ± ۵/۹۵	۰/۰۳

* افزایش معنی دار (P<۰/۰۵) FBS نسبت به سایر گروه ها

*** کاهش معنی دار (P<۰/۰۰۱) LDL نسبت به سایر گروه ها

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]



تصویر شماره ۱: آسیب شناسی از مقاطع بافتی کبد با رنگ آمیزی هماتوکسیلین-ائوزین با ضریب بزرگنمایی ۴۰۰

تصویر A: مقاطع بافتی کبد در گروه کنترل. سیاهرگ مرکز لوبولی (CV)، هپاتوسیت ها (H)، سینوزوئیدها (S). وضعیت بافت کبد طبیعی است.

تصویر B: مقاطع بافتی کبد در گروه تیمار ۵۰ میلی گرم بر کیلوگرم آسه سولفام پتاسیم. ورید پروتال (PV)، مجرای صفراوی (BD) و تجمع سلول های التهابی (فلش) طبیعی است.

تصویر C: مقاطع بافتی کبد در گروه تیمار ۱۰۰ میلی گرم بر کیلو گرم آسه سولفام پتاسیم. پرخونی ورید پروتال (PVc)، بی نظمی و اتساع سینوزوئیدها (Sd) و لیز شدن هپاتوسیت ها (HL).

تصویر D: مقاطع بافتی کبد در گروه تیمار ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم آسه سولفام پتاسیم. پرخونی در سینوزوئیدها (Sc) و فضای پورت (Pc)، تجمع سلول های التهابی (IC).

تصویر E: مقاطع بافتی کبد در گروه تیمار ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم آسه سولفام پتاسیم. تجمع خون در ورید پروتال (PVc)، تجمع سلول های التهابی (فلش ها)،اتساع و بی نظمی سینوزوئیدها (Sd)، لیز شدن هپاتوسیت ها (HL).

بحث

با توجه به تولید روز افزون محصولات حاوی آسه سولفام پتاسیم و عدم وجود اطلاعات کافی از اثرات سوءمصرف آن بر سلامتی به ویژه قشر آسیب‌پذیری مثل کودکان، نتایج ما نشان داد که تزریق درون صفاقی آسه سولفام پتاسیم در دوزهای ۲۰۰ mg/kg و ۴۰۰ در هر دو مرحله خون‌گیری باعث افزایش گلوکز خون در رت‌ها گردید و مطالعات بافت‌شناسی نیز اختلالات قابل توجهی را در تمام بخش‌های کبد نشان داد. افزایش گلوکز خون در این دو گروه ممکن است به دلیل تخریب

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

سلول‌های کبدی باشد که در فرآیند گلیکولیز نقش مهمی دارند(۱۸). از دلایل احتمالی دیگر افزایش قندخون در غلظت‌های بالای آسه سولفام پتاسیم احتمالاً ترشح زیاد انسولین و لپتین و در نتیجه جذب بالای گلوکز غذای حیوانات بود که از طریق فعال کردن گیرنده‌های طعم شیرین در انتروسیت افزایش یافت(۱۹،۱۰) و باعث ایجاد تداخل با واکنش‌های کنترل‌کننده جذب گلوکز گردید(۲۰). در این زمینه برخی مطالعات در مدل های موش (in vivo و in vitro) و سلول‌های L دوازده روده انسان نشان دادند که T1R3 یک گیرنده طعم شیرین همراه با alpha-gustducin protein G حداقل یکی از عناصر حساس به طعم شیرین در روده است(۲۲،۲۱) که باعث آزاد شدن GIP می‌شود (GIP هورمون روده‌ای هستند که پس از آزادشدن در جریان خون سلول‌های بتای پانکراس را تحریک کرده تا انسولین ترشح کنند)(۲۰). بنابراین فعال شدن چنین گیرنده‌هایی در سلول‌های انتروآندوکرین و سلول های بتای پانکراس می‌تواند جذب گلوکز و در نتیجه ترشح انسولین بیش‌تری را به همراه داشته باشد(۲۳). بر اساس نتایج مطالعه حاضر با توجه به مقایسه داده‌های جداول شماره ۱ و ۲، میزان LDL در هر دو مرحله خون‌گیری در غلظت‌های بالاتر از ۵۰ mg/kg نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌دار یافت و میزان HDL در خون‌گیری مرحله اول افزایش معنی‌دار را فقط در غلظت ۱۰۰ mg/kg نشان داد، ارتباط بین متابولیسم گلوکز و چربی بسیار پیچیده است و با توجه به این که لیپیدها و گلوکز نقش مهمی در تولید انرژی دارند و متابولیسم هر دو توسط کبد تنظیم می‌شود، بنابراین تغییرات لیپیدی و اختلال در متابولیسم گلوکز کاملا بر یکدیگر موثر هستند(۲۴). در تحقیق کبیر و همکاران بر روی بیماران مبتلا به دیابت ملیتوس تیپ دو، مشخص گردید که پس از تزریق انسولین، میزان VLDL و HDL افزایش و میزان LDL کاهش یافت، در حالی که میزان کلسترول و تری‌گلیسرید خون این بیماران تغییر معنی‌داری نشان نداد، بنابراین میزان بالای انسولین از طریق مهار سنتز پیروات و چرخه گلیکولیز، کاهش اسیدهای چرب، شیلومیکرون‌ها، VLDL و LDL را سبب می‌گردد(۲۵). در تحقیق حاضر، ممکن است تیمار با غلظت‌های بالای آسه سولفام پتاسیم ضمن افزایش مقدار انسولین، همزمان کاهش LDL و عدم تغییر کلسترول و تری‌گلیسرید را به دلیل فقدان استیل کوآنزیم A به همراه داشته است.

در نتایج حاضر، تغییرات هیستوپاتولوژیک معنی داری در غلظت‌های بالاتر از ۵۰ mg/kg آسه سولفام پتاسیم در بافت کبد مشاهده گردید که با یافته‌های ریوزل و همکاران مطابقت داشت(۲۶) و یکی از دلایل مهم چنین تغییرات بافتی ممکن است افزایش گلوکز و تغییر فعالیت‌های کبد در رابطه با متابولیسم قندها و لیپیدها باشد(۲۷). برخلاف نتایج حاضر، برخی محققین افزایش اشتها و وزن را در اثر مصرف برخی شیرین‌کننده‌های مصنوعی بسیار قوی گزارش کردند(۲۸)، هرچند که برخی تحقیقات دیگر مشابه با یافته‌های حاضر، عدم تغییرات وزن را نشان دادند(۱۰-۱۶). در نتیجه انجام مطالعات بیش‌تر و تکمیلی در رابطه با تاثیر آسه سولفام پتاسیم بر اشتها و وزن، در بازه‌های زمانی طولانی‌تر و هم‌چنین بررسی آن در بروز دیابت در رت‌ها حائز اهمیت است. به طور کلی نتایج پژوهش حاضر نشان داد که تزریق دوزهای بالاتر از ۵۰ mg/kg آسه سولفام پتاسیم به رت‌های نابالغ، هرچند که افزایش گلوکز و تغییرات لیپیدی محدودی را (طبق جدول شماره ۱ و ۲) همراه با اختلالات بافتی کبد سبب گردید، اما با توجه به عدم تغییر معنی‌دار در میزان اکثر فاکتورهای کبدی به ویژه آنزیم‌ها و وزن حیوانات، به نظر می‌رسد مصرف مقادیر اندک این شیرین‌کننده (با توجه به دارا بودن قدرت شیرین‌کنندگی قوی) فاقد اثرات جدی و خطرناک بر فعالیت های متابولیکی کبد رت‌ها باشد. به طور کلی به نظر می‌رسد مصرف این شیرین‌کننده در غلظت‌های پایین سمیت قابل توجهی نداشته باشد. از طرفی ناهنجاری بافتی کبد به احتمال زیاد با گذشت زمان ترمیم شده و به حالت نرمال باز گردد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

سپاسگزاری

نویسندگان مقاله از معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان کمال تشکر و قدردانی را دارند.

نتایج این مقاله بخشی از پایان نامه دانشجویی خانم نیلوفر پارساپور در دوره کارشناسی ارشد بوده است.

References

1. Alsoufi MA, Aziz RA, Hussein ZG. Effect of some artificial sweeteners consumption in biochemical parameters of rats. Curr Res Microbiol Biotechnol 2017; 5(3): 1095-1099.
2. Kroger M, Meister K, Kava R. Low-calorie sweeteners and other sugar substitutes: a review of the safety issues. Comprehensive reviews in Food Science and Food Safety 2006; 5(2): 35-47.
3. Zoulias E, Piknis S, Oreopoulou V. Effect of sugar replacement by polyols and acesulfame-K on properties of low-fat cookies. Journal of the Science of Food and Agriculture 2000; 80(14): 2049-2056.
4. Yalamanchi S, Srinath R, Adrian SD. Acesulfame-K. Encyclopedia of Food and Health. Elsevier Inc 2015; 1-5.
5. Potkonjak V, Gardner M, Callaghan V, Mattila P, Guetl C, Petrović VM, et al. Virtual laboratories for education in science, technology, and engineering: A review. Computers & Education 2016; 95: 309-327.
6. von Rymon Lipinski GW, Hanger LY. Food science and technology marcel dekeer. New York: Acesulfame K; 2001; 13-30.
7. Sanyaolu A, Marinkovic A, Gosse J, Likaj L, Ayodele O, Okorie C, et al. Artificial sweeteners and their association with Diabetes: A review. J Pub Health Catalog 2018; 1(4): 86-88.
8. Liauchonak I, Qorri B, Dawoud F, Riat Y, Szewczuk MR.Non-Nutritive Sweeteners and Their Implications on the Development of Metabolic Syndrome. Nutrients 2019; 11(3): E644.
9. Ott D, Edwards C, Palmer SJ. Perceived Taste Intensity and Duration of Nutritive and Non-nutritive Sweeteners in Water using Time-intensity (T-I) Evaluations. Journal of Food Science 1991; 56(2): 535-542.
10. Cong WN, Wang R, Cai H, Daimon CM, Scheibye-Knudsen M, Bohr VA, et al. Long-term artificial sweetener acesulfame potassium treatment alters neurometabolic functions in C57BL/6J mice. PLoS One 2013; 8(8): e70257.
11. Cody MM, Gravani R, Edge MS, Dooher C, White C. International Food Information Council Foundation food and health survey, 2006-2010, food safety: a web-enabled survey. Food Protection Trends 2012; 32(6): 309-326.
12. Malik VS, Li Y, Pan A, De Koning L, Schernhammer E, Willett WC, Hu FB. Long-term consumption of sugar-sweetened and artificially sweetened beverages and risk of mortality in US adults. Circulation 2019; 139(18): 2113-2125.
13. Wilson T, Murray B, Price T, Atherton D, Hooks T. Non-Nutritive (Artificial) Sweetener Knowledge among University Students. Nutrients 2019; 11(9): 2201.
14. Pepino MY, Bourne C. Non-nutritive sweeteners, energy balance and glucose homeostasis. Curr opin clin nutr metab care 2011; 14(4): 391-395.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]

15. Ahmad Khan T, Ayoub-Charette S, Sievenpiper JL, Comelli EM. Non-Nutritive Sweeteners and their Effects on Human. Health and the Gut Microbiome 2020; 676-684.
16. Bian X, Chi L, Gao B, Tu P, Ru H, Lu K. The artificial sweetener acesulfame potassium affects the gut microbiome and body weight gain in CD-1 mice. PLoS One 2017; 12(6): e0178426.
17. Bandyopadhyay A, Ghoshal S, Mukherjee A . Genotoxicity testing of low-calorie sweeteners: aspartame, acesulfame-K, and saccharin. Drug chem toxicol 2008; 31(4): 447-457.
18. Gerin I, Veiga-da-Cunha M, Achouri Y, Collet J, Van Schaftingen E. Sequence of a putative glucose 6-phosphate translocase, mutated in glycogen storage disease type Ib 1. Febs Lett 1997; 419(2-3): 235-238.
19. Rahmani Kahnamoei J, Ranjbar A. Comparative study of the effect of sucralose and sugar on some serum biomarkers of rats. Indian Journal of Fundamental and Applied Life Sciences 2014; 4(1): 10-15.
20. Pepino M. Metabolic effects of non-nutritive sweeteners. Physiology & Behavior 2015; 152: 450-455.
21. Jang H, Kokrashvili Z, Theodorakis MJ, Carlson OD, Kim B, Zhou J, et al. Gut-expressed gustducin and taste receptors regulate secretion of glucagon-like peptide-1. Proc Nat Acad Sci Usa 2007; 104(38): 15069-15074.
22. Kokrashvili Z, Mosinger B, Margolskee RF. T1r3 and α-Gustducin in Gut Regulate Secretion of Glucagon-like Peptide-1. Ann N Y Acad Sci 2009; 1170(1): 91-94.
23. Corkey BE. Banting lecture 2011: hyperinsulinemia: cause or consequence? Diabetes 2012; 61(1): 4-13.
24. Parhofer KG. Interaction between glucose and lipid metabolism: more than diabetic dyslipidemia. Diabetes Metab J 2015; 39(5): 353-362.
25. Kabir A, Abdullah A, Sadeka MM, Ahmed H, Kahhar MA. The impact of dengue on liver function as evaluated by aminotransferase levels. J Med 2008; 9(2): 60-68.
26. Reuzel P, van der Heijden C. Long-term oral toxicity study with acesulfame-K in beagles. New York: Acesulfame K, Dekker M; 1991.
27. Masjedi F, Gol A, Dabiri SH, Javadi A. Preventive effect of garlic on histopathology of liver and markers of hepatic injury in streptozotocin-induced diabetic rats. Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism 2009; 11(4): 433-441.
28. Claesson MJ, Jeffery IB, Conde S, Power SE, O'connor EM, Cusack S, et al. Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly. Nature 2012; 488(7410): 178-184.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-15]