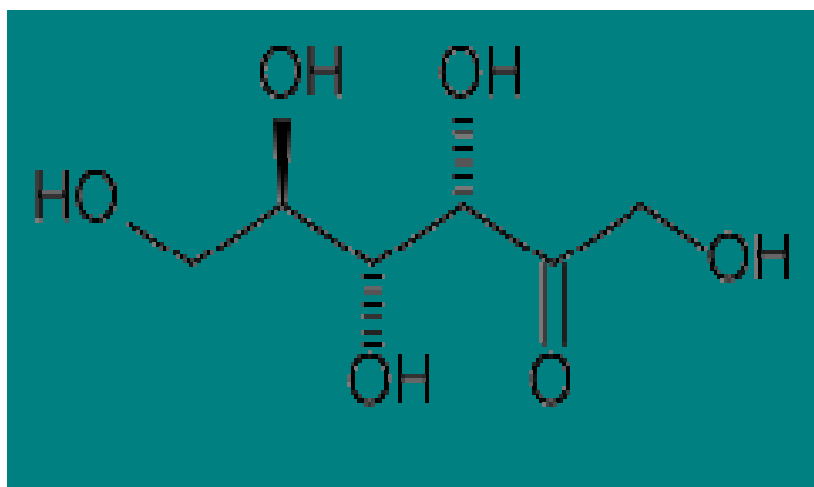


# ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Τίτλος: « **Η ΓΛΥΚΑΝΤΙΚΗ ΦΡΟΥΚΤΟΖΗ  
ΚΑΙ ΟΙ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΗΣ  
ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ** »



*Structure formula of fructose*

Όνομα καθηγητή: κ. Φραγκιαδάκης

Όνομα σπουδάστριάς: Μητσιοπούλου Δήμητρα

# ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η φρουκτόζη με την κρυσταλλική της μορφή ή με τη μορφή σιροπιού καλαμποκιού υψηλής φρουκτόζης , είναι πλέον από τις πιο διαδεδομένες γλυκαντικές ύλες τόσο στις βιομηχανίες τροφίμων , όσο και στο καταναλωτικό κοινό. Το προϊόν χρησιμοποιείται σε πολλά τρόφιμα και ποτά , αντικαθιστώντας συχνά τη *σακχαρόζη* ή *επιτραπέζια ζάχαρη* , κυρίως λόγω της μεγαλύτερης γλυκύτητας και του χαμηλότερου κόστους της.

Από το 1970 , οπότε και άρχισε να γίνεται γνωστή η χρήση της , η κατανάλωση της έχει αυξηθεί έως και 4.000 % σύμφωνα με στατιστικά στοιχεία των τελευταίων ετών (1). Σήμερα, η φρουκτόζη προστίθεται από τις παιδικές τροφές και τα μη αλκοολούχα ποτά έως και τον καπνό των τσιγάρων (2).

Η αυξημένη χρήση και κατανάλωση της ουσίας απασχόλησε , τους επιστήμονες και τους ειδικούς σε θέματα Διατροφής και Υγείας σχετικά με τις ενδεχόμενες επιδράσεις της στην ανθρώπινη υγεία, σχεδόν από την αρχή της εμφάνισης.

Τα άτομα που επηρεάστηκαν πιο άμεσα από την αύξουσα χρησιμοποίηση της φρουκτόζης, ήταν αυτά που εκ γενετής πάσχουν από κάποια ανωμαλία στον μεταβολισμό του υδατάνθρακα, για τον λόγο αυτό αποτέλεσαν πρώτα, αντικείμενο μελέτης για τους επιστήμονες. Οι έρευνες όμως επεκτάθηκαν και στα τυχόν αποτελέσματα της πρόσληψης φρουκτόζης στην ανάπτυξη ή την εξέλιξη σοβαρών ασθενειών όπως, ο ΣΔ τύπου II, η υπέρταση, η παχυσαρκία, η αρθρίτιδα , ο καρκίνος, η χρόνια νεφροπάθεια κ.α.

Οι πειραματικές έρευνες και κάποιες από τις μελέτες κοορτών που πραγματοποιήθηκαν με σκοπό να εξετάσουν την επίδραση της αυξημένης η/και μακροχρόνιας κατανάλωσης φρουκτόζης σε υγιείς αλλά και ασθενείς ανθρώπους, καταγράφονται και αναλύονται στην ανασκόπηση αυτή.

Αναφέρονται επίσης κάποια από τα διαθέσιμα επιστημονικά στοιχεία για τις επιπτώσεις της κατανάλωσης της φρουκτόζης στην διαδικασία της γήρανσης και στην βιοδιαθεσιμότητα κάποιων μετάλλων όπως, ο χαλκός, το ασβέστιο και το μαγνήσιο.

Σε αρκετές από αυτές τις πειραματικές μελέτες γίνεται σύγκριση των αποτελεσμάτων της φρουκτόζης στους ανθρώπους ή τα ζώα, όπου πραγματοποιούνται , με εκείνων της σακχαρόζης.

Τα συμπεράσματα που προκύπτουν από την ανάλυση των αποτελεσμάτων αυτών είναι σε πολλές περιπτώσεις αντικρουόμενα. Για τον λόγο αυτό είναι ήταν αναγκαία η αναφορά στην επίσημη θέση των διεθνώς αναγνωρισμένων οργανισμών Υγεία και Διατροφής για κάθε περίπτωση ασθένειας , όπως επίσης και των συστάσεων για το ανώτερο ποσοστό ημερησίας πρόσληψης της γλυκαντικής ουσίας. Αυτά και άλλα θέματα σχετικά με την γλυκαντική φρουκτόζη πραγματεύεται η έρευνα αυτή.

# ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΗ ΦΡΟΥΚΤΟΖΗ

Η φρουκτόζη είναι ένας *μονοσακχαρίτης* που βρίσκεται φυσικά στα φρούτα και τους χυμούς τους, στα λαχανικά και στο μέλι και τους προσδίδει γλυκιά γεύση (*ελεύθερη φρουκτόζη*). Επίσης, μαζί με τη γλυκόζη αποτελούν τις δύο δομικές μονάδες της σακχαρόζης (*δισακχαρίτης*). Στα τρόφιμα συναντάται ως συστατικό φυτικών ολιγοσακχαριτών. (3,121,122)

Η φρουκτόζη ως γλυκαντική ουσία (*πρόσθετη ή γλυκαντική φρουκτόζη*) είναι προϊόν της βιομηχανικής επεξεργασίας του αμύλου του καλαμποκιού και παρασκευάζεται είτε σε μορφή σιροπιού (*high fructose corn syrup, HFCS*), είτε σε κρυσταλλική μορφή (*κρυσταλλική φρουκτόζη*).

Υπάρχουν δύο τύποι *σιροπιού καλαμποκιού υψηλής φρουκτόζης HFCS*: το **HFCS 42%** και το **HFCS 55%** (121,122, 3).

Το HFCS – 55 είναι η πιο διαδεδομένη μορφή της γλυκαντικής ουσίας καθώς έχει σχεδόν την ίδια ένταση γλυκύτητας με τη σακχαρόζη και την αντικαθιστά επάξια σε πολλά τρόφιμα. Η σακχαρόζη περιέχει φρουκτόζη κατά 50% και γλυκόζη στο ίδιο ποσοστό (50%). Το HFCS – 55 περιέχει φρουκτόζη σε ποσοστό 55% και το υπόλοιπο ποσοστό της είναι γλυκόζη (45%) (3,5).

Το HFCS – 42 αποτελείται από 42% φρουκτόζη και 58% γλυκόζη (3)

Η κρυσταλλική φρουκτόζη αποτελείται 100% από φρουκτόζη και έχει στερεή μορφή (4,6).

Η κρυσταλλική φρουκτόζη και τα σιρόπια καλαμποκιού υψηλής φρουκτόζης πολλές φορές συγχέονται από το καταναλωτικό κοινό ως το ίδιο προϊόν. Η αντίληψη αυτή είναι εσφαλμένη καθώς, η κρυσταλλική φρουκτόζη είναι καθαρή φρουκτόζη σε κρυσταλλική μορφή (στερεή μορφή) και αποτελείται εξ ολοκλήρου από φρουκτόζη, ενώ το High Fructose corn syrup είναι σε υγρή μορφή και αποτελείται από σχεδόν ισόποσα μέρη φρουκτόζης και γλυκόζης (6).

Τα HFCS και η κρυσταλλική φρουκτόζη προστίθενται στα τρόφιμα και τα ποτά, αντικαθιστώντας συχνά τη σακχαρόζη κυρίως λόγω του χαμηλότερου κόστους που απαιτεί η χρήση τους και των φυσικοχημικών τους ιδιοτήτων που βοηθούν στην

ενίσχυση ή την διατήρηση κάποιων από τα οργανοληπτικά χαρακτηριστικά των τροφίμων. Έχουν χαμηλότερη τιμή από την επιτραπέζια ζάχαρη ενώ μπορούν να επιτύχουν την ίδια γλυκύτητα σε μικρότερη ποσότητα.

Η αναλογία φρουκτόζης και σακχαρόζης (επιτραπέζιας ζάχαρης) είναι 9/16 του φλιτζανιού, δηλαδή λίγο παραπάνω από το μισό φλιτζάνι της φρουκτόζης αντιστοιχεί σε 1 φλιτζάνι κανονικής ζάχαρης. Αλλιώς, 0,58 μέρη φρουκτόζης προσφέρουν ίδιας έντασης γλυκύτητα στα τρόφιμα με 1 μέρος σακχαρόζης (125).

Επίσης και τα δύο σάκχαρα αποδίδουν το ίδιο ποσό θερμίδων στον οργανισμό (4 kcal/gr) . Άρα, το δεύτερο βασικό πλεονέκτημα της φρουκτόζης έναντι της ζάχαρης είναι ότι μπορεί σε μικρότερη ποσότητα να παρέχει ίδια γλυκύτητα με την σακχαρόζη αλλά αποδίδοντας λιγότερες θερμίδες στο ανθρώπινο σώμα (1). Για τον λόγο αυτό προτιμάται κυρίως από τα άτομα που βρίσκονται σε δίαιτα.

Η γλυκαντική ουσία χρησιμοποιείται γενικά στις εξής κατηγορίες τροφίμων (121):

- Ποτά
- Αρτοποιήματα
- Κατεψυγμένα τρόφιμα
- Δημητριακά
- Γαλακτοκομικά προϊόντα
- Τρόφιμα μειωμένων θερμίδων
- Κονσερβοποιημένα φρούτα
- Μαρμελάδες και ζελέδες
- Γαρνιρίσματα και σάλτσες
- Post mix και συμπυκνωμένα ποτά

Αναλυτικότερα

Το HFCS – 42 είναι κυρίως χρησιμοποιούμενο στα κονσερβοποιημένα φρούτα, τα καρυκεύματα και άλλα επεξεργασμένα τρόφιμα που χρειάζονται “ήπια” γλυκύτητα, που δεν θα καλύψει τις φυσικές τους γεύσεις (9). Το πιο γλυκό HFCS – 55 προστίθεται κυρίως στα γλυκά, τα μη αλκοολούχα ποτά, τα παγωτά και τα παγωμένα επιδόρπια. Ενώ το ακόμη πιο γλυκό HFCS – 90 και το λιγότερο διαδεδομένο, χρησιμοποιείται για την γλύκανση των light προϊόντων, όπου απαιτείται λίγη ποσότητα και αυξημένη γλυκύτητα. Η κρυσταλλική φρουκτόζη η οποία παράγει

μεγαλύτερη γλυκύτητα όταν συνδυάζεται με τη γλυκόζη, προστίθεται στα δημητριακά, τα στιγμιαία ποτά (νεσ καφέ) και σε άλλα μίγματα ξηρών προϊόντων .



Τα σιρόπια καλαμποκιού υψηλής φρουκτόζης έχουν τα ίδια χαρακτηριστικά όπως την σταθερότητα και την υψηλή οσμωτική, πίεση, αλλά κάθε ένα προσφέρει ξεχωριστές ιδιότητες στα τρόφιμα (7):

#### ΓΛΥΚΥΤΗΤΑ:

Η φρουκτόζη είναι 1,2 φορές πιο γλυκιά από την επιτραπέζια ζάχαρη.

#### ΕΝΙΣΧΥΣΗ ΓΕΥΣΗΣ:

Λόγω της γλυκύτητας ενισχύει την γεύση πολλών φρούτων και καρυκευμάτων δίνοντας γεύση στα ποτά, τα αρτοποιήματα και τα γαλακτοκομικά προϊόντα.

#### ΦΡΕΣΚΑΔΑ:

Διατηρεί την φρεσκάδα των τροφίμων. Εμποδίζει την μικροβιακή επιδείνωση με την μείωση της δραστηριότητας του ύδατος, επεκτείνοντας έτσι την ζωή του προϊόντος στο ράφι. Επίσης, προστατεύει τη σταθερή (firm) σύσταση των κονσερβοποιημένων τροφίμων και το freezer burn των καταψυγμένων τροφίμων.

#### ΜΑΛΑΚΙΑ ΥΦΗ:

Η HFCS διατηρεί την υγρασία και αντιστέκεται στην κρυστάλλωση μετά το ψήσιμο, με αποτέλεσμα την διατήρηση της μαλακιάς υφής των μπισκότων και των άλλων προϊόντων που ψήνονται.

#### ΑΜΑΥΡΩΣΗ:

Μέσω της αντίδρασης Maillard η φρουκτόζη, προσδίδει σκούρο χρώμα στα προϊόντα, ιδανικό κυρίως για τα αρτοποιήματα, όπως τα μπισκότα.

#### ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ:

Κατά την διάρκεια αποθήκευσής τους τα τρόφιμα που περιέχουν την γλυκαντική φρουκτόζη, καταφέρνουν να διατηρούν την γεύση και την γλυκύτητά τους, ακόμα και κατά τις αλλαγές της θερμοκρασίας. Η HFCS διατηρεί την ποιότητα των προϊόντων ακόμη και ενωμένη με το διοξείδιο του άνθρακα στα μη αλκοολούχα ποτά.

#### PROPABILITY:

Έχει χαμηλό σημείο τήξης οπότε οι κατεψυγμένοι, συμπυκνωμένοι χυμοί φρούτων μπορούν εύκολα και γρήγορα να ξεπαγωθούν από τους καταναλωτές.

#### ΖΥΜΩΣΙΜΟΤΗΤΑ:

Περίπου το 96% των ζαχάρων στο HFCS είναι ζυμώσιμα. Έτσι η φρουκτόζη είναι πιο οικονομική στο ψήσιμο από ότι η σακχαρόζη.

## ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΗ ΣΑΚΧΑΡΟΖΗ

Η σακχαρόζη είναι ένας δισακχαρίτης που αποτελείται από τη γλυκόζη και τη φρουκτόζη σε αναλογία 50:50 και παρέχει 4 kcal/gr (περίπου 16kcal/ κουταλάκι του γλυκού).

Εμπορικά η σακχαρόζη ή αλλιώς επιτραπέζια ζάχαρη προέρχεται από την επεξεργασία των ζαχαροκαλάμων ή των ζαχαρότευτλων (1). Κατά την επεξεργασία (ραφινάρισμα) αφαιρούνται οι κιτρινο-καφέ χρωστικές ουσίες της ανεπεξέργαστης ζάχαρης και αποδίδεται η λευκή κρυσταλλική επιτραπέζια ζάχαρη. Η μελάσσα είναι η λιγότερο επεξεργασμένη μορφή σακχαρόζης.

## ❖ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΗΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΦΡΟΥΚΤΟΖΗΣ

Η καθαρή κρυσταλλική φρουκτόζη είναι προϊόν της υγρής άλεσης καλαμποκιού και των βιομηχανιών σακχαρόζης (corn wet milling and sucrose industries).

Αρχικά, το άμυλο εξάγεται από τους πυρήνες του καλαμποκιού (corn starch) και στη συνέχεια με μια σειρά επεξεργασιών η γλυκόζη μετασχηματίζεται ενζυματικά σε φρουκτόζη (8). Στην περίπτωση της παραγωγής της φρουκτόζης από της βιομηχανίες ζάχαρης, ο δισακχαρίτης σακχαρόζη υδρολύεται ενζυματικά και αποδίδει μόρια γλυκόζης και φρουκτόζης. Και στις δύο μεθόδους παραγωγής της, η φρουκτόζη στη συνέχεια κρυσταλλώνεται, στεγνώνεται (ξηραίνεται), αλέθεται στο επιθυμητό μέγεθος μορίων και συσκευάζεται. Η κρυσταλλική φρουκτόζη είναι λευκή, γυαλιστερή με υψηλή καθαρότητα.

Τα σιρόπια καλαμποκιού υψηλής φρουκτόζης προκύπτουν από τον ισομερισμό της δεξτρόζης από ένζυμα, με αποτέλεσμα την παραγωγή σιρόπιου φρουκτόζης 42% (HFCS 42%). Η περαιτέρω επεξεργασία του HFCS – 42 αποδίδει το μεγαλύτερης περιεκτικότητας σε φρουκτόζη σιρόπι HFCS – 90. Από τον συνδυασμό του HFCS – 90 και του HFCS – 42, προκύπτει το HFCS – 53 (9).

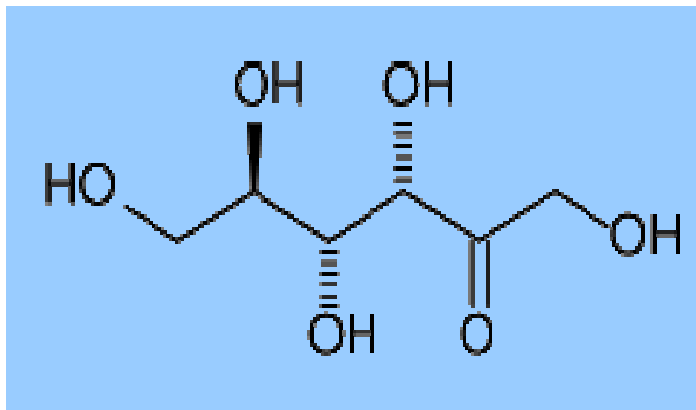
Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι τα σιρόπια καλαμποκιού υψηλής φρουκτόζης (HFCS) δεν θα πρέπει να συγχέονται με τα σιρόπια υψηλής φρουκτόζης (HFS), καθώς τα πρώτα παράγονται από το καλαμπόκι, ενώ τα HFS περιλαμβάνουν σιρόπια υψηλής φρουκτόζης που προέρχονται από το καλαμπόκι, το ρύζι, το σιτάρι και άλλες πηγές αμύλου (8).

## ❖ ΔΟΜΗ

Η φρουκτόζη είναι ένας αριστερόστροφος μονοσακχαρίτης με τον ίδιο εμπειρικό τύπο της γλυκόζης (C<sub>6</sub>, H<sub>12</sub>, O<sub>6</sub>) αλλά με διαφορετική δομή. Η φυσική φρουκτόζη έχει γλυκιά γεύση παρόμοια με της επιτραπέζιας ζάχαρης αλλά με φρουτένιο άρωμα.

Παρ' ότι η φρουκτόζη είναι μια εξόζη (6 carbon sugar), γενικά υπάρχει ως ένα hemiketal δακτυλίδι (μία φουρανόζη) (122) .

### Χημική δομή φρουκτόζης



## ❖ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΦΡΟΥΚΤΟΖΗΣ & ΓΛΥΚΟΖΗΣ

### ΠΕΨΗ ΚΑΙ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΚΑΙ ΦΡΟΥΚΤΟΖΗΣ

Η πέψη των σακχάρων αρχίζει στο στόμα με την δράση του ενζύμου της α-αμυλάσης του σιέλου που διασπά το άμυλο σε ολιγοσακχαρίτες και δισακχαρίτες. Στη συνέχεια, αφού περάσουν από το στομάχι και φθάσουν στον ειλέο (λ. έντερο) με την βοήθεια του βλενογόννου του λεπτού εντέρου και την δράση των ενζύμων του παγκρεατικού υγρού (*μαλτάσες* και *ισομαλτάσες*), διασπώνται σε μονοσακχαρίτες ώστε να μπορούν πλέον να απορροφηθούν. Η σακχαρόζη διασπάται από τη *σακχαράση* του εντερικού βλενογόννου σε γλυκόζη και φρουκτόζη, ενώ η φρουκτόζη που λαμβάνεται με τη διατροφή είναι ήδη μονοσακχαρίτης, οπότε δεν υφίσταται διάσπαση (10).

Η γλυκόζη διαπερνά τα κύτταρα του βλενογόννου και μπαίνει στη κυκλοφορία με *ενεργητική μεταφορά* και με τη βοήθεια *νατριοεξαρτώμενων μεταφορέων*. Οι μεταφορείς (*SGLT – 1*) αυτοί ακολουθούν την κίνηση του νατρίου. Μεταφέρουν το



νάτριο από τον εξωκυττάριο χώρο στον εσωκυττάριο συμπαρασύροντας μόρια γλυκόζης (10).

Η φρουκτόζη απορροφάται πιο κάτω στο δωδεκαδάκτυλο και την νηστίδα μέσω της *διευκολυνόμενης διάχυσης* (από υψηλότερες συγκεντρώσεις, σε χαμηλότερες) και μεταφέρεται στην κυκλοφορία με *μη νατριοεξαρτώμενους μεταφορείς*. (10)

Η φρουκτόζη απορροφάται με πιο αργό ρυθμό από τον βλεννογόνο του εντέρου από ότι η γλυκόζη (10).

### ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΚΑΙ ΦΡΟΥΚΤΟΖΗΣ ΣΤΟΥΣ ΙΣΤΟΥΣ

Από την κυκλοφορία η γλυκόζη εισέρχεται στα κύτταρα με τη βοήθεια των γλυκομεταφορέων **GLUT – 2** και **GLUT – 4**. Οι GLUT – 4 μεταφορείς είναι ινσουλινοεξαρτώμενοι, δηλαδή η σύνθεση και η δραστηριότητα τους εξαρτάται από την ινσουλίνη. Άρα η μεταφορά της γλυκόζης στα κύτταρα των ιστών όπου θα μεταβολιστεί, όπως το ήπαρ και οι μύες, απαιτεί την έκκριση ινσουλίνης. (10, 11).

Σε αντίθεση με τη γλυκόζη, η φρουκτόζη εισάγεται στα κύτταρα μέσω των **GLUT – 5** μεταφορέων, των οποίων η δράση δεν εξαρτάται από την ινσουλίνη (μη ινσουλινοεξαρτώμενοι μεταφορείς). Οι GLUT – 5 είναι απόντες από τα β – κύτταρα του παγκρέατος και από τα κύτταρα του εγκεφάλου, με αποτελέσματα η είσοδος της φρουκτόζης στους ιστούς αυτούς να είναι περιορισμένη. Η παρουσία της γλυκόζης στα εγκεφαλικά κύτταρα, παρέχει σήματα πληρότητας και δημιουργεί το αίσθημα του κορεσμού, το οποίο η φρουκτόζη δεν μπορεί να προκαλέσει καθώς δεν μπορεί όπως είπαμε να φθάσει στον εγκέφαλο (11).

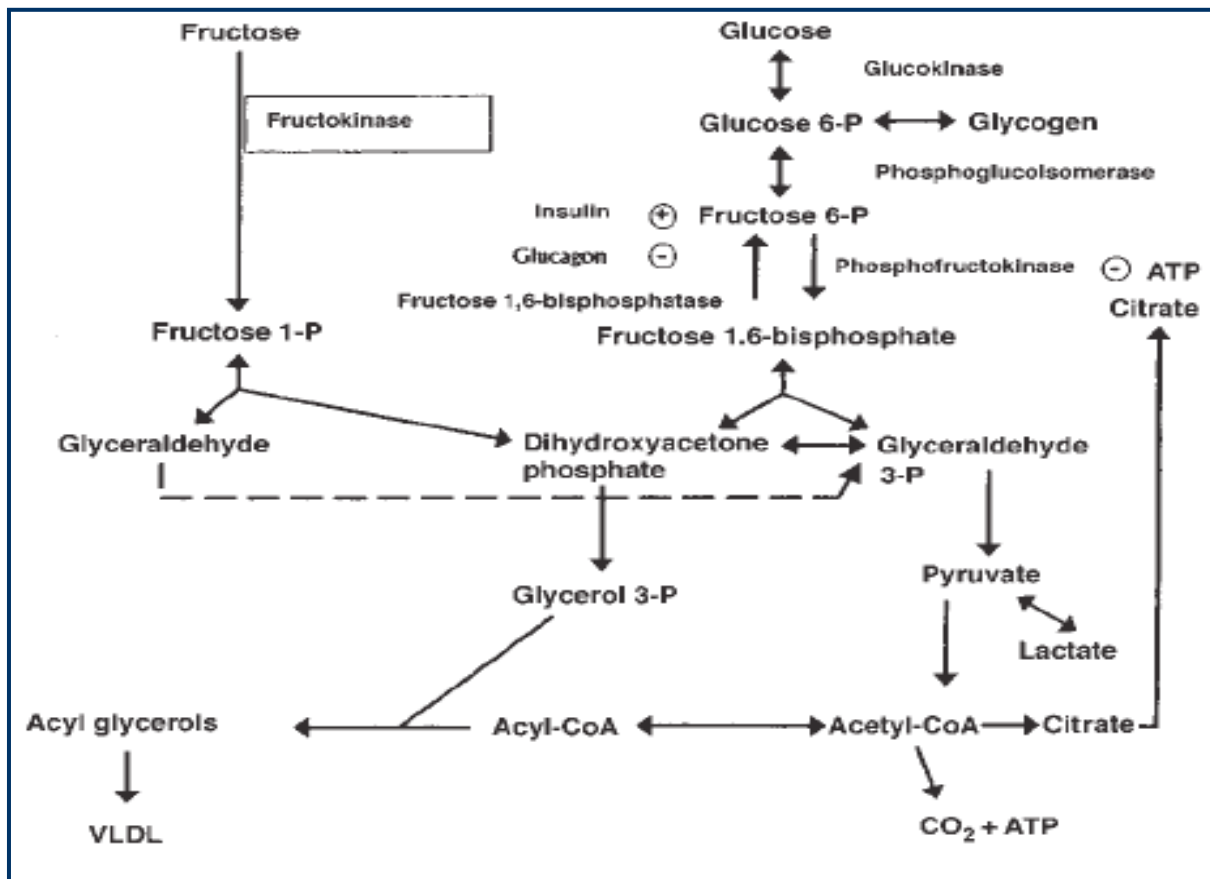
### ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ ΓΛΥΚΟΖΗΣ ΚΑΙ ΦΡΟΥΚΤΟΖΗΣ ΣΤΟ ΗΠΑΡ

Το ήπαρ, έχει ρυθμιστικό ρόλο στην ενεργειακή κατάσταση του οργανισμού καθώς μπορεί να προσλαμβάνει και να παρέχει γλυκόζη από και προς την κυκλοφορία, αντίστοιχα.

Η γλυκόζη και η φρουκτόζη εισερχόμενες στο συκώτι μεταβολίζονται για την παραγωγή ενέργειας. Η ικανότητα του ιστού να φωσφορυλιώνει τη φρουκτόζη είναι δύο φορές μεγαλύτερη από την ικανότητα του να φωσφορυλιώνει τη γλυκόζη. (124) . Για το λόγο αυτό η φρουκτόζη μεταβολίζεται ταχύτερα από τη γλυκόζη στο ήπαρ.

Ο μεταβολισμός της γλυκόζης, ξεκινά με την φωσφορυλίωση της από την *γλυκοκινάση* σε *glucose - 6 - phosphatase* (σχήμα 1). Στη συνέχεια τα μόρια της *glucose - 6 - phosphatase* είτε μετατρέπονται σε *γλυκογόνο* και αποθηκεύονται στους ιστούς, είτε μέσω του σχηματισμού του *pyruvate*, καταλήγουν στην παραγωγή ενέργειας ή την σύνθεση *ακυλογλυκερόλης* (124, 12) .Επίσης, ένα μέρος τη γλυκόζης εισάγεται στην γλυκολυτική οδό, μέσω του ενζύμου της *φωσφοφρουκτοκινάσης*. ?

**Σχήμα 1.**



Η φρουκτόζη φωσφορυλιώνεται στο ήπαρ από τη *φρουκτοκινάση* σε *φρουκτόζη - 1 - phosphate*, η οποία στη συνέχεια διασπάται από την *adolase- β* σε *γλυκεραλδεΐδη* και *διδροξυακετόνη*. Οι δύο αυτές τριόζες που προκύπτουν

χρησιμοποιούνται είτε για την παραγωγή ενέργειας μέσω του κιτρικού οξέος και του κύκλου του Krebs, είτε για την σύνθεση **τριγλυκεριδίων (TG)**.

Αναλυτικότερα, η γλυκεραλδεΐδη είτε μετατρέπεται σε **γαλακτικό οξύ** για να χρησιμοποιηθεί για την παραγωγή ενέργειας ή την εναπόθεση **γλυκογόνου**, είτε εισέρχεται στον κύκλο του Krebs μέσω της μετατροπής της σε κιτρικό οξύ με σκοπό πάλι την παραγωγή ενέργειας.

Η διυδροξυακετόνη μετατρέπεται σε ακυλογλυκερόλες που θα αποτελέσουν την σπονδυλική στήλη για την σύνθεση των τριγλυκεριδίων (TG). Τα TG μαζί με τη χοληστερόλη θα οικοδομήσουν τις **λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής πυκνότητας (VLDL)**.

Η φρουκτόζη μετατρέπεται σε μεγαλύτερο ποσοστό σε λιπαρά οξέα από ότι η γλυκόζη στο ήπαρ, καθώς ένα μέρος της γλυκόζης μετατρέπεται σε γλυκογόνο και ένα άλλο μέρος εισέρχεται στην γλυκολυτική οδό, με αποτέλεσμα μικρότερο ποσοστό της να καταλήγει στο σχηματισμό λιπιδίων σχετικά με αυτό της φρουκτόζης που διαφεύγει αυτών των δύο διαδικασιών (11,12).

## ❖ ΠΑΡΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΚΑΤΑΝΑΛΩΣΗ ΦΡΟΥΚΤΟΖΗΣ

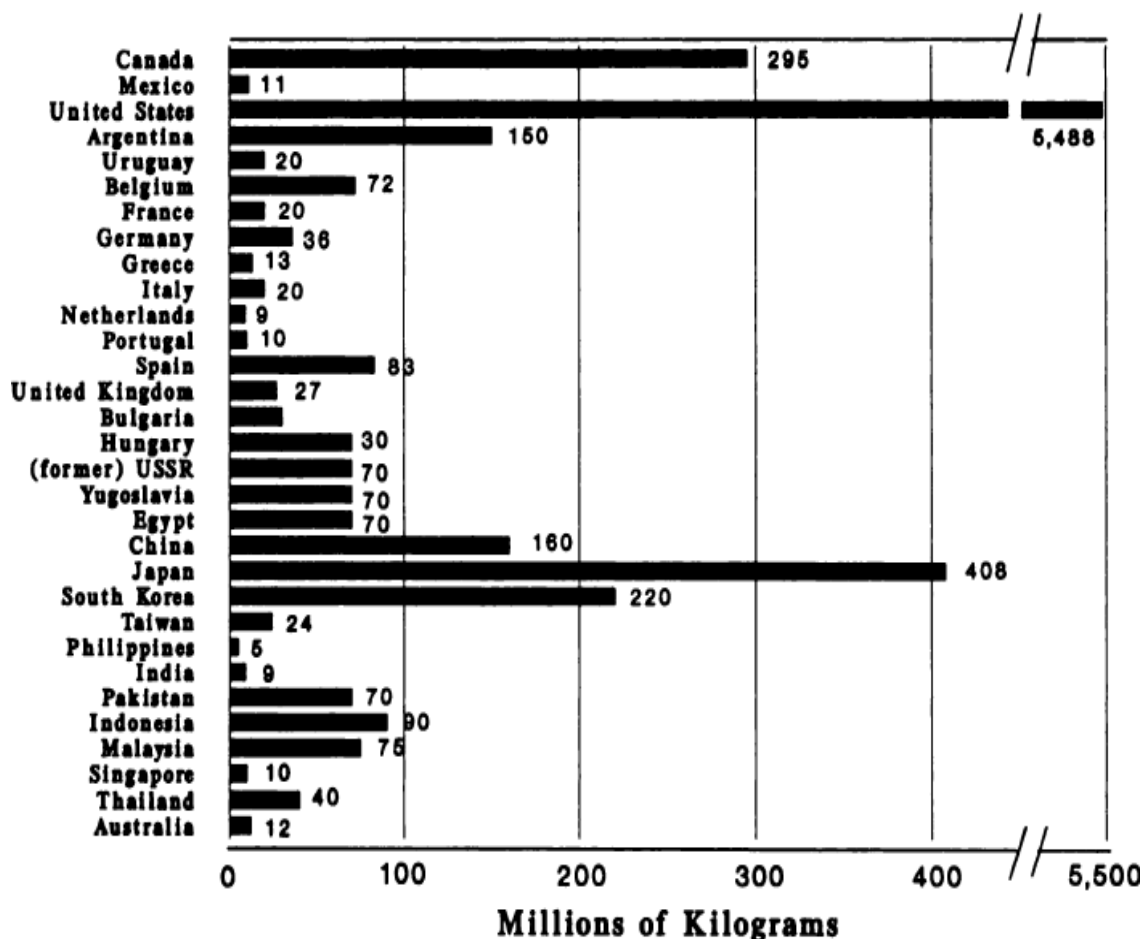
Η εμπορική παραγωγή της φρουκτόζης άρχισε στη Φιλανδία το 1969. Από τότε η παραγωγή της συνεχώς αυξάνεται, καθώς αυξάνεται και η χρησιμοποίησή της στα τρόφιμα και τα ποτά. Η γλυκαντική ουσία έχει υποκαταστήσει την ζάχαρη σε πολλά προϊόντα, όπως αεριούχα ποτά, αρτοποιήματα και κονσερβοποιημένα φρούτα, λόγω του ότι έχει μεγαλύτερη γλυκύτητα και είναι πιο οικονομική η χρήση της (124) . Η χώρα με την μεγαλύτερη παραγωγή αλλά και με την μεγαλύτερη κατανάλωση της φρουκτόζης παγκοσμίως είναι οι Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής. Ωστόσο και άλλες χώρες, ανάμεσά τους και η Ελλάδα συμμετέχουν στην παγκόσμια παραγωγή του γλυκαντικού (4) .

Στον **πίνακα 1**, παρατίθενται οι χώρες που παρήγαγαν HFCS – 42 και / ή HFCS - 55 το έτος 1990. Οι Η.Π.Α. κατείχαν το 70,8 % της παγκόσμιας παραγωγής των HFCS, η Ασία το 20% και όλες οι υπόλοιπες χώρες το 9,2%. Η χώρα μας

παρήγε μόνο HFCS – 42 και η διαθέσιμη ποσότητα προς κατανάλωση ήταν 13 εκατομμύρια χιλιογραμμάρια ή 13 τόνοι (4).

Η μεγαλύτερη παραγωγή κρυσταλλικής φρουκτόζης, επίσης, σημειώνεται στις Η.Π.Α., ενώ με μικρότερα ποσοστά συμμετέχουν η Ευρώπη και η Ιαπωνία.

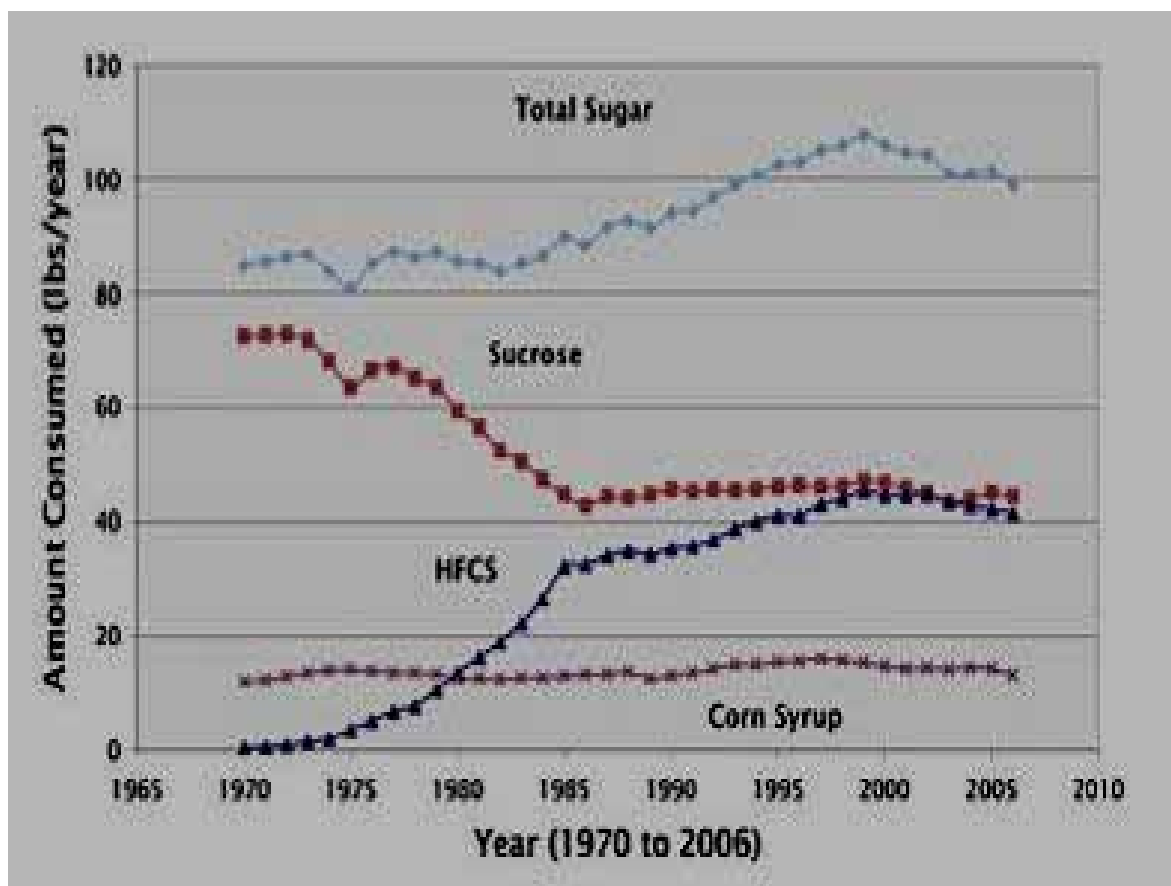
**Πίνακας 1**



Η κατανάλωση της φρουκτόζης από το 1970 οπότε αρχίζει να χρησιμοποιείται από τις εταιρείες τροφίμων, και έπειτα, συνεχώς αυξάνεται, σε αντίθεση με την κατανάλωση της σακχαρόζης, η οποία κατά τα πρώτα χρόνια χρήσης της HFCS παρουσίασε μια μείωση όταν άρχισε να γίνεται γνωστή η χρήση και τα τελευταία χρόνια έχει σταθεροποιηθεί. Η κατανάλωση της ελεύθερης φρουκτόζης που βρίσκεται στα φρούτα και τα λαχανικά έχει επίσης αυξηθεί τις τελευταίες δεκαετίες, αλλά όχι με τους ρυθμούς που αυξήθηκε η γλυκαντική φρουκτόζη.

Στο **σχήμα 2**, απεικονίζεται η κατά κεφαλήν κατανάλωση των ραφινρισμένων ζαχάρων στις Η.Π.Α. την περίοδο 1970 έως 2006 (*corn syrup, sucrose HFCS και το συνολικό ποσό ζαχάρων*) (122) .

**Σχήμα 2.**



Το 1970, η κατανάλωση HFCS – 42 και HFCS – 55 ήταν 0,4 lbs/year για κάθε άτομο που αντιστοιχεί σε 0,5 gr/day και 0,1 κουταλάκι/day. Μέχρι το 1980 η κατανάλωση της HFCS από τον Αμερικανικό λαό, αυξάνεται σχεδόν κατακόρυφα και φθάνει τις 32 lbs/year. Από το 1985 έως το 2000, ο μέσος όρος πρόσληψης της γλυκαντικής ουσίας συνεχίζει να έχει σταθερά ανοδική πορεία, φθάνοντας τις 44,6 lbs/year. Ενώ το 2006 σύμφωνα με τα στοιχεία αυτά από το Αμερικανικό Τμήμα of Agriculture Statistics, κάθε άτομο κατανάλωνε περίπου 41 lbs/year που αντιστοιχούν σε 51 gr/day και 12,1 κουταλάκια/day και αποδίδουν 194 kcals (3,13,122).

❖ **ΑΝΩΤΑΤΗ ΗΜΕΡΗΣΙΑ ΠΡΟΣΛΗΨΗ ΦΡΟΥΚΤΟΖΗΣ ΕΤΣΙ ΟΠΩΣ ΑΥΤΗ ΣΥΣΤΗΝΕΤΑΙ ΑΠΟ ΤΟΥΣ ΔΙΕΘΝΕΙΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥΣ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ :**

Το ανώτερο ποσοστό προσλαμβανόμενων προστιθέμενων ζαχάρων που προτείνεται από τους **Διεθνείς οργανισμούς Διατροφής και Υγείας** διαφέρει από χρονική περίοδο σε χρονική περίοδο και από Οργανισμό σε Οργανισμό, ενώ δεν έχει καθοριστεί κάποια μέγιστη τιμή συγκεκριμένα για τη φρουκτόζη. Οι περισσότερες από τις αναφορές που έχουν συνταχθεί αφορούν το σύνολο των γλυκαντικών υλών.

Το έτος 2000 , ο **Παγκόσμιος Οργανισμός Τροφίμων (USDA)** προτείνει ως ανώτερο ποσοστό πρόσληψης για τις προστιθέμενες ζάχαρες το 6% έως 10% της ημερησίας ενεργειακής πρόσληψης ( αντιστοιχεί σε περίπου 6 έως 18 κουταλάκια ανάλογα με την ενεργειακή πρόσληψη του κάθε ατόμου ) (1) .

Λίγα χρόνια αργότερα το 2005, το **Institute of Medicine's (IOM)** συστήνει μεταξύ άλλων στην αναφορά του για την Διαιτητική Πρόσληψη (**Dietary Reference Intakes, DRI**) ημερήσια κατανάλωση υδατανθράκων σε ποσοστό 45% έως 65%, και προτείνει πρόσληψη προστιθέμενων σακχάρων όχι μεγαλύτερη από το 25% του συνόλου των θερμίδων που λαμβάνει καθημερινά κάθε άτομο (14).

Την ίδια περίοδο ο **World Health Organization (WHO)**, συνιστά το ποσοστό προστιθέμενων ζαχάρων να μην ξεπερνά το 10% της συνολικής ημερήσιας πρόσληψης (1).

Για λόγους μεγαλύτερης ασφάλειας είναι προτιμότερο οι καταναλωτές να περιοριστούν σε προσλαμβανόμενο ποσοστό προστιθέμενων ζαχάρων μικρότερο από το 10% της συνολικής ημερησίας ενεργειακής τους κατανάλωσης , και βέβαια ποσοστό φρουκτόζης μόνο, πολύ λιγότερο από το μισό. Η επισήμανση αυτή είναι απαραίτητη αν σκεφτούμε ότι τα στατιστικά στοιχεία των τελευταίων ετών δείχνουν ότι το μισό από το ποσό των πρόσθετων ζαχάρων που καταναλώνονται καθημερινά από τον αμερικανικό λαό προέρχεται από την φρουκτόζη (1.) Επομένως , αφού η πραγματική κατανάλωση μόνο της πρόσθετης φρουκτόζης φθάνει τα τελευταία χρόνια περίπου τα 12 κουταλάκια του γλυκού την ημέρα ανά άτομο, με βάση τη στατιστική ανάλυση του USDA για το 2006, τότε το σύνολο των προσλαμβανόμενων γλυκαντικών ουσιών υπολογίζεται περίπου στα 24 ή και περισσότερα κουταλάκια ανά ημέρα, ενώ σύμφωνα με τις ανωτέρω συστάσεις θα έπρεπε να είναι μέχρι 18 .

## ΕΚ ΓΕΝΕΤΗΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ ΣΤΟΝ ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟ ΤΗΣ ΦΡΟΥΚΤΟΖΗΣ

Οι ανωμαλίες στον μεταβολισμό της φρουκτόζης εκδηλώνονται κατά τη διάρκεια της νεογνικής ηλικίας του ατόμου, καθώς είναι καταγεγραμμένες στα γονίδια του και μπορούν να γίνουν αντιληπτές όταν το άτομο καταναλώσει τρόφιμα που περιέχουν τον υδατάνθρακα. Οι διαταραχές αυτές οφείλονται είτε στην ανεπάρκεια ενζύμων που μεταβολίζουν τον υδατάνθρακα, είτε σε κάποια ατέλεια στο σύστημα απορρόφησης της ουσίας.

Οι πιο συχνές εκ γενετής ανωμαλίες στο μεταβολισμό της φρουκτόζης, όσον αφορά την εμφάνισή τους στον πληθυσμό είναι η *φρουκτοζουρία*, η *φρουκτοζεμία* και το *σύνδρομο δυσαπορρόφησης της φρουκτόζης*, ωστόσο υπάρχουν και οι πιο σπάνιες: *ανεπάρκεια adolase – A*, *aciduria D – gluceric* και *οξουρία D – gluceric*.

Για κάθε περίπτωση κληρονομικής ανωμαλίας της φρουκτόζης η αντιμετώπιση που συστήνεται είναι ο περιορισμός ή η αποφυγή της πρόσληψης φρουκτόζης .

Στο *σχήμα 1* απεικονίζεται ο μεταβολισμός της φρουκτόζης και τα ένζυμα που μεσολαβούν για να πραγματοποιηθεί η διαδικασία αυτή (16).

### **1) ANEΠΑΡΚΕΙΑ φρουκτοκινάσης ή Φρουκτοζουρία ή Levulosuria**

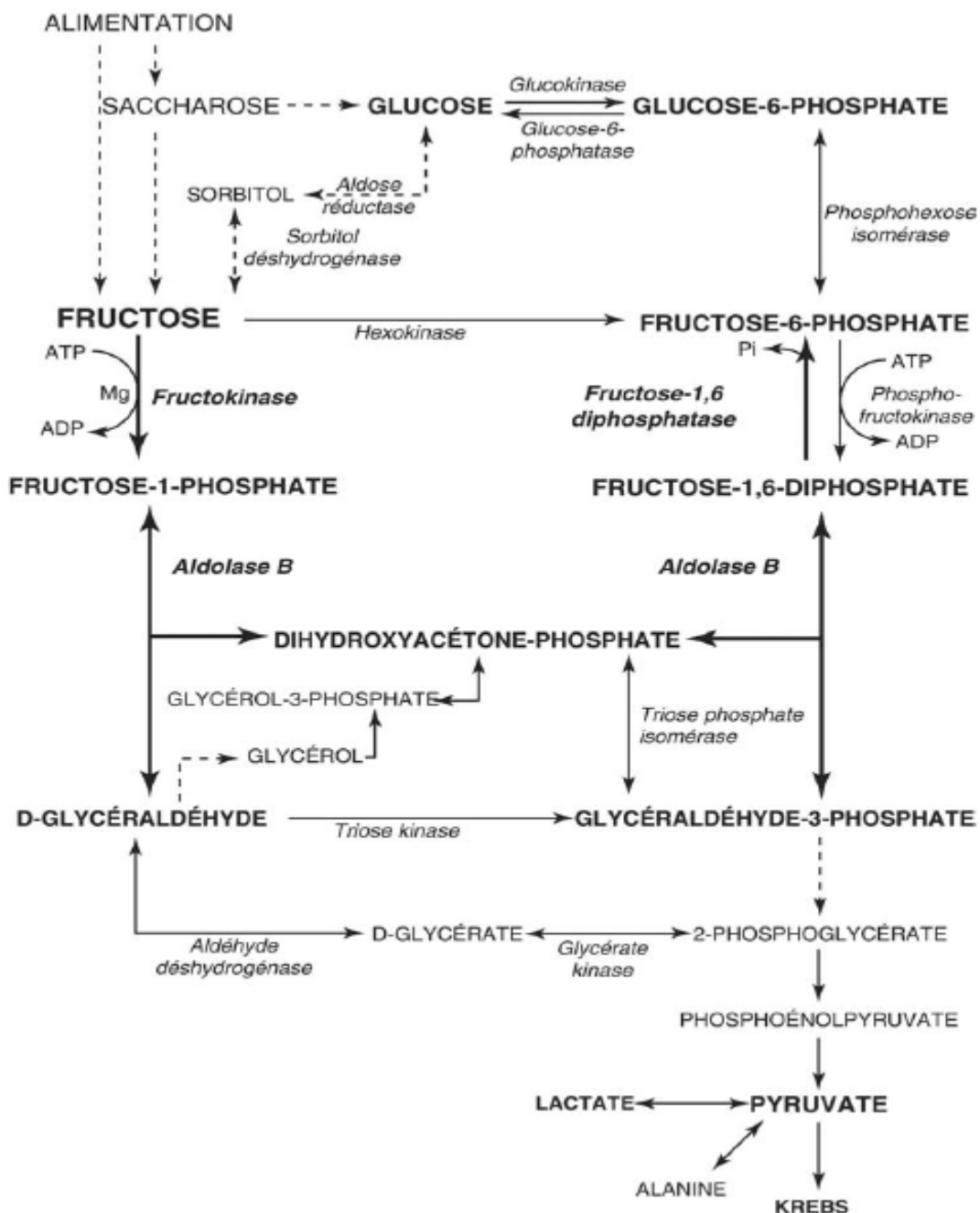
Η φρουκτοζουρία είναι μια κληρονομική ασθένεια του μεταβολισμού της φρουκτόζης, η οποία χαρακτηρίζεται από την έκκριση του υδατάνθρακα με τα ούρα (15,122,123) . Σε φυσιολογική κατάσταση δεν εκκρίνεται καθόλου φρουκτόζη στα ούρα. Η διαταραχή αυτή οφείλεται στην ανεπάρκεια του ενζύμου της φρουκτοκινάσης στο συκώτι. Το σάκχαρο εισερχόμενο στα ηπατοκύτταρα φωσφορυλιώνεται με τη βοήθεια της φρουκτοκινάσης σε φρουκτόζη -6- phosphate. Σε περίπτωση έλλειψης του ενζύμου η φρουκτόζη μεταβολίζεται σε φρουκτόζη-6-phosphate μέσω της hexokinase.

Η διαταραχή αυτή στον μεταβολισμό της φρουκτόζης έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση του γαλακτικού οξέος , του pyruvate και του ουρικού οξέος καθώς το γλυκολυτικό μονοπάτι δεν πραγματοποιείται , και την απέκκριση της φρουκτόζης με τα ούρα.

Συσσώρευση μονοσακχαριτών (φρουκτόζη) στο αίμα για μεγάλο χρονικό διάστημα μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη καταρράκτη κυρίως στα άτομα ΣΔΠ και στην ανεπάρκεια γαλακτοκινάσης.

Η φρουκτοζουρία είναι ασυμπτωματική, και μπορεί να διαγνωστεί εργαστηριακά μόνο με την ανίχνευση μορίων φρουκτόζης στα ούρα. (122)

### Σχήμα 1



Métabolisme du fructose. ADP : adénosine diphosphate ; ATP : adénosine triphosphate



## **2) ANEΠΑPKEIA adolase – A**

Η adolase – A είναι μία από τις τρεις adolases (Adolase A, B και Γ) που μετατρέπουν το μόριο φρουκτόζης -1,6- diphosphate στις τριόζες γλυκεραλδεύη και διϋδροξυαζετόνη (15). Το ένζυμο αυτό εκφράζεται κατά την εμβρυϊκή ηλικία στο ήπαρ και στον μυϊκό ιστό στους ενήλικες, ενώ η adolase – B εκφράζεται στο ήπαρ, τα νεφρά και το έντερο των ενηλίκων και τέλος η adolase – Γ στο νευρικό ιστό των ενηλίκων.

Η ανεπάρκεια της adolase – A, παρουσιάζεται ως σύνδρομο της διανοητικής καθυστέρησης, της χαμηλής ανάπτυξης, της αιμολυτικής αναιμίας και ανωμαλιών στην εμφάνιση του προσώπου.

Η έλλειψη του ενζύμου μπορεί να μην θεωρείται ιδιαίτερης σημασίας για τους ενήλικες, καθώς υπάρχει η adolase – β η οποία φωσφορυλιώνει τη φρουκτόζη – 1,6 – diphosphate στις δύο τριόζες στους περισσότερους ιστούς. Έτσι ο μεταβολισμός της φρουκτόζης προχωρά σχεδόν κανονικά. Στα βρέφη η ανεπάρκεια του ενζύμου, μπορεί να οδηγήσει σε πολλές ανωμαλίες καθώς δεν υπάρχει η adolase – β για να μεταβολιστεί η φρουκτόζη εναλλακτικά. Μια τέτοια λοιπόν διαταραχή ιδιαίτερος σημαντική για τα βρέφη, καθώς πολλές παιδικές τροφές, περιέχουν τη γλυκαντική φρουκτόζη.

## **3) ANEΠΑPKEIA adolase – B ή fructosemia ή Δυσανεξία στη φρουκτόζη**

Η κληρονομική αυτή ανωμαλία συναντάται πιο συχνά στον πληθυσμό και οφείλεται στην απουσία του ενζύμου της adolase – B στο ήπαρ (15,123).

Η φρουκτόζη κατά την είσοδό της στο ήπαρ, φωσφορυλιώνεται από την φρουκτοκινάση στη φρουκτόζη – 1 – phosphate και στη συνέχεια μετατρέπεται μέσω της adolase – B στις τριόζες γλυκεραλδεύδη και διϋδροξυακετόνη. Έλλειψη του ενζύμου, η αντίδραση φτάνει μέχρι την παραγωγή του φρουκτόζη – 1 – phosphate καθώς δεν υπάρχει το ένζυμο που απαιτείται για την περαιτέρω διάσπασή της. Το αποτέλεσμα είναι η δραστηριότητα της φρουκτοκινάσης να είναι ανεξέλεγκτη και τα μόρια του ATP να εξαντλούνται καθώς χρησιμοποιούνται στη φωσφορυλίωση της

φρουκτόζης. Ακολούθως, η χημική αποδόμηση (υποβιβασμός) του AMP, οδηγεί στην αύξηση του ουρικού οξέος. Εκτός από την υπερουριχαιμία εμφανίζεται και υπογλυκαιμία καθώς η πορεία προς την γλυκογενόλυση της φρουκτόζης ανακόπτεται στο φρουκτόζη – 1 – phosphate (15).

Τα συμπτώματα εμφανίζονται όταν προσληφθούν τρόφιμα που περιέχουν τον υδατάνθρακα και εκδηλώνονται μέσω της χαμηλής πρόσληψης της τροφής, της μη φυσιολογικής ανάπτυξης ή ακόμα και της δυσλειτουργίας του ήπατος. Αλλά πιο άμεσα συμπτώματα μπορεί να είναι η υπνηλία, ο ίκτερος, ο εμετός, οι σπασμοί, η ερεθιστικότητα και η αποστροφή για τα φρούτα και γενικά τα τρόφιμα που περιέχουν φρουκτόζη στα παιδιά (16).

Η μακροχρόνια πρόσληψη φρουκτόζης στα άτομα που πάσχουν από φρουκτοζαιμία μπορεί να οδηγήσει ακόμα και στην ανεπάρκεια του ήπατος και των νεφρών και τελικά στο θάνατο.

Στα βρέφη που θηλάζουν δεν γίνεται αντιληπτή η διαταραχή αυτή, καθώς δεν λαμβάνουν τρόφιμα που περιέχουν την φρουκτόζη, μέχρι την στιγμή του απογαλακτισμού, οπότε εκδηλώνεται η ανεπάρκεια, αν υπάρχει.

Τα άτομα που πάσχουν από την κληρονομική αυτή ανωμαλία θα πρέπει επίσης να αποφεύγουν την κατανάλωση σορβιτόλης, επειδή το ήπαρ την μετατρέπει εύκολα σε φρουκτόζη μέσω της διϋδρογενάσης της σερβιτόλης.

#### **4) ANEΠΑΡΚΕΙΑ Φρουκτόζης – 1,6 - diphosphatase**

Το φρουκτόζη – 1,6 – diphosphatase είναι το κέντρο ρύθμισης της γλυκόλυσης και της γλυκονοεογέννεσης στο συκώτι, μαζί με τη phosphofructokinase (15). Η phosphofructokinase καταλύει την φωσφορυλίωση της φρουκτόζη – 1,6 – diphosphate σε φρουκτόζη – 6 phosphate και η φρουκτόζη – 1,6 – diphosphatase φωσφορυλιώνει τη φρουκτόζη – 6 – diphosphate σε φρουκτόζη – 1,6 – diphosphate.

Η ανεπάρκεια του ενζύμου αυτού εμποδίζει τον σχηματισμό των προδρόμων της ενδογενούς γλυκόζης (γαλακτικό οξύ, γλυκερόλη, αμινοξέα glucoformateus όπως η αλανίνη). Για τον λόγο αυτό σε περίπτωση νηστείας ή μειωμένης πρόσληψης θερμίδων, όπως μια λοίμωξη, όπου η γλυκόζη της κυκλοφορίας προέρχεται από την

gluconeogenesis και όχι από εξωγενής πηγές, εμφανίζεται υπογλυκαιμία. Εκτός από την υπογλυκαιμία άλλα συμπτώματα της ανεπάρκειας είναι η κετονουρία, η ακίδωση, ενώ μπορεί να παρουσιαστεί και ηπατομεγαλία ( 16 ).

Η κληρονομική αυτή ανωμαλία της φρουκτόζης συνήθως γίνεται αντιληπτή στη νεογνική ηλικία και σίγουρα πριν από την ηλικία των 2 ετών. Στα νεογέννητα παρουσιάζεται επίσης μειωμένη ανάπτυξη εάν η φρουκτόζη συνεχίσει να λαμβάνεται.

Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει την αποφυγή της νηστείας και τον περιορισμό της πρόσληψης φρουκτόζης. Επίσης, όπως και στην περίπτωση της adolase – B προτείνεται και η αποφυγή της πρόσληψης σορβιτόλης (15).

### **5) ΟΞΥΟΥΡΙΑ D – gluceric ή Aciduria D – gluceric**

Η Aciduria D – gluceric είναι μια γενικά σπάνια διαταραχή που προκαλείται από την ανεπάρκεια της D – glucerate, η οποία μεσολαβεί στην μετατροπή της D – gluceraldehyde σε 2 – phosphoglucerate που οδηγεί τελικά στην παραγωγή pyruvate.

Η κλινική εικόνα περιλαμβάνει την μεταβολική ακίδωση, την μειωμένη ανάπτυξη, την ψυχοκινητική καθυστέρηση και την σύντομη επιληψία (15).

### **6) ΔΥΣΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗ (Malabsorption) φρουκτόζης**

Η δυσαπορρόφηση της φρουκτόζης είναι η κατάσταση κατά την οποία το λεπτό έντερο είναι ανεπαρκές στους μεταφορείς της φρουκτόζης στα εντεροκύτταρα (15). Η διαταραχή αυτή δεν θα πρέπει να συγχέεται με την δυσανεξία στη φρουκτόζη (DFI), καθώς στην πρώτη περίπτωση το έντερο δεν απορροφά επαρκώς την φρουκτόζη ενώ στην δεύτερη, τα ένζυμα που μεταβολίζουν τη φρουκτόζη είναι ανεπαρκή.

Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν την διάρροια, τον πόνο στην κοιλιακή χώρα, το πρήξιμο και τον τυμπανισμό (122).

Οι πάσχοντες θα πρέπει να αποφεύγουν να καταναλώνουν τρόφιμα υψηλής περιεκτικότητας σε φρουκτόζη και σορβιτόλη όπως μήλα, χυμός μήλων, αχλάδια και χυμός αχλαδιών (15,17).

Η διαταραχή αυτή εμφανίζεται πιο συχνή στα άτομα που υποφέρουν από το σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου και σε κάποια που παρουσιάζουν δυσανεξία στη λακτόζη.

Η αύξηση της πρόσληψης της γλυκόζης μαζί με τη φρουκτόζη βοηθά τους πάσχοντες να επιτύχουν μεγαλύτερη απορρόφηση φρουκτόζης. Παρόμοια ενισχυτική δράση φαίνεται να έχει και η λακτόζη όταν συνδυάζεται με τη φρουκτόζη.

# ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΦΡΟΥΚΤΟΖΗΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΤΩΝ ΚΑΤΑΝΑΛΩΤΩΝ

Οι ενότητες που ακολουθούν αναφέρονται στις πειραματικές και σε κάποιες από τις μελέτες κοορτών που έχουν μέχρι σήμερα πραγματοποιηθεί με σκοπό να εξετάσουν τις επιπτώσεις της αυξημένης πρόσληψης της γλυκαντικής φρουκτόζης στην εμφάνιση ή την εξέλιξη κάποιων ασθενειών , όπως:

- ◆ *ΣΔ τύπου II*
- ◆ *Παχυσαρκία*
- ◆ *Υπέρταση*
- ◆ *Υπερλιπιδαιμία*
- ◆ *Μεταβολικό Σύνδρομο*
- ◆ *Μη Αλκοολική Στεατοηπατοπάθεια*
- ◆ *Τετηδόνα*
- ◆ *Αρθρίτιδα*
- ◆ *Καρκίνο*
- ◆ *Χρόνια Νεφροπάθεια*

Επίσης , καταγράφεται *η επίδραση της υψηλής και μακροχρόνιας πρόσληψης του σακχάρου στην διαδικασία της γήρανσης* στα άτομα, έτσι όπως αυτή έχει περιγραφεί στις μέχρι σήμερα πειραματικές μελέτες .

Ενώ γίνεται αναφορά και στις *επιπτώσεις που έχει μια διατροφή υψηλή στη γλυκαντική φρουκτόζη στην βιοδιαθεσιμότητα μετάλλων στον οργανισμό, όπως το ασβέστιο, ο χαλκός και το μαγνήσιο* και στο πως αυτές μπορούν να οδηγήσουν στην εμφάνιση σοβαρών προβλημάτων υγείας.

## ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ (Σ.Δ)

Η κατανάλωση φρουκτόζης σε κρυσταλλική μορφή ή σε μορφή σιροπιού καλαμποκιού αποτελεί περίπου το 1/2 των συνολικών θερμίδων που προέρχονται από την κατανάλωση των γλυκαντικών ουσιών τις 3 τελευταίες δεκαετίες . Η διαδεδομένη χρήση της γλυκαντικής ουσίας στα τρόφιμα απασχόλησε τους επιστήμονες σχετικά με τις τυχόν επιδράσεις της στην υγεία των καταναλωτών. Το ενδιαφέρον των ερευνητών επικεντρώθηκε κυρίως , στα άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη (ΣΔ) , καθώς η φρουκτόζη είναι ένας απλός υδατάνθρακας και βέβαια , το πρώτο πράγμα που επηρεάζει κατά την είσοδό της στον οργανισμό είναι τα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης στο αίμα. Τα συμπεράσματα που προέκυψαν σε πολλές από τις έρευνες που πραγματοποιήθηκαν για το σκοπό αυτό , βρέθηκαν να είναι αντικρουόμενα . Κάποιες μελέτες, κυρίως οι αρχικές, υποστήριξαν ότι η χρήση της γλυκαντικής ουσίας στη διατροφή των ατόμων με ΣΔ είναι μόνο ευεργετική, ενώ κάποιες άλλες πως έχει δυσμενείς επιπτώσεις στην υγεία των ασθενών αυτών και είναι καλύτερο να αποφεύγεται.

Οι ευεργετικές επιδράσεις της φρουκτόζης στα διαβητικά άτομα σύμφωνα με τους επιστήμονες , συνίστανται στο γεγονός ότι η γλυκαντική ουσία κατά τον μεταβολισμό της στον οργανισμό δεν προκαλεί σημαντική αύξηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα (**υπεργλυκαιμία**) και δεν αυξάνει την έκκριση της ινσουλίνης (**υπερσουλιναιμία**), σε σχέση με την κοινή σε όλους μας , σακχαρόζη ή επιτραπέζια ζάχαρη . Η υπεργλυκαιμία είναι μια επικίνδυνη κατάσταση για τους διαβητικούς ασθενείς , καθώς μπορεί να οδηγήσει σε διαταραχές όπως η απώλεια βάρους ή ακόμη και η μείωση της όρασης. Τα άτομα με Σακχαρώδη Διαβήτη παρουσιάζουν είτε πλήρη έλλειψη ενδογενούς ινσουλίνης (ΣΔ I ή νεανικός Διαβήτης), είτε μειωμένη έκκριση της ορμόνης ή μειωμένη ευαισθησία στην ορμόνη λόγω διαφόρων μεταβολικών ανωμαλιών (ΣΔ II ή διαβήτης των ενηλίκων), με αποτέλεσμα να αδυνατούν να ρυθμίσουν τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα (*ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ, Ε' Εξάμηνο*).

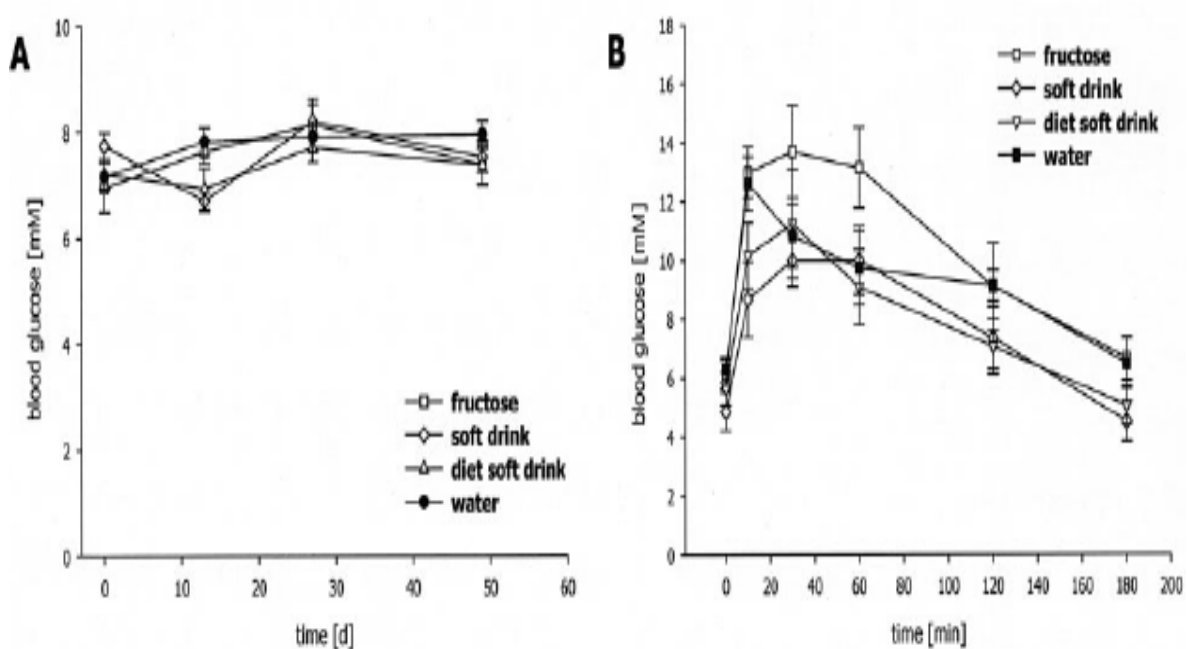
- **Φυσιολογικά επίπεδα γλυκόζης αίματος** : 80-120 mg/dl
  - **Υπεργλυκαιμία** >140 mg/dl

Η ινσουλίνη είναι η ορμόνη που μειώνει τα επίπεδα γλυκόζης αίματος , φροντίζοντας για τη μεταφορά της στους ιστούς και την αξιοποίηση της από τα κύτταρα για την παραγωγή ενέργειας ή για την αποθήκευση λίπους. Κατά συνέπεια , μια γλυκαντική ουσία που δεν θα απαιτούσε την έκκριση ινσουλίνης και δεν θα προσκαλούσε υπεργλυκαιμία , θα ήταν πολύ χρήσιμη στα άτομα με ΣΔ . Αυτός ήταν και ο λόγος που οι πρώτες έρευνες πρότειναν την αντικατάσταση της σακχαρόζης με την κρυσταλλική φρουκτόζη (10).

Οι «μεταβολικές» ιδιότητες της φρουκτόζης , που οδήγησαν τους ειδικούς στην πρόταση αυτή , ήταν οι εξής :

- Η φρουκτόζη είναι ήδη ένας μονοσακχαρίτης , άρα δεν υφίσταται διάσπαση στο έντερο και εισέρχεται αυτούσια στην κυκλοφορία, ενώ η σακχαρόζη είναι δισακχαρίτης και διασπάται αποδίδοντας μόρια γλυκόζης και φρουκτόζης, με αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα . Ένα μικρό μόνο ποσό γλυκόζης αποδίδεται προς την κυκλοφορία, κατά τον μεταβολισμό της φρουκτόζης στο ήπαρ . Η ικανότητα ενός υδατάνθρακα να επηρεάζει τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα, εκφράζεται μέσω του *γλυκαιμικό δείκτη GL*(10) .
- Βοηθά στην μείωση των επιπέδων του σακχάρου στο αίμα ,καθώς προωθεί την σύνθεση του γλυκογόνου στο ήπαρ , η οποία απαιτεί την χρησιμοποίηση της γλυκόζης από την κυκλοφορία για να πραγματοποιηθεί, με αποτέλεσμα την αύξηση της ροή της γλυκόζης προς το ήπαρ και την μείωση των επιπέδων της στο αίμα.
- Δεν αυξάνει την έκκριση ινσουλίνης από το πάγκρεας , διότι η μεταφορά της δεν απαιτεί την παρουσία της ορμόνης .

Ο Elliot και οι συνεργάτες του, το 2002 δημοσίευσαν μια αναθεώρηση των υπάρχοντων στοιχείων μέχρι τότε, για τα μεταβολικά αποτελέσματα της φρουκτόζης στον οργανισμό. Το συμπέρασμα στο οποίο κατέληξαν από την ανασκόπηση σε προηγούμενες μελέτες ήταν, ότι μικρές μέχρι μέτριες ποσότητες της διαιτητικής φρουκτόζης προωθούν τον καλύτερο έλεγχο των επιπέδων γλυκόζης αίματος, συγκριτικά με τη σακχαρόζη, ενθαρρύνοντας τους διαβητικούς να την προτιμούν έναντι της δεύτερης . Οι επιστήμονες θεώρησαν καταλληλότερη τη φρουκτόζη από τη σακχαρόζη , διότι έχει χαμηλότερο γλυκαιμικό δείκτη από τη δεύτερη[ (φρουκτόζη GL=32 και σακχαρόζη GL=92, με GL αναφοράς τον GL του ψωμιού που είναι ίσος με 100), προκαλεί δηλαδή μικρότερη αύξηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα από



ότι η επιτραπέζια ζάχαρη. Επιπλέον, η έρευνα έδειξε πως μια χαμηλή έως μέτρια ποσότητα φρουκτόζης στην διατροφή μπορεί να υποκινήσει τη σύνθεση γλυκογόνου (γλυκογονογένεση), βοηθώντας έτσι να «καθαρίσει» η γλυκόζη από το αίμα (12).

Σε μια άλλη έρευνα, ο Jurgen et al, χορήγησαν σε αρουραίους διάλυμα φρουκτόζης σε νερό, περιεκτικότητας 15% (αντίστοιχη με την υψηλότερη συγκέντρωση HFCS σε μη αλκοολούχα ποτά στις ΗΠΑ) , ένα μη αλκοολούχο ποτό που περιείχε σακχαρόζη σε ποσοστό 10%, και ένα άλλο μη αλκοολούχο ποτό , ιδιαίτερα δημοφιλές στην Ευρώπη ως διατητικό ποτό (δεν παρέχει σχεδόν καθόλου θερμίδες) που περιείχε άλλες γλυκαντικές ουσίες (sodium cyclamate, aspartame, sodium saccharine), για διάστημα 2 μηνών. Τα αποτελέσματα δεν έδειξαν κάποια σημαντική αύξηση στα επίπεδα γλυκόζης πλάσματος για κάποια από τις τρεις ουσίες (σχήμα Α). Ωστόσο η ομάδα αρουραίων της φρουκτόζης παρουσίασε τη μεγαλύτερη απορρόφηση γλυκόζης και για μακρύτερο χρονικό διάστημα ( σχήμα Β) . Το γεγονός αυτό, μάλλον οφείλεται στην μειωμένη είσοδο της γλυκόζης που προέρχεται από τη γλυκογονόλυση του ήπατος στα κύτταρα , εξαιτίας της μειωμένης χρησιμοποίησης και έκκρισης της ινσουλίνης, (όπως έχουν δείξει προηγούμενες μελέτες για τη φρουκτόζη), με συνέπεια τη συσσώρευση της γλυκόζης στο αίμα (*υπεργλυκαιμία*). Αξίζει επίσης να σημειωθεί ότι οι ομάδα αρουραίων φρουκτόζης , παρουσίασε αύξηση της θερμογένεσης (18) .

Μια πιο απλή απάντηση για την ικανότητα της φρουκτόζης να μην αυξάνει τα επίπεδα της γλυκόζης αίματος , έδωσε ο Jentjens RL. Η φρουκτόζη απορροφάται πιο



αργά από ότι η γλυκόζη , με αποτέλεσμα να μην οδηγεί στην απότομη αύξηση σακχάρου. Η έρευνα αυτή ήταν επίσης από τις πρώτες που πρότειναν την χρήση των polyols, μια νέα κατηγορία γλυκαντικών, ως την καταλληλότερη επιλογή για τη «γλύκανση» τροφίμων από διαβητικούς ασθενείς . Τα polyols προκαλούν ακόμη χαμηλότερη γλυκαιμική αντίδραση από τη φρουκτόζη ή τη σακχαρόζη (γλυκόζη+φρουκτόζη) πιθανότατα λόγω του ότι απορροφούνται με αργότερο ρυθμό από ότι η φρουκτόζη, και με ακόμη πιο αργό ρυθμό απ' ότι η γλυκόζη (19).

Κατά σειρά μεγαλύτερης απορρόφησης:

- γλυκόζη
- φρουκτόζη
- polyols

Ο δεύτερος λόγος για τον οποίο όπως είπαμε η φρουκτόζη θεωρήθηκε καταλληλότερη από άλλες γλυκαντικές ουσίες για τους διαβητικούς ασθενείς, ήταν ότι δεν υποκινεί την έκκριση της ινσουλίνης και δεν απαιτεί την παρουσία της για τον παραπέρα μεταβολισμό της. Τα β-κύτταρα του παγκρέατος στερούνται τον μεταφορέα φρουκτόζης GLUT\_5 (μη ινσουλινοεξαρτώμενος μεταφορέας), γι αυτό και η μεταφορά της δεν απαιτεί την έκκριση ινσουλίνης όπως συμβαίνει με τη γλυκόζη που μεταφέρεται με τον GLUT-4 (ινσουλινοεξαρτώμενος ) μεταφορέα. Άρα λοιπόν η φρουκτόζη ούτε υποκινεί την έκκριση ινσουλίνης μπαίνοντας στα κύτταρα του παγκρέατος, ούτε απαιτεί την παρουσία της ορμόνης για την μεταφορά της, αλλά ούτε και το ποσοστό κυκλοφορούσας (μικρό ή μεγάλο) ινσουλίνης μπορεί να επηρεάσει την μεταφορά της φρουκτόζης από την κυκλοφορία στα κύτταρα. Έτσι κατέληξαν στο συμπέρασμα πως η φρουκτόζη προσλαμβάνομενη σε ένα γέυμα ενισχύει την αντίσταση στην ινσουλίνη και μειώνει την ευαισθησία στην ορμόνη (1).

Αρκετά χρόνια νωρίτερα, ο Bieger και οι συνεργάτες του είχαν δείξει ότι μια αύξηση, γενικά, των συγκεντρώσεων των TG στο αίμα μπορεί να μειώσει τον αριθμό των δεικτών ινσουλίνης μειώνοντας μ' αυτόν τον τρόπο και την ευαισθησία στη ινσουλίνη (20). Κατέληξαν λοιπόν πως η μειωμένη έκκριση ινσουλίνης δεν οφείλεται μόνο στο γεγονός ότι η φρουκτόζη δεν διεγείρει την έκκριση της ορμόνης, εξαιτίας των μη ινσουλινοεξαρτώμενων μεταφορέων της και των χαμηλών επιπέδων γλυκόζης που προκαλούνται κατά τον μεταβολισμό της, αλλά και εξαιτίας της υπερτριγλυκεριδαμιάς που δημιουργεί η πρόσληψη της (δείτε ενότητα : *ΦΡΟΥΚΤΟΖΗ ΚΑΙ ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ*) .

Η άποψη των ειδικών, σε θέματα Διατροφής και των Διαβητολόγων, που θεώρησαν στο παρελθόν, ότι οι διαβητικοί ασθενείς θα επωφελούνταν από την κατανάλωση της φρουκτόζης, έναντι της γλυκόζης, έχει αλλάξει τα τελευταία έτη καθώς καινούριες έρευνες ήρθαν να μεταποτίσουν ή να αναιρέσουν τα παλαιότερα συμπεράσματα. Παρ' ότι λοιπόν αυτή η επιδότηση απάντηση ινσουλίνης που λείπει από την κατανάλωση φρουκτόζης, εθεωρείτο στο παρελθόν ως ένα πλεονέκτημα της φρουκτόζης, τώρα οι επιστήμονες υποστηρίζουν πως είναι ένας απαραίτητος μηχανισμός για την διατήρηση της ενεργειακής ισορροπίας, τη διατήρηση του βάρους αλλά και των φυσιολογικών επιπέδων λίπους στο λιπώδη ιστό και στο αίμα, και δεν θα πρέπει να λείπει από τον μεταβολισμό των ουσιών (18). Η διατύπωση αυτή, αναφέρεται βέβαια σε φυσιολογικά επίπεδα ινσουλίνης και όχι στην υπερσουλιναμία.

Οι καινούργιες μελέτες που ακολουθούν, επιβεβαιώνουν τα πρώτα εκείνα αποτελέσματα της φρουκτόζης στην γλυκόζη πλάσματος και στην μειωμένη ευαισθησία στην ινσουλίνη αλλά επεκτείνονται στις επιδράσεις των αποτελεσμάτων αυτών στα λιπίδια του αίματος και την διατήρηση του σωματικού βάρους .

Η μελέτη του V. Thirunavukkarasu, σε αρουραίους έδειξε πως οι υψηλές δόσεις διαιτητικής φρουκτόζης (>60% των συνολικών θερμίδων) ως μόνη πηγή υδατάνθρακα οδήγησε στην εξασθενημένη ευαισθησία στην ινσουλίνη, στην υπεργλυκαιμία, την δυσλιπιδαιμία (↑LDL, ↑TG) και την καρδιακή υπερτροφία (20).

Μια άλλη πολύ σημαντική πρόσφατη έρευνα έδειξε πως η πρόσληψη HFCS αύξησε την κανονική ροή μεταβολισμού της γλυκόζης αίματος, αλλά και τον μεταβολισμό της φρουκτόζης στο ηπατοκύτταρο (11). Αυτό συνέβη διότι, χαμηλές καταλυτικές δόσεις φρουκτόζης αύξησαν την Cytosolic διαθεσιμότητα της glucokinase (το ενζυμο φωσφορυλίωσης της γλυκόζης σε γλυκόζη -6- bisphosphate από το οποίο αρχίζει ο ενδοκυτταρικός μεταβολισμός της) και με αυτόν τον τρόπο αυξήθηκε η εισαγωγή γλυκόζης στο ήπαρ με αποτέλεσμα την μείωση της γλυκαιμίας.

Αναλυτικότερα, η γλυκοκινάση στην επιδότηση κατάσταση ή στην κατάσταση νηστείας βρίσκεται στον πυρήνα του ηπατοκυττάρου, όπου είναι δεσμευμένη με τη ρυθμιστική πρωτεΐνη της γλυκοκινάσης. Η φρουκτόζη -1- bisphosphate δεσμεύεται στην ρυθμιστική πρωτεΐνη της glucokinase και με αυτόν τον τρόπο παραμένει

(δεσμεύεται) στον πυρήνα του ηπατοκυττάρου. Το φρουκτόζη -1- biphosphate (το φωσφοριλιωμένο προϊόν της φρουκτόζης) ανταγωνίζεται στο συκώτι με το fructose -6- biphosphate για την δέσμευση της ρυθμιστικής πρωτεΐνης της γλυκοκινάσης, Έτσι το φρουκτόζη -1- biphosphate μπορεί να αποσπάσει τη δυνατότητα διακίνησης της γλυκοκινάσης στο cytosol, όπου η πρωτεΐνη μπορεί να αποκτήσει πρόσβαση στην ελεύθερη γλυκόζη.

Συγκεκριμένα, ένα γεύμα εμπλουτισμένο με 68% της ενέργειας από άμυλο καλαμποκιού αποδείχθηκε πως αυξάνει την ηπατική λήψη γλυκόζης και τη σύνθεση του γλυκογόνου στους αρουραίους, ενώ γεύμα αποτελούμενο από το ίδιο ποσοστό ενέργειας (68%) από σακχαρόζη (γλυκόζη+φρουκτόζη) προκάλεσε υπεργλυκαιμία και υπερσουλιναιμία. Αυτή η μελέτη έρχεται να συμφωνήσει με τις προηγούμενες που υποστήριζαν πως η αυξημένη κατανάλωση φρουκτόζης θα μπορούσε να είναι λιγότερο "επιβλαβής" για τους διαβητικούς ασθενείς σε σχέση με την σακχαρόζη, όσον αφορά τα επίπεδα γλυκόζης και ινσουλίνης πλάσματος το υψηλό ποσοστό μεταβολισμού και εξαγωγής της φρουκτόζης από το συκώτι, οφείλεται στο γεγονός ότι ο μεταβολισμός του φρουκτόζη -1- biphosphate στο επίπεδο των 2 τριοζών (διυδροξυακετόνης και γλυκεραλδεύδης) παρακάμπτει τον έλεγχο ροής της phosphofructokinase από την οποία η γλυκόζη εισέρχεται στη γλυκόλυση, όπου ο μεταβολισμός της περιορίζεται από την feedback inhibition από το κιτρικό οξύ και το ATP. Αυτό όμως καθιστά την γλυκόζη μια ανεξέλεγκτη πηγή glucosol -3- phosphate και ακετολοσυνένζυμο για την λιπογέννεση.

## ΥΠΕΡΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑ

Η φρουκτόζη μόνη ως γλυκαντική ουσία (HFCS , κρυσταλλική φρουκτόζη) , είτε συνδεδεμένη με τη γλυκόζη στη σακχαρόζη, σύμφωνα με παλαιότερες και πιο πρόσφατες μελέτες, φαίνεται να συνδέεται και με την ανάπτυξη καρδιαγγειακών παθήσεων (CAD), όπως η αρτηριοσκλήρυνση και η υπέρταση, εξαιτίας των αυξημένων συγκεντρώσεων λιπιδίων (*υπερλιπιδαιμία*) που προκαλούνται κατά τον μεταβολισμό της (21,22).

Οι έρευνες έχουν δείξει πως η κατανάλωση διαιτητικής φρουκτόζης επηρεάζει το μεταβολισμό των λιποπρωτεϊνών (VLDL,LDL,HDL) , της χοληστερόλης (chol) και των τριγλυκεριδίων (TG) αλλάζοντας και τις συγκεντρώσεις τους στο αίμα (*λιπιδαιμία*). Είναι γνωστό πως οι υψηλές συγκεντρώσεις *χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών* LDL και *ολικής χοληστερόλης* και οι χαμηλές συγκεντρώσεις *υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών* HDL είναι μια κατάσταση λιπιδαιμίας που αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση CAD. Επίσης έχει βρεθεί πως αυξημένες συγκεντρώσεις HDL μπορούν να μας προστατέψουν από τα καρδιακά νοσήματα , μέσω της ρύθμισης των LDL (μειώνουν την πρόσληψη τους από τους κυτταρικούς υποδοχείς) και ολικής χοληστερόλης του ορού (ΔΙΑΤΡΟΦΗ & ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ II). Τα HDL μόρια λιποπρωτεϊνών διαθέτουν την ικανότητα να παραλαμβάνουν τους κρυστάλλους χοληστερόλης που έχουν ήδη εναποτεθεί στα τοιχώματα των αρτηριών και να τους αποδίδουν στις λιποπρωτεΐνες πολύ χαμηλής VLDL ή χαμηλής LDL πυκνότητας με αποτέλεσμα την επιστροφή της προς το ήπαρ όπου θα αρχίσει ο καταβολισμός της. Με αυτόν τον τρόπο η υψηλή συγκέντρωση HDL προστατεύει από την δημιουργία αθηρωματικών πλακών στο εσωτερικό των αρτηριών και την πρόκληση αρτηριοσκλήρωσης (ΔΙΑΤΡΟΦΗ & ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ II). Επίσης , η υπερτριγλυκεριδαιμία, δηλαδή οι υψηλές συγκεντρώσεις TG ορού, αποτελεί κίνδυνο εμφάνισης CAD, ιδιαίτερα όταν αυτή συνδυάζεται με ανωμαλία στο μεταβολισμό υδατανθράκων.

Διατροφές υψηλές στη γλυκαντική ουσία έχει αποδειχθεί ότι αυξάνουν το ποσοστό τριαγλυκερόλων του ορού (TGA ή TG ) και τα επίπεδα των λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας (LDL), κυρίως σε βραχυπρόθεσμες μελέτες που έχουν γίνει και στις οποίες η κατανάλωση φρουκτόζης φαίνεται να μπορεί να αποτελέσει πιο υπερλιπιδαιμικό παράγοντα από ότι η σακχαρόζη (γλυκόζη+ φρουκτόζη) ή το

άμυλο. Ακόμη, έχει αποδειχθεί πως η συγκέντρωση των LDL ορού αυξάνεται με την αύξηση της πρόσληψης σακχαρόζης, που είναι ένα μίγμα φρουκτόζης και γλυκόζης, ενώ η συγκέντρωση των HDL του ορού, μειώνεται σ' αυτήν την κατάσταση.

Οι μηχανισμοί στους οποίους αποδίδονται τα λιπιδαιμικά αποτελέσματα της φρουκτόζης στον οργανισμό, σύμφωνα με τους ερευνητές, συνοψίζονται στους εξής:

- Η φρουκτόζη δεν υποκινεί την λιποπρωτεϊνική λιπάση με αποτέλεσμα την μειωμένη «εκκαθάριση» των τριγλυκεριδίων από το αίμα .
- Μεγαλύτερη μετατροπή του ακετοξικού οξέος σε λιπαρά οξέα στη διατροφή φρουκτόζης έναντι της γλυκόζης.
- Αυξημένη δραστηριότητα των ηπατικών ενζύμων που ρυθμίζουν την λιπογένεση και την γλυκονεογένεση της φρουκτόζης έναντι του αμύλου.
- Υπερπαραγωγή της apo B -48 μεταφέρουσας πρωτεΐνης κατά τον μεταβολισμό της φρουκτόζης .
- Η αντίσταση στην ινσουλίνη που εμφανίζεται να έχει η γλυκαντική ουσία .
- Ο ταχύτερος μεταβολισμός σε λιπίδια της φρουκτόζης έναντι της γλυκόζης.

Επίσης μελέτες έδειξαν πως η πρόσληψη κορεσμένου λίπους και η ηλικία είναι δυο παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν την απορρόφηση της φρουκτόζης από το έντερο και κατά συνέπεια να ορίσουν ως ένα βαθμό τα λιπιδαιμικά της αποτελέσματα της στον οργανισμό (23).

Ωστόσο δεν παρουσιάζουν όλες οι μελέτες θετική ένωση της διαιτητικής φρουκτόζης με την εμφάνιση υπερλιπιδαιμίας.

Ο **Park** και ο **Hellerstern**, ήταν από τους πρώτους που διατύπωσαν μια πιο γενική άποψη για τους μονοσακχαρίτες (όπως γλυκόζη, φρουκτόζη). Μέσα από τη μελέτη τους κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι: τα υπερλιπιδαιμικά αποτελέσματα είναι πιο έντονα όταν η περιεκτικότητα μιας διατροφής υψηλής σε υδατάνθρακες

προέρχεται κυρίως από μονοσακχαρίτες, παρά από ολιγοσακχαρίτες ή πολυσακχαρίτες (24).

- Η μεγαλύτερη μετατροπή της φρουκτόζης έναντι της γλυκόζης σε Acetyl-CoA, κατά τον μεταβολισμό της στο ήπαρ, θεωρήθηκε από τις περισσότερες μελέτες ως η αιτία για την εμφάνιση της υπερλιπιδαιμίας, μετά από ένα γεύμα υψηλό στη γλυκαντική ουσία (12,25).

Η φρουκτόζη μέσα από τον μεταβολισμό της παρέχει τα άτομα άνθρακα για τον σχηματισμό της γλυκερόλης, η οποία στη συνέχεια μετατρέπεται σε ακυλογλυκερόλες (acyloglycerols). Οι ακυλογλυκερόλες θα αποτελέσουν τη βάση για το σχηματισμό των VLDL λιποπρωτεϊνών. Επίσης επειδή ο μεταβολισμός της φρουκτόζης παρακάμπει το μονοπάτι της *phosphofructokinase* μπορεί να μετατραπεί σε ανεξέλεγκτη πηγή Acetyl-CoA, (ακετυλοσυνένζυμο ή ακετοξικό οξύ) από το οποίο ένα ποσοστό θα χρησιμοποιηθεί για την παραγωγή ενέργειας και το υπόλοιπο θα μετατραπεί σε ακυλογλυκερόλες, καταλήγοντας πάλι στο σχηματισμό των VLDL. Αντίθετα η γλυκόζη εισάγεται στη γλυκόλυση μέσω του ενζύμου της *phosphofructokinase* με αποτέλεσμα μικρότερο ποσοστό της να μετατρέπεται σε Acetyl-CoA. Στη συνέχεια τα ένζυμα των λιποπρωτεϊνικών λιπασών διασπών τα TG των VLDL (περιέχουν μεγαλύτερο ποσοστό TG σε σχέση με τις άλλες λιποπρωτεΐνες LDL, HDL), σε γλυκερόλη και λιπαρά οξέα και το κλάσμα που μένει αποτελεί πλέον μια άλλη μορφή λιποπρωτεΐνης την LDL. Αυτή περιέχει μόνο φωσφολιπίδια και χοληστερόλη σε υψηλή συγκέντρωση. Ένα μέρος της LDL δεσμεύεται σε υποδοχείς στην επιφάνεια των κυττάρων, εισέρχεται στα κύτταρα και παρέχει χοληστερόλη (είναι απαραίτητη για τη συντήρηση των κυτταρικών μεμβρανών και τη σύνθεση των ορμονών – βιταμινών), ενώ συμμετέχει στη ρύθμιση της βιοσύνθεσης της ενδογενούς χοληστερόλης. Κατά την τελική της διάσπαση στους ιστούς και στο ήπαρ αποδίδει χοληστερόλη και φωσφολιπίδια. Κατά συνέπεια η αύξηση των μορίων VLDL συνεπάγεται την αύξηση των TG και της ολικής χοληστερόλης στο αίμα. Επομένως ένα γεύμα υψηλό στη φρουκτόζη μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα λιπιδίων στην κυκλοφορία (12).

Ο David Faeh και οι συνεργάτες του στην έρευνα τους στην οποία συμμετείχαν 7 υγιή άτομα κανονικού βάρους έδειξαν πως μια διατροφή υψηλή στη φρουκτόζη

προκάλεσε θεαματική αύξηση στην συγκέντρωση TG πλάσματος και στην de novo λιπογένεση (26). Τα άτομα υπο εξέταση έλαβαν διατροφή που περιείχε φρουκτόζη σε ποσοστό 25% των συνολικών ημερίσιων θερμιδικών τους αναγκών για 6 ημέρες με σκοπό να ερευνηθεί αν το fish oil μπορεί να αποτρέψει τα λιπογενετικά αποτελέσματα του σακχάρου. Τα αποτελέσματα των μετρήσεων μετα την 6<sup>η</sup> ημέρα έδειξαν πως η διατροφή αύξησε κατά 79% τη συγκέντρωση TG πλάσματος και κατά 6 φορές την de novo λιπογένεση, ενώ η πρόσληψη fish oil κατάφερε τελικά να αντιστρέψει την δυσλιπιδαιμία αλλά όχι την αντίσταση ινσουλίνης που ήταν και αυτή αποτέλεσμα της υψηλής στη φρουκτόζη διατροφής.

- Άλλες μελέτες υποστήριξαν πως τα αυξημένα επίπεδα λιπιδαιμίας οφείλονται στο ταχύτερο μεταβολισμό της φρουκτόζης σε λιπίδια, από το συκώτι, έναντι της γλυκόζης.

Σύμφωνοι με αυτήν την άποψη ήταν ο **Zakmin** και οι συνεργάτες του, που απέδειξαν πως η μετατροπή 4 C φρουκτόζης στο ανθρώπινο ήπαρ ή στο ήπαρ αρουραίων σε FFA (ελεύθερα λιπαρά οξέα) και CO<sub>2</sub> ήταν 3-8 φορές μεγαλύτερη από την μετατροπή του ίδιου ποσού γλυκόζης (4C γλυκόζης). Δηλαδή, φάνηκε πως η φρουκτόζη μεταβολίζεται ταχύτερα σε λιπογενετικό υπόστρωμα απ' ότι η γλυκόζη (27).

- Η αυξημένη σύνθεση TG σε συνδυασμό με την μειωμένη εκκαθάριση τους, αποτέλεσε για πολλούς επιστήμονες την αιτία για την εμφάνισή της *υπεριγλυκεριδαιμίας*. Η αυξημένη σύνθεσή τους προκύπτει από την αυξημένη έκκριση των μορίων VLDL από το ήπαρ, κατά τον μεταβολισμό της φρουκτόζης, όπως αναφέρθηκε νωρίτερα. Οι λιποπρωτεΐνες VLDL, κατά την πορεία τους στο αίμα, διασπώνται σε LDL λιποπρωτεΐνες, αποδίδοντας στην κυκλοφορία μόρια TG. Η μείωση της εκκαθάρισης των TG από το αίμα, οφείλεται σύμφωνα με τις έρευνες στην μείωση των λιποπρωτεϊνικών λιπασών, ένζυμα τα οποία είναι υπεύθυνα για την διάσπαση των TG σε γλυκερόλη και λιπαρά οξέα (βιβλιογραφία?).

Η μελέτη του **Reiser** και των συνεργατών του σε 11 μη υπερσουλιναιμικά και 10 υπερσουλιναιμικά άτομα, τα οποία κατανάλωσαν διατροφή περιεκτικότητας 20% της συνολικής ενέργειας σε φρουκτόζη ή σε high amylase corn starch, έδειξε πως και στις δύο ομάδες της μελέτης, εμφανίστηκαν ανεπιθύμητες αλλαγές στους παράγοντες κινδύνου για CAD (καρδιαγγειακές παθήσεις). Συγκεκριμένα, παρατηρήθηκε αύξηση της συγκέντρωσης TGA και chol στα υπερσουλιναιμικά και στα μη υπερσουλιναιμικά άτομα που κατανάλωσαν την διατροφή με τη φρουκτόζη, σχετικά με τις αρχικές τους μετρήσεις (πριν την διατροφή), ενώ καμία αλλαγή δεν παρατηρήθηκε και στις δύο περιπτώσεις ατόμων, όταν αυτά κατανάλωσαν τη διατροφή με το άμυλο (28). Το τελικό συμπέρασμα λοιπόν, των ερευνητών ήταν πως η σίτιση φρουκτόζης οδηγεί στη αύξηση των συγκεντρώσεων TGA και chol του ορού και στα υπερσουλιναιμικά αλλά και μη υπερσουλιναιμικά άτομα, ενώ η σίτιση αμύλου δεν προκαλεί καμία αλλαγή στο συνολικό ποσό λιπιδίων του αίματος.

- Η υπερεκκριση της apolipoprotein B 48 (Apo B-48 ) αποτέλεσε για κάποιους ερευνητές έναν ακόμη λόγο για την εμφάνιση της υπερλιπιδαιμίας μετά από την πρόσληψη γεύματος υψηλού στη διαιτητική φρουκτόζη και έναν συμβάλλοντα ρόλο στην δημιουργία αθηρογένεσης (29,30).

Στη μελέτη του **Mehran Haidari** και των συνεργατών του, ινσουλινο-resistance αρουραίων και των δύο φύλλων που υποβλήθηκαν σε ελεγχόμενη (normal chow) διατροφή ή σε διατροφή πλούσια στη γλυκαντική φρουκτόζη (60%) για 3 εβδομάδες εμφάνισαν μια σημαντική υπερπαραγωγή της Apo B-48 στην κατάσταση νηστείας και στην κατάσταση διατροφής υψηλής σε λίπος (29). Η βραχυπρόθεσμη σίτιση φρουκτόζης (1 εβδομάδα) δεν προκάλεσε καμία αλλαγή στη συγκέντρωση των μορίων της Apo B-48. Η Apo B-48 είναι η απολιποπρωτεΐνη, η μεταφέρουσα δηλαδή πρωτεΐνη της λιποπρωτεΐνης VLDL. Η VLDL όπως έχει προαναφερθεί είναι η λιποπρωτεΐνη που έχει το μεγαλύτερο ποσοστό TG σε σχέση με την LDL και την HDL λιποπρωτεΐνη που όμως είναι μικρότερο από το ποσοστό TG που έχουν τα χυλομικρά. Άρα τα TG που θα προκύψουν από τη διάσπαση των VLDL θα δώσουν την εικόνα της υπερτριγλυκεριδαιμίας στο άτομο. Στη συνέχεια τα TG αφού διασπαστούν από την λιποπρωτεϊνική λιπάση σε γλυκερόλη και λιπαρά οξέα, προσλαμβάνονται από τα κύτταρα του λιπώδη ιστού και είτε αποθηκεύονται ως TG,



είτε χρησιμοποιούνται από άλλα κύτταρα για την παραγωγή ενέργειας. Το υπολειπόμενο τμήμα είναι η LDL λιποπρωτεΐνη που κυκλοφορεί πλέον αυτούσια στο αίμα. Οι αρουραίοι επίσης εμφάνισαν αυξημένα επίπεδα χυλομικρών στο αίμα, της λιποπρωτεΐνης δηλαδή με το μεγαλύτερο ποσοστό TG στο μόριο της, ακόμη και από την VLDL. Η διαφορά των δύο λιποπρωτεϊνών είναι πως η VLDL αποτελείται από TG ενδογενούς παραγωγής, ενώ τα χυλομικρά αποτελούνται από TG εξωγενούς παραγωγής, δηλαδή από τη διατροφή. Σύμφωνα, με τους ερευνητές, η υπερέκκριση της Apo B-48 προέκυψε από μια αλληλεπίδραση μεταξύ της de novo λιπογένεσης, της ενδοκυτταρικής σταθερότητας της Apo B-48, της υψηλότερης διαθεσιμότητας **core** λιπιδίων και της αυξημένης διαθεσιμότητας MTP microsomal- triglycerides transfer protein, οδηγώντας στη διευκολυνόμενη διάχυση (assembly) και έκκριση πρωτεϊνών.

Σύμφωνα με αυτά τα στοιχεία λοιπόν η υπερπαραγωγή της απολιποπρωτεΐνης Apo B-48 στους ινσουλινο-resistance αρουραίους μπορεί να είναι ένας παράγοντας αύξησης TG στο αίμα, συμβάλλοντας έτσι στην αθηρογένεση και στην εμφάνιση της αρτηριοσκλήρυνσης.

Παρόμοια ήταν και τα αποτελέσματα της μελέτης του **Reiser** και των συνεργατών του, σε 10 υπερσουλιναιμικά και 11 μη υπερσουλιναιμικά άτομα που κατανάλωσαν διατροφή με την εξής σύσταση για 5 wk: 13% πρωτεΐνη, 36% λίπος και 55% υδατάνθρακα (30). Δύο διαφορετικές διατροφές δόθηκαν στο ένα group και δύο διαφορετικές στο δεύτερο group. Στην μία διατροφή το 20% από το ποσοστό του συνολικού υδατάνθρακα προερχόταν από τη high fructose corn syrup, ενώ στην άλλη το 20% του συνολικού υδατάνθρακα προερχόταν από την high amylose corn starch. Στο τέλος των 5w, μετρήθηκαν τα TG και η Chol ορού, ενώ προσδιορίστηκαν με υπερφυγοκέντρηση και τα ποσοστά των VLDL, LDL και HDL τριγλυκεριδίων και χοληστερόλης των αποπρωτεϊνών apo A-1, B-100, C-II, C-III και συγκρίθηκαν με τα ποσοστά στο πλάσμα νηστείας. Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής έδειξαν πως η προσθήκη 20% φρουκτόζης στη διατροφή οδήγησε στη σημαντική αύξηση των TG του πλάσματος και στα υπερσουλιναιμικά και στα μη υπερσουλιναιμικά άτομα. Η αύξηση των TG αποδόθηκε στην αύξηση των VLDL αλλά και των HDL λιποπρωτεϊνών, καθώς οι δεύτερες επηρεάζουν τον καταβολισμό των πρώτων, οι οποίες μετά την διάσπαση τους, όπως είπαμε δίνουν TG. Η αύξηση TG στα μη υπερσουλιναιμικά άτομα δεν συνδέθηκε με καμία αλλαγή στις συγκεντρώσεις των

κλασμάτων λιποπρωτεϊνών. Επίσης, οι συγκεντρώσεις Chol αυξήθηκαν και στα υπερσουλιναιμικά και στα μη υπερσουλιναιμικά άτομα μετά την διατροφή φρουκτόζης. Η αύξηση της ολικής Chol συνδέθηκε με μια σημαντική αύξηση στη VLDL χοληστερόλη στα υπερσουλιναιμικά άτομα, ενώ η αύξηση ολικής chol στα μη υπερσουλιναιμικά άτομα συνδέθηκε με μια αύξηση στην LDL. Όσον αφορά τις απολιποπρωτεΐνες ή αποπρωετίνες, τα υπερσουλιναιμικά άτομα εμφάνισαν αύξηση της συγκέντρωσης των apo A- I, B-100, C-II, C-III, ενώ στα μη υπερσουλιναιμικά άτομα είχε αυξηθεί μόνο η apo-I.

- Η προχωρημένη ηλικία και η πρόσληψη κορεσμένου λίπους αποτελούν σύμφωνα με τις έρευνες, δυο παράγοντες που μπορούν να αυξήσουν την απορρόφηση της φρουκτόζης από το έντερο και κατά συνέπεια τις συγκεντρώσεις λιπιδίων που θα προκύψουν όταν αυτή φθάσει στο ήπαρ και μεταβολιστεί..

Η έρευνα του **L. Drozdowski** και των συνεργατών του κατέδειξε πως, η απορρόφηση της φρουκτόζης από το έντερο στους αρουραίους, άρα και το ποσοστό αξιοποίησης της από τον οργανισμό, εξαρτάται από την ηλικία ατόμου και από το είδος του διαιτητικού λίπους που καταναλώνει (κορεσμένο, πολυακόρεστο) μέσα από την διατροφή. Στόχος της έρευνας αυτής ήταν: α). να καθορίσει τα αποτελέσματα της γήρανσης στην απορρόφηση της φρουκτόζης στους αρουραίους β). να ανακαλύψει την επίδραση διατροφών υψηλών σε κορεσμένα λιπαρά οξέα (SFA) έναντι των πολυακόρεστων λιπαρών οξέων (PUFA) γ). τους μηχανισμούς που συνδέονται με την ηλικία και τη διατροφή και επηρεάζουν την απορροφητική ικανότητα του εντέρου (23).

Παρ' ότι λοιπόν, παλαιότερες μελέτες είχαν δείξει μια μείωση της απορρόφησης της D-γλυκόζης σε αρουραίους μεγάλης ηλικίας (31, 32), η έρευνα αυτή κατέδειξε πως το έντερο ακόμη και κατά την γήρανση, διατηρεί την υψηλή απορροφητικότητά του, παρά την μείωση της επιφάνειάς του, αλλά επηρεάζεται από διάφορους άλλους παράγοντες. Σύμφωνα λοιπόν με την έρευνα, η περιοχή της απορρόφησης των θρεπτικών συστατικών στη νηστίδα και στον ειλέο του λεπτού εντέρου, μειώνεται με το πέρασ του χρόνου. Επίσης, η απορροφητική ικανότητα του λεπτού εντέρου, φάνηκε να επηρεάζεται και από το είδος του διαιτητικού λίπους της διατροφής.

Αρουραίοι (24 μηνών) που ταΐστηκαν με SFA παρουσίασαν μια μείωση της απορροφηθείσας ποσότητας της φρουκτόζης σχετικά με το ποσό που απορροφήθηκε από τον ειλεό των νεότερων αρουραίων (9 μηνών).

Στην περιοχή της βάσης της βλεννογόνου επιφάνειας, στην νηστίδα, η απορρόφηση της φρουκτόζης ήταν αυξημένη στα μεγαλύτερης ηλικίας ζώα που ταΐστηκαν με SFA και PUFA. Στην νηστίδα, η απορρόφηση φρουκτόζης αυξήθηκε στους αρουραίους 9 m και 24 m, όταν αυτή τους χορηγήθηκε σε συνδυασμό με SFA. Οι 24 m αρουραίοι που προσέλαβαν διατροφή υψηλή σε PUFA έδειξαν μια αύξηση του ποσοστού απορροφηθείσας φρουκτόζης έναντι των αρουραίων 9 m. Τα αποτελέσματα αυτά κατέδειξαν, εκτός από τη δυνατότητα του εντέρου, να διατηρεί μια υψηλή απορροφητική ικανότητα ακόμη και κατά τη γήρανση, και τη δυνατότητα του κορεσμένου λίπους να αυξάνει την απορρόφηση της φρουκτόζης .

Περιοχή ειλεού	
ΗΛΙΚΙΑ	SFA
9m	↑
24m	↓

Περιοχή νηστίδας		
ΗΛΙΚΙΑ	PUFA	SFA
9m	↓	↑
24m	↑	↑

Πίνακας 1

Πίνακας 2

*Στους πίνακες παρουσιάζεται η μεταβολή του ποσοστού απορροφηθείσας φρουκτόζης (↑ αύξηση , ↓ μείωση) σε κάθε περιοχή απορρόφησης του εντέρου , ανάλογα με την ηλικία των αρουραίων και το είδος του λίπους (κορεσμένο SFA, πολυακόρεστο PUFA) που κατανάλωσαν.*

Στην έρευνα επίσης , προσδιορίστηκε και ο αριθμός των μεταφορέων GLUT-5. ο οποίος δεν φάνηκε να έχει κάποια διαφορά μεταξύ επιδόρπιας και νηστεύουσας κατάστασης, ώστε να αποδοθεί στην υψηλή συγκέντρωση αυτών, η αύξηση της απορρόφησης της φρουκτόζης στους ηλικιωμένους αρουραίους.. Στην πραγματικότητα μάλιστα, παρατηρήθηκε μείωση των GLUT-5 μεταφορέων με τη γήρανση. Επίσης, δεν εμφανίσθηκε καμία αλλαγή στη ρευστότητα των μεμβρανών ώστε να επηρεάσει τη λειτουργία των GLUT-5, παρ' ότι η αλλαγή του διαιτητικού

λίπους θα μπορούσε να οδηγήσει στην αλλαγή της περιεκτικότητας των μεμβρανών σε φωσφολιπίδια, άρα να επηρεάσει τη ρευστότητά τους.

Καταλήγουμε λοιπόν στο συμπέρασμα, πως το ποσοστό απορρόφησης της φρουκτόζης από το οποίο θα εξαρτηθεί και η συγκέντρωση TG και chol του ορού, μπορεί να επηρεαστεί από το είδος του διαιτητικού λίπους που λαμβάνει μέσω της διατροφής το άτομο αλλά και από τη ηλικία του. Το κορεσμένο λίπος αυξάνει το ποσό απορρόφησης της φρουκτόζης από το έντερο, και η απορροφητική ικανότητα του εντέρου αυξάνεται με την ηλικία.

Η θεωρία αυτή φαίνεται να επιβεβαιώνεται και από τα αποτελέσματα μιας πιο πρόσφατης μελέτης που διεξαχθεί από τον **John P Bantle** και τους συνεργάτες του (33). Στην έρευνα συμμετείχαν ηλικιωμένοι άνδρες και γυναίκες και νεότεροι άνθρωποι, οι οποίοι για 6 εβδομάδες κατανάλωσαν διατροφή υψηλή στη φρουκτόζη σε ποσοστό που πλησιάζει τον μέσο όρο κατανάλωσης του γλυκαντικού στις ΗΠΑ , σύμφωνα με τα τελευταία στοιχεία (17% των ημερησίων ενεργειακής τους πρόσληψης). Τα αποτελέσματα των μετρήσεων, έδειξαν πως η διατροφή φρουκτόζης παρήγαγε σημαντικά υψηλότερες συγκεντρώσεις TG πλάσματος στους ηλικιωμένους, από ότι στους νεότερους άνδρες (< 40 ετών) ή στις μεγαλύτερες γυναίκες. Καμία επίδραση ωστόσο δεν παρατηρήθηκε στην χοληστερόλη πλάσματος, την HDL χοληστερόλη ή την LDL χοληστερόλη ούτε στους άνδρες αλλά ούτε και στις γυναίκες.

- Η αντίσταση που εμφανίζει η φρουκτόζη στην ινσουλίνη, μια από τις βασικές ορμόνες τις ρύθμισης του μεταβολισμού, αποτελεί έναν ακόμη υπερλιπιδαιμικό παράγοντα (34, 12).

Μελέτες , έχουν αποδείξει πως η αντίσταση στην ινσουλίνη συνδέεται με την αύξηση των λιποπρωτεϊνών LDL και των χυλομικρών που κυκλοφορούν στο αίμα.

Μια από τις κύριες λειτουργίες της ορμόνης είναι η εναπόθεση λίπους στις λιποαποθήκες των ιστών του σώματος . Επομένως σε κατάσταση μειωμένη έκκρισης

της, τα λιπίδια από το μεταβολισμό των θρεπτικών ουσιών συσσωρεύονται στο αίμα, με αποτέλεσμα την εμφάνιση υπερλιπιδαιμίας (*ΔΙΑΤΡΟΦΗ & ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ II*).

Ο **Hollfrisch** και οι συνεργάτες του, χορηγώντας διατροφή σε 12 υπερσουλιναιμικά άτομα και σε 12 άνδρες ελεγχόμενης κατάστασης, που περιείχε 0%, 7,5% και 15% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης ως φρουκτόζη για 5 εβδομάδες, έδειξαν πως οι συνολικές συγκεντρώσεις chol και LDL πλάσματος ήταν υψηλότερες και στις δυο ομάδες όταν τα άτομα κατανάλωσαν διατροφή που περιείχε 7,5 % ή 15% της ενέργειας ως φρουκτόζη απ' ότι όταν κατανάλωσαν το ίδιο ποσοστό σε αμύλο (35). Επίσης, το ποσοστό TG ορού παρατηρήθηκε να αυξάνεται στα υπερσουλιναιμικά άτομα, καθώς το ποσό της προσλαμβανόμενης φρουκτόζης αυξανόταν.

Ωστόσο, όπως προαναφέρθηκε δεν παρουσιάζουν όλες οι μελέτες θετική ένωση της σίτισης φρουκτόζης ή σακχαρόζης με την υπερλιπιδαιμία.

Ο **Fred** και ο **Rao** μέσα από την έρευνα τους και από την ανάλυση προηγούμενων μελετών, κατέληξαν στο συμπέρασμα πως δεν υπάρχουν επαρκή κλινικά αποτελέσματα που να μπορούν να συστήσουν συγκεκριμένες διαιτητικές συστάσεις για την αποφυγή κατανάλωσης φρουκτόζης ώστε να μην έχουμε αύξηση των επιπέδων TG στο αίμα (36).

# ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ

Η παχυσαρκία, αποτελεί μια μορφή επιδημίας τα τελευταία χρόνια καθώς εξαπλώνεται όλο και περισσότερο στον πληθυσμό, και κυρίως στις Ηνωμένες Πολιτείες και χαρακτηρίζεται από την αύξηση του Σωματικού Βάρους του ατόμου που ξεπερνά τα όρια του Υπέρβαρου και αρχίζει πλέον να γίνεται επικίνδυνη για την υγεία.

Τα στατιστικά στοιχεία στην Αμερική έδειξαν ότι, περισσότεροι από τους μισούς άνδρες και γυναίκες  $\geq 20$  ετών ήταν υπέρβαροι (δηλ.  $BM\ kg/m^2 \geq 25$ ) και σχεδόν το ένα τέταρτο του πληθυσμού βρέθηκε να αποτελείται από παχύσαρκα άτομα (12). Το ενδιαφέρον των επιστημόνων επικεντρώνεται περισσότερο στην «εξελιγμένου σταδίου» αύξηση βάρους δηλ τη νοσηρή, και την Υπερνοσογόνος παχυσαρκία, λόγω της επικινδυνότητας της για την υγεία του ατόμου. Ωστόσο, ακόμη και η μέτρια παχυσαρκία η οποία πλήττει κυρίως τον πληθυσμό δεν θα πρέπει να υποτιμάται καθώς, μπορεί να συμβάλλει στις χρόνιες μεταβολικές ανωμαλίες του συνδρόμου X ή μεταβολικό σύνδρομο και σε συνδυασμό με άλλους παράγοντες να προωθήσει την ανάπτυξη καρδιαγγειακών νοσημάτων, οδηγώντας ακόμη και στο θάνατο.

Αιτίες της εξάπλωσης της παχυσαρκίας πολλές (12, 3). Περιλαμβάνουν διάφορα περιβαλλοντικά στοιχεία και τη γενετική προδιάθεση. Οι επιστήμονες προτείνουν ότι η γενετική προδιάθεση σε συνδυασμό με περιβαλλοντικές επιρροές, όπως ο στατικός τρόπος ζωής, η αυξημένη κατανάλωση πρόχειρων γευμάτων λόγω της έλλειψης χρόνου, η μεγάλη διαθεσιμότητα των αγαθών, το χαμηλό κόστος ιδιαίτερα εύγευστων τροφίμων, η αύξηση του μεγέθους της μερίδας του φαγητού και η αύξηση πρόσληψης λίπους, είναι οι λόγοι για τους οποίους η παχυσαρκία έχει πάρει πλέον διαστάσεις επιδημίας ιδιαίτερα στους πληθυσμούς των ανεπτυγμένων χωρών.

Έρευνες των τελευταίων ετών φαίνεται να έχουν προσθέσει και την αυξημένη κατανάλωση της γλυκαντικής φρουκτόζης, ιδιαίτερα του HFCS, στους παράγοντες αύξησης της εμφάνισης παχυσαρκίας στο πληθυσμό (3, 37). Η αύξηση στην κατανάλωση του σακχάρου συμπίπτει χρονικά με την απαρχή της αύξησης της εμφάνισης της παχυσαρκίας, σύμφωνα με στατιστικά και επιδημιολογικά στοιχεία (3).

Η χρήση της HFCS στα τρόφιμα άρχισε να γίνεται γνωστή από το 1970 και από τότε, χρόνο με το χρόνο, η κατανάλωσή της αυξάνεται θεαματικά, φτάνοντας να αποτελεί το 40% των γλυκαντικών ουσιών που χρησιμοποιούνται το έτος 2000 στην Αμερική. Η αύξηση στην κατανάλωση της HFCS προηγήθηκε της αύξησης της παχυσαρκίας που εμφανίστηκε, σύμφωνα με την πρώτη έρευνα του National Centre for Health Statistics το 1976-1980 και με τη δεύτερη έρευνα το 1988-1994. Το 1971, η HFCS αντιπροσώπευε το 1% των συνολικών θερμίδων από τις γλυκαντικές ουσίες, στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, αλλά αυξάνεται γρήγορα μετά τη δεκαετία του '80 και μέχρι το 2000 φτάνει να αντιπροσωπεύει το 42% της συνολικής ενέργειας από την κατανάλωση γλυκαντικών ουσιών. (Πίνακας 1). Η HFCS-42 ήταν αρχικά η μόνη μορφή HFCS που εχρησιμοποιείτο στο τρόφιμα, αλλά μέχρι τη δεκαετία του '80 η HFCS-55 γίνεται πολύ πιο γνωστή και διαδεδομένη από την πρώτη, σε ποσοστό που φτάνει το 61,2% της συνολικής HFCS το 2000 (3).

Πίνακας 1

Availability of high-fructose corn syrup (HFCS) in the US caloric sweetener supply <sup>1</sup>					
Year	HFCS	Total caloric sweeteners	HFCS as percentage of total caloric sweeteners	Percentage of HFCS from HFCS-42	Percentage of HFCS-55
	$g \cdot person^{-1} \cdot d^{-1}$	$g \cdot person^{-1} \cdot d^{-1}$	%	%	%
1966	0.0	165.9	0.0	—	—
1970	0.8	175.1	0.4	100.0	0.0
1975	7.1	168.8	4.2	100.0	0.0
1980	27.3	176.0	15.5	71.2	28.8
1985	64.7	184.4	35.1	34.3	65.7
1990	71.0	195.7	36.3	41.0	59.0
1995	82.3	211.7	38.9	39.9	60.1
2000	91.6	218.0	42.0	38.8	61.2

<sup>1</sup> Data from reference 8. HFCS-42 and HFCS-55, HFCS containing 42% and 55% fructose, respectively.

Επίσης, στον Πίνακα 2 παρατηρούμε ότι μετά το 1970, η κατανάλωση της ελεύθερης φρουκτόζης αυξάνεται προοδευτικά μέχρι το 2000, ωστόσο αναλογικά με την αύξηση που παρατηρείται στην HFCS στην ίδια περίοδο, είναι αρκετά μικρότερη. Επίσης, η επικράτηση της παχυσαρκίας μετά το 1975, αυξάνεται συνεχώς μέχρι το

2000 μετά από μια περίοδο σχετικής σταθερότητας από το 1961 έως το 1978 περίπου (3).

### Πίνακας 2

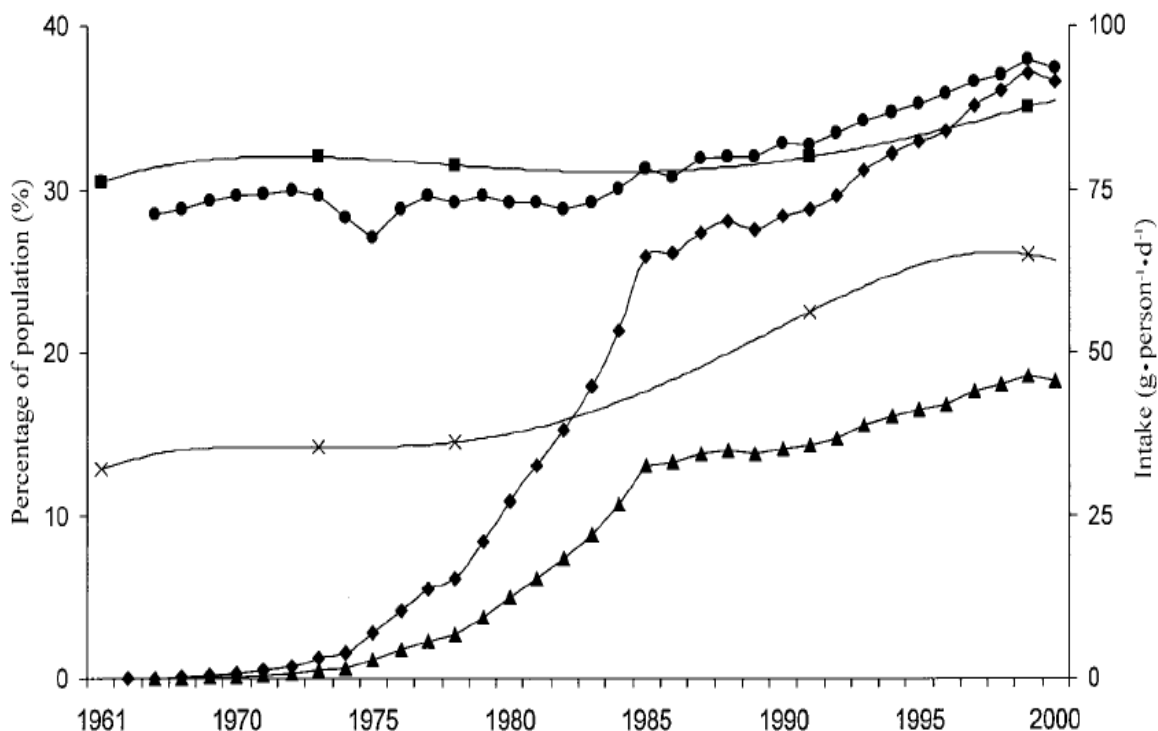


FIGURE 1. Estimated intakes of total fructose (●), free fructose (▲), and high-fructose corn syrup (HFCS, ◆) in relation to trends in the prevalence of overweight (■) and obesity (x) in the United States. Data from references 7 and 35.

Τα στοιχεία αυτά αποτέλεσαν για τους επιστήμονες το έναυσμα να προχωρήσουν σε έρευνες για το πώς συνδέεται η αύξηση του σωματικού βάρους με την κατανάλωση της φρουκτόζης. Οι μελέτες που ακολούθησαν λοιπόν, έδειξαν τρεις βασικούς λόγους για τους οποίους φαίνεται να έχει συμβάλει η κατανάλωση της γλυκαντικής ουσίας στην ανάπτυξη της παχυσαρκίας :

A) Η φρουκτόζη προωθεί την αύξηση του βάρους και του λίπους των σωμάτων και κυρίως την ενδοκοιλιακή παχυσαρκία, όπου η συγκέντρωση του λίπους εστιάζεται κυρίως στην περιοχή της κοιλιάς.

B) Η προτίμηση κατανάλωσης φρουκτόζης ως γλυκαντική ουσία, μέσα από τα ποτά και τα ψημένα αγαθά είχε ως αποτέλεσμα την μείωση της κατανάλωσης φρούτων και λαχανικών, τα οποία έχει αποδειχθεί πως βοηθούν στη διατήρηση του ΣΒ.



Γ) Η αυξημένη κατανάλωση φρουκτόζης συνδέθηκε με την μείωση της κατανάλωσης γαλακτοκομικών προϊόντων που επίσης έχει αποδειχθεί πως βοηθά στην διατήρηση του ΣΒ .

Ας δούμε τώρα αναλυτικότερα στοιχεία αυτά που οδήγησαν τους επιστήμονες Διατροφής και Υγείας και τους επιδημιολόγους να στηρίζουν πως υπάρχει μια θετική σχέση μεταξύ κατανάλωσης φρουκτόζης και της ανάπτυξης της παχυσαρκίας.

Όσον αφορά την αύξηση της αύξηση του σωματικού βάρους και του λίπους των σωμάτων που προωθεί η κατανάλωση φρουκτόζης , αυτή προκύπτει από τρεις μηχανισμούς :

A1. Μετατρέπεται πιο εύκολα σε λιπογενετικό υπόστρωμα κατά τον μεταβολισμό της στο ήπαρ, σε σχέση με τη γλυκόζη.

A2. Δεν υποκινεί την έκκριση ινσουλίνης και λεπτίνης, δύο ρυθμιστών ορμονών του μεταβολισμού που έχουν κεντρικό ρόλο στην πρόσληψη τροφής και στη ρύθμιση του ΣΒ.

A3. Μειωμένη καταστολή της επιδόρπιας γκρελίνης, της ορμόνης που γεννά το αίσθημα της πείνας .

Αρχικά , οι επιστήμονες ανακάλυψαν ότι η φρουκτόζη προωθεί την αύξηση του βάρους και του λίπους των σωμάτων μέσω της λιπογένεσης. Όπως αναφέρθηκε σε προηγούμενη ενότητα, ο μεταβολισμός της γλυκόζης και της φρουκτόζης διαφέρει (12, 3). Αφού οι ουσίες απορροφηθούν από το έντερο, μεταφέρονται στο συκώτι μέσω της πυλαίας κυκλοφορίας. Εκεί , η γλυκόζη φωσφορυλιώνεται σε γλυκόζη -6-phosphate με τη δράση του ενζύμου της γλυκοκινάσης. Η γλυκόζη -6- phosphate θα αποτελέσει τη βάση του ενδοκυτταρικού μεταβολισμού της γλυκόζης. Ένα μέρος της μετατρέπεται σε γλυκογόνο και το υπόλοιπο χρησιμοποιείται για την παραγωγή ενέργειας. Η μετατροπή της σε γλυκερόλη που θα αποτελέσει τη σπονδυλική στήλη για τη σύνθεση triacylglycerols, ελέγχεται από το ένζυμο phosphofructokinase. Η φρουκτόζη μέσα στα ηπατικά κύτταρα φωσφορυλιώνεται σε φρουκτόζη -1-phosphate από την φρουκτοκινάση. Η διαμόρφωση αυτή στη συνέχεια διασπάται από την adolase-β σε δυο τριόζες που θα αποτελέσουν τη βάση για τη σύνθεση φωσφολιπιδίων και triaglycerol. Η φρουκτόζη, επίσης, παρέχει τα άτομα άνθρακα για τη σύνθεση long chain λιπαρών οξέων αν και η ποσότητα αυτών των ατόμων άνθρακα στους ανθρώπους είναι μικρή. Ο ηπατικός μεταβολισμός της φρουκτόζης,

διαφεύγει του ελέγχου της phosphofructokinase προς τη γλυκόλυση στην οποία η γλυκόζη μπορεί να μετατραπεί σε γλυκογόνο παρά (rather) την είσοδό της στη γλυκολυτική οδό, με αποτέλεσμα μεγαλύτερο ποσοστό να μετατρέπεται σε triagluceroles, αυξάνοντας την παραγωγή VLDL, ενώ επίσης μεταβολίζεται ταχύτερα από τη γλυκόζη. Άρα η φρουκτόζη μπορεί ευκολότερα να μετατραπεί σε λιπογενετικό υπόστρωμα σε σχέση με τη γλυκόζη.

Η έρευνα του **John P Bantle**, και των συνεργατών του στηρίζει αυτήν την τη διατύπωση στην οποία υγιείς άνδρες και γυναίκες έλαβαν διατροφή που περιείχε το 17% της συνολικής ενέργειας ως φρουκτόζη και μόνο το 3% ως γλυκόζη (33). Τα αποτελέσματα διέφεραν ανάλογα με το φύλο. Οι άνδρες μετά το τέλος των 6 wk παρουσίασαν αύξηση των TG του πλάσματος του αίματος κατά 32% περίπου, ενώ οι γυναίκες δεν παρουσίασαν ιδιαίτερα σημαντική αύξηση. Σύμφωνα με τους ερευνητές δεν βρέθηκε κάποιος λόγος για τη διαφορετική αυτή επίδραση σε άνδρες και γυναίκες, αλλά σημειώνουν ότι οι άνδρες είχαν παρουσιάσει και σε προηγούμενες μελέτες μια υπερβάλλουσα αύξηση των τριγλυκεριδίων της επιδόρπιας κατάστασης .

Η επίδραση της φρουκτόζης στην αύξηση του ΣΒ με την κατανάλωση αυξημένης ποσότητας φρουκτόζης έχει αναφερθεί και στην έρευνα του **Tordoff MG** και των συνεργατών του, στην οποία άτομα και των δυο φύλων κατανάλωσαν 1.150 gr σόδας για 3w, που περιείχε HFCS ως γλυκαντικό (38). Τα αποτελέσματα έδειξαν μια σημαντική αύξηση στο σωματικό τους βάρος και την ενεργειακή πρόσληψη σε σχέση με την αύξηση που παρατηρήθηκε στο σωματικό τους βάρος όταν αυτά κατανάλωσαν το ίδιο ποσό σόδας αλλά με το γλυκαντικό ασπαρτάμη.

Τα ανησυχητικά αυτά στοιχεία για την κατανάλωσης φρουκτόζης και της αύξησης του ΣΒ, έκαναν τους ειδικούς σε θέματα Διατροφής και Υγείας να στρέψουν το ενδιαφέρον τους στην ομάδα εκείνη του πληθυσμού που μπορεί να επηρεαστεί περισσότερο από μια τέτοια εξέλιξη και που αποτελεί το κυρίως καταναλωτικό κοινό της φρουκτόζης, τα παιδιά.

Είναι πλέον γνωστό πως εάν εμφανιστεί παχυσαρκία κατά την παιδική ηλικία ενός ατόμου είναι πολύ πιθανό να το ακολουθεί για όλη του ζωή, καθώς σε αυτήν την ηλικία αναπτύσσεται ο αριθμός των λιποκυττάρων. Ενώ μετά το πέρας της εφηβείας, μεταβάλλεται μόνο το μέγεθος τους. Σε μια πολύ πρόσφατη μελέτη (2007), λοιπόν φυσιολογικού βάρους και υπέρβαρα παιδιά ηλικίας 6-14 ετών συμπλήρωσαν ένα

έντυπο 24 –ανάκλησης και ένα άλλο καταγραφής της διαιτητικής τους πρόσληψης για μια ημέρα (37) . Τα αποτελέσματα έδειξαν πως δεν υπήρξε καμία σημαντική διαφορά μεταξύ των δυο ομάδων στη συνολική ενεργειακή πρόσληψη ή στην πρόσληψη λίπους, αλλά η πρωτεϊνική πρόσληψη ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στα υπέρβαρα από ότι στα κανονικού βάρους παιδιά. Επίσης, δεν υπήρξε αξιόλογη διαφορά ούτε στο συνολικό ποσό υδατάνθρακα που καταναλώθηκε και από τις δυο ομάδες των παιδιών, ούτε ξεχωριστά στη γλυκόζη, την σακχαρόζη ή τη φρουκτόζη. Ο μέσος όρος κατανάλωσης φρουκτόζης ήταν 1,9 gr/day, ποσοστό που αντιστοιχούσε στο 0,5% της ημερήσιας ενεργειακής τους πρόσληψης . Ωστόσο παρατηρήθηκε ότι η πρόσληψη φρουκτόζης από τα υπέρβαρα παιδιά, προερχόταν κυρίως από γλυκά ή ποτά που περιείχαν τη γλυκαντική HFCS και κατά πολύ λιγότερο από φρούτα και λαχανικά που περιέχουν την ελεύθερη φρουκτόζη. Αυτός ήταν και ο λόγος που τα υπέρβαρα παιδιά παρουσίασαν χαμηλά επίπεδα φυτικών ινών .

Η μελέτη είχε στόχο να προσδιορίσει κυρίως το μέγεθος των μορίων LDL καθώς σε προηγούμενες έρευνες το μικρό μέγεθος των LDL μορίων συνδέθηκε με την παχυσαρκία και την ενδοκοιλιακή αποθήκευση λίπους σε παιδιά και ενήλικες (39-43). Επίσης, το μικρό μέγεθος μορίων LDL αποτελεί παράγοντα κινδύνου για το μεταβολικό σύνδρομο, από το οποίο μπορούν να προκύψουν επικίνδυνες καταστάσεις για το άτομο , όπως η αρτηριοσκλήρυνση και ο διαβήτης τύπου II (42,43). Τα αποτελέσματα των βιοχημικών εξετάσεων, έδειξαν πως τα παιδιά αυξημένου ΣΒ είχαν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα HDL χοληστερόλης, μικρότερο μέγεθος μορίων LDL και αυξημένες συγκεντρώσεις TG πλάσματος σε σχέση με τα παιδιά φυσιολογικού βάρους. Έτσι οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα υπέρβαρα παιδιά που κατανάλωναν φρουκτόζη, προερχόμενη από γλυκά και ποτά ( HFCS ) , είχαν περισσότερες πιθανότητες να γίνουν παχύσαρκα και να εμφανίσουν καρδιαγγειακά νοσήματα και διαβήτη.

Η σπλαχνική παχυσαρκία ειδικότερα, απασχόλησε τους επιστήμονες διότι αποτελεί έναν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για τα καρδιαγγειακά νοσήματα (44,45) . Συγκεκριμένα η περιφέρεια της μέσης θεωρείται ως δείκτης επικινδυνότητας για την ανάπτυξη καρδιαγγειακών παθήσεων (46) .

**περίμετρος μέσης** > 102 cm στους άνδρες , > 88 cm στις γυναίκες

Ο *Aurélie Girard* και οι συνεργάτες του, στην μελέτη τους σε αρουραίους, υπερτασικούς και μη, παρέχοντας μια διατροφή πλούσια σε φρουκτόζη και λιπαρά οξέα, έδειξαν πως παρ' ότι η πρόσληψη ήταν ίδια και στις δυο ομάδες, οι υπερτασικοί αρουραίοι είχαν χαμηλότερη αύξηση του ΣΒ τους, σχετικά με τους μη υπερτασικούς (44). Ενώ αντίθετα, η αύξηση στο βάρος του ήπατος, των νεφρών και της καρδιάς ήταν μεγαλύτερη στους υπερτασικούς αρουραίους από ότι στους μη υπερτασικούς. Η ανάπτυξη της σπλαχνικής παχυσαρκίας στους υπερτασικούς αρουραίους, οφείλεται σύμφωνα με τους επιστήμονες στην αυξημένη σύνθεση πρωτεΐνης και τριγλυκεριδίων, η οποία προκύπτει ως αποτέλεσμα της αναβολικής δράσης της ινσουλίνης. Σύμφωνα με έρευνες, η ινσουλίνη υποκινεί τη λιπογένεση και την πρωτεϊνική σύνθεση στο σώμα (47,48).

Ο δεύτερος λόγος για τον οποίο θεωρήθηκε από τους ερευνητές ότι η αυξημένη κατανάλωση φρουκτόζης ευνοεί την αύξηση του ΣΒ είναι πως επιδρά σε δυο πολύ σημαντικές ορμόνες για τη μεταβολική ρύθμιση του οργανισμού, την ινσουλίνη και τη λεπτίνη (3,18, 12).

Η ινσουλίνη είναι μια ορμόνη που παράγεται από την ενδοκρινή μοίρα του παγκρέατος και μαζί με τη γλυκαγόνη είναι υπεύθυνες για τη σταθεροποίηση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα, «φροντίζοντας» ταυτόχρονα για την αξιοποίηση της γλυκόζης από τα κύτταρα όλων των ιστών και την παραγωγή ενέργειας για την εναπόθεση λίπους στους ιστούς (ΔΙΑΤΡΟΦΗ & ΜΕΤΑΒΟΛΙΣΜΟΣ II). Επίσης, η ινσουλίνη προάγει την αύξηση του σώματος διεγείροντας τη σύνθεση DNA, RNA και των πρωτεϊνών (αυξητικός ρόλος της ινσουλίνης). Η ινσουλίνη επιδρά στη γλυκαιμία μειώνοντας τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα (έχει αναβολική δράση) ενώ η γλυκαγόνη που αναφέρθηκε νωρίτερα επιδρά αυξάνοντας τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα, μέσω της γλυκογονόλυσης και της νεογλυκογένεσης (καταβολική δράση). Η λεπτίνη είναι η ορμόνη της όρεξης, όπως λέγεται, καθώς μέσω της επίδρασής της στο ΚΝΣ παρέχει σήματα πληρότητας στον εγκέφαλο, δηλ. δημιουργεί το αίσθημα του κορεσμού στο άτομο. Η έκκριση της λεπτίνης εξαρτάται από την έκκριση της ινσουλίνης. Η ινσουλίνη διεγείρει την έκκριση λεπτίνης. Κατά συνέπεια, χαμηλότερες συγκεντρώσεις ινσουλίνης οδηγούν στη μειωμένη έκκριση λεπτίνης, άρα και στην αύξηση της επιθυμίας για φαγητό.

Η πρόσληψη φρουκτόζης δεν υποκινεί την έκκριση ινσουλίνης, καθώς όπως αναφέρθηκε νωρίτερα στο κεφάλαιο του *Σακχαρώδη Διαβήτη*, εισάγεται στα κύτταρα μέσω του μεταφορέα GLUT - 5 ο οποίος δεν εξαρτάται από την ινσουλίνη. Αυτός ο μεταφορέας είναι απών από τα παγκρεατικά κύτταρα και τον εγκέφαλο, γεγονός το οποίο δείχνει την περιορισμένη είσοδο της φρουκτόζης στους ιστούς αυτούς. Μειωμένη έκκριση ινσουλίνης από τα κύτταρα του παγκρέατος συνεπάγεται την μειωμένη έκκριση της λεπτίνης (12). Επίσης, η μειωμένη είσοδος της φρουκτόζης στον εγκέφαλο σημαίνει πως αφού η ενέργεια που φτάνει μέχρι εκεί είναι πολύ λίγη, άρα ο εγκέφαλος δεν δίνει το σήμα του κορεσμού. Η γλυκόζη αντίθετα, εισέρχεται στα κύτταρα του εγκεφάλου, άρα παρέχει σήματα πληρότητας στο άτομο, ενώ επίσης υποκινεί και την έκκριση ινσουλίνης. Και οι δύο ορμόνες, εκτός από το ότι αυξάνονται αμέσως μετά από τη λήψη της τροφής, αυξάνονται και όταν αυξάνεται ο λιπώδης ιστός.

Το συμπέρασμα, λοιπόν, των ερευνητών ήταν ότι αφού η φρουκτόζη δεν προκαλεί την έκκριση ινσουλίνης δεν ευνοεί και την έκκριση λεπτίνης, της ορμόνης που παρέχει το αίσθημα του κορεσμού στο άτομο, με αποτέλεσμα το άτομο να αυξάνει την ενεργειακή του πρόσληψη και να καταλήγει στην αύξηση του ΣΒ του.

Ακόμη, κάποιες έρευνες έδειξαν πως η φρουκτόζη μειώνει την επιδόρπια καταστολή της γκρελίνης, της ορεξιογόνου ορμόνης που παράγεται στο στομάχι και είναι συνδεδεμένη το αίσθημα της πείνας (18,12,49). Άρα μειωμένη καταστολή της έκκρισης της συνεπάγεται τον «ερχομό» του αισθήματος της πείνας σε μικρότερο χρονικό διάστημα από ότι αυτό θα συνέβαινε κατά τον μεταβολισμό ενός γεύματος που θα περιείχε τη γλυκόζη ως γλυκαντικό .

Σύμφωνοι με αυτή την άποψη ήταν ο *Havel PJ* και οι συνεργάτες του. Στην μελέτη τους συμμετείχαν 12 γυναίκες που κατανάλωσαν μη αλκοολούχα ποτά με τη γλυκαντική φρουκτόζη σε ποσοστό 30 % της συνολικής ημερήσιας πρόσληψής τους (50) . Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν χαμηλότερες συγκεντρώσεις γλυκόζης και ινσουλίνης στα ποτά που περιείχαν φρουκτόζη σε σχέση με τα ποτά που περιείχαν γλυκόζη στο ίδιο ποσοστό. Επίσης, μετά την κατανάλωση της φρουκτόζης η επιδόρπια καταστολή της γκρελίνης ήταν χαμηλότερη σε σχέση με την κατανάλωση της γλυκόζης.

Ένας πιο απλός λόγος στον οποίο απέδωσαν οι επιστήμονες το γεγονός ότι η κατανάλωση ενός γεύματος υψηλού σε φρουκτόζη «προκαλεί» το συναίσθημα της πείνας νωρίτερα απ' ότι ένα γεύμα γλυκόζης, ήταν ότι οι θερμίδες σε υγρή μορφή δεν συμβάλλουν στον κορεσμό, αναφερόμενοι, βέβαια, στην κατηγορία των μη αλκοολούχων ποτών που εμπλουτίζονται με HFCS. Σύμφωνα με μια έρευνα του 2004, η ημερήσια κατανάλωση HFCS φτάνει τις 132 kcal κατά μέσο όρο για τους Αμερικάνους ηλικίας  $\geq 2$  ετών, ενώ το 20% των καταναλωτών γλυκαντικών θερμίδων λαμβάνει πάνω από 316 kcal από HFCS ανά ημέρα. Η HFCS προέρχεται κυρίως από τα μη αλκοολούχα ποτά εμπλουτισμένα με τη γλυκαντική ουσία (3).

Ωστόσο, υπήρξαν και έρευνες στις οποίες η επίδραση της φρουκτόζης στην αύξηση του σωματικού λίπους στα άτομα, επίσης σημειώθηκε αλλά δεν διέφερε από εκείνη της σακχαρόζης.

Μια τέτοια μελέτη ήταν αυτή που διεξήχθη από την **Regina M McDevitt** και τους συνεργάτες της, σε παχύσαρκες και αδύνατες γυναίκες στις οποίες χορηγήθηκε διατροφή ελεγχόμενη σε λίπος και εμπλουτισμένη με γλυκόζη ή φρουκτόζη ή σακχαρόζη κατά 50 % πέραν των τιμών που ορίζονται ως απαιτούμενες (δεν αναφέρει τις τιμές αναφοράς). Οι μετρήσεις έδειξαν πως υπό ελεγχόμενες συνθήκες φυσικής δραστηριότητας και πρόσληψης λίπους, οι παχύσαρκες και αδύνατες γυναίκες που κατανάλωσαν τις διατροφές με τους 3 υδατάνθρακες, ξεχωριστά τον κάθε ένα, παρουσίασαν σχεδόν την ίδια μεταβολή στη λιποαποθήκευση σε σχέση με την κατάσταση νηστείας και για τα τρία σάκχαρα χωρίς σημαντικές διαφορές (51).

Όσον αφορά τώρα τη γνώμη των επιστημόνων ότι η αυξημένη κατανάλωση της γλυκαντικής ουσίας φρουκτόζης έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της κατανάλωσης φρέσκων φρούτων και λαχανικών, προωθώντας έτσι την αύξηση του σωματικού βάρους, αυτή στηρίχτηκε στο γεγονός πως με έναν τέτοιο συνδυασμό διατροφής (↑ κατανάλωση αγαθών με τη κρυσταλλική φρουκτόζη ή τη HFCS, ↓ κατανάλωση φρούτων και λαχανικών), το ποσοστό των φυτικών ινών που προσλαμβάνονται είναι μειωμένο. Ο Elliot και οι συνεργάτες του αναφέρουν ότι η κατά κεφαλήν κατανάλωση της προστιθέμενης φρουκτόζης την περίοδο 1970 έως 1997 αυξήθηκε κατά 26%, ενώ η κατανάλωση της ελεύθερης φρουκτόζης μέσα από τα φρούτα και τα λαχανικά για την ίδια χρονική περίοδο, παρέμεινε σταθερή (3). Η ίδια παρατήρηση καταγράφεται και στον πίνακα 2.

Όπως γνωρίζουμε τα φρούτα και τα λαχανικά είναι πλούσια σε φυτικές ίνες, ενώ τα ποτά και άλλα τυποποιημένα αγαθά δεν περιέχουν σχεδόν καθόλου, άρα αν πράγματι η κατανάλωση φρουκτόζης, από τα ποτά και ψημένα αγαθά, είναι αντιστρόφως ανάλογη με την κατανάλωση φρούτων και λαχανικών, τότε στην πρώτη περίπτωση, των ποτών, δεν λαμβάνουμε καθόλου Φ.Ι. ενώ στη δεύτερη, των ψημένων αγαθών, το ποσοστό είναι πολύ χαμηλό.

Τα φρούτα και τα λαχανικά, εκτός από τις βιταμίνες και τα μέταλλά που περιέχουν βοηθούν στη ρύθμιση της ενεργειακής μας ισορροπίας, περιέχουν και τις πολύτιμες για τον ανθρώπινο οργανισμό, φυτικές ίνες. Οι φυτικές ίνες έχει αποδειχθεί πως βοηθούν στη διατήρηση του σωματικού βάρους αυξάνοντας το βασικό μεταβολισμό, πέρα από όλες τις άλλες ευεργετικές επιδράσεις που έχουν στον οργανισμό. Άρα μειωμένη πρόσληψη ΦΙ σημαίνει χαμηλότερη ικανότητα του ατόμου να διατηρεί το ιδανικό του βάρος.

Οι λόγοι αυτής της μείωσης στην κατανάλωση των φρούτων και των λαχανικών ήταν η προτίμηση των αγαθών που περιέχουν την γλυκαντική φρουκτόζη λόγω της αυξημένης τους γλυκύτητας, σε σχέση με τα φρούτα και τα λαχανικά και το χαμηλότερο κόστος των ψημένων αγαθών και των μη αλκοολούχων ποτών σχετικά με αυτό των φρέσκων φρούτων και λαχανικών (3).

Η μείωση της κατανάλωσης γαλακτοκομικών προϊόντων, που εμφανίστηκε παράλληλα με την αύξηση της χρήσης της προστιθέμενης φρουκτόζης στα τρόφιμα, είναι, σύμφωνα με τους επιστήμονες, ο τρίτος λόγος για τον οποίο το γλυκαντικό έχει συμβάλλει στην ανάπτυξη της παχυσαρκίας (3).

Την περίοδο 1970 με 1981 οπότε καταγράφεται μια θεαματική αύξηση στην κατανάλωση της HECS όπως βλέπουμε και στον πίνακα 2, η κατά κεφαλήν πρόσληψη ασβεστίου μειώνεται από 890 σε 860 mg/d και από εκεί και έπειτα αυξάνεται με αργούς ρυθμούς, σχετικά με την αύξηση που παρουσιάζει η φρουκτόζη. Η εξέλιξη αυτή είναι πολύ σημαντική για την διατήρηση του ΣΒ καθώς, τα τελευταία χρόνια επιδημιολογικές και κλινικές μελέτες, προτείνουν ότι τα γαλακτοκομικά προϊόντα έχουν μια ευνοϊκή επίδραση στην διατήρηση του σωματικού βάρους και την αντίσταση ινσουλίνης σε παιδιά και ενήλικες (52).

Η μείωση αυτή στην κατανάλωση των γαλακτοκομικών προϊόντων στην Αμερική, αποδόθηκε στο υψηλότερο κόστος τους έναντι των προϊόντων με την προστιθέμενη φρουκτόζη.

# ΥΠΕΡΤΑΣΗ

Η υπέρταση είναι μία χρόνια ασθένεια που εκδηλώνεται με την αύξηση της τιμής της αρτηριακής πίεσης (συστολική >120mm Hg και διαστολική πίεση >80mm Hg), και τις τελευταίες δεκαετίες ταλαιπωρεί αρκετά μεγάλο ποσοστό του πληθυσμού κυρίως στις ανεπτυγμένες χώρες. Πρόσφατα στατιστικά στοιχεία στις Η.Π.Α. έδειξαν πως περίπου το ένα τρίτο του πληθυσμού πάσχει από υπέρταση. Η υψηλή αρτηριακή πίεση συνδυαζόμενη με άλλες χρόνιες ασθένειες όπως η αντίσταση στην ινσουλίνη, η παχυσαρκία, η υπερλιπιδαιμία, μπορεί να προκαλέσει σοβαρές επιπτώσεις στην υγεία του ανθρώπου όπως είναι η εμφάνιση καρδιαγγειακών παθήσεων και νεφρικής ανεπάρκειας.

Η αύξηση της αρτηριακής πίεσης μετά την μακροχρόνια σίτιση φρουκτόζης είναι ένα θέμα που έχει διχάσει την γνώμη των επιστημόνων, καθώς οι μελέτες που υποστηρίζουν αυτή τη θεωρία και αυτές που την αμφισβητούν μοιράζονται.

Στο παρελθόν, μελέτες έχουν δείξει πως διατροφές χαμηλές σε ραφιναρισμένα σάκχαρα, σε συνδυασμό με την μειωμένη πρόσληψη κορεσμένου λίπους και την αυξημένη πρόσληψη φρούτων και λαχανικών μπορούν να συμβάλουν στη μείωση της πίεσης του αίματος και της οξειδωτικής πίεσης στους ενήλικες. Ενώ αντίθετα, η υπερλιπιδαιμία και η υψηλή σε σάκχαρα διατροφή ή υψηλή σε λιπαρά ή και στα δύο μαζί, (↑λιπαρά, ↑σάκχαρα) αποδείχθηκε πως προκαλεί την αύξηση της οξειδωτικής πίεσης στους ανθρώπους.

Πολλά δημοσιευμένα πειράματα έχουν δείξει ότι η διατροφή υψηλή στη γλυκαντική φρουκτόζη, προκαλεί υπέρταση στα ζώα συμπεριλαμβανομένων των τρωκτικών και των σκύλων. Στην πραγματικότητα, στις περισσότερες από αυτές τις μελέτες οι φρουκτόζη ταισμένοι- αρουραίοι χρησιμοποιήθηκαν ως πρότυπο για την μελέτη των φαρμακολογικών μέσων στη διαχείριση της υπέρτασης (53). Παρακάτω, στον πίνακα 1 που παρατίθεται στην ανασκόπηση που έκαναν ο Elliot και οι συνεργάτες του, στις έρευνες που είχαν γίνει μέχρι τότε (2002) για την σχέση της φρουκτόζης με το μεταβολικό σύνδρομο, παρουσιάζονται τα δεδομένα των πειραμάτων και οι επιδράσεις της γλυκαντικής ουσίας στην αρτηριακή πίεση (12).



## Πίνακας 1

Studies reporting the effects of fructose or fructose-containing sweeteners on blood pressure<sup>1</sup>

Species	Amount fed	Length of study	Effects on blood pressure	Reference
Rats	35% of energy as fructose and 35% as starch or 70% starch or 59% fat	4 wk	Increased mean arterial pressure with fructose	104
Rats	5%, 10%, or 20% fructose in drinking water	≥1 wk	Fructose-induced hypertension with 10% solution by end of 1 wk	124
Rats	66% of energy as fructose with or without sodium chloride	3 wk	Systolic BP increased in fructose-fed rats receiving the high-salt diet	132
Dogs	60% of energy as fructose or dextrose	20–28 d	Mean arterial pressure increased with fructose	90
Humans (males with or without hyperinsulinemia)	0%, 7.5%, or 15% of energy as fructose	5 wk each	Systolic BP slightly higher with 0% fructose; no difference in diastolic BP	114

<sup>1</sup>BP, blood pressure.

Ο Elliot και οι συνεργάτες του στο άρθρο τους καταλήγουν στο συμπέρασμα πως η αύξηση της αρτηριακής πίεσης συνδέεται με την αντίσταση στην ινσουλίνη που προκαλεί η φρουκτόζη και αναφέρουν 2 μηχανισμούς που είναι πιθανόν υπεύθυνοι για αυτό: 1) την αύξηση στη συμπαθητική νευρική εκροή και στις συγκεντρώσεις κατεχολαμίνης πλάσματος (sympathetic neural outflow and plasma catecholamine concentrations) που έχουν ως αποτέλεσμα την αύξηση των συγκεντρώσεων της ινσουλίνης πλάσματος και 2) τη δράση της ινσουλίνης στο επίπεδο proximal tubule στην αύξηση της επαναρρόφιση υγρού.

Οι έρευνες, που ακολούθησαν την ανασκόπηση του Elliot και των συνεργατών του, δεν δίνουν μια σαφή εικόνα για την σχέση της κατανάλωσης φρουκτόζης και της αύξησης της αρτηριακής πίεσης. Κάποιες, έδειξαν ότι το γλυκαντικό προωθεί την ανάπτυξη υπέρτασης στους αρουραίους ενώ άλλες ότι δεν υπάρχει θετική σχέση μεταξύ αυτού και της πάθησης, ακόμη και σε έρευνες όπου χρησιμοποιήθηκαν υψηλά ποσοστά φρουκτόζης.

Μια τέτοια έρευνα ήταν του **Gerard D'Angelo** και των συνεργατών του, στην οποία μη υπέρτατικοί αρουραίοι κατανάλωσαν διατροφή που περιείχε φρουκτόζη σε ποσοστό 66% της συνολικής ημερήσιας θερμιδικής τους πρόσληψης για 8 εβδομάδες (μακροχρόνια σίτιση), ώστε να προκληθεί αντίσταση στην ινσουλίνη, υπερτριγλυκεριδαμία και υπεργλυκαιμία (54).

Στόχος των ερευνητών ήταν να προκληθούν αυτές οι μεταβολικές ανωμαλίες στους αρουραίους, οι οποίες σε προηγούμενες μελέτες συνδέθηκαν με την αυξημένη κατανάλωση φρουκτόζης, ώστε να εξεταστεί αν η συνύπαρξη αυτών ως αποτέλεσμα διατροφής υψηλής σε φρουκτόζη μπορεί να οδηγήσει και στην εμφάνιση υπέρτασης. Οι μεταβολικές ανωμαλίες εμφανίστηκαν στους μη υπερτασικούς αρουραίους, όμως δεν παρατηρήθηκε κάποια αλλαγή στην αρτηριακή τους πίεση.

Πρόσφατα η μελέτη του *A. Girard* και των συνεργατών του, χρησιμοποίησε μια διατροφή, αντιπροσωπευτική της δυτικής όσον αφορά τα ποσοστά των μακροθρεπτικών συστατικών (44). Υπερτασικοί και μη υπερτασικοί αρουραίοι, έλαβαν διατροφή, η οποία περιείχε σε ποσοστό 18% της συνολικής ημερίδας θερμιδικής τους πρόσληψης ως φρουκτόζη και 11% ως κορεσμένα λιπαρά οξέα. Η έρευνα είχε στόχο να αξιολογήσει την επίδραση του συνδυασμού των θρεπτικών ουσιών και όχι του κάθε ενός ξεχωριστά σε καταστάσεις υπέρτασης ή φυσιολογικής πίεσης, στο μεταβολισμό του λίπους, στην πίεση του αίματος και στην αμυντική αντιοξειδωτική κατάσταση του οργανισμού. Οι υπερτασικοί αρουραίοι ήταν επίσης και υπεργλυκαιμικοί και υπερσουλιναιμικοί έναντι των μη υπερτασικών.

Το αντιοξειδωτικό σύστημα του οργανισμού στο οποίο συμπεριλαμβάνεται η δράση των βιταμινών και των ενζύμων, αντισταθμίζει την υπεροξείδωση του οργανισμού (την παραγωγή δηλαδή ελευθέρων ριζών από τον καταβολισμό των θρεπτικών ουσιών), αποτρέποντας την εμφάνιση διαφόρων ανωμαλιών όπως είναι η εκδήλωση υπέρτασης. Η οξειδωτική πίεση εμφανίζεται όταν η (pro-oxidant) υπεροξείδωση καταβάλλει την αντιοξειδωτική άμυνα του οργανισμού. Η οξειδωτική πίεση συμβάλει στην εκδήλωση και στην διατήρηση της υπέρτασης από την αδρανοποίηση του νιτρικού οξέως (ίνο), το οποίο ενεργεί ως vasodilator (αγγειοδιασταλτικό φάρμακο), την παραγωγή vasoconstrictive αγγειοσταλτικών isoprostanes και τη δράση του vasopressor (προκαλών αύξηση της πίεσης του αίματος). Η χρησιμοποίηση αντιοξειδωτικών μέσων όπως του ασκορβικού οξέως και της τοκοφερόλης, από τον οργανισμό μπορεί να αποτρέψει την υπεροξείδωση και την επακόλουθη εμφάνιση υπέρτασης.

Οι μετρήσεις μετά το τέλος της έρευνας, έδειξαν πως η διατροφή δυτικού τύπου που καταναλώθηκε από τους αρουραίους, αύξησε τα επίπεδα της ινσουλίνης πλάσματος μόνο στους μη υπερτασικούς αρουραίους, ενώ οι συγκεντρώσεις γλυκόζης πλάσματος ήταν αμετάβλητες και στις δύο ομάδες των ζώων. Επίσης, καμία

αλλαγή στην πίεση του αίματος δεν εκδήλωσαν, ούτε οι υπερτασικοί, αλλά και ούτε οι μη υπερτασικοί αρουραίοι. Η τελευταία αυτή παρατήρηση όσον αφορά την πίεση του αίματος, οφείλεται, σύμφωνα με τους ερευνητές, στο γεγονός ότι το κορεσμένο λίπος προκαλεί γενικά χαμηλότερη πίεση αίματος από το έλαιο καλαμποκιού το οποίο είναι ιδιαίτερο ακόρεστο, όπως έχει δείξει παλαιότερη έρευνα.

Οι συγκεντρώσεις TG, VLDL και LDL είχαν αυξηθεί σημαντικά, επιβεβαιώνοντας προηγούμενες μελέτες που είχαν καταδείξει ότι η υψηλή σε φρουκτόζη διατροφή ευνοεί την ανάπτυξη υπερλιπιδαιμίας. Ωστόσο, όσον αφορά την αντιοξειδωτική κατάσταση του οργανισμού, η διατροφή είχε ευεργετικές επιδράσεις, καθώς και οι δύο ομάδες αρουραίων παρουσίασαν μια αύξηση στη συνολική αντιοξειδωτική ικανότητα του λιπώδη ιστού, των μυών, της καρδιάς και του ήπατος. Η επίδραση αυτή, φαίνεται να προέκυψε από την αύξηση της δραστηριότητας στους ιστούς, της glutathione peroxidase και της glutathione reductase και από την αύξηση των επιπέδων ασκορβικού οξέος.

Οι υπερτασικοί αρουραίοι είχαν αυξημένα επίπεδα ασκορβικού οξέος και χαμηλές συγκεντρώσεις τοκοφερόλης πλάσματος. Ο συνδυασμός αύξησης του ασκορβικού οξέος και μείωσης της τοκοφερόλης πλάσματος, εξηγεί και την ενισχυμένη αντιοξειδωτική κατάσταση του οργανισμού, καθώς η τοκοφερόλη χρησιμοποιείται για να "καθαρίσει" από τις ελεύθερες ρίζες, δεσμεύοντας τες ενώ το ασκορβικό οξύ χρησιμοποιείται για να αναπαράγει τοκοφερόλη.

Συνοψίζοντας, η έρευνα έδειξε πως διατροφή υψηλή σε φρουκτόζη και κορεσμένο λίπος, αντιπροσωπευτική της δυτικής διατροφής, προκάλεσε υπερτριγλυκεριδαίμια και υπερχοληστερολαιμία σε υπερτασικούς και μη υπερτασικούς αρουραίους, αλλά δεν είχε καμιά επίδραση στην πίεση του αίματος, πιθανόν λόγω της αυξημένης αντιοξειδωτικής κατάστασης του οργανισμού που προκάλεσε.

Οι έρευνες που έδειξαν θετική σχέση της αυξημένης κατανάλωσης της γλυκαντικής ουσίας και της υπέρτασης, κατέδειξαν κυρίως δύο μηχανισμούς που ενεργοποιούνται από τη σίτιση φρουκτόζης ως υπεύθυνους για τη εμφάνιση της υψηλής αρτηριακής πίεσης. Ο πρώτος μηχανισμός ήταν η ενεργοποίηση της οξειδάσης NADPH...? (55) , και ο δεύτερος η επίδραση στο σύστημα αγγειοτενσίνης II –remin (56).

Μακροχρόνια (3 εβδομάδες) σίτιση φρουκτόζης σε μη υπερτασικούς αρουραίους είχε ως αποτέλεσμα την ενεργοποίηση της παραγωγής οξειδάσης NADPH. Η ενεργοποίηση της οξειδάσης NADPH, οδηγεί στην υπερπαραγωγή ανιόντων υπεροξειδίου από τα λευκοκύτταρα, την καρδιά και την αορτή και είναι αποτέλεσμα της αντίστασης ινσουλίνης αυτό καθ' αυτό, ή των υψηλών συγκεντρώσεων ελεύθερων λιπαρών οξέων (55). Η αντίσταση ινσουλίνης έχει αποδειχθεί σε προηγούμενες μελέτες όπως προαναφέρθηκε στο κεφάλαιο *ΦΡΟΥΚΤΟΖΗ & Σ.Δ*, ότι μπορεί να προκύψει από διατροφή υψηλή σε φρουκτόζη. Επίσης, η ινσουλίνη ρυθμίζει τον μεταβολισμό των ελευθέρων λιπαρών οξέων (FFA) και η μειωμένη έκκριση της όπως στην περίπτωση της φρουκτόζης συνεπάγεται την αύξηση της συγκέντρωσης FFA στην κυκλοφορία.

Πρόσφατα, το σύστημα της αγγειοτενσίνης II- remim (ένζυμο που ελευθερώνει την αγγειοτενσίνη), συνοδευόμενο από την αντίσταση της ινσουλίνης αποδείχθηκε να είναι ένας ακόμη μηχανισμός που οδηγεί στην εμφάνιση υψηλής αρτηριακής πίεσης μετά από ένα γεύμα υψηλό σε φρουκτόζη (56). Η αγγειοτενσίνη είναι ένα πολυπεπτίδιο που εμφανίζεται στο αίμα και προκαλεί την αγγειοσυστολή, την αυξημένη πίεση του αίματος και την παραγωγή αλδοστερόνης (αλδοστερόνη: ορμόνη που εκκρίνεται από το φλοιό των επινεφριδίων και ρυθμίζει την ισορροπία νατρίου-καλίου στο αίμα). Η αγγειοσταλτική δράση της αγγειοτενσίνης, μειώνει το ποσοστό διήθησης του glomerular και η συνακόλουθη δράση της ινσουλίνης προωθεί την διατήρηση νατρίου με αποτέλεσμα ο όγκος αίματος και η επαναρρόφηση νατρίου να αυξάνονται.

## ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ή ΣΥΝΔΡΟΜΟ X

Με την υπέρταση ολοκληρώνεται και η αναφορά στην επίδραση της αυξημένης κατανάλωσης της γλυκαντικής φρουκτόζης στους βασικότερους παράγοντες κινδύνου - συνισταμένες για την εμφάνιση του **Μεταβολικού Συνδρόμου (MetSyn)** ή **συνδρόμου X**.

Το Μεταβολικό Σύνδρομο περιλαμβάνει ένα σύνολο μεταβολικών ανωμαλιών και άλλων παραγόντων κινδύνου που συνυπάρχουσες στο άτομο, αυξάνουν τον κίνδυνο για την εμφάνιση αθηρωματικής καρδιαγγειακής νόσου και ΣΔ τύπου II. Η επίπτωση του MetSyn αυξάνει με την ηλικία και υπερβαίνει το 40% σε άτομα ηλικίας > 60 ετών στις ΗΠΑ. Για να θεωρηθεί ότι ένα άτομο πάσχει από το μεταβολικό σύνδρομο θα πρέπει να εμφανίζει τουλάχιστον 3 από τα παρακάτω χαρακτηριστικά – παράγοντες κινδύνου (*ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΓΙΑ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ*):

- Κοιλιακή παχυσαρκία ( ↑ περίμετρος μέσης )
- Αθηρογόνος δυσλιπιδαιμία ( ↑ TG, ↓ HDL, ↑ Apo B, ↑ μικρά πυκνα LDL σωματίδια )
- Αυξημένη αρτηριακή πίεση
- Αντίσταση στην ινσουλίνη συνοδευόμενη ή όχι από διαταραχή του μεταβολισμού της γλυκόζης (IFG ή /και IGT)
- Αυξημένοι δείκτες φλεγμονής ( ↑ hsCRP )
- Αυξημένοι θρομβωτικοί παράγοντες ( ↑ PAI-1, ↑ FIB )
- Άλλα χαρακτηριστικά : δυσλειτουργία του ενδοθυλίου, μικροαλβουμινουρία, μειωμένα ανδρογόνα, PCOS, υπερούρικαιμία, NAFLD, μειωμένες συγκεντρώσεις adiponectin ( κείμενο 3) καθώς και διαταραχές του μεταβολισμού του φωσφόρου και του μαγνησίου .

### Κλινικά κριτήρια της NCEP ATP III για τη διαγνώση του MetSyn:

- Κοιλιακή παχυσαρκία (περίμετρος μέσης ) > 102 cm στους άνδρες , > 88 cm στις γυναίκες
- Αυξημένα τριγλυκερίδια  $\geq 150$  mg/dl

- **Χαμηλή HDL** : Άνδρες < 40 mg/dl  
Γυναίκες < 50 mg/dl
- **Αυξημένη αρτηριακή πίεση**  $\geq$  130/85 mm HG
- **Γλυκόζη νηστείας**  $\geq$  110 mg/dl

\* **NCEP ATP III** : Εθνική Επιτροπή Εκπαίδευσης για τη χοληστερόλη – 3<sup>ο</sup> πρόγραμμα θεραπείας ενηλίκων

Η διατροφή υψηλή στη γλυκαντική φρουκτόζη, όπως μέχρι αυτό το σημείο της έρευνας μας αναλύσαμε, μπορεί να συμβάλλει στην ανάπτυξη 5 παραγόντων κινδύνου για την εμφάνιση του Μεταβολικού Συνδρόμου. Στις επόμενες ενότητες της έρευνας θα ανακαλύψουμε πως μπορεί να συμβάλλει και σε άλλα χαρακτηριστικά του MetSyn , όπως είναι η υπερουρικαιμία και οι διαταραχές στο μεταβολισμό του μαγνησίου .

Όπως προαναφέρθηκε , η φρουκτόζη δεν υποκινεί την παγκρεατική έκκριση της ινσουλίνης, κατά συνέπεια ούτε και της λεπτίνης, η παραγωγή της οποίας ρυθμίζεται από την ινσουλιναϊκή απάντηση στα γεύματα, ευνοώντας έτσι την αύξηση του ΣΒ και ιδιαίτερα την κοιλιακή παχυσαρκία . Επιπλέον η γλυκαντική ουσία , μεταβολίζεται σε μεγαλύτερο ποσοστό σε λίπδια στο ήπαρ από ότι η γλυκόζη (υπερλιπιδαιμία). Επίσης η κατανάλωση φρουκτόζης , προκαλεί αντίσταση στην ινσουλίνη και την εξασθενισμένη ανοχή στη γλυκόζη. Ακόμη έχει συνδεθεί με τις αυξημένες τιμές της αρτηριακής πίεσης (υπέρταση) .

Εάν λοιπόν δεχθούμε ότι η αυξημένη πρόσληψη της φρουκτόζης οδηγεί στην παραπάνω μεταβολική κατάσταση του οργανισμού, καθώς όπως είπαμε υπάρχουν και έρευνες που αμφισβητούν αυτά τα στοιχεία, τότε μπορεί να συμβάλλει και στην εμφάνιση του Μεταβολικού Συνδρόμου στα άτομα , με τις παθήσεις που το συνοδεύουν : ΣΔ II και στεφανιαία νόσος .

## ΧΡΟΝΙΑ ΝΕΦΡΟΠΑΘΕΙΑ

Μετά τον συσχετισμό της φρουκτόζης με την εκδήλωση του Μεταβολικού Συνδρόμου, ήταν αναμενόμενη και η σύνδεση της με τις σύνοδες ασθένειες του συνδρόμου, όπως η **Χρόνια Νεφρική Ασθένεια** ή **Χρόνια Νεφροπάθεια (Chronic Kidney Disease, CKD)**.

Το Μεταβολικό Σύνδρομο, γνωστό και ως Σύνδρομο αντίστασης στην ινσουλίνη, χαρακτηρίζεται από ένα σύνολο παθολογικών καταστάσεων όπως η κοιλιακή παχυσαρκία, η δυσλιπιδαιμία, η υπερουριχαιμία, η υπέρταση και η υπεργλυκαιμία. Τις τελευταίες δεκαετίες όλο και μεγαλύτερο μέρος του πληθυσμού εκδηλώνει συγχρόνως τρία από τα χαρακτηριστικά αυτά, πιστοποιώντας την ύπαρξη του συνδρόμου. Σύμφωνα με τελευταία επιδημιολογικά στοιχεία, περίπου το 20% των ενήλικων του Αμερικανικού πληθυσμού, πάσχει από το Μεταβολικό Σύνδρομο, διατρέχοντας σοβαρό κίνδυνο για ασθένειες όπως ο ΣΔ τύπου II, διάφορες καρδιαγγειακές παθήσεις και η χρόνια νεφρική ασθένεια, η επικράτηση της οποίας έχει επίσης αυξηθεί (57, 58). Το έτος 2003, περίπου 8 εκατομμύρια Αμερικανοί που εκδήλωσαν CKD, διαπιστώθηκε ότι έπασχαν από Μεταβολικό Σύνδρομο (62).

Η μικροαλβουμινουρία, η απέκκριση δηλ. πρωτεΐνης με τα ούρα, θεωρείται ο πρόωρος δείκτης τραυματισμού των νεφρών.

Η αυξημένη πρόσληψη φρουκτόζης έχει αποδειχθεί ότι είναι δυνατόν να οδηγήσει στην ανάπτυξη Μεταβολικού Συνδρόμου και μέσω αυτού να προκαλέσει νεφρική ζημιά. Ωστόσο υπάρχουν επιστημονικά στοιχεία τα οποία δείχνουν ότι κάθε χαρακτηριστικό του Συνδρόμου μπορεί ανεξάρτητα να καταλήξει στην εμφάνιση της CKD, χωρίς να είναι "απαραίτητο" να συνυπάρξει με άλλες παθολογικές καταστάσεις για να διαμορφωθεί νεφρική δυσλειτουργία.

Ο ΣΔ τύπου II, μπορεί σύμφωνα με έρευνες να προκαλέσει νεφρική ζημιά μέσω της υπεργλυκαιμίας και της αντίστασης στην ινσουλίνη, που δημιουργείται στα άτομα που πάσχουν από την ασθένεια (57,63).

Η παχυσαρκία έχει επίσης χαρακτηριστεί από τους ειδικούς ως ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση CKD (57,59,60) που μπορεί να οδηγήσει ακόμη και στη νεφροσκλήρυνση. Αντίθετα, η μείωση του Σωματικού

βάρους, σταθεροποιεί την νεφρική δυσλειτουργία, ενώ μπορεί ακόμη να συμβάλει και στη βελτίωσή της. (61)

Μία από τις μελέτες που υποστήριξαν την άποψη αυτή , ήταν του Jing Chen και των συνεργατών του. Τα αποτελέσματα της έρευνας ,έδειξαν ότι η ενδοκοιλιακή παχυσαρκία αύξησε κατά 2 φορές τον κίνδυνο για την εκδήλωση χρόνιας Νεφροπάθειας (59).

Επίσης , η υπερλιπιδαιμία σε συνδυασμό με τις χαμηλές συγκεντρώσεις HDL αίματος , έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να προκαλέσει μικροαλβουμινουρία. ( 62)

Η υψηλή αρτηριακή πίεση, μπορεί να αποτελέσει έναν ακόμη παράγοντα πτώσης της νεφρικής λειτουργίας και μακροχρόνια να οδηγήσει στην ανάπτυξη χρόνιας νεφροπάθειας.(62)

Τέλος , η φρουκτόζη είναι το μόνο σάκχαρο, το οποίο έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί αύξηση της σύνθεσης ουρικού οξέος. Η φωσφορυλίωση της φρουκτόζης από την φρουκτοκινάση που χρησιμοποιεί ως φωσφορικό δότη το ATP, προκαλεί τη συσσώρευση του fructose – 1 – phosphate και το “άδειασμα” του ATP. Το αποτέλεσμα της διαδικασίας αυτής είναι η αύξηση της διάσπασης του νουκλεοτιδίων σε ουρικό οξύ για την παραγωγή ενέργειας που προοδευτικά οδηγεί στη νεφρική δυσλειτουργία. ( 64 )

Τις τελευταίες δεκαετίες όλο και περισσότερες έρευνες ασχολούνται με την επίδραση της γλυκαντικής ουσίας στην εμφάνιση CKD. ( 57, 58, 59, 64, 65 ). Η πλειονότητα των ερευνών αυτών δείχνει ότι η αυξημένη και μακροχρόνια κατανάλωση της φρουκτόζης μπορεί να προκαλέσει νεφρική ζημιά ή ακόμη και να οδηγήσει στην ανάπτυξη Χρόνιας Νεφροπάθειας στα άτομα. Κάποιες από τις πιο πρόσφατες μελέτες , αναφέρονται παρακάτω.

Η *Laura G. Sanchez* και οι συνεργάτες της διεξήγαγαν μια από τις πιο σημαντικές έρευνες με αυτό το σκοπό (64). Στο πείραμα χρησιμοποιήθηκαν αρουραίοι οι οποίοι διαχωρίστηκαν σε 3 ομάδες και έλαβαν είτε ένα διάλυμα φρουκτόζης περιεκτικότητας 10% (B) , είτε διατροφή υψηλή στη φρουκτόζη σε ποσοστό 60% (C), , είτε ελεγχόμενη διατροφή για 8 εβδομάδες (A) . Μετά από το διάστημα αυτό, τα ζώα που ταΐστηκαν με τη φρουκτόζη (σε ποσοστό 10% και 60%) παρουσίασαν κάποια από τα χαρακτηριστικά του Μεταβολικού Συνδρόμου.



Ειδικά οι αρουραίοι με το υψηλό ποσοστό προσληφθείσας φρουκτόζης (60%) εμφάνισαν υπέρταση, υπερουριχαιμία και υπερτριγλυκεριδαιμία. Ενώ η ιστολογική εξέταση των νεφρών της ίδιας ομάδας, έδειξε νεφρική ζημιά, glomerular υπέρταση και cortical αγγειοσυστολή, όπως φαίνεται και στην εικόνα :



Άρα, το Μεταβολικό Σύνδρομο που προκλήθηκε στους αρουραίους με τη διατροφή υψηλή στη φρουκτόζη (60%), είτε με το διάλυμα φρουκτόζης (10%), οδήγησε στην υπερτροφία των νεφρών, μόνο την ομάδα με το υψηλό ποσοστό προσληφθείσας γλυκαντικής ουσίας (60%).

Οι παρατηρήσεις αυτές οδήγησαν τους επιστήμονες στο συμπέρασμα ότι τα χαρακτηριστικά του Συνδρόμου αντίστασης στην ινσουλίνη εμφανίζονται μετά από μακροχρόνια πρόσληψη φρουκτόζης και όσο η κατανάλωση του σακχάρου αυξάνεται και τα συμπτώματα επιδεινώνονται, τόσο αυξάνεται και ο κίνδυνος βλάβης στα νεφρά.

Ένα χρόνο αργότερα, πραγματοποιείται μια ακόμη έρευνα στοχεύοντας επίσης να εξετάσει την επίδραση της κατανάλωσης γλυκαντικής φρουκτόζης στη νεφρική λειτουργία (58). Αρουραίοι ταΐστηκαν με διατροφή περιέχουσα είτε υψηλό ποσοστό φρουκτόζης, είτε υψηλό ποσοστό δεξτρόζης στην ίδια αναλογία (60%) για 6wk. Η βιοχημική ανάλυση μετά από το διάστημα αυτό, έδειξε αυξημένη πρωτεϊνουρία (πρωτεϊνική έκκριση), μειωμένη εκκαθάριση κρεατίνης και αυξημένα επίπεδα ουρικού οξέος στα ζώα που έλαβαν διατροφή υψηλή στη φρουκτόζη, έναντι αυτών που έλαβαν τη διατροφή με το υψηλό ποσοστό δεξτρόζης. Ακόμη, η ομάδα φρουκτόζης παρουσίασε αύξηση του μεγέθους των νεφρών (νεφρική υπερτροφία),

glomerular σκλήρυνση και αυξημένη θνησιμότητα. Σύμφωνα λοιπόν και με αυτά τα αποτελέσματα , η υπερβολική και μακροχρόνια κατανάλωση της φρουκτόζης μπορεί να προκαλέσει την ανάπτυξη χρόνιας νεφροπάθειας στα άτομα .

Παρόμοια ήταν και τα αποτελέσματα της έρευνας του Pietro Cirillo και των συνεργατών του, σε ανθρώπους. Η αυξημένη πρόσληψη φρουκτόζης προκάλεσε την εμφάνιση CKD . Επίσης , η επίδραση αυτή φάνηκε να επιδεινώνεται όταν η διατροφή πλούσια στη γλυκαντική ουσία, συνδυάστηκε με την αυξημένη κατανάλωση τροφών υψηλών σε περιεκτικότητα πουρινών. (57)

Τελικά , τα πιο πρόσφατα στοιχεία δείχνουν ότι η αυξημένη πρόσληψη της γλυκαντικής φρουκτόζης ευνοεί την εμφάνιση της Χρόνιας Νεφροπάθειας στα άτομα, μέσω της ανάπτυξης νεφρικής δυσλειτουργίας και νεφρικής υπερτροφίας. Ωστόσο θα πρέπει να σημειωθεί ότι τα ποσοστά φρουκτόζης που χρησιμοποιήθηκαν στις έρευνες αυτές ήταν ιδιαίτερα υψηλά (>60%) σε σχέση με το μέσο όρο κατανάλωσής της στον ανθρώπινο πληθυσμό έτσι όπως αυτός διαμορφώνεται στις στατιστικές έρευνες τα τελευταία χρόνια .

## ΜΗ ΑΛΚΟΟΛΙΚΗ ΣΤΕΑΤΟΗΠΑΤΟΠΑΘΕΙΑ

Η Αλκοολική Λιπώδης Διήθηση ή Ηπατική Στεάτωση ή Αλκοολική Στεατοηπατοπάθεια, ορίζεται ως η κατάσταση κατά την οποία παρατηρείται συσσώρευση του λίπους με τη μορφή TG εντός των κυττάρων του ήπατος και οφείλεται στην χρόνια κατανάλωση αλκοόλ. Η Μη Αλκοολική Λιπώδης Εκφύλιση του Ήπατος (*Non Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD*) αποτελεί ηπατική διαταραχή με ιστολογικά χαρακτηριστικά αλκοολικής ηπατοπάθειας, η οποία όμως σε αντίθεση με την αλκοολική λιπώδη διήθηση του ήπατος, εμφανίζεται σε άτομα που δεν καταναλώνουν σημαντικές ποσότητες αλκοόλ. (66,67)

Για να διαγνωσθεί η ηπατική στεάτωση θα πρέπει η εναπόθεση τριγλυκεριδίων στο ήπαρ να είναι σε ποσοστό μεγαλύτερο του 5% του βάρους του οργάνου.(127)

Η ασθένεια NAFLD περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα ηπατικών διαταραχών που εκτείνεται από την απλή στεάτωση του ήπατος μέχρι την στεατοπατίτιδα (NASH), την εκ σεσημασμένη ίνωση και την κίρρωση του ήπατος.(68)

Σύμφωνα με τα στατιστικά στοιχεία των τελευταίων ετών, η ηπατική στεάτωση (απλή συσσώρευση λίπους) αφορά περίπου το 20% του πληθυσμού (15-39%), ενώ η στεατοπατίτιδα (φλεγμονή και ίνωση) το 2-3% του γενικού πληθυσμού με υψηλότερη επίπτωση στις δυτικές κοινωνίες (7-9%) και χαμηλότερη στην Ιαπωνία (1,2%). Η μη αλκοολική λιπώδης εκφύλιση του ήπατος (NAFLD) ενοχοποιείται για περισσότερες από το 90% των περιπτώσεων χρόνιας ασυμπτωματικής τρανσαμινασαιμίας, στις οποίες έχουν αποκλεισθεί άλλα αίτια ηπατοπάθειας (68).

Άνδρες και γυναίκες κάθε ηλικίας μπορούν να προσβληθούν από την ασθένεια, ωστόσο οι γυναίκες που διανύουν την 5<sup>η</sup> και 6<sup>η</sup> δεκαετία της ζωής τους και είναι παχύσαρκες ή πάσχουν από ΣΔ II, διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο. (68)

Η παρουσία του Μεταβολικού Συνδρόμου που περιλαμβάνει τις διαταραχές: παχυσαρκία, ΣΔ τύπου II, αντίσταση στην ινσουλίνη, η υπερλιπιδαιμία και υπέρταση, είναι σύμφωνα με τους ειδικούς, η κύρια αιτία εμφάνισης της NAFLD (69,70). Η αυξημένη πρόσληψη φρουκτόζης, όπως αναφέρθηκε στις προηγούμενες ενότητες, έχει αιτιολογηθεί ως παράγοντας κινδύνου για κάθε ένα από τα χαρακτηριστικά του Μεταβολικού Συνδρόμου. Άρα, καταλήγουν οι επιστήμονες η υπερβολική και μακροχρόνια κατανάλωση της γλυκαντικής ουσίας, μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη της ασθένειας στα άτομα.

Η αντίσταση στην ινσουλίνη και η αυξημένη οξειδωτική πίεση που δημιουργείται κατά τον μεταβολισμό του σακχάρου , αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της μη αλκοολικής στεατοηπατοπάθειας (68,70):

- Η αντίσταση στην ινσουλίνη που έχει αποδειχθεί ότι παρουσιάζεται κατά την απορρόφηση της ουσίας , προκαλεί συσσώρευση λίπους στα ηπατοκύτταρα μέσω δύο μηχανισμών: Αφενός, οδώνει στη λιπόλυση και αφετέρου, στην υπερσουλιναιμία με αποτέλεσμα την αυξημένη γλυκόλυση και την ηπατική σύνθεση λιπαρών οξέων, καθώς και τη διαταραχή σύνθεσης (VDRL).
- Το οξειδωτικό στρες που προκύπτει από τη συσσώρευση λιπαρών οξέων και η διαταραχή της ισορροπίας μεταξύ οξειδωτικών και αντιοξειδωτικών παραγόντων, μετά από την αυξημένη κατανάλωση φρουκτόζης , οδηγούν στην δημιουργία ίνωσης στο συκώτι .

Άλλα αίτια εμφάνισης της NAFLD (71) :

- ΦΑΡΜΑΚΑ (όταν καταναλώνονται για μεγάλο χρονικό διάστημα κορτιζόνη, συνθετικά οιστρογόνα, αντισυλληπτικά, αμιοδαρόνη, ταμοξιφαίνη, τετρακύκλινες).
- ΑΠΟΤΟΜΗ ΑΠΩΛΕΙΑ ΒΑΡΟΥΣ (οι εξαντλητικές δίαιτες που οδηγούν σε ταχεία απώλεια ΣΒ μπορεί να προκαλέσουν εναπόθεση λίπους στην κοιλιακή χώρα).
- ΣΠΑΝΙΑ ΑΙΤΙΑ (ηπατίτιδα C, η νόσος Crohn, ελκώδης κολίτιδα, νόσος Wilson, αβιταλιποπρωτεϊναιμία και η μακροχρόνια παρεντερική σίτιση).

Μεγαλύτερο κίνδυνο για την εμφάνιση της μη αλκοολικής λιπώδης εκφύλισης του ήπατος, εκτός από τις γυναίκες άνω των 50 ετών , αντιμετωπίζουν και τα άτομα που πάσχουν από *Dietary Fructose Intolerance (DFI)*. Μια κληρονομική ανωμαλία στον μεταβολισμό της φρουκτόζης, η οποία οφείλεται στην έλλειψη του ενζύμου *addase -β*, που είναι απαραίτητο για τον μεταβολισμό του σακχάρου, στο ήπαρ, το έντερο και το νεφρό. Η "κατ' εξακολούθηση" πρόσληψη φρουκτόζης από τα άτομα αυτά προκαλεί καταστροφή των ηπατικών και νεφρικών κυττάρων οδηγώντας στην κίρρωση, την ανεπάρκεια ή ακόμη και τον θάνατο. (69)

Είναι σημαντικό επίσης να σημειωθεί ότι , η φρουκτόζη γίνεται πιο τοξική στα άτομα με ασθενές ήπαρ από ότι στα άτομα με υγιές. (69)

Σχεδόν όλες οι μελέτες που έχουν εξετάσει τη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης της γλυκαντικής ουσίας με την ανάπτυξη της NAFLD, έχουν δείξει ότι ευνοεί την εμφάνιση της ασθένειας. Σε πειραματικές έρευνες όπου η φρουκτόζη χορηγήθηκε ενδοφλεβίως σε υγιείς εθελοντές, τα άτομα παρουσίασαν προοδευτική ηπατική δυσλειτουργία. (72,73).

Ο Zvi Ackerman και οι συνεργάτες του, στο πείραμα που διεξήγαγαν σε αρουραίους για να εξετάσουν την επίδραση της φρουκτόζης στην εμφάνιση της NAFLD, θεώρησαν απαραίτητη την ύπαρξη δύο μηχανισμών για την ανάπτυξη της νόσου (70) :

A). παραγωγή στεάτωσης

B). παρουσία οξειδωτικής πίεσης ικανής να οδηγήσει στην υπεροξείδωση των λιπιδίων της μεμβράνης του συκωτιού, με αποτέλεσμα την ινωγένεση αλλά και την άμεση κυτταρική νέκρωση.

Η παραγωγή στεάτωσης είναι ένα μεταβολικό αποτέλεσμα της κατανάλωσης φρουκτόζης, μέσω της αύξησης της λιπογένεσης που προκαλεί στο ήπαρ (11) (προηγούμενες ενότητες).

Όσον αφορά την ύπαρξη μιας πηγής οξειδωτικής πίεσης που θα οδηγήσει στην υπεροξείδωση των λιπιδίων, έχει αποδειχθεί ότι η υπερφόρτωση (overloading) σιδήρου ενισχύει την υπεροξείδωση του λίπους στο συκώτι (74), με αποτέλεσμα τον "τραυματισμό" του όπως προαναφέρθηκε (ινωγένεση, κυτταρική νέκρωση). Επίσης, έρευνες έχουν δείξει ότι η υπερσουλαιμία, ένα από τα μεταβολικά αποτελέσματα της φρουκτόζης στον οργανισμό, μπορεί να επηρεάσει τον μεταβολισμό του σιδήρου και να αυξήσει τα επίπεδά του στην κυκλοφορία (75), οδηγώντας έτσι στην σταδιακή καταστροφή του ήπατος.

Στο πείραμα λοιπόν αυτό (70), οι αρουραίοι έλαβαν διατροφή εμπλουτισμένη σε φρουκτόζη σε ποσοστό 60% επί της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής τους πρόσληψης για 5 εβδομάδες. Η ιστολογική έρευνα μετά το χρονικό διάστημα αυτό έδειξε μεγαλοφουσαλιδώδη και μικροφουσαλιδώδη λιπώδη διήθηση του ήπατος με ταυτόχρονη αύξηση των ηπατικών TG κατά 10,8% και της ηπατικής χοληστερόλης κατά 89%, ενώ η συγκέντρωση των φωσφολιπιδίων ήταν μειωμένη κατά 36%.

Η λιπώδης διήθηση του ήπατος ταξινομείται ιστολογικά σε μεγαλοφουσαλιδώδη και μικροφουσαλιδώδη. Στη μεγαλοφουσαλιδώδη λιπώδη διήθηση παρατηρείται

παρεκτόπιση του πυρήνα του ηπατοκυττάρου από μεγάλη συνάρθρωση λιπιδίων. Δεν εξελίσσεται σε σοβαρή ηπατική βλάβη και πιθανόν να μη συνοδεύεται από συμπτώματα. Μερικές φορές προκαλεί ηπατομεγαλία και ευαισθησία στο δεξιό υποχόνδριο και αύξηση τρανσουμινασών. Αντιθέτως, η μικροφουσαλιδώδης λιπώδης διήθηση, είναι πιο σπάνια και εμφανίζεται σε κύηση, μετά την λήψη φαρμάκων όπως οι τετρακύκλινες, στο σύνδρομο Reye κτλ. Συνοδεύεται από συμπτώματα όπως κοιλιακό άλγος, εμετούς, ίκτερο και μπορεί να μεταπέσει προοδευτικά σε ηπατική εγκεφαλοπάθεια. (68,126)

Τα στοιχεία αυτά οδήγησαν τους επιστήμονες στο συμπέρασμα ότι η αυξημένη και μακροχρόνια πρόσληψη φρουκτόζης προκαλεί αυξημένη εναπόθεση λίπους στο ήπαρ. Ωστόσο, θα πρέπει να σημειωθεί πως το ποσοστό φρουκτόζης που χρησιμοποιήθηκε στην έρευνα ήταν ιδιαίτερα υψηλό και ξεπερνά τον μέσο όρο κατανάλωσης της ουσίας στον πληθυσμό, όπως αυτός παρουσιάζεται από τα στατιστικά στοιχεία.

Την ίδια χρονική περίοδο, πραγματοποιείται μια ακόμη μελέτη σε αρουραίους με τον ίδιο ερευνητικό σκοπό (18) . Τα ζώα διαχωρίστηκαν σε 4 ομάδων. Η πρώτη ομάδα έλαβε διάλυμα φρουκτόζης σε νερό σε ποσοστό 15%, η δεύτερη, ένα μη αλκοολούχο ποτό που περιείχε σακχαρόζη σε ποσοστό 10% και η τρίτη ομάδα, ένα διαιτητικό μη αλκοολούχο ποτό που δεν περιείχε φρουκτόζη αλλά άλλες γλυκαντικές ουσίες. Η τέταρτη ομάδα, η ομάδα ελέγχου έλαβε μόνο νερό. Το ποσοστό της φρουκτόζης που περιείχε το διάλυμα της πρώτης ομάδας είναι αντίστοιχο με εκείνο που χρησιμοποιείται για την γλύκανση των μη αλκοολούχων ποτών με την μορφή HFCS στην Αμερική. Η ιστολογική εξέταση που έγινε μετά από 73 ημέρες , έδειξε αυξημένη ηπατική σύνθεση λιπιδίων στην ομάδα της φρουκτόζης και στην ομάδα του μη αλκοολούχου ποτού με τη σακχαρόζη , ενώ η ομάδα του διαιτητικού μη αλκοολούχου ποτού δεν παρουσίασε κάποια τέτοια μεταβολή, συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου. Η επίδραση αυτή οφείλεται σύμφωνα με τους ερευνητές στην αυξημένη λιπογεννητική ικανότητα της φρουκτόζης. Η φρουκτόζη μετατρέπεται στο ήπαρ σε μεγαλύτερο ποσοστό σε λιπαρά οξέα από τη γλυκόζη, επειδή η πορεία της δεύτερης ανακόπτεται στο επίπεδο της phosphofructokinase και υπάγεται στην ανατροφοδότηση του ATP και του κιτρικού άλατος, ενώ η φρουκτόζη όχι. Και σ' αυτήν την μελέτη, λοιπόν, τα στοιχεία προτείνουν ότι αυξημένη κατανάλωση φρουκτόζης σε ποσοστό αντίστοιχο με αυτό που προστίθενται στα μη αλκοολούχα

ποτά, για μακρύ χρονικό διάστημα, προωθεί την πρόωρη μη αλκοολική ηπατική στεάτωση.

Ένα χρόνο αργότερα ,το 2006, ένα ακόμη πείραμα σε αρουραίους διεξάγεται με σκοπό να εξετάσει την επίδραση της λεπτίνης (η ορμόνη που προκαλεί το αίσθημα του κορεσμού στον οργανισμό) στην ηπατική στεάτωση και την δυσλιπιδαιμία προκλήθηκαν από διατροφή υψηλή σε σακχαρόζη (76) .

Έρευνες που προηγήθηκαν είχαν δείξει ότι η αυξημένη κατανάλωση φρουκτόζης προωθεί την μείωση της έκκρισης λεπτίνης, εξαιτίας της αντίστασης στην ινσουλίνη που διαμορφώνεται κατά τον μεταβολισμό του σακχάρου. (βλέπε προηγούμενη ενότητα)

Επίσης, υπάρχουν πειραματικά στοιχεία που δείχνουν ότι η χορήγηση λεπτίνης σε ανθρώπους και ζώα βελτιώνει τη δυσλιπιδαιμία και την ηπατική στεάτωση. (references 3, 24, 27 από βιβλιογρ. 69). Ωστόσο, όταν οι μεταβολικές αυτές διαταραχές συνυπάρχουν με την παχυσαρκία, τα αντιλιπιδαιμικά αποτελέσματα της λεπτίνης φαίνεται να μην είναι τόσο ισχυρά λόγω της μειωμένης ευαισθησίας στην ινσουλίνη που προκαλεί μια μορφή αντίστασης στην λεπτίνη.

Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν ότι η χορήγηση της λεπτίνης ανέτρεψε γρήγορα την ηπατική στεάτωση και την δυσλιπιδαιμία που παρουσιάστηκε στους αρουραίους μετά την πρόσληψη της υψηλής στη σακχαρόζη διατροφής . Οι δυσμενείς αυτές επιδράσεις στο ήπαρ των ζώων, οφείλονται όπως υποστηρίζουν οι ερευνητές, στη φρουκτόζη και όχι στη γλυκόζη που περιέχεται στη σακχαρόζη, καθώς η πρώτη έχει καταδειχθεί σε προηγούμενες έρευνες ότι προκαλεί αύξηση της λιπογένεσης.

Λαμβάνοντας υπ' όψιν λοιπόν αυτά τα τελευταία στοιχεία θα μπορούσε να θεωρηθεί πως η μειωμένη έκκριση λεπτίνης που προκαλείται με την κατανάλωση φρουκτόζης είναι ένας ακόμη παράγοντας που συμβάλλει στην ανάπτυξη της μη αλκοολικής στεατοηπατοπάθειας.

Από την έρευνα μας λοιπόν , για την σχέση της γλυκαντικής φρουκτόζης με την εμφάνιση της μη αλκοολικής στεατοηπατοπάθειας (NAFLD) , δεν βρέθηκαν στοιχεία που να δείχνουν ότι η κατανάλωση της ουσίας δεν επηρεάζει την ανάπτυξη της ασθένειας , αλλά όλα συγκλίνουν προς το αντίθετο.

# ΟΥΡΙΚΗ ΑΡΘΡΙΤΙΔΑ

Η ουρική αρθρίτιδα ή **ποδάγρα** είναι ένας τύπος φλεγμονώδους αρθρίτιδας που προκαλείται από την ‘κρυστάλλωση’ του ουρικού οξέος μέσα στις αρθρώσεις και είναι συχνά συνδεδεμένη με την υπερουριχαιμία. Όταν τα επίπεδα ουρικού οξέος που κυκλοφορούν στο αίμα αυξηθούν υπερβολικά, σχηματίζουν κρυστάλλους και εναποτίθενται στις αρθρώσεις ,προκαλώντας φλεγμονή. Η υπερουριχαιμία, (αυξημένα επίπεδα ουρικού οξέος ), οφείλεται είτε στη μειωμένη αποβολή από τους νεφρούς, είτε στην αυξημένη παραγωγή από τον μεταβολισμό των πουρινών που περιέχουν οι τροφές, είτε και στους δύο μηχανισμούς ταυτόχρονα.

Το ουρικό οξύ είναι το τελικό προϊόν του μεταβολισμού των νουκλεϊνικών οξέων και συγκεκριμένα των πουρινών, που αποτελούν τα δομικά συστατικά του γενετικού υλικού όλων των κυττάρων μας. Σχεδόν το 1/3 των πουρινών, που υπάρχουν στο σώμα μας προέρχονται από εξωγενή πηγές (τροφήμα) ενώ τα 2/3 από την ενδογενή παραγωγή .

Οι φυσιολογικές τιμές του ουρικού οξέος είναι:

- 3,5 – 7,2 ml/dl στους άνδρες
- 2,6 – 6,0 ml/dl στις γυναίκες
- 2,0 – 5,5 ml/dl στα παιδιά

Υπερουριχαιμία ορίζεται η κατάσταση στην οποία τα επίπεδα ουρικού οξέος του αίματος ξεπερνούν τα 7 ml/dl.

Η ουρική αρθρίτιδα, προσβάλλει πιο συχνά τους άνδρες από τις γυναίκες σε αναλογία 5:1 και εμφανίζεται κυρίως μετά την 5<sup>η</sup> δεκαετία της ζωής τους. Οι γυναίκες είναι πιο ευάλωτες στην πάθηση μετά την εμμηνόπαυση. Στη χώρα μας τα άτομα που έχουν προσβληθεί από την πάθηση φαίνεται να αποτελούν το 4,7% των ενηλίκων του πληθυσμού (77,129).

Τα τελευταία χρόνια διεξάγονται έρευνες για να εξεταστεί αν η κατανάλωση της γλυκαντικής φρουκτόζης μπορεί να έχει συμβάλλοντα ρόλο στην εμφάνιση της ουρικής αρθρίτιδας. Ο διπλασιασμός των περιπτώσεων της ασθένειας στις Η.Π.Α., τις



τελευταίες δεκαετίες, που συνέπεσε με μια σημαντική αύξηση στην κατανάλωση μη αλκοολούχων ποτών με HFCS, αποτέλεσε το εύνασμα για τους επιστήμονες. (78).

Τα μη αλκοολούχα ποτά περιέχουν χαμηλά επίπεδα πουρινών, ωστόσο περιέχουν επίσης μεγάλα ποσά φρουκτόζης, η οποία σύμφωνα με επιστημονικά στοιχεία που αναφέρονται παρακάτω, αυξάνει τα επίπεδα ουρικού οξέος στην κυκλοφορία. Ήταν λοιπόν αναμενόμενο μετά και από αυτή την διαπίστωση ότι η γλυκαντική ουσία θα συνδεόταν με την εμφάνιση της ουρικής αρθρίτιδας.

Οι περισσότερες από τις έρευνες που έγιναν με σκοπό να εξετάσουν την σχέση της κατανάλωσης της φρουκτόζης με την εμφάνιση και την πρόοδο της πάθησης έδειξαν ότι αυτή την ευνοεί.

Η αυξημένη πρόσληψη τροφίμων που περιέχουν την γλυκαντική φρουκτόζη, προκαλεί, όπως προαναφέρθηκε, κάποια από τα χαρακτηριστικά του Μεταβολικού Συνδρόμου στα άτομα, όπως η υπερλιπιδαιμία, η αντίσταση στην ινσουλίνη και η υπέρταση (77). Οι μεταβολικές αυτές ανωμαλίες μπορούν να οδηγήσουν στην αύξηση του ουρικού οξέος στο αίμα με αποτέλεσμα τον σχηματισμό των κρυστάλλων ουρικού οξέος και την εναπόθεση τους στις αρθρώσεις (ποδάγρα) ή ακόμα και στα νεφρά (νεφρολιθίαση).

Ο αυξημένος Δείκτης Σώματος Μάζας και το αυξημένο ποσοστό Σωματικού λίπους, έχουν συνδεθεί με τον κίνδυνο εμφάνισης της ουρικής αρθρίτιδας στα άτομα.

Η κύρια αιτία εμφάνισης της παχυσαρκίας είναι η αυξημένη ενεργειακή πρόσληψη. Αυξημένη πρόσληψη τροφής σημαίνει επίσης αυξημένη πρόσληψη πουρινών με αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων ουρικού οξέος στο αίμα. Αντίθετα, μελέτες έχουν δείξει ότι η απώλεια σωματικού βάρους οδηγεί στο χαμήλωμα των επιπέδων ουρικού οξέος. (77)

Από την άλλη πλευρά η αντίσταση στην ινσουλίνη επιδρά στην αύξηση των ουρικών συγκεντρώσεων, καθώς σύμφωνα με επιστημονικές έρευνες μπορεί να μειώσει την νεφρική απέκκριση του οξέος σε υγιή και υπερτασικά άτομα (77). Η ορμόνη (ινσουλινη) φαίνεται να ενισχύει την επαναρρόφηση του ουρικού οξέος μέσω

της υποκίνησης του ανταλλαγέα ουρικών ανιόντων urate transporter (URBAT – 1) ή μέσω του νατριοεξαρτώμενου μεταφορέα στις λάχνες των μεμβρανών των νεφρών , οπότε σε περίπτωση μειωμένης έκκρισής της η αποβαλλόμενη ποσότητα είναι μεγαλύτερη . Επίσης, το σύνδρομο αντίστασης στην ινσουλίνη, εξασθενεί την οξειδωτική φωσφορυλίωση με αποτέλεσμα την αύξηση της αδενοσίνης η οποία οδηγεί στην νεφρική κατακράτηση νατρίου, ουρικού οξέος και νερού. Η αύξηση της αδενοσίνης προέρχεται από την αύξηση της ενδοκυττάριας συγκέντρωσης ακετυλοσυνενζύμων – Α εστέρων της μακριάς αλύσσου λιπαρών οξέων.

Η υπέρταση, η οποία σύμφωνα με τα διαθέσιμα πειραματικά στοιχεία μπορεί επίσης να εμφανισθεί μετά την μακροχρόνια και αυξημένη πρόσληψη φρουκτόζης, βρέθηκε να συμβάλει στην αύξηση της ουριχαιμίας. Πρόσφατη έρευνα έδειξε ότι η μειωμένη νεφρική ροή αίματος με την αυξημένη νεφρική και systemic vascular resistance μπορούν να συμβάλουν στην ανύψωση του ουρικού οξέος κυκλοφορίας. Επίσης, η φρουκτόζη αντίθετα από την γλυκόζη και τα άλλα σάκχαρα φαίνεται να προκαλεί υπερουριχαιμία μέσω της αύξησης του καταβολισμού των νουκλεοτιδίων. (79).

Ας δούμε τώρα αναλυτικότερα, μερικές από τις πιο πρόσφατες έρευνες που εξέτασαν την σχέση μεταξύ της φρουκτόζης και της ουρικής αρθρίτιδας.

Η μελέτη του Reister S. και των συνεργατών του ήταν από τις πρώτες που πραγματοποιήθηκαν για το σκοπό αυτό (5). Οι αρουραίοι που χρησιμοποιήθηκαν στο πείραμα, έλαβαν διατροφή που περιείχε 20% της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής τους πρόσληψης ως φρουκτόζη για 5 εβδομάδες. Τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την βιομηχανική ανάλυση έδειξαν ότι η συγκέντρωση ουρικού οξέος αυξήθηκε σημαντικά μετά την πρόσληψη φρουκτόζη στους αρουραίους, συγκριτικά με την κατανάλωση ίδιου ποσού αμύλου.

Το πείραμα αυτό ακολούθησε μια πολύ σημαντική έρευνα, η οποία εξέτασε την επίδραση της φρουκτόζης στα επίπεδα ουρικού οξέος σε διαβητικούς και υγιείς ενήλικες (81). Ο *T.Kawasaki και οι συνεργάτες του* έδειξαν ότι η πρόσληψη διατροφής περιέχουσας υψηλό ποσοστό γλυκαντικής φρουκτόζης οδήγησε στην

αύξηση της συγκέντρωσης ουρικού οξέος στους διαβητικούς ασθενείς. Αντίθετα οι υγιείς ενήλικες παρουσίασαν μια μικρής σημασίας άνοδο των ουρικών συγκεντρώσεων παρ' ότι ο μέσος όρος της ηλικίας και του BMI του γκρουπ ήταν μεγαλύτερος από αυτού της ομάδας των διαβητικών. Οι ερευνητές παρατήρησαν επίσης, ότι η βελτίωση της γλυκαιμίας στους ασθενείς είχε σαν αποτέλεσμα την μείωση της υπερουριχαιμίας, καταλήγοντας έτσι στο συμπέρασμα ότι η υπεργλυκαιμία ήταν ουσιαστικά η αιτία αύξησης του ουρικού οξέος..

Πρόσφατα, το 2007 μια ακόμη έρευνα επιχειρεί να δώσει απάντηση στο ερώτημα για την σχέση της φρουκτόζης με την ασθένεια των αρθρώσεων. Η έρευνα , βασίστηκε σε μια μελέτη κοορτών στην οποία συμμετείχαν 4073 υγιείς ενήλικες άνδρες και γυναίκες (79). Η διαιτητική πρόσληψη του πληθυσμού υπό εξέταση προσδιορίστηκε με την βοήθεια ερωτηματολογίων 24ωρης ανάκλησης. Τα αποτελέσματα που συγκεντρώθηκαν από τα ερωτηματολόγια αυτά σε συνδυασμό με την βιοχημική ανάλυση στην οποία υποβλήθηκαν τα άτομα, έδειξαν ότι η αυξημένη πρόσληψη μη αλκοολούχων ποτών με φρουκτόζη προκάλεσε αύξηση της συγκέντρωσης ουρικού οξέος στο αίμα στους άνδρες, αλλά όχι στις γυναίκες του πληθυσμού. Επίσης, η κατανάλωση φυσικών χυμών, οι οποίοι περιέχουν μεγάλες ποσότητες φυσικά εμφανιζόμενης φρουκτόζης, φάνηκε να έχει μια θετική επίδραση στα επίπεδα ουρικού στα άτομα.

Οι επιστήμονες υποστήριξαν ότι η υπερουριχαιμία που προκλήθηκε από την αυξημένη πρόσληψη HFCS οφείλεται στον εξής μηχανισμό:

- Χρησιμοποίηση του ATP στη φωσφορύλιωση της φρουκτόζης και δέσμευση του φωσφορικού άλατος στο φρουκτόζη – 1- phosphate. Το ATP και το φωσφορικό άλας είναι ανασταλτικοί παράγοντες των ενζύμων της αδενίνης για τη διάσπαση των νουκλεοτιδίων. Άρα αφαίρεση αυτής της παρεμπόδισης αυξάνει την διάσπαση των νουκλεοτιδίων και κατά συνέπεια την παραγωγή ουρικού οξέος.
- Αυξημένη παραγωγή γαλακτικού οξέος, η οποία προκαλείται μετά την κατανάλωση της φρουκτόζης, έχει επίσης αποδειχθεί ότι μειώνει την απέκκριση ουρικού οξέος. Η εμφάνιση υπερουριχαιμίας στους άνδρες μόνο και όχι στις γυναίκες μετά την κατανάλωση των μη αλκοολούχων ποτών είναι πιθανόν αποτέλεσμα της επίδρασης των ορμονών όπως παραδέχονται οι επιστήμονες.

Όπως προαναφέρθηκε, μελέτες που προηγήθηκαν είχαν καταδείξει μια θετική σχέση μεταξύ της τεστοστερόνης πλάσματος και της συγκέντρωσης ουρικού οξέος.

Όσον αφορά το γεγονός ότι η κατανάλωση φυσικών χυμών φρούτων προκάλεσε μια μικρής σημασίας μόνο αύξηση στα επίπεδα ουρικού, αυτό οφείλεται σύμφωνα με τους ερευνητές στα αντιοξειδωτικά που περιέχουν οι χυμοί. Η βιταμίνη Ε και τα καροτενοειδή έχει αποδειχθεί ότι αυξάνουν την νεφρική απέκκριση του ουρικού οξέος αντισταθμίζοντας έτσι την υπερουριχαιμική δράση της φρουκτόζης.

Είναι αναγκαίο, ωστόσο, να σημειωθεί ότι μια τέτοια έρευνα που βασίζεται σε μια μελέτη κοορτών και στην χρησιμοποίηση ερωτηματολογίων 24ωρης ανάκλησης μπορεί να περιλαμβάνει ένα σημαντικό ποσοστό λάθους. Υπάρχει το ενδεχόμενο τα άτομα να ξέχασαν ή να παρέλειψαν να αναφέρουν κάποια τρόφιμα ή την ακριβή ποσότητα κατανάλωσης. Επίσης, παρ' ότι περιλαμβάνει ένα αρκετά μεγάλο δείγμα πληθυσμού οι πληροφορίες που δίδονται δεν έχουν μακροχρόνια βάση.

# ΚΑΡΚΙΝΟΣ

Ο **καρκίνος** είναι μια κατηγορία ασθενειών ή διαταραχών που χαρακτηρίζονται από την ανεξέλεγκτη διαίρεση των κυττάρων και την δυνατότητα αυτών των κυττάρων να εισβάλουν σε άλλους ιστούς, είτε από την άμεση αύξηση στον προκείμενο ιστό μέσω εισβολής, είτε από την εμφύτευση σε απόμακρες περιοχές μέσω μετάστασης (122). Αυτή η ανεξέλεγκτη αύξηση προκαλείται από ζημιά στο DNA, με συνέπεια τις μεταλλάξεις στα γονίδια που ελέγχουν την κυτταροδιαίρεση. Οι μεταλλάξεις που πραγματοποιούνται οδηγούν στο μετασχηματισμό των κανονικών κυττάρων σε κακοήγη. Αιτία για την δημιουργία κακοήθειας στο σώμα μπορεί να είναι κάποιες χημικές ουσίες αποκαλούμενες ως καρκινογόννες ουσίες ή άλλοι φυσικοί παράγοντες.

Οι κυριότεροι αιτιολογικοί παράγοντες για τον καρκίνο είναι: η καθιστική ζωή, το αλκοόλ, η κακή διατροφή, το κάπνισμα, η πολύωρη έκθεση στον ήλιο και η κληρονομικότητα.

Μια από τις πλέον πιθανές θεωρίες για την καρκινογένεση είναι αυτή του χρόνιου ερεθισμού των ιστών από βλαπτικούς παράγοντες, όπως το κάπνισμα, διάφορες χημικές ουσίες και ορισμένοι ιοί.

Όταν διαγνωστεί ο καρκίνος και εντοπιστεί ο ιστός που έχει προσβληθεί, τότε θεραπεύεται με χημιοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία ή αφαιρείται με χειρουργική επέμβαση. Εάν οι καρκίνοι δεν θεραπευτούν μπορούν τελικά να προκαλέσουν θάνατο.

Επιδημιολογικές και επιστημονικές μελέτες των τελευταίων δεκαετιών, έχουν καταδείξει μια θετική σχέση μεταξύ της κατανάλωσης φρουκτόζης και της εμφάνισης καρκίνου του παγκρέατος, του προστάτη, του παχέος εντέρου και του στήθους στα άτομα, ενώ έχουν δημοσιευθεί και άλλες οι οποίες υποστηρίζουν ότι η κατανάλωση ελεύθερης φρουκτόζης ή γλυκαντικής φρουκτόζης μπορεί να συμβάλει στην μείωση του κινδύνου για κάποιους τύπους καρκίνου.



## ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ

Πρόσφατα στατιστικά στοιχεία του Εθνικού Ινστιτούτου Καρκίνου (*National Cancer Institute*, 2008) για την εμφάνιση του καρκίνου του παχέος εντέρου στις Ηνωμένες Πολιτείες, αναφέρουν περίπου 148.000 περιπτώσεις ατόμων που προσβλήθηκαν από την ασθένεια και επιπλέον 50.000 θανάτους που σημειώθηκαν την ίδια περίοδο (130).

Από τις πρώτες μελέτες που πραγματοποιήθηκαν με σκοπό να εξετάσουν την σχέση της κατανάλωσης φρουκτόζης και της ανάπτυξης καρκινώματος ή της ενίσχυσης των καρκινικών κυττάρων, ήταν αυτή του *L. Mahraoui* και των συνεργατών του (82).

Οι ερευνητές έδειξαν ότι η αυξημένη πρόσληψη του σακχάρου μπορεί να προκαλέσει αύξηση της έκφρασης των CaCo2 καρκινικών κυττάρων του παχέος εντέρου. Τα υψηλά επίπεδα παραγωγής του κυκλικού AMP, συνδέονται με την αυξημένη μεταφορά της φρουκτόζης και των GLUT – 5 μεταφορέων της στα επιθηλιακά κύτταρα του εντέρου. Οι GLUT – 5 μεταφορείς της φρουκτόζης, εκφράζονται σε διάφορους ιστούς στους ανθρώπους όπως τα νεφρά, ο μυς, ο λιπώδης ιστός και οι όρχεις, εκτός από το παχύ έντερο. Επίσης, εκφράζονται από τα CaCo2, ανθρώπινα αδenoκαρκινωματικά κύτταρα. Έτσι η παρουσία των μεταφορέων αυτών στον βλεννογόνο του παχέος εντέρου, οδήγησε στο συμπέρασμα της ανάπτυξης καρκινώματος στον ιστό.

Πιο πρόσφατα το 2005, μια επιδημιολογική έρευνα που δημοσίευσε η Αμερικανική Ένωση για την έρευνα του καρκίνου, δείχνει επίσης ότι η αυξημένη πρόσληψη της γλυκαντικής ουσίας ευνοεί της εμφάνιση του καρκίνου στο παχύ έντερο (86). Συγκεκριμένα άτομα με υψηλά επίπεδα ινσουλίνης και πεπτιδίων C πλάσματος, εξέθεσαν 27% έως 37% υψηλότερο κίνδυνο για τον καρκίνο του παχέος εντέρου. Η φρουκτόζη έχει αποδειχθεί ότι προκαλεί υπερσουλιναιμία κατά την πρόσληψή της, όπως επίσης και αύξηση της συγκέντρωσης των πεπτιδίων C στο αίμα (83). Οι ενδείξεις αυτές, αποτελούν παράγοντα κινδύνου για τον ορθοκολικό καρκίνο, σύμφωνα με προηγούμενες μελέτες (84,85).

Μεγαλύτερο κίνδυνο να προσβληθούν από την ασθένεια διατρέχουν τα παχύσαρκα άτομα και εκείνα με χαμηλή φυσική δραστηριότητα, σχεδόν αδράνεια, καθώς οι παράγοντες αυτοί συμβάλουν στην αύξηση των επιπέδων ινσουλίνης πλάσματος. Τα αποτελέσματα δεν φάνηκε να ισχύουν ωστόσο για τις γυναίκες οι οποίες παρά το αυξημένο βάρος και την χαμηλή τους κινητικότητα δεν παρουσίασαν αύξηση του κίνδυνου για τον καρκίνο του παχέος εντέρου. Η διαφοροποίηση αυτή μεταξύ ανδρών και γυναικών οφείλεται πιθανόν στο γεγονός ότι η παχυσαρκία στους άνδρες εστιάζεται στην περιοχή της κοιλιάς, καθώς σ αυτήν την περίπτωση τα άτομα είναι πιο ευαίσθητα στην ινσουλίνη και επιπλέον ίσως στη μεγαλύτερη κατανάλωση οινοπνεύματος, το οποίο επίσης αυξάνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη. (86)

## ➤ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΣΤΗΘΟΥΣ

Ο καρκίνος του μαστού είναι η συχνότερη ασθένεια των γυναικών στις δυτικές χώρες και τα στατιστικά στοιχεία δείχνουν ότι όλο και αυξάνεται. Τα ποσοστά των γυναικών που έχουν προσβληθεί από την ασθένεια στην Ασία, την Αφρική και τη Νότια Αμερική είναι αρκετά χαμηλότερα, από αυτό των ΗΠΑ. Ωστόσο και εκεί ο ρυθμός εμφάνισης είναι αυξανόμενος (87,88) . Η αύξηση των περιπτώσεων του καρκίνου του στήθους τα τελευταία χρόνια οφείλεται εκτός από τους παράγοντες που αναφέρθηκαν στην αρχή της ενότητας, επίσης : στον πιο καθιστικό τρόπο ζωής, στην μειωμένη διάρκεια της περιόδου θηλασμού μετά την εγκυμοσύνη αλλά και στον αυξημένο μέσο όρο ηλικίας της πρώτης εγκυμοσύνης που παρατηρείται τελευταία (87).

Ο *S. Pilar Zamora* και οι συνεργάτες του, μέσα από την έρευνα τους έθεσαν την βάση για την διάγνωση νέων μεθόδων διάγνωσης και πρόληψης του καρκίνου του στήθους (88). Η έρευνα έδειξε ότι τα καρκινικά κύτταρα του μαστού εκφράζουν μια υψηλή συγγένεια (έλξη) στους GLUT – 5 μεταφορείς της φρουκτόζης, τους οποίους χρησιμοποιούν ως υποστρώματα για την παραγωγή ενέργειας. Οι μεταφορείς αυτοί, ήταν απόντες στον φυσιολογικό ιστό του μαστού, αλλά εκφρασμένοι σε υψηλά επίπεδα στον καρκινικό ιστό του μαστού. Η μεταφορά της φρουκτόζης στον κανονικό μαστικό ιστό πραγματοποιείται με τους GLUT – 2 μεταφορείς. Η παρατήρηση λοιπόν

αυτή θα μπορούσε να αποτελέσει μια νέα κλινική διάγνωση για την ύπαρξη ή την εξέλιξη καρκινώματος στο στήθος.

Τα στοιχεία αυτά προτείνουν ότι η πρόσληψη φρουκτόζης μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μια μέθοδος για την ανίχνευση καρκινώματος στο στήθος, αλλά μπορεί επίσης να συμβάλει και στην ενίσχυση των καρκινικών κυττάρων του μαστού και στην δημιουργία κακοήθι όγκου στον ιστό.

Αρκετά χρόνια αργότερα μια μελέτη κοορτών έρχεται να ενισχύσει αυτήν την άποψη για την επίδραση της γλυκαντικής φρουκτόζης στην ανάπτυξη καρκίνου στο στήθος (87). Στην έρευνα που πραγματοποιείται στο Μεξικό, συμμετέχουν γυναίκες ηλικίας 20 έως 75 ετών της πόλης, οι οποίες περνούν από συνέντευξη και συμπληρώνουν ένα ερωτηματολόγιο συχνότητας κατανάλωσης των τροφίμων, προκειμένου να συλλεχθούν τα απαραίτητα στοιχεία σχετικά με τις διατροφικές του συνήθειες. Ο λόγος για τον οποίο οι γυναίκες που χρησιμοποιήθηκαν στην έρευνα διέμεναν στο Μεξικό, ήταν ότι ο πληθυσμός αυτός έχει αποδειχθεί ότι έχει ιδιαίτερα υψηλή πρόσληψη υδατανθράκων. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι, η αυξημένη πρόσληψη φρουκτόζης και σακχαρόζης αύξησε τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού κυρίως στις γυναίκες που βρίσκονταν στην εμμηνόπαυση

Αυξημένη πρόσληψη σακχαρόζης ή φρουκτόζης προκαλεί γρήγορη άνοδο της γλυκόζης του αίματος με αποτέλεσμα την έκκριση ινσουλίνης. Υψηλά επίπεδα ινσουλίνης πλάσματος μπορούν να αυξήσουν την διαθεσιμότητα του ινσουλινοτροπικού παράγοντα – 1 (insulin – like growth factor – 1), ο οποίος μπορεί να προκαλέσει αύξηση του πολλαπλασιασμού των καρκινικών κυττάρων.

Έτσι λοιπόν οι επιστήμονες καταλήγουν για μια ακόμη φορά στο συμπέρασμα ότι η υπερβολική κατανάλωση της γλυκαντικής φρουκτόζης συνδέεται με τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του στήθους.

## ➤ **ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ**

Ο καρκίνος του παγκρέατος είναι από τις πιο συχνές μορφές καρκίνου και η συχνότερη αιτία θανάτου από καρκίνο στις Η.Π.Α., σύμφωνα με στατιστικά στοιχεία του 2003 (130).



Μια πολύ σημαντική μελέτη κοορτών που διήρκεσε 18 χρόνια και στην οποία έλαβαν μέρος 88.802 γυναίκες, έδειξε ότι οι υπέρβαρες γυναίκες που ακολουθούν διατροφή υψηλή σε υδατάνθρακες και έχουν κυρίως καθιστικό τρόπο ζωής διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για την εμφάνιση του καρκίνου στο πάγκρεας (89). Συγκεκριμένα, οι 180 από τις συμμετέχουσες, εμφάνισαν αδενοκαρκινώματα στο πάγκρεας. Οι γυναίκες αυτές εκτός από το ότι ήταν υπέρβαρες και είχαν στατικό τρόπο ζωής, παρουσίασαν υψηλό γλυκαιμικό δείκτη και είχαν μεγαλύτερη πρόσληψη φρουκτόζης. Η εξασθενημένη ανοχή στη γλυκόζη και η αντίσταση στην ινσουλίνη ήταν σύμφωνα με τους ερευνητές, οι αιτίες αύξησης των καρκινικών κυττάρων στο πάγκρεας.

Οι μεταβολικές αυτές ανωμαλίες του οργανισμού θεωρήθηκαν ως υπεύθυνες για την εμφάνιση του παγκρεατικού καρκίνου, σε μια ακόμη μελέτη κοορτών που πραγματοποιήθηκε με σκοπό την διερεύνηση της επίδρασης της κατανάλωσης μη αλκοολούχων ποτών στην ανάπτυξη καρκινικών κυττάρων στο πάγκρεας. Στη μελέτη συμμετείχαν νοσοκόμες, των οποίων η διατροφή παρακολουθείτο για 20 έτη. Τα στοιχεία που προέκυψαν, έδειξαν ότι η υψηλή κατανάλωση μη αλκοολούχων ποτών και το αυξημένο σωματικό βάρος των γυναικών συνδέθηκε με τον "συγκρατημένα" αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης παγκρεατικού καρκίνου. (90)

## ➤ **ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΠΡΟΣΤΑΤΗ**

Σύμφωνα με στατιστικά στοιχεία του Εθνικού Ινστιτούτου Καρκίνου της Αμερικής το 2008, περίπου 186.000 Αμερικανοί έπασχαν από καρκίνο του προστάτη, ενώ σημειώθηκαν 28.000 περιπτώσεις θανάτων από την ασθένεια (130).

Πριν από μια δεκαετία περίπου, ολοκληρώθηκε μια πολύ σημαντική μελέτη κοορτών με σκοπό να εξετάσει την επίδραση της πρόσληψης φρουκτόζης και του ασβεστίου στον κίνδυνο για την εμφάνιση του καρκίνου του προστάτη στους άνδρες (91). Η μελέτη αυτή διήρκεσε 6 χρόνια, κατά την διάρκεια των οποίων, οι

συμμετέχοντες παρακολουθούνταν με την βοήθεια ερωτηματολογίων συχνότητας και ιατρικών ιστορικών.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η κατανάλωση φρουκτόζης από φρούτα και λαχανικά ή από τρόφιμα όπου αυτή έχει προστεθεί σαν γλυκαντική ουσία, συνδέθηκε με την μείωση του κινδύνου του καρκίνου του προστάτη. Οι καταναλωτές υψηλής ποσότητας ελεύθερης φρουκτόζης (φρούτα, λαχανικά), ήταν πιο δραστήριοι, είχαν πολύ λιγότερες πιθανότητες να καπνίσουν και είχαν αυξημένη πρόσληψη φυτικών ινών, ενώ οι καταναλωτές φρουκτόζης υπό την μορφή γλυκαντικής ουσίας, ήταν λιγότερο δραστήριοι, είχαν περισσότερες πιθανότητες να γίνουν καπνιστές και προσελάμβαναν χαμηλότερο ποσοστό φυτικών ινών. Η μεγαλύτερη φυσική δραστηριότητα, η αυξημένη πρόσληψη φυτικών ινών και η μικρή προδιάθεση για κάπνισμα ήταν κάποιοι από τους λόγους για τους οποίους τα άτομα στα οποία παρατηρήθηκε αυξημένη κατανάλωση ελεύθερης φρουκτόζης, παρουσίασαν μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης του καρκίνου του προστάτη. Ωστόσο υπήρχαν και κάποιοι μηχανισμοί στον οργανισμό που συντέλεσαν στην δημιουργία αυτής της εικόνας στα άτομα. Η αυξημένη κατανάλωση φρουκτόζης (ελεύθερης ή όχι) σε συνδυασμό με τη μειωμένη πρόσληψη ασβεστίου μπορούν να επιτύχουν την διατήρηση των υψηλών επιπέδων 1,25 (OH)<sub>2</sub> βιταμίνης D ή (1,25(OH)<sub>2</sub>D) στον οργανισμό, η οποία έχει προστατευτική δράση έναντι του καρκίνου του προστάτη.

Η επαρκής πρόσληψη της βιταμίνης μέσω της διατροφής και σύνθεσής της στο δέρμα με την βοήθεια την ηλιακής ακτινοβολίας αποτελεί μια ασπίδα προστασίας έναντι της ασθένειας.

Αναλυτικότερα, το Ca<sup>+2</sup> καταστέλλει τα επίπεδα 1,25 (OH)<sub>2</sub> D, ενώ τα χαμηλά επίπεδα του φωσφόρου ευνοούν την αύξησή της στο αίμα. Ο φώσφορος είναι άφθονος στα περισσότερα τρόφιμα και είναι γενικά "καλά" απορροφήσιμος από το έντερο, έτσι σπάνια συναντάται το φαινόμενο της υποφωσφαταιμίας στα άτομα. Επιπλέον το φωσφορικό άλας μπορεί να δεσμεύσει το Ca<sup>+2</sup>, η μείωση της διαθεσιμότητας του οποίου συνεπάγεται την υποκίνηση της παραθυροειδούς ορμόνης που γενικά τείνει να μειώνει τα επίπεδα 1,25 (OH)<sub>2</sub> D κυκλοφορίας. Έτσι γίνεται κατανοητό πόσο σημαντική είναι η ισορροπία ασβεστίου και φωσφόρου για την διατήρηση των επιπέδων της βιταμίνης. Επίσης, η διαιτητική φρουκτόζη φάνηκε να μειώνει τα επίπεδα pH από 30% έως και 50% για τουλάχιστον 3 ώρες, λόγω της μετατόπισης φωσφορικού άλατος από τον εξωκυττάριο χώρο στον ενδοκυττάριο χώρο. Τα επίπεδα του pH μειώνονται γιατί το τριφωσφορικό άλας χρησιμοποιείται για

την φωσφορυλίωση της φρουκτόζης στο συκώτι από τη φρουκτοκινάση. Με αυτόν τον τρόπο, η φρουκτόζη αποτρέπει κατά ένα ποσοστό τη μείωση της βιταμίνης 1,25 (OH)<sub>2</sub> D στην κυκλοφορία και συμβάλει στην διατήρηση των επιπέδων της, μειώνοντας έτσι τον κίνδυνο για την εμφάνιση καρκίνου του προστάτη.

Οι παρατηρήσεις αυτές οδήγησαν τους επιστήμονες στο συμπέρασμα ότι η διατροφή πλούσια σε γαλακτοκομικά προϊόντα και κρέας και φτωχή σε φρούτα και λαχανικά είναι συνδεδεμένη με τον αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του προστάτη κυρίως για το λόγο ότι χαρακτηρίζεται από υψηλά επίπεδα ασβεστίου και pH και χαμηλά επίπεδα φρουκτόζης που σε συνδυασμό οδηγούν στη μείωση της 1,25 (OH)<sub>2</sub> D.

# ΓΗΡΑΝΣΗ

Η αυξημένη και μακροχρόνια κατανάλωση φρουκτόζης, είτε με τη μορφή HFCS, είτε σε κρυσταλλική μορφή, έχει συνδεθεί τις τελευταίες δεκαετίες με την επιτάχυνση της γήρανσης των κυττάρων.

Η φρουκτόζη φαίνεται να επηρεάζει τη δομή του **κολλαγόνου** – της πρωτεΐνης που αποτελεί το βασικό συστατικό του δέρματος, των οστών, των τενόντων του χόνδρο, των αγγείων και των δοντιών. Αποτελεί το ένα τέταρτο της συνολικής πρωτεΐνης του οργανισμού και χρησιμεύει για να συγκρατεί μαζί τα κύτταρα σε **ενδιάκριτες λειτουργικές κυτταρικές ομάδες**. \*internet (el.science.wiki.com) Οι μορφές του κολλαγόνου αποτελούν τις σημαντικότερες δομικές πρωτεΐνες από όλους τους συνδετικούς ιστούς και τους ενδιάμεσους ιστούς όλων των παρεγχυματωδών οργάνων και συμβάλουν στην σταθερότητα των ιστών και των οργάνων. Η σημαντικότερη μορφή μεταξύ των 20 διαφορετικών τύπων κολλαγόνου είναι ο τύπος I ο οποίος είναι και ο αφθονότερος στο ανθρώπινο σώμα. Ο τύπος αυτός του κολλαγόνου αποτελεί περίπου το 90% της οργανικής μάζας των οστών, και είναι η κύρια μορφή κολλαγόνου των τενόντων, του δέρματος, του κερατοειδή χιτώνα και πολλών διαμέσων συνδετικών ιστών.

Η χημική αντίδραση μέσω της οποίας η φρουκτόζη επιδρά στη δομή του κολλαγόνου, είναι η **αντίδραση Maillard**.

Η αντίδραση Maillard είναι μια μη ενζυμική αντίδραση των αμινοομάδων των μακρομορίων, όπως πρωτεϊνών, λιπιδίων και νουκλεϊνικών οξέων με τις αλδεϋδομάδες σακχάρων όπως η γλυκόζη, που οδηγεί στο σχηματισμό των προηγμένων τελικών προϊόντων, γλυκοζυλιώσης (AGEs). Στην περίπτωση της φρουκτόζης και του κολλαγόνου, έχουμε μια μη ενζυμική αντίδραση μεταξύ πρωτεΐνης (κολλαγόνο) και σακχάρου (φρουκτόζη). Τα αρχικά προϊόντα της αντίδρασης ονομάζονται βάσεις *Schiff* και σχηματίζονται μέσα σε χρονικό διάστημα λίγων ωρών (92). Επειδή τα μόρια αυτά είναι ασταθή, υπόκεινται σε διάφορες ενδομοριακές ανακατατάξεις που χρειάζονται μεγαλύτερο χρονικό διάστημα για να πραγματοποιηθούν και καταλήγουν σε πιο σταθερά προϊόντα, τα *Amandori*. Από τα *Amandori* που χαρακτηρίζονται ως προϊόντα πρώιμης μη ενζυμικής γλυκοζυλιώσης, προκύπτουν τα τελικά προϊόντα υψηλής μη ενζυματικής γλυκοζυλιώσης (Advanced Glucated End Products, AGEs). Το στάδιο αυτό της αντίδρασης έχει μεγάλη χρονική

διάρκεια από μήνες έως και χρόνια και είναι μη αναστρεπτή αντίδραση . Για το λόγο αυτό τα μακρομόρια στα οποία παρατηρούνται αυτού του είδους οι μετατροπές είναι εκείνα με μεγάλο χρόνο ημίσειας ζωής όπως το κολλαγόνο. Τα AGEs εκ φύσεως έχουν τη δυνατότητα να αλλάζουν τις φυσικοχημικές και δομικές ιδιότητες της περιοχής στην οποία δημιουργούνται , καθώς οδηγούν στο σχηματισμό πρωτεϊνικών συμπλεγμάτων λόγω των μεταξύ τους αντιδράσεων.

Οι επιστήμονες ονομάζουν την αντίδραση Maillard μεταξύ της φρουκτόζης και του κολλαγόνου, φρουκτοζυλίωση. Το αντίστοιχο της γλυκοζυλίωσης όταν το σάκχαρο είναι η γλυκόζη (92).

Η αντίδραση Maillard είναι ένα είδος μετα-μεταφραστικής τροποποίησης των μορίων και συμβάλλει στην εμφάνιση της διαδικασίας της γήρανσης ή διαφόρων επιπλοκών στα διαβητικά άτομα όπως ο καταρράκτης, η αρτηριοσκλήρυνση, η νεφροπάθεια, νεφροπάθεια, το σύνδρομο διαβητικού χεριού κ.ά. (92,94)

Σε όργανα όπως οι αμφιβληστροειδείς του ματιού, τα νεφρά και τα περιφερικά νεύρα, συντίθεται φρουκτόζη από τη σορβιτόλη . Η αυξημένη πρόσληψη φρουκτόζης σε συνδυασμό με την ενδογενή παραγωγή του σακχάρου, έχει σαν αποτέλεσμα την σύνθεση περισσότερων προϊόντων AGEs. Γίνεται λοιπόν κατανοητός ο λόγος για τον οποίο οι ιστοί αυτοί είναι πιο ευπαθείς όταν η εξωγενής (προσλαμβανόμενη με τη τροφή) φρουκτόζη είναι αυξημένη.

Εκτός από τις επιπλοκές αυτές που μπορεί να έχει μια σειρά αντιδράσεων μη ενζυμικής γλυκοζυλίωσης ή φρουκτοζυλίωσης στα άτομα με ΣΔ τύπου II, μπορεί επίσης να επηρεάσει τον μεταβολισμό και την χρησιμοποίηση θρεπτικών συστατικών από τον οργανισμό. Τα προϊόντα της αντίδρασης εμποδίζουν τον μεταβολισμό των ελεύθερων αμινοξέων και την πρόσληψη και τον μεταβολισμό ιχνοστοιχείων όπως ο ψευδάργυρος (93).

Η αντίδραση Maillard δεν πραγματοποιείται μόνο στον ανθρώπινο οργανισμό, αλλά και στα τρόφιμα, όπου εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της προετοιμασίας τους. Σε πολλές περιπτώσεις επιδιώκεται η πραγματοποίησή της από τους παρασκευαστές λόγω του σκούρου χρώματος που προσδίδει στα τρόφιμα ενώ σε άλλες είναι ανεπιθύμητη καθώς θεωρείται ότι συμβάλλει στην υποβάθμιση της θρεπτικής τους αξίας (93)

Σχετικά με τις επιπτώσεις της αντίδραση στους ιστούς, η φρουκτόζη φαίνεται να συγκεντρώνει περισσότερο το ενδιαφέρον των επιστημόνων από ότι η γλυκόζη λόγω της υψηλότερης δραστηριότητας της στην αντίδραση (92).

Η φρουκτόζη έναντι της γλυκόζης αποτελεί ισχυρότερο παράγοντα για την εμφάνιση διαβητικών επιπλοκών και την επιτάχυνση της γήρανσης, καθώς :

- Στα υγιή άτομα, παρ' ότι οι συγκεντρώσεις της φρουκτόζης είναι χαμηλότερες από της γλυκόζης στο αίμα, η υψηλή ικανότητα αμέσου αντιδράσεως με τις αμινοομάδες που έχει η φρουκτόζη την καθιστά πιο ισχυρό υποψήφιο για την πραγματοποίηση της αντίδρασης Maillard (94).
- Στα διαβητικά άτομα, η υψηλή αυτή δραστηριότητα της φρουκτόζης σε συνδυασμό με το γεγονός ότι η συκέντρωση της υπερβαίνει της γλυκόζης στα μάτια και στα νεύρα, εξαιτίας της ενδογενούς παραγωγής από την σορβιτόλη, έχει σαν αποτέλεσμα την μεγαλύτερη συσσώρευση προϊόντων AGEs στις περιοχές αυτές καθιστώντας τις πιο ευαίσθητες στην εμφάνιση επιπλοκών (93,94).

Τα συμπεράσματα από τις πρώτες πειραματικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν με σκοπό να διερευνήσουν την επίδραση της γλυκαντικής ουσίας στη διαδικασία της γήρανσης, αναφέρονται στην ανασκόπηση του W.L.Dills. Σ' αυτήν, αναλύονται τα στάδια της αντίδρασης Maillard, καθώς επίσης και οι επιδράσεις της στα τρόφιμα και στο ανθρώπινο σώμα (93).

Η αντίδραση συμβάλλει στην ενίσχυση της γεύσης, του αρώματος και του χρώματος (αμαύρωση) στα τρόφιμα συντελεί όμως στην μείωση της θρεπτικής τους αξίας.

Ενώ όσον αφορά τις επιδράσεις της κατευθείαν στον οργανισμό προκαλεί υποβάθμιση της ποιότητας των πρωτεϊνών λόγω της απώλειας των αμινοξέων (συμμετέχουν στην αντίδραση) με αποτέλεσμα την μειωμένη πεπτικότητα της πρωτεΐνης. Εμποδίζει την απορρόφηση άλλων θρεπτικών ουσιών, όπως ο ψευδάργυρος. Και τέλος, ευνοεί την μετουσίωση του κολλαγόνου επιταχύνοντας την γήρανση.

Μετά την αναθεώρηση αυτή, ακολούθησε μια πολύ σημαντική έρευνα από τους Boaz Levi και Moche Werman που διεξήχθη με σκοπό να εξετάσει τη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης της φρουκτόζης και της εμφάνισης ηλικιακών ανωμαλιών (94).

Οι αρουραίοι που χρησιμοποιήθηκαν στην έρευνα, κατανάλωσαν διατροφή υψηλή σε φρουκτόζη για ένα έτος. Το κολλαγόνο του δέρματος και των οστών χρησιμοποιήθηκαν σαν ηλικιακοί δείκτες. Η ιστολογική ανάλυση στο τέλος του πειράματος έδειξε ότι η αναλογία του τύπου I κολλαγόνου (βρίσκεται κυρίως στα κόκκαλα) και του τύπου III κολλαγόνου (βρίσκεται κυρίως στο δέρμα), ήταν μεγαλύτερη στους αρουραίους που ταΐστηκαν με φρουκτόζη από ότι στους αρουραίους που ταΐστηκαν με σακχαρόζη ή φρουκτόζη. Τα αποτελέσματα αυτά προτείνουν ότι η φρουκτόζη έναντι της γλυκόζης ή της σακχαρόζης επιταχύνει την διαδικασία της ηλικιακής ωρίμανσης.

Στην έρευνα γίνεται επίσης αναφορά σε παλαιότερα στοιχεία που είχαν δείξει ότι η φρουκτόζη έχει 10 φορές μεγαλύτερη επίδραση στη διαμόρφωση των ηλικιακών μεταβολών από τη γλυκόζη (95).

Σύμφωνα με την άποψη αυτή, ήταν και τα αποτελέσματα της έρευνας του V. Thirumarukkarasu και των συνεργατών του, οι οποίοι απέδειξαν επίσης ότι η χορήγηση λιποϊκού οξέως (LA) μπορεί να καθυστερήσει τις ηλικιακές μεταβολές και να αποτρέψει τις διαβητικές επιπλοκές από τη μακροχρόνια σίτιση φρουκτόζης. (96).

Ο T. Nandhini και οι συνεργάτες του, επίσης επιβεβαίωσαν τις δυσμενείς επιδράσεις του σακχάρου στη δομή του κολλαγόνου (97). Οι αρουραίοι που ταΐστηκαν με φρουκτόζη παρουσίασαν μια σημαντική αύξηση στη συνολική περιεκτικότητα σε κολλαγόνο, σε σχέση με τους γλυκόζη ταϊσμένους αρουραίους και στη συσσώρευση των προϊόντων AGEs. Η σίτιση φρουκτόζης είχε σαν αποτέλεσμα την αύξηση των μέσων (intra) και ενδιάμεσων (inter) χημικών δεσμών των μορίων κολλαγόνου, που μπορούν στη συνέχεια να μειώσουν την ελαστικότητα του δέρματος και την απαλότητά του. Χορήγηση ταυρίνης στους φρουκτόζη ταϊσμένους αρουραίους ομαλοποίησε τις αλλαγές αυτές.

Σύμφωνα λοιπόν με τα μέχρι σήμερα διαθέσιμα στοιχεία φαίνεται ότι η μακροχρόνια και αυξημένη κατανάλωση φρουκτόζης επιταχύνει τη διαδικασία της γήρανσης σε σχέση με τη γλυκόζη.

## ΒΙΟΔΙΑΘΕΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΜΕΤΑΛΛΩΝ

Οι έρευνες για τις επιδράσεις της διαιτητικής φρουκτόζης στην υγεία των καταναλωτών επεκτάθηκαν και στις επιπτώσεις που μπορεί να έχει η κατανάλωσή της στην ισορροπία κάποιων μετάλλων στον οργανισμό όπως ο **χαλκός** (Cu), το **ασβέστιο** (Ca), το **μαγνήσιο** (Mg) και άλλα. Η επίδραση του σακχάρου στη βιοδιαθεσιμότητα των μετάλλων συνυπολογίζεται από το ποσοστό απορρόφησης τους από το έντερο και από το ποσοστό απέκκρισής τους με τα ούρα και τα περιττώματα.

Η ισορροπία των μετάλλων στο σώμα είναι πολύ σημαντική για την λειτουργία των βιταμινών, των ενζύμων και για άλλες λειτουργίες που ρυθμίζουν τον μεταβολισμό (98).

Οι γενικές τους λειτουργίες συνοψίζονται ως εξής:

1. προσδίδουν στερεότητα, αντοχή και ισχύ στο σκελετό.
2. χρησιμοποιούνται ως συστατικά οργανικών ενώσεων όπως είναι οι πρωτεΐνες και τα λίπη και με τρόπο ώστε να δίνεται γένεση ιστών και οργάνων.
3. ενεργοποιούν ενζυμικά συστήματα.
4. ρυθμίζουν την ισορροπία των υγρών του σώματος, την οσμωτική πίεση και την αποβολή των υγρών.
5. ρυθμίζουν την οξεοβασική ισορροπία
6. εμφανίζουν χαρακτηριστική επίδραση στη διέγερση των μυών και των νευρών.
7. δρουν μαζί με τις ορμόνες, βιταμίνες και άλλους ρυθμιστές του μεταβολισμού.

Οι απόψεις που έχουν διατυπωθεί στις έρευνες σχετικά με την επίδραση της αυξημένης πρόσληψης φρουκτόζης στη βιοδιαθεσιμότητα των μετάλλων στον οργανισμό, δίστανται, καθώς δεν αντιδρούν όλα τα μέταλλα με τον ίδιο τρόπο. Ενώ αντικρουόμενα είναι τα συμπεράσματα ακόμη και για το ίδιο μέταλλο.



## Χαλκός

Ο χαλκός είναι το τρίτο αφθονότερο απαραίτητο ιχνοστοιχείο, μετά από το σίδηρο και από το ψευδάργυρο, στο ανθρώπινο σώμα, και μπορεί να αποτελέσει ένα μέρος ή ένα co-factor για περίπου 30 ένζυμα και πρωτεΐνες (98).

Απορροφάται από το στομάχι (μικρό ποσοστό, παθητική διάχυση) και από το λεπτό (small) έντερο (κύρια περιοχή απορρόφησης) από το οποίο μεταφέρεται στο πλάσμα όπου δεσμεύεται στις εξής μεταφέρουσες πρωτεΐνες: λευκωματική, ceruloplasmin και transcuprein). Το συκώτι είναι το κύριο όργανο αποθήκευσης και περιέχει 10% της συνολικής ποσότητας Cu που βρίσκεται στο σώμα (99).

Η ενδογενής παραγωγή του χαλκού, προέρχεται από τη χολή. Εξωγενής πηγές Cu είναι τα τρόφιμα που λαμβάνουμε να περιέχουν το ιχνοστοιχείο όπως τα κρέατα, τα οστρακόδερμα, τα καρύδια και τους σπόρους. Τα δημητριακά με πίτουρα σίτου και ολόκληρα τα προϊόντα σιταριού είναι επίσης καλές πηγές χαλκού (98).

Με τις κατάλληλες προσαρμογές στην αποδοτικότητα της απορρόφησης και το ποσοστό του χαλκού που εκκρίνεται από τις ενδογενείς πηγές, μπορούμε να αποτρέψουμε την ανεπάρκεια Cu, όταν η πρόσληψη είναι χαμηλή και την τοξικότητα όταν η πρόσληψη είναι υψηλή.

Οι άνθρωποι σήμερα είναι πιο πιθανό ότι καταναλώνουν λιγότερο χαλκό παρά, πάρα πολύ ώστε να δημιουργηθεί τοξικότητα στον οργανισμό. Επίσης σύμφωνα με έρευνες διαιτητικοί παράγοντες όπως η υψηλή πρόσληψη φρουκτόζης, σακχαρόζης, ψευδαργύρου, ασκορβικού οξέος ή σιδήρου, μπορούν να έχουν επιπτώσεις στη βιοδιαθεσιμότητα του Cu στον οργανισμό με τη παρεμπόδιση της χρησιμοποίησής του (127). Μια πιθανή ανεπάρκεια Cu μπορεί να "υποβαθμίσει" το αμυντικό σύστημα του οργανισμού και να μειώσει την αντιοξειδωτική του προστασία (99).

Ζωικές μελέτες έχουν δείξει πως χαμηλά ποσοστά Cu μειώνουν την αντίσταση του οργανισμού στις παρασιτικές μολύνσεις και επίσης τη συγκέντρωση φαγοκυττάρων (neutrophils) και λεμφοκυττάρων T της κυκλοφορίας, που είναι υπεύθυνα για ανοσολογική απάντηση του οργανισμού (99).

Επίσης, έχει αποδειχθεί πως ο Cu και άλλα μέταλλα όπως ο σίδηρος, λειτουργούν ως αντιοξειδωτικά για τον οργανισμό και προστατεύουν από την υπεροξειδωση στους ιστός (98,99). Η υπεροξειδωση, η παραγωγή δηλαδή ελευθέρων ριζών από τον μεταβολισμό των ουσιών, είναι συνδεδεμένη με διάφορες ασθένειες όπως οι καρδιακές παθήσεις, ο διαβήτης ορισμένες μορφές καρκίνου και άλλες διαταραχές,

όπως η αρθρίτιδα. Ο χαλκός αντιδρά με αυτές τις ελεύθερες ρίζες υπεροξειδίων, καθώς είναι ένα ιόν μετάλλου( $\text{Cu}^{+2}$ ) και τις δεσμεύει στο μόριό του.

Είναι λοιπόν σημαντικό και ο Cu και άλλα μέταλλα να μην είναι σε έλλειψη στον οργανισμό ή να μπορούν να χρησιμοποιηθούν επαρκώς.

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως διαιτητικοί παράγοντες όπως η πρόσληψη φρουκτόζης μπορούν να επηρεάσουν την βιοδιαθεσιμότητα του μετάλλου στον οργανισμό και να εμποδίσουν την χρησιμοποίησή του απ' αυτόν. Η συνεχώς αυξανόμενη λοιπόν, πρόσληψη φρουκτόζης μετά την δεκαετία του 1970 σε συνδυασμό με τη διαπίστωση ότι η μέση ημερήσια πρόσληψη χαλκού (101,102) ήταν αρκετά χαμηλότερη από την προβλεπόμενη και το γεγονός ότι η ανεπάρκεια χαλκού σε μελέτες που έγιναν σε αρουραίους, είχε σοβαρές επιπτώσεις στην υγεία των ζώων, όπως μείωση της διάρκειας ζωής, μειώσεις των επιπέδων του αιματοκρίτη και της αιμογλοβίνης, αύξηση της συγκέντρωσης της χοληστερόλης, των τριγλυκεριδίων και του ουρικού οξέος του αίματος, ενώ σε μερικές περιπτώσεις κατέληγε ακόμη και στο θάνατο, τράβηξε το ενδιαφέρον των επιστημόνων (101). Οι μελέτες που ακολούθησαν είχαν στόχο να ερευνήσουν τα αποτελέσματα μιας υψηλής στη φρουκτόζη διατροφής στα επίπεδα χαλκού στον οργανισμό και την επίδραση αυτών των αποτελεσμάτων στην υγεία των καταναλωτών.

Από τις πρώτες μελέτες που έγιναν για το σκοπό αυτό σε ανθρώπους ήταν του S. Reiser και των συνεργατών του (101). Στη έρευνα συμμετείχαν 24 άνδρες οι οποίοι για 11 wk ελάμβαναν διατροφές χαμηλές σε χαλκό, που ήταν εμπλουτισμένες είτε με φρουκτόζη σε ποσοστό 20% της συνολικής ημερίσιας πρόσληψης, είτε με άμυλο στο ίδιο ποσοστό. Μεταξύ των ανδρών υπό εξέταση υπήρχαν και άτομα, τα οποία είχαν θεωρηθεί ως υδατανθρακοευαίσθητα εξαιτίας της "υπερβάλλουσας" έκκρισης ινσουλίνης που παρουσίασαν μετά από γεύμα υψηλού γλυκαιμικού δείκτη.

Στο τέλος των 11wk, μετρήθηκαν οι δείκτες των επιπέδων χαλκού στο σώμα:

- η δραστηριότητα του Geruloplasmin.
- η συγκέντρωση χαλκού στο αίμα και τα επίπεδα SOP (διομοιθάσης υποξειδάσης). Το SOP είναι ένα cooper-metallo ένζυμο, που βρίσκεται σε ιστούς όπως το ήπαρ, και τα ερυθροκύτταρα και εμφανίζεται να είναι ο πιο ευαίσθητος δείκτης της κατάστασης χαλκού στον οργανισμό.

Τα αποτελέσματα έδειξαν πως μετά την κατανάλωση διατροφής χαμηλής σε χαλκό και περιέχουσας φρουκτόζη, τα άτομα είχαν χαμηλά επίπεδα SOP, ενώ αντίθετα η διατροφή χαμηλή σε χαλκό και περιέχουσα άμυλο δεν επηρέασε καθόλου τα επίπεδα του ενζύμου.

Επίσης 4 από τα άτομα που έλαβαν μέρος στην έρευνα παρουσίασαν σοβαρή ταχυκαρδία και αποχώρησαν. Η εξέλιξη αυτή, οφείλεται σύμφωνα με τους επιστήμονες στον συνδυασμό της ανεπάρκειας χαλκού και της μειωμένης SOP δραστηριότητας που προάγει την αύξηση της υπεροξειδωσης της καρδιακής μεμβράνης. Τρία από τα 4 άτομα που παρουσίασαν αυτές τις καρδιακές ανωμαλίες ήταν υδατανθρακοευαίσθητα, όπως ταξινομήθηκαν στην αρχή της έρευνας. Τα αποτελέσματα λοιπόν καταδεικνύουν ότι η φρουκτόζη μπορεί να μειώσει τα επίπεδα Cu στον οργανισμό, προκαλώντας μάλιστα καρδιακή αρρυθμία.

Αντίθετα ήταν τα αποτελέσματα μιας άλλης έρευνας που διεξήχθη λίγα χρόνια και στην οποία συμμετείχαν υγιείς άνδρες ενήλικες που προσέλαβαν διατροφή ιδιαίτερα χαμηλή σε χαλκό, (0,35mg, /1000 k cal) και περιέχουσα φρουκτόζη ή άμυλο σε ποσοστό 20% των συνολικών ημερήσιων θερμίδων (103) . Τα άτομα που καταναλώσαν διατροφή χαμηλή σε Cu και υψηλή σε φρουκτόζη, μετά από 6 wk, εξέθεσαν μια θετική ισορροπία στα επίπεδα Cu. Η εξέλιξη αυτή σύμφωνα με τους ερευνητές, προερχόταν κυρίως από την αυξημένη απορρόφηση του μετάλλου και λιγότερο από την μειωμένη έκκριση του από τον οργανισμό. Αιτία της αυξημένης απορρόφησης του Cu από το έντερο ήταν, η χημική αλληλεπίδραση της φρουκτόζης με το μέταλλο που έχει σαν αποτέλεσμα τη δημιουργία συμπλοκών μετάλλου-φρουκτόζης. Οι χηλικές αυτές ενώσεις μπορούν να περάσουν πιο εύκολα από το λεπτό έντερο στην κυκλοφορία, καθώς είναι περισσότερο προσβάσιμες στους μεταφορείς της φρουκτόζης που βρίσκονται στις λάχνες της μεμβράνης του λεπτού εντέρου.

Οι μελέτες όσον αφορά την σχέση μεταξύ του Cu και της κατανάλωσης της φρουκτόζης δεν περιορίστηκαν μόνο στην επίδραση που έχει η γλυκαντική ουσία στα επίπεδα Cu στον οργανισμό, αλλά επεκτάθηκαν και στα αποτελέσματα του συνδυασμού διατροφής υψηλής σε φρουκτόζη και χαμηλής σε χαλκό .

Μετά την δεκαετία του '90 υπήρξαν μελέτες οι οποίες υποστήριξαν ότι μια διατροφή υψηλή σε φρουκτόζη και ανεπαρκής σε Cu μπορεί να έχει δυσμενείς

επιπτώσεις στα επίπεδα λιπιδίων στο αίμα. Μια από αυτές τις μελέτες ήταν της *Meira Fields και του Charles G. Lewis*, η οποία απέδειξε πως μια διατροφή πλούσια στη φρουκτόζη και φτωχή σε Cu, αύξησε τα επίπεδα TG και chol στην κυκλοφορία, έναντι μιας διατροφής ίδιων θερμίδων που περιείχε το άμυλο ως υδατάνθρακα και δεν φάνηκε να επηρεάζει τα επίπεδα λιπιδίων στο αίμα των αρουραίων ( 104 ). Ακόμη οι αρουραίοι που ταΐστηκαν με την διατροφή υψηλή σε φρουκτόζη και χαμηλή στο ιχνοστοιχείο, εκδήλωσαν καρδιακή υπερτροφία, χαμηλές τιμές αιματοκρίτη, αυξημένο μέγεθος συκωτιού ( ηπατομεγαλία) και μειωμένο μέγεθος παγκρέατος. Η μελέτη λοιπόν απέδειξε ότι, ουσιαστικά αυτό που προκαλεί υπερλιπιδαιμία στην περίπτωση ανεπάρκειας χαλκού, δεν είναι καθ' αυτό το γεγονός όπως είχαν υποστηρίξει προηγούμενες έρευνες, αλλά ο συνδυασμός του με την υψηλή πρόσληψη φρουκτόζης .

## **Ασβέστιο**

Το ασβέστιο είναι ένα μακροστοιχείο που αντιπροσωπεύει το 2% του σωματικού βάρους. Προσδίδει δύναμη – ισχύ και σωστή δομή στα οστά και στα δόντια. Επίσης, ρυθμίζει την καρδιακή λειτουργία και σχετίζεται με τη μεταβίβαση της νευρικής ώσης καθώς και την μυϊκή σύσπαση . Είναι απαραίτητο για την πήξη του αίματος και ενεργοποιεί μεγάλο αριθμό ενζύμων, συμπεριλαμβανομένης και της λιπάσης. Τέλος, θεωρείται απαραίτητο για την έκκριση ορισμένων ορμονών ή παραγόντων που προκαλούν απελευθέρωση – έκκριση ορμονών (98).

Η απορρόφηση του Ca ευνοείται από το όξινο περιβάλλον και πραγματοποιείται κυρίως στο δωδεκαδάχτυλο και τη νηστίδα. Φυσιολογικά μόνο ένα ποσοστό 20%-30% της περιεκτικότητας των τροφών σε Ca απορροφάται από το λεπτό έντερο. Πλούσιες πηγές ασβεστίου είναι τα γαλακτοκομικά , τα αμύγδαλα, τα ψάρια με μαλακά κόκαλα , κάποια πράσινα φυλλώδη λαχανικά και λιγότερο τα όσπρια. Η

απορρόφηση του εξαρτάται από τις ανάγκες του οργανισμού στο μέταλλο (στην εγκυμοσύνη, στο θηλασμό και στην παιδική ηλικία η απορρόφηση Ca μπορεί να φθάσει έως και το 40%), τον τύπο της τροφής και την περιβαλλοντική δυνατότητα της απορρόφησης του. Όσο μεγαλύτερες είναι οι ανάγκες του οργανισμού, τόσο μεγαλύτερη είναι η απορρόφηση του. Παράγοντες που μπορούν να μειώσουν την απορρόφηση του Ca είναι η ανεπαρκής βιταμίνη D, η έλλειψη ισορροπίας Ca – φωσφόρου, το οξαλικό οξύ, το υπερβολικό λίπος, η υψηλή αλκαλικότητα, οι άπεπτες φυτικές ίνες και διάφοροι άλλοι περιβαλλοντικοί παράγοντες, όπως το στρες, η έλλειψη σωματικής άσκησης και η πρόοδος της ηλικίας. Μετά το μεταβολισμό του το ασβέστιο εναποθηκεύεται στα οστά από τα οποία μετακινείται ανάλογα με τις ανάγκες του οργανισμού (98).

Η επίδραση της κατανάλωσης φρουκτόζης στην βιοδιαθεσιμότητα του  $Ca^{+2}$ , ήταν ένα θέμα που απασχόλησε τους επιστήμονες, ιδιαίτερα όσον αφορά τις γυναίκες που βρίσκονται στην εμμηνόπαυση καθώς διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο απώλειας οστών (οστεοπόρωση), λόγω της μειωμένης πλέον έκκρισης των οιστρογόνων (98,105). Τα οιστρογόνα αυξάνουν την απορρόφηση και την εναπόθεση ασβεστίου στα οστά, μετά την κλιμακτήριο όμως, η έκκριση των ορμονών αυτών μειώνεται, με αποτέλεσμα την μείωση της οστικής μάζας.

Επίσης σύμφωνα με επιστημονικά στοιχεία, η οριακή θέση στα μέταλλα και τα ιχνοστοιχεία στον οργανισμό αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την οστεοπόρωση (Ca, Mg, Cu, Mn) και για τις καρδιακές ασθένειες (Mg, Cu, Zn, Se) (105).

Από τους πρώτους που ερεύνησαν την σχέση μιας διατροφής υψηλής στη διαιτητική φρουκτόζη και της διαθεσιμότητας του Ca στον οργανισμό ήταν η *Janet T. Holbrook* και οι συνεργάτες της (103). Στην έρευνα τους συμμετείχαν 19 άνδρες ηλικίας 21-57 ετών οι οποίοι έλαβαν διατροφή που περιείχε 20% των συνολικών ενεργειακών αναγκών ως άμυλο ή φρουκτόζη. Τα ποσοστά του **Ca** και άλλων μετάλλων όπως ο χαλκός (**Cu**), ο ψευδάργυρος (**Zn**), ο σίδηρος (**Fe**), το μαγνήσιο (**Mg**) και το μαγγάνιο (**Mn**) υπολογίστηκαν πριν και μετά τις διατροφές αυτές.

Οι τελικές μετρήσεις έδειξαν πως η διατροφή με τη φρουκτόζη πέτυχε θετική ισορροπία και για τα έξι μέταλλα, έναντι της διατροφής με το άμυλο. Η ουρική έκκριση του Ca, του Mg και του Zn ήταν υψηλότερη στην διατροφή της φρουκτόζης απ' ότι του αμύλου, γεγονός που οδηγεί στο συμπέρασμα πως η θετική ισορροπία των

μετάλλων οφείλεται περισσότερο στην αυξημένη απορρόφηση, παρά στην μειωμένη έκκρισή τους. Η επίδραση αυτής της υψηλής στη φρουκτόζη διατροφής, στην αύξηση του ποσοστού μετάλλων που απορροφάται από το έντερο, επιτυγχάνεται λόγω των συμπλοκών που δημιουργεί η φρουκτόζη με τα κατιόντα των μετάλλων και διευκολύνει έτσι την είσοδό τους από το έντερο στην κυκλοφορία. Οι νέες αυτές χηλικές ενώσεις που διαμορφώνονται απορροφούνται ευκολότερα, καθώς παραλαμβάνονται πλέον από τους μεταφορείς της φρουκτόζης για να εισέλθουν στο αίμα.

Αντίθετα ήταν τα συμπεράσματα μιας πολύ σημαντικής έρευνας του *Ivaturi R και του Kies C*, στην οποία η αυξημένη πρόσληψη φρουκτόζης (συγκεκριμένα HFCS) προκάλεσε μείωση των επιπέδων του ασβεστίου σε ανθρώπους, σε αντίθεση με την αυξημένη πρόσληψη σακχαρόζης (106).

Αρνητικό ισοζύγιο ασβεστίου προέκυψε και στην πιο πρόσφατη μελέτη του *David B. Milne και του Forrest H. Nielsen*, ύστερα από διατροφή υψηλή σε HFCS (σε ποσοστό 20% της συνολικής ημερίσιας πρόσληψης των ατόμων υπό εξέταση), ιδιαίτερα όταν αυτή συνδυάστηκε με χαμηλή πρόσληψη μαγνησίου (107).

## **Μαγνήσιο**

Το μαγνήσιο είναι συστατικό των δοντιών και των οστών. Είναι ένα απαραίτητο στοιχείο του κυτταρικού μεταβολισμού που συχνά δρα ως διεγέρτης ενζύμων. Επίσης επαναφέρει την μυική ίνα μετά τη σύσπαση της, δρώντας ανταγωνιστικά με το ασβέστιο που προκαλεί τη σύσπαση. Η απορρόφηση του μαγνησίου που πραγματοποιείται στο λεπτό έντερο εμποδίζεται από την παρουσία στη τροφή ασβεστίου, φωσφόρου, οξαλικού οξέος, φυτικού οξέος και λιπαρών οξέων μακριάς αλυσίδας (98).

Ανεπάρκεια μαγνησίου μπορεί να προκαλέσει μυικούς σπασμούς, ταχυκαρδία, σύγχυση, αποπροσανατολισμό, ναυτία κ.α

Πλούσιες πηγές μαγνησίου είναι ο στιγμιαίος καφές, η σκόνη του κακάο, το αλεύρι σόγιας, οι ξηροί καρποί, τα δημητριακά ολικής αλέσεως κ.α. (98).

Οι περισσότερες από τις έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί για να εξετάσουν την επίδραση της φρουκτόζης στα επίπεδα μαγνησίου στον οργανισμό, έχουν δείξει ότι το σάκχαρο αυξάνει την βιοδιαθεσιμότητα του μετάλλου.

Στην μελέτη του D. Milne και των συνεργατών του, συμμετείχαν 11 άτομα ηλικίας 22 έως 40 ετών, τα οποία για 42 ημέρες ακολούθησαν μια διατροφή δυτικού τύπου (107). Στην διατροφή συμπεριλαμβανόταν και ένα ποτό υψηλό σε φρουκτόζη (συγκεκριμένα HFCS), σε ποσοστό ίσο με το 20% της συνολικής ημερήσιας ενεργειακής τους πρόσληψης. Στόχος της έρευνας ήταν να διαπιστωθεί αν η αλληλεπίδραση μεταξύ της φρουκτόζης και του μαγνησίου επηρεάζει την ομοιόσταση των μακροστοιχείων στον οργανισμό.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η διατροφή υψηλή στη γλυκαντική ουσία, πέτυχε να διαμορφώσει ένα θετικό ισοζύγιο μαγνησίου σε αντίθεση με την διατροφή υψηλή στο άμυλο, αυξάνοντας την απορρόφηση αλλά και μειώνοντας την απέκκριση του μετάλλου. Η δημιουργία χειλικών ενώσεων, συμπλόκων δηλαδή φρουκτόζης-μετάλλου ήταν και σ αυτήν την περίπτωση, η αιτία της αυξημένης απορρόφησης του μαγνησίου από το έντερο. Αντίθετη όμως ήταν η επίδραση της στις συγκεντρώσεις φωσφόρου (P) που μειώθηκαν και ασβεστίου (Ca) που διατηρήθηκαν σε χαμηλά επίπεδα, ιδιαίτερα όταν η υψηλή στη φρουκτόζη διατροφή συνδυάστηκε με τη χαμηλή πρόσληψη μαγνησίου. Η υποφωσφαταιμία οφείλεται σύμφωνα με τους επιστήμονες στην τροφοδότηση του μεταβολισμού της φρουκτόζης για τον σχηματισμό του φρουκτόζη -1- phosphate. Μακροπρόθεσμα η υποφωσφαταιμία μπορεί να προκαλέσει μυική αδυναμία, καρδιομυοπάθεια, πόνος στα κόκαλα και οστεομαλακία. Επίσης η διαταραχή της ισορροπίας ασβεστίου και φωσφόρου για μακρύ χρονικό διάστημα μπορεί να οδηγήσει στην απώλεια της οστικής μάζας (98,107).

Τα αποτελέσματα αυτά λοιπόν όσον αφορά το μαγνήσιο, συμφωνούν με εκείνα που προέκυψαν από τη μελέτη της Janet T. Holbrook και των συνεργατών της, που αναφέρονται στην ενότητα του ασβεστίου και υποστηρίζουν επίσης, ότι η υψηλή πρόσληψη φρουκτόζης αυξάνει τα επίπεδα του μετάλλου στον οργανισμό (103).

# ΤΕΡΗΔΟΝΑ

Η τερηδόνα είναι μια πολυπαραγοντική ασθένεια των δοντιών που προκαλείται από την αλληλεπίδραση τριών συνιστωσών:

- Τα δόντια
- Τα ζυμώσιμα σάκχαρα
- Τα βακτήρια που προκαλούν την τερηδόνα

Οι στρεπτόκοκκοι *muntans* (MS) είναι τα βακτήρια που αποτελούν το κυριότερο παράγοντα πρόκλησης τερηδόνας στην οδοντική πλάκα. Ο αριθμός των βακτηριδίων στην επιφάνεια του δοντιού μπορεί να φθάσει τα 10<sup>8</sup> ανά mg (υγρό βάρος). Τα είδη του στρεπτόκοκκου MS καταλαμβάνουν περίπου το 1/3 των βιώσιμων οργανισμών της οδοντικής επιφανείας (108,109).

Εκτός από τα MS αρκετά είδη στρεπτόκοκκου βρίσκονται στην ανθρώπινη στοματική κοιλότητα. Μεταξύ αυτών είναι ο *S. Sanguis*, ο *S. Oralis*, ο *S. mitis*, ο *S. Salivarius* και άλλοι. Όλα αυτά τα είδη στρεπτόκοκκου γίνονται ιδιαίτερα οξυγεννετικά όταν προλαμβάνεται σακχαρόζη, γλυκόζη ή φρουκτόζη με τη διατροφή. (108, 109)

Ο βαθμός στον οποίο τα σάκχαρα και τα άμυλα ενισχύουν την βακτηριακή δράση στη στοματική κοιλότητα εξαρτάται από κάποιους παράγοντες:

- A). τη συγκέντρωση των σακχάρων
- B). το χρονικό διάστημα το οποίο παραμένουν στο στόμα, και
- Γ). τη συχνότητα κατανάλωσης των σακχάρων.

Κατά συνέπεια η καλή στοματική υγιεινή συμβάλει σημαντικά στη μείωση του κινδύνου για την εμφάνιση της τερηδόνας. Η επαρκής πρόσληψη φθορίου, επίσης, έχει αποδειχθεί ότι προστατεύει τα δόντια από την ασθένεια. (108,109)

Η φρουκτόζη και τα άλλα κοινά σάκχαρα που λαμβάνουμε καθημερινά με τη διατροφή μας χρησιμοποιούνται ως πηγή ενέργειας από τα βακτήρια της οδοντικής πλάκας. Τα MS που είναι προσκολλημένα στην επιφάνεια των δοντιών συνθέτουν glucans από τη φρουκτόζη και τα άλλα σάκχαρα. Από τη διαδικασία αυτή παράγονται οξέα όπως το γαλακτικό οξύ που μειώνουν το pH στη στοματική κοιλότητα. Όταν το



pH στην επιφάνεια των δοντιών μειωθεί κάτω από το 5,6 τότε προκαλείται απασβέστωση του σμάλτου ή ακόμα και της οδοντίνης, με αποτέλεσμα την καταστροφή των δοντιών. (109)

Σύμφωνα με στατιστικά στοιχεία που δημοσίευσε το *National Institutes of Health Consensus Development Conference statement* το έτος 2001, περίπου το 20% του πληθυσμού φέρει φορτίο τερηδόνας ίσο με 60% και λιγότεροι από το 5% των ενηλίκων δεν εμφανίζουν τερηδόνα. (110)

Ο επιβαρυντικός ρόλος της κατανάλωσης ζαχάρων στην ανάπτυξη της τερηδόνας έχει αναγνωρισθεί αιώνες πριν. Τις πιο πρόσφατες δεκαετίες γίνεται προσπάθεια να προσδιοριστούν οι μηχανισμοί που μεσολαβούν κατά την διαδικασία αυτή. Μελέτες λοιπόν έδειξαν ότι η ζάχαρη αποτελεί ενεργειακό υπόστρωμα για τα βακτήρια που βρίσκονται στην οδοντική πλάκα .

Σύμφωνα με παλαιότερα στοιχεία, η σχέση μεταξύ της κατανάλωσης της ζάχαρης και της ανάπτυξης της οδοντικής τερηδόνας παρουσιάζεται ως αναλογική. Όσο αυξάνεται η συχνότητα κατανάλωσης του σακχάρου και η ποσότητα που καταναλώνεται, τόσο μεγαλύτερη και πιο γρήγορη είναι η πρόοδος της οδοντικής ασθένειας.

Τα τελευταία 25 και πλέον έτη, η αναλογική αυτή σχέση φαίνεται να έχει αλλάξει. Παρ' ότι η κατά κεφαλήν κατανάλωση της ζάχαρης έχει αυξηθεί, η επικράτηση της τερηδόνας δεν παρουσιάζει ανάλογη αύξηση. Οι επιστήμονες θεωρούν ότι η εξέλιξη αυτή οφείλεται στην μεγαλύτερη έκθεση των ατόμων στο φθόριο το οποίο έχει αποδειχθεί ότι προστατεύει το σμάλτο των δοντιών από την δράση της τερηδόνας. Το φθόριο είναι πολύ διαδεδομένο στο σύγχρονο κόσμο, καθώς εκτός από το νερό, όπου υπάρχει άφθονο, βρίσκεται επίσης, στην οδοντόπαστα και σε κάποια τρόφιμα και ποτά.(111)

Οι μελέτες που εξετάζουν την σχέση των σακχάρων με την ανάπτυξη της τερηδόνας, αναφέρονται κυρίως στη σακχαρόζη καθώς είναι το πιο διαδεδομένο σάκχαρο. Ωστόσο τα αποτελέσματα αυτά θα μπορούσαν να επεκταθούν και στη

φρουκτόζη που μαζί με τη γλυκόζη αποτελούν τα δομικά ισομερή στο μόριο της σακχαρόζης και χρησιμοποιούνται ως πηγή ενέργειας από τα βακτήρια που προκαλούν την τερηδόνα. Τα οξέα που παράγονται από την επίδραση των MS στρεπτόκοκκων στο σάκχαρο, προκαλούν πτώση του pH του στόματος με συνέπεια την καταστροφή του σμάλτου των δοντιών (109,110).

Το 2003 μια πολύ σημαντική μελέτη δημοσιεύθηκε στο περιοδικό PEDIATRICS από το American academy of Pediatrics. Ο T. Marshall και οι συνεργάτες του, ερεύνησαν την σχέση μεταξύ της κατανάλωσης γαλακτοκομικών προϊόντων και μη αλκοολούχων ποτών με γλυκαντικά με την ανάπτυξη της τερηδόνας στα παιδιά, μέσω μιας μελέτης κοορτών. Οι ερευνητές παρατήρησαν ότι τα παιδιά 2 και 3 ετών που είχαν τερηδόνα είχαν χαμηλότερη πρόσληψη γάλακτος από εκείνα που δεν είχαν. Επίσης, τα παιδιά ηλικίας 2 ως 5 ετών που είχαν τερηδόνα είχαν υψηλό μέσο όρο κατανάλωσης αναψυκτικού σόδας (περιέχει γλυκαντικό HFCS). Ανεπαρκής πρόσληψη θρεπτικών ουσιών όπως ριβοφλαβίνης, χαλκού, βιταμίνης D και B12, συνδέθηκε επίσης με την αυξημένη εμφάνιση της τερηδόνας. Αντίθετα η υψηλή κατανάλωση βιταμίνης C φάνηκε να έχει προστατευτικό ρόλο στην εμφάνιση της οδοντικής ασθένειας (112).

Πρόσφατες στατιστικές μελέτες έχουν δείξει ότι η πρόσληψη γαλακτοκομικών προϊόντων έχει μειωθεί, ενώ η πρόσληψη φυσικών χυμών και σόδας έχει αυξηθεί τις τελευταίες δεκαετίες. Η αντικατάσταση του γάλακτος από τη σόδα και τους χυμούς έχει σημαντικές επιπτώσεις στα άτομα, όπως τη μείωση των επιπέδων ασβεστίου στον οργανισμό με ότι αυτό συνεπάγεται και την αύξηση του σωματικού βάρους. Η κατανάλωση γαλακτοκομικών προϊόντων έχει βρεθεί, όπως αναφέρθηκε και στο κεφάλαιο «ΦΡΟΥΚΤΟΖΗ ΚΑΙ ΠΑΧΥΣΑΡΚΙΑ», ότι συμβάλει στην διατήρηση του σωματικού βάρους. Επίσης, η λακτόζη που περιέχουν τα γαλακτοκομικά, πρόσφατα στοιχεία δείχνουν ότι προστατεύει από την εμφάνιση της τερηδόνας (112,113,114).

Έτσι οι επιστήμονες εξηγούν τον λόγο για τον οποίο τα παιδιά με τη χαμηλότερη πρόσληψη γαλακτοκομικών προϊόντων εμφάνισαν τερηδόνα.

Επίσης, ο αυξημένος αριθμός κρουσμάτων της οδοντικής ασθένειας στα παιδιά, που κατανάλωναν μεγαλύτερα ποσά φυσικών χυμών και σόδας από τα υπόλοιπα, οφείλεται στη σακχαρόζη και στο high fructose corn syrup που περιέχουν αντίστοιχα και μπορεί να αποτελέσει ενεργειακό υπόστρωμα για τα βακτήρια.

Οι παρατηρήσεις αυτές οδήγησαν τους επιστήμονες στο συμπέρασμα ότι η αυξημένη κατανάλωση μη αλκοολούχων ποτών με γλυκαντικά όπως η σόδα και σε μικρότερη έκταση, η κατανάλωση φυσικών χυμών, ευνοεί την ανάπτυξη της τερηδόνας, ενώ η πρόσληψη γαλακτοκομικών προϊόντων μπορεί ως ένα βαθμό να προστατεύσει από την ασθένεια.

Οι διαιτητικές συστάσεις που διατυπώθηκαν για τα παιδιά στο τέλος της μελέτης προτείνουν (112) :

- την κατανάλωση 2 ή περισσότερων μερίδων γαλακτοκομικών προϊόντων την ημέρα
- την πρόσληψη 4 έως 6 oz, φυσικών χυμών ανά ημέρα.
- τον περιορισμό των μη αλκοολούχων ποτών με γλυκαντικά.

Παρόμοιες ήταν και οι παρατηρήσεις του Ismail AI και των συνεργατών του, που έδειξαν μια θετική σχέση μεταξύ της κατανάλωσης μη αλκοολούχων ποτών και της ανάπτυξης τερηδόνας. (115)

Υπήρχαν ωστόσο και έρευνες όπως αυτή του Gibson και των συνεργατών του, που δεν βρήκαν κανένα συσχετισμό μεταξύ της κατανάλωσης μη αλκοολούχων ποτών και της εμφάνισης της ασθένειας (116).

## **ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΕΠΙΣΗΜΗ ΘΕΣΗ ΤΩΝ ΔΙΕΘΝΩΝ ΟΡΓΑΝΙΣΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ & ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΓΙΑ ΤΙΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΦΡΟΥΚΤΟΖΗΣ ΣΤΟΥΣ ΚΑΤΑΝΑΛΩΤΕΣ ;**

Οι αρμόδιες επιτροπές για θέματα Υγείας και Διατροφής ανά τον κόσμο, άλλοτε έχουν αποδεχθεί και άλλοτε απορρίψει τα αποτελέσματα των ερευνών για τις επιδράσεις της φρουκτόζης στην υγεία των καταναλωτών. Οι συστάσεις τους, διαφοροποιούνται με την πάροδο του χρόνου ανάλογα με τα στοιχεία τα οποία προκύπτουν από τις μελέτες που πραγματοποιούνται .

Όσον αφορά τη σχέση της κατανάλωσης της γλυκαντικής ουσίας με την ανάπτυξη *Σακχαρώδη Διαβήτη II* , η Αμερικανική Ένωση Διαβήτη, το έτος 2002 προειδοποιεί τους διαβητικούς ασθενείς να αποφεύγουν τα τρόφιμα που περιέχουν την πρόσθετη φρουκτόζη, όχι όμως και την ελεύθερη φρουκτόζη, λόγω της δυσμενούς επίδρασης της στα λιπίδια του αίματος (117). Λίγα χρόνια αργότερα, το 2004, η ίδια επιτροπή αναφέρει ότι η χρήση θρεπτικών (σακχαρόζη, φρουκτόζη) και μη θρεπτικών ουσιών (σακχαρίνη, ασπαρτάμη, acesulfame K, σουκραλόζη, neotame) λίγων θερμίδων , μπορεί να βοηθήσει στην διαχείριση της γλυκαιμίας και τον έλεγχο του βάρους στα άτομα με ΣΔ (1).

Σχετικά με τις επιπτώσεις του σακχάρου στην εμφάνιση της *παχυσαρκίας* και των καρδιαγγειακών παθήσεων (*υπέρταση , υπερλιπιδαιμία, κ.α* ), το Διεθνές Ίδρυμα του Συμβουλίου Πληροφοριών Τροφίμων ( *International Food Information Council Foundation , IFIC* ) αναφέρει σε παλαιότερη ανακοίνωση του προς του καταναλωτές : « η κατανάλωση ζαχάρων, συμπεριλαμβανομένης της φρουκτόζης, δεν οδηγεί στην ανάπτυξη καμίας χρόνιας πάθησης . Σε μερικές περιπτώσεις δε, όπως ο ΣΔ ή το αυξημένο σωματικό βάρος , ένα μέτριο ποσό ζαχάρων μπορεί να βοηθήσει στη διαχείριση των επιπέδων γλυκόζης και ινσουλίνης αίματος και λίπους σώματος» (108). Σύμφωνα με την άποψη αυτή, ήταν και η διατύπωση της Αμερικανικής Ένωσης Διαβήτη , σχετικά με την παχυσαρκία, πριν από 1 χρόνο , στην οποία σημειώνεται ότι δεν υπάρχουν στοιχεία που να δείχνουν ότι η φρουκτόζη συμβάλλει στην εμφάνιση της νόσου περισσότερο από τα άλλα σάκχαρα (118).

Οι προτάσεις αυτές μπορούν κατά συνέπεια να ισχύσουν και για την περίπτωση του *Μεταβολικού Συνδρόμου*, καθώς η εκδήλωση του είναι αποτέλεσμα της συνύπαρξης των παραπάνω μεταβολικών καταστάσεων . Άρα , σύμφωνα με τους αρμόδιους διεθνείς οργανισμούς δεν υπάρχουν βάσιμα στοιχεία και για την σύνδεση της αυξημένης κατανάλωσης φρουκτόζης με την εμφάνιση του Συνδρόμου.

Επίσημα διατυπωμένη άποψη των επιτροπών αυτών δεν υπάρχει ούτε όσον αφορά την *Μη Αλκοολική Στεατοηπατοπάθεια* και τη *νεφροπάθεια* . Μπορούμε όμως να υποθέσουμε ότι ισχύει, ότι και για τη σχέση του Μεταβολικού Συνδρόμου με την φρουκτόζη, καθώς οι παθήσεις αυτές εμφανίζονται ως αποτέλεσμα της κακής διαχείρισης του συνδρόμου.

Σχετικά με την επίδραση του σακχάρου στην ανάπτυξη κακοήθειας στους ιστούς , το IFIC σημειώνει : « αν και τα επίπεδα των ολιγοθερμιδικών γλυκαντικών ουσιών έχουν αυξηθεί τις τελευταίες δεκαετίες , καμία αύξηση στα ποσοστά της εμφάνισης του *καρκίνου* δεν μπορεί να συνδεθεί με την γλυκαντική ουσία » (119).

Σύμφωνη φαίνεται να είναι , η άποψη του Institute of Medicine (IOM) με τα αποτελέσματα των ερευνών για την κατανάλωσης της φρουκτόζης στην *βιοδιαθεσιμότητα των μετάλλων*, ενώ προτείνει μέγιστη πρόσληψη σακχάρων ίση με το 25 % της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης του κάθε ατόμου, τονίζοντας ότι μεγαλύτερο ποσοστό μπορεί να οδηγήσει στην μείωση των μικροτροφικών στοιχείων στον οργανισμό και κυρίως του ασβεστίου (120).

Όσον αφορά την επίδραση του σακχάρου στην εμφάνιση της *τερηδόνας* το IFIC σε ανακοίνωση του , το έτος 2000, αναφέρει μεταξύ άλλων ότι τα διαθέσιμα στοιχεία δεν δείχνουν άμεση σχέση της κατανάλωσης των ζαχάρων με την περιοδοντική ασθένεια , καθώς αυτή καθορίζεται και από άλλες παραμέτρους όπως την υγιεινή του στόματος και το ποσοστό πρόσληψης φθορίου αλλά και την γενικότερη διατροφική συμπεριφορά.

Για τις επιπτώσεις της μακροχρόνιας και υψηλής πρόσληψης της φρουκτόζης στην διαδικασία της *γήρανσης* , δεν υπάρχει επίσημα διατυπωμένη άποψη των αρμόδιων επιτροπών Υγείας και Διατροφής μέχρι σήμερα (108).

# Ε Π Ι Λ Ο Γ Ο Σ

Η φρουκτόζη έχει αναγνωρισθεί ως γενικά ασφαλές προϊόν ( *Generally Recognized As Safe, GRAS* ) από το *Food and Drug Administration* (FDA) από το έτος 1986, και η απόφαση αυτή ισχύει μέχρι και σήμερα (108). Ωστόσο, όπως είδαμε, αρκετά από τα στοιχεία που έχουν προκύψει από έρευνες των τελευταίων ετών, αμφισβητούν την άποψη αυτή.

Η επίδραση της φρουκτόζης στα άτομα με ΣΔ, ήταν από τα πρώτα θέματα που απασχόλησαν τους επιστήμονες και παρά τον μεγάλο αριθμό των ερευνών που έχουν πραγματοποιηθεί για το σκοπό αυτό, δεν προκύπτει κάποιο συγκεκριμένο συμπέρασμα. Ωστόσο η πλειονότητα των ερευνών υποστηρίζει ότι η γλυκαντική ουσία βοηθά στην διαχείριση της γλυκαιμίας των διαβητικών ασθενών έναντι της σακχαρόζης. Με την άποψη αυτή συμφωνεί και η Αμερικάνικη Ένωση Διαβήτη, η οποία συστήνει επίσης προσοχή στο ποσό που καταναλώνεται από τα άτομα αυτά, λόγω της αυξημένης λιπογενετικής ικανότητας που παρουσιάζει η ουσία κατά τον μεταβολισμό της στο ήπαρ.

Γενικά, η δημιουργία υπερλιπιδαιμίας στα άτομα, ήταν από εκείνες τις λίγες περιπτώσεις σύνδεσης της φρουκτόζης με κάποιας μορφής ασθένειας για τις οποίες τα στοιχεία που προέκυψαν ήταν μόνο θετικά. Σύμφωνα με όλες τις μέχρι τώρα σχετικές μελέτες, η πρόσληψη της ουσίας προκαλεί την αύξηση των επιπέδων λιπιδίων του αίματος (Chol, TG).

Όσον αφορά τη σχέση της φρουκτόζης με την Παχυσαρκία, επίσης όλα σχεδόν τα στοιχεία συγκλίνουν στην άποψη ότι η αυξημένη κατανάλωση του σακχάρου προωθεί την αύξηση του λιπώδη ιστού στο σώμα, όχι μόνο εξαιτίας της υψηλής λιπογενετικής του ικανότητας αλλά και λόγω της επίδρασης του στις δυο ορμόνες που είναι βασικές για την ρύθμιση της ενεργειακής ισορροπίας του οργανισμού, την λεπτίνη και την γκρελίνη. Στην τελευταία του αναφορά το International Food Information Council Foundation ( IFIC ) , αποδέχεται την άποψη αυτή, αλλά σημειώνει ότι η γλυκαντική ουσία δεν συμβάλλει στην ανάπτυξη της παχυσαρκίας περισσότερο από ότι τα υπόλοιπα πρόσθετα σάκχαρα .

Η αύξηση της αρτηριακής πίεσης, επίσης θεωρήθηκε ως μία από τις δυσμενείς επιδράσεις της φρουκτόζης στους καταναλωτές. Ωστόσο και σ' αυτήν την περίπτωση

οι απόψεις μοιράζονται, ενώ η μοναδική σχετική διατύπωση του IFIC, αναφέρει ότι γενικά η κατανάλωση σακχάρων δεν έχει συνδεθεί άμεσα με την ανάπτυξη καμίας χρόνιας πάθησης, συμπεριλαμβάνοντας και την υπέρταση.

Η σύγχυση απόψεων σχετικά με τα αποτελέσματα της φρουκτόζης στην εμφάνιση της υπέρτασης και της αντίστασης στην ινσουλίνη, και λιγότερο της παχυσαρκίας και της υπερλιπιδαιμίας επεκτείνεται και στην σχέση της με το Μεταβολικό Σύνδρομο, καθώς η εκδήλωση του είναι αποτέλεσμα της συνύπαρξης αυτών των παραγόντων. Αν δεχτούμε όμως ότι η φρουκτόζη συμβάλλει στην δημιουργία αυτών των καταστάσεων, τότε σίγουρα μπορεί και να οδηγήσει στην εκδήλωση του Συνδρόμου. Επίσημα διατυπωμένη θέση των αρμόδιων οργανισμών Υγείας και Διατροφής, δεν υπάρχει για τα θέματα αυτά.

Η Χρόνια Νεφροπάθεια και η Μη Αλκοολική Στεατοηπατοπάθεια που προκύπτουν κυρίως από την κακή διαχείριση του Μεταβολικού Συνδρόμου, επίσης θεωρήθηκαν από πολλές επιστημονικές έρευνες και πειραματικά στοιχεία, δύο από τα δυσμενή αποτελέσματα της υψηλής και μακροχρόνιας πρόσληψης της πρόσθετης φρουκτόζης, στον οργανισμό. Και στις δυο περιπτώσεις ασθενειών δεν βρέθηκαν στοιχεία που να αμφισβητούν τα δεδομένα αυτά.

Ακόμη, σύμφωνα με όλα τα διαθέσιμα στοιχεία, τα άτομα που καταναλώνουν μεγάλα ποσά φρουκτόζης για μακρύ χρονικό διάστημα, διατρέχουν επίσης υψηλό κίνδυνο να εμφανίσουν Ουρική Αρθρίτιδα εξαιτίας της υπερουριχαιμίας που προκαλείται κατά τον μεταβολισμό της ουσίας. Μεγαλύτερο πρόβλημα αντιμετωπίζουν βέβαια, τα άτομα που ήδη έχουν αυξημένα επίπεδα ουρικού οξέος στο αίμα.

Έμμεσα φαίνεται να συνδέεται η φρουκτόζη και με τέσσερις τύπους Καρκίνου: τον καρκίνο του στήθους, του παγκρέατος, του προστάτη και του παχέος εντέρου. Η αλληλεπίδραση της υψηλής κατανάλωσης του γλυκαντικού με άλλους παράγοντες όπως το κάπνισμα, η μειωμένη πρόσληψη φρούτων και λαχανικών και η χαμηλή φυσική δραστηριότητα αυξάνουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκινώματος στους ιστούς αυτούς. Αντίθετα, με τα συμπεράσματα αυτά που προέκυψαν κυρίως από μελέτες κοορτών, είναι η θέση του IFIC, που τονίζει ότι τα αυξημένα ποσοστά καρκίνου των τελευταίων ετών δεν θα πρέπει σε καμία περίπτωση να συνδεθούν με την αυξημένη κατανάλωση της φρουκτόζης.

Όσον αφορά την επίδραση του σακχάρου στην διαδικασία της γήρανσης, οι λίγες έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί για να εξετάσουν το θέμα αυτό, έχουν δείξει ότι

πράγματι η φρουκτόζη επιταχύνει τις δομικές αλλαγές στη διασύνδεση του κολλαγόνου σε σχέση με τη σακχαρόζη.

Σχετικά με την επίδραση της πρόσληψης της γλυκαντικής ουσίας στην βιοδιαθεσιμότητα των μετάλλων στον οργανισμό, τα συμπεράσματα είναι αντικρουόμενα ακόμη και για το ίδιο μέταλλο. Ωστόσο, σύμφωνα με την πλειοψηφία των ερευνών: η αξιοποίηση του μαγνησίου από τον οργανισμό αυξάνεται κατά την εισαγωγή της φρουκτόζης, αντίθετα με την χρησιμοποίηση του χαλκού και του ασβεστίου. Το IFIC προτείνει το μέγιστο προσλαμβανόμενο ποσό φρουκτόζης να μην ξεπερνά το 25% της συνολικής ημερησίας ενεργειακής πρόσληψης του κάθε ατόμου, ώστε να μην επηρεάζεται η διαθεσιμότητα των μικροτροφικών στοιχείων.

Τέλος, η φρουκτόζη όπως και τα άλλα σάκχαρα φαίνεται να συμβάλλει και στην εμφάνιση της τερηδόνας στα άτομα, σύμφωνα και με τα αποτελέσματα των πειραματικών ερευνών αλλά και τις συστάσεις της επιστημονικής κοινότητας.

Αναλύοντας λοιπόν, μερικά από τα διαθέσιμα στοιχεία για το πώς η φρουκτόζη επιδρά στην υγεία των καταναλωτών, παρατηρούμε ότι για πολύ λίγες περιπτώσεις ασθενειών, τα συμπεράσματα των ερευνών συμπίπτουν, όπως για την υπερλιπιδαιμία, την μη Αλκοολική Στεατοηπατοπάθεια, τη τερηδόνα και την νεφροπάθεια. Για όλες τις υπόλοιπες περιπτώσεις, οι απόψεις δίστανται.

Επίσης, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι τα ποσοστά φρουκτόζης που χρησιμοποιήθηκαν στις περισσότερες από αυτές τις έρευνες, ήταν αρκετά υψηλότερα από τον μέσο όρο κατανάλωσης της ουσίας ημερησίως (<30%), έτσι όπως αυτός έχει διαμορφωθεί τα τελευταία χρόνια σύμφωνα με τα στατιστικά στοιχεία (≈25-30%).

Με βάση τις παρατηρήσεις αυτές και τα αποτελέσματα που έχουν προκύψει από τις επιστημονικές μελέτες, καταλήγουμε στα εξής συμπεράσματα:

- ◆ Απαιτούνται περισσότερες και πιο αντικειμενικές, όσον αφορά το ποσοστό φρουκτόζης που χρησιμοποιείται, έρευνες για να διατυπωθούν ασφαλή συμπεράσματα για τις περισσότερες από τις ασθένειες με τις οποίες έχει συνδεθεί η κατανάλωση της γλυκαντικής ουσίας.
- ◆ Τα άτομα που ήδη πάσχουν από κάποια μορφή ασθένειας για την οποία έχει κατηγορηθεί, ότι συμβάλλει η φρουκτόζη, σίγουρα θα αντιμετωπίσουν μεγαλύτερο πρόβλημα και τον κίνδυνο να επιβαρυνθεί η



κατάσταση τους , αν καταναλώσουν για μακρύ χρονικό διάστημα, μεγάλα ποσά σακχάρου.

- ◆ Η αλληλεπίδραση της αυξημένης πρόσληψης φρουκτόζης με άλλους παράγοντες, όπως η αυξημένη κατανάλωση κορεσμένου λίπους στην περίπτωση της παχυσαρκίας , το κάπνισμα στην περίπτωση του καρκίνου και η κακή στοματική υγιεινή στην περίπτωση της τερηδόνας , σίγουρα αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης της κάθε ασθένειας.

Συμπερασματικά, έχοντας υπόψη μας τα στοιχεία αυτά και τις συστάσεις των Διεθνών Επιτροπών Υγείας *προτείνουμε το μέγιστο καταναλισκόμενο ποσό πρόσθετης φρουκτόζης ανά ημέρα, να μην ξεπερνά το 10 % της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης του κάθε ατόμου και να συνδυάζεται πάντα με σωστή διατροφή και άσκηση , ώστε ο κίνδυνος για την εκδήλωση οποιασδήποτε μορφής ασθένειας να είναι μειωμένος.*

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ :**

1. American Dietetic Association. ***Position of the American Dietetic Association: Use of Nutritive and Nonnutritive Sweeteners.*** *J Am Diet Assoc.* 2004;104:255-275.
- 2 . Mari S. Stavanja, Paul H. Ayres, Daniel R. Meckley et all. ***Safety assessment of high fructose corn syrup (HFCS) as an ingredient added to cigarette tobacco.*** *Experimental and Toxicologic Pathology* 57 (2006) 267–281
3. George A Bray, Samara Joy Nielsen, and Barry M Popkin. ***Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity***1,2. *Am J Clin Nutr* 2004;79:537–43
4. Step/zen Vuilleumier. ***Worldwide production of high-fructose syrup and crystalline fructose***1'2. *Am J C/in Nutr* 1993;58(suppl):733S-736S.
5. International Food Information Council (IFIC) . ***Consumers Remain Disconnected from Their Food: 2008 Food & Health Survey Gauges Consumer Attitudes on Nutrition and Food Safety*** (2008)
6. American Dietetic Association . ***Nutrition Fact Sheet: Facts About Fructose*** (2009)
7. Corn Refiners Association. ***HFCS Facts - Benefits and Uses of HFCS.*** (2006)
8. Fructose Information Center . ***Facts about Fructose.*** Calorie Control Council (2006)
9. Corn Refiners Association . ***Products - Sweeteners.***(2002)
10. ***Διατροφή & Μεταβολισμός II.*** Τμήμα Διατροφής και Διαιτολογίας Κρήτης (2004)
11. Michael E. Bizeau, Michael J. Pagliassotti. ***Hepatic adaptations to sucrose and fructose .*** *Metabolism Clinical and Experimental* 54 (2005) 1189– 1201
12. Sharon S Elliott, Nancy L Keim, Judith S Stern, Karen Teff, and Peter J Havel ***Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome***1–3. *Am J Clin Nutr* 2002;76:911–22.

13. *U.S. Department of Agriculture, Economic Research Service*. Statistics 2005.
14. *Carbohydrates & Sugars: 2007-2009 IFIC Foundation Media Guide on Food Safety and Nutrition*
15. Frits A Hommes. *Inborn errors of fructose metabolism* 1'2. Am J Clin Nutr 1993;58(suppl):788S-795S
16. G. Touati , M. Brivet and H. Ogier de Baulny . *Inborn errors of galactose and fructose metabolism*. EMC-Pdiatrie 2 (2005) 151–161
17. Alan R. Gaby. *Adverse Effects of Dietary Fructose*. Alternative Medicine Review 2005;10(4):294-306
18. Hella Jurgens, Wiltrud Haass, Tamara R. Castaneda et al. *Consuming Fructose-sweetened Beverages Increases Body Adiposity in Mice* . Obes Res. 2005;13: 1146–1156.
19. Jentjens RL, Jeukendrup AE. *Effects of pre-exercise ingestion of trehalose, galactose and glucose on subsequent metabolism and cycling performance*. Eur J Appl Physiol. 2003;88:459- 465
20. V. Thirunavukkarasu, Anitha Nandhini, and C.V. Anuradha. *Cardiac lipids and antioxidant status in high fructose rats and the effect of -lipoic acid*. Nutr Metab Cardiovasc Dis (2004) 14:351-357
21. Egan BM, Greene EL, Goodfriend TL. *Insulin resistance and cardiovascular disease*. Am J Hypertens 2001;14(6 Pt 2):116S–25S.
22. Grundy SM. *Obesity, metabolic syndrome, and coronary atherosclerosis*. Circulation 2002;105(23):2696–8.
23. L. Drozdowski, T. Woudstra, G. Wild, M. T. Clandinin and A. B. R. Thomson *Dietary lipids modify the age-associated changes in intestinal uptake of fructose in rats* . Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 288: G125–G134, 2005.
24. Parks EJ, Hellerstein MK. *Carbohydrate- induced hypertriacylglycerolemia: historical perspective and review of biological mechanisms*. Am J Clin Nutr. 2000;71:412-433.

25. Mayes PA. *Intermediary metabolism of fructose*. Am J Clin Nutr 1993;58(suppl):754S–65S.
26. David Faeh, Kaori Minehira, Jean-Marc Schwarz et al. *Effect of Fructose Overfeeding and Fish Oil Administration on Hepatic De Novo Lipogenesis and Insulin Sensitivity in Healthy Men*. Diabetes 54:1907–1913, 2005
27. Zakim D, Herman RH, Gordon WC Jr. *The conversion of glucose and fructose to fatty acid in the human liver*. Biochem Med 1969;2:427-37.
- 28 Reiser S, Powell AS, Scholfield DJ, Panda P, Fields M, Canary JJ. *Day-long glucose, insulin, and fructose responses of hyperinsulinemic and nonhyperinsulinemic men adapted to diets containing either fructose or high-amylose cornstarch*. Am J Clin Nutr 1989;50: 1008–14.
29. Mehran Haidari , Nathalie Leung , Farhana Mahbub et al. *Fasting and Postprandial Overproduction of Intestinally Derived Lipoproteins in an Animal Model of Insulin Resistance* . The Journal of Biological Chemistry Vol. 277, No. 35, Issue of August 30, pp. 31646–31655, 2002
30. Reiser S, Powell AS, Schulfield DJ, Panda P, Ellwood KC, Canary JJ. *Blood lipids, lipoproteins, apoproteins, and uric acid in men fed diets containing fructose or high-amylose cornstarch*. Am J Clin Nutr 1989;49:832-39.61.
- 31 Freeman HJ and Quamme GA. *Age-related changes in sodium-dependent glucose transport in rat small intestine*. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 251: G208–G217, 1986.
32. Doubek WG and Armbrrecht HJ. *Changes in intestinal glucose transport over the lifespan of the rat*. Mech Ageing Dev 39: 91–102, 1989.
33. Bantle JP, Raatz SK, Thomas W, Georgopoulos A. *Effects of dietary fructose on plasma lipids in healthy subjects*. Am J Clin Nutr 2000; 72:1128–34
34. Thorburn AW, Storlien LH, Jenkins AB. *Fructose-induced in vivo insulin resistance and elevated plasma triglyceride levels in rats*. Am J Clin Nutr 1989;49:1155-63.
35. Hallfrisch J, Reiser S, Prather ES. *Blood lipid distribution of hyperinsulinemic men consuming three levels of fructose*. Am J Clin Nutr 1983;37:740–8.

36. Fried S, Rao S. ***Sugars, hypertriacylglycerolemia and cardiovascular disease ILSI Conference: Sugars and Health, (2002)*** *Am J Clin Nutr.* 2003;78(suppl):873S-880S.
37. Isabelle Aeberli, Michael B Zimmermann, Luciano Molinari et al. ***Fructose intake is a predictor of LDL particle size in overweight schoolchildren1\_3.*** *Am J Clin Nutr* 2007;86:1174–8.
38. Tordoff MG, Alleva AM. ***Effect of drinking soda sweetened with aspartame or high-fructose corn syrup on food intake and body weight.*** *Am J Clin Nutr* 1990;51:963–9.
39. Rizzo M, Berneis K. ***Should we measure routinely the LDL peak particle size?*** *Int J Cardiol* 2006;107:166–70.
40. Berneis KK, Krauss RM. ***Metabolic origins and clinical significance of LDL heterogeneity.*** *J Lipid Res* 2002;43:1363–79.
41. Rizzo M, Barbagallo CM, Severino M, et al. ***Low-density-lipoprotein peak particle size in a Mediterranean population.*** *Eur J Clin Invest* 2003;33:126–33.
42. Kang HS, Gutin B, Barbeau P, Litaker MS, Allison J, Le NA. ***Low density lipoprotein particle size, central obesity, cardiovascular fitness, and insulin resistance syndrome markers in obese youths.*** *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002;26:1030–5.
43. Miyashita M, Okada T, Kuromori Y, Harada K. ***LDL particle size, fat distribution and insulin resistance in obese children.*** *Eur J Clin Nutr* 2006;60:416–20.
44. Aurélie Girard, Sihem Madani, Es Saddik Boustani et al. ***Changes in lipid metabolism and antioxidant defense status in spontaneously hypertensive rats and Wistar rats fed a diet enriched with fructose and saturated fatty acids.*** *Nutrition* 21 (2005) 240–248
45. Susan K Fried and Salome P Rao. ***Sugars, hypertriglyceridemia, and cardiovascular disease1–4.*** *Am J Clin Nutr* 2003;78(suppl):873S–80S.
46. Rexrode KM, Buring JE, Manson JE. ***Abdominal and total adiposity and risk of coronary heart disease in men.*** *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:1047–56.

47. Fluckey J, Pohnert S, Boyd S, Cortright R et al. ***Insulin stimulation of muscle protein synthesis in obese Zucker rats is not via a rapamycin-sensitive pathway.*** Am J Physiol Endocrinol Metab 2000;279:E182–7.
48. Kimball S, Vary T, Jefferson L. ***Regulation of protein synthesis by insulin.*** Annu Rev Physiol 1994;56:321– 48.
49. Murdolo G, Lucidi P, Di Loreto C, et al. ***Insulin is required for prandial ghrelin suppression in humans.*** Diabetes. 2003; 52:2923–7
50. Havel PJ, Elliott SS, Tschoep M, et al. ***Consuming high fructose meals reduces 24 hour circulating insulin and leptin concentrations and does not suppress circulating ghrelin in women.*** J Invest Med 2002;50:26A (abstr).
51. Regina M McDevitt, Sally D Poppitt, Peter R Murgatroyd and Andrew M Prentice. ***Macronutrient disposal during controlled overfeeding with glucose, fructose, sucrose, or fat in lean and obese women1–3.*** Am J Clin Nutr 2000;72:369–77
- 52 Putnam JJ, Allshouse JE. ***Food consumption, prices and expenditures, 1970–97. US Department of Agriculture Economic Research Service statistical bulletin no. 965,*** April 1999. Washington, DC: US Government Printing Office, 1999.
53. Hwang IS, Ho H, Hoffman BB, Reaven GM. ***Fructose induced insulin resistance and hypertension in rats.*** Hypertension 1987; 10: 512–516.
- 54 Gerard D'Angelo, Ahmed A. Elmarakby, David M. Pollock and David W. Stepp . ***Fructose Feeding Increases Insulin Resistance but Not Blood Pressure in Sprague-Dawley Rats.*** Hypertension 2005;46;806-811.
- (55. Sandrine Delbosca, Eleni Paizanisb, Richard Magousb,. ***Involvement of oxidative stress and NADPH oxidase activation in the development of cardiovascular complications in a model of insulin resistance, the fructose-fed rat .*** Atherosclerosis 179 (2005) 43–49
56. Po-Shiuan Hsieha, Yueh-Hua Taia, Ching-Hui Loh. ***Functional interaction of AT1 and AT2 receptors in fructose-induced insulin resistance and hypertension in rats .*** Metabolism Clinical and Experimental 54 (2005) 157– 164 .
57. Pietro Cirillo, Waichi Sato et al. ***Uric Acid, the Metabolic Syndrome, and Renal Disease.*** J Am Soc Nephrol 17: S165–S168, 2006. doi: 10.1681

58. Michael S. Gersch , Wei Mu et all. ***Fructose, but not dextrose, accelerates the progression of chronic kidney disease.*** Am J Physiol Renal Physiol 293: F1256–F1261, 2007.
59. Chen J, Muntner P, Hamm LL et all. ***The metabolic syndrome and chronic kidney disease in US adults.*** Ann Intern Med 140: 167–174, 2004
60. Hsu CY, McCulloch CE, Iribarren C, Darbinian J, Go AS. ***Body mass index and risk for end-stage renal disease.*** Ann Intern Med 144: 21–28, 2006
61. Agnani S, Vachharajani VT, Gupta R, Atray NK and Vachharajani TJ. ***Does treating obesity stabilize chronic kidney disease?*** BMC Nephrol 6: 7, 2005
62. Jing Chen, Paul Muntner et all. ***The Metabolic Syndrome and Chronic Kidney Disease in U.S. Adults.*** Ann Intern Med. 2004;140:167-174.
63. Chen J, Muntner P, Hamm LL et al. ***Insulin resistance and risk of chronic kidney disease in nondiabetic US adults.*** J Am Soc Nephrol. 2003;14:469-77. [PMID: 12538749]
64. Laura G. Sanchez-Lozada, Edilia Tapia et all. ***Fructose-induced metabolic syndrome is associated with glomerular hypertension and renal microvascular damage in rats.*** Am J Physiol Renal Physiol 292: F423–F429, 2007.
65. Jian Song, Xinqun Hu, Min Shi et all. ***Effects of dietary fat, NaCl, and fructose on renal sodium and water transporter abundances and systemic blood pressure.*** Am J Physiol Renal Physiol 287: F1204–F1212, 2004.
66. Ε.Ε. Λυδατάκη, Η.Α. Κουρούμαλης. ***Πρωτοπαθής μη αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος–μη αλκοολική στεατοηπατίτιδα*** (<http://www.iatrotek.org>)
67. Α. Χούντα, Σ. Ζουριδάκης. ***Επιδημιολογία και Παθογένεια της μη Αλκοολικής Λιπώδους Νόσου του Ήπατος.*** Νοσοκομειακά Χρονικά (2003): τόμος 65, τεύχος 1
68. Ι. Βλαχογιαννακος . Α. Αυγερινος ***Μη Αλκοολική Λιπώδης Διήθηση του Ήπατος*** . Nosokomiaka Chronika, 65, 10-18, 2003.

69. Alan R. Gaby . *Adverse Effects of Dietary Fructose*. Alternative Medicine Review 2005;10(4):294-306
70. Zvi Ackerman, Mor Oron-Herman, Maria Grozovski et all. *Fructose-Induced Fatty Liver Disease Hepatic Effects of Blood Pressure and Plasma Triglyceride Reduction*. Hypertension. 2005; 45:1012-1018
71. *Λιπώδης Εκφυλίση Ηπατος ή Λιπώδες Ηπαρ ή «Λίπος στο Συκώτι»* (<http://www.iator.gr>)
72. Spurlock M (Director). *Super Size Me*. Kathbur Pictures, Inc., 2004
73. Oberhaensli RD, Galloway GJ, Taylor DJ, et al. *Assessment of human liver metabolism by phosphorus-31 magnetic resonance spectroscopy*. Br J Radiol 1986;59:695-699.
74. George DK, Goldwurm S, MacDonald GA et all. *Increased hepatic iron concentration in non-alcoholic steatohepatitis is associated with increased fibrosis*. Gastroenterology. 1988;114:311–318.
75. Mendler MH, Turlin B, Moirand R et all. *Insulin resistance-associated hepatic iron overload*. Gastroenterology. 1999;117:1155–1163.
76. Wan Huang, Nikolas Dedousis and Robert M. O’Doherty. *Hepatic steatosis and plasma dyslipidemia induced by a high-sucrose diet are corrected by an acute leptin infusion*. Journal of Applied Physiology 102: 2260–2265, 2007.
77. Hyon K. Choi, David B. Mount and Anthony M. Reginato. *Pathogenesis of Gout*. Ann Intern Med. 2005;143:499-516.
78. Takahiko Nakagawa, Hanbo Hu et all. *A causal role for uric acid in fructose-induced metabolic syndrome*. Am J Physiol Renal Physiol 290: F625–F631, 2006.
79. Xiang Gao, Lu Qi, Ning Qiaom et all. *Intake of Added Sugar and Sugar-Sweetened Drink and Serum Uric Acid Concentration in US Men and Women*. Hypertension. 2007;50:306-312
80. Reiser S, Powell AS, Scholfield DJ, et all. *Blood lipids, lipoproteins, apoproteins, and uric acid in men fed diets containing fructose or high-amylose cornstarch*. Am J Clin Nutr 1989;49:832-839.



81. Takahiro Kawasaki, Hiroshi Akanuma and Toshikazu Yamanouchi. ***Increased Fructose Concentrations in Blood and Urine in Patients With Diabetes***. Diabetes Care 25:353–357, 2002
82. Lahcen Mahraoui, Jun Takeda, Jose Mesonero et al. ***Regulation of expression of the human fructose transporter (GLUT5) by cyclic AMP***. Biochem. J. (1994) 301, 169-175
83. Tianying Wu, Edward Giovannucci et al. ***Fructose, glycemic load, and quantity and quality of carbohydrate in relation to plasma C-peptide concentrations in US women 1–3***. Am J Clin Nutr 2004;80:1043–9.
84. Ma J, Giovannucci E, Pollak M et al. ***A prospective study of plasma C peptide and colorectal cancer risk in men***. J Natl Cancer Inst 2004;96:546 – 53
85. Kaaks R, Toniolo P, Akhmedkhanov A, et al. ***Serum C-peptide, insulin-like growth factor (IGF)-I, IGF-binding proteins, and colorectal cancer risk in women***. J Natl Cancer Inst 2000;92:1592 – 600.
86. Dominique S. Michaud, Charles S. Fuchs et al. ***Dietary Glycemic Load, Carbohydrate, Sugar and Colorectal Cancer Risk in Men and Women***. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005;14(1).
87. Isabelle Romieu,1 Eduardo Lazcano-Ponce. ***Carbohydrates and the Risk of Breast Cancer among Mexican Women***. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2004;13(8):1283–9
88. S. Pilar Zamora-Leon, David W. Golde et al. ***Expression of the fructose transporter GLUT5 in human breast cancer***. Proc. Natl. Acad. Sci. USA (1996) Vol. 93,pp 1847-1852,
89. Deborah Josefsen. ***High carbohydrate diet implicated in pancreatic cancer***. BMJ 2002;325;566
90. Eva S. Schernhammer, Frank B. Hu et al. ***Sugar-Sweetened Soft Drink Consumption and Risk of Pancreatic Cancer in Two Prospective Cohorts***. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005;14(9):2098–105
91. Edward Giovannucci, Eric B. Rimiti et al. ***Calcium and Fructose Intake in Relation to Risk of Prostate Cancer 1***. Cancer Research 58 (1998). 442-447.

92. Β. Χαβαράνη , Ε. Μπόζας . *Τελικά προϊόντα υψηλής μη ενζυμικής γλυκοζυλίωσης*. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής 2001, 18 (4): 338-348
93. William L Dills Jr . *Protein fructosylation: fructose and the Maillard reaction* 1'2. American Journal of Clinical Nutrition 1993;58(suppl):779S-787S.
94. Boaz Levi and Moshe J. Werman. *Long-Term Fructose Consumption Accelerates Glycation and Several Age-Related Variables in Male Rats*. Journal of Nutrition 128: 1442–1449, 1998.
95. McPherson, J. D., Shilton, B. H. & Walton, D. J. *Role of fructose glycation and cross-linking of proteins*. Biochemistry (1988) 27: 1901–1907
96. V. Thirunavukkarasu, A. T. Anitha Nandhini, and C. V. Anuradha. *Fructose Diet-Induced Skin Collagen Abnormalities Are Prevented by Lipoic Acid*. Experimental Diabetes . Research., 5:237–244, 2004
97. Thirugnanam Anitha Nandhini , Velusami Thirunavukkarasu et al. *Taurine prevents fructose-diet induced collagen abnormalities in rat skin*. Journal of Diabetes and Its Complications 19 (2005) 305– 311
98. Γ. Παπανικολάου. *Σύγχρονη Διατροφή & Διαιτολογία*. Εκδοση Ε' . Αθίνα 2002
99. E. Turley , A. Mc Keown , L. Harvey et al . *Assessing copper status – a review*. Nutrition & Food Science 1997 · 229–232
100. Strain, J.J. “*Newer aspects of micronutrients in chronic disease: copper*”, Proceedings of the Nutrition Society (1994). Vol. 53, pp. 583-98
101. Sheldon Reiser, Cecil Smith and Walter Mertz. *Indices of copper status in humans consuming a typical American diet containing either fructose or starch* 1'2. The American Journal of Clinical Nutrition 42: 1985, pp 242-251.
102. Gregory, J., Foster, K., Tyler, H. and Wiseman. *The Dietary and Nutrition Survey of British Adults*. HMSO. (1990) , London

103. Janet THolbrook, J Cecil Smith, Jr, and Sheldon Reiser . ***Dietary fructose or starch: effects on copper, zinc, iron, manganese, calcium, and magnesium balances in humans***1'2. American Journal of Clinical Nutrition 1989;49: 1290-4.
104. Meira Fields and Charles G. Lewis. ***Dietary Fructose but Not Starch is Responsible for Hyperlipidemia Associated with Copper Deficiency in Rats: Effect of High-Fat Diet.*** Journal of the American College of Nutrition, Vol. 18, No. 1, 83–87 (1999)
105. Ve´ronique Ducros, Josiane Arnaud, Maha Tahiri et all. ***Influence of Short-Chain Fructo-Oligosaccharides (sc-FOS) on Absorption of Cu, Zn, and Se in Healthy Postmenopausal Women*** . Journal of the American College of Nutrition, Vol. 24, No. 1, 30–37 (2005)
106. Ivaturi R, Kies C. ***Mineral balances in humans as affected by fructose, high fructose corn syrup and sucrose.*** Plant Foods for Human Nutrition 42:143–151, 1992.
107. David B. Milne and Forrest H. Nielsen. ***The Interaction Between Dietary Fructose and Magnesium Adversely Affects Macromineral Homeostasis in Men.*** Journal of the American College of Nutrition, Vol. 19, No. 1, 31–37 (2000)
108. ***Sweet Facts About Sugars and Health*** . International Food Information Council Foundation (IFIC)
109. Shigeyuki Hamada. ***Role of sweeteners in the etiology and prevention of dental caries\**** Pure Application Chemistry, Vol. 74, No. 7, pp. 1293–1300, 2002.
110. National Institutes of Health Consensus Development Conference statement. ***Diagnosis and Management of Dental Caries Throughout Life.*** *Journal of the American Dental Association* 2001;132;1153-1161
111. Brian A. Burt and Satishchandra Pai. ***Sugar Consumption and Caries Risk: A Systematic Review.*** Journal of Dental Education (2001)
112. Teresa A. Marsh , Steven M. Levy et all. ***Dental Caries and Beverage Consumption in Young Children.*** Pediatrics Vol. 112 No. 3 (2003)
113. . Sheiham A. ***Dietary effects on dental diseases.*** Public Health Nutr. 2001; 4(2B):569–59

114. Levine RS. *Milk, flavoured milk products and caries*. Br Dent J. 2001; 191:20
115. Ismail AI, Burt BA, Eklund SA. *The cariogenicity of soft drinks in the United States*. J Am Dent Assoc. 1984;109:241–245
116. Gibson S, Williams S. *Dental caries in pre-school children: associations with social class, toothbrushing habit and consumption of sugars and sugar-containing foods*. Caries Res. 1999;33:101–113
117. Dietitians of Canada. *Fructose: An Obesity Culprit?* Alberta Centre for Active Living. Vol. 11, No. 2 (2004)
118. American Medical Association (AMA) . *AMA finds high fructose syrup unlikely to be more harmful to health than other caloric sweeteners* (2008)
119. International Food Information Council Foundation (IFIC). *Low-Calorie Sweeteners and Health*.
120. International Food Information Council Foundation (IFIC). *What's the Latest Scoop on Sugars and Health?* (2003)

### **ΠΗΓΕΣ ΑΠΟ ΤΟ INTERNET :**

121. *Corn Sweet Crystalline Fructose* . [www.admworld.com](http://www.admworld.com)
122. *Fructose*. [www.wikipedia.com](http://www.wikipedia.com)
123. [www.rarediseases.org](http://www.rarediseases.org)
124. *Carbohydrate metabolism* . [www.wikipedia.com](http://www.wikipedia.com)
125. *Fructose Sugar* . [www.waltonfeed.com](http://www.waltonfeed.com).
126. *Λιπώδες ήπαρ* .[www.iatrikionline.gr](http://www.iatrikionline.gr)
127. [www.iatrotek.org](http://www.iatrotek.org)
128. [www.el.science.wiki.com](http://www.el.science.wiki.com)
129. [www.Science.wikia.com](http://www.Science.wikia.com)
130. [www.cancer.gov](http://www.cancer.gov)