"Research article" DOI: 10.30495/JVCP.2020.1868596.1231

Evaluation of consumption of artificial sweetener Cipla on electrophoretic curve of serum proteins in diabetic male rats

Nasiri, H.[1], Rahmani Kahnamoei, J.[*2]

1- D.V.M Graduate, Faculty of Veterinary Medicine, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.
2- Assistant Professor, Department of Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz, Iran.
*Corresponding author's email: jrahmani28@gmail.com
(Received: 2019/5/20 Accepted: 2020/1/21)

Abstract

Sucralose is an artificial sweetener that is 600 times sweeter than sugar but it has low calorie. Cipla as a commercial sweetener has sucralose and different compounds such as, lactose, L-lusin. This study assessed the effect of using the commercial form of sucralose (Cipla) on serum proteins in healthy and diabetic rats. Twenty four male rats were divided into four equal groups (healthy control, diabetic control, healthy treatment and diabetic treatment). Control groups received basic ration and treatment groups received 15mg/kg cipla with gavage for one month. All rats were kept in same environmental conditions. At the end of the experimental period, blood samples were collected from all rats and after serum isolation, the serum protein electrophoresis curve was prepared and evaluated by acetate cellulose technique. The mean of total protein and serum albumin in the diabetic control and healthy treatment groups were non significantly higher than other groups (p>0.05). The mean of alpha 1 globulin in the serum of healthy control group was lower than diabetic control and healthy treatment groups, significantly (p <0.05). Also, the serumic levels of alpha 2 globulin and beta globulin in the treatment groups were higher than the control groups, non significantly (p>0.05). Gammaglobulin levels in the serum had no significant deference between groups (p>0.05). It seems that the use of cipla has no change in protein bands other than alpha 1 globulin.

Conflict of interest: None declared.
Keywords: Cipla, Electrophoretic curve, Rat, Serum protein.

"مقاله پژوهشی" DOI: 10.30495/JVCP.2020.1868596.1231

ارزیابی مصرف شیرین‌کننده مصنوعی Cipla بر منحنی الکتروفورتیک پروتئین‌های سرم در موش‌های صحرایی نر دیابتی‌شده

حامد نصیری[۱]، جعفر رحمانی‌کهنموئی[۲*]

۱-دانش‌آموخته دکترای حرفه‌ای، دانشکده دامپزشکی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.

۲-استادیار گروه علوم درمانگاهی، دانشکده دامپزشکی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات: Jrahmani28@gmail.com

(دریافت مقاله: ۹۸/۲/۳۰ پذیرش نهایی:۹۸/۱۱/۱)

چکیده

سوکرالوز شیرین‌کننده مصنوعی مشتق از ساکارز می‌باشد که ۶۰۰ بار از شکر شیرین‌تر می‌باشد ولی کالری کمی ایجاد می‌کند. Cipla به‌عنوان یک شیرین‌کننده تجاری علاوه بر سوکرالوز، واجد ترکیبات مختلفی همچون لاکتوز و الِلوسین نیز می‌باشد. هدف از مطالعه حاضر بررسی تاثیر استفاده از Cipla بر پروتئین‌های سرم در موش‌های صحرایی سالم و دیابتی‌شده بود. تعداد ۲۴ سر موش صحرایی نر انتخاب و به‌صورت تصادفی به ٤ گروه مساوی شاهد سالم، شاهد دیابتی، تیمار سالم و تیمار دیابتی‌شده تقسیم شدند. گروه‌های شاهد سالم و شاهد دیابتی جیره پایه و گروه‌های تیمار سالم و تیمار دیابتی‌شده، روزانه و به‌مدت یک‌ماه Cipla با دوز mg/kg ۱۵ از طریق گاواژ دریافت کردند. در طی دوره آزمایش شرایط یکسان محیطی برای همه گروه‌ها اعمال شد. پس از اتمام دوره آزمایش ، از همه موش‌ها خون‌گیری انجام گرفته و بعد از جداسازی سرم، با روش الکتروفورز استات‌سلولز، منحنی الکتروفورز پروتئین‌های سرم تهیه و مورد بررسی قرار گرفت. میزان پروتئین تام و آلبومین سرم در حیوانات گروه‌های تیمار سالم و شاهد دیابتی به‌طور غیرمعنی‌داری (p>۰/۰۵) بیشتر از میزان آن‌ها در سرم موش‌های بقیه گروه‌ها بود ولی میزان آلفا۱ گلبولین در سرم موش‌های گروه شاهد سالم به‌طور معنی‌داری (p<۰/۰۵) پائین‌تر از میزان آن در سرم حیوانات گروه‌های شاهد دیابتی و تیمار سالم برآورد شد. همچنین میزان آلفا۲ گلبولین و بتاگلبولین به‌طور غیرمعنی‌داری (p>۰/۰۵) در سرم حیوانات گروه‌های تیمار دیابتی‌شده و تیمار سالم بالاتر از میزان آن‌ها در سرم موش‌های هر دو گروه شاهد سالم و شاهد دیابتی بود. از لحاظ میزان گاماگلبولین سرم نیز اختلاف آماری معنی‌داری در بین گروه‌های مورد مطالعه وجود نداشت (p>۰/۰۵). به نظر می‌رسد که مصرف Cipla به غیر از مقدار آلفا۱ گلوبولین، تاثیر چندانی بر منحنی الکتروفورتیک پروتئین‌های سرم موش صحرائی ندارد.

کلیدواژه‌ها: Cipla، سوکرالوز، منحنی الکتروفورتیک، پروتئین‌های سرم، موش‌صحرایی.

مقدمه

شیرین‌کننده‌های مصنوعی به‌دلیل عدم ایجاد کالری بالا و عدم ایجاد اثرات گلیسمیک، از نظر محققین به‌عنوان جایگزین‌های سالمی برای شکر محسوب می‌گردند که می‌توانند برای شیرین نمودن مورد استفاده قرار گیرند (Nehrling *et al.*, 1985).. نتایج بررسی‌ها در افراد دیابتی و غیردیابتی نشان داده که حتی دوزهای بسیار بالای سوکرالوز و آسپارتام، بر میزان گلوکز خون، C–پپتید و یا هموگلوبین ای وان سی (Hb A1c) تاثیری ندارد (Grotz *et al.*, 2003; Baird *et al.*, 2000; Mezitis *et al.*, 1996; Nehrling *et al.*, 1985). نتایج مطالعات اپیدمیولوژیک مختلف نشان داده است که مصرف شیرین‌کننده‌های مصنوعی (به‌خصوص در نوشیدنی‌های رژیمی) پیامدهای خوبی برای سلامتی ندارد (Brown *et al.*, 2010; Swithers *et al.*, 2010). در حقیقت، برخی محققین رابطه مستقیمی بین مصرف شیرین‌کننده‌های مصنوعی و افزایش وزن، سندرم‌های متابولیک و دیابت نوع ۲ را گزارش نموده‌اند (Fagherazzi *et al.*, 2013; De Koning *et al.*, 2011; Nettleton *et al.*, 2009; Fowler *et al.*, 2008; Lutsey *et al.*, 2008; Dhingra *et al.*, 2007). از طرف دیگر مطالعات اخیر ارتباط بین استفاده از شیرین کننده‌ها و مسمومیت کلیوی، مسمومیت کبدی یا عقب‌افتادگی تشکیل جنین و جفت را نشان داده‌اند (Pórtela *et al.*, 2007; De Matos *et al.*, 2006; Martins *et al.*, 2005; Portela and Azoubel, 2004; Arruda *et al.*, 2003).

سوکرالوز نوعی شیرین‌کننده مصنوعی است که ۶۰۰ بار شیرین کننده‌تر از ساکارز می‌باشد و بدلیل فقدان کالری، بی‌مزه بودن و پایداری در دمای بالا، هیدرولیزناپذیری آن در طی هضم و در محیط اسیدی و یا در اثر متابولیسم و نیز داشتن اتصالات کربن–کلر پایدار، مصرف آن افزایش پیدا کرده است (Binns, 2003; Barndt and Jackson, 1990). سوکرالوز در حضور اتانول پایدار بوده و بعد از یک سال می‌تواند ۹۹ درصد از طعم واقعی خود را حفظ کند. همچنین در طی پاستوریزاسیون، استریلیزاسیون و پخت در دمای بالا ، ویژگی‌های خود را حفظ نموده (Goldsmith and Meckel, 2001) و همچنین تداخلی با جذب و استفاده از گلوکز، متابولیسم کربوهیدرات‌ها و یا ترشح انسولین ندارد (Cándido and Campos, 1996). مطالعات فارماکوکینتیک نشان داده که ۸۵ درصد از سوکرالوز جذب نمی‌شود و از طریق مدفوع به‌صورت کامل دفع می‌گردد و میزان جذب آن محدود به ۱۵ درصد و بصورت انتشار غیرفعال می‌باشد (Rodero *et al.*, 2009).

با توجه به گزارشات ضد و نقیض از تاثیرات متابولیکی شیرین‌کننده‌ها، در این مطالعه تاثیر استفاده از فرم تجاری سوکرالوز (Cipla) بر میزان پروتئین‌های الکتروفورتیک سرمی در موش‌های صحرایی سالم و دیابتی ارزیابی گردید.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه که به‌صورت کارآزمایی مداخله‌ای انجام گردید، تعداد ۲٤ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با محدوده وزنی ۲۰±۲۲۰ گرم از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد

اسلامی واحد تبریز تهیه و به‌صورت تصادفی به ٤ گروه مساوی شاهد سالم، شاهد دیابتی، سالم تیمارشده با شیرین‌کننده Cipla و گروه دیابتی تیمارشده با Cipla تقسیم گردید. گروه شاهد سالم و شاهد دیابتی جیره پایه دریافت کردند. با توجه به مطالعه انجام‌گرفته توسط شاستری و همکاران دوز سوکرالوز (شیرین‌کننده Cipla) در این مطالعه ۱۵ میلیگرم بر دسی‌لیتر تعیین گردید (Shastry *et al.*, 2012). که به‌طور روزانه و به‌مدت یک ماه در گروه سالم تیمارشده با شیرین‌کننده Cipla و گروه دیابتی تیمارشده با Cipla با روش گاواژ تجویز گردید (Rahmani and Ranjbar, 2014). تمامی موش‌ها در طی دوره آزمایش از شرایط یکسان محیطی از قبیل نور، حرارت و تغذیه برخوردار بودند.

- **نحوه دیابتی کردن حیوانات:** مدل دیابت قندی نوع یک (دیابت وابسته به انسولین) در موش‌های صحرایی مورد آزمایش، با یک بار تزریق داخل صفاقی استرپتوزوتوسین (STZ، شرکت سیگما، آمریکا) به میزان ٦٠ mg/dl و با استفاده از سرم فیزیولوژی سرد (سدیم کلراید ۰/۹ درصد، شرکت داروسازی شهید قاضی، ایران) به‌عنوان حلال، ایجاد گردید. بعد از ٢٤ ساعت با استفاده از گلوکومتر (شرکت Bioneme، سوئیس) میزان گلوکز سرمی تعیین گردید. ملاک دیابتی‌بودن موش‌ها، میزان گلوکز سرم بالای mg/dl ۲۵۰ بود (Rahmani and Asadi, 2016).

- **اندازه‌گیری گلوکز خون موش‌های مورد آزمایش:** بعد از اخذ خون از سیاهرگ دمی، گلوکز سرم به روش گلوکز اکسیداز و با استفاده از کیت‌های تشخیصی (شرکت زیست شیمی، تهران، ایران) تعیین گردید.

- **تهیه منحنی الکتروفورتیک نمونه‌های سرمی:** بدین منظور، از موش‌ها خون‌گیری به‌عمل آمد و بعد از جداسازی سرم و تعیین پروتئین تام به روش رنگ سنجی، با استفاده کیت الکتروفورز استات سلولز (شرکت هوشمند فناور تهران، ایران)، منحنی الکتروفورتیک پروتئین‌های سرم تهیه گردید. طبق روش کار درج‌شده در بروشور کیت، ژل‌های استات سلولز از قبل داخل بافر الکتروفورز پروتئین به مدت بیست دقیقه خیس شدند که پس از برداشت ژل از داخل بافر و خشک کردن آن بین کاغذ صافی جهت رفع رطوبت بافر، به روی پایه اپلیکاتور مخصوص الکتروفورز منتقل شد. سپس توسط سمپلر، سرم‌ها به چاهک‌های شماره‌گذاری‌شده مخصوص الکتروفورز منتقل شدند و توسط اپلیکاتور مخصوص الکتروفورز، سرم‌ها به روی ژل منتقل شده و در نهایت ژل مذکور به درون تانک مخصوص الکتروفورز انتقال یافته و تحت توان ۱۸۰ وات به مدت ۱۵ دقیقه قرار داده شد.

سپس نمونه‌ها به داخل ظرف حاوی رنگ پانسو اس (Ponceau S، شرکت زیست فناور افرا ژن، تهران، ایران) منتقل و به مدت ده دقیقه رنگ‌آمیزی انجام گرفت. سپس ژل در داخل ظرف غوطه‌ورسازی به داخل محلول‌های رنگ‌بر انتقال داده شد که به‌ترتیب در داخل محلول رنگ‌بر شماره یک (حاوی اسید استیک ۵-۳ درصد) به مدت ۲ دقیقه و محلول رنگ‌بر شماره دو (حاوی اسید استیک ۵-۳ درصد) به مدت ۲ دقیقه و محلول رنگ‌بر شماره سه (حاوی اسید استیک ۵-۳ درصد) به مدت ۲ دقیقه و محلول دهیدراتاسیون (حاوی متانول ۱۰۰ درصد) به مدت ٦ دقیقه و در نهایت داخل محلول شفاف کننده (حاوی اسید استیک ۲۰ درصد) به مدت۱۰ دقیقه قرار داده شد. بعد از

برداشت ژل از داخل محلول شفاف‌سازی، ژل درون ظرف به داخل فور الکتریکی که از قبل در دمای ۷۰- ٥٦ درجه سلسیوس تنظیم و آماده شده بود، انتقال داده شده و به مدت ۱۵ دقیقه تحت حرارت قرار گرفت (شکل شماره ۱). بعد از این مرحله ژل به داخل دانسیتومتر منتقل شد و طبق روش کار ارائه شده در بروشور کیت، در طول موج ۵۲۵ نانومتر، باندهای پروتئینی به‌دست آمده مورد بررسی قرار گرفت .

- **تحلیل آماری داده‌ها**: نتایج حاصل با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ و با استفاده آزمون آماری تحلیل واریانس یک‌طرفه (ANOVA) و تست تعقیبی توکی (Tukey) از نظر آماری ارزیابی گردید. همچنین سطح معنی‌داری، $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

طبق شکل ۱ و جدول ۱، میزان پروتئین تام و آلبومین سرم در گروه تیمار سالم به‌ترتیب ۷/۱۸±۰/۲۲ گرم بر دسی‌لیتر و ۳/۰±۳٦/۱۱ گرم بر دسی‌لیتر و در گروه شاهد دیابتی نیز به‌ترتیب ۷/۱٦±۰/۱۸ گرم بر دسی‌لیتر و ۳/٤۱±۰/۰۹ گرم بر دسی‌لیتر ثبت گردید که با میزان این فاکتورها در سرم سایر گروه‌های مورد مطالعه اختلاف آماری معنی‌داری نداشت ($p>۰/۰۵$).

میزان آلفا۱ گلبولین در سرم گروه شاهد سالم ۰/۰±۰۱/۳۰ گرم بر دسی‌لیتر ثبت شد که به طور معنی‌داری پائین‌تر از میزان این فاکتور در سرم حیوانات گروه شاهد دیابتی (۰/۰٤±۰/۵۱ گرم بر دسی‌لیتر) و گروه تیمار سالم (۰/۰۳±۰/٤٦ گرم بر دسی‌لیتر) بود ($p<۰/۰۵$).

همچنین میزان آلفا۲ گلبولین و بتاگلبولین در گروه تیمار دیابتی به‌ترتیب ۰/٤۹±۰/۰۲ گرم بر دسی‌لیتر و ۱/۰±٦۱/۲۸ گرم بر دسی‌لیتر، در گروه تیمار سالم به‌ترتیب ۰/٤۵±۰/۰۱ گرم بر دسی‌لیتر و ۱/٦٤±۰/۰۵ گرم بر دسی‌لیتر، در گروه شاهد سالم به‌ترتیب ۰/۳۹±۰/۰٤ گرم بر دسی‌لیتر و ۱/۰±٤٦/۰۹ گرم بر دسی‌لیتر و در گروه شاهد دیابتی به‌ترتیب ۰/۰±۳۹/۰۵ گرم بر دسی‌لیتر و ۱/۵۱±۰/۰۹ گرم بر دسی‌لیتر ارزیابی گردید که اختلاف آماری معنی‌داری بین آنها برآورد نگردید ($p>۰/۰۵$).

میزان گاماگلبولین نیز در گروه تیمار سالم ۱/۲۰±۰/۱۲ گرم بر دسی‌لیتر، در گروه تیمار دیابتی ۱/۰±۱۰/۲۱ گرم بر دسی‌لیتر، در گروه شاهد سالم ۱/۰±۳۳/۱٤ گرم بر دسی‌لیتر و در گروه شاهد دیابتی ۱/۲۵±۰/۰۸ گرم بر دسی‌لیتر تعیین گردید که بیانگر اختلاف آماری غیرمعنی‌دار در بین گروه‌های مورد مطالعه بود ($p>۰/۰۵$).

شکل ۱– باندهای پروتئینی نمونه‌های مورد مطالعه

نمونه‌های ۱ تا ٦ (شاهد سالم)، نمونه‌های ۷ تا ۱۲(شاهد دیابتی)، نمونه‌های ۱۳ تا ۱۸ (سالم تیمارشده با شیرین‌کننده Cipla) ، نمونه‌های ۱۹ تا ٢٤ (گروه دیابتی تیمارشده با شیرین‌کننده Cipla).

جدول ۱– مقدار پروتئین‌های سرم موش‌ها در ٤ گروه مورد مطالعه برحسب گرم بر دسی‌لیتر (میانگین± خطای استاندارد)

گروه‌ها	پروتئین تام	آلبومین	آلفا۱ گلوبولین	آلفا۲ گلبولین	بتاگلبولین	گاماگلبولین
شاهد سالم	٦/٧٠±٠/٣٦	٣/١٣±٠/١٦	٠/٠١±٠/٣٠[a]	٠/٣٩±٠/٠٤	١/٤٦±٠/٠٩	١/٣٣±٠/١٤
شاهد دیابتی	٧/١٦±٠/١٨	٣/٤١±٠/٠٩	٠/٠٤±٠/٥١[b]	٠/٣٩±٠/٠٥	١/٥١±٠/٠٩	١/٢٥±٠/٠٨
تیمار سالم	٧/١٨±٠/٢٢	٣/٣٦±٠/١١	٠/٠٣±٠/٤٦[c]	٠/٤٥±٠/٠١	١/٦٤±٠/٠٥	١/٢٠±٠/١٢
تیمار دیابتی	٦/٩٣±٠/٣٧	٣/٣٠±٠/٣٦	٠/٠١±٠/٣٨[a]	٠/٤٩±٠/٠٢	١/٦١±٠/٢٨	١/١٠±٠/٢١
p-value	٠/٥٦٣	٣/٣٠±٠/٣٦	٠/٠٠٢ *	٠/٤٣٢	٠/٦١٦	٠/٧٢١

*: اختلاف آماری با علامت ستاره مشخص گردیده است (p <٠,٠٥).

abc: اختلاف آماری بین گروه‌ها با حروف کوچک مشخص گردیده که حروف غیرهمنام، نشان‌دهنده وجود اختلاف آماری معنی‌دار بین گروه‌ها است.

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر میزان آلفا۲ گلبولین و بتا گلبولین به‌طور غیرمعنی‌داری در سرم موش‌های گروه‌های تیمار دیابتی‌شده و تیمار سالم، بالاتر از گروه‌های شاهد بود. **هم‌چنین** میزان گاماگلبولین نیز به‌طور غیرمعنی‌داری در سرم موش‌های گروه‌های فوق پائین‌تر از مقدار آن در گروه‌های سالم بود.

مکانیسم‌های بالقوه مختلفی، می‌توانند ارتباط متناقض بین مصرف شیرین‌کننده‌های مصنوعی و عوارض متابولیک مشاهده‌شده در مطالعات اپیدمیولوژیک را توصیف نمایند. بر اساس نظریه پژوهشگران، ایجاد تمایز بین شیرینی و کالری می‌تواند با پاسخ های فیزیولوژیک تکامل‌یافته برای کنترل هومئوستاز تداخل نماید (Davidson *et al.* 2014). همچنین شیرین‌کننده‌های مصنوعی می‌توانند باعث تغییر محیط روده و در نتیجه تغییر میکروفلور روده شده (Palmnäs *et al.*, 2014; Suez *et al.*, 2014; Abou-Donia *et al.*, 2008)، که می‌تواند محرک عدم تحمل به گلوکز شود (Palmnäs *et al.*, 2014; Suez *et al,* 2014). به‌علاوه این‌که، شیرین‌کننده‌های مصنوعی با ایجاد فعل و انفعال با گیرنده‌های چشایی شیرینی جدید که در بافت‌های غیرچشایی شامل روده و پانکراس

وجود دارد، موجب تاثیر بر ترشح انسولین می‌شوند (Kyriazis *et al*., 2012; Nakagawa *et al*., 2009; Jang *et al*, 2007).

نتایج تحقیقی نشان داده است که استفاده از عصاره دارچین بر میزان آلبومین، آلفا-گلبولین۱، آلفا-گلبولین۲، بتا۲ گلبولین و گاماگلبولین موثر است که این امر می‌تواند به دلیل تاثیر بر فعالیت سلول‌های کبدی باشد (Modaresi, 2011). یافته‌های مطالعه‌ای درخصوص بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ که روزانه ۷/۵ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن و به مدت سه ماه سوکرالوز دریافت کرده‌اند نشان داده که میزان HbA1c، میزان گلوکز پلاسما و C-peptide ناشتا تغییر معنی‌داری نداشته است (Grotz *et al*., 2003). در بررسی‌های دیگر انجام‌شده بر نمونه‌های انسانی مبتلا به دیابت و بدون دیابت نیز مشخص شده است که دوزهای بالای سوکرالوز یا آسپارتام، حتی در دوزهای چند برابر، گلوکز خون، پپتید c یا تجمع HbA1c را تحت تاثیر قرار نمی‌دهند (Baird *et al*, 2000; Mezitis *et al*, 1996 ; Nehrling *et al*., 1985). هر چند که این نتایج در راستای مطالعات پژوهش حاضر نیست، اما بیانگر آن است که شیرین‌کننده‌های مصنوعی بر بیشتر شاخص‌های خونی و بیوشیمیایی، چه در افراد دیابتی وچه در افراد غیردیابتی هیچ تأثیری ندارند. نتایج مطالعه حاضر نیز نشان داد که تغییر معنی‌داری در میزان پروتئین تام سرم و دیگر اجزای منحنی الکتروفورتیک پروتئین‌های سرمی نظیر آلبومین، آلفا۲ گلوبولین، بتاگلوبولین، گاماگلوبولین به‌دنبال تجویز گوارشی شیرین‌کننده مصنوعی Cipla در سرم موش‌های تیمارشده مورد مطالعه وجود نداشت (جدول ۱). در این راستا طی مطالعه‌ای نشان داده شده است که مصرف شیرین‌کننده‌های آسپارتام، آسه‌سولفام و سوکرالوز در دوزهای ADI (acceptable daily intake)و به مدت سه هفته در موش‌های سالم و دیابتی، بر فاکتورهای سرمی بدون تاثیر است که با نتایج حاصله از مطالعه حاضر همسو می‌باشد (Shastry *et al*., 2012). از طرف دیگر، نتایج مطالعه حاضر نشان‌دهنده عدم وجود آسیب کبدی و کلیوی می‌باشد که احتمالاً دلیل اصلی آن، عدم هیدرولیز کامل سوکرالوز موجود در شیرین‌کننده مذکور و دفع سریع آن از بدن می‌باشد، چرا که گزارش شده است سوکرالوز در اثر هیدرولز به محصولات ٤ کلرو گلوکز و ۱،٦ دی کلرو فروکتوز تبدیل می‌شود که این متابولیت‌ها به هیدرولیز بیشتر و تجزیه کامل، مقاوم می‌باشند چرا که کلرینه‌شدن ساکارز و تبدیل آن به سوکرالوز باعث تغییر در کانفورماسیون مولکول شده و آنرا در مقابل آنزیم‌های گلیکوزیدی دستگاه گوارش که به‌طور نرمال موجب تجزیه کربوهیدرات‌ها می‌شوند، مقاوم می‌نماید (Rodero *et al*., 2009).

همچنین، در بررسی حاضر تغییر معنی‌داری در باند آلفا۱ گلوبولین در منحنی الکتروفورتیک به اثبات رسید (جدول ۱). قسمت اعظم این باند پروتئینی را پروتئین آلفا۱ آنتی‌تریپسین تشکیل می‌دهد که یک گلیکوپروتئین تک‌زنجیره متشکل از ۳۹٤ اسید آمینه است که دارای جرم مولکولی حدود ۵۲ کیلو دالتون می‌باشد و به راحتی از طریق مایع میان‌بافتی عبور کرده و به بافت‌های هدف می‌رسد. البته این پروتئین که دارای بار منفی است، از غشاء گلومرولی کلیه نمی‌تواند عبور کند. همچنین این پروتئین از مهم‌ترین مهارکننده‌های سرین پروتئازهای سرم انسانی بوده و چندین پروتئاز مثل

الاستاز، کلاژناز و تریپسین را مهار می‌کند. پروتئین مذکور که دارای نیمه عمر ٦ روزه می‌باشد، در کبد ساخته شده، سپس به داخل پلاسما آزاد می‌شود و یکی از پروتئین‌های فاز حاد سرم نیز محسوب می‌شود (Nasirzadeh and Rahmani-kahanmoei, 2019; Rahmani-kahanmoei, 2016; Nematollahi *et al.*, 2012).

سطوح سرمی پروتئین‌های فاز حاد سرم در بعضی از بیماری‌ها مثل بیماری‌های کلیوی، کبدی و ریوی تغییر می‌یابد (Hassanpour *et al.*, 2018; Mohajeri *et al.*, 2012). لذا به نظر می‌رسد دیابتی‌کردن حیوانات مورد آزمایش و همچنین مصرف شیرین‌کننده با تسریع در روند تولید پروتئین‌های فاز حاد موجب افزایش آلفا۱ گلوبولین در منحنی الکتروفورتیک شده است (جدول ۱).

با توجه به این‌که نتایج حاصل از مطالعه حاضر حاکی از عدم تغییر باندهای پروتئینی به غیر از آلفا۱ گلوبولین بود، لذا به‌نظر می‌رسد می‌توان ادعا کرد که سوکرالوز تاثیر محسوس و مشخصی برمنحنی الکتروفورتیک پروتئین‌های سرم موش‌های صحرایی نر ندارد. البته اعلام نظر قطعی در این خصوص نیازمند انجام تحقیقات وسیع‌تر در زمینه مذکور می‌باشد.

سپاسگزاری

این مطالعه در قالب پایان‌نامه دانشجویی دوره دکترای حرفه‌ای دامپزشکی در دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز به انجام رسیده است و نویسندگان مراتب سپاس و قدردانی خود را از معاونت محترم پژوهش و فناوری و کارشناس آزمایشگاه‌های بیوشیمی و کلینیکال پاتولوژی که در انجام امور مطالعه مساعدت نموده‌اند، اعلام می‌دارند.

تعارض منافع

نویسندگان مقاله اعلام می‌دارند که هیچ‌گونه تضاد منافعی ندارند.

منابع

- Abou-Donia, M. B., El-Masry, E. M., Abdel-Rahman, A. A., McLendon, R. E. and Schiffman, S.S. (2008). Splenda alters gut microflora and increases intestinal p-glycoprotein and cytochrome p-450 in male rats Journal of Toxicology and Environmental Health, 71(21):1415-1429.
- Arruda, J., Martins, A.T. and Azoubel, R. (2003). Sodium cyclamate and fetal kidney. Infant, 3(2): 147-150.
- Baird, I.M., Shephard, N., Merritt, R. and Hildick-Smith, G. (2000). Repeated dose study of sucralose tolerance in human subjects. Food and Chemical Toxicology, 38(2): 123-129.
- Barndt, R. and Jackson, G. (1990). Stability of sucralose in baked goods. Food Technology, 44: 62-66.
- Binns, N.M. (2003). Sucralose–all sweetness and light. Nutrition Bulletin, 28(1): 53-58.
- Brown, R.J., De Banate, M.A. and Rother, K.I. (2010). Artificial sweeteners: a systematic review of metabolic effects in youth. International Journal of Paediatric Obesity, 5(4): 305-312.
- Davidson, T., Sample, C. and Swithers, S. (2014). An application of Pavlovian principles to the problems of obesity and cognitive decline. Neurobiology of Learning and Memory, 108: 172-184.

- De Koning, L., Malik, V.S., Rimm, E.B., Willett, W.C. and Hu, F.B. (2011). Sugar-sweetened and artificially sweetened beverage consumption and risk of type 2 diabetes in men. The American Journal of Clinical Nutrition, 93(6): 1321-1327.
- De Matos, M.A., Martins, A.T. and Azoubel, R. (2006). Effects of sodium cyclamate on the rat placenta: A morphometric study. International Journal of Morphology, 24(2): 137-142.
- Dhingra, R., Sullivan, L., Jacques, P.F., Wang, T.J., Fox, C.S., Meigs, J.B., et al. (2007). Soft drink consumption and risk of developing cardiometabolic risk factors and the metabolic syndrome in middle-aged adults in the community. Circulation, 116(5): 480-488.
- Fagherazzi, G., Vilier, A., Sartorelli, D.S., Lajous, M., Balkau, B. and Clavel-Chapelon, F. (2013). Consumption of artificially and sugar-sweetened beverages and incident type 2 diabetes. The American Journal of Clinical Nutrition, 97(3): 517-523.
- Fowler, S.P., Williams, K., Resendez, R.G., Hunt, K.J., Hazuda, H.P. and Stern, M.P. (2008). Artificially sweetened beverage use and long-term weight gain. Obesity, 16(8):1894-1900.
- Goldsmith, L.A. and Meckel, C.M. (2000). Alternative Sweeteners. 3rd ed., New York: Marcel Dekker, pp: 185-207.
- Grotz, V.L., Henry, R.R., McGill, J.B., Prince, M.J., Shamoon, H., Trout, J.R., *et al*. (2003). Lack of effect of sucralose on glucose homeostasis in subjects with type 2 diabetes. Journal of the American Dietetic Association, 103(12): 1607-1612.
- Hassanpour, A., Alipour, K.H. and Moghaddam, S. (2018). Evaluation of serum concentration of haptoglobin and amyloid A in horses with gorm. Journal of Veterinary Clinical Pathology, 11(3): 277-284. [In Persian]
- Jang, H.J., Kokrashvili, Z., Theodorakis, M.J., Carlson, O.D., Kim, B.J., Zhou, J., *et al*. (2007). Gut-expressed gustducin and taste receptors regulate secretion of glucagon-like peptide-1. Proceedings of the National Academy of Sciences, 104(38): 15069-15074.
- Kyriazis, G.A., Soundarapandian, M.M. and Tyrberg, B. (2012). Sweet taste receptor signalling in beta cells mediates fructose-induced potentiation of glucose-stimulated insulin secretion. Proceedings of the National Academy of Sciences, 109(8): E524-E532.
- Lutsey, P.L., Steffen, L.M. and Stevens, J. (2008). Dietary intake and the development of the metabolic syndrome. Circulation, 117(6): 754-761.
- Martins, A.T., Azoubel, R., Lopes, R.A., di Matteo, M.A.S. and de Arruda, J.G.F. (2005). Effect of sodium cyclamate on the rat fetal liver. International Journal of Morphology, 23(3): 221-226.
- Mezitis, N.H., Maggio, C.A., Koch, P., Quddoos, A., Allison, D.B. and Pi-Sunyer, F.X. (1996). Glycemic effect of a single high oral dose of the novel sweetener sucralose in patients with diabetes. Diabetes Care, 19(9): 1004-1005.
- Modaresi, M. (2011). The effect of cinnamon extract on serum proteins levels of male Balb/c mice. Armaghane Danesh, 16(5): 444-452. [In Persian]
- Mohajeri, D., Mousavi, Ga. and Mohammadi, P. (2012). Histopathological study of the effect of alcoholic extract of turnip root on ischemia-reperfusion injury in rat. Journal of Veterinary Clinical Pathology, 6(2): 1549-1559. [In Persian]
- Nakagawa, Y., Nagasawa, M., Yamada, S., Hara, A., Mogami, H., Nikolaev, V.O., *et al*. (2009). Sweet taste receptor expressed in pancreatic β-cells activates the calcium and cyclic AMP signaling systems and stimulates insulin secretion. PloS one, 4(4): e5106.
- Nasirzadeh, M.R. and Rahmani-Khanmoei, J. (2019). Biochemical effects of alcoholic extract of olive leaf in ovariectomized rats. Journal of Veterinary Clinical Pathology, 12(3): 233-241. [In Persian]
- Nehrling, J.K., Kobe, P., McLane, M.P., Olson, R.E., Kamath, S. and Horwitz, D.L. (1985). Aspartame use by persons with diabetes. Diabetes Care, 8(5): 415-417.
- Nematollahi, A. and Jafari, R. (2012). Biochemical changes of sheep blood serum in gastrointestinal nematodes. Journal of Veterinary Clinical Pathology, 6(4): 1697-1701. [In Persian]

- Nettleton, J.A., Lutsey, P.L., Wang, Y., Lima, J.A., Michos, E.D. and Jacobs, D.R. (2009). Diet soda intake and risk of incident metabolic syndrome and type 2 diabetes in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). Diabetes Care, 32(4): 688-694.
- Palmnäs, M.S., Cowan, T.E., Bomhof, M.R., Su, J., Reimer, R.A., Vogel, H.J., *et al*. (2014). Low-dose aspartame consumption differentially affects gut microbiota-host metabolic interactions in the diet-induced obese rat. PloS one, 9(10): e109841.
- Portela, G. and Azoubel, R. (2004). Toxicity of sucralose in humans. International Journal of Morphology, 26(1): 12-18.
- Rahmani-Khanmoei, J. (2016). The effect of inactivated inhaled cigarette smoke on serum lipid profile in rats. Journal of Veterinary Clinical Pathology, 10(3): 245-250. [In Persian]
- Rahmani-Khanmoei, J. and Asadi, G. (2016). The Effect of Commercial Sweetener "Cipla" on the Serum Lipid Profiles in Diabetes-Induced Rats. Crescent Journal of Medical and Biological Sciences, 3(4): 136-138.
- Rahmani-Khanmoei, J. and Ranjbar, A. (2014). Comparative study of the effect of sucralose and sugar on some serum biomarkers of rat. Indian Journal of Fundamental and Applied Life Sciences, 4(1): 10-15.
- Rodero, A.B., Rodero, L.D.S. and Azoubel, R. (2009). Toxicity of sucralose in humans: a review. International Journal of Morphology, 27(1): 239-244.
- Shastry, C., Yatheesh, C. and Aswathanarayana, B. (2012). Comparative evaluation of diabetogenic and mutagenic potential of artificial sweeteners-aspartame, acesulfame-K and sucralose. Nitte University Journal of Health Science, 2(3): 80-81.
- Suez, J., Korem, T., Zeevi, D., Zilberman-Schapira, G., Thaiss, C.A., Maza, O., *et al*. (2014). Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. Nature, 514(7521): 181-186.
- Swithers, S.E., Martin, A.A. and Davidson, T.L. (2010). High-intensity sweeteners and energy balance. Physiology and Behaviour, 100(1): 55-62.