

Роля на диетата, богата на фруктоза, в механизмите на инсулиновата резистентност

Д-р Бесим Мемеди, д-р Павлина Гатева, проф. Надка Бояджиева

Медицински факултет, Медицински университет, София

Фруктоза – източници за получаване

Захар е всеки свободен монозахарид или дисахарид, намиращ се в храната. Съставните захари обозначават агрегати на всички форми на захарите в храната и по такъв начин се разграничават от специфичните типове захари, като фруктоза, глюкоза или захароза. Общите захари представляват общото количество захари, налично в храната, и естествените и добавените захари. Свободната фруктоза е фруктозата, която се намира в храната под форма на монозахарид. Фруктозата включва както свободната, така и свързаните форми на фруктозата.²⁰

Царевичният сироп с високо съдържание на фруктоза, получен чрез ензимна изомеризация на глюкозата до фруктоза, е въведен в практиката като 42% фруктозен разтвор (през 1967 г.) и като 55% разтвор (през 1977 г.).

Хидролизата на захарозата води до получаване на 50:50 моларна смес от фруктоза и глюкоза. Разработването на този несъп сладък сироп в нашата диета и сега представляват, около 40% от всички добавени калорийни подсладители.¹⁴

Фруктозата е по-сладка от захарозата. При сравнително проучване на възприемането за сладко сладостта на захарозата е възприета за 100, на фруктозата – за 173, а на глюкозата – за 74.¹⁰

Царевичният сироп с 42% фруктоза е 1.16 пъти по-сладък от захарозата, а този с 55% фруктоза – 1.28 пъти.

Проучване на Hanover и White⁸ обаче приема сладостта на захарозата за 100, но сладостта на фруктозата е оценена само на 117, а сместта, съдържаща 50:50 фруктоза и захароза – на 128. Трудно е да се каже защо фруктозата и захарозата в комбинация са по-сладки от всяка от тях поотделно и толкова сладки, колкото царевичният сироп с 55% фруктоза.

Резорбция на фруктоза

Когато дисахаридите малтоза и захароза постъпват в храносмилателния тракт, те се разцепват от дисахаридази. Фруктозата се резорбира в дуоденума и йеюнама чрез процес, който е независим от натрия. След резорбция глюкозата и фруктозата навлизат в порталната циркулация или се транспортират до черния дроб, където фруктозата се превръща в глюкоза, или преминават в общата циркулация.

Добавянето на малки каталитични количества фруктоза към перорално приетата глюкоза води до повишаване на синтеза на гликоген в черния дроб и намалява гликемичния отговор при пациентите с диабет тип 2,¹³ което подсказва важноста на фруктозата за модулиране на чернодробния метаболизъм.

Ефектът на фруктозата върху инсулиновата секреция

Глюкозата усилва секрецията на инсулин от панкреаса, на глюкозо-зависим инсулинотропен полипептид и глюкагоноподобен пептид-1 от гастроинтестиналния тракт.^{3, 22} Фруктозата не стимулира инсулиновата секреция *in vitro*, вероятно поради липса на фруктозния транспортер Glut-5 в бета-клетките на панкреаса.^{2, 17} Следователно, когато фруктозата се прилага *in vivo* като част от смесена храна, повишаването на глюкозата и на инсулина е много по-малко, отколкото ако се приложи същото количество глюкоза. Фруктозата причинява много по-изразено повишаване на лактата и по-малко (1.7%) повишаване на термогенезата,¹⁹ което отново показва, че глюкозата и фруктозата имат различни метаболитни ефекти.

Метаболизъм на фруктоза

Метаболизмът на фруктозата се различава от този на глюкозата. Глюкозата навлиза в клетките чрез транспортен механизъм (Glut-4), който е инсулин-зависим в повечето тъкани. В клетката глюкозата се фосфорилира с помощта на глюкокиназата до глюкозо-6-фосфат, от който започва вътреклетъчният метаболизъм на глюкозата.

За разлика от глюкозата, фруктозата навлиза в клетката чрез транспортера Glut-5, който е независим от инсулина. Глюкозата предава сигнал за „ситост“ в мозъка, за разлика от фруктозата. Вътреклетъчно фруктозата се фосфорилира до фруктозо-1-фосфат³ и лесно се разцепва от алдолазата до триози, участващи по-нататък в синтеза на фосфолипиди и триацилглицерол.

Следователно, фруктозата улеснява формирането на триацилглицероли по-ефикасно, в сравнение с глюкозата.⁴ Например, когато диетата, съдържаща 17% фруктоза, е прилагана на здрави доброволци, е установено че плазмените нива на триглицеридите се повишават значимо с 32% при мъжете, но не и при жените.¹

Фруктоза, инсулин и лептин

Секрецията на инсулин може да модулира приема на храна по поне два механизма. Концентрацията на инсулин в централната нервна система има директен инхибиращ ефект върху приема на храна.¹⁸ Инсулинът може да модифицира приема на храна посредством повлияване на лептиновата секреция, която се регулира основно чрез инсулин-индуцирани промени в глюкозния метаболизъм на мастните клетки.^{12, 9} Инсулинът стимулира секрецията на лептин¹⁶ със закъснение от няколко часа.

Лица, при които липсва лептин (хомозиготи), са силно обезни,⁵ а хетерозиготите с ниски, но измерими концентрации на лептин в серума, са с увеличен адипозитет,⁶ което показва, че ниските концентрации на лептин са свързани с повишено чувство за глад и наддаване на мастна маса. Лептинът увеличава и енергийния разход и при мален прием на калории лептинът смекчава понижаването на нивото на тироидните хормони и 24-часовия разход на енергия.¹⁵

Консумирането на храна с ви-

соко съдържание на фруктоза регулира 24-часовите плазмени нива на инсулина и на лептина и повишава концентрацията на триацилглицерола, без да потиска нивата на циркулиращия грелин.²¹

Връзка между фруктозата, затлъстяването и инсулиновата резистентност

Налице са значителни сходства в тендециите за консумацията на

храни и напитки с високо съдържание на фруктоза и в честотата на затлъстяването в САЩ. Този извод се прави на базата на възрастово-стандартизираните 5-кратни национални представителни измервания от 1960–1999 г.⁷ и на данните за консумацията на храна и напитки с високо съдържание на фруктозата за същия период. Приемът на фруктоза за изследвания период е нараснал близо с 30%, като се установява времевата връзка с епидемията от затлъстяване.

Литература

1. 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.
2. Curry DL. Effect of mannose and fructose on the synthesis and secretion insulin. *Pancreas* 1989; 4:2–9.
3. Edwards DM, Todd JF, Mahmoudi M, et al. Glucagon-like peptide 1 has a physiological role in the control of postprandial glucose in humans: studies with the antagonist exendin 9–39. *Diabetes* 1999; 48:86–93.
4. Elliot SS, Keim NL, Stern JS, Teff K, Havel PJ. Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome. *Am J Clin Nutr* 2002; 92:246–9.
5. Farooqi IS, Matarese G, Lord GM, et al. Beneficial effects of leptin on obesity, T cell hyporesponsiveness, and neuroendocrine/metabolic dysfunction of human congenital leptin deficiency. *J Clin Invest* 2002; 110:1093–1103.
6. Farooqi IS, Keogh JM, Kamath S, et al. Partial leptin deficiency and human adiposity. *Nature* 2001; 414:34–5.
7. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Johnson CL. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999–2000. *JAMA* 2002; 288:1723–7.
8. Hanover LM, White JS. Manufacturing, composition, and applications of fructose. *Am J Clin Nutr* 1993; 58 (suppl):724S–32S.
9. Havel PJ. Control of energy homeostasis and insulin action by adipocyte hormones: leptin, acylation stimulating protein and adiponectin. *Curr Opin Lipidol* 2002; 13:51–9.
10. Krause MV, Mahn LK. Food, nutrition and therapy 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1984.
11. Mayes PA. Intermediary metabolism of fructose. *Am J Clin Nutr* 1993; 58(suppl):754S–65S.
12. Muller WM, Gregoire FM, Stanhope KL, et al. Evidence that glucose metabolism regulated leptin secretion from cultured rat adipocytes. *Endocrinology* 1998; 39:551–8.
13. Petersen KF, Laurent D, Yu C, Cline GW, Shulman GI. Stimulating effect of low-dose fructose on insulin-stimulated hepatic glycogen in humans: studies with the antagonist exendin 9–39. *Diabetes* 2001; 50:1263–8.
14. 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.
15. Rosenbaum M, Murphy EM, Heymsfield SB, Matthews DE, Leibel RL. Low dose leptin administration reverses effects of sustained weight-reduction on energy expenditure and circulating concentrations of thyroid hormones. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87:2391–4.
16. Saad MF, Khan A, Sharma A, et al. Physiological insulinemia acutely modulated plasma leptin. *Diabetes* 1998; 47:544–9.
17. Sato Y, Ito T, Uda K, et al. Immunohistochemical localization of facilitated-diffusion glucose transporters in rat pancreatic islets. *Tissue Cell* 1996; 28:637–8.
18. Schwartz J-M, Woods SC, Porte D Jr, Seeley RJ, Baskin DG. Central nervous system control of food intake. *Nature* 2000; 404:661–71.
19. Schwarz J-M, Schutz Y, Froidevaux F, et al. Thermogenesis in men and women induced by fructose vs glucose added to a meal. *Am J Clin Nutr* 1989; 49:667–74.
20. Smith SM. High fructose corn syrup replaces sugar in processed food. *Environ Nutr* 1998; 11:7–8.

Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.