Archive of SID

مقاله تحقیقی
مجله تحقیقات دامپزشکی، ۱۳۹۵، دوره ۷۱، شماره ۲، ۲۱۰-۲۰۵
Original Article
Journal of Veterinary Research. 71,2:205-210, 2016

مطالعه هیستولوژی و هیستومتری دوازدهه موش‌های مصرف کننده آسپارتام

ریحانه هوشمندعباسی[1] زهرا طوطیان[1*] محمدتقی شیبانی[1] سیمین فاضلی پور[2] حسین لیمویی[1]
۱) گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، تهران-ایران
۲) گروه آناتومی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد پزشکی تهران، تهران-ایران

(دریافت مقاله: ۳۰ آذر ماه ۱۳۹۴، پذیرش نهایی: ۴ اسفند ماه ۱۳۹۴)

چکیده

زمینه مطالعه: یکی از مهم ترین شیرین‌کننده‌های مصنوعی آسپارتام است که در موادغذایی مختلف مورد مصرف زیادی دارد. **هدف:** این مطالعه به منظور ارزیابی تأثیر آسپارتام بر هیستولوژی و هیستومتری دوازدهه انجام گرفت. **روش کار:** ۴۰ سر موش سوری ماده نژاد Balb/C در سن ۲۱ روزگی انتخاب و وزن اولیه آنها تعیین گردیدند. موش‌های گروه‌های تیمار، آسپارتام را به میزان ۱۰۰mg/kg، ۲۰۰mg/kg، ۴۰۰mg/kg وزن بدن به مدت ۶ هفته و موش‌های گروه کنترل فقط آب مقطر دریافت نمودند. در پایان دوره آزمایش، موش‌ها مجدداً وزن‌گیری شدند. سپس از دوازدهه مقاطع بافتی تهیه و به روش H & E رنگ آمیزی گردید. پس از مطالعه بافت‌شناسی، داده‌های هیستومتریک به‌وسیله میکروسکوپ نوری مجهز به نرم‌افزار Axiovision جمع‌آوری گردید. **نتایج:** تغییرات وزن بدن در گروه‌های تیمار (۴۰۰mg/kg، ۲۰۰mg/kg، ۱۰۰mg/kg وزن بدن) به ترتیب ۱/۱۸±۵/۵۷، ۰/۸۹±۴/۴۷ و ۰/۵۷±۵/۸۴ بود که در مقایسه با گروه کنترل (۰/۸۱ ۹/۳۸) کاهش معنی‌دار نشان داد ($p<0/05$). مطالعه هیستولوژی نشان داد که در دوز ۲۰۰mg/kg، میزان تخریب بافتی سلول‌ها و ساختارهای مخاط نسبت به دوزهای ۱۰۰mg/kg و ۴۰۰mg/kg وزن بدن بیش‌تر بوده است. در بررسی هیستومتریک، فراوانی کرک‌های دوازدهه، ارتفاع کرک‌های دوازدهه و ضخامت مخاط دوازدهه، تنها در گروهی که آسپارتام را به میزان ۲۰۰mg/kg وزن بدن مصرف کرده بودند، در مقایسه با گروه کنترل، دارای افزایش معنی‌داری بود ($p<0/05$). در حالی که پهنای کرک‌ها (عرض رأس، بخش میانی و قاعده) در همه گروه‌های تیمار نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان داد ($p<0/05$). ضخامت عضلات دوازدهه در گروه‌های تیمار نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی‌داری نداشت. **نتیجه‌گیری نهایی:** براساس این مطالعه می‌توان بیان کرد که آسپارتام می‌تواند موجب تغییرات هیستولوژیک و هیستومتریک دوازدهه گردد.

واژه‌های کلیدی: آسپارتام، دوازدهه، هیستومتری، موش

مقدمه

آسپارتام به طور گسترده‌ای در فراورده‌های دارویی و غذایی به ویژه در غذاهای بدون قند و کم‌کالری وجود داشته و توسط اکثریت افراد جامعه مصرف می‌شود. Shigeta و همکاران در سال ۱۹۸۵ بیان داشتند که آسپارتام از لحاظ ارزش کالری همانند قند بوده ولی میزان شیرینی آن تقریباً ۱۶۰-۱۸۰ برابر قند است و مقدار کمی از این ماده برای شیرین کردن موادغذایی کافی است (۱۹). Oyama و همکاران در سال ۲۰۰۲ نشان دادند که آسپارتام در دستگاه معده‌ای-روده‌ای به اسیدآسپارتیک، فنیل‌آلانین و متانول هیدرولیز می‌شود (۱۶). هم‌چنین Iman در سال ۲۰۱۱ مشخص کرد که متانول در بدن به فرم‌آلدئید و اسیدفرمیک تبدیل شده که همواره به عنوان یک ماده توکسیک شناخته شده است (۱۰). با توجه به مصرف خوراکی این ماده، جذب روده‌ای و متابولیسم آسپارتام توسط Abhilash و همکاران در سال ۲۰۱۱ مورد مطالعه قرار گرفته است (۱). مطالعاتی که توسط Rajasekar و همکاران در سال ۲۰۰۴ و هم‌چنین Opermann و Ranny در سال ۱۹۷۹ انجام شده است، حاکی از آن است که احتمال این که این ماده قبل از هیدرولیز، جذب سلول‌های مخاطی روده گشته و داخل این سلول‌ها متابولیزه گردد وجود دارد (۱۷،۱۸). به علاوه Davoli و همکاران در سال ۱۹۸۶ و Leisivouri و Heikki در سال ۱۹۹۱ و هم‌چنین Trocho و همکاران در سال ۱۹۹۸ اعلام داشتند که متانول ماده‌ای است که در داخل آنتروسیت‌ها و سپس در کبد به فرم آلدئید اکسید می‌شود (۶،۱۲،۲۱). Bryan در سال ۱۹۷۴ و Ishi در سال ۱۹۸۱ اثرات کارسینوژنیک آسپارتام را نشان دادند (۱۱). هم چنین عوارض این ماده بر بعضی از ساختارهای بدن توسط Gulec و همکاران در سال ۲۰۰۶ موردمطالعه قرار گرفته است (۸). مسائل ابهام برانگیزی در مورد سالم یا مضر بودن آسپارتام توسط Baudrimont و همکاران در سال ۲۰۰۱ و Magnuson و همکاران در سال ۲۰۰۷ مطرح گردیده است (۳،۱۴). با توجه به جذب روده‌ای آسپارتام، نشان دادن اثرات آسپارتام بر هیستولوژی و هیستومتریک دوازدهه ضروری به نظر می‌رسد.

مواد و روش کار

جهت انجام این مطالعه، تعداد ۴۰ سر موش سوری ماده نژاد Balb/C در سن سه‌هفتگی از موسسه سرم‌سازی حصارک کرج خریداری و پس از فراهم نمودن شرایط زیستی مناسب چرخه ۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ساعت تاریکی، دمای ۲۲-۲۴°C، رطوبت نسبی ۴۰-۶۰٪ و آب و غذا به‌طور نامحدود به منظور سازگاری با محیط به‌مدت یک هفته نگهداری شدند. پس از تطابق موش‌ها با محیط، به طور تصادفی به چهار گروه (۳ گروه تیمار و ۱ گروه کنترل) ۱۰تایی تقسیم گردیدند. پس از تعیین وزن موش‌ها، گروه‌های

*) نویسنده مسئول: تلفن: ۰۲۱-۶۱۱۱۷۱۱۱ نمابر: ۰۲۱-۶۶۹۳۳۲۲۲ Email: ztotian@ut.ac.ir

www.SID.ir

Archive of SID

تیمار،آسپارتام را با دوزهای ۴۰۰mg/kg، ۲۰۰mg/kg، ۱۰۰mg/kgوزن بـدن و گروه کنترل آب مقطر را به صورت خوراکی به روش گاواژ به مدت ۶هفته دریافت نمودنـد. در پایان دوره آزمایش، موش‌ها مجدداً وزن‌گیری شـده و از هر گـروه، ۶ سـرموش به صـورت تصادفی انتخاب و توسـط کلروفرم بیهوش شـدند. پس از بازکردن محوطه‌شکمی، دوازدهه خارج و جهت فیکساسـیون در بافرفرمالین ۱۰٪ قرار گرفت. پس از انجام مراحل آماده‌سـازی بافتی، از هر نمونه برش‌های سریالی به ضخامت ۵µm تهیه و به روش H & E رنگ آمیزی گردیدند. جهت انجام مطالعه هیستولوژی و هیسـتومتریک دوازدهه، از مقاطع رنگ آمیزی شده، ۸ مقطع به صورت تصادفی انتخاب و از هرمقطع، ۴ میدان دید توسط فتومیکروسکوپ مجهز به نرم افزار Axiovision مورد عکسـبرداری قرار گرفت. پس از مطالعه هیسـتولوژیک، تغییرات ایجاد شده در ساختار بافتی دوازدهه در گروه‌های مواجهه یافته با آسپارتام نسبت به گروه کنترل مطالعه و نتایج ثبت گردید. جهت بیان دقیق‌تر تغییرات ایجاد شده، پارامترهای قابل‌توجه، مورد مطالعه هیسـتومتری قرار گرفـت. برای این منظور ضخامت مخـاط دوازدهه که شامل اپی‌تلیوم، آسترمخاط و عضله مخاطی است اندازه‌گیری گردید. جهت بررسی فراوانی کرک‌های موجود در مخاط از هر مقطع چهار میدان دید و در هر میدان دید، از کلیه کرک‌های موجود در ابعاد $۶/۲۵\times۱۰^{۴}\mu m^{۲}$ شمارش بـه عمل آمد و این روش در همه مقاطع اعمـال گردید. برای اندازه‌گیری ارتفـاع کرک‌ها، در هر میـدان دید ۳ کرک از بلندتریـن کرک‌ها انتخاب و اندازه‌گیـری شـد و عرض قاعده، بخش میانـی و رأس همین کرک‌ها اندازه‌گیری و سپس میانگین عرض کلی کرک از سه پارامتر تعیین و ثبت گردید. جهت تعیین ضخامت لایه عضلانی، در هر میدان دید، سه بخش از لایـه ماهیچه‌ای اندازه‌گیری و میانگین آنها ثبت گردید. جهت تجزیه و تحلیل آماری و مقایسه نتایج شاخص‌های کمی هیستومتریک دوازدهه در گروه‌های تیمار و کنترل، از نرم افزار آماری SPSS Version۱۲ و براساس روش‌هـای آماری آزمون انحراف معیار و آنالیز واریانس یک طرفه (One Way Anova) بیـن گروه‌های تیمار و کنترل و در صورت وجود اختلاف معنی‌دار، آزمون تکمیلی توکی (Tukey HSD test) جهت مقایسـه بین گروه‌های تیمار مورد تجزیه و تحلیل قرارگرفتند. نتایج به صورت میانگین انحراف معیار ثبت گردید و سطح معنی‌داری ($p<۰/۰۵$) در نظرگرفته شد.

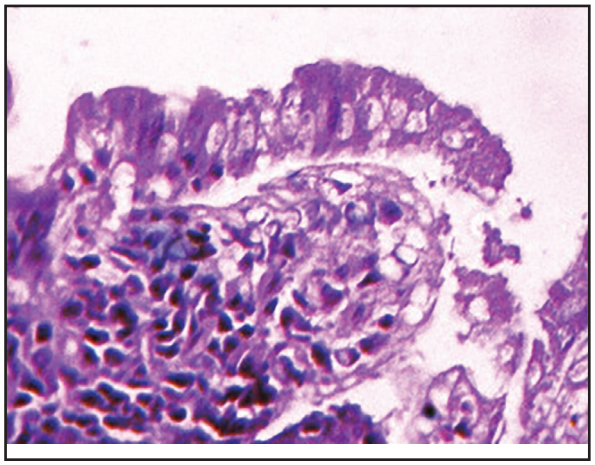
آسـپارتام مورد استفاده به صورت پودر سفید رنگ با فرمول شیمیایی $EC۱۴H۱۸N۲۰۵$ بود.

نتایج

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که تغییرات وزن بدن موش‌های هرسـه گـروه تیمار در مقایسـه با گروه کنتـرل کاهش معنـی‌داری دارد ($p<۰/۰۵$). ولـی بیـن گروه‌های تیمار هیچ اختلاف معنی‌داری مشـاهده نگردید. درحالی‌که گروهی که آسپارتام را به میزان ۲۰۰mg/kg وزن بدن

تصویـر۱. مقطـع بافتـی دوازدهه موش سـوری در گـروه مصرف کننده آسـپارتام به میزان ۱۰۰mg/kg وزن بدن (H & E× ۱۰۰). تحلیل و تخریب اپیتلیوم رأسـی کرک‌ها (پیکان‌ها).

تصویر۲. مقطع بافتی دوازدهه موش سوری در گروه مصرف‌کننده آسپارتام به میزان ۲۰۰mg/kg وزن بـدن (H & E× ۱۰۰). تحلیـل (پیکان‌هـا) و به‌هم‌چسـبیدگی (دایره) مخاط نیمه بالایی کرک‌های دوازدهه.



تصویـر۳. مقطـع بافتـی دوازدهه موش سـوری در گـروه مصرف‌کننده آسـپارتام به میـزان ۴۰۰mg/kg وزن بـدن (H & E× ۴۰۰). تحلیل رفتن بخش‌های رأسـی برخی از کرک‌های دوازدهه.

دریافت کرده بود کاهش کمتری را نشان داد.

از سـوی دیگر نتایج هیسـتولوژیک نشـان داد که با اسـتفاده از دوز

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۱. مشخصه‌های هیستومتریک دوازدهه در موش‌های گروه شاهد و تیمارشده با آسپارتام (n = ۶). حروف غیریکسان در هر ردیف افقی، بیانگر وجود اختلاف معنی‌دار بین گروه‌ها در سطح (p<۰/۰۵) است.

پارامتر	گروه کنترل (گاواژ آب مقطر)	گروه تجربی ۱ (گاواژ ۱۰۰Mg×kg آسپارتام)	گروه تجربی ۲ (گاواژ ۲۰۰Mg×kg آسپارتام)	گروه تجربی ۳ (گاواژ ۴۰۰Mg×kg آسپارتام)
اختلاف وزن اولیه و ثانویه	۹/۰۳۸±۰/۸۱ [a]	۵/۵۷±۱/۱۸ [b]	۴/۴۷±۰/۸۹ [b]	۵/۸۴±۰/۵۷ [b]
فراوانی کرک‌های دوازدهه ($\mu m^2 \times 10^2$) (۶/۲۵×)	۱۹/۳۰±۴/۷۷ [a]	۲۰/۶۱±۹/۲۱ [a]	۳۲/۷۸±۹/۷۹ [b]	۱۳/۴۸±۱/۵۲ [a]
ارتفاع کرک‌های دوازدهه (µm)	۱۰۶۷/۶۵±۴۱/۶۷ [a]	۱۱۰۱/۳۵±۹۶/۲۹ [a]	۵۹۶/۲۸±۴۳/۷۳ [b]	۹۳۷/۱۵±۳۲/۸۷ [ab]
عرض کرک‌های دوازدهه (µm)	۱۶۱/۵۸±۳۲/۲۰ [a]	۹۸/۹۵±۳۴/۹۶ [b]	۹۴/۳۱±۲۲/۲۶ [b]	۱۰۲/۱۲±۱۰/۳۶ [b]
عرض رأس کرک‌های دوازدهه (µm)	۱۳۲/۶۹±۵۳/۳۳ [a]	۸۰/۱۸±۱۰/۶۱ [b]	۹۴/۶۹±۱۴/۷۶ [b]	۷۸/۴۳±۱۳/۱۰ [b]
عرض بخش میانی کرک‌های دوازدهه (µm)	۱۴۱/۷۵±۳۰/۶۱ [a]	۸۵/۵۰±۶/۱۷ [b]	۹۵/۷۰±۸/۱۸ [b]	۷۸/۳۷±۱۲/۹۷ [b]
عرض قاعده کرک‌های دوازدهه (µm)	۲۱۰/۳۱±۴۳/۶۳ [a]	۱۳۱/۱۸±۱۳/۰۳ [b]	۹۲/۵۴±۴/۸۴ [c]	۱۴۹/۵۶±۶/۷۷ [b]
ضخامت مخاط دوازدهه (µm)	۵۰۹/۰۸±۷۲/۲۵ [a]	۴۴۵/۹۶±۴۱/۱۷ [ab]	۲۱۳/۰۱±۵۳/۶۰ [c]	۳۴۰/۳۳±۷۲/۳۲ [ab]
ضخامت لایه عضلانی دوازدهه (µm)	۱۱۹/۲۱±۷۳۸ [ab]	۱۲۳/۷۰±۳۴/۸۴ [ac]	۴۴/۹۱±۱۶/۰۹ [bc]	۲۷۸/۵۵±۳۷/۲۰ [a]

۱۰۰mg/kg وزن بدن، ساختمان مخاطی دوازدهه دستخوش تغییرات کمی در سطح اپیتلیوم مخاط گردیده که شامل تخریب بافتی قسمت رأسی برخی از کرک‌ها بوده است (تصویر۱). تغییرات ایجاد شده در دوازدهه با استفاده از دوز ۲۰۰mg/kg وزن بدن، شامل تخریب وسیع بخش‌های بالایی کرک‌های روده‌ای و به‌هم‌چسبیدگی مخاط نیمه بالایی کرک‌های دوازدهه بود (تصویر۲). تغییرات ایجاد شده در دوازدهه با استفاده از دوز ۴۰۰mg/kg وزن بدن، محدود به تخریب سلول‌های اپیتلیوم سطح مخاط تحلیل رفتن بخش‌های رأسی برخی از کرک‌های دوازدهه بود (تصویر۳). با توجه به تغییرات مشاهده شده، چنین به نظر می‌رسد که در دوز ۲۰۰mg/kg، میزان تخریب بافتی و از بین رفتن سلول‌ها و ساختارهای مخاط دوازدهه نسبت به دوزهای ۱۰۰mg/kg و ۴۰۰mg/kg وزن بدن بیش‌تر بوده باشد.

نتایج حاصل از مطالعات هیستومتریک نیز نشان داد که فراوانی کرک‌های دوازدهه تنها در گروهی که آسپارتام را به میزان ۲۰۰mg/kg وزن بدن دریافت کرده بوددر مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشته است (p<۰/۰۵)(جدول ۱). در حالی که در سایر گروه‌های تیمار اختلاف معنی‌داری با گروه کنترل مشاهده نشد. در بررسی ارتفاع کرک‌ها نیز تنها گروهی که آسپارتام را به میزان ۲۰۰mg/kg وزن بدن دریافت کرده بود، کاهش معنی‌داری را در مقایسه با گروه کنترل داشت (p<۰/۰۵) (جدول ۱). در مورد پهنای کرک‌ها، هر سه گروه تیمار در مقایسه با گروه کنترل دارای کاهش معنی‌داری بودند (p<۰/۰۵) (جدول ۱). ولی گروهی که آسپارتام را به میزان ۲۰۰mg/kg وزن بدن دریافت کرده بود کاهش بیش‌تری را نشان داد. در مطالعه عرض رأس کرک‌ها، مشخص گردید که گروه‌های تیمار در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری را دارند. به طوری که این کاهش در گروهی که آسپارتام را به میزان ۲۰۰mg/kg وزن بدن دریافت کرده بودند، بیش‌تر بود (p<۰/۰۵) (جدول ۱). نتایج حاصل از بررسی پهنای وسط کرک‌های دوازدهه نیز بیانگر کاهش معنی‌داری بین گروه‌های تیمار با گروه کنترل بود که این کاهش در گروهی که آسپارتام را به میزان ۲۰۰mg/kg وزن بدن دریافت کرده بودند بیش‌تر بود (p<۰/۰۵) (جدول ۱). در بررسی عرض قاعده کرک‌های دوازدهه هم هر سه گروه تیمار در مقایسه با گروه کنترل دارای کاهش معنی‌دار بود (p<۰/۰۵) (جدول ۱). این کاهش در گروهی که آسپارتام را به میزان ۲۰۰mg/kg وزن بدن دریافت کرده بودند، بیش‌تر بود. نتایج حاصل از بررسی ضخامت مخاط نشان داد که تنها گروهی که آسپارتام را به میزان ۲۰۰mg/kg وزن بدن دریافت کرده بود، در مقایسه با گروه کنترل دارای کاهش معنی‌داری بود (p<۰/۰۵) (جدول ۱). ضخامت عضلات دوازدهه در گروه‌های تیمار نسبت به گروه کنترل دارای افزایش غیرمعنی‌دار بود (جدول ۱).

بحث

در این مطالعه از آسپارتام به عنوان یک شیرین‌کننده مصنوعی استفاده شده است که Abhilash و همکاران در سال ۲۰۱۱ نشان دادند که هیدرولیز آن در لوله گوارش انجام می‌شود (۱). هم‌چنین Stegnik در سال ۱۹۸۷ امکان این که آسپارتام قبل از هیدرولیز، جذب سلول‌های مخاطی شود و در این سلول‌ها به اجزای سازنده‌اش تجزیه گردد را بیان نمود (۲۰). در مطالعه حاضر مشخص گردید که آسپارتام با دوزهای ۴۰۰mg/kg، ۲۰۰mg/kg، ۱۰۰mg/kgوزن بدن به مدت ۶هفته، توانسته است کاهش معنی‌داری در وزن موش‌های مورد آزمایش در مقایسه با گروه کنترل ایجاد نماید. Beck و همکاران در سال ۲۰۰۲ نشان داده‌اند که این ماده می‌تواند موجب کنترل چاقی گردد و آن به دلیل کاهش نوروپپتیدمغزی که نقش بسیار حیاتی در متابولیسم و سوخت و ساز بدن دارد، می‌باشد (۴). هم چنین در بررسی دیگری که توسط Leme و Azoubel در سال ۲۰۰۶ انجام شده است، مشخص گردیده که مصرف خوراکی آسپارتام روزانه میزان ۱۴mg/kg وزن بدن باعث کاهش وزن بدن جنین و نیز کاهش وزن جفت می‌گردد (۱۳). در حالی که FeijóFde و همکاران در سال۲۰۱۳ نشان دادند که ساخارین و آسپارتام موجود در ماست، موجب افزایش وزن بدن در مقایسه با ساکارز می‌باشد و این در حالی است که میزان کالری دریافت شده برابر بوده است (۷). در حالی که نتایج این تحقیق نشان داد که مصرف این ماده بعد

www.SID.ir

Archive of SID

از شـیرخوارگی تا زمان بلوغ نیز می‌تواند موجب کاهش وزن بدن در موش سـوری گردد. یکی دیگر از اهداف این مطالعه اثر آسپارتام بر هیستولوژی و هیسـتومتری دوازدهه بود که در این رابطه آسپارتام به میزان ۲۰۰mg/kg وزن بدن توانسـت کاهش معنی‌داری درارتفـاع کرک‌های دوازدهه و ضخامت آن به مدت شش هفته در مقایسه با گروه کنترل ایجاد نماید. در مورد پهنای کرک‌ها، هر سـه گروه تیمار در مقایسـه با گروه کنترل دارای کاهش معنـی‌داری بودند. در این رابطه Olaibi در سـال ۲۰۱۴ نیز بیان داشـت که تجویز آسـپرین در موش صحرایی نیز می‌تواند موجب کاهش ارتفاع کرک‌ها و ضخامت مخاط دوازدهه گردد (۱۵)که با نتایج این تحقیق همخوانی دارد ولی آسپرین توانسته است موجب افزایش پهنای کرک‌های دوازدهه شود که با نتایج این تحقیق مغایرت دارد. این نتایج بیانگر شباهت تأثیر آسـپارتام با مضرات آسـپرین بر دئودنوم می‌باشد. نتایج هیستولوژی دوازدهـه نشـان داد که مصرف آسـپارتام بـا دوز ۲۰۰mg/kg وزن بدن، توانسته است باعث تخریب بخش‌های وسیعی در قسمت بالای کرک‌های روده‌ای و از بین رفتن سلول‌های استوانه‌ای و جامی اپی تلیوم سطح مخاط و کریپت‌هـا همراه با بافت همبندی پارین نواحی مربوطه شـود. به علاوه در برخی نواحی به هم‌چسـبیدگی کرک‌های دوازدهه مشـهود بود که این تغییرات با شـدت کم‌تری در سایر دوزهاملاحظه گردید. با توجه به این که جذب اصلی در روده‌باریک، توسط ریزکرک‌های آن انجام می‌گیرد، می‌توان بیـان نمود که کاهش عرض کرک‌ها و تغییرات به‌وجود آمده در آن در اثر مصرف آسپارتام که نتیجه آن کاهش ریزکرک‌ها می‌باشد، می‌تواند موجب کاهش جذب موادغذایی و در نتیجه کاهش وزن بدن گردد. از طرف دیگر آنزیم‌هـای تجزیه‌کننده بعضی از قندها و پپتیدها، در ریزکرک‌ها قرار دارد که با توجه به این تغییرات، آنزیم‌های ایجادکننده مونومرها کاهش یافته و در نتیجه کاهش جذب آنها مشهود است و در نتیجه کاهش وزن بدن را در پی خواهد داشت (۲). درحالی‌کهBianchi و همکاران در سال ۱۹۸۰ نشان داده‌اند که اگر از آسـپارتام به عنوان یک شیرین‌کننده موادغذایی استفاده شود، نمی‌تواند عوارض جانبی نامطلوب بر دستگاه گوارش ایجاد نماید (۵). که با نتایج این تحقیق مغایرت دارد. Hooper و همکاران در سال ۱۹۹۴ در یک بررسی در رابطه با متابولیسم آسپارتام توسط پپتیدازهای ریزکرک‌های روده انسان و خوک در حضور چند پپتیدازممانعت‌کننده، نشان دادند که در مورد آمینوپپتیـداز A به عنوان یک بازدارنده، فقط بعضی از اجزای آن اثر بازدارنده از جذب آسپارتام را داشته است، ولی در مجموع اثر منفی بر روی جذب آسپارتام از غشای ریزکرک‌های روده را نداشته است (۹).

بـه طور کلی نتایج حاصل از بررسـی اثر آسـپارتام بر سـاختار بافتی دوازدهه، نشان می‌دهد که با توجه به کاهش در ارتفاع و عرض کرک‌ها و متعاقب آن اختلال در تجزیه کامل موادغذایی و هم‌چنین اختلال در جذب مونومرها، می‌بایسـت از مصرف طولانی مدت آن تا حد امکان جلوگیری به عمل آورد.

تشکر و قدردانی

بدینوسـیله از معاونت محترم دانشکده دامپزشـکی دانشگاه تهران و کارشناس بخش آناتومی آقای مهندس کاظم چاوشی پور صمیمانه قدردانی می‌شود.

References

1. Abhilash, M., Sauganth Paul, M.V., Nair, R.H.(2011) Effect of long term intake of Aspartame on antitoxidant defense status in liver. J Food Chem Toxicol. 3: 1-5.
2. Anthony, L.M. (2013) Junqueira`s Basic Histology. (13th ed.) Indiana University School of Medicine. Bloomington, Indiana.
3. Baudrimont, I., Sostaric, B.,Yenot, C., Betbeder, A.M. (2001) Aspartame prevents the karyomegaly induced by achrotoxin in rat kidney. J Arch Toxicol. 75:176-183.
4. Beck, B., Burlet, A., Max, J.P., Stricker-Krongard, A. (2002) Effects of long-term ingestion of Aspartame on hypothalamic neuropeptide Y, plasma leptin and body weight gain and composition. J Physiol Behav. 75: 41-47
5. Bianchi, R.G., Muir, E.T., Cook, D.L., Nutting, E.F. (1980) The biological properties of Aspartame. II. Actions involving the gastrointestinal system. J Environ Pathol Toxicol. 3: 355-362.
6. Davoli, E. (1986) Serum methanol concentration in rats and in men after a single dose of Aspartame. J Food Chem Toxicol. 24: 187-189.
7. FeijóFde, M., Ballard, C.R., Foletto, K.C., Batista, B.A., Neves, A.M., Ribeiro, M.F., Bertoluci, M.C. (2013) Saccharin and Aspartame, compared with sucrose, induce greater weight gain in adult Wistar rats, at similar total caloric intake levels. J Appetite. 60: 203-207.
8. Gulec, M., Gurel, A., Armutcu, F. (2006) Vitamin E protect against oxidative damage caused by a formaldehyde in the liver and plasma of rats. AJ Mol Cell Biochem. 290: 61-67.
9. Hooper, N.M., Hesp, R.J., Tieku, S. (1994) Metabolism of Aspartame by human and pig intestinal microvillar peptidases. Biochem J. 3: 635-

www.SID.ir

Archive of SID

639.
10. Iman, M.M. (2011) Effect of Aspartame on some oxidative stress parameters in liver and kidney of rats. African J Pharmacy and Pharmacol. 5: 678-682.
11. Ishi, H. (1981) Incidence of Brain Tumors in Rats Fed Aspartame. J Toxicol Left. 7: 433-437. Leisivouri, J., Heikki, S. (1991) Methanol and formic acid toxicity, biochemical mechanism. J Pharmacol Toxicol. 69: 91-102.
12. Leisivouri, J., Heikki, S. (1991) Methanol and formic acid toxicity: biochemical mechanism. J Pharmacol Toxicol. 69: 157-163.
13. Leme, L.F.A.G., Azoubel, R. (2006) Effects of Aspartame on exocrine pancreas of rat fetuses. Int J Morphol. 24: 679-684.
14. Magnuson, B.A., Budrock, G.A., Kores, G.M., Marsh, G.M. (2007) Aspartame: a safety evaluation based on current use levels, regulations and toxicological and epidemiological studies. J Crit Rev Toxicol. 37: 629-727.
15. Olaibi, O.K., Ijomone, O.M., Ajibade, A.J. (2014) Histomorphometric study of stomach and duodenum of aspirin treated Wistar rats. J Exp-Clin Anat. 13: 12-16.
16. Oyama, Y., Sakai, H., Arata, T., Okano, Y., Akaike, N., Sakai, K., Noda, K. (2002) Cytotoxic effects of methanol, formaldehyde and formate on dissociated rat thymocytes: a possibility of Aspartame toxicity. J Cell Biol Toxicol. 18: 43-50.
17. Rajasekar, P., Subramanian, P., Manivasagam, T. (2004) Circadian variations of biochemical variables in Aspartame trates rats. J Pharm Biol. 42: 1-7.
18. Ranney, R.E., Oppermann, J.A. (1979) A review of the metabolism of the aspartyl moiety of Aspartame in experimental animals and man. J Environ Pathol Toxicol. 2: 979-985.
19. Shigeta, H., Yoshida, T., Nakai, M., Mori, H., Kano, Y., Nishioka, H., Kajiyama, S., Kitagawa, Y., Kanatsuna, T., Kondo, M. (1985) Effects of Aspartame on diabetic rats and diabetic patients. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). 31: 533-540.
20. Stegnik, L.D. (1987) The Aspartame history: a model for the clinical testing of a food additive. Am J Clin Nutr. 46: 204-215.
21. Trocho, C., Pardo, R., Rafecas, I., Virgili, J., Remesar, X., Fernandez Lopez, J.A., Alemany, M. (1998) Formaldehyde derived from dietary Aspartame binds to tissue compo nents in vivo. J Life Sci. 65: 337-379.

www.SID.ir

Archive of SID

Histological and histometrical study of duodenum in mice after ingestion of Aspartame

Hooshmand Abbasi, R.[1], Tootian, Z.[1*], Sheibani, M.T.[1], Fazelipour, S.[2], Limouei H.[1]

[1]*Department of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran-Iran*
[2]*Department of Anatomy, Tehran Medical Branch, Islamic Azad University, Tehran-Iran*
(Received 21 December 2015, Accepted 23 February 2016)

Abstract:

BACKGROUND: One of the most artificial sweeteners is Aspartame which is commonly used in a variety of foodstuffs. **OBJECTIVES:** This study has been carried out in order to evaluate the effects of Aspartame on histology and histometry of duodenum. **METHODS:** Forty female Balb/C mice, 21 days of age were selected and initial weight was determined. The treatment groups received 100, 200 and 400 mg/kg of Aspartame for 6 weeks, control group received only distilled water. At the end of experiment, the mice were reweighed. Then the duodenal tissue sections were prepared and stained with H&E. Besides the histological study, histometric data were collected by a light microscope equipped with Axiovision software. **RESULTS:** The body weights in treatment groups (100, 200 and 400 mg/kg) were 5.57±1.18, 4.47±0.89 and 5.84±0.57 respectively, which in comparison with the control group (9.38±0.81) showed a significant difference ($p<0.05$). The histological study showed that the rate of destruction in the cells and mucosal structures, at the dose of 200 mg/kg compared to the dose of 100 and 400 mg/kg has been increased. In histometric aspect, abundance of duodenal villi, height of the villi and thickness of duodenal mucosa, only in the experimental group of 200 mg/kg were significantly increased compared to the control group ($p<0.05$). Whereas the width of villi (width of the apex, body and the base), in all of the experimental groups showed a significant decrease compared to the control group ($p<0.05$). The thickness of musculature of duodenum in experimental groups had no significant differences with the control group. **CONCLUSIONS:** Based on this study, it can be concluded that Aspartame can cause some histological and histometrical changes in duodenum.

Keyword: aspartame, duodenum, histometry, mouse

Figure Legends and Table Captions

Figure 1. Duodenal tissue sections of mice in the group taking Aspartame at 100 milligrams per kilogram of body weight (H & E X100), Degeneration and destruction of apical epithelium of villi (arrows).

Figure 2. Duodenal tissue sections of mice in the group taking Aspartame at 200 milligrams per kilogram of body weight (H & E X100), Degeneration (arrows) and adhesion (circle) of the upper half of duodenal villi.

Figure 3. Duodenal tissue sections of mice in the group taking Aspartame at 400 milligrams per kilogram of body weight (H & E X100), Degeneration of apical parts of some of duodenal villi.

Table 1. Histometric features of duodenum in control and mice treated with Aspartame (n=6). Dissimilar letters in each row, Indicates a significant difference between the groups at $p<0.05$.

***Corresponding author's email: ztotian@ut.ac.ir, Tel: 021-61117111, Fax: 021-66933222**

www.SID.ir