

دکتر علیرضا قنادی

دکتر سید ابراهیم سجادی

گروه فارماکولوژی دانشکده داروسازی

دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

شیرین کننده‌های طبیعی و سنتتیک

را دارا می‌باشند. یکی از علل این مسئله تمایل فراوان مردم به مصرف شیرینی و احساس رضایت از طعم شیرین قند و شکر می‌باشد. حتی انسانهای اولیه که به ارزش غذایی فرآورده‌های خوراکی پی نبرده بودند، بدلیل دلپذیری طعم شیرین مواد خوراکی، آنها را کاملاً سالم و ایمن دانسته و مبادرت به مصرف عسل و میوه‌های شیرین می‌نمودند. در مطالعه‌ای نیز دیده شده که بزاق جنین‌های ۵ ماهه‌ای که به مایع آمینوتیک مادر آنها ساختارین تزریق شده است به میزان قابل توجهی افزایش می‌یابد، بعلاوه نوزادان چند روزه هم از طعم شکر لذت می‌برند.

تنها منبع شیرین کننده بشر قبل از تولید شکر تصفیه شده از نیشکر و چغندر قند، عسل و فرآورده‌های حاصله از برخی گیاهان بود که با روی آوردن گسترده مردم به سمت قند و کربوهیدراتها در اواسط قرن بیستم میلادی، از مصرف این فرآورده‌های طبیعی کاسته شد. افزایش مصرف شکر کم‌کم منجر به

مقدمه:

تغذیه طبیعی انسان مستلزم در دسترس قرار گرفتن مواد مغذی شامل پروتئین‌ها، مواد قندی، چربی‌ها، ویتامین‌ها و مواد معدنی است که بایستی از نظر کمی و کیفی با نیازهای بدن در شرائط مختلف تطابق داشته باشند ولی متأسفانه به دلایل گوناگون، چنین تغذیه‌ای برای بسیاری از مردم دنیا امکان‌پذیر نیست. در حال حاضر چنین بنظر می‌رسد که افزایش نامتناسب بعضی بیماریها تا حدود زیادی مربوط به عادات غذایی غلط است. در بین مواد مغذی، ترکیبات قندی منبع اصلی انرژی برای مردم سراسر دنیا محسوب می‌شوند، زیرا انرژی حاصله از آنها موثر، کافی و در عین حال ارزان است. به طور معمول توصیه می‌شود که حداقل ۴۰٪ کل کالری مورد نیاز بدن از مواد هیدروکربنه تامین شود ولی در اکثر کشورها این مقدار بیش از درصد معمول است و بالتجیه قند یا شکر در تولید انرژی سهم بالایی

ایجاد عوارض ناخواسته‌ای در مردم گردید و با عنوان، مطالبی در این رابطه از سوی مراکز علمی معتبر جهان، ترس و وحشت مردم از مصرف زیاد شکر آغاز شد. در دهه ۶۰-۵۰ میلادی اعلام گردید که مصرف زیاد قند باعث ایجاد بیماریهای قلبی - عروقی، چاقی، دیابت، افزایش فشار خون و پوسیدگی‌های دندان می‌گردد. هر گرم شکر ایجاد ۴ کالری می‌نماید و گرچه مصرف مقادیر بالاتر آن، انرژی بیشتری را برای فرد ایجاد می‌کند ولی به همان نسبت، شانس بیماریهای مزمن را نیز افزایش می‌دهد. با توجه به این واقعیات، نیاز به جایگزین نمودن جانشینی برای شکر وجود داشت که تماماً میزان کالری بسیار کمی ایجاد کرده و طعم شیرین را نیز برای بیماران حفظ نماید. گرچه ساخت اولین شیرین کننده مصنوعی یعنی ساخارین به سال ۱۸۷۹ برمی‌گشت ولی تا آن زمان به طور جدی نقشی در تغذیه نداشت. به همین جهت سرمایه‌های عظیمی در امر ساخت و استفاده از شیرین کننده‌های غیر مغذی بکار گرفته شد به گونه‌ای که در سال ۱۹۶۵، بالغ بر ۱۰ میلیون دلار از شیرین کننده‌های مصنوعی وارد مواد غذایی آمریکا گردید. همزمان با استفاده از شیرین کننده‌های مصنوعی، توجه محققین به سمت بهره‌برداری از ترکیبات طبیعی شیرین نیز معطوف شد. بدنبال این امر، رعایت شرایط و معیارهایی جهت استفاده این مواد در تغذیه انسان لازم بنظر می‌رسید. این معیارها عبارتند از:

کم بودن و یا فقدان ارزش کالری، غیر سمی بودن،

عدم تاثیر بر: اشتها، پوسیدگی دندان، قند و انسولین خون-اقتصادی بودن، قابلیت مقایسه با شکر از لحاظ طعم، عدم ناسازگاری با ترکیبات غذایی و داروها، پایدار بودن در شرایط: اسیدی، قلیائی، حرارت و رطوبت-حلالیت در آب.

□ شیرین کننده‌های طبیعی:

تحقیقات گسترده در مورد جانشین شونده‌های شکر منجر به موفقیت‌های چشمگیری در این زمینه گردید و به بیش از ۱۵۰ گیاه برخورد شد که میوه، برگ و یا ریشه آنها طعم شیرین داشته و حاوی مقادیر بالائی از مواد شیرین کننده بودند. برخی از این مواد گرچه تولید کالری می‌نمودند ولی شیرینی مقدار کمی از آنها مشابه با مقادیر زیادی شکر بود.

ترکیبات طبیعی معمول شامل فروکتوز، سوربیتول، گزلیتول، پالاتینوز و نئوشوگر هستند.

فروکتوز ۱/۷ مرتبه از ساکاروز شیرین تر است و به طور طبیعی در میوه‌ها و عسل وجود دارد. سوربیتول و گزلیتول نیز الکلهای خطی هستند که در بسیاری از میوه‌ها و سبزیجات وجود داشته و شیرینی آنها به ترتیب نصف و ۱/۷ ساکاروز می‌باشد. پالاتینوز یکی از ترکیبات موجود در عسل است که ۴۲٪ ساکاروز شیرینی داشته و باعث فساد دندان نمی‌شود. نئوشوگر نیز مخلوطی از فروکتوا و لیگوساکاریدهای موجود در برخی پیازها و ریشه مارچوبه است که توسط روشهای آنزیمی از ساکاروز نیز بدست می‌آید و شیرینی آن ۶۰-۴۰٪ ساکاروز می‌باشد.

● مهمترین مواد شیرین کننده طبیعی عبارتند از:

الف - شیرین کننده‌های پروتئینی گیاهی:

۱- توماتین THAUMATIN

توماتین ماده شیرین پروتئینی حاصله از میوه‌های

● تنها منبع شیرین کننده بشر قبل از تولید شکر

تصفیه شده از نیشکر و چغندر قند، عسل و فرآورده‌های حاصله از برخی گیاهان بود.

درخت *Thaumatococcus danielli* از خانواده مارانتاسه است که بومی کشورهای آفریقای غربی می‌باشد. این میوه قرمز و سه وجهی حاوی یک تا سه دانه بوده که هر دانه توسط ماده نرمی بنام Aril پوشیده شده است. در سال ۱۹۷۲ توماتین I و II از عصاره حاصله از آریل‌ها بدست آمدند. توماتین او III از لحاظ وزن ملکولی و قلیائیت به هم شبیه بوده و مخلوط طبیعی آنها دارای شیرینی بیشتر و اثر طولانی‌تری است. توماتین ۱۶۰۰ مرتبه شیرین‌تر از ساکاروز می‌باشد. وقتی توماتین توسط روش کروماتوگرافی ستونی و با استفاده از املاح آلومینیوم از عصاره میوه‌ها جداگردد، ماده حاصله تالین نام خواهد داشت که بیش از یکصد هزار برابر ساکاروز شیرینی دارد. تالین در ساخت آدامس، خمیر دندان، دهان شویه‌ها و شربت‌های دارویی استفاده می‌شود و تاکنون در کشورهای انگلستان، امریکا، ژاپن و استرالیا مورد مصرف قرار گرفته است.

علاوه بر توماتین، تابحال مواد پروتئینی شیرین دیگری نیز از گیاهان دارویی استخراج شده‌اند ولی به دلایل گوناگون، FDA مصرف آنها را ممنوع کرده است. یکی از این مواد، گلیکوپروتئینی بنام میراکولین می‌باشد.

ب - شیرین کننده‌های غیر پروتئینی گیاهی:

۱ - گلیسیریزین GLYCYRRHIZIN

تری‌ترین گلیکوزیدی است که در ریشه گیاه شیرین بیان *Glycyrrhiza glabra* از خانواده نخود به میزان ۷-۱۰٪ وجود دارد. شیرین بیان یکی از گیاهان بومی ایران است. این گیاه در برخی از کشورهای اروپائی نیز کشت شده و ماده موثره آن استخراج می‌گردد. گلیسیریزین ۵۰-۱۰۰ برابر ساکاروز شیرینی

● **تحقیقات گسترده در مورد جانشین شونده‌های شکر منجر به موفقیت‌های چشمگیری در این زمینه گردید و به بیش از ۱۵۰ گیاه برخوردار شد که میوه، برگ و یا ریشه آنها طعم شیرین داشته و حاوی مقادیر بالائی از مواد شیرین کننده بودند.**

داشته و باعث پوسیدگی دندان نمی‌شود. همچنین بعنوان عامل افزایش دهنده طعم در شکلات، نوشابه و سیگار استفاده می‌گردد. گلیسیریزین تندی سیگار را کاهش داده و احساس رطوبت و طعم مطبوع و شیرینی را در دهان ایجاد می‌کند. استفاده از این ماده در ژاپن معمول بوده و به مقدار ۳۰-۳۰۰ ppm در فرآورده‌های خوراکی وارد می‌شود.

۲ - پریلالدئید PERILLALDEHYDE

یکی از ترکیبات اسانس گیاه *Perilla frutescens* از خانواده نعناع است که از دسته Oxime sweeteners محسوب می‌شود. پریلارتین *Perillartine* که از مشتقات پریلالدئید است، ۳۵۰ مرتبه از ساکاروز شیرین‌تر بوده و در ژاپن برای مطبوع کردن طعم سیگار استفاده می‌گردد ولی به علت حلالیت کم در آب و طعم نسبتاً تلخی که پس از مصرف در دهان ایجاد می‌کند، کمتر در موارد خوراکی بکار برده می‌شود.

۳ - دی‌هیدروچالکونها DIHYDROCHALCONES

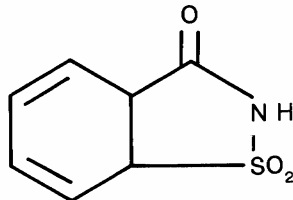
پوست پرتقال و گریپ‌فروت حاوی فلاونوئیدهای تلخی است که تحت واکنش‌های خاصی ایجاد دی‌هیدروچالکونهای شیرینی را می‌نمایند که ۲۴۰۰-۲۵۰ بار شیرین‌تر از شکر بوده و در صنایع آدامس و نوشابه‌سازی مصرف می‌گردند.

Hydrangea است که ۴۰۰ برابر ساکاروز شیرین بوده و طعم آن شبیه شیرین بیان می‌باشد.

□ شیرین کننده‌های مصنوعی:

۱- ساخارین SACCHARIN

ساخارین در سال ۱۸۷۹ به طور اتفاقی توسط فاهلبرگ در دانشگاه جان هاپکینز سنتز شد. این ماده که ۳۰۰ بار شیرین تر از ساکاروز بود بتدریج در صنایع غذایی وارد شد و آغاز کننده عصر شیرین کننده‌های غیر مغذی گردید. املاح سدیم و کلسیم ساخارین بیشتر استفاده شده ولی طعم نسبتاً تلخ و یافلزی، پس از مصرف آنها احساس می‌گردد. سدیم - ۶ آمینوساخارین تلخی کمتر و طعم مطبوع تری نسبت به سایر املاح ساخارین دارد. متابولیت قابل تشخیصی از ساخارین در انسان و حیوان وجود ندارد. ساخارین به مقدار جزئی توسط روده جذب شده و تقریباً به طور کامل و بدون تغییر در ادرار دفع می‌شود.



بدلیل انتشار تحقیقات یک گروه کانادایی مبنی بر ایجاد تومور مثانه در اثر مصرف بالای ساخارین در حیوانات آزمایشگاهی، FDA استفاده از ساخارین را در سال ۱۹۷۷ ممنوع کرد ولی بدلیل عدم وجود ماده مناسب دیگری مهلت قانونی مصرف آنرا تا سال ۱۹۹۲ اعلام نمود تا مطالعات بیشتری بر روی سمیت

متعاقب خوردن این ترکیبات، مزه‌ای شبیه به نعنای در دهان احساس می‌شود. ترکیبات فوق با برخی از مواد افزودنی در غذاها ناسازگار بوده و در pH اسیدی کمتر حل می‌شوند.

۴- پریاندرین‌ها PERIANDRINES

پریاندرین‌ها عبارت از ۴ ترکیب گلیکوزیدی از نوع اولئانانها هستند که از گیاه *Periandra dulcis* جدا شده‌اند. شیرینی این ترکیبات حدوداً ۱۰۰ مرتبه بیش از ساکاروز است.

۵- اوسلادین OSLADIN

یک ساپونین استروئید است که به مقدار ۰/۰۳٪ در ریزوم‌های خشک گیاه *Polypodium vulgare* وجود دارد و سه هزار بار شیرین تر از ساکاروز می‌باشد.

۶- اریتریتول ERYTHRITOL

جزء الکل‌های پلی‌هیدریک است که در میوه‌های تخمیر شده وجود دارد. روشهای جداسازی آن مشکل بوده و بعلاوه به حرارت و pH حساس می‌باشد. محققین ژاپنی با تخمیر گلوکز در حضور *Aureobasidium* توانسته‌اند اریتریتول را تهیه کنند. شیرینی اریتریتول دو برابر ساکاروز بوده و امروزه به عنوان یک وازودیلاتور عروق کرونر مصرف می‌شود.

۷- روبوسوزید RUBUSOSIDE

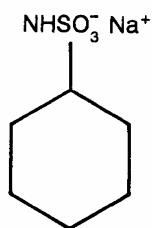
ماده‌ای است که در برگهای گونه‌ای از تمشک با نام علمی *Rubus suavissimus* وجود دارد و در چین مصرف شده و شیرینی آن ۱۱۴ برابر ساکاروز است.

۸- اسیدهای دی‌ترپنی DITERPENIC ACIDS

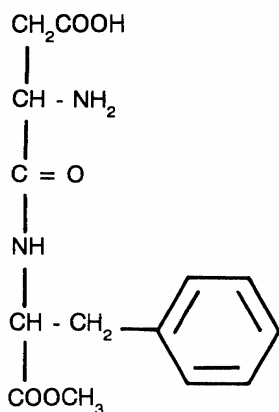
این مواد دی‌ترپنی موجود در رزین انواع کاج می‌باشند و ۲۰۰۰-۱۶۰۰ مرتبه شیرین تر از شکر هستند.

۹- فیلودولسین PHYLLODULCIN

ماده موثره موجود در برگ گونه‌هایی از گیاه



۳- آسپارتام (APM) ASPARTAME
 آسپارتام یک دی پپتید با نام ال - آسپارتیل - ال
 - دی فنیل آلانین متیل استر است که در سال ۱۹۶۵
 توسط اشلاتر سنتز شد. طعم آسپارتام شباهت زیادی
 به شکر داشته و ۲۲۰-۱۶۰ مرتبه شیرین تر از آن
 است. مصرف APM همراه با مواد دارای طعم‌های
 مجاز خوراکی منجر به تقویت طعم حاصله می‌گردد.
 هر گرم از این ماده ایجاد ۴ کالری انرژی می‌کند. در
 شرایط حرارت، رطوبت و pH نامناسب، آسپارتام به
 متابولیت‌های خود یعنی فنیل آلانین، آسپارتات،



● پوست پرتقال و گریب فروت حاوی
 فلاونوئیدهای تلخی است که تحت واکنش‌های
 خاصی ایجاد دی‌هیدروچالکونهای شیرینی
 را می‌نمایند که ۲۵۰ تا ۲۴۰۰ بار شیرین تر از
 شکر بوده و در صنایع آدامس و نوشابه‌سازی
 مصرف می‌گردند.

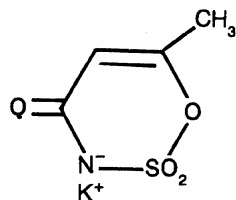
آن انجام گیرد. هم اکنون مصرف ساخارین در کانادا
 ممنوع می‌باشد.

۲- سیکلامات CYCLAMATE

سیکلامات‌ها به سه صورت شیمیائی اسید
 سیکلامیک، سیکلامات سدیم و پتاسیم وجود دارند.
 این مواد نیز به طور تصادفی در سال ۱۹۳۷ بدنبال
 تحقیقات بر روی ترکیبات ضد تب و ضد میکروب در
 دانشگاه ایلینویز ساخته شدند. سیکلامات‌ها سی مرتبه
 شیرین تر از شکر بوده و جذب ناچیزی از گوارش
 داشته و تقریباً بدون تغییر در ادرار ترشح می‌شوند.
 سیکلامات جذب نشده، توسط فلورمیکروبی روده به
 سیلکوهگزیل آمین که یک ماده سمپاتومیمتیک
 است تبدیل می‌شود. برخلاف ساخارین پس از
 احساس شیرینی سیکلامات‌ها، مزه تلخ در دهان
 احساس نمی‌شود. سیکلامات با ترکیبات دیگر
 موجود در غذاها و داروها ناسازگاری ندارد.

طبق تحقیقاتی که در دهه ۶۰ میلادی بر روی
 سیکلامات و متابولیت عمده آن صورت گرفت، گفته
 شد که این دو ماده باعث ایجاد سرطان، آتروفی بیضه و
 کاهش وزن در رات (Rat) می‌شوند. مصرف
 سیکلامات در سال ۱۹۷۰ توسط FDA ممنوع شد
 ولی مجدداً در سال ۱۹۸۴ اعلام شد که این دو ماده به
 تنهایی سرطانزا نیستند.

احساس می‌گردد. اسسولفام تنها در pH های کمتر از ۲ و یا بسیار قلیائی تجزیه می‌شود و ماده مناسبی جهت شیرین نمودن نوشابه‌های گاز دار و دهان شویه‌ها است.



اسسولفام پتاسیم توسط بدن متابولیزه نشده و بدون تغییر از کلیه‌ها دفع می‌شود و مشابه ساخارین و برخلاف آسپارتام، اثری بر پوسیدگی دندانها ندارد. مصرف اسسولفام و ساخارین در رات (Rat) باعث میل به غذای بیشتر می‌گردد. فرآورده‌های غذایی و داروئی آلمان، انگلستان، امریکا و سوئیس حاوی این ترکیب می‌باشد.

مطالعات بیشتر بر روی تعدادی از مواد شیرین کننده جدیدتر در حال انجام است. این مواد شامل سوکرالوز، آلیتام و سوئوزانها هستند. سوکرالوز توسط جانشینی سه اتم کلر بجای سه گروه هیدروکسیل ساکاروز ایجاد شده که شیرینی آن ۵۰۰ برابر ساکاروز می‌باشد. آلیتام یک دی‌پتید آسپارتیل آلانین آمید با قدرت شیرینی دو هزار برابر ساکاروز است و سوئوزانها آخرین دسته از موادی هستند که از واکنشهای جانشینی بر روی اسیدهای آمینه ایجاد شده و ۲۰۰۰۰ بار شیرین تر از شکر می‌باشند.

لیست مواد شیرین کننده و قدرت شیرین کنندگی آنها به شرح زیر است:

آسپارتیل فنیل آلانین، دی کتویی پرازین و متانول تبدیل می‌شود که هیچکدام شیرینی اولیه را ندارند.

APM در دستگاه گوارش نیز به فنیل آلانین، اسیدآسپارتیک و متانول تبدیل می‌شود و چنانچه با دوزهای بالاتر از ۲۰۰ mg/kg مصرف گردد، احتمال بروز ضایعات مغزی و تغییرات رفتاری را افزایش می‌دهد. مقدار مصرف مجاز روزانه این ترکیب ۵۰ mg/kg است. یک دوز منفرد خوراکی از APM به مقدار ۲۰۰ mg/kg، متانول خون را ۲/۶ mg/dl افزایش می‌دهد که بسیار کمتر از محدوده خطرناک متانول است. لازم به ذکر است که متانول در بدن توسط الکل دهیدروژناز به فرمالدئید و سپس به اسیدفرمیک تبدیل می‌شود که اسید فرمیک مسئول آسیب‌های چشمی حاصله از متانول می‌باشد. مصرف APM در افراد مبتلا به فنیل کتونوری، به دلیل متابولیزه نکردن فنیل آلانین در این بیماران ممنوع است. با خوردن آسپارتام و نیز ساخارین میل به مصرف غذای بیشتر در فرد ایجاد می‌شود که منجر به دریافت کالری غذایی بیشتری می‌گردد. ظاهراً مصرف این شیرین کننده مصنوعی در حاملگی مجاز است زیرا از جفت عبور نمی‌کند.

FDA تا سال ۱۹۹۰ تعداد ۴۶۰۰ مورد عوارض جانبی آسپارتام که عمدتاً شامل سردرد، اشکالات قاعدگی در زنان، نارسائی در بینائی و ناراحتی‌های تنفسی است را گزارش کرده ولی علیرغم این مسائل مصرف آن هنوز ادامه دارد. تنها در سال ۱۹۸۴ بازار جهانی آسپارتام ۶۰۰ میلیون دلار بوده است.

۴- اسسولفام پتاسیم K ACESULFAME

این ماده جزء جدیدترین شیرین کننده‌ها محسوب می‌شود که دارای حلقه اکساتیازین بوده و در سال ۱۹۷۳ سنتز گردیده است. شیرینی آن ۲۰۰ برابر ساکاروز بوده و طعم نسبتاً تلخی پس از مصرف آن

Sweetener	Sweetness intensity Relative to sucrose
Acesulfame K	200
Alitame	2000
Aspartame	160 - 220
Cucurbitane (Lo Han Kuo)	250
Cyclamate	30
Fructose	1.7
Glycyrrhizin	50 - 100
Monellin	2500 - 3000
Neohesperidin dihydrocalcone	250 - 2000
Neosugar	0.4 - 0.6
Osladin	3000
Palatinose	0.4
Periandrins I - IV	90 - 100
Pentadin	500
Perillartine	350
Rebaudioside A	400
Rubusoside	114
Saccharin	300
Sorbitol	0.5
Stevioside	300
Sucralose	500
Sucrose	1
Suosan	20,000
Thaumatococin	>3,000
Xylitol	1.7

Pharmacy. Philadelphia Lea and Febiger, 468-9, 1986.

5) Lewis, W.H. ; Elvin-Lewis, M.P.F.: *Medical Botany*. New York, John Wiley and Sons, 211-6, 1977.

6) Sanders, H.J.: *Food Additives*. Chem. Engin. News. 44: 106-16, 1966.

7) Sardesai, V.M. ; Waldshan, T.H.: *Natural and Synthetic intense Sweeteners*, J. Nut. Biochem. 2: 236-44, 1991.

8) *The Merck Index*, 11 th ed. Ran way Mack and Co., Inc, 42, 132, 577, 1989.

مأخذ:

1) Ashraf, C.M. ; Khan, S. ; Ali, E., : *Non-nutritive Sweeteners (Synthetic)*. *Hamdard medicus*. 32(1): 5-18, 1989.

2) Ashraf, C.M. ; Khan, S. : *Non-nutritive Sweeteners (Plant Based)*. *Hamdard medicus*. 32(2): 3-19, 1989.

3) Krupp, M.A.; Chatton, M.J.: *Current Medical Diagnosis and Treatment*. Los Altos Lange Medical Publications, 773-5, 1983.

4) Lachman, L. ; Lieberman, H.A ; Kanig, J.L.: *The Theory and Practice of Industrial*