

**Universitatea de Medicină și Farmacie “Iuliu Hațieganu” Cluj-  
Napoca. Facultatea de Farmacie  
Masterat **Nutriția și calitatea vieții****



## **LUCRARE DE DISERTAȚIE**

**Influența sistemului natural de răsplată asupra  
consumului de zahăr**

**Îndrumător:**

**Prof. Dr. Doina Miere**

**Absolvent:**

**Ursuț Denisa - Cristina**

**2018**

## Conținut

Introducere.....	3
1. ALIMENTAȚIA ȘI SISTEMUL NATURAL DE RĂSPLATĂ.....	4
1.1 Rolul alimentelor în viața psihosocială.....	4
1.2 Alimentele îndulcite și sistemul natural de răsplată.....	5
1.3 Consumul de zahăr și creșterea incidenței obezității.....	6
1.4 Diferența dintre foamea homeostatică și foamea hedonică.....	8
2. MECANISME HOMEOSTATICE.....	9
2.1 Mecanisme homeostatice de reglare a aportului caloric - Sistemul nervos și rolul hipotalamusului.....	9
2.2 Controlul aportului alimentar prin intermediul hipotalamusului.....	13
2.3 Hormoni implicați în reglarea aportului alimentar.....	16
2.3.1 Grelina.....	18
2.3.2 Leptina.....	20
2.3.3 Insulina.....	22
2.3.4 Colecistokinina (CCK).....	23
2.3.5 Peptidul YY (PYY).....	24
3. MECANISME HEDONICE.....	25
3.1 Ce este adicția față de zahăr?.....	25
3.2 Dopamina și senzația de răsplată.....	26
3.3 Adicția de zahăr – asemănări cu adicția de droguri.....	28
3.4 Fructoza.....	31
3.5 Diferențe între metabolismul glucozei și al fructozei.....	34
3.5.1 Metabolismul glucozei.....	34
3.5.2 Metabolismul fructozei.....	35
3.6 Procesul de novo lipogeneză.....	37
3.7 Ce este zahărul adăugat.....	39
3.8 Diferența dintre zahărul natural și cel adăugat.....	41
3.9 Recomandările oficiale cu privire la consumul de zahăr.....	42
3.10 Stevia – o alternativă sănătoasă la zahăr.....	43
4. Concluzii.....	45
Încheiere.....	46
Bibliografie.....	48

## Introducere

Mâncarea este indispensabilă pentru bunăstarea noastră. În aceste condiții nu putem discuta despre o adicție față de mâncare, ea fiind necesară pentru a ne menține în viață și sănătoși. Dar rapida răspândire a obezității la nivel mondial sugerează faptul că ceva este în neregulă cu alimentația actuală, alături de prea puțină mișcare.

Dependența de zahăr a fost subiectul mai multor cărți din ultimele 2 decenii. Fenomenul adicției la zahăr a fost propus în mod oficial ca fiind datorat modificărilor biochimice ce se petrec la nivelul creierului.

Sistemele neurale care sunt stimulate de aportul alimentar și care dau senzația de bine în urma mesei sunt cele care sunt activate și în cazul consumului de droguri. Faptul că unele droguri pot crea dependență ne determină să ne punem problema dacă și consumul de zahăr poate să aibă un efect asemănător.

Ridicăm astfel ipoteza dacă în urma consumului ocazional de zahăr sau alimente îndulcite, sistemul natural de recompensă ar putea să exercite o anumită influență la persoanele susceptibile. Și nu în ultimul rând, se datorează această dorință imperioasă modificărilor la nivelul căilor neurale (dopaminergice, colinergice și opioide) pe care consumul de zahăr le are, similare cu substanțele psihoactive, dar la o amplitudine mai mică?

# 1. ALIMENTAȚIA ȘI SISTEMUL NATURAL DE RĂSPLATĂ

## 1.1 Rolul alimentelor în viața psihosocială

Mâncarea face parte din viața noastră, ne oferă energie pentru activitățile cotidiene și ne menține sănătoși. Pe lângă rolul important ce îl are în dezvoltarea organismului, mâncarea are și un rol social important. De aceea putem observa faptul că ea este prezentă la cele mai multe dintre evenimentele ce au loc în societate, fie că vorbim despre o petrecere, despre o cină de afaceri sau de un eveniment științific.

Atunci când mergem în vizită sau primim acasă musafiri, bunele maniere ne îndeamnă să îi facem să se simtă cât mai bine, iar acest lucru implică aproape întotdeauna să îi servim cu mici gustări sau cu un desert. La diverse conferințe avem pauze de cafea și de gustare și de multe ori acestea se încheie cu o cină festivă, eveniment unde avem posibilitatea de a schimba impresii referitoare la subiectele discutate și mai ales de a socializa și a cunoaște alte persoane.

În ceea ce privește valorile culturale, mâncarea reprezintă deseori un marker de identificare. Cu ajutorul ei ne place să credem că putem defini o parte din personalitatea unei persoane, din stilul de viață sau clasa socială de care aparține.

Unele studii arată faptul că preferințele alimentare sunt puternic influențate de mediul în care ne aflăm. Atunci când se află în compania altor persoane, deseori oamenii mănâncă diferit față de ceea ce mănâncă atunci când sunt singuri. Acest lucru este valabil și în privința cantității de mâncare pe care o consumă. Alegerile alimentare sunt influențate de comportamentele altor oameni din jur cu care ne identificăm, dar și de mediul cultural și de stimulii din mediul înconjurător (1).

Reclamele la mâncare au un impact mare asupra alegerilor alimentare. Influența reclamelor nu se rezumă doar la preferința unui anumit brand. În

cazul reclamelor, în cele mai multe cazuri, alegerea nu se face în funcție de cât de sănătoase sunt alimentele, ci în funcție de proprietățile lor hedonice. Ele sugerează o anumită răsplată, dată de consumul alimentelor gustoase. În urma vizionării reclamelor alimentare, centrul de răsplată din creier este activat într-o măsură mai mare, comparativ cu vizionarea de reclame non-alimentare (2).

Harris și colaboratorii, în urma studiului privind influența reclamelor asupra comportamentului alimentar la copii, au concluzionat faptul că aceștia consumă cu aproximativ 45% mai multă mâncare după vizionarea reclamelor la alimente. Cantitatea de mâncare consumată de adulți de asemenea crește sub influența lor, atât alegerile alimentare sănătoase, cât și cele de tip fast food și alimente îndulcite (3).

Putem constata, faptul că uneori noi înșăși vedem în anumite alimente o recompensă. Reușim să ducem la bun sfârșit o sarcină dificilă, și ne spunem „Ce bine! Uite, acum merit o ciocolată!”. Însă ne punem întrebarea, dacă în locul ciocolatei ar fi o legumă, să spunem o roșie, o să continuăm să o considerăm o răsplată? Răspunsul ar fi cel mai probabil nu. Și atunci, apar următoarele întrebări. De ce este ciocolata considerată o răsplată? Este ciocolata adevărata răsplată sau senzația de plăcere pe care o avem după ce o mâncăm? Și ce anume ne face să resimțim acea senzație de plăcere?

## **1.2 Alimentele îndulcite și sistemul natural de răsplată**

Căile sistemului dopaminergic („de răsplată”) de la nivelul creierului sunt responsabile cu motivația pentru a consuma hrana necesară organismului, dar și cu senzația de bine pe care o resimțim în urma consumului de mâncare. Atunci când consumăm alimente îndulcite la nivelul creierului se eliberează un exces de dopamină. Acest lucru este asociat cu o senzație mai mare de plăcere decât în cazul alimentelor obișnuite. Astfel, alimentele îndulcite declanșează o asociere între mâncare și senzația de bine și stimulează dorința

de a le consuma, chiar și în lipsa necesarului energetic. Acest lucru explică decizia de a lua un desert, în condițiile în care masa a acoperit deja necesarul de energie și simțim că am mâncat îndeajuns.

Neuropeptidele care reglează balanța energetică de asemenea modulează activitatea celulelor care secretă dopamină și proiecția ei asupra regiunilor implicate în răsplata dată de alimente.

Abilitatea de a rezista tentației de a consuma alimente îndulcite necesită o funcționare corectă a mecanismelor de control al aportului caloric, pentru a se opune stimulilor din mediul înconjurător care anticipează o răsplată în urma consumului de alimente dulci (4).

### **1.3 Consumul de zahăr și creșterea incidenței obezității**

Astăzi consumăm zahăr la aproape fiecare masa. Zahărul adăugat este prezent în tot mai multe alimente. Îl găsim în prăjituri, ciocolată, înghețată, băuturile dulci. Dar este adăugat și în alimente precum ketchup, supe, pâine, cereale, unt de arahide, biscuiți sărați, carne afumată și sosuri pentru salate. Consumând mai multe astfel de alimente, sunt șanse foarte mari să depășim cantitatea maximă de zahăr recomandată pe zi, care cere ca nu mai mult de 10% din totalul caloriilor să provină din zaharuri simple.

O alimentație bogată în zahăr nu doar că este prea bogată în calorii, depășind necesarul energetic al organismului, dar de asemenea este săracă în nutrienți. Dintre toate alimentele bogate în zahăr care sunt consumate, băuturile îndulcite contribuie cel mai mult la aportul de zahăr în alimentație. Aproape jumătate din zahărul adăugat consumat (39%) este furnizat de către băuturile carbogazoase îndulcite (5).

Creșterea consumului de zahăr este asociat cu epidemia de obezitate și diabet zaharat care a urmat o pantă ascendentă în ultimele decenii (figura 1).

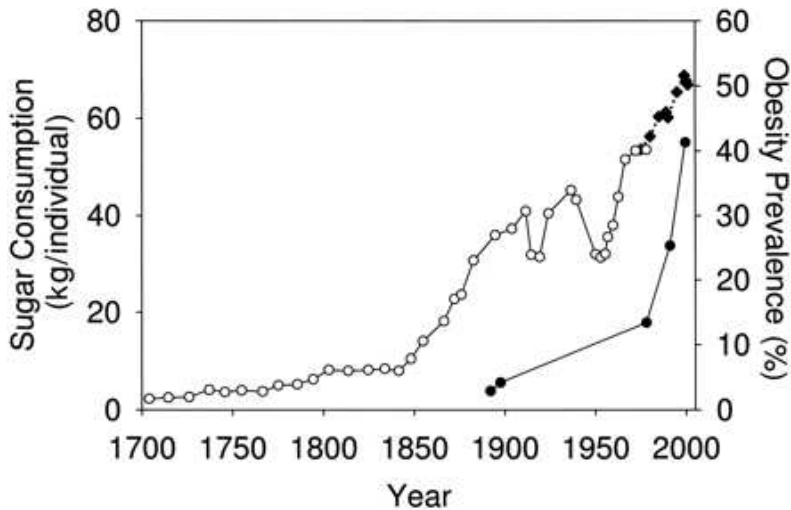


Figura 1. Consumul de zahăr per persoană în Marea Britanie între anii 1700-1978 și în Statele Unite Ale Americii din anul 1975 și până în anul 2000, comparativ cu evoluția obezității (6).

Obezitatea și sindromul metabolic sunt afecțiuni complexe, ce implică mai mulți factori, precum alimentația, exercițiul fizic, genele și mediul înconjurător. În ceea ce privește alimentația, studii experimentale, epidemiologice și clinice arată dovezi convingătoare asociind consumul de zahăr în exces cu creșterea riscului de obezitate și sindrom metabolic (inclusiv hipertensiune arterială, rezistența la insulină, steatoză hepatică și dislipidemii).

Zahărul obișnuit sau sucroza este un dizaharid, alcătuit dintr-o moleculă simplă de glucoză și una de fructoză. Dovezile experimentale arată faptul că fructoza este responsabilă pentru efectele nocive ale excesului de zahăr. Se pare că [fructoza](#) este factorul cheie, care predispune la apariția sindromului metabolic în urma consumului excesiv de zahăr. Consumul prea mare de zahăr (și implicit, de fructoza) stimulează apetitul și duce la consumul excesiv de mâncare, depășind necesarul energetic al organismului. Acest lucru se întâmplă din două cauze:

1. Excesul de fructoză induce fenomenul de rezistență la leptină. Leptina este un hormon secretat de către celulele grase. Cu cât avem mai multă grăsime în organism, cu atât se secretă mai multă leptină, care transmite creierului faptul că avem suficientă sau prea multă grăsime în organism și scade apetitul. În rezistența la leptină, chiar și în condițiile în care greutatea crește și există un exces de grăsime în organism, leptina nu mai reușește să inhibe apetitul și aportul caloric. Rezultatul este consumul excesiv de mâncare, care depășește nevoile energetice ale organismului.
2. A doua cauză pentru care fructoza duce la creșterea aportului general de mâncare este faptul că stimulează sistemul natural de răsplată. Atunci când consumăm un aliment îndulcit cu fructoză, la nivelul creierului se produce o senzație de plăcere și vrem să consumăm mai mult și mai des. Și de cele mai multe ori este foarte greu să rezistăm acestei dorințe de a consuma ceva îndulcit (7).

#### **1.4 Diferența dintre foamea homeostatică și foamea hedonică**

Organismul deține un sistem de reglare a aportului alimentar, transmițând semnale de stimulare a foamei sau a sațietății (8).

Controlarea aportului alimentar are drept scop reglarea greutății corporale. Se realizează în principal prin intermediul mecanismelor homeostatice din interiorul hipotalamusului, respectiv prin centrul foamei și centrul sațietății. Însă aportul alimentar nu este influențat numai prin acest mecanism. În ultima vreme se discută tot mai intens despre influența unui sistem hedonic, în care motivația consumului de mâncare vine din exterior și este stimulată de anticiparea unui sentiment de răsplată în urma consumului anumitor alimente (9).



Căile homeostatice controlează aportul caloric prin creșterea motivației de a consuma alimente în urma epuizării rezervelor de energie, spre exemplu atunci când au trecut câteva ore de la ultima masă.

Foamea homeostatică este senzația de foame care apare în urma deprivării de mâncare, având rolul de a menține balanța energetică în echilibru. Este reglată cu ajutorul hormonilor circulanți, principalii hormoni periferici fiind grelina și leptina, care culeg informațiile de la periferie referitoare la aportul energetic și le transmit la nivelul sistemului nervos central, în hipotalamus (10).

Calea hedonică este cea stimulată de anticiparea unei recompense în urma consumului de alimente, chiar și în lipsa necesarului energetic. Regiuni din creier cum sunt nucleul accumbens (NAc), amigdala și hipocampusul, precum și neurotransmițători (în principal dopamina, dar și opiozii și serotonina), sunt implicați alături de hipotalamus în componenta adictivă a unor nutrienți din alimente. Aceasta este numită foame hedonică și este motivată de senzația de răsplătă anticipată în urma consumului de alimente. Rezultatul este un comportament care duce la consumul de alimente din plăcere, în lipsa necesarului energetic (4).

## **2. MECANISME HOMEOSTATICE**

### **2.1 Mecanisme homeostatice de reglare a aportului caloric - Sistemul nervos și rolul hipotalamusului**

Sistemul nervos este alcătuit din creier, măduva spinării și organele de simț, împreună cu toți nervii care conectează aceste organe cu restul corpului. Prin intermediul sistemului nervos comunicăm cu lumea exterioară și în același timp cu ajutorul lui este controlată activitatea întregului organism. Creierul, împreună cu măduva spinării alcătuiesc centrul de control, cunoscut sub numele de Sistemul Nervos Central, locul unde se evaluează informațiile primite de la periferie și se iau deciziile corespunzătoare. Nervii, împreună cu

organele receptoare alcătuiesc Sistemul Nervos Periferic și au rolul de a verifica în permanență condițiile mediului intern și extern ale organismului și de a trimite aceste informații pentru a fi procesate la nivelul Sistemului Nervos Central. Nervii aferenți sunt cei care culeg semnale de la organele receptoare și le transmit la nivel central. Odată ce decizia a fost luată la nivelul SNC, nervii eferenți sunt cei care transmit semnalele de la centrul de control la mușchi, glande și alte organe, cu scopul de a le regla activitatea. Spre exemplu, atunci când în fața noastră este pus un preparat apetisant, acea imagine va fi transmisă la creier, care va analiza informația primită și va decide dacă este sau nu timpul pentru masă (11).

Deoarece creierul este responsabil de controlul întregului organism, diferitele părți ale lui răspund de o anumită funcție a organismului. Dar care este partea care controlează aportul de alimente?

Temperatura corpului, foamea și setea sunt toate controlate de acea zonă a creierului numită hipotalamus.

Hipotalamusul este o mică masă de țesut nervos din creier (figura 2), localizată în partea inferioară a talamusului, pe ambele părți ale ventriculului 3. Este situat în interiorul celor 2 tracte ale nervului optic, lângă glanda pituitară, de care este intim conectat.

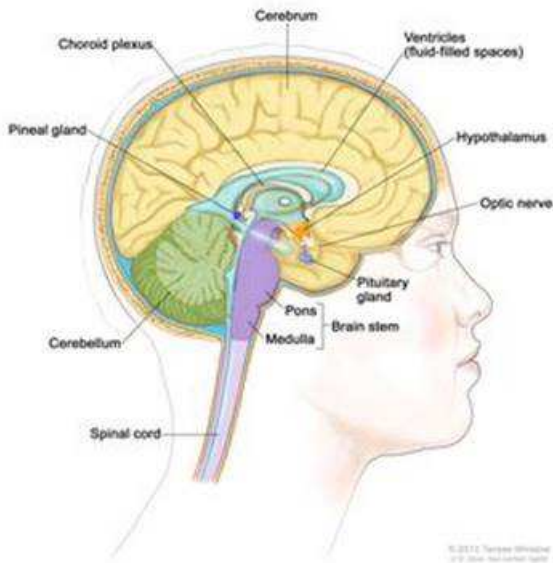


Figura 2. Localizarea hipotalamusului (12)

Prin controlul unor funcții precum foamea, setea și temperatura, hipotalamusul menține homeostazia organismului sau echilibrul mediului intern, în care funcționarea organismului este optimă (12).

De exemplu, hipotalamusului este responsabil de menținerea temperaturii optime. Corpul are o temperatură internă de 37 C, cu mici variații individuale. Putem spune faptul că hipotalamusul „verifică” constant temperatura corpului, și o compară cu temperatura standard de 37 C. Atunci când în mediul exterior temperaturile sunt scăzute, scade și temperatura corpului, iar hipotalamusul are grijă să declanșeze procesele de termogeneză, prin care se produce și se menține căldură în corp. Dimpotrivă, atunci când facem mișcare intensă sau afară este foarte cald, temperatura corpului crește peste 37 de grade, iar căldura din corp începe să fie eliminată prin piele. Dacă este nevoie hipotalamusul va comanda apariția transpirației, pentru a asigura revenirea la temperatura obișnuită (13).

În ceea ce privește aportul alimentar, menținerea homeostaziei este realizată prin menținerea echilibrului dintre aportul de energie din mâncare și cheltuielile energetice ale organismului (datorate metabolismului bazal, procesului de termogeneza și mișcării).

Comportamentul alimentar este reglat de către stimuli interni, prin stimularea și inhibarea apetitului. Scopul este de a asigura nevoia de nutrienți a țesuturilor și păstrarea depozitelor de grăsimi în limite normale (9).

Există 2 sisteme homeostatice care controlează aportul de alimente, reglarea de scurtă durată, respectiv reglarea de lungă durată. Primul, reglarea de scurtă durată se concentrează pe prevenirea supra-alimentatiei la fiecare masa. Reglarea de lungă durată are ca și scop menținerea depozitelor de energie (țesutul gras) în limite normale.

Sistemul nervos central reușește să mențină greutatea în limite normale prin intermediul impulsurilor nervoase și hormonale de la regiunile periferice (în special de la mucoasa gastrointestinală și țesuturile grase), care sunt implicate atât în reglarea de scurtă durată, cât și cea de lungă durată.

#### a) Reglarea pe termen scurt

În reglarea aportului alimentar pe termen scurt, centrul de control din creier reglează aportul alimentar la o sigură masă în privința volumului de alimente, densitatea calorică și durata mesei.

În urma contactului cu alimentele, receptorii de la nivelul mucoasei bucale și gastrice trimit informații la nivelul nucleului tractului solitar (NTS) prin aferentele nervoase. Pe lângă distensia mecanică a stomacului, stimularea chimică a receptorilor din mucoasa gastrointestinală și hormonii eliberați în urma contactului cu nutrienții, contribuie la semnalizarea periferică de la nivelul tractului gastrointestinal și al pancreasului. Aceste semnale periferice ajung la nivelul creierului și stimulează apetitul când este nevoie (orexigene) sau stimulează senzația de sațietate, cu finalizarea mesei (anorexigene) (14).

## b) Reglarea pe termen lung

Pe termen lung, balanța energetică (echilibrul dintre aportul alimentar și consumul de energie) este precisă în ciuda variațiilor de la o zi la alta a aportului caloric și a consumului de energie.

Insulina și leptina sunt principalii hormoni ce ajută la menținerea acestei balanțe, reglând aportul caloric în funcție de cantitatea de țesut adipos din organism.

## **2.2 Controlul aportului alimentar prin intermediul hipotalamusului**

Controlul aportului alimentar este important deoarece prin intermediul lui se asigură hrănirea optimă a organismului și menținerea depozitelor de grăsime în limite normale. Prea multă grăsime în organism, și la fel prea puțină poate duce la apariția unor situații patologice. Însă de ce mâncăm? Și cum ne dăm seama când este timpul să ne oprim? Răspunsul stă în termeni precum foame, apetit și sațietate.

Foamea este o dorință fiziologică (internă) de a mânca. Senzația de foame ne face să ne gândim la mâncare și ne motivează pentru a consuma alimente. Este controlată din interiorul organismului și este influențată de lucruri precum nutrienții ajunși în sânge, obiceiurile alimentare, climatul etc.

Apetitul este un stimul ce vine din exterior și reprezintă dorința de a consuma anumite alimente. Poate apărea și în lipsa foamei sau a necesarului de nutrienți. Este o combinație de stimuli externi și interni și de cele mai multe ori este potențată de factori externi. Apetitul nu este un sistem bine reglat, iar uneori dorința de a mânca poate fi prea puternică pentru a rezista tentației.

Sățietatea este senzația de plin sau de satisfacție în urma mesei. Apare datorită semnalelor de la nivelul creierului, care ne atenționează că am mâncat destul și astfel senzația de foame este inhibată (15).

Reglarea homeostatică a comportamentului alimentar se realizează printr-un sistem complex, alcătuit dintr-un sistem la nivel periferic (stomac, intestin, pancreas și țesutul adipos) și centrul de comandă din SNC, în care rolul principal îl deține hipotalamusul. Prin intermediul neuropeptidelor reglatoare cum sunt insulina, CCK, grelina, leptina, peptidul YY, dar și prin prezența nutrienților (glucoză, aminoacizi și acizi grași), hipotalamusul primește informații cu privire la starea de nutriție a organismului și reglează aportul alimentar în funcție de informațiile primite.

Hipotalamusul prezintă doi centri, al foamei și al sațietății (figura 3). Prin intermediul acestor centri integrează și interpretează semnalele nervoase și hormonale primite, în vederea coordonării aportului caloric și a consumului energetic.

Centrul foamei este reprezentat de regiunea hipotalamică laterală, implicat în apariția dorinței de a mânca, iar centrul sațietății de către regiunea ventromedială, responsabilă de apariția senzației de sațietate.

Ca și stație premergătoare pentru semnalele periferice implicate în reglarea aportului alimentar, este nucleul tractului solitar din trunchiul cerebral (14).

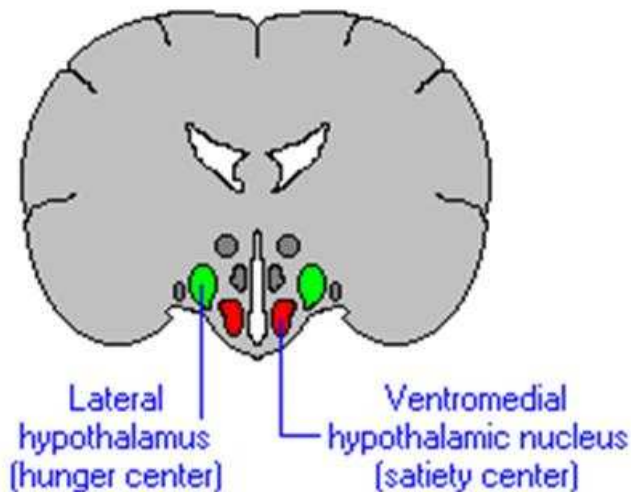


Figura 3. Reglarea apetitului, centrul foamei și al sațietății. (15)

Nucleul arcuat (ARC) de la nivelul hipotalamusului are un rol central în reglarea aportului caloric. Este situat la baza hipotalamusului, fiind incomplet izolat de circulația generală prin bariera hematoencefalică.

Cum este reglat aportul caloric prin intermediul nucleului arcuat?

Nucleul arcuat reglează aportul caloric prin intermediul celor doi centri ai săi, reprezentați de nucleii ventromediali, ce reprezintă centrul sațietății și de nucleii laterali, reprezentând centrul foamei.

Centrul foamei este în permanență activ, iar acțiunea sa este doar temporar inhibată de către activitatea centrului sațietății, lucru care se întâmplă imediat după ingestia de mâncare. Acest lucru coincide cu nivelele circulante de grelină, hormonul foamei.

S-a constatat faptul că stimularea centrului foamei are drept rezultat creșterea consumului de mâncare și creșterea în greutate. De asemenea, leziunile la acest nivel duc la scăderea drastică a aportului de hrană și la anorexie (14).

ARC deține în acești nuclei 2 tipuri distincte (subpopulații) de neuroni. Cele 2 subpopulații sunt reprezentate de:

- neuronii NPY (Neuropeptide Y) și AgRP (Agouti Related Peptide) – activați de către hormonii orexigeni (greлина), stimulează foamea.
- neuronii POMC (Pro-opiomelanocortin) și CART (Cocaine and Amphetamine-regulated Transcript) – sunt activați de către hormonii anorexigeni (leptina și insulina), stimulează sațietatea.

Prima categorie de neuroni, NPY/AgRP sunt activați de către grelina, hormon care stimulează foamea și aportul caloric și eliberează neuropeptidul Y (NPY) și peptidul omolog proteinei Agouti (AgRP). Activitatea lor este inhibată de către nivelele mari de leptină și insulină, hormoni cu rol de suprimare a senzației de foame.

Sub acțiunea hormonilor anorexigeni (leptina și insulina), neuronii POMC eliberează în centrul sațietății hormonul melanostimulator (alfa MSH), precum și transcriptul reglat de cocaină și amfetamină (CART), având drept rezultat inhibarea aportului caloric.

Reglarea aportului de mâncare se realizează prin intermediul acestor neuroni și al hormonilor, secretați la periferie, în funcție de nevoia de nutrienți (16).

### **2.3 Hormoni implicați în reglarea aportului alimentar**

La nivel digestiv sunt mai mulți hormoni implicați în reglarea homeostatică a consumului de hrană, prin feed-back-urile trimise la creier (figura 4). Aceste feed-back-uri conțin informații referitoare la nivelul sațietate, foame și necesar energetic. Acești hormoni sunt: grelina, leptina, insulina, peptidul YY și colecistokinina (CCK).



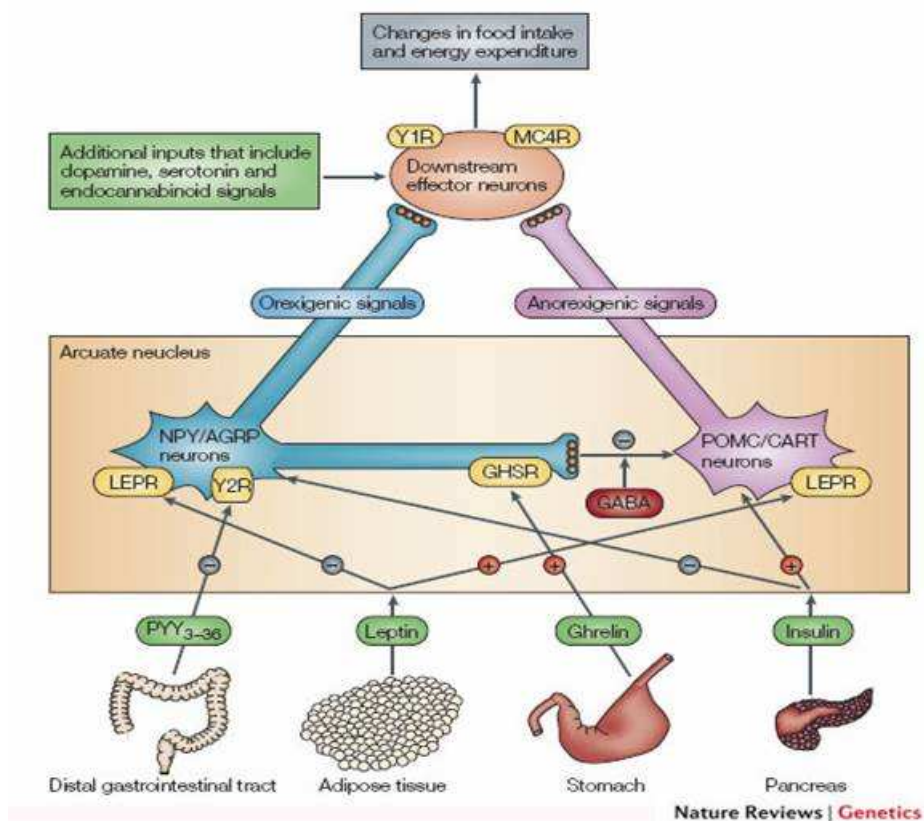


Figura 4. Hormoni implicați în reglarea apetitului (15)

Grelina, numită și „hormonul foamei”, este cel mai puternic stimulator cunoscut al senzației de foame. Este eliberată de către celulele stomacului și ajunge la nivelul hipotalamusului, în centrul foamei, pentru a stimula consumul de alimente. După masă, nivelul de grelină scade, crescând din nou în perioadele de post.

Atunci când o persoană consumă mai multe calorii decât are nevoie pe moment, o parte din ele va fi depozitată în celule grase răspândite prin organism. Odată ce aceste celule grase încep să crească în volum, se secretă în cantități mai mari un hormon numit leptină.

Leptina călătorește prin fluxul sanguin și semnalizează la nivelul creierului rezervele de țesut adipos ale corpului. Aceasta ajunge la nivelul hipotalamusului, unde stimulează neuronii POMC, având drept rezultat inhibarea senzației de foame și stimularea metabolismului. Pe termen lung, acest hormon joacă un rol important în menținerea greutății corporale normale.

În mod similar cu leptina acționează și CCK și Peptidul YY. Atunci când celulele stomacului și ale intestinului detectează prezența alimentelor, sunt secretați acești hormoni, care au rolul de a inhiba apetitul prin intermediul nervului X. Nervul X este responsabil de a transmite informațiile de la nivelul intestinal la hipotalamus. Acești 2 hormoni acționează prin scăderea apetitului, în mod opus față de grelină, care determină creșterea apetitului.

Insulina este secretată la nivelul pancreasului, ca și răspuns la creșterea concentrației de glucoză în sânge în urma mesei (14).

### **2.3.1 Grelina**

Grelina este un hormon gastrointestinal cunoscut cel mai bine sub numele de „hormonul foamei”. Este astfel denumit deoarece este principalul hormon gastro-intestinal cu efect puternic orexigen, adică de declanșare a senzației de foame.

A fost descoperit în anul 1999, de către Masayasu Kojima și colegii săi ca fiind un hormon gastrointestinal implicat în stimularea secreției hormonului de creștere. În anul 2000, Mark Heiman și Matthias Tschop au descoperit faptul că grelina este implicată și în reglarea aportului de mâncare, a greutății corporale, a cantității de țesut adipos și a metabolismului glucidic.

Principalul scop cu care grelina este secretată în organism este de a evita un aport prea mic de energie, care pe termen lung, din punct de vedere al evoluției noastre ca și specie umană, ar fi putut să ne pună în pericol supraviețuirea. Astfel, o semnalizare eficientă a grelinei la nivelul sistemului nervos central

este necesară pentru a asigura aportul necesar de energie. Grelina este secretată de către celulele stomacului. Se secretă în cantități mai mari la distanță față de aportul de alimente, atingând cele mai mari concentrații în plasmă chiar înainte de masă. Nivelul său scade progresiv la contactul alimentelor cu mucoasa stomacului și atinge un minim imediat după masă (17).

În urma deprivării de alimente, nivelele de grelină cresc, determinând senzația imperioasă de a mânca. La fel se întâmplă și în cazul slăbirii în greutate prin exerciții fizice intense și restricționarea excesivă a alimentelor. Din acest motiv, dietele hipocalorice excesive, care urmăresc restricționarea drastică a caloriilor și slăbirea accelerată într-un timp scurt rezultă de cele mai multe ori cu revenirea kilogramelor pierdute datorită creșterii nivelului de grelină în organism și intensificarea dorinței greu de rezistat de a consuma alimente. După orele de somn din timpul nopții, antagoniștii grelinei împiedică declanșarea intensă a foamei și mâncatul peste măsură dimineața, așa cum s-ar întâmpla în mod normal după 7-8 ore în care nu se consumă alimente (18).

Fiind secretată de către celulele oxintice ale stomacului, grelina ajunge la nivel central prin circulația sângelui și acționează la nivelul hipotalamusului, în nucleul arcuat. Stimulând activitatea neuronilor NPY, care sunt responsabili de eliberarea peptidelor orexigene, își exercită efectul de stimulare a foamei și a apetitului (19). Efectele grelinei în reglarea apetitului sunt demonstrate și prin administrarea de grelină exogenă. Prin injectarea intracerebroventricular, determină rapid o creștere a apetitului și a aportului caloric, având drept rezultat creșterea greutății corporale, prin activarea neuronilor cu rol orexigen (de stimulare a foamei) NPY și AGP (20). De asemenea, administrarea de imunoglobulina G anti-ghrelină, determină o scădere drastică a dorinței de a consuma mâncare (21).

Prin interacțiunea cu sistemul nervos și modularea aportului alimentar și a cheltuielilor energetice, grelina participă la reglarea greutății corporale pe termen scurt (18).

Grelina acționează și la nivel periferic, prin stimularea motilității gastrointestinale, grăbind evacuarea alimentelor din tractul digestiv. De asemenea stimulează secreția de acid gastric în stomac, acestea contribuind la efectul său de stimulare a senzației de foame și la creșterea aportului caloric (22).

Cercetările mai recente însă arată faptul că mecanismele prin care acționează grelina nu se limitează la reglarea aportului de mâncare prin intermediul hipotalamusului. S-a constatat faptul că la nivelul creierului, nivelele crescute de grelină stimulează activarea regiunilor responsabile cu senzația de răsplătă în urma consumului alimentar (amigdala, OFC, insula anterioară și striatum) (4). Grelina este implicată și în stimularea proprietăților hedonice ale alimentelor, intensificând senzația de plăcere pe care o resimțim în urma consumului anumitor alimente gustoase.

### **2.3.2 Leptina**

Leptina este un hormon secretat de către celulele adipoase, proporțional cu cantitatea de țesut gras din organism. Concentrația de leptină circulantă în sânge imită cantitatea de țesut gras – crește odată cu consumul excesiv de calorii și scade în perioadele înfometare. Aceasta călătorește prin fluxul sangvin, străbate bariera hematoencefalică și ajunge la creier, unde se leagă de receptori specifici. Astfel, cantitatea în care este secretată informează creierul despre starea depozitelor de grăsime de la periferie. Deoarece este secretată proporțional cu masa grasă, o cantitate mai mare de leptină semnalizează la nivelul hipotalamusului faptul că există un exces de grăsime în organism, rezultatul fiind inhibarea apetitului, cu reducerea aportului alimentar și creșterea ratei metabolice (9).

Prin ce mecanisme inhibă leptina apetitul și crește rata metabolică?

Hipotalamusul conține 2 populații de celule care pot stimula fie foamea, fie apetitul. Prima populație de neuroni au efecte de stimulare a apetitului și sunt

reprezențați de AgRP și NPY. A doua populație de neuroni, peptidele CART și POMC, sunt responsabili de inhibarea apetitului și de senzația de sațietate.

Aceste două populații de neuroni de la nivelul hipotalamusului sunt sensibile la acțiunea leptinei.

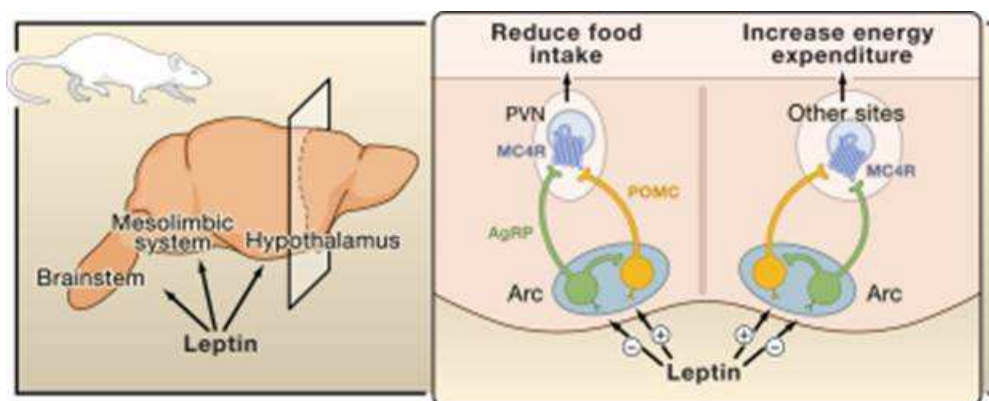


Figura 5. Efectul leptinei la nivelul Sistemului Nervos Central (23)

Efectul leptinei la acest nivel este de a inhiba neuronii NPY și AgRP (figura 5), scăzând astfel senzația de foame atunci când leptina se secretă într-o cantitate mare, respectiv când există un exces de țesut gras în organism. În perioadele de post, în care nivelele circulante de leptină scad considerabil, acești neuroni își exercită efectele de stimulare a foamei.

Neuronii POMC și CART sunt de asemenea stimulați de către nivelele mari de leptină, promovând sațietatea. Așadar, concentrațiile mari de leptina inhibă foamea, scăzând aportul alimentar. Însă există și situații în care, deși nivelele circulante de leptină sunt crescute, aceasta nu reușește să inhibe apetitul. Acest fenomen este cunoscut sub numele de rezistență la leptină (23).

Receptorii pentru leptină nu se găsesc numai la nivelul nucleului arcuat. Alte două locuri ar putea fi segmentul caudal al trunchiului cerebral și în aria tegumentală ventrală a mezencefalului (aria responsabilă cu motivația). Aria

tegumentală ventrală conține neuroni dopaminergici care joacă un rol în inducerea sentimentului de răsplată și în motivarea comportamentului alimentar.

Cantitățile crescute de leptină (precum și de insulină) inhibă căile dopaminergice și implicit senzația de răsplată percepută în urma consumului anumitor alimente gustoase (24).

### **2.3.3 Insulina**

Insulina este un hormon secretat de către insulele beta ale pancreasului. Principalul rol al insulinei este de a ajuta organismul să utilizeze energia din glucoză, furnizată de alimentele care conțin carbohidrați. Într-o alimentație obișnuită, glucoza este principala sursă de energie a organismului. Celulele corpului ard glucoza pentru a furniza energie. Însă, pentru ca glucoza să ajungă în celule, este nevoie de prezența insulinei. După masă, alimentele sunt digerate de către enzimele digestive, iar glucoza eliberată trece în sânge. Crescând nivelul glicemiei, pancreasul primește semnale să elibereze insulină în sânge. Odată ajunsă în sânge, insulina se leagă de membrana celulară și facilitează pătrunderea glucozei în celule, unde urmează să fie arsă pentru energie. În felul acesta, insulina menține constant nivelul de zaharuri în sânge, prevenind hiper- sau hipoglicemia. În cazul în care există un exces de glucoză în sânge, insulina determină stocarea glucozei în exces în ficat, sub formă de glicogen. Mai târziu, în condițiile în care nivelul glicemiei scade, glicogenul din ficat este eliberat în sânge, normalizând glicemia. Această capacitate de a stoca energia de rezervă sub formă de glicogen este limitată. Atunci când depozitele de glicogen sunt pline, excesul de glucoză va fi transformat în grăsime.

La nivelul creierului, insulina acționează ca și un puternic anorexigen, nivelele mari de insulină inhibând aportul alimentar.

În anumite situații, celulele din organism nu mai răspund la acțiunea insulinei. În această situație, spunem că au devenit rezistente la insulină. Prin urmare, pancreasul este nevoit să secrete o cantitate mai mare de insulină, pentru a reuși să mențină glicemia constantă. Acest lucru poartă denumirea de hiperinsulinism compensator (25).

Se pare că rezistența la insulină este cel mai des legată de acumularea de țesut gras în exces, în special depus în jurul taliei (26), de lipsa de mișcare (27) și de consumul crescut de fructoză (monozaharid ce alături de glucoză alcătuiește sucroza). (28)

Dacă rezistența la insulină continuă să se dezvolte, din ce în ce mai multe celule vor deveni rezistente la acțiunea insulinei. Pancreasul este nevoit să producă și să secrete o cantitate tot mai mare de insulină. În timp celulele beta pot fi epuizate, nu mai reușesc să facă față nevoii crescute de insulină a corpului și să mențină un nivel normal de zahăr în sânge și nici să inhibe aportul alimentar în exces (25).

#### **2.3.4 Colecistokinina (CCK)**

CCK este un hormon secretat de către celulele intestinului subțire proximal. Este eliberat ca și răspuns la ingestia de alimente, transmitând semnale de sațietate. Prin urmare are un rol important în reducerea cantității de alimente consumate la o masă, încetinirea evacuării gastrice și în perceperea sentimentului de sațietate în urma mesei.

Semnalele trimise de acest hormon ajung la nivelul hipotalamusului, stimulând centrul sațietății. Se pare că secreția colecistokininei și sațietatea percepută este stimulată în special de alimente ce conțin proteine și lipide (9).

Ingestia de carbohidrați simpli (glucoză, sucroză, fructoză), are un efect mic asupra nivelului de CCK și al sațietății. Dintre diferitele tipuri de zaharuri simple, consumul de fructoză are cel mai mic efect de stimulare a secreției de CCK,

oferă o sațietate scăzută, existând riscul unui consum excesiv de calorii ce provin din zaharuri simple (29).

### **2.3.5 Peptidul YY (PYY)**

Peptidul YY este un hormon eliberat de către celulele intestinului subțire distal și al intestinului gros. Circulă prin sânge și străbate bariera hematoencefalică și ajunge la nivelul creierului. Ca și structură, este foarte asemănător cu neuropeptidul NPY, dar spre deosebire de acesta, peptidul YY exercită efecte de înhibare a foamei. reglând aportul alimentar prin circuite homeostatice (prin intermediul hipotalamusului).

PYY este cel mai adesea eliberat după masă și nu în timpul mesei, cum este cazul CCK. Încetinește evacuarea gastrică și este asociat cu resimțirea senzației de sațietate de după masă. Atunci când nivelurile plasmatice de PYY sunt crescute, (adică atunci când suntem sătui), aportul alimentar scade. Reciproca este valabilă. Atunci când avem un nivel plasmatic scăzut de PYY (adica a trecut ceva vreme de la ultima masă), acest lucru sugerează nevoia de alimente (9).

Peptidul PYY promovează sațietatea după masă și evitarea consumului unei cantități de mâncare care să ofere mai multă energie decât avem nevoie. După consumul de zaharuri simple sub formă de glucoză, fructoză sau sucroză, s-a constatat că deseori se consumă mai multe calorii în comparație cu necesarul zilnic, faptul ce poate duce la creșterea în greutate. Acest lucru se datorează faptului că zaharurile simple au un efect redus asupra hormonilor ce induc sațietatea, precum este peptidul PYY. În loc de asta, consumul de zaharuri acționează asupra centrilor dopaminergici, stimulând apetitul și plăcerea de a mânca, chiar și în lipsa unui necesar real de energie (30).

S-a constatat că eliberarea PYY scade sentimentul de răsplătă dat de consumul de mâncare (4).



### 3. MECANISME HEDONICE

#### 3.1 Ce este adicția față de zahăr?

Cuvântul adicție de cele mai multe ori ne duce cu gândul la dependența de substanțe precum cocaina, morfina, nicotina din țigarete sau alcoolul.

Cercetarea tradițională de asemenea este cel mai mult axată pe acest gen de substanțe atunci când vine vorba despre comportamentul adictiv. Dar, în ultima vreme observăm faptul că obiectul studiilor referitoare la comportamentul adictiv nu se limitează la aceste substanțe, ci și la o varietate de adicții care nu fac parte din sfera substanțelor psihoactive despre care obișnuim să auzim. Sunt descrise astfel, dependențe în ceea ce privește jocurile de noroc, comportamentul sexual sau dependența față de un anumit tip de mâncare (31).

De cele mai multe ori suntem conștienți de faptul că anumite alimente ne pot dăuna sănătății. Însă deși decidem să le excludem din alimentația noastră, nu totdeauna respectăm ceea ce ne-am propus.

Cel mai edificator exemplu de astfel de alimente, care consumate frecvent ne pot afecta greutatea și starea de sănătate sunt cele bogate în zahăr adăugat. Știm că zahărul în exces este dăunător, dar în ciuda acestui fapt deseori continuăm să îl consumăm. Și când acest lucru se întâmplă, tindem să credem că ne confruntăm cu o lipsă de voință, nu-i așa? În realitate însă este mult mai mult de atât.

Se pare că sistemul natural de recompensă din creier este stimulat de către zahăr în același mod ca și în cazul substanțelor psihoactive (drogurile). Legătura dintre zahăr și o formă de adicție este dată de faptul că atunci când consumăm zahăr adăugat, la nivelul creierului se eliberează dopamină, la fel ca și în cazul adicției clasice. Persoanele susceptibile pot întâmpina dificultăți

În a consuma moderat alimentele care îl conțin, datorită senzației de bine percepute în urma consumului, ceea ce ne îndeamnă să repetăm experiența. Acest lucru poate duce ulterior la un consum compulsiv. Această adicție, deși este la un nivel mai mic comparativ cu adicția de droguri, urmează aceleași mecanisme biologice (8).

### **3.2 Dopamina și senzația de răsplată**

Pe lângă neuropeptidele implicate în reglarea homeostatică a foamei și sațietății (insulina, leptina, grelina etc.), neurotransmițători precum dopamina, opioizii, serotonina și canabinoizii de asemenea stimulează apetitul prin activarea la nivelul creierului a căilor neuronale responsabile de apariția sentimentului de plăcere asociat cu consumul alimentelor îndulcite.

Dintre acești neurotransmițători, dopamina a fost cel mai intens studiată. Este un neurotransmitator cheie în circuitele neuronale ce determină apariția unei senzații de plăcere și este asociat cu comportamentul adictiv.

Studiile pe oameni au arătat faptul că în urma consumului de alimente palatabile, se eliberează dopamină în nucleul dorsal striat, o cantitate cu atât mai mare cu cât mâncarea consumată a fost raportată ca fiind mai gustoasă (32).

Atunci când un anumit comportament, cum ar fi consumul de dulciuri, determină eliberarea unui exces de dopamină, se crează o senzație de plăcere pe care suntem tentați să o re-experimentăm și prin urmare să repetăm comportamentul care ne-a provocat acea senzație. Dar pe măsură ce comportamentul este repetat, în cazul acesta, pe măsură ce consumăm tot mai des alimente îndulcite, în creier se eliberează din ce în ce mai puțină dopamină. Singura modalitate de a obține aceeași senzație de plăcere în urma consumului acestor alimente este să consumăm mai des și în cantități mai mari.

Reducerea receptorilor D2 dopaminici și eliberarea unei cantități mai mici de dopamină determină un răspuns mai mic al sistemului natural de răsplătă. Acest lucru contribuie la reducerea intensității sentimentului de plăcere asociat cu mâncarea.

Persoanele susceptibile tind să compenseze temporar acest deficit prin consumul de cantități din ce în ce mai mari. Cu alte cuvinte trebuie să mănânce mai mult pentru a obține aceeași senzație de bine și de sațietate (33).

În multe dintre cazuri, persoanele continuă să consume zahăr adăugat în exces, în ciuda apariției obezității și a problemelor de sănătate asociate, manifestând astfel un comportament adictiv.

Treptat, răspunsul sistemului natural de răsplătă (manifestat prin eliberarea de dopamină) este transferat și asupra stimulilor care anticipează răsplata, cum ar fi mirosul mâncării (34).

Există studii ce arată faptul că atunci când o persoană vede mâncare, în creier se eliberează dopamină, care este asociată cu dorința de a consuma alimentele gustoase care îi sunt prezentate (35). În studiile experimentale pe animale s-a constatat faptul că șoarecii transgenici, în creierele cărora nu se produce dopamina ajung să moară de foame, din pricina lipsei motivației de a mânca (36).

Dopamina este implicată în asocierea învățată dintre mâncare și plăcere sau răsplătă în urma consumului. Acest neurotransmițător ne determină motivația de a acționa pentru procurarea hranei și consumarea ei. Preferința pentru gustul dulce al unui aliment este influențat și de către opiozii (37).

În concluzie, dopamina împreună cu opiozii influențează comportamentul alimentar, cu preferința pentru alimentele dulci (opiozii) și apariția dorinței de a le consuma din nou și în cantități mai mari (dopamina).

Aceste căi neuronale care sunt responsabile de apariția senzației de răsplată sunt influențați nu numai de către neurotransmițători (dopamină și opiozi). Ele pot fi stimulate și de către hormonii implicați în reglarea homeostatică a foamei.

Semnalele periferice care stimulează aportul de alimente (date de către grelină) stimulează activarea acestor regiuni și eliberarea de dopamină. Pe de altă parte, semnalele anorexigene (leptina și insulina) scad sensibilitatea acestor regiuni ale creierului și implicit senzația de răsplată resimțită în urma consumului. Atunci când suntem privați de mâncare, activarea sistemului natural de răsplată este crescută, iar noi suntem motivați să consumăm alimente prin anticiparea unei răsplăți în urma acestui gest.

În prezența stimulilor exteriori (vizualizarea mâncării sau mirosul îmbietor), apare dorința de a mânca, chiar și în lipsa necesarului de energie. Capacitatea de a rezista unor asemenea stimuli din mediul înconjurător este dependentă de gradul de activare a sistemului natural de răsplată și de funcționarea corectă a mecanismelor de control a aportului caloric (4).

### **3.3 Adicția de zahăr – asemănări cu adicția de droguri**

Adicția de droguri se caracterizează printr-un comportament compulsiv, uneori necontrolat, care se manifestă în detrimentul altor activități și se intensifică în timp. Comportamentul adictiv poate fi împărțit în 4 stadii, conform Asociației Americane de Psihiatrie. Acestea sunt: consumul compulsiv (bingeing), depresia și anxietatea (withdrawal), dorința puternică (craving) și sensibilizarea (cross-sensitization). Între adicția de droguri și la un nivel mai mic, adicția de zahăr există anumite asemănări comportamentale.

Atunci când au renunțat în mod voit la alimentele bogate în zahăr, unele persoane au observat și descris simptome asemănătoare cu cele de anxietate și izolare (withdrawal). De asemenea au descris o dorință puternică de a consuma alimente precum cele bogate în carbohidrați, ciocolată și zahăr.

Această dorință imperioasă este cauza care duce la apariția recidivelor și la mâncatul compulsiv. Astfel, apare un cerc vicios în care alimentele dulci devin tratamentul administrat pentru această poftă intensă, fiind în același timp și cauza ei. Un asemenea cerc vicios poate duce la creșterea în greutate, cu apariția obezității și a problemelor de comportament alimentar.

În ultimii ani, fenomenul adicției la zahăr datorat modificărilor biochimice de la nivelul creierului a fost studiat mai intens în laboratoare. În urma studiilor realizate pe animale, s-a constatat faptul că în anumite circumstanțe, după consumul de zahăr, comportamentul animalelor era asemănător cu comportamentul indus de adicția de droguri.

În următorul studiu prezentat, animalele de laborator au fost supuse următorului program alimentar timp de 30 de zile. În fiecare zi, timp de 12 ore, accesul la mâncare era restricționat. Acest interval de timp în care animalele au fost deprivat de mâncare era urmat de 12 ore în care au avut acces la mâncare și la o soluție ce conține 10% zahăr.

Unul dintre primele lucruri observate a fost faptul că animalele au învățat să consume soluția în cantități crescute, în special în primul moment din zi, atunci când soluția devenea disponibilă.

După o lună cu acest program de expunere intermitentă la zahăr, animalele au prezentat o serie de comportamente care sunt asemănătoare cu efectele consumului de droguri. Comportamentele implică consumul compulsiv, în cantități mai mari decât obișnuit (bingeing), semne de anxietate și comportament depresiv (withdrawal), dorința puternică de a consuma zahăr în momentele de restricționare (craving), manifestată prin consumul crescut în momentul în care acesta devenea disponibil.

Este bine cunoscut faptul că în urma consumului de droguri, se eliberează în mod intermitent și repetat dopamină în nucleul accumbens (NAc). Conform

acestor experimente pe animale, în urma expunerii repetate și intermitente la soluții ce conțineau zahăr, acestea o consumau într-o manieră compulsivă și care determina de fiecare dată eliberarea de dopamină, exact ca și în cazul substanțelor de abuz. Expunerea intermitentă la zahăr acționează și pe calea receptorilor opioizi. Encefalina, peptid opioid (opioizii peptide enkephalin) din nucleul accumbens (NAc) poate activa receptori pentru a stimula eliberarea de dopamină, fiind astfel implicată în senzația de răsplată și în apariția caracterului adictiv. În perioadele în care accesul la soluția cu zahăr era restricționat s-au constatat scăderi în ceea ce privește activitatea encefalinei în nucleul accumbens. Acest lucru se manifesta prin apariția comportamentului anxios și depresiv, în care animalele petreceau foarte puțin timp pe marginile deschise ale labirintului, preferând în schimb laturile închise. Acest comportament poate fi obținut experimental prin administrarea unui antagonist al opioizilor, care determină scăderea activității receptorilor opioizi și prin urmare împiedică resimțirea efectelor euforice în urma consumului substanțelor de abuz. În experimentul prezentat, comportamentul anxios și depresiv al animalelor s-a evidențiat și fără administrarea de antagoniști ai opioizilor, prin simpla deprivare de soluția ce conținea zahăr, conform programului alimentar stabilit la începutul experimentului (cele 12 ore în care nu aveau acces la soluție, urmat de alte 12 ore în care aveau acces la zahăr). Tendința de izolare dată de sentimentele de anxietate și/sau depresie este consecința a cel puțin 2 manifestări neurochimice, respectiv o scădere a cantității de dopamină eliberată la nivelul nucleului accumbens și a doua este eliberarea acetilcolinei în nucleul accumbens.

Mâncarea nu este în mod frecvent asociată cu adicția. Însă consumul de zahăr într-o manieră compulsivă pare să prezinte similitudini cu adicția de droguri atât la nivel comportamental, cât și la nivel neurochimic.

Cea mai importantă asemănare la nivel neurochimic dintre adicția de droguri și cea la un nivel mai mic, provocată de consumul de zahăr, este dată de eliberarea de dopamină. Dopamina este un neurotransmițător ce se eliberează în cantități mari la nivelul creierului atunci când se consumă substanțe psihoactive, dar și atunci când se consumă zahăr (38).

Alimentele bogate în zahăr determină eliberarea unor cantități mari de dopamină, în comparație cu restul alimentelor. Prin urmare eliberarea de dopamină și senzația de răsplată resimțită în urma consumului unui desert este mai intensă decât după consumul unei porții de legume (39). Și prin urmare suntem tentați să repetăm comportamentul.

În ceea ce privește consumul de zaharurile simple, în urma consumului de fructoză s-a constatat o mai mare activarea a centrilor din creier responsabili cu senzația de răsplată, comparativ cu glucoza (40).

### **3.4 Fructoza**

Fructoza este o moleculă simplă de zahăr, ce se găsește în mod natural în fructe sau miere. Alături de glucoză, care este sursa de energie preferată a organismului, formează dihidratul cunoscut sub numele de sucroză (zahărul obișnuit). Zahărul este alcătuit în proporții egale din glucoză și fructoză. Siropul de porumb și sucurile de fructe sunt alte două surse principale de fructoză în alimentația modernă, ce furnizează o cantitate mai mare de fructoză, decât de glucoză.

Fiind o moleculă simplă (un monozaharid), fructoza nu necesită digestie. În tractul intestinal se absoarbe imediat și este rapid metabolizată de către ficat.

Oamenii au consumat fructoză din cele mai vechi timpuri, cel mai des din fructe proaspete sau cantități mici de miere. Astfel consumul de fructoză în trecut era în medie aprox 16-20g pe zi. În alimentația modernă a crescut considerabil consumul de fructoză, datorită creșterii consumului de zahăr,

precum și al altor îndulcitori care conțin fructoză. Astăzi consumul zilnic de fructoză este în medie 85-100g pe zi (41).

Iar ficatul este cel care este nevoit să metabolizeze toată această cantitate, deoarece este singurul organ din organism care deține enzimele necesare în metabolismul fructozei. Pe de altă parte, toate celulele din organism sunt capabile de a prelucra glucoza pentru producerea de energie. Expunerea ficatului la o cantitate prea mare de fructoză duce la stimularea procesului de lipogeneză (lipo=grăsimi, geneză=formare) și la creșterea numărului de trigliceride. Aceste procese contribuie la reducerea sensibilității la insulină și la apariția insulino-rezistenței hepatice, sau altfel spus, intoleranța la glucoză.

Datorită efectului mic pe care îl are asupra nivelului de zahărul din sânge, fructoza a fost propusă ca fiind o alternativă ideală la zahăr pentru persoanele ce suferă de diabet zaharat. Începând cu anul 1986, siropul de porumb, cu conținut mare de fructoză, a început să fie consumat ca și alternativă sănătoasă la zahăr, pentru ca persoanele care suferă de diabet zaharat să aibă un control mai bun asupra glicemiei.

Indicele glicemic este o metodă de a clasifica alimentele ce conțin carbohidrați, în funcție de efectul pe care îl au asupra glicemiei. Spre deosebire de glucoză, fructoza are un indice glicemic mult mai mic. Aceasta înseamnă că o dată consumată, fructoza declanșează secreția doar unei mici cantități de insulină și nu are efect asupra nivelului glucozei din sânge.

Acești îndulcitori ce furnizează calorii, precum fructoza pură, sau siropul de porumb cu conținut mare de fructoză au fost considerați de către FDA ca fiind siguri pentru consum, conform studiilor efectuate în perioada respectivă. Pe termen scurt, consumul de fructoză într-adevăr părea să aibă efecte benefice pentru organism. Fructoza stimulează capacitatea ficatului de a prelua glucoza și de a o stoca sub formă de glicogen.

Dar, aceste efecte benefice nu mai persistă și la consumul pe termen lung. Mai târziu, s-a constatat că pe termen lung, fructoza este corelată cu creșterea în greutate și cu apariția obezității. Un consum mare de fructoză poate cauza o



malabsorbție a glucozei, cât și a fructozei. Consecințele sunt o creștere a nivelului trigliceridelor și a colesterolului în organism. Această creștere a trigliceridelor cauzată de fructoză este mai mare decât cea observată în cazul consumul altor tipuri de carbohidrați. (41)

Tot mai multe studii sugerează o legătură între consumul excesiv de fructoză și apariția diabetului zaharat și a sindromului metabolic, cu toate patologiile implicate (insulino-rezistența, hipertrigliceridemie, hipertensiune arterială, etc). Eforturile Asociațiilor pentru sănătate în acest moment se concentrează pe reducerea consumului de zahăr adăugat și implicit, a fructozei, până la mai puțin de 10% din totalul caloriilor consumate în decursul unei zile. Conform WHO, menținerea caloriilor ce provin din zahăr la mai puțin de 10% este necesară pentru evitarea efectelor nocive date de excesul de zahăr și de fructoză, iar menținerea sub 5% ar aduce chiar beneficii suplimentare pentru sănătate. (42)

Atât glucoza, cât și fructoza sunt 2 molecule simple de zahăr, care furnizează același număr de calorii (4 kcal per gram). Ambele molecule se găsesc în mod natural în fructe, legume, rădăcinoase etc, în proporții diferite.

Principala diferență dintre glucoză și fructoză este dată de felul în care sunt prelucrate de către organism. Odată consumată, fructoza urmează o cale metabolică diferită de cea a glucozei. Iar calea metabolică urmată de fiecare tip de moleculă, se pare că va determina efectele pe care consumul cronic le are asupra greutateii corporale și a stării de sănătate. (41)

### **3.5 Diferențe între metabolismul glucozei și al fructozei**

Odată ajuse în tractul digestiv, fructoza și glucoza urmează căi metabolice diferite, care vor determina și efectele lor în organism. Orice celulă din organism este capabilă de a prelucra glucoza, iar în cazul fructozei, doar ficatul deține enzimele necesare metabolizării ei.

### 3.5.1 Metabolismul glucozei

Glucoza se găsește în zahărul de masă, alături de fructoza (în cantități egale) și în polizaharide precum este amidonul, care este alcătuit din mai multe molecule de glucoză legate împreună. Glucoza este principala sursă de energie a organismului. Fiecare celulă din corp deține un transportor al glucozei (Glut1 și Glut4 sunt cele mai răspândite), care facilitează transportul glucozei în celule și utilizarea ei drept substrat energetic. După digestie, o dată ce glucoza ajunge în sânge, este stimulată secreția de insulină. Insulina este cheia care activează transportorii glucozei de la nivelul membranei celulare și facilitează intrarea glucozei în celule. 20% din întreaga cantitate de glucoză consumată va ajunge la nivelul ficatului, iar restul de 80% este utilizată imediat de către restul organismului, pentru producerea de energie.

Din glucoza care ajunge la nivelul ficatului (acel procent de 20%), cea mai mare parte este utilizată pentru sinteza de glicogen, forma de depozit a carbohidraților în ficat și mușchi. Doar o mică parte din glucoză este transformată în piruvat. Piruvatul intră în mitocondrie, este convertit în acetyl-CoA și participă în ciclul Krebs pentru a genera energie (ATP).

Viteza cu care se desfășoară Ciclul Krebs la nivelul ficatului este una relativ constantă, fiind modulată doar de către funcția glandei tiroide, de expunerea la frig, altitudine și exercițiu fizic.

Dacă există o fracțiune de piruvat, care nu a fost metabolizat în mitocondrie, este trimis înapoi în citoplasma celulei sub formă de citrat și servește ca și substrat pentru procesul de novo lipogeneză (novo=nou, lipo=grăsime, genesis=formare).

Prin procesul de novo lipogeneză se formează trigliceride. De aici trigliceridele se leagă de apolipoproteina B pentru a forma VLDL, care sunt transportate în afara ficatului, și sunt stocate în adipocitele de la periferie. Acestea trigliceride stocate în celulele adipoase pot servi ca și substrat pentru metabolismul

energetic, iar atunci când se află în exces contribuie la apariția obezității și a proceselor de ateroscleroză.

Cea mai mare parte din glucoza consumată este utilizată de către celulele corpului pentru a produce energie. Doar o mică fracțiune din glucoză (aproximativ 2%) este metabolizată la nivel hepatic în VLDL (43). Așadar, glucoză contribuie doar într-o mică măsură la apariția bolilor cardiovasculare de-a lungul vieții, în funcție de cantitatea consumată și de nivelul de activitate fizică. (44)

### 3.5.2 Metabolismul fructozei

Doar ficatul deține enzimele necesare metabolizării fructozei. După ce este absorbită în tractul digestiv va ajunge prin vena portă la ficat, fiind absorbită de către celulele ficatului.

În metabolismul fructozei, (fructoliză) sunt implicate majoritatea enzimelor care sunt implicate și în metabolismul glucozei (glicoliză). Dar fructoza sare peste un pas important care are loc în reacțiile glicolitice, cel al fosfofructokinazei. Fosfofructokinaza este o enzimă care fosforilează fructoza-6-fosfatul în timpul procesului de glicoliză.

Acest pas al fructofosfokinazei este foarte fin reglat de către cantitatea de energie disponibilă în celule. Sărind această etapă, fructoza sare de fapt de principalul reglator al glicolizei și este principala diferență între metabolismul fructozei și al glucozei.

Primul pas în degradarea fructozei este fosforilarea fructozei de către enzima fructokinază la fructoză 1-fosfat. Dar spre deosebire de fosfofructokinaza din glicoliză, în cazul fructolizei, fosfofructokinaza nu mai este inhibată de către existența ATP-ului. Cu alte cuvinte, chiar și atunci când există suficientă energie în celule, fructokinaza va metaboliza fructoza la fructoză 1-fosfat. Fructoza 1-fosfat intră în procesul de glicoliză, fiind transformată în piruvat, de unde rezultă acetil-CoA, care intră la rândul său în ciclul Krebs. Dar atunci

când există suficient ATP în celulă, acești produși intermediari din metabolismul fructozei care se află în exces servesc drept substrat pentru procesul de novo lipogeneză. Același lucru se întâmplă și în cazul consumului crescut de etanol. Produșii intermediari sunt transformați în acizi grași.

Evitarea pasului fosfofructokinasei, transformă metabolismul fructozei într-unul mai puțin controlat, nefiind restricționat de către cantitatea de energie disponibilă. În metabolismul glucozei se estimează că rata procesului de novo lipogeneză este de aproximativ 2%. În comparație cu glucoza, rata procesului de novo lipogeneză după procesarea fructozei este mai mare, ceea ce înseamnă că o parte mai mare din calorile din fructoză vor fi transformate în grăsime. Unele studii arată ca rata de novo lipogeneză în cazul fructozei este de aproximativ 10%.<sup>(45)</sup>

În același timp, studii mai recente, arată că această rată a novo lipogeneză poate să crească chiar până la 17%, în funcție de cantitatea consumată și de nivelul de activitate fizică. <sup>(46)</sup>

În ficat, fructoza poate urma mai multe căi metabolice. Aceasta poate fi oxidată sau poate fi convertită în glucoză și glicogen, dar acest lucru se întâmplă după un post prelungit sau în cazul depleției rezervelor de energie. Consumul de fructoză poate servi de asemenea ca și substrat pentru novo lipogeneză, procesul de transformare a fructozei în grăsime.

Compoziția alimentației este foarte importantă în determinarea sorții pe care o va avea fructoza în organism. S-a constatat faptul că consumul de glucoză împreună cu fructoză, determină o scădere a ratei de oxidare a fructozei și a transformării fructozei în glicogen. Datorită proprietăților glucozei de a stimula secreția de insulină, atunci când fructoza este consumată împreună cu glucoza, insulina va stimula procesul de novo lipogeneză, determinând transformarea fructozei în grăsime. Se estimează faptul că, atunci când se consumă fructoză împreună cu glucoză, rata procesului de novo lipogeneză este de 3 ori mai mare, comparativ cu rata de novo lipogeneză în cazul consumului doar de fructoză. <sup>(47)</sup>.

În această situație, de cantitatea de zahăr și implicit de fructoză consumată, va depinde efectele consumului de fructoză asupra sănătății. (48)

Datorită faptului că zahărul este constituit din cantități egale de fructoză și glucoză, jumătate din calorile conținute provin din glucoză și jumătate din fructoză. Aceasta înseamnă, că o dată ce consumăm, să spunem, 30g de zahăr, ceea ce furnizează 120 de kcal, 60 de kcal vor proveni din glucoză și 60 din fructoză. Cele 60 de calorii ce provin din fructoză vor ajunge în întregime la nivelul ficatului, în timp ce din cele 60 de calorii din glucoză, doar 12 kcal (20%) vor ajunge pentru a fi prelucrate de ficat. Așadar, când consumăm zahăr, care este alcătuit din glucoză+fructoză, o cantitate mai mare de nutrienți ajung la ficat, pe care acesta este nevoit să îi metabolizeze, comparativ cu cât ar metaboliza dacă am consuma doar glucoză.

Și nu în ultimul rând, datorită prezenței glucozei și a insulinei, șansele ca fructoza să fie transformată în grăsime prin procesul de novo lipogeneză sunt mai mari. (44)

### **3.6 Procesul de novo lipogeneză**

Procesul hepatic al novo lipogenezei este un proces biochimic fundamental, ce are loc în ficat.

Pe această cale se formează grăsime pornind de la un substrat, altul decât lipidele alimentare. Novo lipogeneza contribuie astfel la trigliceridele stocate în hepatocite, sau secretate de către acestea, transferate la periferie și depozitate în celulele grase.

Acest proces este doar unul dintre complexele procese metabolice ce au loc în ficat. Substratul principal pentru procesul de novo lipogeneză este asigurat prin glicoliză și prin metabolismul carbohidraților. (49)

Avem o capacitate limitată de a stoca energia sub formă de carbohidrați. Atunci când aportul de carbohidrați este mai mare decât capacitatea de

oxidare pentru energie și de stocare, energia care provine din carbohidrații în plus este convertită de către ficat în grăsime, prin procesul de novo lipogeneză.

În ficat, procesul de novo lipogeneză joacă un rol important în menținerea homeostaziei glucozei. Prin transformarea excesului de carbohidrați în grăsimi, ficatul menține un nivel normal al ratei de producere a glucozei și al concentrației de glucoză în sânge. Această acțiune, nu doar că menține homeostazia glucozei, dar și previne apariția diabetului zaharat. Totuși, în cazul unui consum prea mare de carbohidrați, transformarea lor în grăsimi prin novo lipogeneză poate duce la hipertrigliceridemie, cu creșterea riscului cardiovascular. (50)

O rată crescută a procesului de novo lipogeneză contribuie la apariția bolii ficatului gras non-alcoolic. Boala ficatului gras non-alcoolic presupune existența steatozei hepatice, adică depunerea de grăsime la nivelul ficatului, care nu este cauzată de către consumul excesiv de alcool sau de o disfuncție metabolică congenitală. S-a constatat faptul că în condițiile insulino-rezistenței, producția de grăsime la nivelul ficatului este crescută. Ficatului gras de origine non-alcoolică este un factor de risc pentru apariția diabetului zaharat de tip 2 și a sindromului metabolic. (49)

Tipul de carbohidrați consumați este foarte important în ceea ce privește stimularea procesului de novo lipogeneză. Carbohidrații simpli, sub formă de zaharuri, induc o creștere mai mare a ratei lipogenezei hepatice, decât o fac carbohidrații complecși. (50)

Obezitatea, boala ficatului gras de cauză non-alcoolică și diabetul zaharat de tip 2 au o prevalență din ce în ce mai mare în rândul populației. Unii oameni de știință consideră că nu este o coincidență faptul că răspândirea acestor patologii se desfășoară în paralel cu creșterea consumului de fructoză, sub formă de îndulcitor, adăugat în alimente. Se pare că un consum mare de fructoză este un factor ce poate duce la apariția acestor dereglări metabolice.

Unul dintre motivele pentru această asociere este însuși metabolismul fructozei. O dată absorbită, fructoza este captată aproape în întregime de către celulele hepatice. Aici, în hepatocite, fructoza este metabolizată prin glicoliză. Însă spre deosebire, de metabolismul glucozei, cel al fructozei se realizează evitând un pas reglator important. De aceea metabolismul fructozei este o cale metabolică ce stimulează procesul de novo lipogeneză, inhibând oxidarea acizilor grași și posibil și semnalele insulinei.

În mod normal, fructoza sosită la nivelul ficatului furnizează produși intermediari de metabolism care vor fi transformați în glicogen și depozitați în ficat. Dar atunci când este consumată în exces, datorită metabolismului specific, rezultă o cantitate mare de acetyl-CoA. Acest lucru duce la creșterea ratei de novo lipogeneză, fructoza consumată în exces fiind transformată în grăsime. (49)

### **3.7 Ce este zahărul adăugat**

Una dintre cele mai comune surse de fructoză o reprezintă zahărul obișnuit (sau zahărul adăugat). Altele, mai puțin comune la noi sunt siropul de porumb sau siropul de agave.

Zahărul natural se diferențiază de zahărul adăugat (rafinat) prin faptul că primul este zahărul conținut de un aliment întreg, care nu a fost procesat, cum sunt zahărurile pe care le conține în mod natural o banană.

Consumul de zahăr natural sub formă de fructe și legume poate avea beneficii pentru starea de sănătate, datorită nutrienților benefici care se regăsesc împreună cu zahărurile, cum sunt fibrele și micronutrienții.

Zahărul adăugat este extras dintr-o sursă (cum ar fi sfecla de zahăr sau trestia de zahăr) și apoi inclus printre ingredientele folosite la prepararea unui produs alimentar nou.

Atât zahărul adăugat, cât și zahărul care se află în mod natural în fructe, legume și lapte sunt alcătuite din una sau două molecule simple de zahăr (glucoză, fructoză, galactoză, etc). Așadar, din punct de vedere chimic sunt identice ( molecule alcătuite din C, H și O), corpul nu poate face distincția între ele și nici metode analitice curente (de ex. cromatografia de înaltă performanță).

Conform FDA - termenul de “zahăr adăugat” reprezintă “zahărul care este adăugat în timpul procesării alimentelor și include zaharurile simple (monozaharide și dizaharide libere), siropuri, zaharuri conținute în mod natural de fructe, care sunt izolate dintr-un aliment întreg și concentrate, astfel încât zahărul reprezintă principalul component (este cazul sucului de fructe concentrat), precum și alți îndulcitori cu aport caloric.”

Excepția o reprezintă polioli (alcooli ai zahărului) și zaharurile conținute natural de către lapte (lactoza) sau fructe (fructoza).

După WHO - zaharurile libere fac referire la mono și dizaharidele adăugate în alimente și băuturi de către producător, bucătar sau consumator și la zaharurile prezente în mod natural în miere, siropuri, sucuri de fructe și sucuri de fructe concentrate.

După ei, excepția de la această definiție o reprezintă zaharurile conținute în componența unui fruct sau a unei legume întregi, precum și zahărul prezent în lapte (lactoza)

Așadar, zahărul adăugat este definit ca și un ingredient folosit pentru îmbunătățirea calității produselor alimentare, care nu se află acolo în mod natural. Pentru definirea lui, FDA folosește termenii de “zahăr adăugat”, în timp ce WHO folosește termenul de “zaharuri simple”. O altă diferență este dată de faptul că definiția WHO include pe lista zaharurilor simple și sucul de fructe, în timp ce FDA include doar sucul de fructe concentrat.



Pe eticheta alimentelor găsim cantitatea totală de zaharuri simple (mono și dizaharide), atât cele conținute în mod natural de aliment sau de unul dintre ingrediente, cât și cele care fac parte din zahărul adăugat.

O cantitate mare din zahărul consumat de către populație se ascunde printre ingredientele alimentelor pe care nu le considerăm deserturi. Unele dintre alimentele ce conțin zahăr nici măcar nu au gust dulce, datorită ingredientelor principale pe care le au în compoziție. Totuși printre zahărul se poate strecura printre ingrediente, într-o cantitate mai mica sau mai mare. (51)

### **3.8 Diferența dintre zahărul natural și cel adăugat**

Există diferențe între [zahărul natural](#) din fructe și zahărul adăugat în alimente.

Excesul de zahăr adăugat este nociv, iar efectele sale se datorează în principal fructozei din compoziția sa, dar și faptul că furnizează calorii goale, fără niciun nutrient benefic.

Pe de altă parte, fructele conțin și ele fructoză, însă acest lucru nu înseamnă că consumul de fructe este dăunător. Cea mai mare diferență este cantitatea de fructoză pe care o obținem prin consumul unui fruct, în comparație cu consumul de zahăr adăugat. Zahărul rafinat este jumătate fructoză. În afară de zaharuri simple, zahărul adăugat nu aduce alți nutrienți. Fructele pe de altă parte constituie un aliment integral. Ele conțin cantități variate de fructoză (figura 6), de fibre, vitamine și minerale. (51). Fibrele încetinesc digestia, iar fructoza va ajunge mai lent la nivelul ficatului.

Este dificil să consumi o cantitate excesivă de fructoză doar din fructe, datorită sațietății lor.

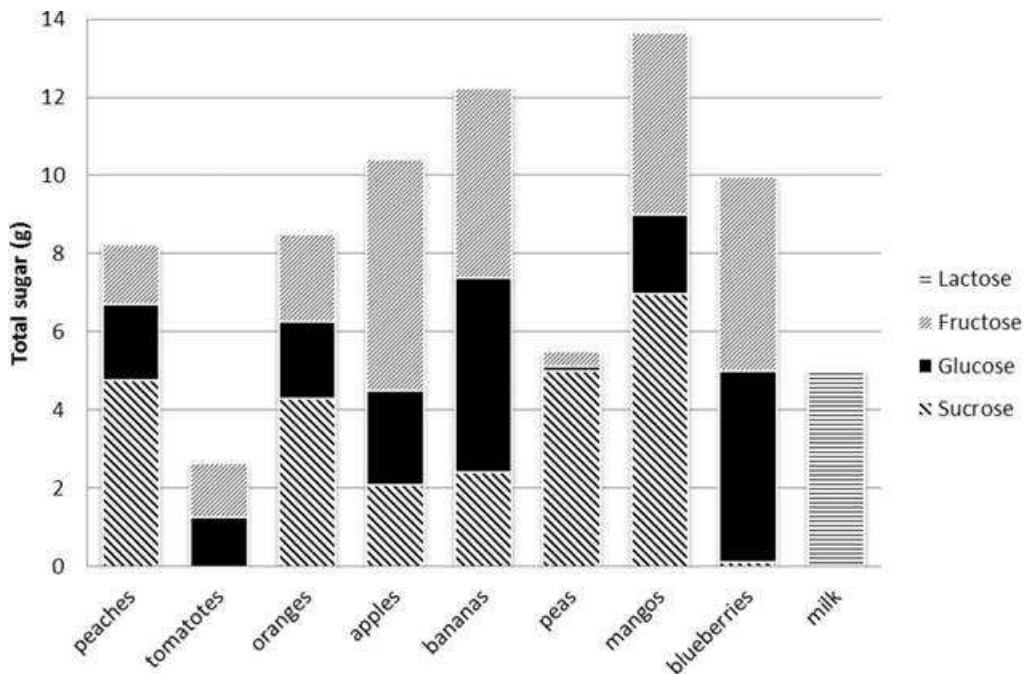


Figura 6. Continutul natural de zaharuri al fructelor per 100g (51).

### 3.9 Recomandările oficiale cu privire la consumul de zahăr

Consumul de zahăr rafinat este deseori asociat cu apariția cariilor, creșterea în greutate și apariția obezității, sindromul metabolic, diabetul zaharat de tip 2 și bolile cardiovasculare.

Din acest motiv, organizațiile pentru sănătate, precum FDA sau WHO recomandă evitarea consumului unei cantități mari de zahăr. Reducerea consumului de zahăr a fost pentru prima oară propus de către WHO Study Group în anul 1989.

În anul 2015 recomandările alimentare WHO sunt clare. Adulții și copiii ar trebui să reducă aportul de zaharuri libere la mai puțin de 10% din aportul total de energie. Această reducere este considerată de către WHO ca fiind absolut necesară pentru menținerea unui stil de viață sănătos. Tot ei susțin că

reducerea sub 5%, nu numai că previne efectele dăunătoare ale excesului de zahăr, dar ar aduce și beneficii suplimentare pentru sănătate.

Recomandarile WHO se referă doar la zahărul adăugat în alimente, nu și la zahărul natural din fructe, legume și lactate. Zahărul extras din alimente are o valoare nutritivă extrem de săracă. Acesta nu conține vitamine, minerale sau fibre, nutrienți benefici pentru organism. În schimb conține doar glucide simple, care furnizează așa numitele calorii goale. (42)

American Heart Association recomandă consumul a mai puțin de 25g de zahăr pe zi pentru femei și mai puțin de 36g pentru bărbați. (52)

### **3.10 Stevia – o alternativă sănătoasă la zahăr**

Limitarea excesului de zaharuri simple și de fructoză din alimentație are efecte pozitive asupra stării de sănătate.

Există mai multe variante de îndulcitori, care au fost propuse ca și alternative sănătoase la zahăr, atât îndulcitori naturali, cât și artificiali.

Unele studii arată că stevia este un îndulcitor natural ce are efecte benefice mai mari decât consumul de sucroză, sau de îndulcitori artificiali precum aspartamul, în ceea ce privește menținerea unui nivel normal de zaharuri în sânge pe termen lung și a unei greutate normale. (53)

[Stevia](#) este unul dintre cei mai populari îndulcitori non-calorici. Din acest motiv, este și un îndulcitor pe seama căruia s-au realizat numeroase studii.

Stevia este o plantă (Stevia Rebaudiana) ce provine din America de Sud. Inițial această plantă a fost folosită pentru proprietățile sale medicinale. Îndulcitorul cu același nume se obține din extractul purificat din frunzele acestei plante,

Gustul dulce se datorează glicozidelor de steviol din componența frunzei, care sunt extrase și purificate. Îndulcitorii pe bază de extracte purificate din frunzele

de stevia sunt aprobați ca fiind siguri pentru consum. Acest lucru însă nu este valabil și pentru frunzele de stevia. (54)

Stevia se găsește cel mai adesea sub formă lichidă sau pulbere.

Este un îndulcitor cu putere foarte mare de îndulcire, așadar atenție la cantitatea folosită. Atunci când înlocuim zahărul obișnuit cu stevia, este necesară o cantitate foarte mică pentru a obține un gust dulce. Stevia este de aproximativ 200 de ori mai dulce decât zahărul obișnuit.

Din punct de vedere al energiei, nu furnizează zaharuri sau calorii. Utilizarea steviei ca și îndulcitor poate ajuta la reducerea consumului de zahăr adăugat. Datorită faptului că nu furnizează calorii, utilizarea steviei ca și îndulcitor poate constitui o strategie în ceea ce privește controlul greutateii corporale și controlul obezității.

Unele studii arată că extractele din stevia previne apariția diabetului zaharat și exercită efecte benefice în ameliorarea acestei afecțiuni metabolice. (55, 56)

Spre deosebire de alți îndulcitori cu putere calorică mare, se pare că stevia conține și compuși funcționali cu efecte benefice pentru sănătate. Utilizarea steviei pentru îndulcirea alimentelor și a băuturilor poate fi utilă pentru oricine, prin reducerea consumului de zaharuri simple. În același timp poate fi cu atât mai benefic pentru persoanele care se confruntă cu obezitatea sau cu afecțiuni precum diabetul zaharat. (57, 58)

#### **4. Concluzii**

- După consumul de zahăr, în creier se eliberează un exces de dopamină, ceea ce creează o senzație de plăcere (răsplată), la fel ca și după consumul de substanțe psihoactive.
- Dopamina este asociată cu consumul compulsiv și apariția comportamentului adictiv.

- Creșterea consumului de zahăr este în strânsă legătură cu creșterea incidenței obezității.
- Aportul alimentar este reglat de către hipotalamus prin intermediul celor doi centri (al foamei și al sațietății), cu ajutorul hormonilor precum insulina, leptina, grelina etc.
- Hormonii care sunt implicați în controlul aportului alimentar influențează și răspunsul sistemului natural de răsplată.
- Grelina este un hormon ce stimulează foamea și potențează răspunsul sistemului de răsplată.
- Insulina și leptina inhibă aportul alimentar în exces și scad activarea căilor dopaminergice (responsabile cu răsplata).
- Foamea homeostatică (reglată de hipotalamus) înseamnă motivația de a mânca, ce este cauzată de epuizarea rezervelor de energie.
- Foamea hedonică reprezintă dorința de a consuma alimente în lipsa necesarului energetic, motivată de anticiparea unei răsplăți.
- Consumul de fructoză determină o mai mare activare a sistemului de răsplată, asociat cu dorința de a consuma alimente palatabile în cantități mai mari.
- Fructoza este o moleculă simplă ce poate fi metabolizată doar în ficat, în schimb glucoza poate să fie folosită pentru energie de către orice celulă din organism.
- Un consum crescut de fructoză declanșează procesul de novolipogeneză hepatică, ceea ce duce la creșterea numărului de trigliceride.
- Excesul de fructoză este asociat cu apariția insulino-rezistenței și a diabetului zaharat.
- Zahărul obișnuit furnizează cantități egale de glucoză și fructoză. Limitarea consumului de zahăr la maxim 5% din totalul caloriilor previne apariția tulburărilor metabolice și are efecte benefice pentru sănătate.

- Datorită eliberării dopaminei suntem motivați să consumăm alimente îndulcite, prin anticiparea unei răsplăți. În felul acesta sistemul natural de răsplată influențează consumul de zahăr și favorizează alegerea de alimente dulci.
- Plăcerea de a savura un aliment dulce nu ar trebui să constituie un obicei zilnic, ci mai degrabă ar trebui păstrată pentru ocaziile speciale. Alimentele integrale, care au existat în alimentația omului din cele mai vechi timpuri, care ne oferă energie și substanțe hrănitoare ar trebui să facă parte din alegerile noastre zilnice.
- Limitarea zahărului din alimentație este un lucru necesar pentru a fi sănătos, pentru a ne asigura bunăstarea prin nutrienții de care organismul are nevoie și pentru a reuși să ne bucurăm și să savurăm mâncarea într-un mod conștient, fără a ne priva de plăcerea gustului.

## Bibliografie

1. Suzanne Higgs, Jason Thomas, Social influences on eating, *Current Opinion in Behavioral Sciences*, Volume 9, June 2016, Pages 1-6.
2. Amanda S. Bruce, PhD, Stephen, W. Pruitt, PhD, Oh-Ryeong Ha, PhD, J. Bradley C. Cherry, JD, Timothy R. Smith, MD, Jared M. Bruce, PhD, et. al, The Influence of Televised Food Commercials on Children's Food Choices: Evidence from Ventromedial Prefrontal Cortex Activations, *J Pediatr*. 2016 Oct; 177: 27–32.e1.
3. Jennifer L. Harris, John A. Bargh, and Kelly D. Brownell, Priming Effects of Television Food Advertising on Eating Behavior, *Health Psychol*. 2009 Jul; 28(4): 404–413.
4. Nora D. Volkow, Gene-Jack Wang, and Ruben D. Baler<sup>1</sup>, Reward, dopamine and the control of food intake: implications for obesity, *Trends Cogn Sci*. 2011 Jan; 15(1): 37–46.
5. Richard J Johnson, Mark S Segal, Yuri Sautin, Takahiko Nakagawa, Daniel I Feig, Duk-Hee Kang, Potential role of sugar (fructose) in the epidemic of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease, and cardiovascular disease, *The American Journal of Clinical Nutrition*, Volume 86, Issue 4, 1 October 2007, Pages 899–906
6. Regan L. Bailey, Victor L. Fulgoni, III, Alexandra E. Cowan, and P. Courtney Gaine, Sources of Added Sugars in Young Children, Adolescents, and Adults with Low and High Intakes of Added Sugars, *Nutrients*. 2018 Jan; 10(1): 102
7. Richard J Johnson, Laura G Sánchez-Lozada, Peter Andrews and Miguel A Lanaspá, Perspective: A Historical and Scientific Perspective of Sugar and Its Relation with Obesity and Diabetes, *Adv Nutr*. 2017 May; 8(3): 412–422.

8. Blumenthal DM, Gold MS., Neurobiology of food addiction, *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2010 Jul;13(4):359-65
9. Mark Hopkins, John Blundell, Jason Halford, Neil King, and Graham Finlayson, The Regulation of Food Intake in Humans, [www.endotext.org](http://www.endotext.org)
10. Michael Lutter and Eric J. Nestler Homeostatic and Hedonic Signals Interact in the Regulation of Food Intake, *J Nutr*. 2009 Mar; 139(3): 629–632.
11. IQWiG (Institute for Quality and Efficiency in Health Care) How does the nervous system work? Disponibil la: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0072574/>
12. National Center for Biotechnology Information, U.S. National Library of Medicine, Hypothalamus. Disponibil la: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMHT0022790/>
13. IQWiG (Institute for Quality and Efficiency in Health Care), How is body temperature regulated and what is fever? Disponibil la: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0072641/>
14. P.C. Konturek, J.W. Konturek, M. Czesnikiewicz-Guzik, T. Brzozowski, E. Sito S.J. Konturek Neuro-hormonal control of food intake, basic mechanisms and clinical implications, *Journal of Physiology and Pharmacology* 2005, 56, Supp 6, 5-25
15. B Perry and Y Wang, Appetite regulation and weight control: the role of gut hormones. *Nutr Diabetes*. 2012 Jan; 2(1): e26.
16. Michael W. Schwartz, Central Nervous System Regulation of Food Intake, Volume 14, IssueS2, Pages 1S-8S
17. T.D. Müller, R. Nogueiras, M.L. Andermann, Z.B. Andrews, S.D. Anker, J. Argente, Ghrelin, *Mol Metab*. 2015 Jun; 4(6): 437–460
18. Mario Perelló, Ph.D. and Jeffrey M. Zigman, M.D., Ph.D. The role of ghrelin in reward-based eating, *Biol Psychiatry*. 2012 Sep 1; 72(5): 347–353.



19. Cowley MA, Smith RG, Diano S, Tschöp M, Pronchuk N, Grove KL, The distribution and mechanism of action of ghrelin in the CNS demonstrates a novel hypothalamic circuit regulating energy homeostasis. *Neuron*. 2003 Feb 20;37(4):649-61
20. Sakurazawa N, Mano-Otagiri A, Nemoto T, Shibasaki T., Effects of intracerebroventricular ghrelin on food intake and Fos expression in the arcuate nucleus of the hypothalamus in female rats vary with estrous cycle phase. *Neurosci Lett*. 2013 Apr 29;541:204-8
21. Nakazato M, Murakami N, Date Y, Kojima M, Matsuo H, Kangawa K, A role for ghrelin in the central regulation of feeding. *Nature*. 2001 Jan 11;409(6817):194-8.
22. Masuda Y, Tanaka T, Inomata N, Ohnuma N, Tanaka S, Itoh Z Ghrelin stimulates gastric acid secretion and motility in rats. *Biochem Biophys Res Commun*. 2000 Oct 5;276(3):905-8
23. Anthony P. Coll, I. Sadaf Farooqi, and Stephen O'Rahilly The Hormonal Control of Food Intake, *Cell*. 2007 Apr 20; 129(2): 251–262
24. Fulton S, Pissios P, Manchon RP, Stiles L, Frank L, Pothos EN Leptin regulation of the mesoaccumbens dopamine pathway, *Neuron*. 2006 Sep 21;51(6):811-22
25. Gisela Wilcox, Insulin and Insulin Resistance, *Clin Biochem Rev*. 2005 May; 26(2): 19–39.
26. R. Bethene Ervin, Ph.D., R.D., Division of Health and Nutrition Examination Surveys, Prevalence of Metabolic Syndrome Among Adults 20 Years of Age and Over, by Sex, Age, Race and Ethnicity, and Body Mass Index: United States, 2003–2006, *National Health Statistics Reports*
27. Beverley Balkau, Leila Mhamdi, Jean-Michel Oppert, John Nolan, Alain Golay, Francesca Porcellati et al, Physical Activity and Insulin Sensitivity The RISC Study, *Diabetes*. 2008 Oct; 57(10): 2613–2618

28. Pollock NK, Bundy V, Kanto W, Davis CL, Bernard PJ, Zhu H, Greater fructose consumption is associated with cardiometabolic risk markers and visceral adiposity in adolescents, *J Nutr.* 2012 Feb;142(2):251-7.
29. Colley DL1, Castonguay TW, Effects of sugar solutions on hypothalamic appetite regulation. *Physiol Behav.* 2015 Feb;139:202-9.
30. Lindqvist A, Baelemans A, Erlanson-Albertsson C. Effects of sucrose, glucose and fructose on peripheral and central appetite signals. *Regul Pept.* 2008 Oct 9;150(1-3):26-32.
31. Avena NM, Rada P, Hoebel BG, Evidence for sugar addiction: behavioral and neurochemical effects of intermittent, excessive sugar intake, *Neurosci Biobehav Rev.* 2008;32(1):20-39. Epub 2007 May 18 .
32. Small DM, Jones-Gotman M, Dagher A. Feeding-induced dopamine release in dorsal striatum correlates with meal pleasantness ratings in healthy human volunteers. *Neuroimage.* 2003 Aug;19(4):1709-15
33. Volkow ND, Wang GJ, Telang F, Fowler JS, Thanos PK, Logan J et. Al, Low dopamine striatal D2 receptors are associated with prefrontal metabolism in obese subjects: possible contributing factors. *Neuroimage.* 2008 Oct 1;42(4):1537-43.
34. Schultz W Dopamine signals for reward value and risk: basic and recent data. *Behav Brain Funct.* 2010 Apr 23;6:24.
35. Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS, Logan J, Jayne M, Franceschi D et. Al. "Nonhedonic" food motivation in humans involves dopamine in the dorsal striatum and methylphenidate amplifies this effect. *Synapse.* 2002 Jun 1;44(3):175-80.
36. Szczypka MS, Kwok K, Brot MD, Marck BT, Matsumoto AM, Donahue BA et al. Dopamine production in the caudate putamen restores feeding in dopamine-deficient mice. *Neuron.* 2001 Jun;30(3):819-28

37. Smith KS1, Berridge KC. Opioid limbic circuit for reward: interaction between hedonic hotspots of nucleus accumbens and ventral pallidum. *J Neurosci*. 2007 Feb 14;27(7):1594-605
38. Avena NM, Rada P, Hoebel BG. Evidence for sugar addiction: behavioral and neurochemical effects of intermittent, excessive sugar intake. *Neurosci Biobehav Rev*. 2008;32(1):20-39. Epub 2007 May 18.
39. Max F Oginsky, Paulette B Goforth, Cameron W Nobile, Luis F Lopez-Santiago, and Carrie R Ferrario. Eating 'Junk-Food' Produces Rapid and Long-Lasting Increases in NAc CP-AMPA Receptors: Implications for Enhanced Cue-Induced Motivation and Food Addiction. *Neuropsychopharmacology*. 2016 Dec; 41(13): 2977–2986.
40. Shan Luo<sup>a,b,c</sup>, John R. Monterosso<sup>b,d</sup>, Kayan Sarpelle<sup>h,c</sup>, and Kathleen A. Page, Differential effects of fructose versus glucose on brain and appetitive responses to food cues and decisions for food rewards. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2015 May 19;112(20):6509-14.
41. Heather Basciano, Lisa Federico and Khosrow Adeli, Fructose, insulin resistance, and metabolic dyslipidemia. *Nutrition & Metabolism* 2005 2:5
42. World Health Organization [Internet]. 4 MARCH 2015 | GENEVA WHO calls on countries to reduce sugars intake among adults and children. Disponibil la: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/sugar-guideline/en/>
43. Robert H. Lustig, Fructose: It's "Alcohol Without the Buzz". *Advances in Nutrition*, Volume 4, Issue 2, 1 March 2013, Pages 226–235
44. Lustig RH, Fructose: metabolic, hedonic, and societal parallels with ethanol. *J Am Diet Assoc*. 2010 Sep;110(9):1307-21.
45. Faeh D, Minehira K, Schwarz JM, Periasamy R, Park S, Tappy L. Effect of fructose overfeeding and fish oil administration on hepatic de novo

lipogenesis and insulin sensitivity in healthy men. *Diabetes*. 2005 Jul;54(7):1907-13

46. Kimber L. Stanhope, Jean Marc Schwarz, Nancy L. Keim, Steven C. Griffen, Andrew A. Bremer, James L. Graham et. Al, Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *J. Clin. Invest.* 119:1322–1334 (2009).
47. Hudgins LC, Parker TS, Levine DM, Hellerstein MK. A dual sugar challenge test for lipogenic sensitivity to dietary fructose. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Mar;96(3):861-8.
48. Astrid Kolderup, Birger Svihus, Fructose Metabolism and Relation to Atherosclerosis, Type 2 Diabetes, and Obesity.. *Journal of Nutrition and Metabolism*. Volume 2015, Article ID 823081, 12 pages
49. Francis W. B. Sanders, Julian L. Griffin. De novo lipogenesis in the liver in health and disease: more than just a shunting yard for glucose. *Biol Rev Camb Philos Soc.* 2016 May;91(2):452-68.
50. Schwarz JM, Linfoot P, Dare D, Aghajanian K. Hepatic de novo lipogenesis in normoinsulinemic and hyperinsulinemic subjects consuming high-fat, low-carbohydrate and low-fat, high-carbohydrate isoenergetic diets. *Am J Clin Nutr.* 2003 Jan;77(1):43-50.
51. Kara R. Goldfein, Joanne L. Slavin. Why Sugar Is Added to Food: Food Science 101. *Comprehensive Reviews In Food Science and Food Safety*. Volume14, Issue5 September 2015 Pages644-656
52. American Heart Association [Internet], Feb 1,2017. Added Sugars. Disponibil la: [http://www.heart.org/HEARTORG/HealthyLiving/HealthyEating/Nutrition/Added-Sugars\\_UCM\\_305858\\_Article.jsp#.Wz3oA1dR1PZ](http://www.heart.org/HEARTORG/HealthyLiving/HealthyEating/Nutrition/Added-Sugars_UCM_305858_Article.jsp#.Wz3oA1dR1PZ)
53. Stephen D. Anton, Ph.D., Corby K. Martin, Ph.D., Hongmei Han, M.S., Sandra Coulon, B.A., William T. Cefalu, M.D., Paula Geiselman, Ph.D. Effects of stevia, aspartame, and sucrose on food intake, satiety, and

postprandial glucose and insulin levels. *Appetite*. 2010 Aug; 55(1): 37–43.

54. Has Stevia been approved by FDA to be used as a sweetener? [Internet]. Has Stevia been approved by FDA to be used as a sweetener? Ultimul update: 28 Martie 2018. Disponibil la: <https://www.fda.gov/aboutfda/transparency/basics/ucm194320.htm>
55. Ritu M, Nandini J, Nutritional composition of Stevia rebaudiana, a sweet herb, and its hypoglycaemic and hypolipidaemic effect on patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *J Sci Food Agric*. 2016 Sep;96(12):4231-4.
56. Shivanna N1, Naika M, Khanum F, Kaul VK. Antioxidant, anti-diabetic and renal protective properties of Stevia rebaudiana. *J Diabetes Complications*. 2013 Mar-Apr;27(2):103-13.
57. Samsher & R. K. Goyal, Stevia (Stevia rebaudiana) a bio-sweetener: a review. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*. Volume 61, 2010 - Issue 1
58. Margaret Ashwell, Stevia, Nature's Zero-Calorie Sustainable Sweetener. A New Player in the Fight Against Obesity. *Nutr Today*. 2015 May; 50(3): 129–134.