

## ГІГІЄНА

УДК 641.11:613.2

Г. А. Дубовая, Ю. Н. Дубовая, Д. П. Татаренко

### **ВЛИЯНИЕ ГЛУТАМАТА НАТРИЯ НА ЖИВЫЕ ОРГАНИЗМЫ**

Немаловажной проблемой для здоровья человека является добавление в продукты питания консервантов и пищевых красителей, многие из которых ещё не идентифицированы. Это означает, что воздействие их на организм ещё точно не установлено. Наше внимание привлекло воздействие глутамата натрия на организм человека. В данной работе представлен обзор проведенных исследований, посвященных влиянию различных доз глутамата на метаболизм и поведение.

Актуальность данной проблемы заключается в ограниченном числе работ, изучающих хроническое употребление глутамата, в том числе и с пищей.

Глутамат натрия – моновалентная соль глютаминовой кислоты, одной из наиболее широко представленных в природе заменимых аминокислот, или E 621 – известная пищевая добавка, придающая блюдам «мясной» вкус. Но в то же время анион глутамата входит в состав белков, играет важную роль в азотистом обмене, является предшественником таких веществ, альфа-кетоглутарат, глутамин.

Так как глутамат является возбуждающей аминокислотой, повышение его концентрации в синапсах в результате потребления с пищей теоретически может привести к повышению возбуждения нейронов. Подобные изменения могут привести к изменению некоторых показателей жизнедеятельности, в том числе и поведения. В больших дозах глутамат способен нанести значительный ущерб здоровью [1]. Действие глутамата на головной и спинной мозг млекопитающих известно с 50-х годов, но только в конце 70-х стало понятно, что он является важнейшим возбуждающим нейромедиатором в ЦНС. В то же время было высказано предположение, что глутамат действует на постсинаптические рецепторы [2; 3].

По последним данным, стало известно, что ученым удалось открыть молекулярный сигнальный механизм, дающий старт миелинизации нейронов. Выяснилось, что начало процессу миелинизации дает активное выделение аксоном глутамата. Известно, что за формирование миелиновой оболочки аксонов в ЦНС отвечают соседствующие клетки – олигодендроциты [4].

В ходе многочисленных экспериментов доказано, что в определенных концентрациях глутамат может вызывать перевозбуждение и некроз нервных клеток [1].

По результатам некоторых исследований, свободные соли глутаминовой кислоты очень быстро всасываются в желудочно-кишечном тракте, что может привести к резким скачкам уровня глутамата в плазме крови. Некоторые ученые утверждают, что подобные пики могут неблагоприятно воздействовать на нейроны, приводя либо к судорожной активности, либо к распространяющейся депрессии. При внутривенном введении глутамат может вызвать гибель клеток в определенных районах ЦНС, особенно вокруг желудочков мозга и гипоталамуса, где наименее развит гематоэнцефалический барьер. В заключении о проведенных опытах говорилось, что введение в больших дозах орально или интраперитонеально глутамата или аспартата новорожденным детенышам крысы или мыши (0 – 14 дней) может привести к острой нейрональной дегенерации ганглиозных клеток сетчатки и различных перивентрикулярных структур мозга, таких как дугообразное ядро гипоталамуса [5; 6], однако ряд авторов других работ подобного не отметили [7].

Как было показано на практике, введение новорожденным грызунам глутамата натрия приводит к повреждению гипоталамуса и, в частности, его дугообразного ядра. Это влечет за собой изменение выделения нейротрансмиттеров гипоталамуса, что может привести к существенному подавлению репродуктивной функции. В проведенной работе были исследованы глутамат-индуцированные изменения в метаболизме моноаминов гипоталамуса, а также другие аспекты токсичности глутамата. Самки крыс, получавшие глутамат в концентрации 4 мг/г на 2 и 4-й день после рождения, к 21 – 30-му дням не показали существенных изменений в обмене моноаминов, однако у подопытных постпубертатных самок отмечались значительно более низкие уровни медиобазальных гипоталамических допамина и DOPAC. В отличие от самок, у самцов подопытных крыс было небольшое снижение в гипоталамусе уровня допамина, которое не было статистически значимым. Также остались неизменными уровни DOPAC и ацетилхолина. Глутамат-индуцированные изменения в уровнях моноаминов в медиобазальном гипоталамусе самок крыс обсуждаются в связи с нейрохимическими механизмами, участвующими в запуске полового созревания [8].

Сообщалось также, что введение больших доз глутамата может способствовать снижению фертильности у мышей. Введение исследуемого вещества животным в неонатальный период (от 2 до 11 дней) приводило к ряду эффектов, проявившихся к периоду зрелости. Репродуктивная дисфункция наблюдалась как у самцов, так и у

самок. Самки мышей, обработанные глутаматом, реже приносили потомство, помет был меньшим. В то же время самцы демонстрировали пониженную плодовитость. При этом у испытуемых животных наблюдалось увеличение массы тела и уменьшение массы гипофиза, щитовидной и половых желез [9].

Ученые из японского Университета Хиросаки (Hiroasaki University, Japan) выяснили, что крысы, находившиеся на диете с высоким содержанием глутамата, страдали от потери зрения из-за истончения сетчатки. По словам ученых, это первое исследование, показывающее, что повреждение глаз может быть вызвано употреблением пищи, содержащей глутамат [10]. В исследовании крыс в течение шести месяцев содержали на трёх различных диетах, содержащих высокое или умеренное количество глутамата, или без него. У крыс с диетой с высоким содержанием исследуемого вещества в некоторых слоях сетчатки нервы стали тоньше на целых 75%. Тесты, которые измеряли светочувствительность сетчатки, показали, что они не могли видеть хорошо. Крысы на умеренной диете также получили ухудшение зрения, но в меньшей степени. Исследователи обнаружили высокую концентрацию глутамата в стекловидном теле, которое омывает сетчатку. Глутамат связывается с рецепторами клеток сетчатки, разрушая их и вызывая побочные реакции, которые снижают способность остальных клеток для передачи электрических сигналов. Ученые признают, что было использовано большое количество глутамата – до 20% от общего рациона. По их мнению, меньшее количество вещества должно быть безопасным, но точное пограничное значение концентрации пока до сих пор не известно.

Согласно исследованию «The INTERMAP Cooperative Research Group», проведённому на 752 здоровых жителях Китая (из них 48,7% женщин) в возрасте 40 – 59 лет, случайным образом отобранных из трех деревень на севере и юге Китая, прием глутамата натрия увеличивает вероятность иметь избыточный вес. По словам авторов, данное исследование предоставляет данные о том, что потребление глутамата может быть связано с повышенным риском избыточного веса и зависит от физической активности и общего потребления энергии в организме человека. В проведенном исследовании участники подготовили свои продукты в домашних условиях, без использования коммерческих продуктов питания. Диета оценивалась четырьмя углубленными круглосуточными отзывами. Испытуемым было необходимо указывать количества глутамата, которое добавлялось в приготовлении пищи. По полученным результатам был сделан вывод, что распространенность избыточной массы тела был значительно выше у использовавших глутамат в пищу, чем у не использовавших [11]. Однако полученные данные были оспорены другими исследователями. Согласно новым

исследованиям, была найдена обратная связь между потреблением глутамата и 5-процентном увеличением массы тела ( $P = 0,028$ ), но когда модель была скорректирована на потребление риса либо других схем питания, эта связь была отменена. Полученные результаты показывают, что, когда были учтены другие продукты питания или рациона питания, никакой связи между потреблением глутамата и увеличением веса не наблюдалось [12].

Таким образом, четкой зависимости ожирения от употребления глутамата у человека показано не было. Также некоторые исследователи высказывают сомнения по поводу того, что приём глутамата перорально может влиять на регуляцию аппетита [13].

Исследования влияния глутамата на память проводились на новорожденных цыплятах. В ходе опыта цыплятам вводился глутамат (4,0 mM). Учеными был сделан вывод, что глутамат может подавлять процессы восстановления в памяти [14].

На данное время проведено большое количество исследований, посвященных изучению механизмов воздействия глутамата натрия на показатели жизнедеятельности. Значительная их часть показывает, что инъекции исследуемого вещества в больших дозах обладают нейротоксичными свойствами и могут приводить к нарушениям нейрогуморальной регуляции и работы систем органов. Однако вопросы о последствиях длительного потребления глутамата с пищей до сих пор остаются предметом дискуссий.

Исследование психомоторных свойств глутамата является актуальным как в сфере терапии психических заболеваний, так и в пищевой промышленности. Однако изучение влияния хронических малых доз глутамата может быть сопряжено с определенными трудностями в регистрации и интерпретации полученных результатов. Исследователи не выявили эффектов влияния глутамата на поведение людей, и в данное время потребление его с пищей в качестве усилителя вкуса в умеренных количествах считается безопасным.

#### **Список использованной литературы**

**1. Brian S. M.** Glutamate as a Neurotransmitter in the Brain: Review of Physiology and Pathology / S. M. Brian // *Journal of Nutrition*. – 2000. – Vol. 130. – P. 1007 – 1015. **2. Olds J.** Positive Reinforcement Produced by Electrical Stimulation of Septal Area and Other Regions of Rat Brain / J. Olds, P. Milner // *Journal of Comparative and Physiological Psychology*. – 1954. – Vol. 47. – P. 419 – 427. **3. Farombi E. O.** Monosodium glutamate-induced oxidative damage and genotoxicity in the rat: modulatory role of vitamin C, vitamin E and quercetin / E. O. Farombi, O. O. Onyema // *Hum. Exp. Toxicol.* – 2006. – Vol. 25 (5). – P. 251 – 259. **4. Караваев Е. Н.** Влияние

глутамата на активність нейронів медіальної септальної області *in vitro* / Е. Н. Караваев, И. Ю. Попова, В. Ф. Кичигина // Фундам. исследования. – 2005. – № 3. – С. 18 – 22. **5. Olney J. W.** Excitotoxins: an overview / J. W. Olney ; eds. K. Fuxe, P. Roberts, R. Schwarcz // Excitotoxins. – London, UK : Macmillan Press, 1983. – P. 82 – 96. **6. Meldrum B.** Amino acids as dietary excitotoxins: a contribution to understanding neurodegenerative disorders / B. Meldrum // Brain Res. Rev. – 1993. – Vol. 18. – P. 293 – 314. **7. Differential** developmental expression of the two rat brain glutamate transporter proteins GLAST and GLT / K. Ullensvang, K. P. Lehre, J. Storm-Mathisen et al. // Eur. J. Neurosci. – 1997. – Vol. 9. – P. 1646 – 1655. **8. Pizzi W. J.** Monosodium glutamate administration to the newborn reduces reproductive ability in female and male mice / W. J. Pizzi, J. E. Barnhart, D. J. Fanslow // Science. – 1977. – Vol. 196. – P. 452 – 454. **9. Ohguro H.** Too Much MSG Could Cause Blindness / H. Ohguro // Experimental Eye Research. – 2001. – Vol. 75. – P. 307 – 315. **10. Monosodium** glutamate is not associated with obesity or a greater prevalence of weight gain over 5 years: findings from the Jiangsu Nutrition Study of Chinese adults / Z. Shi, N. D. Luscombe-Marsh, G. A. Wittert et al. // Br. J. Nutr. – 2010. – Vol. 104. – P. 457 – 463. **11. Consensus** meeting: monosodium glutamate—an update / K. Beyreuther, H. K. Biesalski, J. D. Fernstrom et al. // Eur. J. Clin. Nutr. – 2007. – Vol. 61. – P. 304 – 313. **12. Association** of Monosodium Glutamate Intake with Overweight in Chinese Adults: The INTERMAP Study / K. He, L. Zhao, M. L. Daviglus et al. // Obesity. – 2008. – Vol. 16. – P. 1875 – 1880. **13. Effects** of mGlu1 receptor blockade on working memory, time estimation, and impulsivity in rats / I. A. Sukhotina, O. A. Dravolina, Y. Novitskaya et al. // Psychopharmacology. – 2008. – Vol. 196. – P. 211 – 220. **14. Olney J. W.** Glutamate-induced neuronal necrosis in the infant mouse hypothalamus: an electron microscopic study / J. W. Olney // J. Neuropathol. Exp. Neurol. – 1971. – Vol. 30. – P. 75 – 90.

**Дубова Г. А., Дубова Ю. М., Татаренко Д. П. Вплив глутамату натрію на живі організми**

Проведено огляд літератури з вивчення впливу глутамату натрію на живі організми. Глутамат натрію – мононатрієва сіль глютамінової кислоти, або Е 621 – широковідома харчова добавка, що надає стравам «м'ясний» смак. Оскільки глутамат є збудливою амінокислотою, підвищення його концентрації в синапсах у результаті споживання з їжею теоретично може викликати підвищення збудження нейронів. Подібні зміни можуть призвести до зміни деяких показників життєдіяльності, у тому числі й поведінки. Крім того, при введенні

значних доз у дослідних тварин спостерігалось збільшення маси тіла та зменшення маси гіпофіза, щитоподібної та статевих залоз.

*Ключові слова:* глутамат натрію, поведінка, метаболізм.

**Дубовая Г. А., Дубовая Ю. Н., Татаренко Д. П. Влияние глутамата натрия на живые организмы**

Проведен обзор литературы по изучению влияния глутамата натрия на живые организмы. Глутамат натрия – моносодиевая соль глутаминовой кислоты, или E 621 – широко известная пищевая добавка, придающая блюдам «мясной» вкус. Так как глутамат является возбуждающей аминокислотой, повышение его концентрации в синапсах в результате потребления с пищей теоретически может вызывать повышение возбуждения нейронов. Подобные изменения могут привести к изменению некоторых показателей жизнедеятельности, в том числе и поведения. Кроме того, при введении больших доз у испытуемых животных наблюдалось увеличение массы тела и уменьшение массы гипофиза, щитовидной и половых желез.

*Ключевые слова:* глутамат натрия, поведение, метаболізм.

**Dubova G. A., Dubova Y. N., Tatarenko D. P. Influence of Glutamate Sodium on Living Organisms**

A review of the literature on the effects of monosodium glutamate on living organisms. Monosodium glutamate – monosodium salt of glutamic acid, or E 621 – commonly known food additive that gives the dish «meat» flavor. Since glutamate is an excitatory amino acids, increasing its concentration in the synapses in the consumption of food could theoretically lead to increased neuronal excitation. Such changes may lead to changes in some vital signs, including behavior. At high doses in test animals, an increase in body mass and a decrease in the mass of the pituitary, thyroid and gonads. A clear dependence on the use of glutamate obesity in humans has not been demonstrated. Also, some researchers are not convinced that taking oral glutamate can affect the regulation of appetite.

*Key words:* sodium glutamate, behavior, metabolism.

Стаття надійшла до редакції 18.05.2013 р.

Прийнято до друку 26.06.2013 р.

Рецензент – д. мед. н., проф. О. А. Виноградов.