Journal of Ilam University of Medical Sciences

P-ISSN: 1563-4728
E-ISSN: 2588-3135

Effect of Aspartame on Histology and Histomorphometry of Stomach in Balb/C Mice

Zahra Tootian[1*], Simin Fazelipour[2], Mohammad Taghi Sheibani[1], Hossein Erik-Aghaji[3], Reyhaneh Hooshmand Abbasi[1]

[1] Dept of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran, Tehran, Iran
[2] Dept of Anatomy, Faculty of Medicine, Tehran Medical Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
[3] Dept of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Article Info

Article type:
Research article

Article History:
Received: 01 September 2021
Revised: 25 December 2021
Accepted: 20 April 2022
Published Online: 09 October 2022

**** Correspondence to:***
Zahra Tootian
Dept of Basic Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Tehran. Tehran, Iran.
Email: ztotian@ut.ac.ir

A B S T R A C T

Introduction: Aspartame is one of the synthetic sweeteners widely used in the food industry as a sugar substitute in recent decades. The present study aimed to investigate the effect of different doses of aspartame on histological and histomorphometric changes in the stomach in BALB/C mice.

Material & Methods: In this study, 24 BALB/C mice aged three weeks were selected and divided into three experimental groups that received 0.3 ml aspartame solution at doses of 100, 200, and 400 mg/kg body weight, and a control group that received drinking water with the same condition up to nine weeks of age. Eventually, some tissue sections were prepared from the stomachs and stained using the hematoxylin-eosin method. After histological evaluation, the necessary images were prepared and the histomorphometric examination was conducted using an optical microscope equipped with Axiovision software. The thickness of mucosa, submucosa, musculature, and depth of pits was measured and the frequency of parietal cells was calculated in the dimensions of $6.25 \times 104\ \mu m^2$.
(Ethic code: 7506001/6/7)

Findings: Histological results indicated destruction and disruption of the mucosal epithelium and gastric pits and atrophy of gastric glands including glandular cells. In the histomorphometric examination of the non-glandular part, only the thickness of the mucosa had a significant difference in the group receiving the highest dose of aspartame compared to the control group ($P<0.05$). However, in the evaluation of the glandular part, mucosal and muscle thickness in all three experimental groups and the submucosa thickness in the glandular and non-glandular parts in the experimental group (400 mg body weight) showed a significant increase compared to the control group ($P<0.05$). Moreover, the depth of gastric pits increased significantly and the frequency of parietal cells had a significant decrease in the experimental groups compared to the control group ($P<0.05$).

Discussion & Conclusion: Although aspartame may partially play a protective role by decreasing parietal cells, it should be noted that higher doses of aspartame could induce tissue changes in different layers of the stomach. Therefore, it is recommended to use it with more caution.

Keywords: Aspartame, Histology, Histomorphometry, Mice, Stomach

➢ **How to cite this paper**

Tootian Z, Fazelipour S, Taghi Sheibani M, Erik-Aghaji H, Hooshmand Abbasi R. Effect of Aspartame on Histology and Histomorphometry of Stomach in Balb/C Mice. Journal of Ilam University of Medical Sciences. 2022;30(4): 39-46.

© The Author(s)

Publisher: Ilam University of Medical Sciences

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

[DOR: 20.1001.1.15634728.1401.30.4.3.8]
[DOI: 10.52547/sjimu.30.4.39]

مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام

JIUMS

P-ISSN: ۱۵۶۳-۴۷۲۸

E-ISSN: ۲۵۸۸-۳۱۳۵

اثر آسپارتام بر هیستولوژی و هیستومورفومتری معده در موش سوری نژاد Balb/C

زهرا طوطیان[۱*]، سیمین فاضلی پور[۲]، محمدتقی شیبانی[۱]، حسین اریک آغاجی[۳]، ریحانه هوشمند عباسی[۱]

[۱] گروه علوم پایه، دانشکدهٔ دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

[۲].گروه آناتومی، دانشکدهٔ پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران، تهران، ایران

[۳] گروه علوم پایه، دانشکدهٔ دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات تهران، تهران، ایران

اطلاعات مقاله

نوع مقاله: پژوهشی

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۶/۱۰

تاریخ ویرایش: ۱۴۰۰/۱۰/۰۴

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۱/۳۱

تاریخ انتشار: ۱۴۰۱/۰۷/۱۷

نویسنده مسئول:

زهرا طوطیان

گروه علوم پایه، دانشکدهٔ دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

Email: ztotian@ut.ac.ir

چکیده

مقدمه: آسپارتام یکی از شیرین کننده های سنتتیک است که در چند دهه اخیر، به‌طور گسترده ای در مواد غذایی به‌عنوان جایگزین قند استفاده می شود. مطالعهٔ حاضر با هدف بررسی اثر دوزهای متفاوت آسپارتام بر تغییرات هیستولوژی و هیستومورفومتری معده در موش سوری نژاد Balb/C صورت گرفته است.

مواد و روش ها: در این مطالعه، ۲۴ سر موش سوری مادهٔ نژاد Balb/C در سن سه هفتگی انتخاب شدند و به سه گروه تجربی که به روش گاواژ محلول ۰/۳ ml آسپارتام را با دوزهای ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن و یک گروه شاهد که آب آشامیدنی را به‌صورت مشابه تا سن ۹ هفتگی دریافت کردند، تقسیم گردیدند. در پایان دورهٔ آزمایش، از معده مقاطع بافتی تهیه و به روش هماتوکسیلین-ائوزین رنگ آمیزی شدند. پس از بررسی هیستولوژی، به‌وسیلهٔ میکروسکوپ نوری مجهز به نرم‌افزار Axiovision، ضخامت مخاط، زیرمخاط، عضلات و عمق پیت‌ها اندازه‌گیری و فراوانی سلول‌های مرزنشین در ابعاد104×6.25 میکرومتر مربع محاسبه گردید.

یافته‌ها: نتایج هیستولوژی بیانگر تخریب و درهم‌ریختگی اپیتلیوم مخاط و پیت‌های معدی به همراه تحلیل سلول‌های غده‌ای بود. در بررسی هیستومورفومتریک، در بخش غیرغده‌ای، تنها ضخامت مخاط افزایش معنی‌داری میان گروه دریافت‌کنندهٔ بیشترین دوز آسپارتام (۴۰۰ mg/kg وزن بدن) نسبت به گروه شاهد داشت ($P<0.05$)، درحالی‌که در ارزیابی بخش غده‌ای، ضخامت مخاط و عضلات در هر سه گروه تجربی و ضخامت زیرمخاط در بخش غده‌ای و غیرغده‌ای در گروه تجربی (۴۰۰ mg/kg وزن بدن)، افزایش معنی داری نسبت به گروه شاهد نشان دادند ($P<0.05$). علاوه بر این، عمق پیت‌ها افزایش معنی‌دار و فراوانی سلول‌های مرزنشین کاهش معنی‌داری در گروه‌های تجربی نسبت به گروه شاهد داشت ($P<0.05$).

بحث و نتیجه‌گیری: علی‌رغم اینکه آسپارتام با کاهش فراوانی سلول‌های مرزنشین تا حدودی می‌تواند نقش حفاظتی داشته باشد، اما آگاهی از اینکه این مادهٔ ویژه با دوز بالاتر قادر است موجب تغییرات بافتی در لایه‌های مختلف معده گردد، نیز ضروری است و بهتر است با احتیاط بیشتری مصرف شود.

واژه‌های کلیدی: آسپارتام، معده، موش، هیستولوژی، هیستومورفومتری

استناد: طوطیان، زهرا؛ فاضلی پور، سیمین؛ شیبانی، محمد تقی؛ اریک آغاجی، حسین؛ هوشمند عباسی، ریحانه. اثر آسپارتام بر هیستولوژی و هیستومورفومتری معده در موش سوری نژاد Balb/C. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی ایلام، آبان ۱۴۰۱؛۳۰(۴): ۴۶-۳۹.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

[DOR: 20.1001.1.15634728.1401.30.4.3.8]

[DOI: 10.52547/sjimu.30.4.39]

CC BY NC

حق‌مؤلف © نویسندگان

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

[DOR: 20.1001.1.15634728.1401.30.4.3.8]
[DOI: 10.52547/sjimu.30.4.39]

مقدمه

آسپارتام در بیش از ۶۰۰۰ فرآوردهٔ دارویی و غذایی، به‌ویژه غذاهای بدون قند و کم کالری وجود دارد و بیشتر افراد جامعه آن را مصرف می کنند. محققان بیان داشتند که با توجه به اینکه ارزش کالری این مواد همانند قند است، مقدار اندکی از این ماده برای شیرین کردن مواد غذایی کافی است (۱). آسپارتام در دستگاه معدی روده ای به سه مادهٔ اسید آسپارتیک، فنیل آلانین و متانول هیدرولیز می شود (۲). متانول نیز در بدن به فرمالدئید و اسید فرمیک تبدیل می‌گردد که همواره به‌عنوان یک مادهٔ توکسیک شناخته‌شده است (۳). در مطالعات انجام‌شده مشخص گردیده است که پس از مصرف آسپارتام، مقداری از متانول در سرم خون فرد مصرف-کننده وجود دارد (۴). علاوه بر این، آسپارتام ممکن است به‌طور کامل در لومن دستگاه معدی روده ای به اجزای یادشده هیدرولیز شود و جذب دستگاه گردش خون گردد یا اینکه به متانول و دی پپتید آسپارتیل فنیل آلانین هیدرولیز شود. در این حالت، دی پپتید به وجودآمده ابتدا جذب سلول های مخاطی دستگاه معدی روده ای می‌گردد و سپس به اسید آمینه های سازنده اش تجزیه می شود (۶، ۵). علاوه بر این، مشخص گردیده که متانول ماده ای است که در آنتروسیت ها و سپس در کبد به فرمالدئید، اکسید می شود (۷). آثار کارسینوژنیک آسپارتام نیز از سوی سایر محققان گزارش‌شده است (۸). آثار مضر این ماده بر ساختارهای دیگر بدن نیز مطالعه گردیده است (۹) و اختلاف‌نظر و ابهامات بسیاری دربارهٔ معرفی این مادهٔ سنتتیک وجود دارد، به‌طوری‌که برخی دانشمندان عوارض جانبی گزارش‌شده دربارهٔ آسپارتام از سوی پژوهشگران دیگر را رد می کنند (۱). در حال حاضر، بیماری های گوارشی به‌ویژه مشکلات معدی در درجات مختلف در سراسر جهان یک تهدید بسیار جدی و هشداردهنده محسوب می شوند. استفاده از مواد غذایی کم کالری و تمایل به کاهش وزن و تناسب اندام از یک‌سو و مصرف این ماده به عنوان پیشگیری از دیابت و یا مصرف مواد حاوی آسپارتام در کودکان مبتلا به دیابت نوع اول از سوی دیگر، روبه‌افزایش است؛ بنابراین، مشاهدهٔ آثار مصرف آسپارتام بر ساختار هیستولوژی و هیستومورفومتری معده ضروری به‌نظر می رسد.

مواد و روش ها

این مطالعهٔ تجربی روی ۲۴ سر موش سوری مادهٔ نژاد Balb/C صورت گرفت. حیوانات در سن سه هفتگی به وزن تقریبی ۱۰-۱۲ گرم از موسسهٔ سرم‌سازی حصارک خریداری و به‌منظور سازگاری با محیط در آزمایشگاه بخش تشریح دانشکدهٔ دامپزشکی دانشگاه تهران، در دمای ۳±۲۱ درجهٔ سانتی‌گراد و در رطوبت ۵۵-۴۵ درصد، ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، با آب و غذا به‌صورت نامحدود به مدت یک هفته نگهداری شدند. همهٔ دستورالعمل‌های اصول اخلاق در پژوهش بر اساس دستورالعمل دانشکدهٔ دامپزشکی دانشگاه تهران صورت گرفت؛ سپس موش ها به‌صورت تصادفی به سه گروه تجربی و یک گروه شاهد تقسیم گردیدند و پس از نشان‌دار کردن، هریک شناسنامه دار شدند. گروه های تجربی آسپارتام را در حجم ۰/۳ میلی‌لیتر به میزان ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن و گروه شاهد آب آشامیدنی را با همان حجم به‌صورت خوراکی و به روش گاواژ به مدت شش هفته دریافت کردند. در پایان آزمایش، موش ها بیهوش شدند و پس از باز کردن حفرهٔ شکمی، انتهای مری و ابتدای دوازدهه قطع و معدهٔ آن‌ها خارج گردید؛ سپس نمونه‌ها با سرم فیزیولوژی شستشو داده شدند و برای فیکساسیون، ۱۰ روز در فرمالین ۱۰ درصد قرار گرفتند. پس از انجام مراحل آماده سازی بافتی، از هر نمونه برش هایی به‌صورت سریالی به ضخامت ۵ میکرومتر تهیه و به روش هماتوکسیلین-ائوزین رنگ آمیزی گردیدند. برای انجام مطالعهٔ هیستولوژی، نمونه های بافتی به‌طور دقیق توسط میکروسکوپ نوری بررسی شدند و تغییرات ایجادشده در

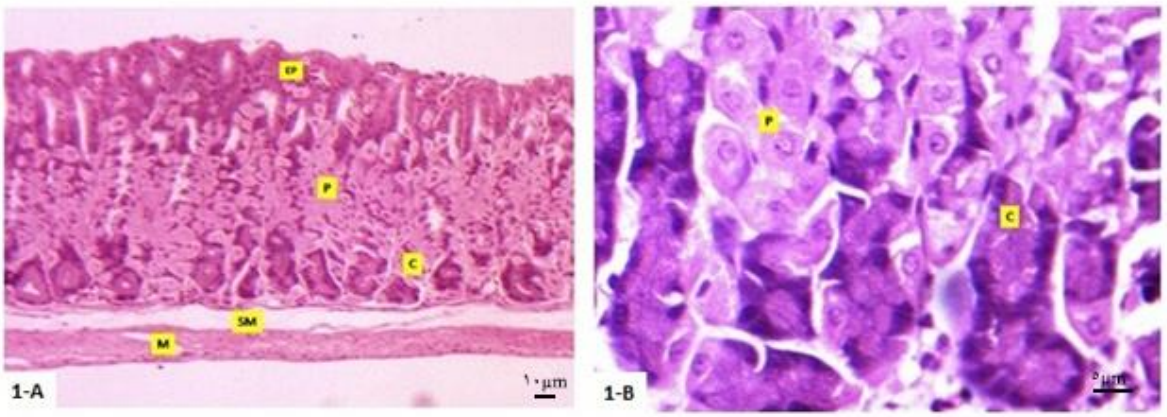
مجله دانشگاه علوم پزشکی ایلام /آبان ۱۴۰۱، دوره ۳۰، شماره ۴، ۴۶-۳۹

ساختار بافتی معده در گروه های تجربی در مقایسه با گروه شاهد ثبت گردید. برای بیان دقیق تر تغییرات بافتی، مؤلفه های مدنظر در یک مطالعهٔ هیستومورفومتریک بررسی شدند. به این منظور، از هر نمونه ۴ مقطع و از هر مقطع ۴ میدان دید با بزرگ‌نمایی یکسان مطالعه و سپس با استفاده از فتومیکروسکوپ متصل به کامپیوتر مجهز به نرم افزار Axiovision، تصاویر لازم تهیه و برحسب میکرومتر، ضخامت مخاط، زیرمخاط و عضلات معده اندازه گیری گردید. در بررسی سلول‌های مرزنشین غدد موجود در آستر مخاط، سلول‌های موجود در ابعاد104×6.25 میکرومتر مربع در هر تصویر شمارش و فراوانی سلول‌های مرزنشین محاسبه شد (۱۰). عمق پیت‌ها نیز برحسب میکرومتر تعیین و این روش برای همه نمونه‌ها تکرار گردید. با توجه به اینکه معدهٔ موش‌ها از دو بخش غیرغده‌ای و غده‌ای تشکیل شده است، به‌نحوی‌که بخش غیرغده‌ای در ادامهٔ مری قرار دارد و اپیتلیوم آن از نوع سنگ‌فرشی مطبق و بدون غدد است؛ بنابراین، ضخامت مخاط (بدون بخش شاخی)، زیرمخاط و عضلات ناحیهٔ غیرغده‌ای معده و لایه‌های دیوارهٔ معده در بخش غده‌ای که اپیتلیوم استوانه‌ای ساده دارد، برحسب میکرومتر اندازه‌گیری شدند.

آزمون‌های آماری: برای مقایسهٔ نتایج شاخص‌های کمی در گروه‌های تجربی و شاهد، از نرم‌افزار آماری SPSS Vol.12 استفاده گردید و پس از اطمینان از طبیعی بودن داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک، داده‌ها بر اساس روش‌های آماری آزمون انحراف معیار و آنالیز واریانس یک‌طرفه (one-way anova) میان گروه‌های تجربی و شاهد و در صورت وجود اختلاف معنی‌دار، آزمون تکمیلی توکی (Tukey HSD test) برای مقایسهٔ میان گروه‌های تجربی تجزیه‌وتحلیل آماری شدند. نتایج به‌صورت میانگین± انحراف معیار ثبت و سطح معنی داری $P<0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته ها

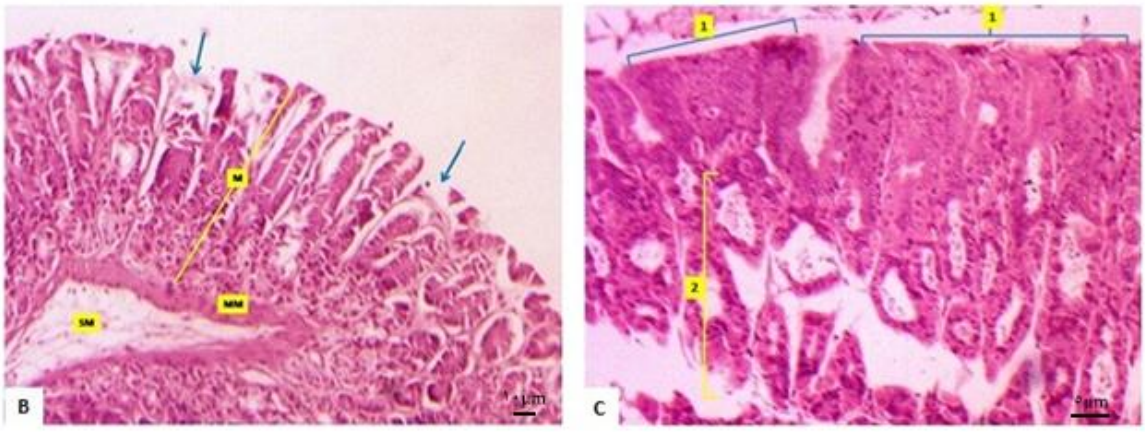
الف. یافته‌های هیستولوژیک: نتایج هیستولوژیک به‌دست‌آمده از مطالعهٔ بخش غده‌ای معده نشان داد که در دوزهای پایین ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، تغییرات بافتی شامل تخریب بخش‌هایی از اپیتلیوم سطحی مخاط و تحلیل برخی از غدد معدی (در دوز ۱۰۰ میلی‌گرم) و وجود به هم‌چسبیدگی در سطح مخاط همراه با بی‌نظمی و اتساع برخی غدد معدی در پارین مخاط (در دوز ۲۰۰ میلی گرم) در مقایسه با گروه شاهد (شکل شمارهٔ ۱)، به‌خوبی مشهود است (شکل‌های شمارهٔ ۱ و ۲)، درحالی‌که بررسی معدهٔ موش‌های دریافت کنندهٔ آسپارتام به میزان ۴۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن نشان داد که تغییرات بافتی بخش غده ای معده شامل تخریب و اختلالات بافتی وسیع‌تر از تغییرات حاصل از دوزهای پایین‌تر است، به‌طوری‌که در



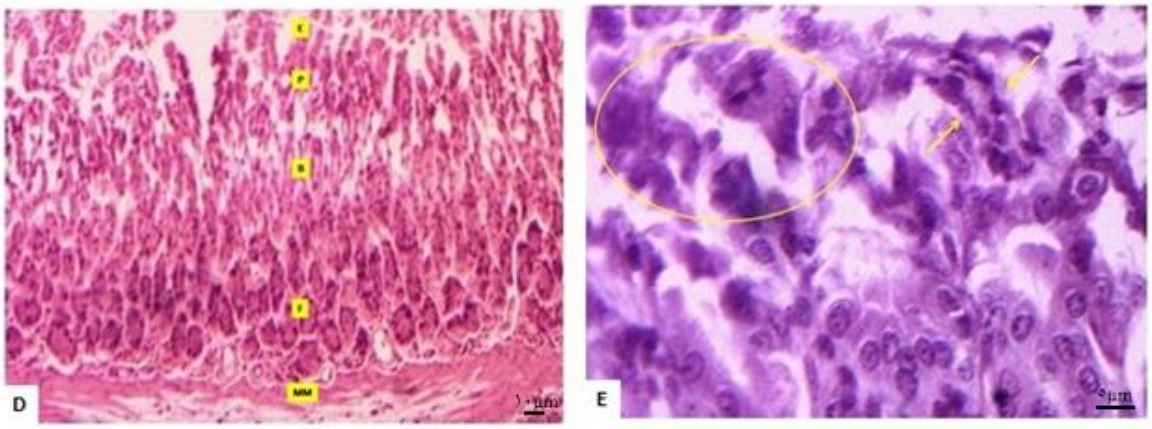
شکل شمارهٔ ۱. مقطع بافتی معدهٔ موش سوری در گروه شاهد. A. بخش غده‌ای معده در گروه شاهد با حضور سلول‌های مرزنشین فراوان در بدنهٔ غدد (P) و سلول‌های اصلی (SM) زیرمخاط (C) و طبقهٔ عضلانی (M). (H & E ×100)؛ B. نیمهٔ پایینی مخاط بخش غده‌ای معده در گروه شاهد. بدنه و قاعدهٔ غدد معدی حاوی سلول‌های مرزنشین اسیدوفیل (P) و سلول‌های اصلی بازوفیل (C) مشاهده می گردند (H & E ×400).

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

[DOR: 20.1001.1.15634728.1401.30.4.3.8]
[DOI: 10.52547/sjimu.30.4.39]



شکل شمارهٔ ۲. مقطع بافتی معدهٔ موش سوری در گروه تجربی دریافت‌کنندهٔ آسپارتام به میزان ۱۰۰mg/kg (B) و ۲۰۰mg/kg (C) (H & E ×100)؛ B. تخریب اپیتلیوم در بخش‌هایی از مخاط معدهٔ غده‌ای (پیکان‌ها) دیده می‌شود؛ M . مخاط؛ MM. ماهیچهٔ مخاطی و SM. زیرمخاط؛ C. وجود به‌هم‌چسبیدگی در سطح مخاط (کروشه‌های شمارهٔ ۱) به‌انضمام به‌هم‌ریختگی و اتساع برخی غدد معدی در پارین مخاط (کروشهٔ شمارهٔ ۲) مشهود است.



شکل شمارهٔ ۳. مقطع بافتی معدهٔ موش سوری در گروه تجربی دریافت‌کنندهٔ آسپارتام به میزان 400 mg/kg؛ D. تحلیل و به‌هم‌ریختگی وسیع در سطح اپیتلیوم مخاط (E) و کفت‌های معدی (P) همراه با تخریب شدید بدنهٔ غدد معدی (B) مشاهده می‌گردد؛ F. قاعدهٔ غدد معدی و MM. ماهیچهٔ مخاطی (H & E ×100)؛ E. تخریب کامل اپیتلیوم مخاط و اضمحلال سلول‌های اصلی و مرزنشین (پیکان‌ها و بیضی) دیده می‌شود (H & E ×400).

بیشتر نواحی معده تحلیل و درهم‌ریختگی نظم اپیتلیوم مخاط و پیت های معدی شامل تخریب کلی بافت پوششی سطح مخاط و پیت ها است. علاوه بر این، در ناحیهٔ پارین مخاط، این تغییرات شامل تخریب بسیاری از غدد معدی همراه با اضمحلال سلول های اصلی و مرزنشین بوده است (شکل شمارهٔ ۳).

ب. یافته‌های هیستومورفومتریک: در ارزیابی لایه‌های مختلف معده در دو بخش غده‌ای و غیرغده‌ای، افزایش معنی‌دار ضخامت مخاط معده (بدون بخش شاخی) در ناحیهٔ غیرغده‌ای در گروهی که بیشترین دوز آسپارتام را دریافت کرده بود، در مقایسه با گروه شاهد دیده شد ($P<0.05$)؛ همچنین در بخش غده‌ای، افزایش معنی دار ضخامت مخاط معده در هر سه گروه تجربی در مقایسه با گروه شاهد وجود داشت ($P<0.05$)، درحالی که میان گروه های تجربی اختلاف معنی داری مشاهده نگردید. بررسی هیستومورفومتریک ضخامت زیرمخاط در بخش غیرغده‌ای اختلاف معنی داری را میان گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه شاهد نشان نداد، درحالی‌که افزایش معنی‌دار ضخامت زیرمخاط بخش غده‌ای در گروه مصرف‌کنندهٔ آسپارتام با دوز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن، نسبت به گروه

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]
[DOR: 20.1001.1.15634728.1401.30.4.3.8]
[DOI: 10.52547/sjimu.30.4.39]

جدول شمارهٔ ۱. مشخصه‌های هیستومورفومتریک لایه‌های دیوارهٔ معده در بخش غده‌ای و غیرغده‌ای در گروه‌های شاهد و مصرف‌کنندهٔ آسپارتام به مدت ۶ هفته بر حسب میکرومتر (N=6)

گروه‌ها	ضخامت مخاط بخش غیرغده‌ای معده (µm)	ضخامت مخاط بخش غده‌ای معده (µm)	ضخامت زیرمخاط بخش غیرغده ای معده (µm)	ضخامت زیرمخاط بخش غده‌ای معده (µm)	ضخامت عضلات بخش غیرغده‌ای معده (µm)	ضخامت عضلات بخش غده‌ای معده (µm)	عمق پیت‌ها (µm)	فراوانی سلول‌های مرزنشین (6/25×۱۰۴m2)
شاهد	a۸/۱۴±۲۲۴/۳۳	۵۴/۶۷±۱۰۶۰/۳۳ a	a۹/۵۶±۸۱/۶۹	ab۸/۲۳±۵۵/۵۳	۵۹/۴۱±۱۸۲/۳۱ a	۳۲/۵۹±۷۷/۸۵ a	۱۹/۰۷±۷۷/۴ a	a۱/۲۶±۳۰/۷۵
mg/kg۱۰۰	۲۷/۹۸±۲۰۷/۷۲ a	b۲۴/۶۰± ۱۸۶۵	a۹/۹۷±۷۴/۷۸	b۱۰/۷۶±۸۷/۴۶	۲۸/۶۲±۱۱۶/۳۹ a	۴۹/۲۲±۱۹۶/۲۱ b	/۷۷±۱۵۹/۵۷ b۲۹	b۱/۸۷±۱۹/۵
mg/kg ۲۰۰	۲۰/۸۳±۲۱۰/۶۷ a	b۳۹/۵۰± ۱۹۴۸	a۸/۲۵±۷۹/۱۸	ac۹/۴۰±۶۲/۸۹	۱۹/۴۳±۱۰۹/۷۱ a	۲۱/۴۱±۵۱۲/۱۷ c	/۸۷±۱۳۰/۸۵ b۶	b۲/۲۵±۳۳/۱۸
mg/kg۴۰۰	۲۳/۵۹±۲۶۹/۵۹ c	b۲۷/۷۶± ۱۸۶۸	۵۰/۲۰±۱۶۷/۱۲ b	d۳۴/۴۵±۱۷/۹۲	۲۲/۵۹±۱۲۷/۷۵ a	۳۳/۴۲±۱۶۹/۱۱ b	/۴۹±۱۶۹/۲۹ b۴۶	b۲/۴۳±۵/۲۱

حروف ناهماهنگ در هر ردیف عمودی نشان‌دهندهٔ اختلاف معنی‌دار میان گروه‌ها در سطح P<0.05 است.

شاهد وجود داشت (P<0.05). دربارهٔ مقایسهٔ ضخامت دیوارهٔ عضلانی در دو بخش معده، در بخش غیرغده‌ای، اختلاف معنی داری میان گروه‌های تجربی با یکدیگر و با گروه شاهد دیده نشد؛ اما در بخش غده‌ای معده، ضخامت دیوارهٔ عضلانی گروه‌های تجربی افزایش معنی‌داری نسبت به گروه شاهد داشت (P<0.05). در بررسی اندازهٔ عمق پیت‌های بخش غده‌ای معده، هر سه گروه تجربی در مقایسه با گروه شاهد، افزایش معنی‌داری را نشان دادند (P<0.05). از سویی، در رابطه با محاسبهٔ فراوانی سلول‌های مرزنشین موجود در غدد معدی مشخص گردید که در گروه‌های تجربی نسبت به گروه شاهد، کاهش معنی‌داری دارد (P<0.05) (جدول شمارهٔ ۱).

بحث و نتیجه‌گیری

سلول‌های مرزنشین به‌سبب توانایی ترشح اسید، منحصربه‌فردند و همواره موردتوجه تحقیقات علمی هستند (۱۱ و ۱۲). در مطالعهٔ حاضر آشکار شد که فراوانی سلول‌های مرزنشین در گروه‌های مصرف‌کنندهٔ آسپارتام به میزان بالا، در مقایسه با گروه کنترل، کاهش معنی‌داری دارد که این کاهش می‌تواند کم شدن اسید معده را به همراه داشته باشد؛ بنابراین، شاید بتوان گفت که مصرف بالای آسپارتام، با ایجاد واکنش در لایهٔ مخاطی دیوارهٔ معده، موجب افزایش ضخامت مخاط معده در بخش غده‌ای می‌شود که خود حاوی غدد معدی است؛ بنابراین ممکن است علت آن را این‌گونه تفسیر کرد که افزایش ضخامت مخاط که غدد معدی در آستر مخاط دارد، موجب فراوانی تعداد غدد معدی گردیده است تا به‌تبع آن، دیوارهٔ معده بتواند سلول‌های مرزنشین را که یکی از انواع مهم سلول‌های غدد معدی است، افزایش دهد تا کمبود این سلول‌ها جبران شود؛ بنابراین می‌توان اهمیت مصرف مواد غذایی مختلف را در افزایش یا کاهش تعداد سلول‌های مرزنشین توجیه کرد. دراین‌باره محققان نشان دادند که مصرف نوشیدنی انرژی‌زا به میزان فراوان به مدت یک ماه توانسته است موجب هیپرپلازی سلول‌های مرزنشین گردد (۱۳). مطالعهٔ دیگری در ارتباط با تعداد و عملکرد سلول‌های مرزنشین و نقش آن‌ها در ترشح اسید معده صورت گرفت و نشان داده شد که مصرف رانیتیدین که در درمان مشکلات گوارشی ناشی از افزایش اسید استفاده می‌شود، نیز می‌تواند موجب کاهش معنی‌دار سلول‌های مرزنشین در گروه‌های تیمار در مقایسه با گروه کنترل گردد (۱۴)؛ همچنین در تحقیق دیگری که روی بیماران تحت درمان گوارشی با امپرازول انجام گرفت، مشخص شد که این دارو

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

[DOR: 20.1001.1.15634728.1401.30.4.3.8]

[DOI: 10.52547/sjimu.30.4.39]

می‌تواند موجب گشادشدگی در کانالیکول‌های سلول‌های مرزنشین گردد که عاملی برای کاهش اسید معده هستند (۱۵)؛ همچنین در این مطالعه مشخص شد که ضخامت بخش لایهٔ عضلانی دیوارهٔ معده در بخش غده‌ای و غیرغده‌ای در گروه‌های مصرف‌کننده آسپارتام نسبت به گروه کنترل، افزایش معنی‌داری را نشان می‌دهد. شاید بتوان این افزایش ضخامت را ناشی از واکنش معده به علت فعالیت مکانیکی بیشتر، برای گوارش غذا در اثر کمبود اسید دانست؛ زیرا دیوارهٔ معده به دلیل عروق خونی وسیع، در برابر مواد مختلف عکس‌العمل نشان می‌دهد و همواره خود را با تغییرات رژیم غذایی سازگار می‌کند (۱۶)؛ بنابراین، کمبود اسید را می‌تواند با افزایش فعالیت مکانیکی بیشتر جبران نماید که ناشی از افزایش ضخامت لایه عضلانی است؛ همچنین افزایش ضخامت لایهٔ زیرمخاط را نیز که عروق خونی فراوانی دارد، می‌توان توجیهی در تغییر ضخامت لایه‌های معده در برابر کمبود اسید دانست. دراین‌باره افزایش ضخامت لایهٔ عضلانی معده در موش‌های صحرایی دیابتیک نیز گزارش‌شده است (۱۷). در این بررسی نیز مشخص گردید که عمق پیت‌ها در گروه‌های مصرف‌کنندهٔ آسپارتام نسبت به گروه کنترل، افزایش معنی‌داری را نشان می‌دهد. این افزایش شاید به دلیل فرورفتگی بیشتر سلول‌های اپیتلیالی معده در آستر مخاط باشد تا عمق پیت‌ها را افزایش دهد؛ بنابراین ممکن است میزان ترشح موکوس بتواند هنگامی‌که اسید معده کاهش می‌یابد، به‌عنوان واکنش جبرانی، عمق پیت‌ها را افزایش دهد؛ زیرا برای خنثی کردن اثر اسید بیشتر بر دیوارهٔ معده، به موکوس بیشتری نیاز است و درصورتی‌که سلول‌های مرزنشین کاهش یابند، ترشح موکوس کاهش پیدا می‌کند و عمق پیت‌ها افزایش می‌یابد. نتایج هیستولوژی این مطالعه نشان از تخریب بخش‌هایی از اپیتلیوم سطحی مخاط معده در گروه مصرف‌کنندهٔ آسپارتام در مقایسه با گروه کنترل داشت. در تحقیق دیگری مشخص گردید که مواجهه با اسید فرمیک، از مشتقات متانول که از هیدرولیز آسپارتام به‌وجود می‌آید، می‌تواند باعث ایجاد فرسایش سطحی در مخاط معده شود (۱۸) که با نتایج بافت‌شناسی در این مطالعه همخوانی دارد. در تعدادی از آزمایش‌های فارماکولوژیکی انجام‌شده گزارش گردیده است که آسپارتام هیچ تأثیری بر دستگاه گوارش ندارد، به‌طوری‌که با مصرف یک دوز آسپارتام به میزان ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به‌صورت خوراکی در موش صحرایی، هیچ تأثیری بر میزان ترشح شیره معدی نداشته و همچنین غلظت اسید معدی و بازده اسیدی یا فعالیت پروتئولیتیک به میزان بیشتر، مشاهده نگردیده و نتوانسته است اثر چشمگیری در ایجاد زخم معده‌ای داشته باشد که توسط لیگاتور کردن پیلور معده به مدت ۱۹ ساعت ایجادشده بود؛ بنابراین، آسپارتام به‌عنوان یک شیرین‌کننده نتوانسته است عوارض نامطلوبی روی دستگاه گوارش بگذارد (۱۹) که با توجه به تغییرات بافتی ایجادشده در تحقیق حاضر همخوانی ندارد که شامل تخریب بافت پوششی سطح مخاط و پیت ها و تخریب غدد معدی و تحلیل سلول‌های معدی است. تضاد موجود در نتایج تحقیقات حاصل از تأثیر آسپارتام بر معده نشان‌دهندهٔ اختلاف‌نظر و ابهامات بسیاری است که در رابطه با معرفی این ماده سنتتیک وجود دارد (۱). درمجموع، محققان استفاده از آسپارتام را نمی‌توانند نهی کنند؛ اما استفادهٔ درازمدت از آن را به‌عنوان جایگزینی مناسب برای شکر نیز توصیه نمی‌کنند و در سبک زندگی خود مصرف نکردن این شیرین‌کننده مصنوعی را ترجیح می‌دهند (۲۰).

با توجه به نتایج به‌دست‌آمده از این مطالعه می‌توان بیان کرد که هرچند آسپارتام با کاهش فراوانی سلول‌های مرزنشین تا حدودی می‌تواند نقش حفاظتی داشته باشد، اما آگاهی از اینکه این مادهٔ ویژه با دوز بالاتر قادر است موجب تغییرات بافتی در لایه‌های مختلف معده گردد، نیز ضروری است و بهتر است با احتیاط بیشتری مصرف شود.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]
[DOR: 20.1001.1.15634728.1401.30.4.3.8]
[DOI: 10.52547/sjimu.30.4.39]

تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله مراتب تشکر خود را از معاونت پژوهشی دانشکدهٔ دامپزشکی دانشگاه تهران به‌سبب تأمین بودجه برای انجام این پژوهش اعلام می‌دارند. مطالعهٔ حاضر در کمیتهٔ اخلاق دانشکدهٔ دامپزشکی دانشگاه تهران با کد اخلاق به شمارهٔ ۷۵۰۶۰۰۱/۶/۷ تأیید شد.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می کنند که تضاد منافعی در این مطالعه وجود ندارد.

کد اخلاق: ۷۵۰۶۰۰۱/۶/۷

References

1. Magnuson BA, Budrock GA, Kores GM, Marsh GM. Aspartame: a safety evaluation based on current use levels, regulations and toxicological and epidemiological studies. J Crit Rev Toxicol 2007; 37: 629-727. doi:10.1080/10408440701516184.
2. Oyama, Y, Sakai H, Arata T, Okano Y, Akaike N, Sakai K, Noda K. Cytotoxic effects of methanol, formaldehyde and formate on dissociated rat thymocytes: a possibility of aspartame toxicity. Cell Biol Toxicol 2002; 18:43-50. doi:10.1023/A:1014419229301.
3. Iman MM. Effect of aspartame on some oxidative stress parameters in liver and kidney of rats. AFR J Pharm. Pharmaco 2011; 5: 678-82. doi: 105897/AJPP10.302.
4. Liesivouri J, Savolainen H. Methanol and formic acid toxicity:biochemical mechanism. J Pharmacol Toxicol 1991; 69: 157-63. doi:10.1111/j.1600-0773.1991.tb01290.x.
5. Abhilash M, Sauganth Paul, MV, Nair, RH. Effect of long term intake of aspartame on antitoxidant defense status in liver J Food. Chem Toxicol 2011; 3:1-5. doi:10.1016/j.fct.2011.02.019.
6. Rajasekar P, Subramanian P, Manivasagam T. Circadian variations of biochemical variables in aspartame trates rats. J Pharm Biol 2004; 42: 1-7. doi: 10.1080/13880200390500885.
7. Trocho C, Pardo R, Rafecas I, Virgili J, Remesar X, Fernandez Lopez, JA, et al. Formaldehyde derived from dietary aspartame binds to tissue components in vivo. J Life Sci 1998; 65: 337-79. doi: 10.1016/s0024-3205(98)00282-3.
8. James G. Gurney, Janice M. Pogoda, Elizabeth A. Holly, Stephen S. Hecht, Susan Preston-Martin Aspartame Consumption in Relation to Childhood Brain Tumor Risk: Results From a Case-Control Study. *JNCI* 1997; 89:1072–74. doi:10.1093/jnci/89.14.1072.
9. Gulec M, Gurel A, Armutcu f. Vitamin E protect against oxidative damage caused by a formaldehyde in the liver and plasma of rats. J Mol Cell Biochem 2006; 290: 61-7. doi: 10.1007/s11010-006-9165-z.
10. Shimizu C, Coutts RM, Healey RM, Kubo T, Hirasawa Y, Amiel D. Method of histomorphometric assessment of glycosaminoglycans in articular cartilage. J Orthop Res 1997; 15: 670-74. doi:10.1002/ jor.1100150507.
11. Kressin M. Oxyntic cell differentiation during physiological cell renewal in abomasal mucosa of adult cattle. Anat Embryol (Berl) 1996;193:259-69. doi: 10.1007/BF00198329.
12. Ogata T, Yamasaki Y. Ultra-high-resolution scanning electron microscopy of the continuity of cytoplasmic and luminal membranes in frog oxyntic cells. Anat Rec 1996;245:559-67.doi:10.1002/(SICI)1097-0185(199607)245:3<559:AID-2>3.0.CO;2-O.
13. Maha A. Al Sammak, Ahmed H. Qassim, Omer R. Hamdi. Histological changes of stomach and intestine induced by energy drink (Tiger) in adult male rats. Maced J Med Sci 2021; 9(A):1-6. doi:org/10.3889/oamjms.2021.6617.
14. Karam SM, Alexander G. Blocking of histamine H2 receptors enhances parietal cell degeneration in the mouse stomach. Histol Histopathol 2001;16: 469-80. doi:10.14670/HH-16.469.
15. Kato S, Fujii T, Nakano H, Nakaqawa H. The effects of omeprazole on the ultrastructure of gastric parietal cells. J Pediatr Gastroentrol Nutr 1994;19:91-6. doi:10.1097/00005176-199407000-00015.
16. Vovkun TV, Ianchuk PI, Shtanova LIa, Vesel'skyĭ SP, Baranovs'kyĭ VA. Changes in gastric function in rats after intragastric introduction of corvitin at high doses. Fiziol Zh 2014;60: 38-45.
17. Shariati Koohbanani M, Khaksari Haddad M, Sajadi MA, Shafipour M, Survey of stomach histological changes in chronic diabetic rat addict to morphin. JSUMS 2001;9:12-21.
18. Bakovic M, Nestic, M, Mayer, D. Suicidal chemistry: combined intoxication with carbon monoxide and formic acid. Int J Legal Med 2016; 130:723-9. doi: 10.1007/s00414-015-1208-0.
19. Bianchi RG, Muir ET, Cook DL, Nutting EF. The biological properties of aspartame. II. Actions involving the gastrointestinal system. J Environ Pathol Toxicol 1980;3:355-62.
20. Jahanbani A, Sajjadi Dezfouli SM. Review of artificial aspartame sweetener. Razi J Med Sci 2019;26:33-56.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-10]

[DOR: 20.1001.1.15634728.1401.30.4.3.8]

[DOI: 10.52547/sjimu.30.4.39]