



*A kép illusztráció / Picture is for illustration only
Fotó/Photo: Pixabay*

Biró György¹

Érkezett: 2017. november – Elfogadva: 2018. február

A gyümölcscukor humánbiológiai jellemzői

Kulcsszavak: fruktóz étrendi forrásai, bevitt mennyiség, metabolizmus, egészségi következmények

1. Összefoglalás

Az ember táplálékának természetes összetevője a gyümölcscukor, amely főként gyümölcsökből, mézből és kis mennyiségben zöldségekből kerül a szervezetbe. Ezekben a forrásokban részben szabad cukor formájában található, részben a diszacharid szacharóz egyik alkotójaként. Az igen nagy arányban szabad fruktózt szolgáltató, lebontott kukoricakeményítő-alapú kukoricaszirup, illetve az enzimatikusan kezelt szacharóz, azaz invertcukor felhasználása a különféle élelmiszerek édesítésére az utóbbi évtizedekben főként rohamosan elterjedt, és a gyümölcscukor excesszív beviteléhez vezetett. Ennek a fogyasztó egészségi állapotára gyakorolt következményeit embernél – a táplálék összetett jellege miatt – nagyon nehéz vizsgálni, az állatkísérletek eredményeinek emberre történő transzponálása pedig alapos megfontolást követel, és nem is mindig kivitelezhető. Ezen nehézségek ellenére érdemes és fontos áttekinteni az eddigi tanulmányokat. Kétségtelen, hogy a gyümölcscukor az anyagcserében sajátos módon vesz részt, viselkedése eltér az ember számára esszenciális funkciót ellátó glükózétól. Tehát más élettani következményekkel kell számolni. A kardiovaszkuláris rendszer betegségei, az elhízás, a metabolikus szindróma tünetegyüttese, sőt a rosztindulatú daganatok kapcsolódhatnak a túlzott fruktóz-bevitelhez. Az epidemiológiai vizsgálatok és az összefüggéseket vizsgáló kutatások nem mindig adnak konzisztens képet, vannak eltérő eredmények is. Az ellentmondások feloldása még sok vizsgálatot kíván. A tudomány ereje azonban éppen abban rejlik, hogy bizonyítékokon és cáfolatokon keresztül képes tiszta képet nyújtani.

2. Bevezetés

A gyümölcscukor, azaz fruktóz (régábban használt nevén levulóz) jelen van mindennapi étrendünkben, egyrészt mint az összetett cukrok (pl. szacharóz, frukto-oligoszacharid) alkotója, másrészt mint szabad monoszacharid. Mivel a fruktóz különböző forrásokból történő bevitele növekvő tendenciát mutat, felszívódása, valamint a szervezeten belüli anyagcsere-folyamatokban történő részvétele sajátos, és eltér a megközelítően hasonló mennyiségben felvett ugyancsak monoszacharid glükózétól, szükséges külön is áttekinteni az emberi életfolyamatokra gyakorolt hatását.

Meg kell itt említeni, hogy a fruktózzal foglalkozó tanulmányok jelentős részben – főként rágcsálókon végzett – állatkísérletekről számolnak be, amelyek

következtetéseinek emberi transzponálása számos bizonytalansági tényezőt rejt magában. További megfontolást tesz szükségessé az a tény, hogy az emberi tanulmányoknál soha nem izoláltan fogyasztják a megfigyelt személyek a cukrot. A táplálék mátrixa, összetétele jelentős változásokat okozhat az élettani reakciókban, emellett az elfogyasztott mennyiség sem szabályozható mindig kellő pontossággal, ellentétben az állatkísérletekkel. Állati modelleknél a nagy fruktózbevitel jól megfigyelhető inzulinrezisztenciát, sérült glükóz-toleranciát, magas vérnyomást okozott, az emberi megfigyelések viszont sokszor inkonzisztensek [1], [2].

A tiszta fruktózzal és glükózzal folytatott állatkísérletek eredményei tudományos szempontból kétségkívül érdekesek és értékesek, de az emberi táplálkozásra közvetlenül csak fenntartással vonatkoztathatók.

¹ Nyugalmazott egyetemi tanár, Semmelweis Egyetem ETK

tók, alapos megfontolást igényelnek. A kapcsolat a fruktóz, a kukoricaszirup és a kardiovaszkuláris betegségek, a metabolikus szindróma, a zsírmáj között még vita tárgyát képezi annál is inkább, mert a különböző módszerekkel végzett tanulmányoknál különböző következtetésekre jutottak. Az ellentmondások feloldására további, a részleteket feltáró vizsgálatokra, megfigyelésekre van szükség [3]. A glükóz (aldohexóz) egyenes láncú és gyűrűs szerkezeti képletét az **1. ábra** tartalmazza. A **2. ábrán** – összehasonlítás – végett a fruktóz (ketohexóz) nyílt láncú és gyűrűs szerkezeti képlete látható.

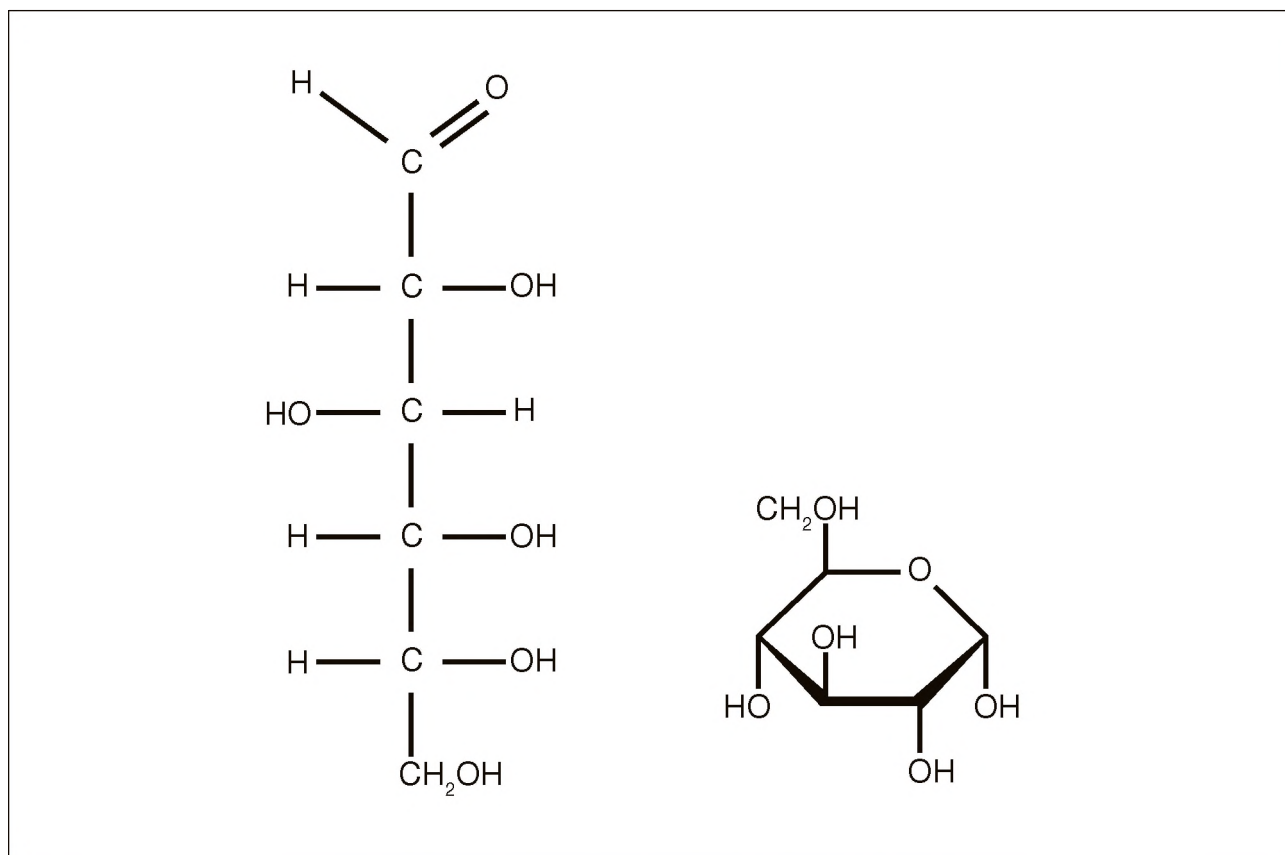
3. A fruktóz forrásai és fogyasztott mennyisége

A szabad fruktóz természetes forrásai a gyümölcsök, a méz, kisebb mértékben a zöldségfélék. 100 g almában mintegy 6 g, ugyanennyi mézben 40 g fruktóz van. A fruktózból és glükózból fele-fele arányban összetett szacharóz ugyanezekben a forrásokban (gyümölcs, méz, zöldség) található. A múlt század hatvanas-hetvenes éveitől kezdődően rohamosan nőtt a kukoricalisztből enzimátikus úton, leggyakrabban 42, illetve 55 százalék (de lehet ennél kevesebb, esetleg több is) fruktózt tartalmazó szirupok előállítása, amelyeket élelmiszerek édesítésére használnak fel, a hagyományos cukornál kedvezőbb áron. Ritkábban használt az invertcukor, amelyet enzimmel bontott szacharózból állítanak elő, és oldat vagy szirup formájában kerül forgalomba. Fruktóztartalma 1,5-25% [4], [5]. A cukoralkoholok (pl. szorbit) szintén fruktózforrást jelentenek [6].

A hazai fruktózbevitelre vonatkozóan nincsenek részletes adatok. Egy 2012-ben készült összesítés szerint Magyarország a vizsgált 42 ország közül az Egyesült Államok után a második helyen áll a nagy fruktóztartalmú szirup fogyasztásában, évi 16,85 kg egy főre jutó fogyasztással, ami kb. 8 kg fruktóznak felel meg. Európában a legkisebb fruktózbevitelt finn serdülőknél találták, napi 11-20 g, azaz évenként 3,5-7,0 kg személyenként, és így az utóbbi érték közelít a magyar adathoz [7], [8]. Az Egyesült Államokban a teljes cukorfogyasztás mintegy 40%-a olyan édesített italokból származik, amelyeknél fruktózos kukoricaszirupot használnak [9]. Ennek fogyasztása 1970 és 1990 között 1000%-kal nőtt, az édesítő anyagokon belüli részaránya pedig 1978 és 1998 között 16%-ról 42%-ra emelkedett [10], [11]. Az Egyesült Államokban 1988-1994 között 21483 gyermeknél és felnőttél lefolytatott III. Nemzeti Egészségi és Táplálkozási Felmérés (National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES) során az átlagos fruktózbevitelt napi 54,7 g-nak találták (az összes bevitt energia 10,2%-a), 38,4-72,8 g szélső értékek mellett. A legtöbb fruktóz a serdülők étrendjében volt, átlagosan 12,1 energia-%, de egynegyedükénél 15 energia-% értékkel [12].

4. A fruktóz felszívódása

A fruktóz vékonybélből, főként a jejunumból (éhbélből) szívódik fel, a koncentráció gradiens függvényében, energia felhasználása és direkt szabályozás nélkül. Ezért a túlságosan sok fruktóz nem szívódik



1. ábra. A glükóz nyílt láncú és gyűrűs szerkezeti képlete
Figure 1 Open-chain and cyclic structural formula of glucose

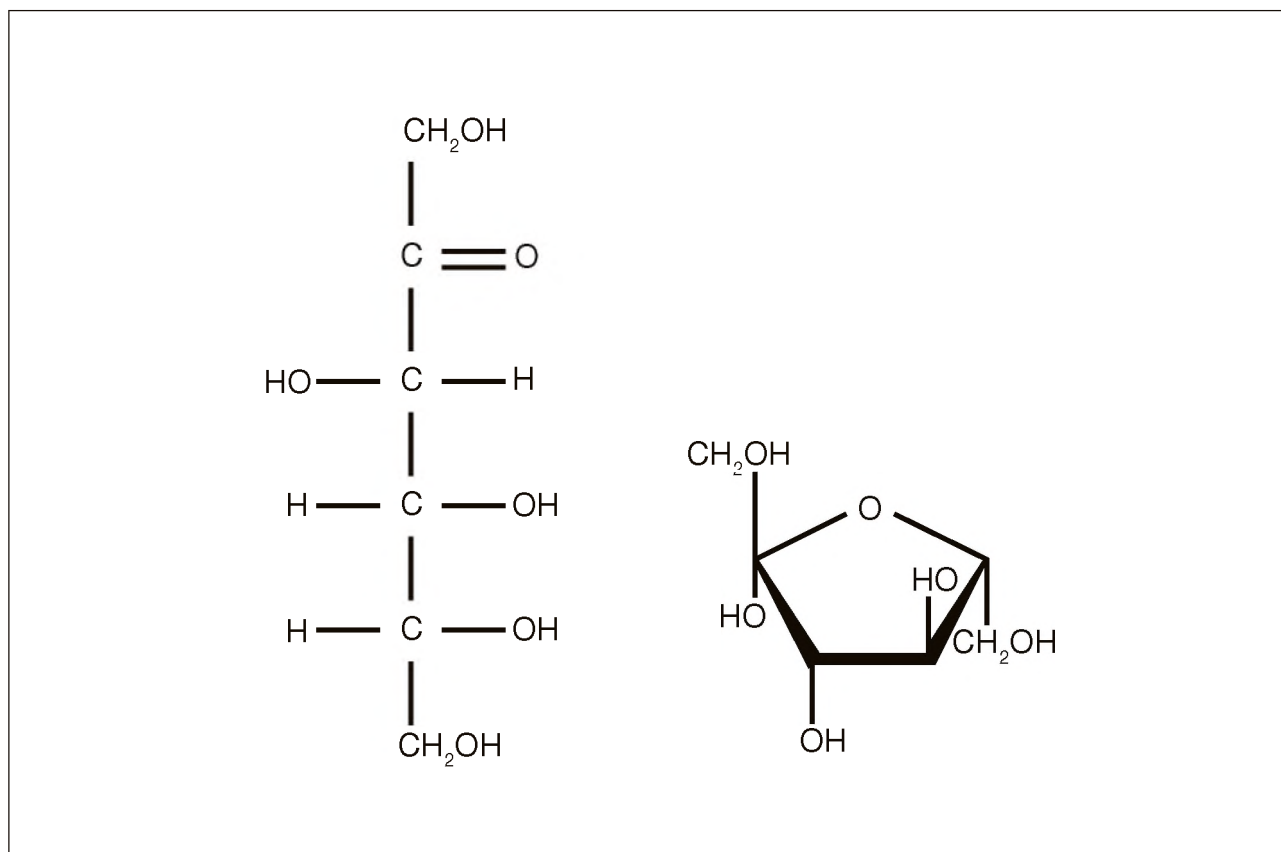
fel, a bélben marad, és ozmotikus hatása miatt hasmenést vált ki. A vastagbél baktériumflórája fermentálja a fruktózt és rövid szénláncú zsírsavakat (ecetsav, propionsav, vajsav), valamint gázokat (hidrogén, metán, széndioxid) képez. Utóbbiak hasi fájdalmat, puffadást okoznak, továbbá hozzájárulnak a fokozott bélmozgáshoz is. A glükóz jelenléte elősegíti a fruktóz felszívódását [13]. A fruktóz átjutását a bélfalon – eredeti forrásától függetlenül – a sejtek (enterocyták) GLUT5 glükóz transzporter fehérjéje segíti. Az enterocytákból a GLUT2 transzporter juttatja a májba vezető érbe. A további metabolikus folyamatok a májban mennek végbe. A GLUT5 Na^+ iontól független, kinetikája (Michaelis-Menten konstans, K_m) a fruktóz vonatkozásában tízszer kisebb, mint a GLUT2-é. A GLUT5 megtalálható a vesében, szívben, agyban, vázizomzatban és a zsírsejtek membránjában. A sejtek fruktóz felvételéhez inzulin nem szükséges. A májban történő kémiai átalakulások eredményeként a fruktóz, a glükózhoz hasonlóan a glükolízis folyamatába kerül be, és a glükoneogenesis, glükogenolízis, laktát/Cori-kör, pentóz-foszfát, lipid szintézis szubsztrátumaként szolgál. A fruktóz jelentős része a májban glükózzá alakul, aminek mértéke a fizikai aktivitással egyenesen arányos. Excesszív mennyiségű fruktóz bevitelénél fokozódik a glicerinaldehid-3-foszfát, a dihidroxiaceton-foszfát szintézis, ennek következtében megnő az acetil-CoA mennyisége, amely elősegíti a lipogenezist [1], [14]. Fruktóz etetés patkányoknál megváltoztatja a gén-expressziós képet, a jóllakottsági jelzést az agyban, fokozza a gyulladás kockázatát és a reaktív oxigén species mennyiségét,

egereknél növeli a májba vezető (portalis) ér bakteriális endotoxin (lipopoliszacharid) koncentrációját [1], [15]. A kedvezőtlen következmények túlzott energia-bevitelnél halmozódnak [16].

5. A fruktóz útja az anyagcserében

A fruktóz, mint tápanyag feldolgozásához szükséges energia a különböző tanulmányok szerint a glükózénak mintegy másfélszerese-háromszorosa, de az alapanyagcserét gyakorlatilag nem befolyásolja [17]. A fruktóz - ahogyan ezt az előbbiekben vázoltuk - túlnyomórészt a májban metabolizálódik, de vesék is jelentős mennyiséget képesek felhasználni, bár erre csekély lehetőség van, mivel a véráramba alig kerül fruktóz és így az nem jut el a vesékhez sem. A májban a fruktolízis – a glükolízis analógiájára – a foszforilációval (fruktóz 1-foszfát) jár, a fruktokináz enzim közreműködésével. Az enzim nem áll szabályozás alatt, és a rendelkezésre álló adenozintrifoszfát-készlet kimerüléséig működik. A továbbiakban az aldoláz B enzim lép működésbe, és a létrejövő glicerinaldehid több módosulás után, végül becsatlakozik a glükolízis lépcsőhöz [13].

Számos respirációs kvóciens (RQ, a kilégtett széndioxid és a belégtett oxigén aránya) mérési eredménye szerint a fruktóz csökkenti a zsírok oxidációját, és növeli a szénhidrátokét (RQ nagyobb), mivel azonban az egyidejű lipogenezis oxidáció nélkül is szén-dioxid-fel szabadulással jár, ez az értékelés hibás is lehet [13]. Cox munkacsoportja kisszámú 40-72 éves, mindkét nemhez tartozó személynél végzett 10 hétig tartó vizs-



2. ábra. A fruktóz nyílt láncú és gyűrűs szerkezeti képlete
Figure 2 Open-chain and cyclic structural formula of fructose

gálatot, fruktózt (illetve glükózt) tartalmazó ital olyan mértékű fogyasztásával, hogy a cukrok által szolgáltatott energia elérje a bevitt összes energia 25%-át. A pihenési energia-felhasználás és a zsír oxidációja szignifikánsan csökkent, a szénhidrátoké ugyanígy nőtt a fruktóz következtében [18].

Ha az étrendben a glükózt/szacharózt fruktózzal helyettesítik, az étkezés után vércukor- és inzulinszint-emelkedés szignifikánsan kisebb és izokalorikus helyettesítés nem növeli a trigliceridszintet a vérben, a túlzott bevétel következtében viszont kifejezett emelkedés tapasztalható étkezés után [19], [20]. Tartós cserénél az éhomi vércukor, a glükóz hemoglobin (HbA1c) szintje csökken, az trigliceridek és az inzulin titere csaknem változatlan marad [21], [22].

A fruktóz a májon kívül (jellemzően a herék Leydig-sejtjeiben) glükózzá alakulhat. A folyamatban sorbit keletkezik. Cukorbetegknél az átfogó metabolikus zavar miatt a sorbit felhalmozódik a szemben és szürkehályogot okozhat [10].

Aeberli és munkatársai fiatal felnőtteknél figyelték meg, hogy 40 g/nap fruktózt (MF), illetve 80 g/nap fruktózt (HF), glükózt (HG), vagy szacharózt (HS) tartalmazó 600 ml ital 3 hétig tartó fogyasztása után az MF csoportnál szignifikánsan nőtt a szabad zsírsavak mennyisége, míg az összes koleszterin és az LDL-koleszterin az MF, HF, HS csoportnál a HG-vel szemben. A HF növelte a májban az inzulinrezisztenciát [23].

Érdekes kapcsolat van a fruktóz és a fibroblast növekedési faktor 21 (fibroblast growth factor 21, FGF21) hormon szintje között. Az FGF21 több funkciót ellátó hormon, amelynek tulajdonságait rágsálókon tanulmányozták, és úgy tűnik, hogy kritikus helyet tölt be az éhezéshöz történő alkalmazkodásban. Embernél fruktóz hatására gyorsan és kifejezetten megnő a szintje a vérszérumban, a glükóz után sokkal kisebb és elhúzódó az emelkedés. Magasabb szinttel reagálnak a metabolikus szindrómás betegek. Feltehetően az FGF21 lényeges szerepet játszik a fruktóz metabolizmusában [24]. A hormon közreműködik a testtömegcsökkentésében, a cukor- és zsírsanyagcsere kedvező irányú alakulásában. Állatkísérletek eredményei szerint itt ellentmondás látszik: a fruktóz metabolikusan kedvezőtlen, viszont bevétele a kedvező hatású hormon szintjének emelkedését okozza, sőt metabolikus szindrómánál az alapszint is magasabb. Ezért valószínűsítik azt, hogy ezekben az esetekben az FGF21 vonatkozásában rezisztencia alakul ki, a pontos folyamat azonban még tisztázásra vár [25].

6. Fruktóz és a kardiovaszkuláris kórképek, különös tekintettel a lipidekre

Epidemiológiai megfigyelések szerint a fruktózt tartalmazó, nagy energiatartalmú étrend fogyasztása a vér triglicerid szintjének emelkedésével jár, ami a

máj fokozott lipogenezisének következménye. A dózis-hatás összefüggést nehéz pontosan meghatározni, azonban a jelenség napi 50 g-nál kisebb fruktóz esetében nem figyelhető meg. Még tisztázásra szorul annak kiderítése, hogy a lipogenezis a bőséges energiabevételnek tulajdonítható-e, vagy a fruktóz, más cukrok *per se* hatása. A máj lipid túlterhelése nem alkoholos eredetű zsírmáj kialakulásához vezethet, ennek mechanizmusa azonban még ismeretlen. Állatkísérletek szerint oxidatív stressz is állhat a háttérben [17], [26]. Sajátos összefüggésre mutat rá az a tanulmány, amely szerint egereknél az excesszív fruktóz-mennyiség miatt megnő a bél-mikrobiótában az Enterobacteriaceae törzsek aránya, ennek következtében a májban fokozódik a gyulladásban kulcsszerepet betöltő gének expresszációja. A gyulladás és az ezt jelző markerek (a májban és szisztémásan) visszaszoríthatók kis szemcsenagyságú búzakorpa adásával, amely kedvezően módosítja a bélflórát [27].

Ugyancsak humán epidemiológiai, valamint intervenció tanulmányok adatai szerint a fruktóz nagyobb bevétele növeli a kardiovaszkuláris halálozást. Ezt a tényt sejtenyészeteken és állatokon végzett kísérletek megerősítették [28]. Serdülőknél a hasi elhízás közvetíti a kardiometabolikus kockázatot [29].

A lipogenezis során főként palmitinsav képződik, amely összefüggésben van az érelmeszesedéssel. A zsírsavak az igen kis sűrűségű lipoprotein molekulákba (VLDL, very low-density lipoprotein) épülnek be, ezek azután kis sűrűségű lipoproteinné (LDL) alakulva emelik a vérben az aterogén triglicerid, illetve LDL szintet. Több vizsgálat szerint az 50 g/nap alatti fruktózfogyasztás nem fokozza a kardiovaszkuláris kockázatot [13].

Johnston és munkatársai túlsúlyos embereknél az előzőektől eltérő következményeket tapasztaltak fruktóz, illetve glükóz fogyasztása után. Ha az étrend energiaértékének megtartása mellett vittek be akár fruktózt, akár glükózt, nem volt változás a májenziméknél és a triglicerid szintnél. Túlzott energiabevétel mellett viszont mindkét paraméter növekedett mindkét cukornál, ami a hatás energiafüggőségét jelzi, nem a makrotápanyag specifikus hatását [30]. Yu és munkatársai napi 40, 90, 150 g fruktóz, illetve glükóz bevitelénél hasonló változásokat találtak a triglicerid, glükóz, inzulin, leptin, ghrelin, húgysav szintjénél, tehát a két cukor metabolikus következménye – ezekben a vonatkozásokban – nem tért el [31].

A fruktóz indukálta húgysav fiziológias koncentrációban védi a sejtmembránt az oxidatív hatásoktól, de bizonyos gyulladással körülmények között, mint pl. atherosclerosis plakk (érfal zsíros elfajulása) képződése, prooxidatív lehet. Az oxidatív stressz hozzájárul az erek belső falát képező endothel sejtek diszfunkciójához, érelmeszesedéshez, a szívizom energia-háztartásának zavarához, továbbá az inzulin-rezisztenciához. A húgysav kardiometabolikus jelentősége

súlyának értékelése még nem lezárt kérdés, bár a vázolt összefüggések tudományos bizonyítékokra támaszkodnak [32]. Kísérletek eredményei bizonyítják: a hyperuricaemia (vérszérum magas húgysav-szintje) kapcsolatban van a magasabb szisztolés vérnyomással azáltal, hogy a húgysav gátolja a belső érfalban az ér ellazulását segítő nitrogén-oxid képződését [1].

Azonban 220 ezernél több személyt érintő három prospektív tanulmány metaanalízise szerint nem mutatható ki kapcsolat a maximálisan 14 energiaszázalék fruktóz és a hipertónia incidenciája között. A spline görbe ~10 energia-% alatt negatív, fölötte pozitív, U alakú [33].

Malik és munkacsoportja áttekintést nyújtó közleményükben különös jelentőséget tulajdonítanak a cukrokkal édesített italoknak, amelyek fruktóztartalma a kukoricaszirupból és/vagy a szacharózból származik. Ezek az italok a fruktóz speciális metabolikus hatásai miatt (*de novo* lipogenezis, hasi elhízás, húgysavképződés) fokozzák a szív- és érrendszeri betegségek kockázatát (továbbá az elhízását, a cukorbetegségét is) [34], [35].

7. Fruktóz és a húgysav

A húgysav a purin anyagcsere végterméke, a szervezetben belüli felhalmozódásának általánosan ismert következménye a köszvény. A fruktóz bevétele szoros kapcsolatot mutat a magas vérnyomással, a metabolikus szindrómával és a szív- és érrendszeri betegségekkel, továbbá független kockázati tényező idült vesebetegségnél, a 2-es típusú cukorbetegségnél

és az időskori szellemi hanyatlásnál. A jelenségek a vérszérum normál húgysav tartományának felső határa közelében már tapasztalhatók. A fruktóz foszforilálása fruktóz-1-foszfáttá gyors folyamat, amelynek következtében a sejten belül csökken a foszfát és az adenozintrifoszfát (ATP) szintje, Ennek következtében stimulálódik az adenzinmonofoszfátot (AMP) degradáló AMP-deamináz és ezzel együtt a purin (xanthin) degradáció, amelynek eredményeként húgysav, valamint mitochondriális oxidánsok keletkeznek, sőt maga a fruktóz is indukálhat oxidatív stresszt. Az utóbbi folyamat a Krebs-cikluson keresztül a májban *de novo* lipogenezishez, a zsírsavak felszaporodásához vezet [32]. A trigliceridek szintjének növekedése nem-alkoholos zsírmáj kialakulásához vezet [1]. A fruktóz elősegíti a mezenkimából (a középső csíralemezből elkülönült szövetcsoport) származó zsírs sejtekben a zsírfelhalmozódást és ezt a folyamatot a húgysav közvetíti [36].

Már napi 15 g fruktóz fogyasztásánál megfigyelték az ATP hiányát, illetve a pótlás zavarát intravénás fruktóz provokáció után. Akiknek magas volt a húgysavszintjük, alacsonyabb volt a májban az ATP-szintjük a fruktóz injekció után. A nagy fruktózbevitel és a magas húgysavszint egyaránt jelzi az ATP hiányát a fruktózza adott válaszként és kockázati tényező a zsírmáj kialakulásában és progressziójában. Izoenergiás fruktózbevitel nem okoz kedvezőtlen változásokat [37], [38], [39], [40].

Gyermekeknél a fruktóz izoenergiás csökkentése javítja vérnyomást, a triglicerid-, az LDL-koleszterin-, az inzulinszintet, és a glükóz-toleranciát [41]. A fruk-



A kép illusztráció / Picture is for illustration only
Fotó/Photo: Pixabay

tóz, illetve a húgysav a zsírmáj független kockázati tényezője még serdülőkorban is fennáll, ebben a vonatkozásban a túlsúlyosak kiemelten veszélyeztetettek [42], [43].

Több mint 125 ezer személy 17 évig tartó megfigyelése, amelynek során 1533 köszvényes esetet regisztráltak azt támasztotta alá, hogy a nagy fruktózbevitel összefüggésben van ezzel a kórképpel, nyilvánvalóan a húgysavszint emelkedése miatt [44]. Ugyanakkor egyes szakirodalmi adatok szerint a húgysav akár 50%-kal növelheti a vér antioxidáns kapacitását [6].

Az – előzőektől eltérően – az Egyesült Államokban közel 9400, 20-80 éves személy vizsgálatánál azt tapasztalták, hogy az étrendi fruktóz nem volt kapcsolatban a szérum húgysavval, ellenben az alkoholfogyasztás szignifikánsan pozitív, a rostbevitel negatív összefüggést mutatott [45].

8. Fruktóz és az elhízás

A fruktóz sajátos metabolizmusa elősegíti az elhízást és az eddigi adatok szerint ezzel szemben az anyaméhben fejlődő magzat, az újszülött és a csecsemő sem védett. Ezért a fruktóz-expozíció, amely nem része a csecsemő természetes étrendjének, együttesen a méhben a fruktóz aktív transzportjával a méhlepényen át, feltehetően potenciálja a fruktózt arra, hogy zavart okozzon az anyagcserében és a fejlődésben. A kritikus periódusban realizálódó fruktóz-behatások obezogének (elhízást okozók), élethosszan tartó vál-

tozásokat okoznak a neuroendokrin, az éhség-kontroll, a táplálkozási szokás, a *de novo* zsírképződés, a zsíreloszlás, a metabolikus folyamatokban, illetve azok rendszereiben [46].

Amennyiben az anya a terhesség idején fruktózt bőségesen tartalmazó étrendet fogyaszt, ez az utódnál felnőtt korban elhízáshoz, nemkülönben metabolikus diszfunkcióhoz, magas vérnyomáshoz, azaz kardiovaszkuláris kockázathoz vezet a létrejövő magzati „programozás” alapján. A következmény lányutódnál kifejezettebb. Mindenképpen indokolt a terhesek étrendjét a fruktóz kockázatának figyelembevételével összeállítani, a fruktóz mennyiségét korlátozni [47].

Még tisztázásra vár az a kérdés, hogy a fruktóz jóllakottságot elérő tulajdonsága kisebb-e a többi cukorénál, vagy sem, azaz hozzájárul-e több táplálék elfogyasztásához. A modern képkalkuló eljárás, a mag-mágneses rezonancia spektroszkópia lehetővé teszi az egyes agyi területek aktivitásának megfigyelését a vizsgált területek vérellátásának tanulmányozásával. Kiderült, hogy az energia-szabályozásban fontos szerepet betöltő hypothalamus aktivitása kisebb, mint glükóz hatására és ez feltehetően az elmaradó teltségérzés indikátora [48], [49], [50]. A fruktóz ezen kívül más, a táplálékfogyasztást szabályozó hormonokat is befolyásol [51]. Vannak ezzel ellentétes megfigyelések is: a fruktóz jobban, vagy azonos mértékben csökkenti az étvágyat, mint a glükóz, ha étkezés előtt fogyasztják. Ha az agyi teltségérzési jelzés hiánya miatt el is lenne fogadható a fruktóz oki



A kép illusztráció / Picture is for illustration only
Fotó/Photo: Pixabay

szerepe az elhízásban, vannak még további, kétséget generáló eredmények is. Az egyik a fruktóz felszívódásának limitáltsága, amely miatt a túlságosan sok cukor nem jut az anyagcserébe, és így nem okozhatja a testtömeg-gyarapodását. Egy másik: a fruktóz termogén hője nagyobb, mint a glükózé. Továbbá a fruktóz édesebb, mint a glükóz, tehát kevesebb szükséges belőle azonos édesség eléréséhez [13].

17 kizárólag az elhízással foglalkozó tanulmányból Tappy és munkatársai azt a következtetést vonták le, hogy a kukoricasziruppal édesített italok fogyasztásának vizsgálatok tapasztaltak szerint a fruktóz nem mérsékli az energia felhasználását, a súlygyarapodás inkább a nagyobb energiabevitelből származhat [52]. Különösen kedvezőtlen a súlygyarapodás szempontjából a nagy fruktóztartalmú sziruppal édesített italok jelentős mennyiségű tartós fogyasztása [14].

Patkányoknál a fruktóz hatására kifejezettebb a súlygyarapodás, mint glükóz és szacharóz után, bár – a felvett energia függvényében – ezeknél is van elhízás. Ezen kívül a fruktóz bevitelénél kevesebb barna zsírszövet képződik, amely a feleslegben bevitt energiát hővé (és nem tartalék zsírrá) alakítja. A jelenség hímeknél kifejezettebb, mint nőstényeknél [10].

Más kutatók szerint a fruktóz, illetve a kukoricaszirup szerepe az elhízásban tudományosan nem kellően alátámasztott, számos más tényezőt is kell vizsgálni, a feleslegben bevitt energia fontosabb lehet, a vita nincs lezárva [53], [54]. White összegező cikkében megállapítja, hogy az étrendi fruktóz arányos mennyiségben biztonságos, abúzus (túlzásba vitt bevétel) esetében okozhat metabolikus zavart, de ez, hasonló esetben, más tápanyagoknál is előfordul [55]. Ugyanez érvényes a gyermekkori elhízás és a kukoricaszirup fogyasztásának kapcsolatára is [56].

9. Fruktóz és a metabolikus szindróma

Állatkísérletek és emberi tanulmányok egyaránt alátámasztják a hozzáadott cukor közreműködését a cukorbetegség és a kapcsolódó metabolikus zavarok (kardiovaszkuláris kockázat) kockázatában. A hozzáadott fruktóz (akár a szacharóz összetevőjeként, akár kukoricaszirup formájában) különösen fontos ebben a vonatkozásban. További hátrányos jelenség: az izolált fruktóz rágcsálónál vesekárosodást okoz, embernél ez a kukoricasziruppal édesített italok tartós fogyasztása után figyelhető meg. Fontos megemlíteni, hogy a természetes fruktózt tartalmazó táplálékok (gyümölcsök, zöldségek) nem jelentenek egészségi kockázatot, sőt protektív hatásúak. Jellemző adat, hogy míg az édesítésre használt kukoricaszirup súlyának körülbelül a fele fruktóz, az édes őszibaracknál ez 1%. Ideálisan nincs szükség fruktóz hozzáadására az élelmiszerekhez. Célszerű, ha az összes hozzáadott cukor aránya az Egészségügyi Vi-

lágyszerkezet által újabban ajánlott 5% alatt marad az összes felvett energiához viszonyítva [57].

Egyre több kutatás eredménye utal arra, hogy az 50 g-nál nagyobb fruktózbevitel összefüggésben van a metabolikus szindrómával, amely komplex fogalomként mutatja be az elhízás, a vérsírok rendellenessége (dyslipidaemia: magas LDL-koleszterinszint, csökkent HDL-koleszterinszint¹), a magas vérnyomás és az inzulinrezisztencia/magas éhezési vércukorszint/cukorbetegség együttesét, valamint a társuló gyulladáshoz és thrombosis készséget (prothrombosis). Állatkísérletekben a glükóz vagy a keményítő nem vált ki hasonló tüneteket [58]. Mindez a fruktóz gyors metabolizmusának következtében létrejövő adozinotri-foszfáthiány következménye, ami az elhízásra, cukorbetegségre és hipertóniára perdiszponáló mitokondriális és endoteliális diszfunkcióhoz kapcsolódik. Ezt a kedvezőtlen jelenséget a nagy energiafelhasználást képező fizikai aktivitás (pl. atlétáknál) jelentős mértékben ki tudja védeni [59], [60]. A fruktóz főleg a túlsúlyosaknál, elhízottaknál jelent különös veszélyt a metabolikus szindróma tünetegyüttesének kialakulásában [61].

50 g-nál, vagy 10 energia-%-nál kevesebb fruktóz nem okoz változást a lipidek és glükóz anyagcseréjében [62], ezzel szemben már kis mennyiség tartós bevétele károsítja a veséket [63], [64].

A fruktóz nem indukál inzulinválasztást és nem fokozza a leptin termelését. Utóbbi tényező a táplálék felvételének növelésének irányába mutat, a többlet energia viszont egyértelműen a testtömeg gyarapodásához vezet [9].

A fruktóz bevitelének extrém növelése (napi 80 g-ig) mérsékelten csökkenti a máj inzulin érzékenységét, de ennek nincs következménye a vércukor szintjére, a normál mennyiségű fruktóz nem emeli a cukorbetegség kockázatát [17], [65]. A fruktóz évtizedeken keresztül hozzátartozott a cukorbetegség étrendéhez alacsony glükémiás indexe miatt. Rágcsálókon végzett kísérletek azonban rámutattak a tartós, jelentős fogyasztás következtében kialakuló inzulinrezisztenciára, súlygyarapodásra, embernél a fruktózzal édesített italok, a sok étrendi fruktóz hasonló következményeire és ezért a fruktóz kikerült a kezelési sémából [1].

Néhány kis volumenű tanulmány szerint a kis mennyiségű fruktóz bevétele (étkezésenként 10 g alatt, naponta legfeljebb 36 g, más szénhidrát cseréjeként) javíthatja az étrend glükémiás indexét és ezáltal a túlsúlyt, az éhomi vércukrot, húgysav és triglicerid szintjét [66].

¹ High-density lipoprotein, nagy-sűrűségű lipoprotein, az erekben lerakódott koleszterint, szállítja vissza a májba. Népszerű megnevezése: „jó” koleszterin.

A fruktóz szerepe a 2-es típusú diabétesz kialakulásában:

- Növeli a májban a zsír halmozódását és ennek következtében a májsejtek inzulin rezisztenciáját.
- Szabad zsírsavak jutnak ki a VLDL-ből, és a vázizomzat sejtjeiben deponálódva inzulin rezisztenciát indukálnak.
- Az ATP-csökkenés mérsékli a sejtek inzulinkötő képességét és feltehetően az inzulin-receptorok számát.
- A gyulladás és oxidatív stressz károsítja a hasnyálmirigy inzulintermelő kapacitását [57].

Azokban az országokban, ahol nagy a lakosság fruktózbevitel, és rendszeresen alkalmaznak édesítésre kukoricaszirupot (jelentős mennyiségű szabad fruktózzal), a 2-es típusú cukorbetegség – függetlenül az elhízástól – csaknem 20%-kal több, mint ahol nincs ilyen felhasználás: a diabétesz átlagos prevalenciája 8% a 6,7%-kal szemben. Több kutató azonban vitatja, hogy egyedül a fruktóz okozná ezt a különbséget, hogy ez a monoszacharid ilyen jelentős mértékben különbözne a többi cukortól [8], [67], [68]. Ugyanezt az álláspontot tükrözi az Egyesült Államok Mezőgazdasági Minisztériumának (USDA) hivatalos állásfoglalása is [69]. Más kutatók szerint a sziruppal édesített italok közvetlenül kapcsolódnak a metabolikus betegségek járványának oki tényezői közé [14].

A húgysav hozzájárulhat a máj inzulinrezisztenciájához a mitokondriális oxidatív stressz és zsírmáj indukálásával. Gátolja az inzulin értágító hatását, amely fontos lenne a glükóz eljuttatásához a vázizomzatba. Gátolja emellett az adiponektin hormon termelését a zsírsejtekben, így helyi gyulladást váltva ki. A húgysav direkt módon oxidatív stressz útján károsítja a hasnyálmirigy inzulint termelő szigetsejtjeit, diszfunkciót és diabéteszt okoz [58], [70].

Ámbár kevés kutatási adat van a fruktóz élettani hatására embernél, mégis arra lehet következtetni, hogy az 50-60 g/nap mennyiség alatti bevitel nem növeli az érlemezésedet, a 2-es típusú cukorbetegség, vagy az elhízás kockázatát más cukroknál erőteljesebben. Ha azonban ennél több jut a szervezetbe, különösen glükózból/keményítőből származó nagy energiatartalék mellett, számítani kell a *de novo* lipogenezis negatív egészségi következményeire [13].

15 kutatási program metaanalízise szignifikáns pozitív összefüggést mutatott ki a fruktózfelvétel és az éhomi vércukor, a szisztolés vérnyomás és az emelkedett triglicerid között, negatív kapcsolatot a HDL-koleszterinnel, azonban az egyes vizsgálatok jelentős heterogenitásának figyelembevétel után a szignifikancia csak a vércukornál maradt meg [71].

10. Fruktózintolerancia, fruktozúria

Az esszenciális/jóindulatú fruktózintoleranciánál máj fruktokináz enzimének hiánya miatt a fruktózkoncent-

ráció a vérben megemelkedik (fruktozémia), és a cukrot a vese kiválasztja, mire az megjelenik a vizeletben (fruktozúria). Bizonyos népcsoportoknál jelentkezik, tüneteket nem okoz, kezelése nem indokolt.

Az örökletes fruktózintolerancia az aldoláz B enzim hiányának következménye. Meglehetősen ritka kórkép, statisztikailag 20 - 130 ezer személy között várható egy beteg. A betegség autoszomálisan, recesszíven öröklődik, azaz mindkét szülőnek hordoznia kell a megváltozott gént, anélkül is, hogy ők betegek lennének. Már gyermekkorban okoz tüneteket: hányás, a vércukorszint csökkenése, amelynek az az oka, hogy aglikogénből nem képződhet glükóz. Felgyülemlik a májban a fruktóz-1-foszfát, amely felborítja az ATP regenerálódását, az AMP-ből húgysav képződik, köszvény alakulhat ki. Kezelésében a fruktózt tartalmazó táplálék kerülése a döntő [10].

A fruktóz rossz felszívódása, malabszorpciója, más néven étrendi fruktózintolerancia lényegesen gyakoribb, a tejcukor intoleranciájához hasonló, a lakosság egyharmadát is érintheti. Oka lehet a GLUT5 transzport kisebb teljesítménye, vagy a glükóz-1-foszfátaldoláz hiánya és ennek következtében a fruktóz-1-foszfát felhalmozódása miatti toxikus hatás. Vannak tanulmányok, amelyek ezeket a deficienciákat nem támasztják alá és inkább a fruktózzal szembeni fokozott egyéni érzékenységet, illetve a bélfóra sajátos szerepét tekintik oknak. Tünetei az előbbihez hasonlóak, kezelése szintén [7], [72], [73].

11. Rosszindulatú daganatok

A daganatsejtek fokozott osztódási képességük miatt több sejtépítő anyagot, fehérjét igényelnek. A fruktóz – a glükózzal együtt, de annál erőteljesebben – elősegíti a fehérje bioszintézist. Megfigyeléses vizsgálatok és experimentumok jelzik, hogy a fruktóz növeli egyes rosszindulatú folyamatok kockázatát valószínűleg oxidatív stressz és metabolikus rendelkezés útján. A fruktóz főként agresszív hasnyálmirigy- és vékonybeldaganatok és áttétek kialakulását segíti elő. A részletek kiderítéséhez még sok további kutatás szükséges [74].

A daganatsejtek könnyen felhasználják a fruktózt proliferációjukhoz, és preferálják ezt a cukrot nukleinsav szintézisükhöz. Az étrendi fruktóz több lehetséges úton járul hozzá a daganat fejlődéséhez: a megváltozott sejt-metabolizmus, több reaktív oxigén species, nukleinsav sérülés, gyulladás révén [75].

12. Következtetések

Az „Az vagy, amit megeszel”, gondolat – Hippokratész hagyományai alapján – Feuerbach-tól származik. Azt jelenti, hogy az ember által elfogyasztott étel alapvetően hat az egészségre, beleértve az élettani, pszichológiai és értelmi képességi jellemzőket is [76]. E szakirodalmi áttekintéssel az volt a szándékom, hogy a mindennapi táplálkozás egyik leggyako-

ribb összetevője, az évtizedek óta fogyasztott ketóz típusú monoszacharid, a fruktóz az emberre gyakorolt hatásairól készült tudományos munkák eredményeit foglaljam össze. A szakirodalmi eredmények és vélemények összegyűjtésére azért vállalkoztam, mert a hazai forrásmunkákból hiányzik e régóta ismert, és a legkevésbé sem veszélyesnek tekintett élelmiszer-összetevő élettani hatásait részletesen tárgyaló dolgozat.

A rendelkezésemre álló szakirodalmi források alapján megállapítható, hogy a fruktóz rendszeres fogyasztása sok kérdést vet fel. Összefoglalóban feldolgozott közleményekből nem dönthető el egyértelműen a fruktóz kedvező, vagy kedvezőtlen élettani hatása, de az vitathatatlan, hogy e természetes édesítő szer – közeli rokonához a glükózhoz képest – gyökeresen más biokémiai folyamatokban vesz részt. Glükémias indexe alacsonyabb a glükózénál, ennek ellenére – többek között a húgysav indikálása révén – nem alkalmas arra, hogy a kettes típusú cukorbetegségben szenvedő egyének étrendjébe illesszék. Számos kutató úgy véli, hogy a túlzott fruktózbevitel növelheti a máj elzsírosodásának és a vér lipidszinja emelkedésének prevalenciáját. A fruktóz közreműködése felmerül a metabolikus szindróma, hasi elhízás, magas vérnyomás, általában a szív- és érrendszeri megbetegedések, esetenként a daganatos betegségek kialakulásában is.

A fentebb felsorolt kóros hatások kialakulását több dolgozat jelentősebb – napi 50 g-nál nagyobb mennyiségű – fruktóz elfogyasztásához kapcsolja. Ez azt jelenti, hogy csak a zöldségekkel és gyümölcsökkel felvett fruktóz fegyelmezett, egyénre szabott étrend betartása mellett várhatóan nem okoz semmilyen kóros elváltozást az ember egészségében.

13. Irodalom

- [1] Celep, G.S., Rastmanesh, R., Bozoğlu, F. (2015): Fructose Metabolism and Health Risks. *Obesity & Weight Loss Therapy*. DOI: 10.4172/2165-7904.1000245
- [2] Dornas, W.C., de Lima, W.G., Pedrosa, M.I. et al. (2015): Health Implications of High-Fructose Intake and Current Research. *Advances in Nutrition*, 6:729–37.
- [3] Rippe, J.M., Angelopoulos, T.J. (2013): Sucrose, High-Fructose Corn Syrup, and Fructose, Their Metabolism and Potential Health Effects: What Do We Really Know? *Advances in Nutrition*, 4: 236–245.
- [4] Hoschke Á., Rezessyné Szabó J. (2008): Cukrok, cukoralkoholok és méz. In: *Élelmiszer-kémia*. (Szerk: Hajós Gyöngyi) Akadémiai Kiadó, Budapest, 2008. pp. 462-478.
- [5] Magyar Élelmiszerkönyv (Codex Alimentarius Hungaricus) (2006): 1-3-2001/111 számú előírás (2. kiadás).
- [6] de Oliveira, E.P., Burini, R.C. (2012): High plasma uric acid concentration: causes and consequences. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, DOI: 10.1186/1758-5996-4-12
- [7] Buzás Gy.M. (2016): A fruktóz és a fruktózin-tolerancia. *Orv. Hetil.* 157, 1708–1716.
- [8] Goran, M.I., Ulijaszek, S.J., Ventura, E.E. (2012): High fructose corn syrup and diabetes prevalence: A global perspective. *Global Public Health*, DOI: 10.1080/17441692.2012.736257
- [9] Bray, G.A., Nielsen, S.J., Popkin, B.M. (2004): Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. *Am. J. Clin. Nutr.* 79, 537–543.



A kép illusztráció / Picture is for illustration only
Fotó/Photo: Pixabay

- [10] Akram, M., Hamid, A. (2012): Mini review on fructose metabolism. *Obesity Research & Clinical Practice*, DOI: 10.1016/j.orcp.2012.11.002
- [11] Marriott, B.P., Cole, N., Lee, E. (2009): National Estimates of Dietary Fructose Intake Increased from 1977 to 2004 in the United States *J. Nutr.* 139, 1228S–1235S.
- [12] Vos, M.B., Kimmons, J.E., Gillespie, C. et al. (2008): Dietary Fructose Consumption Among US Children and Adults: The Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Medscape, J. Med.* 10(7), 160. Published online 2008 July 9. www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2525476/
- [13] Kolderup, A., Svihus, B. (2015): Fructose Metabolism and Relation to Atherosclerosis, Type 2 Diabetes, and Obesity. *Journal of Nutrition and Metabolism*, DOI: 10.1155/2015/823081
- [14] Tappy, L., Lê, K.A., Tran, C. et al. (2010): Fructose and metabolic diseases: New findings, new questions. *Nutrition*, 26, 1044-1049.
- [15] Tappy, L. (2012): 'Toxic' effects of sugar: should we be afraid of fructose? *BMC Biology*, DOI: 10.1186/1741-7007-10-42
- [16] Tappy, L., Mittendorfer, B. (2012): Fructose toxicity: is the science ready for public health actions? *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*, DOI: 10.1097/MCO.0b013e328354727e
- [17] Genet R. (2016): Opinion of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety on the establishment of recommendations on sugar intake. 2 December 2016, Request No 2012-SA-0186.
- [18] Cox, C.L., Stanhope1, K.L., Schwarz J.M. et al. (2012): Consumption of fructose-sweetened beverages for 10 weeks reduces net fat oxidation and energy expenditure in overweight/obese men and women. *European Journal of Clinical Nutrition*, 66, 201–208.
- [19] Evans, R.A., Frese, M., Romero, J. et al. (2017): Fructose replacement of glucose or sucrose in food or beverages lowers postprandial glucose and insulin without raising triglycerides: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 106, 506-518.
- [20] Wang, D.D., Sievenpiper, J.L., de Souza R.J. et al. (2013): Effect of fructose on postprandial triglycerides: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Atherosclerosis*, DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.10.019
- [21] Evans, R.A., Frese, M., Romero, J. et al. (2017): Chronic fructose substitution for glucose or sucrose in food or beverages has little effect on fasting blood glucose, insulin, or triglycerides: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* 106, 519-529.
- [22] Sievenpiper, J.L. (2017): Fructose: back to the future? *Am. J. Clin. Nutr.* 106, 439-442.
- [23] Aeberli, I., Hochuli, M., Gerber, P.A. et al. (2013): Moderate Amounts of Fructose Consumption Impair Insulin Sensitivity in Healthy Young Men. *Diabetes Care* 36, 150–156.
- [24] Dushay, J.R., Toschi, E., Mitten, E.K. et al. (2015): Fructose ingestion acutely stimulates circulating FGF21 levels in humans. *Molecular Metabolism*, 4, 51-57.
- [25] Hofmann, S.M., Havel, P.J. (2014): The Good, the Bad, and the Unknown: Fructose and FGF21. *Molecular Metabolism*, DOI: 10.1016/j.molmet.2014.11.002
- [26] Moore, J.B., Gunn, P.J., Fielding, B.A. (2014): The Role of Dietary Sugars and *De novo* Lipogenesis in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Nutrients*, DOI: 10.3390/nu6125679
- [27] Suriano, F., Neyrinck, A.M., Verspreet, J. et al. (2018): Particle size determines the anti-inflammatory effect of wheat bran in a model of fructose over-consumption: Implication of the gut microbiota. *J. Func. Food*, 51, 155-162.
- [28] Mirtschink, P., Jang, C., Arany Z. et al. (2017): Fructose metabolism, cardiometabolic risk, and the epidemic of coronary artery disease. *Eur. Heart J.* DOI: 10.1093/eurheartj/ehx518
- [29] Pollock, N.K., Bundy, V., Kanto W. et al. (2012): Greater Fructose Consumption Is Associated with Cardiometabolic RiskMarkers and Visceral Adiposity in Adolescents. *J. Nutr.* 142, 251-257.
- [30] Johnston, R.D., Stephenson, M.C., Crossland, H. et al. (2013): No Difference Between High-Fructose and High-Glucose Diets on Liver Triacylglycerol or Biochemistry in Healthy Overweight Men. *Gastroenterology*, 145, 1016-1025.
- [31] Yu, Z., Lowndes, J., Rippe, J. (2013): High-fructose corn syrup and sucrose have equivalent effects on energy-regulating hormones at normal human consumption levels. *Nutr. Res.* 33, 1043-1052.
- [32] Caliceti, C., Calabria, D., Roda A. et al. (2017): Fructose Intake, Serum Uric Acid, and Cardiometabolic Disorders: A Critical Review. *Nutrients*, DOI: 10.3390/nu9040395
- [33] Jayalath, V.H., Sievenpiper, J.L., de Souza, R.J. et al. (2014): Total Fructose Intake and Risk of Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohorts. *J. Am. Coll. Nutr.* 33, 328-339.
- [34] Malik, V.S., Hu, F.B. (2015): Fructose and Cardiometabolic Health – What the Evidence From Sugar-Sweetened Beverages Tells Us. *J. Am. Coll. Cardiol.* 66, 1615-1624.

- [35] Tucker, M.E. (2015): Sugar-Sweetened Beverages Linked to a Variety of Ills. Medscape, www.medscape.com/viewarticle/851956, October 01, 2015.
- [36] Sodhi, K., Hilgefert, J., Stevens S. et al. (2016): Uric acid-induced adipocyte dysfunction is attenuated by HO-1 upregulation: Potential role of antioxidant therapy to target obesity. *Stem Cells International*, DOI: 10.1155/2016/8197325
- [37] Abdelmalek, M.F., Lazo, M., Horska, A. et al. (2012): Higher Dietary Fructose Is Associated With Impaired Hepatic Adenosine Triphosphate Homeostasis in Obese Individuals With Type 2 Diabetes. *Hepatology*, DOI: 10.1002/hep.25741
- [38] Laidman J. (2012): Uric Acid: Marker for High Fructose Consumption and NAFLD? *Medscape Medical News* September 18, 2012.
- [39] Wang, D.D., Sievenpiper, J.I., de Souza, R.J. et al. (2012): The Effects of Fructose Intake on Serum Uric Acid Vary among Controlled Dietary Trials. *J. Nutr.* 142, 916–923.
- [40] Zhang, Y.H., An, T., Zhang, R.C. et al. (2013): Very High Fructose Intake Increases Serum LDL-Cholesterol and Total Cholesterol: a Meta-Analysis of Controlled Feeding Trials. *J. Nutr.* DOI: 10.3945/jn.113.175323
- [41] Lustig, R.H., Mulligan, K., Noworolski, S.M. et al. (2018): Isocaloric Fructose Restriction and Metabolic Improvement in Children with Obesity and Metabolic Syndrome. *Pediatric Obesity*, DOI: 10.1002/oby.21371
- [42] Mosca, A., Nobili, V., De Vito, R. et al. (2017): Serum uric acid concentrations and fructose consumption are independently associated with NASH in children and adolescents. *J. of Hepatology*, DOI: 10.1016/j.jhep.2016.12.025
- [43] Mosca, A., Vania, A., Veraldi, S. et al. (2017): Kids, Food, and Fatty Livers: Fructose vs the Med Diet. *Medscape*, www.medscape.com/viewarticle/878436, April 11, 2017.
- [44] Jamnik, J., Rehman, S., Mejia, S.B. et al. (2017): Fructose intake and risk of gout and hyperuricemia: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ Open*, DOI: 10.1136/bmjopen-2016-013191
- [45] Sun, S.Z., Flickinger, B.D., Williamson-Hughes, P.S. et al. (2010): Lack of association between dietary fructose and hyperuricemia risk in adults. *Nutrition & Metabolism*, 7:16, DOI: 10.1186/1743-7075-7-16
- [46] Goran, M.I., Dumke, K., Bouret, S.G. et al. (2013): The obesogenic effect of high fructose exposure during early development. *Nat. Rev. Endocrinol.* 9, 494–500.
- [47] Saad, A.F., Dickerson, J., Kechichian, T.B. (2016): High-fructose diet in pregnancy leads to fetal programming of hypertension, insulin resistance, and obesity in adult offspring. *Am. J. Obstet. Gynecol.* DOI: 10.1016/j.ajog.2016.03.038
- [48] Brooks, M. (2013): Fructose Effects in Brain May Contribute to Overeating. *Medscape*, www.medscape.com/viewarticle/776988, January 02, 2013.
- [49] Page, K.A., Chan, O., Arora, J. et al. (2013): Effects of Fructose vs Glucose on Regional Cerebral Blood Flow in Brain Regions Involved With Appetite and Reward Pathways. *JAMA*, 309, 63-70.
- [50] Purnell, J.Q., Fair, S.A. (2013): Fructose Ingestion and Cerebral, Metabolic, and Satiety Responses. *JAMA*, 309, 85-86.
- [51] Luo, S., Monterosso, J.R., Sarpelleh, K. et al. (2015): Differential effects of fructose versus glucose on brain and appetitive responses to food cues and decisions for food rewards. *PNAS*, 112, 6509-6514.
- [52] Tappy, L., Egli, L., Lecoultre, V. et al. (2013): Effects of fructose-containing caloric sweeteners on resting energy expenditure and energy efficiency: a review of human trials. *Nutrition & Metabolism*, 10:54, DOI: 10.1186/1743-7075-10-54
- [53] Klurfeld, D.M., Foreyt, J., Angelopoulos, T.J. et al. (2013): Lack of evidence for high fructose corn syrup as the cause of the obesity epidemic. *International Journal of Obesity*, 37, 771–773.
- [54] van Buul, V.J., Tappy, L., Brouns, F.J.P. (2014): Misconceptions about fructose-containing sugars and their role in the obesity epidemic. *Nutrition Research Reviews*, 27, 119–130.
- [55] White, J.S. (2013): Challenging the Fructose Hypothesis: New Perspectives on Fructose Consumption and Metabolism. *Adv. Nutr.* 4, 246–256.
- [56] Morgan, R.E. (2013): Does consumption of high-fructose corn syrup beverages cause obesity in children? *Pediatric Obesity*, 8, 249–254.
- [57] DiNicolantonio, J.J., O’Keefe, J.H., Lucan, S.C. (2015): Added Fructose: A Principal Driver of Type 2 Diabetes Mellitus and Its Consequences. *Mayo Clin. Proc.* DOI: 10.1016/j.mayocp.2014.12.019
- [58] Khitan, Z., Kim, D.H. (2013): Fructose: A Key Factor in the Development of Metabolic Syndrome and Hypertension. *J. Nutrition and Metabolism*, DOI: 10.1155/2013/682673
- [59] Johnson, R.J., Murray, R. (2010): Fructose, Exercise, and Health. *Current Sports Medicine Report*, 9, 233-241.

- [60] Alberti, K.G.M.M., Eckel, R.H., Grundy, S.M. et al. (2009): Harmonizing the Metabolic Syndrome. *Circulation*, 120, 1640-1645.
- [61] Stanhope, K.L., Schwarz, J.M., Keim, N.L. et al. (2009): Consuming fructose-sweetened, not glucose-sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans. *J. Clin. Investigation*, 119, 1322-1334.
- [62] Rizkalla, S.W. (2010): Health implications of fructose consumption: A review of recent data. *Nutrition & Metabolism*, 7:82, DOI: 10.1186/1743-7075-7-82
- [63] Rosset, R., Surowska, A., Tappy, L. (2016): Pathogenesis of Cardiovascular and Metabolic Diseases: Are Fructose-Containing Sugars More Involved Than Other Dietary Calories? *Curr. Hypertens. Rep.* 18:44, DOI: 10.1007/s11906-016-0652-7
- [64] Zawiasa, A., Nowicki, M. (2013): Acute effects of fructose consumption on uric acid and plasma lipids in patients with impaired renal function. *Metabolism*, DOI: 10.1016/j.metabol.2013.05.020
- [65] Busko, M. (2015): Added Sweeteners in Processed Foods Tied to Diabetes. *Medscape*, www.medscape.com/viewarticle/838906, January 29, 2015.
- [66] Sievenpiper, J.L., Chiavaroli, L., de Souza, R.J. et al. (2012): 'Catalytic' doses of fructose may benefit glycaemic control without harming cardiometabolic risk factors: a small meta-analysis of randomised controlled feeding trials. *British J. Nutrition*, 108, 418-423.
- [67] Goodman B. (2012): High-Fructose Corn Syrup Linked to Diabetes , High-Fructose Corn Syrup Linked to Diabetes. *WebMD*, <https://www.webmd.com/diabetes/news/20121127/high-fructose-corn-syrup>, November 27, 2012.
- [68] University of Southern California (2012): Study finds high fructose corn syrup-global prevalence of diabetes link. <https://medicalxpress.com/news/2012-11-high-fructose-corn-syrup-global-prevalence>, 27 November 2012 and 02 January 2018.
- [69] USDA (2008): Report 3 of the Council On Science and Public Health (A-08); The Health Effects of High Fructose Syrup (Resolution 407, A-07). <https://www.ama-assn.org/sites/default/files/media-browser/public/about-ama/councils/Council%20Reports/council-on-science-public-health/a08-csaph-high-fructose-syrup.pdf>
- [70] Johnson, R.J., Nakagawa, T., Sanchez-Lozada, L.G. et al. (2013): Sugar, Uric Acid, and the Etiology of Diabetes and Obesity. *Diabetes*, 62, 3307-3315.
- [71] Kelishadi, R., Mansourian, M., Heidari-Beni, M. (2014): Association of fructose consumption and components of metabolic syndrome in human studies: A systematic review and meta-analysis. *Nutrition*, 30, 503-510.
- [72] Böhles, H. (1999): Hereditäre Fruktoseintoleranz. In: *Ernährungsmedizin* (Szerk.: Bieselski, H-K., Fürst, P., Kasper, K et al.) Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, pp. 442-443.
- [73] Lectorio Medical Online Library (2017): Essential Fructosemia and Fructosuria, Hereditary Fructose Intolerance, Intestinal Fructose Intolerance. <https://www.lecturio.de/magazin/fructose/#die-essentielle-fructosamie-und-fructosurie> , 1 February 2017.
- [74] Port, A.M., Ruth, M.R., Istfan N.W. (2012): Fructose consumption and cancer: is there a connection? *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* 19, 367-374.
- [75] Liu, H., Heaney, A.P. (2011): Refined fructose and cancer. *Expert Opin. Ther. Targets*, 15, 1049-59.
- [76] Feuerbach, L., A. (1863): Spiritualität und Materialismus. In: Reitemeyer, U., Shibata, T., Tomasoni, F. (2006): Ludwig Feuerbach (1804-1872) Identität und Pluralismus in der globalen Gessellschaft Waxman Verlag GmbH, Münster, New York, München, Berlin 2006.