

**Grzegorz Formicki**Zakład Fizjologii Zwierząt i Toksykologii  
Instytut Biologii, Uniwersytet Pedagogiczny

## **Czy bać się glutaminianu sodu? Krótki przegląd literatury naukowej**

### **Wstęp**

Glutaminian sodu (monosodiumglutamate, MSG) jest solą sodową kwasu glutaminowego, aminokwasu, który występuje w białkach roślinnych i zwierzęcych w znacznie większej ilości niż pozostałe aminokwasy (IFIC, 2017). Kwas glutaminowy jest dla człowieka tzw. aminokwasem nie niezbędnym gdyż jego endogenna synteza całkowicie pokrywa zapotrzebowanie organizmu, pomimo tego jego obecność w różnego rodzaju pokarmach nie jest dla człowieka obojętna. W postaci wolnej (niezwiązanej w białku) kwas glutaminowy nadaje pokarmom wyrazistego, atrakcyjnego smaku. Jego obecność nasila naturalny smak i zapach żywności, a niektóre wrażenia smakowe są wyczuwalne jedynie w obecności kwasu glutaminowego (Henry-Unaeze, 2017). Nic dziwnego, że już od czasów starożytnych ludzie wytwarzają przyprawy, które zawierają znaczne stężenia wolnego kwasu glutaminowego (Smriga i wsp., 2010). Szczególny smak nadawany pokarmom przez kwas glutaminowy został nazwany smakiem „umami”. W roku 2000 naukowcy z Uniwersytetu Miami School of Medicine wykazali, że na ludzkim języku znajdują się receptory tego smaku (Chaudhari i in., 2000). Kwas glutaminowy pobudza receptory smaku umami jedynie w formie wolnej. Dlatego wiele produktów żywnościowych uzyskuje pełnię smaku dopiero po odpowiednim przygotowaniu, takim jak fermentacja, gotowanie, smażenie oraz inne procesy, dzięki którym dochodzi do rozrywania wiązań peptydowych kwasu glutaminowego w cząsteczkach białka (Henry-Unaze, 2017). Wyrazisty smak potraw i produktów żywnościowych można również uzyskać poprzez dodanie do nich kwasu glutaminowego. Częściej jednak do żywności dodawany jest glutaminian sodu (MSG), który jeszcze silniej niż kwas glutaminowy pobudza receptory smaku umami, dlatego można go skutecznie stosować w bardzo małych stężeniach uzyskując dobre efekty smakowe (Geha i wsp., 2010).

Wykazano, że spożycie MSG może wpływać na stężenie formy anionowej kwasu glutaminowego występującej w warunkach fizjologicznych, w krwi u małych człokształtnych i u ludzi (Hawkins, 2009). Z tego powodu wielu naukowców podjęło próbę wyjaśnienia czy MSG może wpływać na układy regulacyjne, w których znaczącą rolę odgrywa kwas glutaminowy, a poprzez to wywoływać zaburzenia homeostazy i przyczyniać się do powstawania zaburzeń zdrowotnych u człowieka.

## Spożycie

Kwas glutaminowy stanowi aż 10% aminokwasów, które spożywane są codziennie przez człowieka. Szczególnie bogate w kwas glutaminowy są groch i ziarna zbóż, jego znaczne ilości występują także w marchwi, cebuli, szpinaku, pomidorach, rybach, wołowinie, jajach i mleku, również w mleku ludzkim. Wraz z dietą wprowadzamy do organizmu codziennie około 20-30 gramów kwasu glutaminowego (Yamaguchi, Ninomiya, 2000; IFIC, 2017). Natomiast dzienne spożycie MSG w krajach europejskich i USA wynosi około 0,5 g na osobę. Ludzie, którzy opierają swoją dietę na produktach wzbogaconych w smak przez MSG codziennie zjadają około 1 g tej substancji. W niektórych krajach azjatyckich średnie spożycie MSG jest 2–3 krotnie wyższe niż w krajach europejskich i USA (Henry-Unaeze, 2017). Jednak spożycie glutaminianu sodu na poziomie 2–3 gramów dziennie nie można uznać za wysokie, gdyż każdy człowieka zjada około 10 razy więcej kwasu glutaminowego, który znajduje się we wszystkich białkach (Stegink i wsp., 1985).

## Metabolizm

Kwas glutaminowy i MSG niemal wyłącznie dostają się do organizmu przez układ pokarmowy. Z jelit przenika do krążenia nie więcej niż kilka procent glutaminianu. Dzieje się tak, gdyż komórki jelit intensywnie metabolizują tę substancję uzyskując w ten sposób energię. Transformacja metaboliczna kwasu glutaminowego odbywa się na drodze transaminacji, w wyniku której powstają aminokwasy alani-  
na, kwas asparaginowy, glutamina. Ponadto wytwarzany jest mocznik. Glutaminian stanowi również substrat do syntezy glutationu, związku który odgrywa podstawową rolę w biotransformacji i usuwaniu trucizn i metabolitów z organizmu, i który jest najważniejszym nieenzymatycznym antyoksydantem (Remesy 1997; Reeds i wsp., 2000; Raftos i wsp., 2010).

Glutaminian nie przechodzi przez łożysko i barierę krew-mózg (Battaglia i in., 2000; Meldrum, 2000), co więcej stanowi on źródło energii dla komórek budujących łożysko (Battaglia i in., 2000). Można zatem stwierdzić, że organizm bardzo łatwo radzi sobie z kwasem glutaminowym znajdującym się w żywności, nawet jeśli dostarczamy także MSG. Wykazano także, że spożycie MSG ma bardzo niewielki, nieistotny wpływ na stężenie glutaminianu we krwi (Stegink i wsp., 1985; Hawkins, 2009).

## Właściwości fizjologiczne

W organizmie człowieka kwas glutaminowy w najwyższych stężeniach występuje w mózgu. Jest to jeden z najważniejszych neurotransmiterów, który spośród wielu pełnionych funkcji, szczególną rolę odgrywa w regulacji wydzielania hormonów tropowych przysadki, uczeniu się i zapisywaniu śladów pamięciowych. W mózgowiu struktury odpowiadające za funkcje kognitywne, jak kora mózgowa, hipokamp, zakręt zębaty, prążkowie zawierają największe stężenia kwasu glutaminowego (Park i wsp., 2000). Kwas glutaminowy działa poprzez receptor N-metylo-D-asparaginowy (NMDA), receptor wiążący kwas  $\alpha$ -amino-3-hydroksy-5-metylo-4-izoksazolo

-propionowy (AMPA) i receptor kainowy (KA). Receptory glutaminergiczne są głównie zlokalizowane w mózgu, ale oprócz tego rozsiane są także w innych częściach organizmu. Między innymi stwierdzono, że receptory NMDA znajdują się na powierzchni tymocytów, limfocytów i neutrofilów i są zaangażowane w modulowanie odpowiedzi immunologicznej (Boldyrev i wsp., 2012). Ponadto receptory glutaminergiczne występują w nerkach, płucach, wątrobie, sercu, żołądku (Du i wsp., 2016).

Pobudzenie receptorów przez kwas glutaminowy wiąże się z otwarciem kanałów wapniowych. Kationy wapnia z kolei mogą indukować szereg regulacji wewnątrzkomórkowych. Między innymi wykazano, że w komórkach nerwowych kationy wapnia aktywują syntetazę tlenku azotu (NO), który pełni ważną funkcję sygnalizacyjną w organizmie, a w nadmiarze wykazuje właściwości cytotoksyczne. Nadmierne pobudzenie receptorów glutaminergicznych wywołuje tzw. ekscytotoksyczność. Jest to zjawisko związane z pojawieniem się w neuronach wysokich stężeń wolnych kationów wapnia, które doprowadzają do uszkodzenia szkieletu komórkowego, wywołują zaburzenia wydzielania i wychwytu aminokwasów pobudzających oraz indukują produkcję wolnych rodników (Savolainen i wsp., 1998; Prentice i wsp., 2015). W wielu rodzajach komórek nerwowych zjawiska te poprzedzają apoptozę lub nekrozę (Coyle, Puttfarcken, 1993; Prentice i wsp., 2015). Wykazano także, iż glutaminian może być przyczyną zaburzeń równowagi redoks i zmian histopatologicznych poza układem nerwowym (Contini i wsp., 2017).

Dlatego też uważa się, że kwas glutaminowy może wywoływać zaburzenia homeostazy, a nawet indukować śmierć komórek poprzez zjawisko ekscytotoksyczności i zaburzenia równowagi redoks. Udowodniono, że ekscytotoksyczność kwasu glutaminowego w ośrodkach związanych z procesami kognitywnymi jest przyczyną chorób neurodegeneracyjnych, w tym choroby Alzheimera (Caraci i wsp., 2012). Uważa się także, iż stres oksydacyjny związany z działaniem kwasu glutaminowego może również mieć udział w patogenezie chorób narządów obwodowych (Du i wsp., 2016; Contini i wsp., 2017).

## **Badania nad toksycznością**

Decydujący wpływ na toksyczność substancji chemicznych mają wielkość i rodzaj ekspozycji (dawka ostra lub chroniczna), drogi przedostawania się do organizmu oraz metabolizm w organizmie.

Ponieważ kwas glutaminowy i MSG są metabolizowane w głównej mierze przez komórki jelit ekspozycja drogą pokarmową ma znacznie mniejszy wpływ na organizm niż iniekcja podskórna, dootrzewnowa czy domięśniowa. Między innymi wykazano, że podskórna iniekcja MSG powodowała u gryzoni zaburzenia metabolizmu tłuszczu w wątrobie, uszkodzenia siatkówki, przysadki mózgowej i mózgu. Takich zmian nie stwierdzono natomiast u zwierząt, którym MSG podawano wraz z karmą (Smruga, 2016; Henry-Unaeze, 2017). W innych badaniach dootrzewnowe podanie MSG w dawce 4 g/kg masy ciała wywołało u myszy zaburzenia pamięci oraz uszkodzenie komórek nerwowych w podwzgórz. Warto zauważyć, że w tych badaniach MSG został podany nie tylko z pominięciem organu metabolizującego, ale także

w dawce przekraczającej około 560 razy średnie dzienne spożycie tej substancji przez Europejczyków (Park i wsp., 2000).

Zaburzenia homeostazy, a nawet uszkodzenia narządów stwierdzono natomiast u zwierząt, którym podawano drogą pokarmową MSG w dawkach, które znacznie przekraczały ilość tej substancji spożywanej przez człowieka. Henry-Unaeze (2017) na podstawie bardzo obszernego przeglądu literatury badawczej wykazała, że MSG podawany gryzoniom drogą pokarmową indukuje stres oksydacyjny, zaburza regulację hormonalną, uszkadza komórki nerwowe, zaburza funkcje trzustki, wywołuje uszkodzenia nerek i wątroby, wywołuje przerost mięśnia sercowego, zaburza metabolizm lipidów. Dawki MSG stosowane we wszystkich tych badaniach były wyższe niż średnie dzienne spożycie u Europejczyków od około 40 do ponad 5600%!.

Badania, w których stosuje się wysokie dawki MSG mają wartość naukową, ponieważ dostarczają informacji na temat toksykokinetyki tego związku i jego oddziaływania na struktury komórkowe, jednak nie powinny one stanowić podstawy do wyciągania wniosków dotyczących zagrożeń dla zdrowia człowieka. Istnieją także inne przesłanki do tego aby ostrożnie podchodzić do informacji o szkodliwości MSG dla zdrowia człowieka. Smriga (2016) w komentarzu napisanym do czasopisma *Patophysiology* zwrócił uwagę, że niektóre badania wykazujące szkodliwe efekty niewielkich dawek MSG są obciążone poważnymi błędami metodologicznymi. Ponadto przeprowadzono wiele badań, w których nie wykazano zaburzeń homeostazy nawet po podaniu wysokich dawek MSG.

Jak dotąd nie stwierdzono genotoksycznych właściwości MSG w badaniach *in vivo*. Mutagenne działanie tej substancji wykazano jedynie w badaniach *in vitro*. Na przykład zaobserwowano genotoksyczne efekty MSG w kulturach ludzkich limfocytów przy zastosowaniu 25-krotnie wyższych stężeń tego związku niż stężenie kwasu glutaminowego we krwi człowieka. Nie jest możliwe aby tak wysokie stężenia MSG mogły pojawić się w ludzkiej krwi. Ponadto model *in vitro*, choć niezwykle cenny dla nauki, nie daje wystarczających podstaw do wnioskowania na temat toksyczności substancji zawartych w żywności, ze względu na wykluczenie ich toksykokinetyki czyli dróg wchłaniania, dystrybucji i metabolizmu (Rogers, 2016).

Nie stwierdzono również zmian w płodności, rozwoju płodowym oraz rozwoju układu nerwowego u myszy, którym podawano codziennie przez 3 pokolenia MSG wraz z pokarmem w dawce 7,2 g/kg (około 1000 razy więcej niż średnie spożycie u ludzi!). Spożycie MSG przez karmiące kobiety nie ma żadnego wpływu na stężenie glutaminianu w mleku. Dzieci spożywające MSG wraz z żywnością nie wykazują żadnych zmian w zachowaniu ani w funkcjach poznawczych. Podobnie nie stwierdzono żadnych negatywnych efektów u dorosłych mężczyzn, którzy spożywali 147 gramów MSG codziennie przez 42 dni. Wykluczono także możliwość wystąpienia reakcji alergicznych, astmy czy też zaburzeń pokarmowych u ludzi po spożyciu MSG (IFIC, 2017).

Hipoteza o udziale MSG zjedanego wraz z żywnością w rozwoju chorób neurodegeneracyjnych również nie znalazła poparcia w wynikach badań naukowych, gdyż stwierdzono, że nie ma żadnej zależności między stężeniem glutaminianu we krwi a jego stężeniem w mózgu (Meldrum, 1993). Wykazano, że bariera krew-mózg oraz efektywny wychwyt kwasu glutaminowego przez komórki glejowe i nerwowe

decydują o precyzyjnej regulacji stężenia tego aminokwasu w płynie zewnątrzkomórkowym mózgu, a zatem spożycie MSG nie może wpływać na procesy neurodegeneracyjne (Walker, 1999; Meldrum, 2000; Rogers, 2016).

## Wnioski

Toksyczne właściwości MSG zależą głównie od drogi podania i procedury eksperymentalnej. MSG dostający się do organizmu drogą pokarmową wywołuje zaburzenia homeostazy w organizmach zwierząt wyłącznie wtedy gdy zostanie podany w bardzo wysokich stężeniach. W większości badań zaburzenia homeostazy występują po podaniu MSG w dawkach o kilkaset, a nawet kilka tysięcy procent wyższych niż dzienne spożycie tej substancji u ludzi. Znacznie silniejsze efekty odnotowywane są w badaniach *in vitro* oraz w badaniach, w których MSG podawany jest z pominięciem narządów metabolizujących ten związek, najczęściej poprzez iniekcję dootrzewnową, podskórną lub dożylną. Wyniki takich badań nie mogą jednak stanowić podstawy do oceny zagrożenia dla zdrowia człowieka. W badaniach prowadzonych u ludzi spożywających wraz z żywnością MSG nie stwierdzono żadnych zaburzeń zdrowotnych niezależnie od fazy ontogenezy, nawet jeżeli spożycie MSG kilkakrotnie przekraczało średnie spożycie tej substancji w populacji. Należy zatem stwierdzić, że zgodnie z obecnym stanem wiedzy spożycie MSG w dawkach występujących w żywności nie stanowi zagrożenia dla zdrowia ludzi.

## Literatura

- Battaglia F.C. 2000. Glutamine and glutamate exchange between the fetal liver and the placenta. *The Journal of Nutrition*, 130, 975S-977S.
- Boldyrev A.A., Bryushkova E.A., Vladychevskaya E.A. 2012. NMDA receptors in immune competent cells. *Biochemistry (Mosc)*, 77(2), 128-134.
- Caraci F., Battaglia G., Sortino M.A., Spampinato S., Molinaro G., Copani A., Nicoletti F., Bruno V. 2012. Metabotropic glutamate receptors in neurodegeneration/neuroprotection: Still a hot topic?. *Neurochemistry International*, 559-565.
- Chaudhari N., Landin A.M., Roper S. 2000. A metabotropic glutamate receptor variant functions as a taste receptor. *Nature Neuroscience*, 3(2), 113-199.
- Contini M.D., Fabro A., Millen N., Benmelej A., Mahieu S. 2017. Adverse effects in kidney function, antioxidant systems and histopathology in rats receiving monosodium glutamate diet. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 69, 547-556.
- Coyle J.T., Puttfarcken P. 1993. Oxidative stress, glutamate and neurodegenerative disorders. *Science*, 262, 689-694.
- Du J., Li X.-H., Li Y.-J. 2016. Glutamate in peripheral organs: Biology and pharmacology. *European Journal of Pharmacology*, 784, 42-48.
- Geha R.S., Beiser A., Ren C., Patterson R., Greenberger P.A., Grammer L.C., Ditto A.M., Harris K.E., Shaughnessy M.A., Yarnold P.R., Correia J., Saxon A. 2010. Review of alleged reaction to monosodium glutamate and outcome of a multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *The Journal of Nutrition*, 130(4), 973-980.
- Hawkins R.A. 2009. The blood-brain barrier and glutamate. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 90(3), 867S-874S.

- Henry-Unaeze H.N. 2017. Update on food safety monosodium L-glutamate (MSG). *Pathophysiology*, 24, 243–249.
- IFIC, International Food Information Foundation. Glutamate and monosodium glutamate: Examining the myths. [www.foodinsight.org/articles](http://www.foodinsight.org/articles), (grudzień, 2016).
- Meldrum B. 1993. Aminoacids as dietary excitotoxins: A contribution to understanding neurodegenerative disorders. *Brain Research Reviews*, 18, 293–314.
- Meldrum B. 2000. Glutamate as a neurotransmitter in the brain: Review of physiology and pathology *The Journal of Nutrition*, 130, 1007S–1015S.
- Park Ch.H., Choi S.H., Piao Y., Kim S.-H., Lee Y.-J., Kim H.-S., Jeong S.-J., Rah J.-Ch., Seo J.-H., Lee J.-H., Cahng K.-A., Jung Y.-J., Suh Y.-H. 2000. Glutamate and aspartate impair memory retention and damage hypothalamic neurons in adult mice. *Toxicology Letters*, 115, 117–125.
- Prentice H., Modi J.P., Wu J.-Y. 2015. Mechanism of neuronal protection against excitotoxicity, endoplasmic reticulum stress, and mitochondrial dysfunction in stroke and neurodegenerative diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, doi: 10.1155/2015/964518.
- Raftos J.E., Whillier S., Kuchel P.W. 2010. Glutathione synthesis and turnover in the human erythrocyte. *The Journal of Biological Chemistry*, 285, 23557–23567.
- Reeds P.J., Burrin D.G., Stoll B., Jahoor B.F. Intestinal glutamate metabolism. *The Journal of Nutrition*, 2000, 130, 978S–982S.
- Remesy C. 1997. Glutamine or glutamate release by the liver constitutes a major mechanism for nitrogen salvage. *American Journal of Physiology*, 272, G257–G264.
- Rogers M.D. 2016. Monosodium glutamate is not likely to be genotoxic. *Food and Chemical Toxicology*, 94, 260–261.
- Savolainen K.M., Loikkanen J., Eerikäinen S., Naarala J. 1998. Interactions of excitatory neurotransmitters and xenobiotics in excitotoxicity and oxidative stress: glutamate and lead. *Toxicology Letters*, 102–103, 363–367.
- Smriga M. 2016. Food-added monosodium glutamate did not alter brain structure or antioxidant status. *Pathophysiology*, 23, 303–305.
- Smriga M., Mizukoshi T., Iwahata D., Eto S., Miyano H., Kimura T., Curtis R.I. 2010. Aminoacids and minerals in ancient remnants of fish sauce (garum) sampled in the Garum Shop of Pompeii, Italy. *Journal of Food Composition and Analysis*, 23, 442–446.
- Stegink L.D., Filer L.J., Baker G.L. 1985. Plasma glutamate concentrations in adult subjects ingesting monosodium L-glutamate in consommé. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 42, 220–225.
- Walker R. 1999. The significance of excursions above the ADI. Case study: monosodium glutamate. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 30, s119–s121.
- Yamaguchi S., Ninomiya K. 2000. Umami and food palatability. *The Journal of Nutrition*, 130, 921–926.

### Streszczenie

Na podstawie przeglądu literatury naukowej dokonano oceny zagrożeń dla zdrowia człowieka związanych ze spożyciem glutaminianu sodu (MSG) dodawanego do żywności. MSG jest metabolizowany w komórkach jelit na drodze transaminacji i jego spożycie nie ma istotnego wpływu na stężenie glutaminianu we krwi. Glutaminian nie przechodzi przez barierę łożyskową i barierę krew mózg dlatego dieta bogata w MSG nie stanowi zagrożenia dla rozwoju

płodu ani dla funkcjonowania centralnego układu nerwowego. Nie stwierdzono także mutagennych właściwości MSG. Zaburzenia homeostazy związane z mechanizmem ekscytotoksyczności i stresem oksydacyjnym w mózgu a także w narządach obwodowych stwierdzono natomiast w badaniach, w których MSG był podawany dożylnie lub dootrzewnowo. MSG podawany drogą pokarmową wykazuje szkodliwe działanie w organizmie zwierząt wyłącznie wtedy gdy podawany jest w dawkach, które wielokrotnie przekraczają spożycie tej substancji przez ludzi.

**Słowa kluczowe:** glutaminian sodu, kwas glutaminowy, żywność, zdrowie człowieka

### **Should you be afraid of monosodium glutamate? Short literature survey**

#### **Abstract**

Based on the literature review health risk related to monosodium glutamate (MSG) consumption was analyzed. MSG is metabolized by transamination in intestinal cells, thus its consumption has only negligible influence on the glutamate concentration in blood. Glutamate does not pass the placenta or blood-brain barrier and its consumption with daily diet does not pose a risk to prenatal development or to normal structure and function of the central nervous system. Mutagenic properties of MSG were not documented. Intraperitoneal or intravenous injection of MSG cause homeostatic imbalance resulting from excitotoxicity and oxidative stress. Negative health effects were also observed in animals orally exposed to MSG doses which markedly exceeded mean MSG consumption in human.

**Keywords:** monosodium glutamate, glutamate, food, human health

#### **Grzegorz Formicki**

Zakład Fizjologii Zwierząt i Toksykologii, Instytut Biologii  
Uniwersytet Pedagogiczny im. KEN, Podbrzezie 3, 31-054 Kraków