

Submission: 03.12.2018
Acceptance: 12.07.2019

TATLANDIRICILAR

Ayşenur İşgören¹, Sıdıka Sungur^{2*}

TATLANDIRICILAR

Özet

Şeker, doğal olarak bulunduğu meyveler, sebzeler ve süt ürünleri ile tükettiğimiz önemli bir besin maddesidir. Ayrıca, alışkanlıklarımızla ve besin ve meşrubat endüstrisi ile de doğrudan ilgilidir. Son zamanlarda dünyada yükselen şeker tüketimi ile birlikte çocuklarda ve yetişkinlerde aşırı kilo ve obezite artış göstermektedir. Birçok bilimsel araştırma aşırı şeker tüketiminin çeşitli sağlık sorunlarına yol açtığını bildirmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ), şekerleri serbest ve intrinsik olarak sınıflandırmaktadır. İntrinsik şekerler meyvelerde, sebzelerde ve süt ürünlerinde doğal olarak bulunan, serbest şekerler ise besinlere ve içeceklerle üreticiler ya da kullanıcılar tarafından eklenen monosakkaritler ve disakkaritlerdir. DSÖ, yetişkinler ve çocuklarda şeker tüketiminin toplam enerji alımının % 10'unun altına düşürülmesini önermektedir. Diyabet hastaları ve kilo vermek isteyen birçok kişi tatlandırıcılara yönelmiştir. Tatlandırıcılar, glisemik indeks ve kalori değerlerinin düşük olması nedeniyle şeker alternatif olarak tüketilmektedirler. Tatlandırıcılar; doğal tatlandırıcılar, şeker alkolleri ve yapay tatlandırıcılar olarak sınıflandırılırlar. Doğal tatlandırıcılar, bitkilerin çeşitli bölümlerinden elde edilirler. Şeker alkolleri, doğal olarak meyvelerde ve sebzelerde bulunan karbohidrat türevleridir, ancak mono ve disakkaritlerden kimyasal olarak da üretilmektedirler. Yapay tatlandırıcıların tatlandırma gücü yüksek, kalorisi ve glisemik indeksi sıfıra yakındır. Ancak, bilimsel çalışmalar sağlığımıza olan etkileri konusunda netlik olmadığını göstermektedir. Bu durumda, diyabet sorunu olmayan bireylerin yapay tatlandırıcılar yerine aşırı tüketmemek koşulu geleneksel doğal tatlandırıcıları tercih etmesi daha iyi olacaktır.

Ahtar Kelimeler: Tatlandırıcı, yapay, doğal, sağlık

SWEETENERS

Abstract

Sugar is an important part of our diet that we consume with natural foods as fruits, vegetables, and dairy products. It is directly related with our habits and food and beverages industry as well. Recently, overweight and obesity incidences have shown increase worldwide, with the increase in sugar consumption in adults and children. Several scientific studies have shown that excess consumption of sugar has been associated with various health problems. World Health Organization (WHO) classifies sugars as free and intrinsic. Intrinsic sugars are those incorporated within fruits, vegetables and dairy products, whereas free sugars are monosaccharides and disaccharides added to foods and beverages by manufacturers or consumers. Excluding sugars naturally found in foods, such as fruits or dairy products, WHO recommended that sugar consumption should be less than 10% of total calorie intake for adults and children. Sweeteners have become popular to a number of people having diabetes or overweight problems. Because of their lower glycemic index and calorie, sweeteners are consumed as an alternative to sugars. They are classified as natural sweeteners, sugar alcohols and artificial sweeteners. Natural sweeteners are obtained from various parts of plants. Polyols are carbohydrate derivatives occurring naturally in fruits and vegetables, but are also chemically manufactured from mono and disaccharides. Artificial sweeteners have very intense sweet taste, but very low or zero glycemic index and calorie. However, scientific studies have shown that the effect of artificial sweeteners on our health is not clear. So, except diabetic patients, it is better to consume traditional natural sweeteners than artificial ones avoiding excess consumption.

Keywords: Sweetener, natural, artificial, health

1. GİRİŞ

Tatlı besinler, özellikle çocuklar tarafından her yaşta çok fazla sevilmektedir. İlk tatlandırıcı olan baldan sonra yüzyıllardır kullanılan en önemli besin maddeleri arasında yer alan ve çoğu bitkinin bünyesinde bulunan sakkaroz (sofra şekeri), ticari olarak on dokuzuncu yüzyılın başlarına kadar yalnızca şeker kamışından, daha sonraları şeker pancarından elde edilmiştir. Sakkarozun da içinde olduğu, şeker olarak adlandırılan basit yapıları karbohidratlar, çeşitli türleri

* Sorumlu Yazar : İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
e-mail: sidika.sungur@yeniyuzyl.edu.tr

¹ İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, İstanbul, Türkiye

² İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Analitik Kimya Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

halinde doğal olarak buldukları meyve ve sebzeler, süt ve süt ürünleri ile diyetimizde yer almakta, ayrıca, besinlerimize işleme veya hazırlama sırasında ya da sofrada rafine şeker veya şurup olarak eklenmektedir. Dünya Sağlık Örgütü bal, şuruplar ve meyve suyu konsantrelerinde doğal olarak bulunan şekerler ile besinlere işleme ya da hazırlama sırasında eklenen monosakkaritler ve disakkaritlerin tümünü serbest şeker olarak tanımlamıştır. Eklenmiş şekerlerin diyetimizdeki en yaygın kaynakları, sakkaroz ve yüksek fruktozlu mısır şurubudur. Taze meyve ve sebzelerde doğal olarak bulunan intrinsik şekerleri serbest şekerlerden ayrı olarak değerlendiren DSÖ, özellikle şekerle tatlandırılmış içecek formları yoluyla tüketilen eklenmiş şeker başta olmak üzere, serbest şekerlerin aşırı tüketiminin toplam enerji tüketimini arttırdığına ve besin ögesi yönünden daha yeterli kaloriler içeren besinlerin tüketimini azaltabileceğine ve böylelikle sağlıksız beslenmeye, kilo alınmasına ve dünyada ölüm sebeplerinin başında gelen bulaşıcı olmayan hastalıkların artmasına sebep olacağı yönünde endişelerin arttığına dikkat çekmiştir(1).

Serbest şekerlerin, enerji dengesini ve vücut kilosunu korumada kritik önem taşıdığı ve özellikle aşırı kilo ve obezite başta olmak üzere kardiyovasküler hastalıklar, insülin direnci, bazı kanser türleri ve karaciğer hastalıkları gibi çeşitli sağlık sorunlarının oluşumunda etkili oldukları bildirilmektedir (2-13). Şeker tüketimi dış sağlığını da olumsuz etkilemektedir.(14) Dünya Sağlık Örgütü'nün 2015 tarihli kılavuzunda (1), yetişkinler ve çocuklarda şeker tüketiminin toplam enerji alımının % 10'unun altına düşürülmesi güçlü öneri olarak yer almaktadır. Oysa, günümüzde bu oran yüksektir ve zaman içinde besin ürünlerindeki şeker miktarları artmakta, global şeker tüketimi yıldan yıla artış göstermektedir(15). Şekerli içeceklerin bu tüketim içindeki payı yüksektir. Şeker tüketimi, beyinde dopamin salgılanmasına yol açarak haz alma duygusu oluşturmakta ve zamanla şeker bağımlılığına yol açarak gittikçe daha fazla şeker tüketmeye sebep olmaktadır.Dünya sağlık örgütünün 2003 tarihli raporunda, yüksek şeker ve yağ içeren diyet, diğer bazı faktörlerle birlikte tip-2 diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, yüksek tansiyon ve aşırı kilo sonucu olarak bazı kanser türlerinin oluşumu ile ilişkilendirilmektedir (16).

Bu gelişmeler öncelikle diyabet hastaları ve kilo vermek isteyen kişiler olmak üzere şekerli besinlere düşkün kişilerin de tatlandırıcılara yönelmesine yol açmıştır. Tatlandırıcılar, şeker alternatif olarak kullanılan ve tatlılık hissi veren, genellikle daha az kalori değerine sahip olan besin katkı maddeleridir.Tatlandırıcıların en önemli özellikleri, tatlandırma gücü, kalori değeri ve glisemik indeks değerleridir.Tatlandırma gücü yüksek, kalori ve glisemik indeksinin düşük olmalıdır.Tatlandırma gücü genellikle sakarozun tatlandırma gücüne oranla ifade edilmektedir.Ayrıca, renksiz ve kokusuz olması, ağızda kalıcı ve acımsı tat bırakmaması, ısıya dayanıklı, asidik ve bazik çözeltilerde kararlı olması da olumlu özellikleridir. Bunların dışında, güvenilir olmalı, tüketildiğinde yan etki göstermemeli, kanserojen ve genotoksik etkileri olmamalıdır.

Glisemik indeks kavramı ilk kez Dr. David I. Jenkins ve çalışma arkadaşlarının 1980-81 yıllarında diyabetli kişiler için hangi besinlerin daha uygun olduğunu araştırmak için yaptıkları çalışmalar sırasında ortaya konmuştur(17). Glisemik indeks (GI), karbonhidrat içeren bir besinden belirli miktarda tüketildiğinde kan glukoz düzeyinin artış hızının ölçüsüdür.Tanım olarak, test edilen besinin 50 gramı tüketildiğinde iki saat içinde oluşturduğu kan glukoz artış alanının, aynı miktarda referans besinin oluşturduğu kan glukoz artış alanına oranının 100 ile çarpılması ile elde edilen değerdir.Referans besin olarak genellikle glukoz kullanılır, glukozun glisemik indeksi 100 olarak kabul edilir.Glisemik indeks, 55 in altında düşük GI, 56-69 arası orta GI, 70' in üstü yüksek GI olarak değerlendirilir.Glisemik indeksin tüketilen karbonhidrat

miktarı ile çarpılması sonucu ise glisemik yük elde edilir(18). Besinlerin çeşidi ve olgunluk düzeyi, içerdiği karbonhidratın türü, içerdiği nişastanın amilaz–amilopektin oranı, posa içeriği, asiditesi, sindiriminin hızı, besinin işlem görmüş olması gibi birçok faktör glisemik indeksi etkiler (19). Düşük GI, düşük insülin ihtiyacı demektir. Düşük glisemik indeksli beslenmenin kardiovasküler risk faktörleri yönünden olumlu etkisi olduğu saptanmıştır(20).

Tatlandırıcılar, üretim şekline göre doğal ve yapay, kalori verme özelliğine göre besleyici (yüksek kalorili) ve besleyici olmayan (düşük kalorili) şeklinde sınıflandırılabilirler(21).

2. DOĞAL TATLANDIRICILAR

Bitkilerin çiçek, yaprak ,kabuk ve kökleri gibi doğal kaynaklardan elde edilen doğal tatlandırıcılar, basit şekerler olarak bilinen monosakkaritler, disakkaritler ve çeşitli bitkilerden elde edilen farklı kimyasal yapıdaki tatlandırıcılardır.Beslenmemizde yaygın olarak yer alan monosakkaritler fruktoz, glukoz ve galaktozdur. Disakkaritler iki monosakkarit molekülünden oluşurlar,en yaygın olanları sakkaroz, laktoz ve maltozdur.

Sakkaroz: Disakkaritlerden en bilineni olan sakkaroz, bir glukoz ve bir fruktoz molekülünden oluşur. İnce barsaklarda glukoz ve fruktoza parçalanarak absorplanır.Doğal olarak şeker kamışı ve şeker pancarında fazla, bal, meyveler, sebzelerde ve kuruyemişlerde az miktarda bulunur.

Doğal disakkaritler, ince barsakta önce monosakkaritlerine hidroliz olurlar, ardından absorplanırlar ve metabolize olarak enerji verirler (22).

Glukoz: Monosakkarit yapılı doğal bir tatlandırıcı olan glukoz, nişasta ,maltodekstrinler ve mısır şurubunun bileşenlerindedir.Enerji kaynağı olarak hücrelerimiz için önemlidir. Tatlandırma gücü sakkarozun %70'i kadardır.Kalori değeri 3,8 kkal/g'dır.Kanda glukoz düzeyi artışı pankreasın stimülasyonu ile insülin salgısına sebep olur(22).

Fruktoz: Glukoz ile birlikte meyvelerde ve sebzelerde, balda ve yüksek fruktozlu mısır şurubunda doğal olarak bulunan bir monosakkarit olan fruktoz, sakkarozun enzimatik metabolizasyon ürünüdür. Glukozdan farklı olarak doygunluk duygusu vermediği için daha fazla tüketme isteği oluşturmaktadır. Tatlandırma gücü sakarozu göre 1,5 , kalori değeri 3,6 kkal/g, glisemik indeksi 11' dir (23). Metabolizasyonu insülininden bağımsızdır (21). İnce barsaktan emilerek karaciğerde metabolize olur.Fruktozun yoğun olarak tüketimi kanda yağ asidi düzeylerini artırır ve insülininden bağımsız olarak vücutta yağ depolanmasına sebep olur.Bu durum obezite ve metabolik hastalıklara yol açabilir (24,25). Bu sebeple meyve ve sebzelerde bulunan doğal fruktoz, diyabetliler için koruyucu olması yönünden yararlıdır, ancak aşırı tüketimden kaçınılmalıdır.

Yüksek fruktozlu mısır şurubu: Glukozun endüstriyel olarak fruktoza enzimatik izomerizasyonu ile elde edilmektedir. FDA tarafından 1970'lerin başında onaylanan bu tatlandırıcı, tatlandırma gücünün yüksek, raf ömrünün uzun ve temininin ucuz olması nedeniyle günümüzde işlenmiş besin ürünlerinde çok yaygın olarak kullanılmaktadır. Fruktoz içeriği % 90'a kadar çıkabilmektedir, ancak içeceklerde kullanılan genellikle % 55 fruktoz içeren ve glisemik indeksi 58 olan türüdür. Araştırmalar, yüksek fruktozlu mısır şurubu tüketimi ile başta obezite ve metabolik sendrom olmak üzere çeşitli sağlık sorunları arasında güçlü bağlantı bulunduğunu göstermektedir(26-28)

Galaktoz: Galaktoz, monosakkarit yapılı doğal bir tatlandırıcıdır. Çoğu meyve sebze ve bazı bitkilerde eser miktarda, fermente süt ürünlerinde daha fazla bulunur. Tatlandırma gücü 0,3, glisemik indeksi 11, kalori değeri 4,1 kkal/g'dır (23,29).

Maltoz: Arpa şekeri olarak da bilinen maltoz, iki glukoz molekülünün bir araya gelecek oluşturduğu disakkarit yapılı doğal bir tatlandırıcıdır. Yapısal olarak sakkarozza benzer ve suda iyi çözünür. Nişastadan enzimatik hidroliz yöntemiyle saflaştırıldıktan sonra yoğunlaştırılıp şurubu hazırlanır.Çimlenmiş arpada, patates ve makarnada bolca bulunur ve maltaz enzimleri ile sindirilir. Tatlandırma gücü 0,5, glisemik indeksi 105, kalori değeri 4 kkal/g'dır (23,29).

Laktoz: Süt şekeri olarak da bilinen laktoz, bir glukoz ve bir galaktoz molekülünün birleşmesiyle oluşan disakkarit yapılı doğal bir tatlandırıcıdır. Süt, yoğurt, peynir, dondurma gibi süt ürünlerinde bolca bulunur.Tatlandırma gücü 0,2, glisemik indeksi 48, kalori değeri 3,9 kkal/g'dır (23,29).

Stevia (E960) : Doğal fakat kalorisiz bir tatlandırıcıdır, sakkarozdan 200-400 kat daha tatlıdır. *Stevia Rebaudiana* Bertoni bitkisinin yapraklarından izole edilen glikozit karışımıdır. Bu bitki,Güney Amerikada doğal olarak yetişir, antik çağlardan bu yana dünyanın birçok yerinde gerek tatlandırıcı olarak gerekse başka amaçlarla kullanılmıştır (30). Günümüzde çeşitli ülkelerde kültürü yapılmaktadır. Ülkemizde de üretilmesi için incelemeler başlamıştır (30,31). Bitkiden sıcak su ekstraksiyonu ve kristallendirme ile elde edilen steviol glikozitleri, steviosit (%5-10), rebaudiosit A (%2-5) , rebaudiosit C(%1), dulcoside A (%0,5), rebaudiosit D,E ve F (%0,2) karışımıdır. En tatlı olanı rebaudiosit A dır (21). Stevia, steviosit, steviol glikozitleri gibi farklı isimlerle anılan bu tatlandırıcı, SCF tarafından 1999'da tatlandırıcı olarak kabul edilmiştir (32).ABD'de 2008, Avrupa'da 2011, Türkiye'de ise 2013 den beri onaylıdır(31). FDA, eylül 2018 de stevia yapraklarının ve ham ekstralarının besin ürünlerinde bileşen ya da katkı olarak kullanılması ile ilgili önemli bir uyarı yayınlamıştır(33). Stevianın ADI* değeri 4 mg/kg/gün'dür. Kolon bakterileri tarafından steviol glukuronitlerine metabolize edilerek idrarla atılırlar.İsıya ve pH=2-10 aralığına dayanıklıdır. Bilimsel çalışmaların sonuçları stevianın toksik etkisinin bulunmadığı yönündedir(21).Ancak, bazı araştırmacılar hormon bozucu etki potansiyeli olduğu ile ilgili şüpheler bulunduğunu ve bu konuda daha kapsamlı araştırma yapılması gerektiğini bildirmektedir (35).Stevianın kan basıncını düşürdüğü ve bakteriyostatik etkisinin bulunduğu da bildirilmiştir (36,37).

Glisirizin (Meyan) (E958) : *Glycyrrhiza glabra* (Licorice) bitkisinin rizom ve köklerinden elde edilen bir triterpenoid saponindir. Sakkarozza göre 30-200 kez daha tatlıdır. Glisemik indeksi ve kalori değeri sıfırdır.Ayrıca, antikanser, antiinflamatuvar, antioksidan, hepatoprotektif ve antiviral özelliklere de sahiptir. Amerika Birleşik Devletlerinde genellikle güvenli (generally recognised as safe-GRAS) olarak kabul edilmiştir, Avrupa Birliğinde onaylıdır (21).

Taumatın (E957) : Afrika için endemik bir bitki olan *Thaumatococcus daniellii* (Bennett)den ekstre edilen proteinler karışımıdır. Sakkarozdan 2000-3000 kez daha tatlıdır. Sıcakta ve asidik çözeltilerde kararlıdır. Sudaki çözünürlüğü yüksektir. Düşük kalorili bir tatlandırıcıdır.

*ADI: (acceptable daily intake) Bir kişinin yaşam boyu her gün risk almadan güvenle tüketebileceği miktardır.Genellikle bir günde vücut ağırlığının kilogramı başına mg olarak ifade edilir(34).ADI, Amerika Birleşik Devletlerinde USFDA,diğer ülkelerde SCF (Scientific Committee on Food) ve JECFA (Joint Expert Committee on Food Additives) tarafından belirlenir

Tatlandırıcı özelliği yanında lezzet amacı ile de kullanılmaktadır. FDA tarafından GRAS olarak tanımlanmıştır. Avrupa Birliğinde de 1984den bu yana onaylıdır .ADI değeri 50 mg/kg/gün'dür (21).

Neohesperidin dihidrokalkon (E959) : Yarı doğal bir tatlandırıcıdır. *Citrus aurantium* L. bitkisinin olgunlaşmamış meyvelerinden ekstraksiyon ve hidroliz ile elde edilir.Glukozdan 1500 kez daha tatlıdır.ADI değeri 35 mg/kg/gün'dür.Avrupa Birliğinde 1994'den beri onaylıdır.Amerika Birleşik Devletlerinde onayı yoktur (21,38).

Nadir şekerler

Doğada çok az miktarda bulunan monosakkarit ve türevleridirler. Kalorisizdirler. Sakkarozla daha az metabolize olurlar ya da olmazlar.Bu nedenle diyabetli kişiler için uygundur. Yapay tatlandırıcılarla ilgili endişeler bu doğal tatlandırıcılara karşı talep doğurmaktadır. Ancak pahalı olmaları nedeniyle kullanımları yaygın değildir. Günümüzde en bilinenleri D-tagatoz, D-alloz ve D-psikoz'dur (39).

D-Tagatoz :Fruktoz izomeri bir ketoheksoz olan tagatoz süt ve süt ürünlerinde bulunur. Glisemik indeksi sakkarozdan daha düşüktür, kalorisizdir(40). Tatlandırma gücü sakkarozla yakındır. Tüketilen tagatozun % 20 si ince barsaklarda absorplanır, ve idrarla atılır. Enzimatik reaksiyon ile endüstriyel olarak da üretilmektedir. pH 2-7 arasında kararlıdır, sudaki çözünürlüğü yüksektir. Avrupa birliğinde besin bileşeni olarak, Amerika Birleşik Devletlerinde GRAS olarak onaylanmıştır (21).Metabolizması fruktozunkine benzer, ancak tam olarak absorplanmaz. Glikozillenme indeksinin düşük, antidiyabetik etkisinin güçlü olduğu bildirilmiştir(39).

D-alloz:Aldoheksoz yapısında kalorisiz bir tatlandırıcı olan D-alloz, D-psikoz'dan biyosentez yoluyla elde edilir (41).

D-psikoz :Sakarozun % 70'i kadar tatlandırma gücü olan, buna karşın sudaki çözünürlüğü daha yüksek olan bu tatlandırıcı, ticari D-glukoz ve D-fruktoz karışımlarında az miktarda bulunursa da endüstriyel olarak sentez edilmektedir (39).Besin ürünlerine katıldığında jelleşme özelliklerine ve lezzetlerine olumlu katkısı olur (42). Ayrıca, antioksidan etkisi bulunmaktadır (43).

Geleneksel tatlandırıcılar

Bitki ve ağaçların meyvelerinden, yapraklarından, özsularından, tohumlarından ya da köklerinden elde edilen bu doğal tatlı ürünler şurup, nektar, meyva, yaprak olarak uzun süredir kullanılmaktadır. Agave şurubu, akça ağaç şurubu, keçiboynuzu şurubu, stevia yaprakları en bilinen örneklerdir.Bal ve pekmez de çok eski geleneksel tatlandırıcılardır. Rafine tatlandırıcıların aksine işlem görmeksizin ya da çok az işlem görek kendi doğal matriksleri ile birlikte tüketilen bu ürünler rafine tatlandırıcılarda bulunmayan protein, lipit, fitokimyasallar, vitaminler, mineraller gibi sağlığa yararlı bileşenler içerirler. İçerikleri ve özellikleri yetiştikleri yöreye göre farklılık gösterebilen bu maddeler genellikle % 50 oranında sakkaroz, fruktoz ve glukoz, ayrıca az miktarda şeker alkollerini içerirler, besleyicidirler. Kalori değerleri 2,5-3,1 kkal/g arasındadır (23)

Agave şurubu, Amerika Birleşik Devletlerinin güneyinde ve Güney Amerikada yetişen aynı adlı bitkiden elde edilir. Fruktoz içeriği yüksektir (% 85-90), bu nedenle aşırı fruktoz tüketimi

ile ilgili risklerin agave şurubu için de söz konusu olduğu unutulmamalıdır. Tatlandırma gücü 1,4, glisemik indeksi 11-15, kalori değeri 3,1 kkal/g'dır (23).

Akçağaç şurubu, Kuzey Amerikada yetişen aynı adlı ağacın gövdesinden akan özsuynun buharlaştırılması ve süzülmesi ile elde edilir.%50-70 sakkaroz, % birkaç oranında glukoz ve fruktoz içerir.(44,45). Antioksidan ve mineral yönünden zengindir. Tatlandırma gücü 0,6, glisemik indeksi 54, kalori değeri 2,6 kkal/g'dır (23).

Ticari olarak yaygın olan bu doğal tatlandırıcılardan başka, Güneydoğu Asyada yetişen **Luo Han Guo** (Monk; *Siraitia grosvenorii*) meyvesinin şekerden 100-200 kez daha tatlı ve kalorisiz olan ekstresi, glisemik indeksi şekerden daha düşük olan, hindistan cevizi çiçeğinden elde edilen **hindistan cevizi şekeri**, mineral ve vitamin yönünden zengin olan **hurma şekeri** de tatlandırıcı olarak kullanılmaktadır (23,37,46).

3. ŞEKER ALKOLLERİ

Poliol, polihidrik alkol ya da polialkol olarak da tanımlanan şeker alkolleri sakkarozdaki glukozun aldehit grubunun hidroksil grubuyla yer değiştirmesiyle oluşurlar ve hidrojenlenmiş monosakkaritler (sorbitol, mannitol, ksilitol) ile hidrojenlenmiş disakkaritleri (isomalt, maltitol, laktitol) kapsarlar (40) Yüksek sıcaklığa ve pH değişimlerine karşı kararlı olan bu tatlandırıcılar, genel olarak sofr şekerinden daha az kalorili ve % 25-100'ü oranında tatlıdır, bu sebeple besin ürünlerinde istenen tadı elde etmek amacı ile bir düşük kalorili tatlandırıcı ile birlikte kullanılabilirler. Glukozdan %15-25 oranında daha düşük kalorilidirler. İnce barsaktan kana yavaşça geçer ve tamamen absorbe olmazlar. Bu durum şeker alkollerinin şekerden daha az kalori vermesine ve kan şekerini diğer karbonhidratlara kıyasla çok daha az düzeyde değiştirmesine sebep olur . Glisemik indeks değerleri de genellikle düşüktür.

Şeker alkolleri doğal olarak meyve ve sebzelerde az miktarda bulunur. Ticari olarak da sakkaroz ve nişastadan hidrojenasyon ile üretilirler. Fazla miktarda tüketildiklerinde, mide gazı, şişkinlik gibi sıkıntılara ve diyareye sebep olabilirler ancak yüksek şiddette tatlandırıcılarda olduğu gibi sağlık sorunları ile ilişkileri bulunmamaktadır. Genel olarak ağızdaki bakteriler tarafından fermente olmadıkları için karyojenik değildirlir (21,47,48) .

Sorbitol (E420) ve mannitol (E421) : Bu iki tatlandırıcı birbirinin izomeridir.Mannitolün su-daki çözünürlüğü sorbitolün onda biri kadardır. Sorbitol armut, erik, şeftali, elma birçok meyvede bulunur, tatlandırma gücü sakkarozun % 60'ı kadardır, kalori değeri 2,6, glisemik indeksi 9 dur. Mannitolün tatlandırma gücü sorbitol ile aynıdır, kalori değeri 1,6 kkal/g , glisemik indeksi sıfırdır. Diğer şeker alkolleri gibi fazla alındıklarında laksatif etki gösterirler. FDA tarafından önerilen günlük maksimum alım düzeyinin sorbitol için 50 g, mannitol için 20 g olarak belirlendiği aktarılmıştır. Her ikisi de 60 yılı aşkın süredir glukoz, sakkaroz veya nişastanın katalitik hidrojenasyonu sonucu ticari olarak üretilmekte ve besin ve ilaç endüstrisinde ve ağız bakım ürünlerinde yoğun olarak kullanılmaktadır. Gastro intestinal sistemden vücuda yavaş bir şekilde absorbe olan sorbitol, başlıca karaciğerde metabolize olur (21,47,48).

İzomalt(E953) : İzomaltoz ve izomaltitol olarak da adlandırılan bu tatlandırıcı sakkarozun enzimatik transformasyonu ile elde edilir.USA'da ve Avrupa Birliğinde izinlidir.Tatlandırma gücü sakkarozun 0,5'i,glisemik indeksi 2, kalori değeri 2 kkal/g'dır. İnce barsakta absorplanmaz, kolon bakterileri ile fermente olur.İzomalt, çeşitli besin ürünlerinde kullanılmaktadır (21,23).

Laktitol (E966): Laktozun hidrojenlenmesi ile elde edilen bir disakkarittir. Tatlandırma gücü diğer şeker alkollerine göre daha düşük (sakkarozun göre % 40'ı) olduğu için asesulfam potasyum, aspartam veya sukraloz gibi güçlü tatlandırıcılarla kombine edilerek çeşitli besinlerde kullanılır. Kalori değeri 2 kkal/g'dır. Glisemik indeksi 5'tir (21,23).

Maltitol (E965) : Nişastanın hidroliz ve redüksiyonu ile elde edilir. Tatlandırma gücü sakkarozaya göre 0,7, kalori değeri 2,1 kal/g, glisemik indeksi 45'tir. Karyojenik değildir. Sindirimi yavaştır, kolonda fermente olur. Tatlandırma gücü sakkarozaya yakındır(% 70), kalori değeri 2,1 kal / g , glisemik indeksi 45 dir (21,23).

Ksilitol (E967) : Bazı meyve ve sebzelerde bulunan doğal bir şekerdir. Bazı ağaç kabuklarından ve kağıt endüstrisi atıklarından ekstraksiyon ile ya da ksilozun hidrojenlenmesi ile de sentez edilebilir (21,48). Tatlandırma gücü sakkaroz ile aynıdır. Glisemik indeksi 12, kalori değeri 2,4 kkal/g dir. Ağıza serinlik duyusu veren ksilitol, diğer bazı besin ürünlerinin yanı sıra şekerlessakızlarda tatlandırıcı olarak bulunmaktadır. Ağızdaki bakterilere zarar vererek diş sağlığı üzerinde olumlu etkide bulunur. Midede ve barsakta kısmen absorplanır ve karaciğerde D-ksiluloz metabolitine okside olur, D-ksiluloz da glukozaya dönüşür. Ksilitolün farelerde barsak mikrobiyotası üzerinde olumlu etkisi olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (21,23,49).

Eritritol (E968) Kavun ,üzüm, armut gibi meyvelerde ve ayrıca mantar ve balda bulunan bir şeker alkolüdür. Endüstriyel olarak glukoz ve sakkarozdan bir tür maya eşliğinde fermentasyon ile elde edilir. Tatlandırma gücü sakkarozun % 70' i kadardır. Glisemik indeksi 0, kalori değeri 0,2 kkal/g. dir (21,49). Aşırı tüketimi laksatif etki yapar. JECFA tarafından "ADI değerinin tanımlanmamış" olduğu belirtilmiştir(39).

4. YAPAY TATLANDIRICILAR

Sentez yoluyla elde edilen bu tatlandırıcıların, tatlandırma güçleri çok yüksektir, kalori değerleri ve glisemik indeksleri ise çok düşük ya da sıfırdır (39). Düşük kalorili tatlandırıcılar , kalorisiz tatlandırıcılar ,besleyici olmayan tatlandırıcılar, güçlü tatlandırıcılar olarak da anılırlar. Çok küçük miktarları ile kalori almaksızın istenen tadın sağlanabilmesi nedeniyle, şekere alternatif besin katkı maddesi olarak çok yaygın kullanılmakta ayrıca gerek diabetli kişiler gerekse olarak kilo almak istemeyen kişilerce çok rağbet görmektedir. Bu tatlandırıcıların kilo kontrolü ve obezite konusunda yararlı oldukları kabul edilmekte birlikte, tatlı besin yeme isteğini artırarak aşırı beslenme ve kilo alımına sebep olduklarını gösteren çalışmalar da bulunmaktadır (50,51). Buna karşın, kullanımı ve sağlığımıza etkileri ile ilgili olarak geniş çaplı araştırmalar ve planlı, prospektif epidemiyolojik çalışmalar yapıldığı ve tatmin edici kesin sonuçlar alındığı söylenemez. Bu tatlandırıcıların besin ürünlerinde kombinasyon halinde de kullanılması ve bazı ülkelerde düzensiz olarak işlenmiş besinlere katılması sağlıklı verilerin alınmasını zorlaştırmaktadır. Yapay tatlandırıcıların metabolik etkilerinin araştırıldığı bilimsel çalışmalarda birbirine paralel olmayan sonuçlar rapor edildiği görülmektedir (52). Bilimsel makalelerde yapay tatlandırıcıların tip-2 diyabet (52-54), obezite (51), glukoz intoleransı (55) metabolik sendrom (56) koroner kalp hastalığı (57-59), böbrek fonksiyonlarının bozulması (60) ile ilgili çelişkili bulgulara rastlanmaktadır. Günümüzde yapay tatlandırıcıların gerek çocuklar gerekse yetişkinler tarafından çok tüketilen besinlerde katkı olarak kullanımı yaygınlaşmıştır. Bu nedenle farklı gruplarda daha fazla kişi ile çalışmaların yapılması ve özellikle güvenli tüketim miktarları yö-

nünden titizlik gösterilmesinin yararlı olacağı düşünülmektedir . Besin ürünlerinde kullanılan düşük kalorili tatlandırıcıların seçiminde maliyet yanında tat ve kararlılık özellikleri dikkate alınmakta, istenen özelliği elde etmek üzere iki tatlandırıcının karışımı da kullanılmaktadır.

Aspartam (E951): Beyaz, kokusuz toz olan aspartam, kuru halde kararlıdır, ancak ısıya dayanıklı değildir, ısıtıldığında tadı kaybolur.Bu sebeple pişirme için uygun değildir.Ayrıca, düşük pH'da kararlılığı azaldığından asitli içecekler için uygun değildir (61)

Aspartam, aspartik asit ile fenil alaninden oluşan dipeptidin metil esteridir. Gram başına 4 kkal verir, glisemik indeksi sıfırdır. Buna karşın sakkarozdan 200 kat daha tatlıdır, bu sebeple çok az miktarları yeterli olmaktadır. 1965 yılında sentezlenmiş, ancak sıçanlarda mesane kanserine sebep olduğuna dair kuşkular nedeniyle onay alamamıştır.Farklı araştırmacı grupları tarafından sürdürülen araştırmalarda aspartamın kanser ve beyin hasarı ile ilişkisine ait birbiri ile çelişkili bulgular ortaya konmuş, ancak uzun süren tartışmalar sonunda FDA, 1981 yılında kuru besinlerde kullanımına onay vermiştir. (62).1983 yılında karbonatlı içecekler, 1996 yılında da tüm besinler ve içecekler için genel tatlandırıcı olarak kullanımı onaylanmıştır (63).Uzun süre ısıtılmaya karşı kararsızdır,bu sebeple fırınlanmaya ve pişirilmeye uygun değildir.Aspartam içeren meşrubatların da kabul edilebilir bir süre içinde tüketilmesi gerekir (47).

Aspartam kullanımı ile ilgili bazı sorunlar iletilmiştir.Bunlar arasında en öne çıkan başağrısıdır.Bazı araştırmalarda bu şikayetleri doğrulayan sonuçlara ulaşılmışsa da aspartam yüzünden başağrısı sorunu olduğunu bildiren çok sayıda birey ile yapılan rastgele, çift-kör, plasebo-kontrollü klinik çalışmalar sonunda bu ilişkiyi gösteren bulgulara ulaşılmamıştır (61,64) Sinir sistemine zararlı etkisi ile ilgili kuşku yaratan bilimsel çalışmalar bulunmaktadır (65,66).

FDA tarafından belirlenen ADI değeri 50 mg/kg/gün'dür (40).Bu dozda kullanıldığında karsinogenik, nörotoksik ya da başka herhangi bir ters etkiye dair bir kanıt bulunmadığı bildirilmiştir (61). Aspartam tüketildiğinde mide-barsak sisteminde aspartik asit, fenilalanin ve metanole metabolize olur. Fenilalanin oluşumu fenilketonüri hastalığı olan kişiler için zararlıdır (67) .Bu sebeple FDA, aspartam içeren ürünlerin üzerinde "fenilalanin içerir" uyarısı bulunmasını zorunlu kılmıştır (61)

Sakarın (E954): Enerji içermeyen tatlandırıcılar içinde en eski olan sakarin, 1878'de bulunmuştur,çok uzun süredir kullanılmaktadır.Kalori değeri sıfırdır. Sakkarozdan 300 kat daha tatlıdır.Önemli bir özelliği ısıya ve düşük pH'ya dayanıklı olmasıdır. FDA tarafından belirlenmiş olan ADI değeri 5 mg/kg/gün'dür. (40)

Gastrointestinal sistemde absorplanmaz ve metabolize olmaz, değişmeksizin feçes ile atılır (49) . Glisemik indeksi sıfırdır.Sakarın, en eski ve en fazla incelenen yapay tatlandırıcıdır.Diğer yüksek tatlandırma gücü olan tatlandırıcılar gibi sakarinin de kilo almaya ve yağ birikimine sebep olduğunu düşündüren hayvan deneyleri (68) bulunmaktadır.Ayrıca, karsinogen etkisi ile ilgili olumlu ve olumsuz çalışmalar yayınlanmıştır (69,70).Sakarın, 1958 yılından önce onaylanmakla birlikte zaman zaman güvenirliliği ile ilgili tartışmalar yaşanmış, FDA tarafından yasaklanması gündeme gelmiş, ancak, karsinogen etkisi olduğuna dair yeterli kanıt bulunmaması nedeniyle FDA sakarini GRAS olarak onaylamıştır (71).Vücutta metabolize olmaksızın idrarla atılır.Plesantaya ve anne sütüne geçebildiği için gebelik ve laktasyonda kullanılması önerilmemektedir (40)

Asesulfame potasyum (E950) : 1967 de geliştirilmiştir (72). Beyaz kristalize tozdur. Sakkarozdan yaklaşık 150-200 kez daha tatlıdır, kalori değeri ve glisemik indeksi sıfırdır (23). Sudaki

çözünürlüğü yüksektir (38). Ağızdan alındıktan sonra metabolize olmaz, değişmeksizin idrarla atılır(40). FDA,1988 de kuru besin ürünlerinde ve alkollü içeceklerde, 2003 de ise genel amaçlı tatlandırıcı olarak onaylamıştır (73,74). ADI değeri 15 mg/kg/gün'dür (21). Bu dozda kullanıldığında toksik veya karsinojenik etkisi olduğu ile ilgili bir kanıt bulunmadığı, bozunma ürünü olan asetoasetamidin toksik olmakla birlikte ancak aşırı dozlarda riskli olduğu bildirilmektedir. Isıya dayanıklıdır.Yüzden fazla ülkede beşbin kadar ürünün bileşiminde yer almaktadır.Besin ürünlerinde sinerji yaratarak daha iyi bir tat elde etmek ve toplam tatlandırıcı miktarını azaltmak amacı ile genellikle aspartam, siklamat veya sukraloz ile kullanılmaktadır (40).

Siklamat(E952) : 1937 de sentez edilmiştir.Genellikle sodyum siklamat, düşük sodyum diyeti uygulayan bireylerce ise kalsiyum tuzu kullanılır. Kalori değeri ve glisemik indeksi sıfırdır. Tatlandırma gücü çok yüksek değildir, sakkarozdan 30 kez daha tatlıdır.Bu sebeple yeterli tadı elde etmek için diğer yapay tatlandırıcılara oranla daha fazla kullanılması gerekir. Acımsı bir lezzeti vardır.Sakkarin ile tatlılık sinerjisi yaratır. Siklamatin toksisitesi çok düşüktür, ancak kısmen metabolize olduğu sikloheksil amin daha yüksek bir toksisiteye sahiptir (75). Bu sebeple FDA 1970 de yasaklamış, yeniden yapılan incelemeler sonunda yasak iptal edilmiştir. SCF tarafından onaylanmıştır, Avrupa Birliğinde ve çok sayıda ülkede kullanılması kabul edilmiştir. Siklamatin metabolizasyonu kişiden kişiye farklılık gösterdiği için ADI değeri belirlenememiştir (47).

Sukraloz (E955): 1976 da sakkarozdan üç hidroksil grubunun klor atomu ile yer değiştirmesi ile sentez edilmiş olan sukralozu FDA, 1998 yılında sınırlı olarak, 1999'da ise genel amaçlı tatlandırıcı olarak onaylamıştır (76,77). ADI değeri 5 mg/kg/gün' dür. Sakkarozdan yaklaşık 600 kez daha tatlıdır,şekere benzeyen hoş bir tadı vardır. Kalori değeri ve glisemik indeksi sıfırdır. Sudaki çözünürlüğü yüksektir.Geniş bir sıcaklık ve pH aralığında kararlıdır (39).Ağızdan alındığında büyük oranda sindirilmeksizin feçesle, absorplanan az bir bölümü ise idrarla atılır.Yapılan bilimsel araştırmaların sonuçları, sukralozun toksik veya karsinojenik etkisi bulunmadığı yönündedir. Karbonhidrat metabolizmasını etkilememesi nedeniyle diabetli kişiler için uygun olduğu belirtilmektedir. Seksenden fazla ülkede Splenda markası ile pazarlanmaktadır.

Neotam (E961) : N- substitüe aspartik asit ile fenilalanin metil esterinden oluşan dipeptit yapısındaki neotam, kimyasal olarak aspartama benzer. Renksiz tozdur, sudaki çözünürlüğü düşüktür, alkollerde kolay çözünür. Kuru halde kararlıdır, nem çekici değildir. Yapay tatlandırıcıların yenilerinden olan neotam sakkarozdan 8000 kez daha tatlıdır. 2002 de FDA genel amaçlı tatlandırıcı olarak onaylanmış ve ADI değerini 18 mg/kg/gün olarak belirlemiştir (78), JECFA tarafından 2004' de belirlenen ADI ise 2 mg/kg/gün'dür (79). Kalori değeri ve glisemik indeksi sıfırdır. Vücuttan yetmiş iki saatte, yarısı absorbe olmadan feçes ile, diğer yarısı ise metil ester gurubunun hidroliz metabolitlerine dönüşürerek atılır (39).Hidroliz sırasında çok az miktarda metanol oluşur.İncelemeler sonunda , sağlığa zararlı bir etkisinin olmadığı ve fenilketonüri hastaları için de güvenli olduğu bildirilmiştir (47).Neotam ısıya karşı dayanıklıdır.

Alitam (E956) :Aspartik asit ve D-alaninamit türevinden oluşan dipeptit yapısındaki alitam, 1979 yılında sentez edilmiştir. Sakkarozdan 2000 kez daha tatlıdır, kalori değeri ve glisemik indeksi sıfırdır (23). JECFA tarafından ADI değeri 1 mg/kg/gün olarak belirlenmiştir. Gastrointestinal kanalda kolayca absorplanır. Aspartik asit bileşeni amino asit substratına metabolize olur, alanin amit ise çok az metabolize olarak atılır.Alitam, Avustralya, Çin,Kolombia ve yeni Zelanda gibi az sayıda ülkede onaylıdır (4,39,47).

Trehaloz : Nişastanın çoklu enzimatik hidrolizinden üretilen trehaloz, 1,1-glikozit bağı ile birleşmiş olan iki glukoz molekülünün oluşturduğu bir disakkarittir. Tatlandırma gücü ortalama olarak sakkarozun yarısı kadardır. İnce barsakta trehalaz enzimi tarafından glukozu hidroliz olur, glukoz da absorplanır ve metabolize olur. 2001 de JECFA güvenlik çalışmalarını değerlendirmiş ve “ADI değeri tanımlanmamış” olarak belirtilmiştir. Japonya, Kore, Tayvan ve UK da onaylıdır (4,39,80)

Advantam (E969) : Fenilalanin ve N-substitüe aspartik asitten oluşan dipeptidin metil esteri olan advantam, FDA tarafından 2014 yılında et ve kümes hayvanları hariç olmak üzere onaylanmıştır. Sakkarozdan 20 000 kez daha tatlıdır (81). Isıya ve düşük ve pH'a dayanıklıdır. ADI değeri 5 mg/kg/gün'dür .Neotamin aksine fenilalanin oluşturur(21). EFSA, 2013 yılında advantamın toksik ve karsinogenik olmadığını ve besin tatlandırıcısı olarak kullanılmasında risk bulunmadığını bildirilmiştir (82).

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Gerek şeker gerekse yapay tatlandırıcıların doğrudan ya da işlenmiş besin ürünleri ile birlikte tüketimi tüm dünyada yıldan yıla artış göstermekte, bu artışın başta aşırı kilo ve obezite olmak üzere çok çeşitli sağlık sorunları ile bağlantısı konusunda çelişkili sonuçlar ve yorumların yer aldığı bilimsel araştırmalar yayınlanmaktadır (2-14,50-60). Dünya Sağlık Örgütü de yetişkinler ve çocuklarda şeker tüketiminin toplam enerji alımının % 10'unun altına düşürülmesini önermektedir (1). Tatlandırıcıların, ekonomik boyutu çok büyük olan besin endüstrisi içinde önemli bir yeri bulunmaktadır. Yeni tatlandırıcıların geliştirilmesi için de araştırmalar sürdürülmektedir. Bu gerçekler ışığında, glukozun organizmadaki önemli rolü de gözönüne alınarak diyabet sorunu olmayan bireylerin şekerden tamamen vazgeçmeden rafine şeker ve tatlandırıcılar yerine aşırı tüketmemek koşulu ile geleneksel doğal tatlandırıcıları tercih etmeleri, diyabetli bireylerin ise yapay tatlandırıcıları mümkün olduğunca az tüketmeleri daha akılcı görünmektedir.

Kaynaklar

1. World Health Organization. Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva World Health Organization; 2015
http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sugars_intake/en/. Published 2015.
Erişim 11.10.2018.
2. Malik, V.S., Pan, A., Willett, W.C., and Hu, F. B., Sugar-sweetened beverages and weight gain in children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.*, 2013; 98:1084–1102.
3. Bucher Della Torre, S., Keller, A., Laure Depeyre, J., Kruseman, M., Sugar-Sweetened Beverages and Obesity Risk in Children and Adolescents: A Systematic Analysis on How Methodological Quality May Influence Conclusions. *J Acad Nutr Diet.*, 2016; 116 :638-65 .
4. Mooradian, A.D., Smith, M., Tokuda, M., The role of artificial and natural sweeteners in reducing the consumption of table sugar. A narrative review. *Clinical Nutrition ESPEN*, 2017; 18:1-8.
5. Rippe, J.M., Sievenpiper, J.L., Le, K., White, J.S., Clemens, R., ve ark., What is the appropriate upper limit for added sugars consumption? *Nutrition Reviews*, 2017 ; 75:18–36.
6. Yang, Q., Zhang, Z., Gregg, E.W., Flanders, ve ark., Added sugar intake and cardiovascular diseases mortality among US adults. *JAMA Intern. Med.*, 2014; 174: 516-524.
7. Brown, L.M., Swanson, C.A., Gridley, G., Swanson, G.M., ve ark., Adenocarcinoma of the esophagus: role of obesity and diet. *J Natl Cancer Inst.*, 1995; 87:104-109 .
8. Cheng, K.K., Sharp, L., McKinney, P.A., Logan, R.F.A., ve ark., A case-control study of oesophageal adenocarcinoma in women: a preventable disease. *British Journal of Cancer*, 2000; 83: 127–132.
9. Vainio, H., Kaaks, R., Bianchini, F., Weight control and physical activity in cancer prevention: international evaluation of the evidence. *Eur J Cancer Prev.*, 2002; Suppl 2: S94-100.
10. Fagherazzi, G., Vilier, A., Saes Sartorelli, D., Lajous, M., Balkau, B., ve ark., Consumption of artificially and sugar sweetened beverages and incident type 2 diabetes. *Amer. J. Clin. Nutr.*, 2013; 97:517-23.
11. Ludwig, D.S., Peterson, K.E., Gortmaker, S.L., Relation between consumption of sugar-sweetened drinks and childhood obesity: a prospective, observational analysis. *Lancet.*, 2001; 357: 505-508 .
12. Schulze, M.B., Manson, J.E., Ludwig, D.S., Colditz, G.A., Stampfer, M.J., ve ark., Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *JAMA*, 2004; 292: 927-934.
13. Moore, J.B., Fielding, B.A., Sugar and metabolic health: is there still a debate? *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 2016; 19: 303–309.
14. Sheiham, A., James W.P., A reappraisal of the quantitative relationship between sugar intake and dental caries: the need for new criteria for developing goals for sugar intake. *BMC Public Health*. 2014; 14:863.
15. Lustig R.H., Schmidt L.A., Brindis C.D., The toxic truth about sugar. *Nature*, 2012; 482:27-29.
16. WHO, Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical Report Series, No. 916. Geneva: World Health Organization; 2003
http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_916.pdf,
Erişim: 26 ekim 2018.
17. Jenkins, D.J., Wolever, T.M., Taylor, R.H., Barker H, Fielden H, ve ark., Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am. J. Clin. Nutr.*, 1981; 34:362-366.
18. Thiakavathy, S., Pandeewari, N.K., The glycemic index-A science based diet, *Int. J. Pharm. Med. and Bio. Sc.*, 2012; 1: 259-265.
19. Güler M.S., Bilici S., Besinin içeriği, işleme ve pişirme yöntemlerinin glisemik indeks üzerine etkisi. *Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2017; 2:1-12.
20. Jenkins, D., Kendall, C., McKeown-Eyssen, G., Josse, R. Silverberg, J., ve ark., Effect of a low glycemic index or a high cereal fiber diet on type 2 diabetes. A randomized trial. *JAMA.*, 2008; 300: 2742-2753.
21. Carocho, M., Morales, P. ve Ferreira, I. "Sweeteners as Food Additives in the XXI Century: A review of what is known and what is to come. *Food and Chemical Toxicology*, 2017; 107: 302-317.
22. Edwards, C.H., Rossi, M., Corpe, C.R., Butterworth, P.J., The role of sugars and sweeteners in food, diet and health: Alternatives for future. *Trends in Food Sci and Technol*, 2016 ; 56:158-166.

23. Sweeteners
<http://www.nutrientsreview.com/articles/sweeteners.html>
Erişim : 12.11.2018
24. Rutledge, A.C., Adeli, K., Fructose and the metabolic syndrome: pathophysiology and molecular mechanisms. *Nutr Rev.*, 2007; 65:S13-S23.
25. Stanhope, K.L., Schwartz, J.M., Havel, P.J., Adverse metabolic effects of dietary fructose: results from the recent epidemiological, clinical and mechanistic studies. *Curr. Opin. Lipidol.*, 2013; 24:198-206.
26. Ferder, L., Ferder, M.D., Inserra, F., The role of high-fructose corn syrup in metabolic syndrome and hypertension. *Curr Hypertens Rep*, 12, 105-112 (2010)
27. Johnson, R.J., Segal, M.S., Sautin, Y., Nakagawa, T. ve ark. Potential role of sugar (fructose) in the epidemic of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr.*, 2007; 86 :899-906 .
28. Bray, G.A., Nielsen, S.J. ve Popkin, B.M., Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. *Am. J Clin.Nutr.*, 2004; 79 :37-43.
29. Nils ve Georg Asp, N., Dietary carbohydrates: classification by chemistry and physiology. *Food Chemistry*, 1996; 57: 9-14 (1996) .
30. Souksu, H., Yılmaz, K., Demir, Ö.F., Kahramanmaraş Türkoğlu topraklarında Stevia Rebaudiana Bertoni (şeker bitkisi)'nin yetiştirilmesi ve azot ihtiyacının belirlenmesi. *Çukurova J. Agric. Food Sci.*, 2016; 31:109-114.
31. Yıldırım, K., Stevia Rebaudiana Bertoni bitkisinin in vitro üretim potansiyeli ve tokat şartlarına adaptasyonu . *Gaziosmanpaşa Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi* , 2017; 34 : 238-251.
32. [SCF] Scientific Committee on Food. 1999. Opinion on stevioside as a sweetener, SCF/CS/ADD/EDUL/167 final. 1999 June 17. Brussels: SCF, U.S.
Erişim : 06.10.2018.
33. FDA, Import alert 45-06, 18.09.2018
https://www.accessdata.fda.gov/cms_.../importalert_119.html
Erişim : 05.10.2018
34. [ADA] American Dietetic Assn. 2004. Position of the American Dietetic Assn.: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J Am Diet Assoc.*, 104:255–75.
35. Shannon, M., Rehfeld, A., Frizzell, C., Livingstone, C., McGonagle, C., ve ark., In vitro bioassay investigations of the endocrine disrupting potential of steviol glycosides and their metabolite steviol, components of the natural sweetener Stevia. *Mol. Cell. Endocrinol.*, 2016; 42:65-72.
36. Chan, P., Tomlinson, B., Chen, Y.J., Liu, J.C., Hsieh, M.H., ve ark., A double-blind placebo-controlled study of the effectiveness and tolerability of oral stevioside in human hypertension. *Br J Clin Pharmacol.*, 2000; 50:215-220.
37. Pawar, R.S., Krynsky, A.J., Rader, J.I., Sweeteners from plants—with emphasis on Stevia rebaudiana (Bertoni) and Siraitia grosvenorii (Swingle). *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2013 ; 405:4397-4407.
38. EFSA, 2011. Scientific opinion on the safety and efficacy of neohesperidine dihydrochalcone when used as a sensory additive for piglets, pigs for fattening, calves for rearing, lambs for rearing and fattening , dairy sheep, ewes for reproduction , salmonids and dogs. *EFSA J* , 9, 2444.
39. Chattopadhyay, S., Raychaudhuri, U., Chaharabarty, R., Artificial sweeteners-a review. *J Food Sci. Technol.*, 2014; 51:611-621.
40. Shankar, P., Ahuja, S., Sriram, K., Non-nutritive sweeteners: review and update. *Nutrition*, 2013; 29:1293–1299.
41. Menavuvu, B.T., Poonperm, W., Leang, K., Noguchi, N., Okada, H., ve ark., Efficient biosynthesis of D-allose from D-psicose by cross-linked recombinant L-rhamnose isomerase: Separation of product by ethanol crystallization. *J Biosci Bioeng*, 2006; 101:340–345.
42. Sun, Y., Hayakawa, S., Jiang, H., Ogawa, M., Izumori, K., Rheological characteristics of heat-induced custard pudding gels with high antioxidative activity. *Biosci Biotech Biochem.*, 2006 ; 70:2859–2867.
43. Sun, Y., Hayakawa, S., Ogawa, M., Izumori, K., Antioxidant properties of custard pudding dessert containing rare hexose. D-psicose. *Food Control*, 2007; 18:220–227.

44. Mellado-Mojica,E., Seeram,,N.P., Lopez, M.G., Comparative analysis of maple syrups and natural sweeteners: Carbohydrates composition and classification (differentiation) by HPAEC-PAD and FTIR spectroscopy-chemometrics, *Journal of Food composition and Analysis*,2016;52:1-8.
45. Stuckel,J.G., Low,N.H., The chemical composition of 80 pure maple syrup samples produced in North America. *Food Research International*,1996; 29:373-379.
46. FDA, Additional Information about High-Intensity Sweeteners Permitted for Use in Food in the United States.
<https://fda.gov/food/ingredientpackaginglabeling/.../ucm397725.htm>
Erişim : 01.11.2018
47. Kroger,M., Meister,K., Kava,R., Low-calorie sweeteners and other sugar substitutes: A review of the safety issues. *Compr. Rev. Food Sci.*, 2006;5:35–47.
48. Mahian,R.A., Hakimzadeh,V., Sugar alcohols: A review. *International Journal of Pharm Tech Research*,2016;9:407-423.
49. Lemos,B.S., Maria-Luz Fernandez,M.L.,Santos, M.E.S.M., Effects of consuming sweeteners on metabolic disorders,*J Nutr.*,*Food Technol*,2018;1:34-38.
50. Bellisle, F, Drewnowski, A., Intense sweeteners, energy intake and the control of body weight. *Eur J Clin Nutr.* 2007 ;61:691-700.
51. Fowler, S.P.G. , Low-calorie sweetener use and energy balance: Results from experimental studies in animals, and large-scale prospective studies in humans.*Physiol Behav.* 2016;164:517-523.
52. Pepino, M.Y.,Metabolic effects of nonnutritive sweeteners. *Physiol Behav.*,2015;152:450-455.
53. Fagherazzi,G., Gusto, G., Affret, A., Mancini, F.R., Dow, C., ve ark., Chronic consumption of artificial sweetener in packets or tablets and type 2 diabetes risk:Evidence from the E3N-European prospective investigation into cancer and nutrition study. *Ann Nutr Metab.*, 2017;70:51-58.
54. de Koning,L., Malik,V.S., Rimm,E.B., Willett,W.C., Frank B ve ark., Sugar-sweetened and artificially sweetened beverage consumption and risk of type 2 diabetes in men. *Am J Clin Nutr.*, 2011 ; 93: 1321–1327.
55. Suez, J., Korem,T., Zeevi, D., Zilberman-Schapira, G., Thaïss, C.A., ve ark., Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature*, 2014; 514: 181–186.
56. Nettleton, J.A., Lutsey, P.L., Wang, Y.,Lima, J.A.,Michos, E.D., ve ark., Diet soda intake and risk of incident metabolic syndrome and type 2 diabetes in the multi- ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Diabetes care*,2009;32:688-694.
57. Duffey, K.J.,Steffen, L.M.,Van Horn, L.,Jacobs, D.R.,Popkin, B.M. Dietary patterns matter:diet bavereages and cardiometabolic risks in the longitudinal coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study. *Am J Clin Nutr.*,2012; 95:909-915.
58. de Koning, L, Malik, V.S., Kellogg, M.D., Rimm, E.B.,Willett, W.C., ve ark., Sweetened beverage consumption, incident coronary heart disease and biomarkers of risk in men. *Circulation*,2012;125:1735-1741.
59. Fung, T.T., Malik, V., Rexrode, K.M., Manson, J.E., Willett, W.C., Hu, F.B., Sweetened beverage consumption and risk of coronary heart disease in women. *Amer.J.Clin.Nutr.*, 2009;89: 1037-1042.
60. Lin, J., Curhan, G.C., Associations of sugar and artificially sweetened soda with albuminuria and kidney function decline in women. *Clin J Am Soc Nephrol.*, 2011;6:160-166.
61. Magnuson,B.A., Burdock,G.A., Doull, J., Kroes, R.M., Marsh, G.M.,ve ark., Aspartame: A safety evaluation based on current use levels, regulations, and toxicological and epidemiological studies. *Critical Reviews in Toxicology*, 2008 ;3:629-727.
62. U.S.Food and Drug Administration. Aspartame: Commisioner’s final decision.Federal Registry. 1981;46:38285-38308
63. [USFDA] U.S. Food and Drug Administration. 1983. Food additives permitted for direct addition to food for human consumption: aspartame. Final rule. *Fed Reg* 48:31376–31382.
64. Leon, A.S., Hunninghake, D.B., Bell, C., Rassin, D.K., Tephly, T.R., Safety of long-term large doses of aspartame. *Arch Intern Med.* 1989; 149:2318-24.
65. Okasha,E.F., Effect of long-term administration of aspartame on the ultrastructure of sciatic nerve. *J.Micro. Ultrastuct.*, 2016;4:175-183.

66. Saleh,A.A.S., Synergistic effect of N-acetyl cysteine and folic acid against aspartame induced nephrotoxicity in rats. *Int. J.Adv.Res.*,2014; 5:363-373.
67. Mackey,S., Berlin C.M.J., Effect of dietary aspartame on plasma concentrations of phenylalanine and tyrosine in normal and homozygous phenylketonuric patients.*Clin Pediatr*, 1992;31, 394-399.
68. Swithers, S.E., Martin, A.A., Davidson, T.L., High-intensity sweeteners and energy balance. *Physiol Behav.*, 2010 ;100:55-62.
69. Artificial sweeteners and cancer. National Cancer Institute
<https://www.cancer.gov/topics /factsheets/artificial-sweeteners-fact...>
Erişim: 07.11.2018
70. Bosetti, C., Gallus, S., Talamini, R., Montella M, Franceschi S, Negri E, et al.Artificial sweeteners and the risk of gastric, pancreatic, and endometrial cancers in Italy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, 2009;18:2235–2238.
71. U.S. Department of Health and Human Services. Food guidance for industry: frequently asked questions about GRAS. U.S. Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Center for Food Safety and Applied Nutrition.
<http://www.fda.gov/Food/Guidance Compliance Regulatory Information/GuidanceDocuments>.
Erişim : 07.11.2018.
72. Clauss, K., Jensen, H., Cycloadditionen von halogensulfonylisocyanaten an acetylene. *Tetrahedron Lett .*, 1970;11:119–122.
73. [USFDA] U.S. Food and Drug Administration. 1988. Food additives permitted for direct addition to food for human consumption; acesulfame potassium. Final rule. Fed Reg 53:28379–28383.
74. [USFDA] U.S. Food and Drug Administration. 2003. Food additives permitted for direct addition to food for human consumption; acesulfame potassium. Final rule. Fed Reg 68:75411–75413.
75. Bopp B.A., Sonders R.C., Kesterson, J.W., Toxicological aspects of cyclamate and cyclohexylamine. *Crit Rev Toxicol.*, 1986;16:213–306
76. [USFDA] U.S. Food and Drug Administration. 1998. Food additives permitted for direct addition to food for human consumption: sucralose. Final rule. Fed Reg 63:16417–16433.
77. [USFDA] U.S. Food and Drug Administration. 1999. Food additives permitted for direct addition to food for human consumption: sucralose, Final rule. Fed Reg 64:43908–43909.
78. US Food and Drug Administration 2002. Food additives permitted for direct addition to food for human consumption;Neotame. Fed Reg 67:45300–45310.
79. [JFECFA] Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. 2004. Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Neotame. WHO Food Additives Series 52.
80. Kidd G., Devorak, J., Trehalose is a sweet target for agrobiotech. *Biotechnol.*,1994; 12:1328–1329.
81. U.S. Food and Drug Administration. Additional information about high intensity sweeteners permitted for use in food in the United States.
<http://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/FoodAdditivesIngredients/ucm397725.htm#Advantame>.
Erişim : 05.10.2018.
82. Scientific Opinion on the safety of advantame for the proposed uses as a food additive. *EFSA J.*, 2013;11: 3301.
<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3301>
Erişim : 05.11.2018.