

Gıdalarda Sıklıkla Kullanılan Doğal ve Yapay Tatlandırıcıların Sağlık Üzerine Etkileri

Gözde BUDAK¹, Erdem TEZCAN^{2}*

¹ Kocaeli Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü,

² İstanbul Gedik Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü,

*Sorumlu Yazar: erdem.tezcan@gedik.edu.tr

Gönderilme Tarihi: 17.05.2019 – Kabul Tarihi: 08.08.2019

Öz

Gıda endüstrisinde kullanılan iki tip tatlandırıcı mevcuttur bunlar bitki kaynaklı doğal tatlandırıcılar ve sentetik tatlandırıcılar. Doğal tatlandırıcı maddeler, sağlık üzerinde herhangi bir olumsuz etkiye sahip olmadıkları için sentetik tatlandırıcı maddelere göre daha çok tercih edilir. Doğal tatlandırıcılar, diyabetik hastalar için yararlı maddelerdir. Bu derleme gıda sektöründe en çok kullanılan doğal ve yapay tatlandırıcıların sağlık üzerine etkilerinin gözden geçirilmesini amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Doğal tatlandırıcılar, yapay tatlandırıcılar, aspartam, sakarin

Health Effects of Natural and Artificial Sweeteners Frequently Used in Foods

Abstract

There are two types of sweeteners used in the food industry: plant-based natural sweeteners and synthetic sweeteners. Natural sweetening agents are more preferred than synthetic sweeteners because they do not have any negative effect on health. Natural sweeteners are useful substitutes for diabetic patients. This review aims to review the health effects of the most common natural and artificial sweeteners in the food sector.

Keywords: natural sweeteners, artificial sweeteners, aspartame, saccharin

1. Giriş

İnsanoğlu, dünyayı beş temel duyu aracılığıyla deneyimleyerek girdileri akıl ve duyu ile yorumlamaktadır. Bu koşul, insanların bazı uyaranları tercih etmelerini ve diğer olumsuz hislerden nefret etmelerini sağlar. Tat ile ilgili olarak, çocukların diğer temel tatlar üzerinde tatlı tadı tercih ettikleri ve yaşla değişebilse de tatlı tadı hala ekşi ve acılığa göre tercih edilen, insanlık için en çok istenen lezzetlerden biridir. Ayrıca yapılan çalışmalar şeker özleminin genetik olabileceğini kanıtlamış ve bazı bireylerin tatlı yiyeceklerin aşırı tüketiminin olumsuz etkileriyle mücadele etmesini sağlamıştır. Gıda endüstrisi, tüketicileri ürünlerini tüketmeye teşvik etmek için yeni yollar bulmuş ve çeşitli gıda ürünlerinin kümülatif tüketiminin potansiyel sağlık etkilerine daha az dikkat etmektedirler (Hert vd., 2014). Aşırı şeker alımının artmış enerji alımına neden olduğu ve bunun da kilo alımı ve obezite ve diş çürüğü ile ilişkili kronik hastalıklara yol açabileceği kabul edilmektedir ve bu nedenle şeker alımını azaltmak için, 1800'lerde tatlandırıcılar ortaya çıkmıştır. Bu kapsamda, özellikle aşırı kilolu kişilerde kalori alımını azaltmaya yardımcı olabilecek tatlandırıcılara ihtiyaç vardır (Priya vd., 2011). Başlangıçtan beri, tatlandırıcılar uzun bir yol katettiler ve bir dönem gıda endüstrisinin en önemli başarılarından biri olarak kabul edilirken, birçok tartışma, çelişen düzenleme ve yasalar onları yiyecek haline getirmek için gıdaya eklenen güvenilmeyen moleküller olarak gördüler. Şeker tüketimine bağlı hastalıkların artan prevalansı ile birlikte, tatlandırıcılar artık gıda maddelerinde yaygın hale gelmiştir. Tatlandırıcı potansiyelleri, sağlık, ekonomi ve sosyal bilgiler üzerindeki etkileri açısından oldukça araştırılmaktadır (Corocho vd., 2017). Bu derleme, yapay ve doğal tatlandırıcıların yarar ve zararları gözden geçirmekte ve gıda endüstrisinde kullanılan tatlandırıcıların gelecekteki eğilimlerini ortaya koymaktadır.

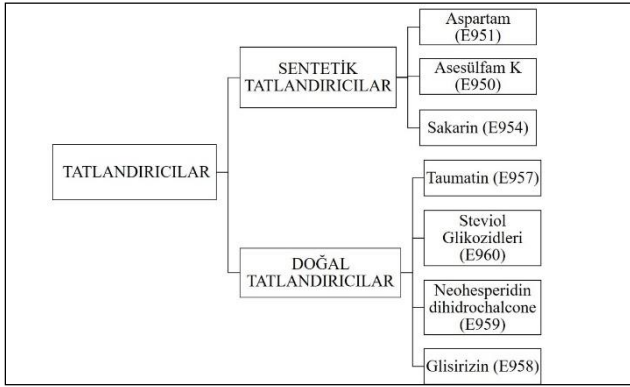
2. Yapay tatlandırıcılar

Yapay tatlandırıcılar Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından Gıda, İlaç ve Kozmetik Yasası ve birçok değişiklik çerçevesinde düzenlenir. FDA, gıda bileşenlerinin olması beklenen tüm yeni maddelerle ilgili verileri gözden geçirmektedir. FDA, hazırlanan gıdalarda veya masa üstü tatlandırıcılar olarak bir gıda katkı maddesinin formunu sınırlayabilir. Bir maddenin güvenli olduğunu veya olmadığını göstermek FDA yükümlülüğündedir. Ürün pazarlandığında, FDA genellikle doğurganlık, üreme, fetal gelişim, teratojenisite, karsinojenisite ve mutajenite üzerindeki etkileri kapsayan kronik toksisiteye odaklanmakla birlikte, sinir sistemi, kardiyovasküler sistem ve diğer organ fonksiyonları üzerindeki akut etkilerin değerlendirilmesi de gereklidir. Epidemiyolojik değerlendirme veya risk değerlendirmesi, genel popülasyonda ve özellikle tek tek alt gruplarda standart alım seviyesine kıyasla doğru bir tatlandırıcı alımı tahminini gerektirir. Bugüne kadar, FDA tarafından beklemede olan, çeşitli gıdalarda kullanılmak üzere beş şeker onaylanmıştır. Amerika'da, şeker olarak kullanılan

en yaygın üç ana bileşik, sakarin, aspartam ve sukralozdur. Diğer birçok ülkede, suni tatlandırıcı ve bitkisel tatlandırıcı stevia yaygın olarak kullanılmaktadır (Whitehouse vd., 2008).

Şekil 1'de gösterilen ve gıda katkı maddeleri olarak kabul edilen tatlandırıcılar, gıdada düşük miktarlarda kullanılan, ihmal edilebilir kalori katkısı ve yüksek tatlandırma kapasitesine sahiptir. Genellikle, kariojenik değildir ve glisemik yanıtı tetiklemez, bu nedenle diyabet hastaları ve kalori alımının kontrol edilmesi gereken diğer özel durumlar için hipokalorik diyetlerde yaygın olarak kullanılır. Yapay tatlandırıcılar, ABD'de gıda katkı maddeleri olarak şeker alternatifleri olarak kullanılmaktadır. Yapay tatlandırıcılar şekerden daha tatlı oldukları için şekerden daha az miktarda kullanılıp son ürüne nerdeyse hiç kalori vermez. Yapay tatlandırıcılar, mükemmel bir alternatif gibi görünse de yeni araştırmalar kronik tüketimin değişmiş bir glukoz metabolizmasına yol açabileceğini göstermiştir. Tatlandırıcı maddeler reçel, çikolata, şekerleme, dondurma, kek, şeker, meyve suları, meşrubat, meşrubat, sakız ve daha birçok gıda maddesini hazırlamak için kullanılır (Priya vd., 2011).

Yapay tatlandırıcı tüketimi, kilo alımı, obezite ve tip II diyabet riskinin artması ile ilişkilendirilmiştir. İki tip diyabet vardır. Tip I ve tip II. Tip I diyabet genellikle çocukluk ve ergenlik döneminde tanısı konan bir otoimmün durumdur. Tip II diyabet insülin direncinden kaynaklanır ve obez hastalarda daha sık görünür. Tip II diyabetin çoğunlukla erişkinlerde tanı konulduğu düşünülmüş, ancak son zamanlarda obez çocuklarda ve ergenlerde sık görülen bir tanı olmuştur. Günümüzde tahminen 23 milyon insana diyabetes mellitus tanısı konmuştur. Teşhis edilenlerden sadece %5'i tip I geriye kalan %95'i ise Tip II diyabete sahip hastalardır (Sanyaolu vd., 2018). Dünyada en çok kullanılan tatlandırıcı doğal madde, sofr şeker olarak da bilinen sakarozdur. Ayrıca, sakarozun çok hızlı emilimi, glisemik değerleri baştan çıkararak hormonal problemlere neden olabileceği için bazı diyabetik hastalar tarafından tüketilmesi tehlikelidir. Bazı hastalıklar ve bozukluklar da şeker tüketimi ile ilişkilidir; bunlar arasında kardiyovasküler hastalıklar (koroner), metabolik sendrom, hipertrigliseridemi, insülin direnci, kanser (meme, kolon), obezite, çocukluk çağı obezitesi, hipertansiyon ve böbrek hastalıkları bulunmaktadır (Bostick vd., 1994; Grundy, 1999; Johnson vd., 2007; Ludwig vd., 2001; Mente vd., 2009; Slatery vd., 1997; Stanhope vd., 2013; Touger-Decker and van Loveren, 2003; Yang vd., 2014). Dünyadaki en çok kullanılan tatlandırıcılar arasında aspartam, asesülfam K, Sakarin (FDA tarafından genel olarak güvenli kabul edilen), sukraloz ve daha fazlası bulunmaktadır. Son zamanlarda ise steviol glukozitler kullanılmaktadır.



Şekil 1: Gıda katkı maddeleri olarak kabul edilen tatlandırıcılar (Corocho vd., 2017)

Sanayide kullanılan tatlandırıcılar arasında en dikkate değer olanlar, asesülfam K (E950), aspartam (E951), sakarin (E954) ve sukraloz (E955) tatlandırıcılarıdır. Son çalışmalar, besleyici olmayan tatlandırıcıların şaşırtıcı bir şekilde tip 2 diyabet riski ve 3 potansiyel mekanizma yoluyla kilo alımı ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Bu mekanizmalar; a) glikoz ve enerji homeostazisini kontrol eden öğrenilmiş cevaplara müdahale, b) bağırsak mikrobiyota ile girişim, indüklemeye glukoz intoleransı, c) insülin sekresyonunu tetikleyebilen tad reseptörleri ile etkileşim (Murray vd., 2016; Pepino, 2015).

2.1. Aspartam (E951)

1965'te keşfedilen Aspartam (E951) amino asitler, yani L-fenilalanin, L-aspartik asit kombinasyonu ile elde edilir ve metil ester bağları ile bağlanır. Suda çözünürlüğü çok düşük olan suda ve stabil olmayan düşük pH'lı meyve suları gibi içeceklerde kullanılamaz ve uzun süreli ısı ve pastörizasyon işlemlerine karşı dayanıklı değildir. Bu özelliği ile sakkarin ve asesülfam K'den bile daha yüksek stabiliteye sahiptir. Ayrıca, uzun süreli kullanımda toksisite ve hepatoselüler değişiklik raporları vardır. Aspartamın 6'dan daha yüksek bir pH değerine sahip gıdalarda kullanılmasının, karsinojenik bir bileşik olan diketopiperazine dönüşmesini sağlayabileceği düşünülmelidir. Aspartam, içecekler, yoğurtlar, tatlılar ve fırınlanmış ürünlerde kullanılır. Düşük kalorili bir tatlandırıcı olmasına ve glisemik kontrol üzerinde herhangi bir etkiye sahip olmamasına rağmen, diyabetik hastalara aspartamın bağımlı ve diyabet hastalarının metabolizması üzerinde hem zararlı hem de faydalı etkileri olduğunu gösterdiği için sadece minimum miktar tüketmesi önerilir (9). Aspartam çalışmaların ilgi odağı olmuştur. Yaygın olarak güvenli kabul edilmesine rağmen murin modeller üzerinde yapılan çalışmalarda kanser, tip II diyabet ve sinir hasarına neden olduğu bildirilmiştir (Ashok vd., 2013; Fagherazzi vd., 2013). Özellikle, aspartam diyabet, baş ağrısı, nöbet, depresyon, artrit ve diğer tıbbi durumların şiddetlenmesi ile bağlantılıdır.

2.2. Asesülfam K (E950)

Asesülfam K (E950), asesülfamın potasyum tuzuna tekabül eder ve 1967 yılında keşfedilmiştir (Corocho vd., 2017). 2003 yılında FDA tarafından çok amaçlı bir tatlandırıcı olarak kabul edilmiştir. Tatlandırıcı gücü nedeniyle en çok kullanılan sentetik tatlandırıcılardan biridir. Birçok çalışma, 2000 yılına kadar olan diğer çalışmaların bir tür toksisiteye işaret etmesine rağmen

zararsız olduğunu belirtmiştir (Corocho vd., 2017). Asesülfam potasyumun kendisi tarafından hiçbir glisemik etkisi yoktur ve ticari olarak temin edilebilir. Asesülfam K, pişmiş ürünler, tahıllar, tatlılar, şekerleme ürünleri, marmelatlar, konserve yiyecekler ve meyveler, sakızlar ve masa üstü tatlandırıcılar olarak kullanılır. Asesülfam K ve diğer sentetik tatlandırıcılar ile ilgili yeni bir problem, popülasyonlar tarafından tüketilen ve sulak alanlara atılan yüksek miktarlar göz önüne alındığında çevredeki her yerde bulunmalarıdır. Bu nedenle birçok araştırmacı bu kirletici maddeyi eksiğe hale getirmek için yeni yollar bulmaya çalışmaktadır. Çünkü metabolizmanın yetersizliği nedeniyle vücutta metabolize edilmez ve böbrek tarafından değişmeden atılır (Chorocco vd., 2017).

2.3. Sakarin (E954)

Sakarin, şeker yerine yaygın olarak kabul edilen yapay bir tatlandırıcıdır. 1878'de ilk keşfedilen tatlandırıcıdır. Bu bileşik düşük pH'da stabildir ve yüksek sıcaklıklara dayanır, bu da onu gıdaların üretim aşamalarında ve uzun ömürlü ürünler için kullanılacak ideal bir tatlandırıcı yapar (Chorocco vd., 2017). Özellikle diyabetik hastalar için en önemli ve yaygın olarak kullanılan tatlandırıcıdır, çünkü insan sindirim sistemi yoluyla doğrudan sindirilmeden gider (Amin vd., 2016). Her ne kadar sakarin kapsamlı bir şekilde araştırılmış olsa da araştırmaların çoğu çelişkili raporlar üretmiştir. Çalışmalar, daha büyük miktarlarda sakarin tüketiminin, düşük hiperinsülinemiye, insülinin direncinde bir azalmaya ve kontrol deneklerine kıyasla farelerde kan şekerinin genel kontrolünde iyileşmeye neden olduğunu göstermiş olsa da diğer araştırmalar, azalan kalori alımına, artan gıda alımına ve kilo alımına rağmen, sakarin tüketimi ile vücut yağının artan birikimi arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Suez vd. tarafından yapılan çalışmada yapay tatlandırıcıların düzenli tüketiminin, bağırsak florasını değiştirerek glikoz toleransını değiştirdiği ve tatlandırıcıların düzenli tüketiminin, bağırsak florasını değiştirerek glikoz toleransını değiştirdiği görülmüştür (Suarez vd., 2015). Ayrıca, bazı raporlar diğer kanser vakalarının yanı sıra mesane kanseri ile ilişkili olduğunu gösterdiğinden, tüketiciler risk ve faydalarının farkında olmalıdırlar (Amin vd., 2016).

Yaygın olarak kullanılan birçok sentetik tatlandırıcının karsinojenik olduğu ve besleyici olmadığı kanıtlanmıştır. Bu nedenle, doğal tatlandırıcı maddeler için talep büyük ölçüde artmıştır, çünkü bunlar oldukça güçlü, yararlı, güvenli ve düşük kalorili şeker alternatifleridir (Priya vd., 2011). Son yıllarda, tüketicilerden gelen talep nedeniyle doğal tatlandırıcıların kullanımı artmaktadır. En yaygın doğal tatlandırıcılar, steviol glikozitler (E960), taumatın (E957) ve neohesperidin dihidrochalcone (E959)'dır.

2.4. Glisirizin (E958)

Glisirizin, meyan kökü olarak bilinen Glycyrrhiza glabra bitkisinin (Leguminosae) kök ve stolonlarından elde edilen bir pentasiklik triterpenoid saponin glikozittir. Anti-inflamatuar, immünomodülatör, antikanser, antioksidan ve antiviral, anti-ülser ve anti-alerjik aktiviteleri de dâhil olmak üzere olmak üzere glisirizinin çeşitli farmakolojik ve biyolojik aktiviteye sahip olduğu bildirilmiştir. Glisirizin ayrıca HIV ve ciddi akut solunum

yolu sendromu (SARS) ile ilişkili koronavirüs dâhil olmak üzere çeşitli DNA ve RNA virüslerine karşı anti viral aktiviteye sahiptir. Bu nedenle, büyük miktarda meyankökü ve ekstreleri, dünya pazarında tatlandırıcı maddeler ve tıbbi malzemeler olarak bulunmaktadır. Tatlı tadı nedeniyle glisirizin dünya çapında doğal tatlandırıcı ve tatlandırıcı katkı maddesi olarak kullanılır. Karışımlarda öksürük ve balgam söktürücü olarak ve mide ilaçlarının formülasyonlarında aroma maddesi olarak kullanılmıştır (Priya vd., 2011).

2.5. Taumatin (E957)

Thaumatococcus daniellii'nin (marantaceae) meyvelerinde bulunan çok tatlı proteinlerden oluşan bir ailedir. Taumatin, çoğunlukla farmasötikler veya vitaminler ile ilişkili acı tatları maskeleyen etkilidir. Taumatin protein bazlı tatlandırıcıların en yaygın örneğidir. Çorbalar, soslar, işlenmiş sebzeler ve yumurtadan elde edilen ürünler, kullanıldığı ana besindir. Batı Afrika'daki endemik bölgenin istikrarsızlıkları ve iklim değişikliği göz önüne alındığında, taumatin üretimi talep için yeterli değildir, bu nedenle, birçok çalışma mikroorganizmalar ve transgenik bitkiler yoluyla rekombinant taumatin üretimine odaklanmıştır (Jain and Grover, 2015; Masuda, 2016; Nabors (Part I), 2001).

2.6. Steviol Glikozitler (E960)

Paraguay ve Portekiz'den gelen Asteraeae familyasından bir bitki olan Stevia rebaudiana Bertoni'nin yapraklarından elde edilen moleküllerdir. Bitki, doğrudan tatlandırıcı olarak kullanılabilen yüksek konsantrasyonlu steviositlere sahiptir (Lobete vd., 2017). Kalori katkısı açısından, diyabet hastaları için güvenli olduğu bilinmesine rağmen birçok araştırmacı tarafından bu bileşiklerin toksisite ve genotoksisite hakkında endişe duyulduğunu göstermiştir. Son zamanlarda, steviol glukozitlerin endokrin bozulma potansiyeli ile ilgili kaygılar sıcak bir konu haline gelmiştir; yayınlarda bu bileşiklerin bozucu etkilere sahip olma ihtimalinin olduğunu ileri sürerek, bu konuda daha derin araştırmalar yapılması önerilmektedir. Stevia dondurmalar, yoğurtlar, kekler, soslar, içecekler, ekmek, pasta, aromalı süt, baharat ve masaüstü tatlandırıcı olarak kullanılır (Corocho vd., 2017).

2.7. Neohesperidin dihidrochalcone (E959)

Neohesperidin dihidrochalcone (E959), Citrus aurantium L.'un olgunlaşmamış meyvelerinden elde edilen tatlandırıcıdır. Bu doğal tatlandırıcı sıvı gıdaları kalınlaştırmak için kullanılır, bu yüzden dondurma, pasta, su bazlı ve aromalı içecekler, süt ve türevleri, aperatifler, şekerleme, meyve kaynaklı yiyecekler, bira, çorbalar, gıda takviyeleri ve bir masaüstü tatlandırıcı olarak kullanılmaktadır (El-Samragy, 2012; Spillane, 2006).

3. Sonuç

Yapay tatlandırıcıların insan metabolizması üzerindeki etkisi ve diyabetteki rolleri tartışmalıdır. FDA gibi gıdaları denetleyen/onaylayan kurumların tavsiye ettiği kurallar altında tüketildiğinde aspartam (E951), asesülfam K (E950) ve sakarin (E954) tatlandırıcılarını içeren ürünleri onaylanmaktadır. Yapay tatlandırıcılar birçok üründe bulunmasına rağmen, uzun süreli kullanıma bağlı

etkileri yavaş yavaş ortaya çıkmakta ve doğal tatlandırıcılara sağlıklı bir alternatif olmayabileceğinden kaygılanılmaktadır. Özellikle çağımızın en büyük sorunlarından kanser, obezite ve diyabet yönünden zararlı etkileri keşfedilen tatlandırıcılara doğal alternatif arayışı sürmektedir.

Referanslar

- Hert, K.A., Fisk II, P.S., Rhee, Y.S., Brunt, A.R., Decreased consumption of sugarsweetened beverages improved selected biomarkers of chronic disease risk among US adults: 1999 to 2010. *Nutr. Res.* 34, 58e65, 2014.
- Priya, K., Gupta, V.R.M., Srikanth, K., Natural Sweeteners: A Complete Review, *Journal of Pharmacy Research*, 4(7),2034-2039, 2011.
- Carocho, M., Morales, P., Ferreira, I.C.F.R., Sweeteners as food additives in the XXI century: A review of what is known, and what is to come, *Food and Chemical Toxicology* 107, 302-317, 2017.
- Whitehouse, C.R., Boullata, J., McCauley, L.A., The Potential Toxicity of Artificial Sweeteners, *AAOHN Journal*, VOL. 56, NO.6, 2008.
- Sanyaolu, A., Marinkovic, A., Likaj J.G.L., Ayodele, O., Okorie, C., Verner, O., Artificial sweeteners and their association with Diabetes: A review, *Pub Health Catalog*;1(4):1-3, 2018.
- Bostick, R.M., Potter, J.D., Kushi, L.H., Sellers, T.A., Steinmetz, K.A., McKenzie, D.R., Gapstur, S.M., Folsom, A.R., Sugar, meat, and fat intake, and non-dietary risk factors for colon cancer incidence in Iowa women (United States). *Cancer Causes Control* 5, 38-52, 1994.
- Grundy, S.M., Hypertriglyceridemia, insulin resistance, and the metabolic syndrome. *Am. J. Cardiol.* 83, 25-29, 1999.
- Johnson, R.J., Segal, M.S., Sautin, Y., Nakagawa, T., Feig, D.I., Kang, D., Gersch, M.S., Benner, S., Sanchez-Lozada, L.G., Potential role of sugar (fructose) in the epidemic of hypertension, obesity and the metabolomic syndrome, diabetes, kidney disease, and cardiovascular disease. *Am. J. Clin. Nutr.* 86, 899-906, 2007.
- Ludwig, D.S., Peterson, K.E., Gortmaker, S.L., Relation between consumption of sugar-sweetened drinks and childhood obesity: a prospective, observational analysis. *Lancet* 357, 505-508, 2001.
- Mente, A., Koning, L., Shannon, H.S., Anand, S.S., A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart disease. *JAMA Int. Med.* 169, 659-669, 2009.
- Slattery, M.L., Benson, J., Berry, T.D., Duncan, D., Edwards, S.L., Caan, B.J., Potter, J.D., Dietary sugar and colon cancer. *Cancer epidem. Biomarkers Preven* 6, 677-685, 1997.
- 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.* 24, 198-206, 2013.
- Touger-Decker, R., van Loveren, C., Sugars and dental caries. *Am. J. Clin. Nutr.* 78, 881S-892S, 2003.

- Yang, Q., Zhang, Z., Gregg, E.W., Added sugar intake and cardiovascular diseases mortality among US adults. *JAMA Intern. Med.* 174, 516-524, 2014.
- Murray, S., Tulloch, A., Criscitelli, K., Avena, N.M., Recent studies of the effects of sugars on brain systems involved in energy balance and reward: relevance to low calorie sweeteners. *Phys. Behav.* 164 (part B), 504-508, 2016.
- Pepino, M.Y., Metabolic effects on non-nutritive sweeteners. *Physiol. Behav.* 152 (part B), 450-455, 2015.
- Ashok, I., Sheeladevi, R., Wankhar, D., Effect of long-term aspartame (artificial sweetener) on anxiety, locomotor activity and emotionality behaviour in Wistar albino rats. *Biomed* 4, 39-43, 2013.
- Fagherazzi, G., Vilier, A., Saes Sartorelli, D., Lajous, M., Balkau, B., Clavel-Chapelon, F., Consumption of artificially and sugar-sweetened beverages and incident type 2 diabetes. *Am. J. Clin. Nut* 97, 517-523, 2013.
- Amin, K.A., Al-muzafar, H.M., Abd Elsttar, A.H., Effect of sweetener and flavoring agent on oxidative indices, liver and kidney function levels in rats. *Indian J Exp Biol.* 54:56-63, 2016.
- Suez J, Korem T, Zeevi D, et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Obstet Gynecol Survey*, 70: 31-32, 2015.
- Jain, T., Grover, K., Sweeteners in human nutrition. *Int. J. Health Sci. Res.* 5, 439-451, 2015.
- Masuda, T., Sweet-tasting Protein Thaumatin: Physical and Chemical Properties. Merillon, J.M., Ramawat, K.G. Sweeteners, Reference in Phytochemistry. Springer International Publishing, 2016.
- Nabors, L.O., Alternative Sweeteners. Marcel Dekker, Inc, New York, USA, 2001.
- Lobete, M.M., Baka, M., Noriega, E., Jooker, E., Monballiu, A., Beurme, S., Meesschaert, B., Impe, J.F.V., Stevia-based sweeteners a promising alternative to table sugar: the effect on *Listeria monocytogenes* and *Salmonella typhimurium* growth dynamics. *Int. J. Food Microbiol.* 245, 38-52, 2017.
- El-Samragy, Y., Food Additive. Intech Publishing, Rijeka, Croatia, 2012.
- Spillane, W.J., Optimising Sweet Taste in Foods. Woodhead Publishing Limited, Cambridge, UK, 2006.