

# Tatlandırıcılar, Glikoz İntoleransı ve Mikrobiyota

## Sweeteners, Glucose Intolerance and Microbiota

Fatih Gültekin<sup>1</sup>, Manolya Eser Öner<sup>2</sup>, Hasan Basri Savaş<sup>1</sup>, Bora Doğan<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup> Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi Gıda Mühendisliği Bölümü, Antalya

<sup>3</sup> Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya

Gültekin F, Öner ME, Savaş HB, Doğan B. Tatlandırıcılar, Glikoz İntoleransı ve Mikrobiyota. J Biotechnol and Strategic Health Res. 2017;1 (Special issue):34-38.

Geliş Tarihi / Received : 08.09.2017

Kabul Tarihi / Accepted : 11.09.2017

### Özet

Gıda katkı maddelerinin günümüz dünyasında kullanılması kaçınılmaz hale gelmiştir. Her ne kadar sadece güvenli miktarların gıdalarda kullanılmasına izin verilse de katkı maddelerinin güvenilirliği sürekli sorgulanmaktadır. Katkı maddelerinin mikrobiyotaya etkileri ise oldukça az çalışılmış bir konudur. Katkı maddelerinin bir kısmını oluşturan tatlandırıcıların etkisini incelediğimiz bu derlemede, tatlandırıcıların mikrobiyotayı etkiledikleri, bu etki sonucu sentetik olanların glikoz intoleransına yol açtıkları, şeker alkollerinin ise bir kısmının prebiyotik benzeri olumlu bir etki gösterdiği anlaşılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Gıda katkı maddeleri, mikrobiyota, sentetik tatlandırıcılar, şeker alkollerini, glikoz intoleransı.

### Abstract

The use of food additives in food production are inevitable in this modern world. Although only safe amount of them are approved, their safety have always been questioned. The effects of food additives on microbiota have not been investigated in detailed manner up to know. In this review the effects of sweeteners, a part of food additives, were reviewed and showed that they affect microbiota. As a result, nonnutritive syntetic sweeteners can lead to glucose intolerance by affecting microbiota and a part of sugar alcohols show probiotic like effects

Keywords: Food additives, microbiota, syntetic sweeteners, sugar alcohols, glucose intolerance

\*Corresponding Author:

**Prof. Dr. Fatih Gültekin**  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
Tıbbi Biyokimya AD, İstanbul

E-mail: drfatih2000@gmail.com



## Giriş

Gıda katkı maddeleri gıdaların üretim süreci içerisinde gıdaların renk, tat, koku, besin değeri ve raf ömrü gibi özelliklerini iyileştirmek amacıyla gıdalara katılan maddelerdir. Bu maddeler gıda paketleri üzerindeki etiketlerde “içindekiler” kısmında belirtilmektedir. Gıda katkı maddelerinin kullanılmasına izin verilmeden önce birçok toksikolojik araştırma yapılmaktadır. Bu araştırmalar sonucunda öncelikle hayvanlar için güvenli miktarlar belirlenir, daha sonra emniyet katsayısı olan 100’e bölünerek insanlar için güvenli olan ADI (günlük alınmasına izin verilen) düzeyler belirlenir. Bu düzey üzerinden gıdalarda hangi miktarlarda kullanılacağı hesaplanır. Gıdalarda kullanılmaya başlandıktan sonra herhangi bir olumsuz etkiye yol açıp açmadığı takip edilir. Yapılan araştırmalar belirli peptitlerde değerlendirilerek olumsuz etkiye yol açan dozlar dikkate alınarak ADI değerleri düşürülebilir veya ciddi bir yan etki söz konusu ise kullanımı yasaklanır. Dolayısıyla her ne kadar kullanılmasına izin verilen katkı maddeleri eldeki verilere dayanarak güvenli kabul edilse de, geriye dönük yapılan incelemeler bir kısmının hala bazı sağlık riskleri taşıyabileceğini ortaya koymaktadır.

Bağırsak mikrobiyotası birey sağlığı için oldukça önemlidir. Birçok fizyolojik olayın düzenlenmesinde görev alırlar. Bağırsaklardaki mukus tabakasında yerleşir ve şekillenmesinde yer alırlar. Lif gibi gıdaların sindirimine yardımcı olurlar; bazı vitamin ve amino asitleri sentezlerler, enerji metabolizması ve depolamasında, immün sistemin düzenlenmesinde, büyüme ve sinir gelişiminde oldukça önemli rol oynarlar ve hatta davranışlarımızı düzenleyebilirler<sup>1</sup>.

Glikoz intoleransı bozulmuş açlık glukozu veya bozulmuş glikoz toleransına verilen isimdir. Hiperglisemi ile kendini gösteren bir metabolik durum olup şeker hastalığının habercisidir.

Tatlandırıcılar gıdalara şeker tadı vermek veya tadını artırmak amacıyla katılan gıda katkı maddeleri içerisinde bir grup katkı maddesine verilen isimdir. Bu çalışmada sentetik olarak üretilen ve şeker alkoller grubunda yer alan tatlandırıcıların mikrobiyota ve glikoz intoleransı üzerine etkileri derlenmiştir.

## Tatlandırıcılar:

### A) Sentetik Tatlandırıcılar:

Sentetik tatlandırıcılar enerji değeri olmayan ancak şeker tadı ve-

ren bileşiklerdir. Enerji vermedikleri için düşük kalorili diyet yapanlar veya diyabet hastaları tarafından kullanılmaktadırlar. Sentetik tatlandırıcılardan sakkarin, sukraloz, aspartam, asesülfam-K, neosperidin DC ve seplenda değerlendirilecektir. Bu konuda yapılan çalışma sayısı oldukça az ve çalışmaların bir kısmında birkaç katkı maddesi kullanılmış olduğundan her bir katkı maddesiyle ilgili ayrı değerlendirmelerden ziyade yapılan çalışmalar küçük başlıklar halinde sunulmuştur.

Sakkarin (E954), Sukraloz (E955) ve Aspartam (E951)  
Sakkarin (E954)

Sukraloz şekerine göre 600 – 650 kat daha fazla tat verir. Diğer ismi triklorogalaktozudur. Başta gazlı içecekler olmak üzere enerjisi azaltılmış çorba, reçel, jöle, marmelat, kahvaltılık tahıl ve meyve konsantreleri gibi ürünlerde tatlandırıcı olarak kullanılabilir. Sakkarin çay şekerinden 350 kat daha fazla tat veren bir sentetik tatlandırıcıdır. Cips, hazır salep, gazlı içecekler, meyve aromalı içecekler, meyve nektarları ve değişik diyet ürünlerinde tatlandırıcı olarak kullanılmaktadır. Temelde iki amino asitten oluşan ve bir dipeptit olan aspartam ise şekerine göre 150 – 200 kat daha tatlıdır. Temel olarak diyet gıdalara katılmaktadır. Bunun yanında alkolsüz içecekler, jelâtin tatlılar, düşük kalorili gıdalar, sakız ve sıcak çikolata gibi ürünlerde de kullanılmaktadır<sup>2</sup>.

Suez ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptıkları çalışmada sentetik tatlandırıcılardan Sakkarin, Sukraloz ve Aspartam verilmesi farelerde yüksek glikoz intoleransı ile sonuçlanmış ve bu sonuç bağırsaktaki Bacteroides cinsi ve Clostridiales sınıfına ait bakterilerdeki aşırı artışla ilişkilendirilmiştir. Glikoz intoleransındaki bu artış bağırsak mikrobiyotasından kaynaklanmaktadır. Kalorisiz sentetik tatlandırıcılar mikroorganizma içermeyen (steril) veya antibiyotik uygulanmış farelerde glikoz intoleransına yol açmamaktadır. Ayrıca bu sentetik tatlandırıcı aracılı zararlı metabolik etkilerin, antibiyotik tedavisi ile ortadan kaldırılabileceği ve sentetik tatlandırıcı verilen farelerden alınan fekal örneğin transplantasyonu veya sentetik tatlandırıcıların etkisi altında anaerobik olarak inkübe edilen mikrobiyotanın mikroorganizma içermeyen farelere verilmesiyle zararlı etkilerin aktarılmasının mümkün olduğu gösterilmiştir<sup>3</sup>.

Aspartam (E951) ve Asesulfam-K (E950)

Sentetik tatlandırıcılardan asesulfam-K çay şekerinden yaklaşık 200 kat daha tatlıdır. Temelde diyet ürünlerde olmak üzere unlu mamuller, çiklet, tatlılar ve alkolsüz içeceklerde yaygın olarak kullanılmaktadır<sup>2</sup>.

Düşük doz aspartam verilen bir sıçan çalışmasında aspartam alan grup daha az kilo almış ancak açlık kan şekerinde yükselmeye ve insülin tolerans testinde insülinle uyarılmış glikoz depolanmasında etkilenmeye yol açmıştır. Enterobacteriaceae ve Clostridium leptum'da aşırı olmak üzere bağırsak bakterilerinde total artışa yol açmıştır. Bunun yanında yağlı beslenme ile aspartam verilmesi Roseburia spp. miktarında artışa, Firmicutes/Bacteroidetes oranında artışa neden olmuştur. Aspartam vücutta oldukça glikojenik bir kısa zincirli yağ asidi olan propiyonik aside hızlıca metabolize olur. Araştırmacılar insülin toleransı üzerine olumsuz etkilerinin kaynağının bu olabileceği sonucuna varmışlardır<sup>4</sup>.

Yapılan bir diğer çalışmada ise sağlıklı gönüllülere 4 gün boyunca aspartam ve asesulfam-K verilmiştir. 5. gün ise dışkıda mikrobiyota analizi yapılmıştır. Hem gen hem de bakteriyel artışta (sınıf veya alt sınıf) farklılık olmadığı gözlenmiştir. Her iki tatlandırıcı da bakteri çeşitliğini anlamlı bir şekilde değiştirmiştir<sup>5</sup>.

Sakkarin (E954) + Neosperidin DC (E959) karışımı

Neosperidin DC çay şekerinden 1000 – 1800 kat daha tatlı olan bir tatlandırıcıdır. Birlikte kullanıldığı zaman diğer sentetik tatlandırıcıların etkilerini artırır.

Sütten kesilmiş domuz yavrularına sakkarin (E954) + Neosperidin DC (E959) karışımı verilmesiyle hem çekal Lactobacillus miktarında, hem de bağırsak lümeninde laktik asit konsantrasyonlarında artış gözlenmiştir. Bu bulgu sentetik tatlandırıcının prebiyotik benzeri bir etki gösterdiğine ilişkin ilk rapordur<sup>6</sup>.

### Splenda

Splenda %1 w/w sukraloz, %1 w/w glikoz ve %94 w/w yardımcı madde olarak hacim oluşturucu özelliği olan maltodekstrinden oluşmaktadır. Sıçanlara 12 hafta verildiği zaman mikrobiyota kom-

pozisyonu önemli olarak değişmiş, faydalı bakteri miktarında azalma olmuş ve sıçanlarda kilo artışıyla ilişki kurulmuştur<sup>7</sup>.

### B) Şeker Alkolleri

Şeker alkolleri poliollerin bir grubunu oluşturan ve tipik olarak şekerden türetilen organik bileşiklerdir. Bunların karakteristik özellikleri az sindirilebilir olmalarıdır çünkü ince bağırsakta tamamen sindirilmeyenler ve kolonda bir miktar fermente olurlar. Şeker alkollerinden bir kısmı gıda katkı maddesi olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada bunlardan maltitol, ksilitol, sorbitol ve eritritol değerlendirilecektir.

Maltitol (E965)

Maltitol çay şekerine göre % 10-25 daha az tatlıdır. Ağız, bakterileri besin kaynağı olarak kullanmadığından dış çürümelerini olumsuz etkilemez. Enerji değeri şekerin yaklaşık yarısı kadardır. Ağıza alındığında bir serinlik hissi verir<sup>2</sup>.

Sağlıklı gönüllülerde yapılan bir çalışmada maltitolün 22,8 g/gün tüketilecek şekilde pastacılık ürünlerine katılmasıyla Bifidobacteria miktarı artmıştır. Maltitol beraberinde polidekstroz da verilince hem Bifidobacteria hem de Lactobacillus miktarında artış gözlenmiştir. Bunun yanında propiyonat ve bütirat miktarları da artmıştır<sup>8</sup>. Bu ve deney hayvanlarında yapılan çalışma sonuçları dikkate alındığı zaman maltitolün bu mikroorganizmalar için fermente edilebilen bir ürün olduğu anlaşılmaktadır<sup>9,10</sup>.

Ksilitol (E967)

Ksilitol birçok bitkide bulunan doğal bir şeker alkolüdür. Düşük enerjili bir tatlandırıcıdır. Şekerden daha düşük bir enerji vermesine karşın yaklaşık aynı derecede tat verir. Ağıza serinlik hissi verir. Ağızdaki bakteriler enerji kaynağı olarak ksilitolu kullanmadığından dış çürüklerini azaltmakta ve bu sebeple sakızlarda özellikle tercih edilmektedir.<sup>11,12</sup> Şekersiz tatlandırıcı sakız üretimi başta olmak üzere, tatlılar, şekerlemeler, şekeri azaltılmış reçel ve marmelatlar, bazı unlu mamuller gibi ürünlerde tatlandırıcı ve nem tutucu olarak kullanılabilir<sup>2</sup>.

Ksilitol (E967) bağırsak mikrobiyotasını etkilemektedir. Nitekim ksilitol tüketimi rodent bağırsak mikroorganizmalarında gram-

negatifden gram-pozitif doğru değişmeye yol açmıştır<sup>13</sup>.

Tamura ve arkadaşları ksilitolün bir izoflavonoid olan daidzein'nin metabolize olmasını ve fare intestinal mikrobiyotasını etkileyip etkilemediğini araştırmışlardır. Daidzeine ksilitol eklenmesi plazma kolesterol düzeyini düşürmüş, idrardaki equol miktarını ve fekal lipit miktarını artırmıştır. Sadece daidzein verilen grupta ksilitol + daidzein verilen gruba göre *Bacteroides* oranları yüksek bulunmuştur. Ksilitol'ün intestinal mikrobiyotanın metabolik aktivitesini değiştirerek daidzein metabolizmasını etkileme potansiyeli olduğu sonucuna varılmıştır<sup>14</sup>.

#### Sorbitol (E420)

Doğal olarak meyvelerde bulunan şeker alkolüdür. Yapısal olarak şekerlere yakındır. Şekerlerin yaklaşık yarısı kadar bir tadı vardır. Şekerlemeler, unlu mamuller, düşük kalorili gıdalar ve sakız gibi ürünlerde nem tutucu, tatlandırıcı, doku oluşturucu, hacim artırıcı ve bağlayıcı olarak kullanılmaktadır<sup>2</sup>.

Sorbitol bazı *Lactobacillus* türleri tarafından kullanılır<sup>15</sup> ve insandaki intestinal *Bifidobacteria* tarafından karbon kaynağı olarak tercih edilir<sup>16</sup>. Bu yüzden bazı araştırmacılar sorbitol için prebiyotik olduğusonucunu çıkarmışlardır<sup>17</sup>. Bununla beraber az sayıda in vivo çalışmada potansiyel prebiyotik etki sergilediğini göstermişlerdir. Sorbitolle beslenen sıçanlarda mikrobiyal popülasyonun gram-negatiften gram-pozitive değiştiği gözlemlenmiştir<sup>18</sup>.

Sarmiento-Rubiano ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise sorbitol *Lactobacillus reuteri*'nin sayıca artmasına, *Lactobacillus* sp. AD102'nin ise varlığını sürdürmesine katkı sağlamıştır. Sorbitolle beslenen sıçanlarda bütirat düzeyleri daha yüksek, asetat/propiyonat oranları ise kolon ve çekumda daha düşük bulunmuştur. Sorbitol tüketenlerde total, HDL ve LDL kolesterol düzeyleri daha düşük bulunmuş ve araştırmacılar bunun sebebinin asetat/propiyonat oranındaki düşüklük olabileceğini öne sürmüşlerdir<sup>19</sup>.

#### Eritritol (E968)

Bir şeker alkolüdür ve doğada yaygın olarak bulunur. Ticari olarak glikozdan ozmofilik mayalar yardımıyla elde edilir<sup>20</sup>. Bazı peynir türleri, süt tozu, süt tatlıları, dondurma, kahvaltılık tahıllar, işlenmiş et ürünleri, yumurtalı tatlılar ve sos gibi ürünlerde tatlandırıcı olarak

kullanılabilir<sup>2</sup>.

Eritritol oral mikroorganizmalarca metabolize edilmez. % 90'nı ince bağırsaklardan pasif difüzyonla emilir ve dokulara dağılır. Vücutta çok az metabolize edilir ve büyük oranda idrarla atılır<sup>21</sup>. Glikoz ve insülin düzeylerini etkilemez<sup>22,23</sup>.

Emilmeyen az miktarları ise kolona ulaşır ve buradaki mikrobiyotanın fermentasyonuna maruz kalır. Sıçanlarda yapılan bir araştırmada eritritolün ancak % 10 kadandının fermentasyon için uygun olabildiğini göstermektedir<sup>24</sup>.

Arrigoni ve arkadaşları 2005 yılında yaptığı çalışmada insan mikrobiyotasının in vitro koşullarda eritritolü metabolize edip edemeyeceğini araştırmışlardır. 3 gönüllüden alınan taze bağırsak mikrobiyotası 24 saat eritritol ile inkübe edilmiştir. Fermentasyon düzeyi toplam gaz üretimi, hidrojen birikimi, pH değişimi, kısa zincirli yağ asidi üretimi ve yıkıma uğrayan eritritol miktarı ile değerlendirilmiştir. Ne gaz ne de kısa zincirli yağ asidi üretilmemiş ve fermentasyondan sonra neredeyse poliyol tamamen geri kazandırılmıştır. Araştırmacılar bu sonuçlarla eritritolün fermente olmadığı sonucuna varmışlardır<sup>25</sup>.

#### Sonuç

Günümüze kadar çok az sayıda katkı maddesinin mikrobiyota üzerine etkileri araştırılmıştır. Çalışılanların da büyük çoğunluğunu tatlandırıcılar oluşturmaktadır. Sentetik tatlandırıcılar mikrobiyotayı etkilemekte ve mikrobiyotada oluşan değişiklik glikoz intoleransına ve muhtemel kilo artışına yol açmaktadır. Kalori değeri olmayan sentetik tatlandırıcıların yol açtığı bu sonuçlar aslında beklenen tersi yöndedir. Bununla beraber kilo vermek amacıyla sentetik tatlandırıcı kullanmanın faydasız olduğunu gösteren birçok çalışmanın da bir anlamda izahı yapılmış olmaktadır. Tatlandırıcılardan şeker alkollerine ise sentetik tatlandırıcıların aksine büyük oranda mikrobiyotayı olumlu yöne etkilemekte ve bir prebiyotik gibi davranmaktadır. Eritritol gibi istisnaları bir kenara koyarsak mikrobiyota açısından bu katkıların kullanılması olumlu bir etki yapmaktadır. Bunun yanında fazla kullanılması bağırsaklarda gaz oluşumunu artıracak ve özellikle spastik kolon gibi hastalığı olanlarda rahatsızlık oluşturabilecektir.

## Kaynaklar

- Jin Y, Wu S, Zeng Z, Fu Z. Effects of environmental pollutants on gut microbiota. *Environ Pollut.* 2017; 222: 1-9.
- Gültekin F. A'dan Z'ye Gıda Katkı Maddeleri. Server İletişim, 2014, İstanbul.
- Suez J, Korem T, Zeevi D, Zilberman-Schapira G, Thaiss C.A, Maza O, Israeli D, Zmora N, Gilad S, Weinberger A, Kuperman Y, Harmelin A, Kolodkin-Gal I, Shapiro H, Halpern Z, Segal E, Elinav E. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature.* 2014; 514: 181-186.
- Palmnäs MS, Cowan TE, Bornhof MR, Su J, Reimer RA, Vogel HJ, Hittel DS, Shearer J. Low-dose aspartame consumption differentially affects gut microbiota-host metabolic interactions in the diet-induced obese rat. *PLoS One.* 2014; 14: 9(10)
- Frankenfeld CL, Sikaroodi M, Lamb E, Shoemaker S, Gillevet PM. High-intensity sweetener consumption and gut microbiome content and predicted gene function in a cross-sectional study of adults in the United States. *Ann Epidemiol.* 2015; 25(10): 736-42
- Daly K, Darby AC, Hall N, Nau A, Bravo D, Shirazi-Beechey SP. Dietary supplementation with lactose or artificial sweetener enhances swine gut *Lactobacillus* population abundance. *Br J Nutr.* 2014; 111 Suppl 1: 30-5
- Abou-Donia MB, El-Masry EM, Abdel-Rahman AA, McLendon RE, Schiffman SS. Splenda alters gut microflora and increases intestinal p-glycoprotein and cytochrome p-450 in male rats. *J Toxicol Environ Health A.* 2008; 71(21): 1415-1429.
- Beards E, Tuohy K, Gibson G. A human volunteer study to assess the impact of confectionery sweeteners on the gut microbiota composition. *Br J Nutr.* 2010 Sep;104(5):701-8. doi: 10.1017/S0007114510001078. Epub 2010 Apr 7.
- Thabuis C, Herbomez AC, Desailly F, Florence R, Wils D, Guérin-Deremaux L. Prebiotic like effects of Sweet Pearle maltitol through changes in caecal and fecal parameters. *Food Nutr Sci.* 2012; 3: 1375-1381.
- Oku T, Akiba M, Lee MH, Moon SJ, Hosoya N. Metabolic fate of ingested [<sup>14</sup>C]-maltitol in man. *J Nutr Sci Vitaminol.* 1991; 37: 529-544.
- Lynch H, Milgrom P, "Xylitol and dental caries: an overview for clinicians", *J Calif Dent Assoc.* 2003, 31(3), 205-209.
- Campus G, Cagetti MG, Sacco G, Solinas G, Mastroberardino S, Lingström P, "Six months of daily high-dose xylitol in high-risk schoolchildren: a randomized clinical trial on plaque pH and salivary mutans streptococci", *Caries Res.* 2009, 43(6), 455-461.
- Salminen S, Salminen E, Koivistoinen P, Bridges J, Marks V. Gut microflora interactions with xylitol in the mouse, rat and man. *Food Chem Toxicol.* 1985; 23: 985-990.
- Tamura M, Hoshi C, Hori S. Xylitol affects the intestinal microbiota and metabolism of daidzein in adult male mice. *Int J Mol Sci.* 2013;14: 23993-24007.
- Yebra MJ, Perez-Martinez G. Cross-talk between the L-sorbose and D-sorbitol (D-glucitol) metabolic pathways in *Lactobacillus casei*. *Microbiology.* 2002; 148:2351-2359.
- Rhodes MW, Kator, H. Sorbitol-fermenting bifidobacteria as indicators of diffuse human faecal pollution in estuarine watersheds. *J Appl Microbiol.* 1999; 87: 528-535.
- Farnworth ER. In: Wildman REC (Ed.), *Handbook of Nutraceuticals and Functional Foods.* 2001; 407 - 422. Boca Raton, FL: CRC Press.
- Salminen S, Salminen E, Bridges J, Marks V. The effects of sorbitol on the gastrointestinal microflora in rats. *Z Ernährungswiss.* 1986; 25: 91-95.
- Sarmiento-Rubiano LA, Zúñiga M, Pérez-Martínez G, Yebra MJ. Dietary supplementation with sorbitol results in selective enrichment of lactobacilli in rat intestine. *Res Microbiol.* 2007; 158(8-9): 694-701.
- Goossens J, Röper H. Erythritol: a new sweetener. *Food Sci Technol Today.* 1994; 8: 144-149.
- Bernt WO, Borzelleca JF, Flamm G, Munro IC. Erythritol: A review of biological and toxicological studies. *Regul Toxicol Pharmacol.* 1996; 24: 191-197.
- Bornet FRJ, Blayo A, Dauchy F, Slama G. Plasma and urine kinetics of erythritol after oral ingestion by healthy humans. *Regul Toxicol Pharmacol.* 1996; 24: 280-285.
- Ishikawa M, Miyashita M, Kawashima Y, Nakamura T, Saitou N, Modderman J. Effects of oral administration of erythritol on patients with diabetes. *Regul Toxicol Pharmacol.* 1996; 24: 303-308.
- Noda K, Oku T. Metabolism and deposition of erythritol after oral administration to rats. *J Nutr.* 1992; 122: 1266-1272.
- Arrigoni E, Brouns F, Amadó R. Human gut microbiota does not ferment erythritol. *Br J Nutr.* 2005; 94: 643-646.