

مروری بر نقش شیرین کننده های مصنوعی و طبیعی در کاهش مصرف قند

^{۱*} محمد امین منصف اصفهانی

^{۱*} دانشجوی دکتری صنایع غذایی گرایش زیست فناوری، گروه علوم و صنایع غذایی واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

^۲ مهدی کاظمی

^۲ دانشجوی دکتری صنایع غذایی گرایش فناوری، گروه علوم و صنایع غذایی واحد تهران شمال، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

^۳ بابک کرمی

^۳ استادیار گروه صنایع غذایی، دانشکده علوم زیستی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران شمال، تهران، ایران

چکیده

افزایش سریع چاقی در سطح جهانی تا حد زیادی به مصرف بیش از اندازه قندهای افزوده نسبت داده می شود. دستورالعمل های جدید پیشنهاد می کنند که میزان مصرف قندهای ساده باید به کمتر از ۱۰ درصد کالری روزانه محدود شود. در این راستا، شیرین کننده های با شدت بالا مانند آسپارتام، آسه سولفام-K، نئوتام، ساхарین، سوکرالوز، سیکلامات و آلیتام به عنوان افزودنی های غذایی تحت نظارت هستند. همچنین، گلیکوزیدهای استیوول و عصاره های میوه لوهان گو نیز به طور کلی به عنوان ایمن (GRAS) شناخته شده اند. هرچند شیرین کننده های مصنوعی بدون کالری به طور گسترده استفاده می شوند، مطالعات نشان می دهد که این مواد ممکن است اثرات منفی بر سلامت داشته باشند، از جمله کاهش تحمل گلوکز و ناکارآمدی در کاهش وزن. در مقابل، شیرین کننده های مغذی مانند الکل های قندی شامل سوربیتول، زایلیتول، لاکتیتول، مانیتول، اریتریتول، ترهالوز و مالتیتول قرار دارند. علاوه بر این، قندهای نادر طبیعی به تازگی به عنوان یک گزینه جایگزین معرفی شده اند. این مونوساکاریدها و مشتقات آنها که در طبیعت به مقدار اندک یافت می شوند، کالری زیادی ندارند. نمونه هایی از این دسته شامل D-آلوز، D-پسیکوز، D-تاگاتوز، D-سوربوز و D-آلوز هستند. در نهایت، کاهش مصرف هر نوع شیرین کننده همچنان بهترین راهکار برای حفظ سلامت به شمار می رود. شناسایی شیرین کننده های طبیعی که بتوانند تأثیرات مثبتی بر وزن بدن و متابولیسم داشته باشند، می تواند به تحقق توصیه های موجود مبنی بر کاهش مصرف قندهای ساده کمک کند.

کلمات کلیدی: شیرین کننده های مصنوعی، جایگزین های شکر، شیرین کننده های بدون کالری

۱. مقدمه

چاقی همچنان یک معضل عمده بهداشتی است که فاقد مداخله‌ای مؤثر و عملی می‌باشد (Kelly et al., ۲۰۰۸). کمبود تحقیقات بالینی قابل اعتماد منجر به سردرگمی گسترده در مورد ترکیب بهینه رژیم غذایی برای حفظ زندگی سالم شده است. رژیم غذایی کم‌چرب برای دهه‌ها اساس دستورالعمل‌های غذایی بود. سپس علاقه به رژیم‌های غذایی کم‌کربوهیدرات افزایش یافت (Hu & Bazzano, ۲۰۱۴). با این حال، سازمان‌های حرفه‌ای رژیم‌های کم‌کربوهیدرات را به دلیل نگرانی از خطرات سلامتی مرتبط با این نوع رژیم‌ها توصیه نکرده‌اند (Eckel et al., ۲۰۱۴). شایان ذکر است که یک مرور سیستماتیک نتیجه‌گیری کرده است که آزمایش‌های کنترل‌شده تصادفی از معرفی دستورالعمل‌های چربی غذایی در سال‌های ۱۹۷۷ و ۱۹۸۳ حمایت نکرده‌اند (Harcombe et al., ۲۰۱۵). آزمایش‌های بالینی تصادفی نشان داده‌اند که اکثر افراد (۷۰٪) می‌توانند غذاهای دارای کلسترول بالا مصرف کنند بدون اینکه سطح کلسترول سرم آن‌ها افزایش یابد. از این رو، توصیه به مصرف ۳۰۰ میلی‌گرم کلسترول غذایی در روز از دستورالعمل‌های غذایی آمریکا در سال ۲۰۱۵ حذف شده است (McGuire, ۲۰۱۶). جدیدترین بحث در مورد مصرف بهینه رژیم غذایی مربوط به مصرف قندهای ساده است. افزایش سریع شیوع چاقی در سراسر جهان تا حدی به مصرف بیش از حد قندهای افزودنی نسبت داده شده است. در این مقاله، شواهدی که از توصیه‌های کنونی مبنی بر محدود کردن قندهای افزودنی در رژیم غذایی حمایت می‌کنند بررسی خواهد شد و نقش شیرین‌کننده‌های مصنوعی و طبیعی جایگزین در دستیابی به این هدف مورد بحث قرار خواهد گرفت.

۱.۱. شواهد برای محدود کردن قند سفره در رژیم غذایی

مصرف شیرین‌کننده‌های کالری‌زا طی چهار دهه گذشته به‌طور پیوسته افزایش یافته است. پیامدهای بالقوه سلامت ناشی از این روند موضوع بحث‌های قابل توجهی بوده است. در دو مطالعه بزرگ اپیدمیولوژیک، هیچ ارتباطی بین افزایش مصرف شیرین‌کننده‌های کالری‌زا و افزایش خطر دیابت یافت نشد، در حالی که در مطالعه سلامت زنان آیووا، به‌طور غیرمنتظره‌ای یک ارتباط منفی مشاهده شد (Colditz et al., ۱۹۹۲). در یک مطالعه پیگیری آینده‌نگر که روی ۴۳,۹۶۰ زن آفریقایی-آمریکایی انجام شد، مصرف بیشتر نوشیدنی‌های شیرین‌شده با شکر و نوشیدنی‌های میوه‌ای با خطر بالاتر دیابت نوع ۲ مرتبط بود (Palmer et al., ۲۰۰۸). این مطالعه علاوه بر نگرانی‌های بهداشتی شناخته‌شده‌تر نسبت به نوشابه‌های گازدار، توجهات را به اثرات مضر نوشیدنی‌های میوه‌ای شیرین‌شده با شکر جلب می‌کند (Palmer et al., ۲۰۰۸). نتیجه‌گیری‌های مشابهی از چندین مطالعه موجود به‌دست آمده است (Livesey & Taylor, ۲۰۰۸). جدیدترین مطالعات در ۱۷ گروه (۳۸,۲۵۳ مورد/د/۱۰,۱۲۶,۷۵۴ سال-نفر) نشان داد که مصرف نوشیدنی‌های شیرین‌شده با شکر با افزایش بروز دیابت نوع ۲ مرتبط است (Imamura et al., ۲۰۱۵). همچنین، نوشیدنی‌های شیرین‌شده مصنوعی و آب‌میوه نیز ارتباط مثبتی با بروز دیابت نوع ۲ نشان دادند. این مشاهده ممکن است تحت تأثیر سوگیری باشد. با این حال، نویسندگان نتیجه‌گیری کردند که نوشیدنی‌های شیرین‌شده مصنوعی و آب‌میوه احتمالاً جایگزین‌های سالمی برای نوشیدنی‌های شیرین‌شده با شکر نیستند (Imamura et al., ۲۰۱۵). فراتحلیل‌های معاصر مطالعات مربوط به اثرات متابولیک و بالینی قند سفره، فروکتوز و شیرین‌کننده‌های مصنوعی در جدول ۱ خلاصه شده‌اند (Imamura et al., ۲۰۱۵). همچنین آگاهی در حال افزایش از ارتباط بین مصرف قندهای افزودنی و پروفایل لیپیدی آتروژنی وجود دارد (Welsh et al., ۲۰۱۰). در یک مطالعه مقطعی در میان بزرگسالان آمریکایی (تعداد = ۶۱۱۳) که از نظرسنجی ملی سلامت و تغذیه (NHANES) در سال‌های ۱۹۹۹ تا ۲۰۰۶ انجام شد، مشخص شد که سطح میانگین کلسترول HDL به‌طور معناداری کاهش یافته و سطح تری‌گلیسرید با افزایش مصرف قند افزایش یافته است. در این جمعیت، به‌طور متوسط ۱۵.۸٪ از کالری مصرفی از قندهای افزودنی تأمین شده بود (Welsh et al., ۲۰۱۰) در مقابل، در سال‌های ۱۹۷۷ تا ۱۹۷۸، قندهای افزودنی تنها ۱۰.۶٪ از کالری مصرفی را تشکیل می‌دادند (Glinsmann et al., ۱۹۸۶).

مکانیزمی که از طریق آن قندهای افزودنی اثرات دیس متابولیک ایجاد می کنند، به طور کامل شناخته نشده است. شواهد موجود نشان می دهد که این اثرات می توانند توسط فروکتوز میانجی گری شوند. ساکارز شامل ۵۰٪ فروکتوز و ۵۰٪ گلوکز است و شربت ذرت با فروکتوز بالا که به طور معمول در نوشیدنی های گازدار یافت می شود، تا ۶۵٪ فروکتوز دارد (Ventura et al., ۲۰۱۱). فروکتوز باعث تحریک سنتز تری گلیسرید جدید در کبد، افزایش ترشح لیپوپروتئین های با چگالی بسیار پایین (VLDL) و ممکن است کاهش پاکسازی محیطی لیپیدها شود (Johnson et al., ۲۰۰۹). برخی از این تغییرات ممکن است به کاهش محتوای آدنوزین تری فسفات (ATP) در کبد، کاهش اتصال سلولی انسولین و مقاومت به انسولین نسبت داده شوند. علاوه بر این، فروکتوز باعث گلیکاسیون غیر آنزیمی، استرس اکسیداتیو و التهاب می شود (Schalkwijk et al., ۲۰۰۴). فروکتوز همچنین ممکن است موجب افزایش مصرف غذا گردد (Raben et al., ۲۰۰۲). علاوه بر این، تنظیم اپی ژنتیکی انتقال دهنده فروکتوز روده ای $Glut^5$ در طول رشد، جذب کارآمدتر فروکتوز در بزرگسالی را تقویت می کند و در نتیجه عواقب بالقوه خطرناک مصرف فروکتوز را تشدید می کند (Suzuki et al., ۲۰۱۱). اثرات متابولیک فروکتوز در شکل ۱ خلاصه شده اند.

شایان ذکر است که در مطالعات مشاهده ای، فروکتوز موجود به طور طبیعی در میوه ها و سبزیجات به نظر نمی رسد که ضرری ایجاد کند و حتی ممکن است در برابر دیابت محافظت کننده باشد و با کاهش مرگ و میر نیز ارتباط داشته باشد (He et al., ۲۰۰۶). تفاوت در پیامدهای متابولیک فروکتوز موجود در میوه ها نسبت به فروکتوز موجود در قندهای افزودنی ممکن است به میزان فروکتوز مصرف شده و فواید سایر مواد مغذی موجود در میوه ها مرتبط باشد (Bray & Popkin, ۲۰۱۴). با این حال، آب میوه می تواند به اندازه نوشیدنی های شیرین شده با قندهای کالریزا مضر باشد (Bazzano et al., ۲۰۰۸). چندین مطالعه ارتباط بین نوشیدنی های شیرین شده با قندهای کالریزا و چاقی را نشان داده اند (Basu et al., ۲۰۱۳). خطر دیابت با هر افزایش ۱۵۰ کیلوکالری در روز از قند، ۱۱ برابر بیشتر از افزایش ۱۵۰ کیلوکالری در روز در دسترسی به کل کالری بوده است (Basu et al., ۲۰۱۳). در میان قندها، دسترسی به شربت ذرت با فروکتوز بالا به طور مستقل پیش بینی کننده افزایش خطر قلبی عروقی و شیوع دیابت بوده است (Yang et al., ۲۰۱۴). محدودیت های بالقوه در مطالعات مشاهده ای و تعمیم یافته های مدل های حیوانی به خوبی شناخته شده اند. مطالعات مداخله ای اطلاعات بیشتری ارائه می دهند، اما لزوماً عاری از جنجال نیستند. شایان ذکر است که در میان مطالعاتی که به طور جزئی یا کامل توسط صنعت غذایی تأمین مالی شده اند، ۸۳.۳ درصد به این نتیجه رسیده اند که شواهد کافی برای حمایت از ارتباط مثبت بین مصرف نوشیدنی های شیرین شده با شکر و افزایش وزن وجود ندارد. در مقابل، در مطالعاتی که بدون حمایت مالی صنعت انجام شده اند، همین درصد نشان داده اند که مصرف نوشیدنی های شیرین شده با شکر یک عامل خطر برای افزایش وزن محسوب می شود (Bes-Rastrollo et al., ۲۰۱۳). می توان استدلال کرد که مطالعاتی که در آن انواع قندها و کربوهیدرات ها در تبادلات ایزوکالریک مورد بررسی قرار می گیرند، منعکس کننده این احتمال نیستند که افرادی که قندهای ساده، به ویژه به صورت نوشیدنی، مصرف می کنند، احتمالاً کالری بیشتری مصرف خواهند کرد، زیرا قند باعث تحریک افزایش مصرف غذا می شود. تأثیرات متفاوت جایگزینی ایزوکالریک فروکتوز در مقایسه با جایگزینی هایپرکالریک در چندین متاآنالیز معاصر مشاهده شده است که خلاصه آن در جدول ۱ آمده است. شایان ذکر است که در مطالعات مربوط به تأثیرات بهداشتی نوشیدنی های نرم شیرین شده با شکر و آب میوه ها، میزان، نوع و ترکیب تغذیه ای این نوشیدنی ها همیشه قابل مقایسه نیستند. بنابراین، نتایجی که از این مطالعات استخراج می شود، می تواند مورد چالش قرار گیرد.

۱.۲. نقش بالینی شیرین کننده های مصنوعی و طبیعی

۱.۲.۱. منطق استفاده از شیرین کننده های جایگزین

علیرغم نگرانی‌های مداوم درباره پیامدهای مصرف بیش از حد قندهای ساده، مصرف قند افزودنی توسط آمریکایی‌ها به تخمین کنونی ۱۲۰ پوند در هر نفر در سال افزایش یافته است (Bray & Popkin, ۲۰۱۴). اگرچه تاکتیک‌های بازاریابی تهاجمی صنایع غذایی و بازفرمولاسیون محصولات توسط تولیدکنندگان برای افزایش قندهای افزودنی در غذاها و نوشیدنی‌ها به دنبال توصیه‌های رژیمی «کم‌چرب» عمدتاً مقصر این روند هستند، احتمالاً انسان‌ها تمایل طبیعی یا آموخته‌شده‌ای به مصرف شیرینی دارند. مطالعه‌ای اخیر بر روی دوقلوها نشان داده است که حداقل ۳۰ درصد از تفاوت‌های فردی در میل به مصرف شیرینی به صورت ژنتیکی تعیین می‌شود (Hwang et al., ۲۰۱۵). برای برآورده کردن این میل بدون افزایش خطر شیوع چاقی و ناهنجاری‌های متابولیکی متناسب به قندهای افزودنی، شیرین‌کننده‌های جایگزین توسعه یافته‌اند. در حال حاضر اعتقاد بر این است که مصرف بیش از حد قند یکی از علل اصلی شیوع دیابت نوع ۲ است. سازمان جهانی بهداشت توصیه می‌کند که قندهای افزودنی نباید بیش از ۱۰ درصد از کالری روزانه را تشکیل دهند و پیشنهاد داده است که این مقدار برای حفظ سلامت بهینه به ۵ درصد یا کمتر کاهش یابد (Malnik, ۲۰۱۴). این محدودیت مشابه توصیه انجمن قلب آمریکا است که توصیه می‌کند زنان روزانه بیش از ۶ قاشق غذاخوری (۲۴ گرم که ۱۰۰ کالری تأمین می‌کند) و مردان بیش از ۹ قاشق غذاخوری (۳۶ گرم که ۱۵۰ کالری تأمین می‌کند) قند مصرف نکنند (Johnson et al., ۲۰۰۹).

۱۱.۲.۲. انواع جایگزین‌های قند و شیرین‌کننده‌های موجود

شیرین‌کننده‌ها به طور کلی به دو دسته تقسیم می‌شوند: شیرین‌کننده‌های کم‌کالری با شدت بالا و شیرین‌کننده‌های مغذی. شیرین‌کننده‌های با شدت بالا به عنوان افزودنی‌های غذایی تنظیم می‌شوند، مگر اینکه به طور کلی به عنوان ایمن (GRAS) شناخته شوند. شش شیرین‌کننده با شدت بالا به عنوان افزودنی غذایی توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده (FDA) تأیید شده‌اند (جدول ۲) (Levin et al., ۱۹۹۵). این شیرین‌کننده‌های کم‌کالری شامل آسپارتام، آسه‌سولفام-K، نئوتام، ساخارین، سوکرالوز و آدوانتام هستند. ساخارین قدیمی‌ترین شیرین‌کننده مصنوعی است که در سال ۱۸۷۹ کشف شد. این ماده ۳۰۰ برابر شیرین‌تر از ساکارز است اما پس‌مزه‌ای تلخ دارد. آسپارتام در سال ۱۹۶۵ کشف شد و از دو اسید آمینه، فنیل‌آلانین و آسپاراتات، که به یک ستون متانولی متصل شده‌اند، تشکیل شده است. آسپارتام حدود ۲۰۰ برابر شیرین‌تر از ساکارز است. متابولیسم آسپارتام در نهایت منجر به تشکیل فرمالدهید، اسید فرمیک و دی‌کتوپیرازین می‌شود (George et al., ۲۰۱۰)، و به همین دلیل ایمنی آن مورد سؤال قرار گرفته است (Kroger et al., ۲۰۰۶).

جدول ۱: متاآنالیزهای معاصر مطالعات اثرات متابولیک و بالینی شکر سفره، فروکتوز و شیرین‌کننده‌های مصنوعی: TG. تری‌گلیسریدها؛ LDL: لیپوپروتئین با چگالی کم؛ HDL: لیپوپروتئین با چگالی بالا؛ FBS: قند خون ناشتا؛ SBP: فشار خون سیستولیک.

منبع	هدف	آزمایش‌های گنجانده شده در تحلیل	نتایج
(Livesey & Taylor, ۲۰۰۸)	ارزیابی اثر فروکتوز بر هموگلوبین گلیکاته (HbA _{1c})، تری‌گلیسرید پلاسما (TG) و وزن بدن	مطالعات تصادفی و غیرتصادفی فروکتوز کریستالی یا خالص (به‌استثنای شربت ذرت با فروکتوز بالا) شامل شدند. چهار معیار نتیجه‌گیری مورد بررسی قرار گرفتند: HbA _{1c} (۸: مطالعه)، تری‌گلیسرید پلاسما ناشتا (۶۰)	مصرف فروکتوز از ۹۰ گرم در روز می‌تواند HbA _{1c} را کاهش دهد. اثرات قابل توجه بر تری‌گلیسرید پس از غذا تنها زمانی مشاهده می‌شود که مصرف روزانه فروکتوز بیش از ۵۰ گرم باشد. هیچ اثر قابل توجهی بر تری‌گلیسرید ناشتا

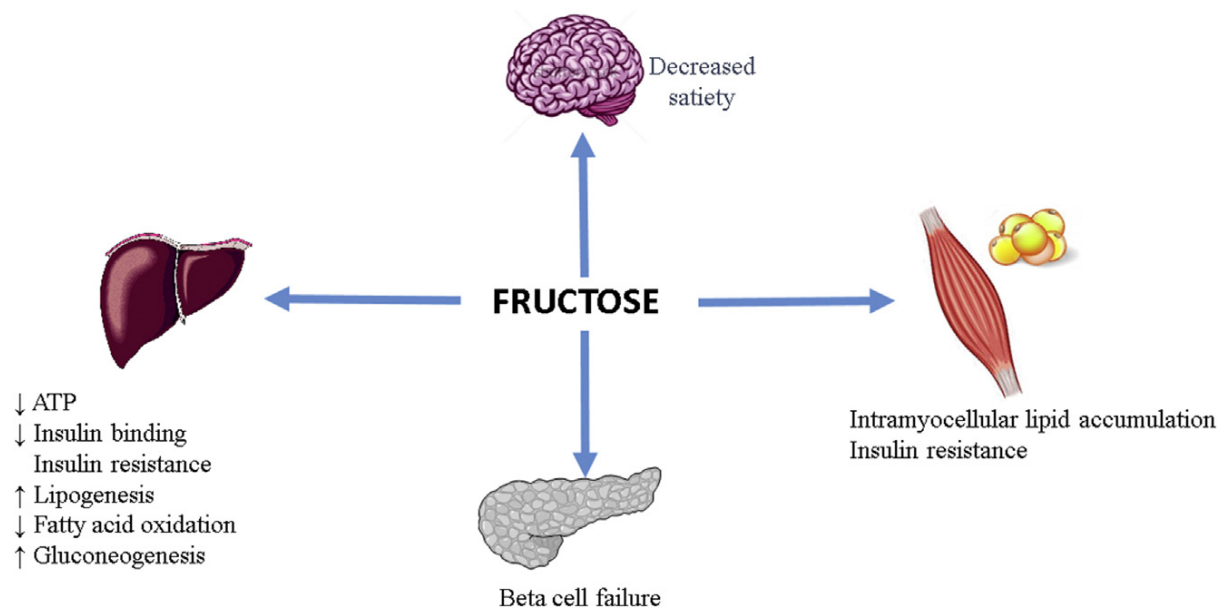
		مطالعه)، تری گلیسرید پلازما پس از غذا (۲۵ مطالعه) و وزن بدن (۱۹ مطالعه).	یا وزن بدن با مصرف ۱۰۰ گرم فروکتوز در روز مشاهده نمی شود.
(Sievenpiper et al., ۲۰۰۹)	ارزیابی اثر فروکتوز بر لیپیدهای خون در دیابت	مطالعات بالینی بیش از ۷ روز اثر تعویض فروکتوز ایزکالوریک به جای کربوهیدرات بر تری گلیسرید، کلسترول کل، LDL و HDL در دیابت نوع ۱ و ۲. در مجموع ۱۴ گزارش (۱۶ مطالعه) در تحلیل ها گنجانده شدند.	تعویض فروکتوز ایزکالوریک به جای کربوهیدرات (نشاسته) تنها در دیابت نوع ۲ باعث افزایش تری گلیسرید و کاهش کلسترول کل شد. هیچ تغییری در کلسترول LDL یا HDL مشاهده نشد.
(Malik et al., ۲۰۱۰)	ارزیابی اثر نوشیدنی های شیرین شده با شکر (SSB) و خطر سندرم متابولیک و دیابت نوع ۲	مطالعات هم گروهی آینده نگر مصرف نوشیدنی های شیرین شده با شکر و خطر سندرم متابولیک (سه مطالعه شامل ۱۹,۴۳۱ شرکت کننده و ۵۸۰۳ مورد) و دیابت نوع ۲ (هشت مطالعه با ۳۱۰,۸۱۹ شرکت کننده و ۱۵,۰۴۳ مورد دیابت نوع ۲).	افراد در بالاترین پنجم مصرف نوشیدنی های شیرین شده با شکر (۱ تا ۲ وعده در روز) ۲۶٪ بیشتر در معرض خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ نسبت به افرادی بودند که در پایین ترین پنجم قرار داشتند (هیچ یا کمتر از ۱ وعده در ماه). خطر نسبی تجمعی برای سندرم متابولیک ۱.۲۰ [۱.۰۲-۱.۴۲] بود.
(Cozma et al., ۲۰۱۲)	ارزیابی اثر فروکتوز بر کنترل قند خون در افراد مبتلا به دیابت	آزمایش های تغذیه ای مرتبط که بیشتر از ۷ روز طول کشیدند. هجده مطالعه (n = ۲۰۹) شرایط واجد شرایط را برآورده کردند.	تعویض ایزکالوریک فروکتوز به جای کربوهیدرات پروتئین های گلیکاته خون را معادل کاهش HbA _{1c} در ۰.۵۳٪ در مصرف فروکتوز تأثیری بر قند خون ناشتا یا انسولین نداشت. قابلیت تعمیم نتایج محدود است زیرا بیشتر آزمایش ها کمتر از ۱۲ هفته بودند.
(Sievenpiper, de Souza, et al., ۲۰۱۲)	ارزیابی اثر فروکتوز بر وزن بدن	آزمایش های تغذیه ای مرتبط که بیشتر از ۷ روز طول کشیدند. سی و یک مطالعه ایزکالوریک (۶۳۷ شرکت کننده) و ۱۰ مطالعه هایپرکالوریک (۱۱۹ شرکت کننده) گنجانده شدند. مطالعات معمولاً کوچک (<۱۵ شرکت کننده)، کوتاه (<۱۲	در مجموع، فروکتوز تأثیری بر وزن بدن در مطالعات ایزکالوریک نداشت. با این حال، دوزهای بالا از فروکتوز در مطالعات هایپرکالوریک (۲۵۰-۱۰۴ گرم در روز، ۹۷٪-۱۸٪ از کل انرژی روزانه) منجر به افزایش های قابل توجهی در وزن بدن شد (تفاوت

		هفته) و با کیفیت پایین بودند.	میانگین، ۰.۵۳ کیلوگرم [CI، ۰.۲۶-۰.۷۹ کیلوگرم]
(Sievenpiper, Chiavaroli, et al., ۲۰۱۲)	تعیین اینکه آیا دوزهای کوچک فروکتوز پاسخ گلیسمی به وعده های غذایی با شاخص گلیسمی بالا را کاهش می دهد و ارزیابی اثرات بلندمدت آن.	آزمایش های تغذیه ای کنترل شده بیشتر از ۷ روز با استفاده از دوزهای "کاتالیتیک" فروکتوز (۳۶ گرم در روز) به جای کربوهیدرات های دیگر با انرژی یکسان. در مجموع شش مطالعه تغذیه ای (n = ۱۱۸) که شرایط واجد شرایط را داشتند در تحلیل گنجانده شدند.	دوزهای "کاتالیتیک" فروکتوز به طور قابل توجهی HbA _{1c} را کاهش دادند (کاهش میانگین ۰.۴۰، CI ۹۵٪، -۰.۰۸، -۰.۷۲) (و قند خون ناشتا را تحت تأثیر قرار دادند. هیچ تغییری در انسولین ناشتا، وزن بدن، تری گلیسرید یا اسید اوریک مشاهده نشد. تعداد کم مطالعات و مدت زمان کوتاه آن ها قدرت استنتاج ها را محدود می کند.
(Ha et al., ۲۰۱۲)	ارزیابی اثر فروکتوز در تعویض ایزکالوریک به جای کربوهیدرات های دیگر بر فشار خون سیستولیک، دیاستولیک و فشار خون متوسط شریانی	آزمایش های تغذیه ای کنترل شده با تعویض ایزکالوریک فروکتوز خوراکی به جای منابع دیگر کربوهیدرات برای مدت بیش از ۷ روز گنجانده شدند. سیزده مطالعه ایزکالوریک (n = ۳۵۲) و ۲ مطالعه هایپرکالوریک (n = ۲۴) شرایط واجد شرایط را داشتند.	فروکتوز در مطالعات ایزکالوریک فشار خون دیاستولیک را کاهش داد (تفاوت میانگین: ۱.۵۴ - ۲.۷۷، CI ۹۵٪، -۰.۳۲ تا -۰.۱۸) (فشار خون متوسط شریانی را کاهش داد) تفاوت میانگین: ۱.۱۶ - ۲.۱۵، CI ۹۵٪، -۰.۱۸ تا -۰.۱۸) (فروکتوز در مطالعات هایپرکالوریک تأثیری بر فشار خون نداشت.
(Wang et al., ۲۰۱۴)	ارزیابی اثرات فروکتوز بر غلظت اسید اوریک سرم در افراد مبتلا به دیابت و بدون دیابت	آزمایش های تغذیه ای کنترل شده بیش از ۷ روز که اثر تغذیه با فروکتوز بر اسید اوریک را در شرایط ایزکالوریک و هایپرکالوریک بررسی کردند. در مجموع ۲۱ مطالعه با ۴۲۵ شرکت کننده شرایط واجد شرایط را برآورده کردند.	تعویض ایزکالوریک فروکتوز به جای کربوهیدرات های دیگر تأثیری بر اسید اوریک سرم در افراد دیابتی و غیر دیابتی نداشت. با این حال، مصرف فروکتوز هایپرکالوریک ممکن است غلظت های اسید اوریک را افزایش دهد.
(Wang et al., ۲۰۱۲)	ارزیابی اثر فروکتوز بر تری گلیسرید پس از غذا.	آزمایش های تغذیه ای کنترل شده بیش از ۷ روز در تحلیل گنجانده شدند. ۱۴ مطالعه ایزکالوریک (n = ۲۹۰) و دو مطالعه هایپرکالوریک (n = ۳۳) شرایط واجد شرایط را برآورده کردند.	در مطالعات ایزکالوریک هیچ اثر قابل توجهی مشاهده نشد. با این حال، در مطالعات هایپرکالوریک، فروکتوز به طور قابل توجهی تری گلیسرید پس از غذا را افزایش داد. بیشتر مطالعات کوچک، کوتاه

			و با کیفیت پایین بودند.
(Chiu et al., ۲۰۱۴)	ارزیابی اثر فروکتوز بر شاخص‌های بیماری کبد چرب غیرالکلی.	آزمایش‌های تغذیه‌ای مرتبط که بیش از ۷ روز طول کشیدند. هشت گزارش شامل ۱۳ مطالعه در ۲۶۰ شرکت‌کننده سالم در تحلیل گنجانده شدند: هفت مطالعه ایزکالوریک و شش مطالعه هایپرکالوریک.	اگرچه فروکتوز در مطالعات ایزکالوریک تأثیری نداشت، اما فروکتوز در مطالعات هایپرکالوریک هم لیپیدهای داخل کبدی و هم آنزیم آلانین آمینوترانسفراز را افزایش داد. بیشتر مطالعات کوچک، کوتاه و با کیفیت پایین بودند.
(Xi et al., ۲۰۱۴)	تعیین ارتباط بین مصرف آب‌میوه و خطر دیابت نوع ۲.	در تحلیل، چهار مطالعه (۱۹۱,۶۸۶ شرکت‌کننده، شامل ۱۲,۳۷۵ مورد دیابت نوع ۲) که ارتباط بین آب‌میوه‌های شیرین‌شده با شکر و خطر دیابت نوع ۲ را ارزیابی کردند، و چهار مطالعه (۱۳۷,۶۶۳ شرکت‌کننده و ۴۹۰۶ مورد) که ارتباط بین آب‌میوه ۱۰۰٪ و خطر دیابت نوع ۲ را ارزیابی کردند، گنجانده شدند.	مصرف بالاتر آب‌میوه شیرین‌شده با شکر ارتباط قابل توجهی با خطر دیابت نوع ۲ داشت (خطر نسبی = ۱.۲۸، ۹۵% CI = ۰.۰۲، ۱.۰۴-۱.۰۹، p = ۰.۰۲)، در حالی که مصرف آب‌میوه ۱۰۰٪ ارتباطی با خطر دیابت نوع ۲ نداشت.
(Kelishadi et al., ۲۰۱۴)	تعیین ارتباط دوزها و مدت زمان‌های مختلف مصرف فروکتوز با سندرم متابولیک.	۱۵ مطالعه در متآنالیز گنجانده شدند.	مصرف فروکتوز ارتباط مثبتی با افزایش قند خون ناشتا (FBS)، تری‌گلیسرید (TG) بالا و فشار خون سیستولیک (SBP) بالا داشت. در مقابل، ارتباط معکوسی برای کلسترول HDL مشاهده شد. پس از حذف مطالعاتی که بیشترین اثر را در آزمایش ناهمگونی داشتند، ارتباط بین مصرف فروکتوز و TG، SBP و HDL غیرمعنی‌دار شد.
(Greenwood et al., ۲۰۱۴)	ارزیابی ارتباط مصرف نوشیدنی‌های شیرین‌شده با شکر و شیرین‌کننده‌های مصنوعی با افزایش خطر دیابت نوع ۲.	داده‌ها از یازده مقاله در نه همگروهی استخراج شدند.	خلاصه خطر نسبی (RR) برای نوشیدنی‌های شیرین‌شده با شکر و شیرین‌کننده‌های مصنوعی به ترتیب ۳۳۰/۱.۲۰ میلی‌لیتر در روز (۱.۲۹، ۹۵% CI: ۰.۰۱، ۳۳۰/۱.۱۳) و ۳۳۰/۱.۱۳ میلی‌لیتر در روز (۹۵% CI: ۰.۰۱، ۳۳۰/۱.۱۳) بود.

			۰.۰۲، ۱.۲۵، $P = 0.02$ بود. مطالعات گنجانده شده مشاهده ای بودند، بنابراین نتایج آن ها باید با احتیاط تفسیر شوند.
(Te Morenga et al., ۲۰۱۴)	ارزیابی اثرات تغییر در مصرف قندهای آزاد در رژیم غذایی بر فشار خون و لیپیدها.	حداقل مدت زمان آزمایش ۲ هفته بود. در مجموع ۳۹ مطالعه شناسایی شدند که در آن ها ۳۷ مطالعه نتایج لیپیدی و ۱۲ مطالعه نتایج فشار خون گزارش کردند.	مصرف بالاتر شکر به طور قابل توجهی غلظت های تری گلیسرید، کلسترول کل، LDL و HDL را افزایش داد. اثر مصرف شکر بر فشار خون در آزمایش های با مدت زمان بیش از ۸ هفته بیشتر بود (افزایش میانگین ۶.۹ میلی متر جیوه برای فشار خون سیستولیک و ۵.۶ میلی متر جیوه برای فشار خون دیاستولیک).
(Chiavaroli et al., ۲۰۱۵)	ارزیابی اثر فروکتوز بر کلسترول LDL، آپولیپوپروتئین B، کلسترول غیر HDL، تری گلیسرید (TG) و کلسترول HDL.	آزمایش های تغذیه ای کنترل شده با پیگیری بیش از ۷ روز. شرایط واجد شرایط توسط ۵۱ مطالعه ایزکالوریک ($n = 943$) و ۸ مطالعه هایپرکالوریک ($n = 125$) برآورده شد.	فروکتوز تأثیری بر کلسترول LDL، HDL یا غیر HDL، آپولیپوپروتئین B یا تری گلیسرید (TG) در مطالعات ایزکالوریک نداشت. با این حال، در مطالعات هایپرکالوریک، فروکتوز آپولیپوپروتئین B ($n = 2$) مطالعه؛ $P = 0.005$ و تری گلیسرید ($n = 8$) مطالعه؛ $P < 0.001$ را افزایش داد. بیشتر مطالعات کوچک، کوتاه و با کیفیت پایین بودند.
(Imamura et al., ۲۰۱۵)	ارزیابی ارتباطات بین مصرف نوشیدنی های شیرین شده با شکر، نوشیدنی های شیرین شده با شیرین کننده های مصنوعی و آب میوه با دیابت نوع ۲ قبل و بعد از تنظیم برای چاقی.	اطلاعات از پیش تعیین شده از ۱۷ همگروهی استخراج شد ($38,253$ مورد/د/۱۰,۱۲۶,۷۵۴ سال-نفر).	مصرف بالاتر نوشیدنی های شیرین شده با شکر یا شیرین کننده های مصنوعی و آب میوه با بروز بیشتر دیابت نوع ۲ ارتباط داشت، مستقل از چاقی. برای آب میوه، این یافته در مطالعاتی که دیابت نوع ۲ را به طور عینی تعیین کرده بودند، غیر معنی دار بود.

نئوتام به لحاظ شیمیایی با آسپارتام مرتبط است. این ماده در سال ۲۰۰۲ توسط سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) تأیید شد و در حال حاضر به عنوان قوی‌ترین شیرین‌کننده موجود شناخته می‌شود، با شیرینی تقریبی ۷۰۰۰ برابر ساکارز. آلیتام یک دی‌پپتید از اسید-L آسپارتیک و-D آلانین با یک گروه انتهایی-N جایگزین تترا متیل تیتان آمین است. قدرت شیرینی آلیتام ۲۰۰۰ برابر بیشتر از ساکارز است. این ماده به سرعت در دستگاه گوارش جذب می‌شود. جزء اسید آسپارتیک به عنوان زیبرایه آمینو اسید متابولیزه می‌شود، در حالی که آلانین امید با تغییرات متابولیکی کم دفع می‌شود. آلیتام در برخی کشورها از جمله استرالیا، چین، کلمبیا، مکزیک و نیوزیلند تأیید شده است (Chattopadhyay et al., ۲۰۱۴). آسه‌سولفام پتاسیم در سال ۱۹۶۷ کشف شد و در سال ۲۰۰۳ توسط FDA به عنوان یک شیرین‌کننده عمومی تأیید شد. این ماده ۱۲۰ برابر شیرین‌تر از ساکارز است. آسه‌سولفام K-به دلیل پایداری در برابر حرارت می‌تواند در پخت و پز و آشپزی مورد استفاده قرار گیرد (Chattopadhyay et al., ۲۰۱۴). معمولاً این شیرین‌کننده با سایر مواد مانند سوکرالوز یا آسپارتام ترکیب می‌شود، زیرا در صورت استفاده به تنهایی طعم تلخی ایجاد می‌کند. سوکرالوز در سال ۱۹۷۹ از ساکارز با جایگزینی کلر به جای سه گروه هیدروکسیل آن سنتز شد و در سال ۱۹۹۹ توسط FDA تأیید شد. حدود ۱۱ تا ۲۷ درصد سوکرالوز مصرف‌شده از روده جذب و از طریق کلیه‌ها دفع می‌شود. سوکرالوز ۶۰۰ برابر شیرین‌تر از ساکارز است.



شکل ۱. اثرات متابولیک فروکتوز. پس از آزاد شدن از هضم ساکارز، فروکتوز محتوای آدنوزین تری فسفات (ATP) را در کبد کاهش می‌دهد، اتصال سلولی انسولین را کم کرده و تعداد گیرنده‌های انسولین را کاهش می‌دهد که باعث مقاومت به انسولین می‌شود. در نتیجه، لیپوژنز نو در کبد و کاهش اکسیداسیون اسیدهای چرب کبدی می‌تواند منجر به افزایش تجمع چربی در کبد شود. افزایش آزادسازی اسیدهای چرب آزاد از لیپوپروتئین با چگالی بسیار پایین (VLDL)، باعث تجمع چربی داخل سلولی در عضلات اسکلتی و مقاومت به انسولین در این عضلات می‌شود. فروکتوز می‌تواند گلوکونئوژنز کبدی را افزایش داده و سطح گلوکز سرم را بالا ببرد و باعث نارسایی سلول‌های بتای پانکراس شود. علاوه بر این، فروکتوز موجب گلیکاسیون غیرآنزیمی، استرس اکسیداتیو و التهاب می‌شود.

جدول ۲: پروفایل مقایسه‌ای شیرین‌کننده‌های با شدت بالا موجود در ایالات متحده. داده‌ها از مرجع شماره (Roberts, ۲۰۱۶) به‌طور عمومی شناخته‌شده به‌عنوان ایمن؛ ADI مصرف روزانه قابل قبول.

شیرین‌کننده	وضعیت نظارتی	نام‌های برند	شیرینی نسبت به شکر جدول (ساکارز)	ADI (میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن/روز)	تعداد بسته‌های شیرین‌کننده معادل ADI
آسه‌سولفام پتاسیم (Ace-K)	تایید شده به‌عنوان شیرین‌کننده و تقویت‌کننده طعم در غذاها (به استثنای گوشت و مرغ)	Sweet One Sunett	۲۰۰	۱۵	۲۳
آدونتام	تایید شده به‌عنوان شیرین‌کننده و تقویت‌کننده طعم در غذاها (به استثنای گوشت و مرغ)	No Brand Name	۲۰,۰۰۰	۳۲.۸	۴۹۲۰
آسپارتام	تایید شده به‌عنوان شیرین‌کننده و تقویت‌کننده طعم در غذاها به‌طور کلی	Nutrasweet Equal Sugar Twin	۲۰۰	۵۰	۷۵
نیوتام	تایید شده به‌عنوان شیرین‌کننده و تقویت‌کننده طعم در غذاها (به استثنای گوشت و مرغ)	Newtame	۷۰۰۰e۱۳,۰۰۰	۰.۳	۲۳
ساکارین	تایید شده به‌عنوان شیرین‌کننده فقط در برخی از غذاهای رژیمی خاص	Sweet and Low Sweet Twin Sweet'N Low Necta Sweet	۲۰۰e۷۰۰	۱۵	۴۵
عصاره میوه سراتیا گروزونری (لو هان گو)	عصاره میوه سراتیا گروزونری (SFGE) که حاوی ۲۵٪، ۴۵٪ یا ۵۵٪ موگروسید V است، به‌عنوان GRAS شناخته	Nectresse Monk Fruit in the Raw PureLo	۱۰۰e۲۵۰	مشخص نشده	تعیین نشده

	شده است.				
گلیکوزیدهای استیوول	گلیکوزیدهای ۹۵٪ خالص به عنوان GRAS در نظر گرفته شده‌اند.	Truvia PureVia Enliten	۲۰۰۴۰۰	۴	۹
سوکرالوز	تایید شده به عنوان شیرین کننده در غذاها به طور کلی	Splenda	۶۰۰	۵	۲۳

سیکلامات در سال ۱۹۳۷ کشف شد. با این حال، FDA در سال ۱۹۳۷ به دلیل نگرانی‌های اولیه درباره سرطان‌زایی آن، سیکلامات را ممنوع کرد. مطالعات بعدی نتوانستند هیچ ارتباطی بین سیکلامات و سرطان نشان دهند. در حال حاضر، سیکلامات در حدود ۵۰ کشور به فروش می‌رسد و برای بهبود طعم، معمولاً با ساخارین ترکیب می‌شود (Chattopadhyay et al., ۲۰۱۴). جدیدترین شیرین کننده تأیید شده توسط FDA، آدونتام است که در سال ۲۰۱۴ برای استفاده تأیید شد. آدونتام مشتقی از آسپارتام (Joint et al., ۲۰۱۲) با جایگزینی N در بخش اسید آسپارتیک است و تقریباً ۲۰,۰۰۰ برابر شیرین تر از شکر (ساکارز) است. این ماده به دلیل پایداری در برابر حرارت، به عنوان جایگزین شکر در محصولات پخته شده مناسب است، اما برای استفاده در گوشت و مرغ تأیید نشده است (Food, n.d.). دو شیرین کننده با شدت بالا که از برگ استویا استخراج می‌شوند، به عنوان GRAS (به طور کلی ایمن شناخته شده) طبقه بندی شده‌اند. این شیرین کننده‌ها شامل گلیکوزیدهای استیوول با خلوص بالا (حداقل ۹۵٪) هستند، مانند ریادیوساید A که به Reb A نیز معروف است، استیوسید، ریادیوساید D یا ترکیب‌هایی که شامل Reb A و/یا استیوسید به عنوان اجزای اصلی هستند. استفاده از برگ استویا و عصاره‌های خام استویا به عنوان GRAS شناخته نمی‌شود و به عنوان شیرین کننده در ایالات متحده مجاز نیست. ریادیوساید A یک شیرین کننده بدون کالری است که ۱۰ تا ۱۵ برابر شیرین تر از ساکارز است و می‌توان از آن در پخت و پز و آشپزی استفاده کرد (Chattopadhyay et al., ۲۰۱۴). شیرین کننده دیگری که در حال حاضر به عنوان GRAS طبقه بندی شده، عصاره میوه لو هان گو (میوه راهب) است. گزارش شده که این ماده ۱۰۰ تا ۲۵۰ برابر شیرین تر از شکر است و اثرات ضد هیپرگلیسمی در موش‌ها نشان داده است، احتمالاً از طریق مهار مالتیز (Chattopadhyay et al., ۲۰۱۴). شیرین کننده‌های مغذی شامل قند های الکلی مانند سوربیتول، زایلیتول، لاکتیتول، مانیتول، اریتریتول، ترهالوز و مالتیتول هستند. رایج ترین الکلهای قندی مورد استفاده، سوربیتول و زایلیتول هستند. زایلیتول از نظر طعم و ظاهر شبیه به شکر است و ارزش کالری آن ۲.۵ کیلوکالری بر گرم است. اریتریتول محصول تخمیر گلوکز و ساکارز توسط *Trichosporonoides megachiliensis* است. شیرینی آن تقریباً ۶۰ تا ۸۰ درصد ساکارز است. اریتریتول مصرف شده بدون تغییر از طریق ادرار دفع می‌شود (Munro et al., ۱۹۹۸).

جدول ۳: مقایسه شیرینی و چگالی کالری شیرین کننده های قند های الکلی داده ها از مرجع شماره (Chattopadhyay et al., ۲۰۱۴)

نام قند های الکلی	شیرینی نسبت به شکر جدول (ساکارز)	Kcal/g
اریتریتول	۷۰٪	۰.۲
گلیسرول (که به عنوان گلیسرین یا گلیسرین نیز شناخته می شود)	۴۰٪	۴
هیدرولیزات های نشاسته هیدروژنه	۳۳٪	۲.۸
ایزومالت	۵۵٪	۲.۱
لاکتیتول	۳۵٪	۲
مالتیتول	۷۵٪	۲.۷
سوربیتول	۶۰٪	۲.۵
زیلابتول	۱۰۰٪	۲.۵

تریپالوز دارای شیرینی نسبی ۴۰ تا ۴۵ درصد نسبت به ساکارز است. این ماده توسط آنزیم ترهالاز در روده کوچک به دو واحد گلوکز هیدرولیز می شود (Chattopadhyay et al., ۲۰۱۴). به طور کلی، قند های الکلی کمی کالری کمتری نسبت به شکر معمولی دارند و باعث پوسیدگی دندان نمی شوند، زیرا توسط باکتری های دهانی تخمیر نمی شوند. میزان شیرینی الکلی های قندی از ۲۵٪ تا ۱۰۰٪ شیرینی ساکارز متغیر است. این قندها عمدتاً برای شیرین کردن آب نبات های "بدون شکر"، بیسکویت ها و آدامس ها استفاده می شوند. با این حال، مصرف زیاد قند های الکلی ممکن است باعث ناراحتی های گوارشی و اسهال شود، اما این مواد نگرانی های سلامتی مرتبط با شیرین کننده های مصنوعی با شدت بالا را ندارند (De Koning et al., ۲۰۱۱).

جدول ۴: مقایسه شیرینی و چگالی کالری قندهای نادر که به عنوان شیرین کننده های بالقوه شناخته می شوند.

Kcal/g	شیرینی نسبت به شکر جدول (ساکارز)	نام های قندهای نادر
۰.۲	۷۰٪	D-allulose
۲.۰	۹۳٪	D-tagatose
NDa	۷۰٪	D-sorbose
NDa	۸۰٪	D-allose

a آزمایش های انسانی انجام نشده است.

۳.۱.۳. انگرانی ها در مورد شیرین کننده های مصنوعی موجود

چندین مطالعه بزرگ بر روی گروه های تحقیقاتی، ارتباط مثبتی بین استفاده از شیرین کننده های مصنوعی و افزایش وزن پیدا کرده اند. مطالعه قلب سن آنتونیو که شامل ۳۶۸۲ بزرگسال بود و طی یک دوره هفت تا هشت سال انجام شد، نشان داد مصرف بیش از ۲۱ نوشیدنی شیرین شده مصنوعی در هفته (در مقایسه با عدم مصرف) خطر اضافه وزن یا چاقی را تقریباً دو برابر افزایش داده است. در این مطالعه، نسبت شانس (OR) برابر با ۱.۹۳ ($P = ۰.۰۰۰۷$) در میان ۱۲۵۰ فرد با وزن نرمال در ابتدای مطالعه و $OR = ۲.۰۳$ ($P = ۰.۰۰۰۰۵$) در میان ۲۵۷۱ فرد با شاخص توده بدنی (BMI) کمتر از ۳۰ کیلوگرم بر مترمربع بود (Fowler et al., ۲۰۰۸). مطالعه انجمن سرطان آمریکا که شامل ۷۸,۶۹۴ زن در سنین ۵۰ تا ۶۹ سال بود، نشان داد که پس از یک سال، استفاده کنندگان از شیرین کننده های مصنوعی نسبت به غیراستفاده کنندگان به طور قابل توجهی بیشتر وزن اضافه کرده اند، صرف نظر از BMI اولیه. میانگین افزایش وزن در میان کاربران شیرین کننده های مصنوعی ۰.۵ تا ۱.۵ پوند بیشتر از غیراستفاده کنندگان بود. این تغییرات وزنی را نمی توان با الگوهای مصرف غذایی توضیح داد (Stellman & Garfinkel, ۱۹۸۸). با این حال، در مطالعه پیگیری متخصصان سلامت، مصرف نوشیدنی های شیرین شده با شکر با افزایش خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ ارتباط داشت، اما ارتباط بین نوشیدنی های شیرین شده مصنوعی و دیابت نوع ۲ عمدتاً با وضعیت سلامتی، تغییر وزن قبل از مطالعه، رژیم غذایی و BMI توضیح داده شد (De Koning et al., ۲۰۱۱). یک مطالعه آینده نگر فرانسوی شامل ۶۶,۱۱۸ زن طی ۱۴ سال پیگیری، ارتباط بین مصرف گزارش شده نوشیدنی های شیرین شده با شکر (SSB)، نوشیدنی های شیرین شده مصنوعی (ASB)، و آبمیوه ۱۰۰٪ با خطر دیابت نوع ۲ را بررسی کرد. در مقایسه با غیرمصرف کنندگان، زنانی که در بالاترین چهارک مصرف SSB و ASB بودند، در معرض خطر بالاتری از دیابت قرار داشتند، با نسبت خطر (HR) برابر با ۱.۳۴ (۱.۰۵، ۱.۷۱) برای مصرف SSB بیش از ۳۵۹ میلی لیتر در هفته و ۲.۲۱ (۱.۵۶، ۳.۱۴) برای مصرف ASB بیش از ۶۰۳ میلی لیتر در هفته (Fagherazzi et al., ۲۰۱۳). در مطالعه EPIC-Norfolk که شامل ۲۵,۶۳۹ بزرگسال بریتانیایی بدون دیابت در ابتدای مطالعه بود، ارتباطات مثبتی برای نوشیدنی های گازدار ($HR = ۱.۲۱$)، نوشیدنی های شیرین شده با شیر ($HR = ۱.۲۲$) و ($HR = ۱.۲۲$) ASB مشاهده شد، اما این ارتباط برای چای/قهوه شیرین شده ($HR = ۰.۹۸$) یا آبمیوه ($HR = ۱.۰۱$) یافت نشد (Imamura et al., ۲۰۱۵). مطالعات سیستماتیک و متاآنالیزها نشان داده اند که مصرف نوشیدنی های شیرین شده با شکر به طور مستقل از چاقی با افزایش شیوع دیابت نوع ۲ مرتبط است. با این حال، ارتباط بین نوشیدنی های شیرین شده مصنوعی و آبمیوه با بروز دیابت نوع ۲ احتمالاً دچار سوگیری بوده است (Imamura et al., ۲۰۱۵).

فرض بر این است که شیرینی جدا شده از محتوای کالری، باعث فعال سازی ناقص مسیرهای پاداش غذایی می شود که ممکن است رفتار جستجوی غذا را تحریک کند. شیرین کننده های مصنوعی ممکن است میل به شیرینی و وابستگی به شکر از سایر منابع غذایی را افزایش دهند (Burke & Small, ۲۰۱۵). در یک آزمایش کنترل شده، آب شیرین شده با آسپارتام در مردان بالغ با وزن نرمال، افزایش اشتهاى ذهنی را نشان داد. همچنین، آسپارتام، آسه سولفام پتاسیم و ساکارین همگی با افزایش انگیزه برای غذا خوردن همراه بودند. مشاهدات مشابهی در موش ها انجام شد، جایی که مکمل ساکارین، برخلاف افزودن گلوکز، به طور قابل توجهی مصرف کل انرژی و افزایش وزن را افزایش داد (Suez et al., ۲۰۱۴). مطالعه ای جدید نشان داده است که شیرین کننده های مصنوعی بدون کالری می توانند از طریق تغییر در میکروبیوتای روده باعث عدم تحمل گلوکز شوند. این اثرات با درمان آنتی بیوتیکی از بین رفتند و همچنین به طور کامل به موش های بدون میکروب منتقل شدند، زمانی که میکروبیوتای مدفوع از موش های مصرف کننده شیرین کننده های مصنوعی به آنها پیوند زده شد. این یافته ها نگرانی های جدیدی را درباره مصرف گسترده شیرین کننده های مصنوعی بدون کالری ایجاد کرده است (Suez et al., ۲۰۱۴).

۱.۴. مسیرهای آینده برای جایگزین های شکر

قندهای نادر طبیعی اخیراً به عنوان دسته ای جدید از شیرین کننده ها معرفی شده اند. این مونوساکاریدها و مشتقات آنها به مقدار کم در طبیعت یافت می شوند. مزایای بالقوه این دسته از شیرین کننده ها شامل خوش طعمی، عدم داشتن طعم ناخوشایند پس از مصرف، و کالری کم یا بدون کالری است، زیرا یا در بدن متابولیزه نمی شوند یا به میزان کمتری نسبت به شکر طبیعی متابولیزه می شوند. از میان بیش از ۵۰ قند نادر در طبیعت، قندهایی که به عنوان جایگزین شکر مورد مطالعه قرار گرفته اند شامل D-آلوز، D-پسیکوز، D-تاگاتوز، D-سوربوز و D-آلوز هستند (Izumori, ۲۰۰۲). D-آلوز اپیمر D-فروکتوز است که ۷۰ درصد شیرینی ساکارز را دارد. به دلیل حلالیت بالا و فعالیت آنتی اکسیدانی، افزودنی مناسبی برای فرآوری مواد غذایی است. D-آلوز در موش ها فعالیت آلفا-گلوکوزیداز روده را مهار کرده و پاسخ گلیسمی به مصرف کربوهیدرات را کاهش می دهد. در یک آزمایش بالینی کوچک، ۵ گرم D-آلوز توانست غلظت گلوکز و انسولین پلاسما را پس از مصرف ۷۵ گرم مالتودکسترین کاهش دهد. این ماده با مهار فعالیت های سوکراز و مالتاز روده ممکن است هیپرگلیسمی پس از غذا را کاهش دهد. همچنین، D-آلوز در افراد با تحمل گلوکز پایین (Hayashi et al., ۲۰۱۰) و مدل های موش دیابت نوع ۲ اثرات ضد هیپرگلیسمی نشان داده است (Hossain et al., ۲۰۱۱). D-تاگاتوز که ساختاری مشابه D-فروکتوز دارد، طعم خوب، ویژگی های حجمی مناسب، و کالری کمی دارد (Szepesi & MICHAELIS IV, ۱۹۸۶). D-تاگاتوز به طور ناقص جذب شده و متابولیسم آن مشابه فروکتوز است (Normén et al., ۲۰۰۱) بیشتر D-تاگاتوز مصرف شده در روده بزرگ تخمیر شده و به اسیدهای چرب زنجیره کوتاه تبدیل می شود که سپس جذب می گردند. برخلاف فروکتوز که ظرفیت گلیکوزیلاسیون بالایی دارد و باعث لیپوژنز می شود، (McPherson et al., ۱۹۸۸) D-تاگاتوز شاخص گلیکوزیلاسیون کمتری دارد (Bunn & Higgins, ۱۹۸۱). در آزمایش های بالینی اولیه، این ماده پاسخ گلوکز و انسولین پس از غذا را کاهش داد، احتمالاً از طریق مهار دی ساکاریدازهای روده و انتقال گلوکز یا مهار گلیکونولیز کبدی (Ensor et al., ۲۰۱۴). D-سوربوز که می توان آن را به طور مستقیم از D-تاگاتوز تهیه کرد، بسیاری از مزایای بالقوه D-تاگاتوز را دارد. همچنین، این ماده ماده اولیه چندین ترکیب صنعتی، از جمله عوامل کنترل آفات است (Li et al., ۲۰۱۳). D-آلوز یک شیرین کننده غیرکالری دیگر است که از D-آلوز از طریق عمل آنزیم L-رامنوز ایزومراز نو ترکیب تولید می شود. این ماده دارای خواص آنتی اکسیدانی (Murata et al., ۲۰۰۳) و حتی اثرات ضدسرطانی است (Mitani et al., ۲۰۰۹). لازم به ذکر است که در مقایسه با شکر یا فروکتوز، اثرات متابولیکی شیرین کننده های با شدت بالا که دارای تأیید GRAS هستند، به طور گسترده مطالعه نشده و اثرات متابولیکی و بالینی بلندمدت آنها ناشناخته است. اخیراً، احتمال اختلال عملکرد روده مغز به عنوان پیامدی از مصرف شیرین کننده های با شدت بالا در مدل های حیوانی مطرح شده است (Suez et al., ۲۰۱۴).

نتیجه گیری

با وجود مباحثات جاری در این حوزه، شواهد موجود نشان می‌دهد که مصرف بیش از حد ساکارز یا شیرین کننده‌های غنی از فروکتوز برای سلامتی مضر است. راهنمای تغذیه‌ای آمریکا در سال ۲۰۰۵ توصیه خاصی برای مصرف شکر افزوده ارائه نمی‌دهد، اما در هرم غذایی جدید، کالری حاصل از شکر افزوده به عنوان بخشی از "کالری‌های اختیاری" لحاظ شده است که مجاز به مصرف ۱۰۰ تا ۳۰۰ کالری هستند. همچنین، دستورالعمل‌های انجمن قلب آمریکا توصیه می‌کند که زنان مصرف شکر افزوده را به کمتر از ۱۰۰ کالری روزانه و مردان به کمتر از ۱۵۰ کالری روزانه محدود کنند (تقریباً ۵ درصد از کل انرژی دریافتی) (Johnson et al., ۲۰۰۹).

سازمان بهداشت جهانی (WHO) اخیراً پیش نویس دستورالعملی ارائه داده که توصیه می‌کند میزان شکر مصرفی فعلی که کمتر از ۱۰ درصد از انرژی روزانه است به نصف کاهش یابد. این دستورالعمل شامل شکر افزوده به غذا و شکر موجود در عسل یا آبمیوه‌های طبیعی است. پیش نویس این توصیه پیشنهاد می‌کند که میزان شکر مصرفی به ۵ درصد انرژی روزانه یا ۲۵ گرم در روز برای یک فرد بزرگسال با وزن طبیعی محدود شود. در حال حاضر این توصیه به صورت مشروط است و نیاز به بحث و بررسی دارد. برای تعیین دقیق مزایای بالینی کاهش شکر افزوده، به مطالعات طولانی مدت نیاز است. به طور تاریخی، افراد تلاش کرده‌اند با استفاده از شیرین کننده‌های جایگزین مصرف شکر را کاهش دهند. با این حال، داده‌های اخیر نشان می‌دهد که شیرین کننده‌های بدون کالری نیز ممکن است خطر افزایش دیابت را به همراه داشته باشند. نیاز به شیرین کننده‌های نوآورانه اکنون بیش از هر زمان دیگری احساس می‌شود. محدود کردن مصرف هر نوع شیرین کننده شاید بهترین توصیه برای سلامت باشد. با این حال، این توصیه ممکن است غیرعملی و دشوار باشد، به ویژه زمانی که اشتیاق به شکر یک رفتار ژنتیکی از پیش تعیین شده در حداقل یک زیرگروه قابل توجه از افراد است (Hwang et al., ۲۰۱۵).

منابع

- Basu, S., Yoffe, P., Hills, N., & Lustig, R. H. (۲۰۱۳). The relationship of sugar to population-level diabetes prevalence: an econometric analysis of repeated cross-sectional data. *PLoS One*, 8(۲), e۵۷۸۷۳.
- Bazzano, L. A., Li, T. Y., Joshipura, K. J., & Hu, F. B. (۲۰۰۸). Intake of fruit, vegetables, and fruit juices and risk of diabetes in women. *Diabetes Care*, 31(۷), ۱۳۱۱-۱۳۱۷.
- Bes-Rastrollo, M., Schulze, M. B., Ruiz-Canela, M., & Martinez-Gonzalez, M. A. (۲۰۱۳). Financial conflicts of interest and reporting bias regarding the association between sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review of systematic reviews. *PLoS Medicine*, 10(۱۲), e۱۰۰۱۵۷۸.
- Bray, G. A., & Popkin, B. M. (۲۰۱۴). Dietary sugar and body weight: have we reached a crisis in the epidemic of obesity and diabetes? Health be damned! Pour on the sugar. *Diabetes Care*, 37(۴), ۹۵۰-۹۵۶.
- Bunn, H. F., & Higgins, P. J. (۱۹۸۱). Reaction of monosaccharides with proteins: possible evolutionary significance. *Science*, 213(۴۵۰۴), ۲۲۲-۲۲۴.
- Burke, M. V., & Small, D. M. (۲۰۱۵). Physiological mechanisms by which non-nutritive sweeteners may impact body weight and metabolism. *Physiology & Behavior*, 152, ۳۸۱-۳۸۸.
- Chattopadhyay, S., Raychaudhuri, U., & Chakraborty, R. (۲۰۱۴). Artificial sweeteners—a review. *Journal of Food Science and Technology*, 51, ۶۱۱-۶۲۱.
- Chiavaroli, L., de Souza, R. J., Ha, V., Cozma, A. I., Mirrahimi, A., Wang, D. D., Yu, M., Carleton, A. J., Di Buono, M., & Jenkins, A. L. (۲۰۱۵). Effect of fructose on established lipid targets: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Journal of the American Heart Association*, 4(۹), e۰۰۱۷۰۰.
- Chiu, S., Sievenpiper, J. L., De Souza, R. J., Cozma, A. I., Mirrahimi, A., Carleton, A. J., Ha, V., Di Buono, M.,

- Jenkins, A. L., & Leiter, L. A. (۲۰۱۴). Effect of fructose on markers of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *European Journal of Clinical Nutrition*, 68(۴), ۴۱۶–۴۲۳.
- Colditz, G. A., Manson, J. E., Stampfer, M. J., Rosner, B., Willett, W. C., & Speizer, F. E. (۱۹۹۲). Diet and risk of clinical diabetes in women. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 55(۵), ۱۰۱۸–۱۰۲۳.
- Cozma, A. I., Sievenpiper, J. L., De Souza, R. J., Chiavaroli, L., Ha, V., Wang, D. D., Mirrahimi, A., Yu, M. E., Carleton, A. J., & Di Buono, M. (۲۰۱۲). Effect of fructose on glycemic control in diabetes: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Diabetes Care*, 35(۷), ۱۶۱۱–۱۶۲۰.
- De Koning, L., Malik, V. S., Rimm, E. B., Willett, W. C., & Hu, F. B. (۲۰۱۱). Sugar-sweetened and artificially sweetened beverage consumption and risk of type ۲ diabetes in men. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 93(۶), ۱۳۲۱–۱۳۲۸.
- Eckel, R. H., Jakicic, J. M., Ard, J. D., de Jesus, J. M., Houston Miller, N., Hubbard, V. S., Lee, I.-M., Lichtenstein, A. H., Loria, C. M., & Millen, B. E. (۲۰۱۴). ۲۰۱۳ AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 63(۲۵ Part B), ۲۹۶۰–۲۹۸۴.
- Ensor, M., Williams, J., Smith, R., Banfield, A., & Lodder, R. A. (۲۰۱۴). Effects of three low-doses of D-tagatose on glycemic control over six months in subjects with mild type ۲ diabetes mellitus under control with diet and exercise. *Journal of Endocrinology, Diabetes & Obesity*, 2(۴), ۱۰۵۷.
- Fagherazzi, G., Vilier, A., Sartorelli, D. S., Lajous, M., Balkau, B., & Clavel-Chapelon, F. (۲۰۱۳). Consumption of artificially and sugar-sweetened beverages and incident type ۲ diabetes in the Etude Epidemiologique aupres des femmes de la Mutuelle Generale de l'Education Nationale–European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 97(۳), ۵۱۷–۵۲۳.
- Food, U. S. (n.d.). *Drug Administration. Additional information about high-intensity sweeteners permitted for use in food in the United States 2015 [updated 05/25/2015; cited 2016 02/01/2016]*.
- Fowler, S. P., Williams, K., Resendez, R. G., Hunt, K. J., Hazuda, H. P., & Stern, M. P. (۲۰۰۸). Fueling the obesity epidemic? Artificially sweetened beverage use and long-term weight gain. *Obesity*, 16(۸), ۱۸۹۴–۱۹۰۰.
- George, V., Arora, S., Wadhwa, B. K., & Singh, A. K. (۲۰۱۰). Analysis of multiple sweeteners and their degradation products in lassi by HPLC and HPTLC plates. *Journal of Food Science and Technology*, 47, ۴۰۸–۴۱۳.
- Glinsmann, W. H., Irausquin, H., & Park, Y. K. (۱۹۸۶). Evaluation of health aspects of sugars contained in carbohydrate sweeteners: report of Sugars Task Force, ۱۹۸۶. *The Journal of Nutrition*, 116, S۱.
- Greenwood, D. C., Threapleton, D. E., Evans, C. E. L., Cleghorn, C. L., Nykjaer, C., Woodhead, C., & Burley, V. J. (۲۰۱۴). Association between sugar-sweetened and artificially sweetened soft drinks and type ۲ diabetes: systematic review and dose–response meta-analysis of prospective studies. *British Journal of Nutrition*, 112(۵), ۷۲۵–۷۳۴.
- Ha, V., Sievenpiper, J. L., de Souza, R. J., Chiavaroli, L., Wang, D. D., Cozma, A. I., Mirrahimi, A., Yu, M. E., Carleton, A. J., & Dibuno, M. (۲۰۱۲). Effect of fructose on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Hypertension*, 59(۴), ۷۸۷–۷۹۵.
- Harcombe, Z., Baker, J. S., Cooper, S. M., Davies, B., Sculthorpe, N., DiNicolantonio, J. J., & Grace, F. (۲۰۱۵). Evidence from randomised controlled trials did not support the introduction of dietary fat guidelines in ۱۹۷۷ and ۱۹۸۳: a systematic review and meta-analysis. *Open Heart*, 2(۱), e۰۰۰۱۹۶.
- Hayashi, N., Iida, T., Yamada, T., Okuma, K., Takehara, I., Yamamoto, T., Yamada, K., & Tokuda, M. (۲۰۱۰). Study on the postprandial blood glucose suppression effect of D-psicose in borderline diabetes and the safety of long-term ingestion by normal human subjects. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 74(۳), ۵۱۰–۵۱۹.
- He, F. J., Nowson, C. A., & MacGregor, G. A. (۲۰۰۶). Fruit and vegetable consumption and stroke: meta-

- analysis of cohort studies. *The Lancet*, 367(9507), 320–326.
- Hossain, M. A., Kitagaki, S., Nakano, D., Nishiyama, A., Funamoto, Y., Matsunaga, T., Tsukamoto, I., Yamaguchi, F., Kamitori, K., & Dong, Y. (2011). Rare sugar D-psicose improves insulin sensitivity and glucose tolerance in type 2 diabetes Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty (OLETF) rats. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 405(1), 9–12.
- Hu, T., & Bazzano, L. A. (2014). The low-carbohydrate diet and cardiovascular risk factors: evidence from epidemiologic studies. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 24(4), 337–343.
- Hwang, L.-D., Zhu, G., Breslin, P. A. S., Reed, D. R., Martin, N. G., & Wright, M. J. (2010). A common genetic influence on human intensity ratings of sugars and high-potency sweeteners. *Twin Research and Human Genetics*, 18(4), 361–367.
- Imamura, F., O'Connor, L., Ye, Z., Mursu, J., Hayashino, Y., Bhupathiraju, S. N., & Forouhi, N. G. (2010). Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *Bmj*, 351.
- Izumori, K. (2002). Bioproduction strategies for rare hexose sugars. *Naturwissenschaften*, 89, 120–124.
- Johnson, R. K., Appel, L. J., Brands, M., Howard, B. V., Lefevre, M., Lustig, R. H., Sacks, F., Steffen, L. M., & Wylie-Rosett, J. (2009). Dietary sugars intake and cardiovascular health: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 120(11), 1011–1020.
- Joint, F. A. O., Organization, W. H., & Additives, W. H. O. E. C. on F. (2012). *Evaluation of certain food additives: seventy-sixth report of the Joint FAO*. World Health Organization.
- Kelishadi, R., Mansourian, M., & Heidari-Beni, M. (2014). Association of fructose consumption and components of metabolic syndrome in human studies: a systematic review and meta-analysis. *Nutrition*, 30(5), 503–510.
- Kelly, T., Yang, W., Chen, C.-S., Reynolds, K., & He, J. (2008). Global burden of obesity in 2000 and projections to 2020. *International Journal of Obesity*, 32(9), 1431–1437.
- Kroger, M., Meister, K., & Kava, R. (2006). Low-calorie sweeteners and other sugar substitutes: a review of the safety issues. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 5(2), 30–47.
- Levin, G. V., Zehner, L. R., Saunders, J. P., & Beadle, J. R. (1990). Sugar substitutes: their energy values, bulk characteristics, and potential health benefits. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 62(5), 1161S–1168S.
- Li, Z., Gao, Y., Nakanishi, H., Gao, X., & Cai, L. (2013). Biosynthesis of rare hexoses using microorganisms and related enzymes. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, 9(1), 244–248.
- Livesey, G., & Taylor, R. (2008). Fructose consumption and consequences for glycation, plasma triacylglycerol, and body weight: meta-analyses and meta-regression models of intervention studies. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 88(5), 1419–1437.
- Malik, V. S., Popkin, B. M., Bray, G. A., Després, J.-P., Willett, W. C., & Hu, F. B. (2010). Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*, 33(11), 2477–2483.
- Malnik, E. (2014). World Health Organisation advises halving sugar intake. *The Telegraph*.
- McGuire, S. (2016). Scientific report of the 2010 dietary guidelines advisory committee. Washington, DC: US Departments of Agriculture and Health and Human Services, 2010. *Advances in Nutrition*, 7(1), 202–204.
- McPherson, J. D., Shilton, B. H., & Walton, D. J. (1988). Role of fructose in glycation and cross-linking of proteins. *Biochemistry*, 27(6), 1901–1907.
- Mitani, T., Hoshikawa, H., Mori, T., Hosokawa, T., Tsukamoto, I., Yamaguchi, F., Kamitori, K., Tokuda, M., & Mori, N. (2009). Growth inhibition of head and neck carcinomas by D-allose. *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*, 31(8), 1049–1050.

- Munro, I. C., Bernt, W. O., Borzelleca, J. F., Flamm, G., Lynch, B. S., Kennepohl, E., Bär, E. A., & Modderman, J. (۱۹۹۸). Erythritol: an interpretive summary of biochemical, metabolic, toxicological and clinical data. *Food and Chemical Toxicology*, 36(۱۲), ۱۱۳۹–۱۱۷۴.
- Murata, A., Sekiya, K., Watanabe, Y., Yamaguchi, F., Hatano, N., Izumori, K., & Tokuda, M. (۲۰۰۳). A novel inhibitory effect of D-allose on production of reactive oxygen species from neutrophils. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 96(۱), ۸۹–۹۱.
- Normén, L., Lærke, H. N., Jensen, B. B., Langkilde, A. M., & Andersson, H. (۲۰۰۱). Small-bowel absorption of D-tagatose and related effects on carbohydrate digestibility: an ileostomy study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 73(۱), ۱۰۵–۱۱۰.
- Palmer, J. R., Boggs, D. A., Krishnan, S., Hu, F. B., Singer, M., & Rosenberg, L. (۲۰۰۸). Sugar-sweetened beverages and incidence of type ۲ diabetes mellitus in African American women. *Archives of Internal Medicine*, 168(۱۴), ۱۴۸۷–۱۴۹۲.
- Raben, A., Vasilaras, T. H., Møller, A. C., & Astrup, A. (۲۰۰۲). Sucrose compared with artificial sweeteners: different effects on ad libitum food intake and body weight after ۱۰ wk of supplementation in overweight subjects. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 76(۴), ۷۲۱–۷۲۹.
- Roberts, A. (۲۰۱۶). The safety and regulatory process for low calorie sweeteners in the United States. *Physiology & Behavior*, 164, ۴۳۹–۴۴۴.
- Schalkwijk, C. G., Stehouwer, C. D. A., & van Hinsbergh, V. W. M. (۲۰۰۴). Fructose-mediated non-enzymatic glycation: sweet coupling or bad modification. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 20(۵), ۳۶۹–۳۸۲.
- Sievenpiper, J. L., Carleton, A. J., Chatha, S., Jiang, H. Y., De Souza, R. J., Beyene, J., Kendall, C. W. C., & Jenkins, D. J. A. (۲۰۰۹). Heterogeneous effects of fructose on blood lipids in individuals with type ۲ diabetes: systematic review and meta-analysis of experimental trials in humans. *Diabetes Care*, 32(۱۰), ۱۹۳۰–۱۹۳۷.
- Sievenpiper, J. L., Chiavaroli, L., de Souza, R. J., Mirrahimi, A., Cozma, A. I., Ha, V., Wang, D. D., Matthew, E. Y., Carleton, A. J., & Beyene, J. (۲۰۱۲). 'Catalytic' doses of fructose may benefit glycaemic control without harming cardiometabolic risk factors: a small meta-analysis of randomised controlled feeding trials. *British Journal of Nutrition*, 108(۳), ۴۱۸–۴۲۳.
- Sievenpiper, J. L., de Souza, R. J., Mirrahimi, A., Yu, M. E., Carleton, A. J., Beyene, J., Chiavaroli, L., Di Buono, M., Jenkins, A. L., & Leiter, L. A. (۲۰۱۲). Effect of fructose on body weight in controlled feeding trials: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*, 156(۴), ۲۹۱–۳۰۴.
- Stellman, S. D., & Garfinkel, L. (۱۹۸۸). Patterns of artificial sweetener use and weight change in an American Cancer Society prospective study. *Appetite*, 11, ۸۵–۹۱.
- Suez, J., Korem, T., Zeevi, D., Zilberman-Schapira, G., Thaiss, C. A., Maza, O., Israeli, D., Zmora, N., Gilad, S., & Weinberger, A. (۲۰۱۴). Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature*, 514(۷۵۲۱), ۱۸۱–۱۸۶.
- Suzuki, T., Douard, V., Mochizuki, K., Goda, T., & Ferraris, R. P. (۲۰۱۱). Diet-induced epigenetic regulation in vivo of the intestinal fructose transporter Glut⁵ during development of rat small intestine. *Biochemical Journal*, 435(۱), ۴۳–۵۳.
- Szepesi, B., & MICHAELIS IV, O. E. (۱۹۸۶). Disaccharide effect—Comparison of metabolic effects of the intake of disaccharides and of their monosaccharide constituents. *Progress in Biochemical Pharmacology*, 21, ۱۹۲–۲۱۸.
- Te Morenga, L. A., Howatson, A. J., Jones, R. M., & Mann, J. (۲۰۱۴). Dietary sugars and cardiometabolic risk: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of the effects on blood pressure and lipids. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 100(۱), ۶۵–۷۹.
- Ventura, E. E., Davis, J. N., & Goran, M. I. (۲۰۱۱). Sugar content of popular sweetened beverages based on objective laboratory analysis: focus on fructose content. *Obesity*, 19(۴), ۸۶۸–۸۷۴.
- Wang, D. D., Sievenpiper, J. L., de Souza, R. J., Chiavaroli, L., Ha, V., Cozma, A. I., Mirrahimi, A., Matthew,

- E. Y., Carleton, A. J., & Di Buono, M. (۲۰۱۲). The effects of fructose intake on serum uric acid vary among controlled dietary trials. *The Journal of Nutrition*, 142(۵), ۹۱۶–۹۲۳.
- Wang, D. D., Sievenpiper, J. L., de Souza, R. J., Cozma, A. I., Chiavaroli, L., Ha, V., Mirrahimi, A., Carleton, A. J., Di Buono, M., & Jenkins, A. L. (۲۰۱۴). Effect of fructose on postprandial triglycerides: a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Atherosclerosis*, 232(۱), ۱۲۵–۱۳۳.
- Welsh, J. A., Sharma, A., Abramson, J. L., Vaccarino, V., Gillespie, C., & Vos, M. B. (۲۰۱۰). Caloric sweetener consumption and dyslipidemia among US adults. *Jama*, 303(۱۵), ۱۴۹۰–۱۴۹۷.
- Xi, B., Li, S., Liu, Z., Tian, H., Yin, X., Huai, P., Tang, W., Zhou, D., & Steffen, L. M. (۲۰۱۴). Intake of fruit juice and incidence of type ۲ diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PloS One*, 9(۳), e۹۳۴۷۱.
- Yang, Q., Zhang, Z., Gregg, E. W., Flanders, W. D., Merritt, R., & Hu, F. B. (۲۰۱۴). Added sugar intake and cardiovascular diseases mortality among US adults. *JAMA Internal Medicine*, 174(۴), ۵۱۶–۵۲۴.

A Review of the Role of Artificial and Natural Sweeteners in Reducing Sugar Consumption

^۱ **Mohammad Amin Monsef Esfahani**

^۱ Ph.D. Candidate in Food Science and Technology (Biotechnology), Department of Food Science and Technology, Tehran North Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

^۲ **Mahdi Kazemi**

^۲ Ph.D. Candidate in Food Science and Technology (Technology), Department of Food Science and Technology, Tehran North Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

^۳ **Babak Karami**

^۳ Assistant Professor, Department of Food Science, Faculty of Biological Sciences, Tehran North Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Abstract

The rapid global rise in obesity has largely been attributed to excessive consumption of added sugars. Recent guidelines recommend limiting the intake of simple sugars to less than ۱۰٪ of daily caloric intake. In this context, high-intensity sweeteners such as aspartame, acesulfame-K, neotame, saccharin, sucralose, cyclamate, and alitame are regulated as food additives. Additionally, steviol glycosides and Luo Han Guo fruit extracts are generally recognized as safe (GRAS). Although calorie-free artificial sweeteners are widely used, studies suggest that they may have adverse health effects, including reduced glucose tolerance and inefficacy in weight loss. In contrast, nutritive sweeteners include sugar alcohols such as sorbitol, xylitol, lactitol, mannitol, erythritol, trehalose, and maltitol. Furthermore, rare natural sugars have recently been introduced as an alternative category of sweeteners. These monosaccharides and their derivatives, which occur in small amounts in nature, have low caloric content. Examples in this group include D-allulose (D-psicose), D-tagatose, D-sorbose, and D-allose. Ultimately, reducing the consumption of any type of sweetener remains the best approach for maintaining health. Identifying natural sweeteners that can have beneficial effects on body weight and metabolism may help fulfill current recommendations to limit simple sugar intake.

Keywords: Artificial sweeteners, sugar substitutes, calorie-free sweeteners