GEÇİCİ KAPAK

Kapak tasarımı
devam ediyor.

BİDGE Yayınları

Beslenme ve Diyetetik Alanında Güncel Çalışmalar

Editör: Dr. Öğr. Üyesi Gökhan DEGE

ISBN: 978-625-5474-46-9

1. Baskı
Sayfa Düzeni: Gözde YÜCEL
Yayınlama Tarihi: 2026-10-25
BİDGE Yayınları

Bu eserin bütün hakları saklıdır. Kaynak gösterilerek tanıtım için yapılacak kısa alıntılar dışında yayıncının ve editörün yazılı izni olmaksızın hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Sertifika No: 71374
Yayın hakları © BİDGE Yayınları
www.bidgeyayinlari.com.tr - bidgeyayinlari@gmail.com
Krc Bilişim Ticaret ve Organizasyon Ltd. Şti.
Güzeltepe Mahallesi Abidin Daver Sokak Sefer Apartmanı No: 7/9 Çankaya / Ankara

İÇİNDEKİLER

DİJİTAL ÇAĞDA YEME FARKINDALIĞI: MOBİL SAĞLIK UYGULAMALARI ÇAĞINDA FARKINDALIKLI YEME MÜDAHALELERİ 1
AYBİKE GİZEM KÖSE

POLİENDOKRİN METABOLİK OVER SENDROMU (PMOS) VE D VİTAMİNİ İLİŞKİSİ 24
NİLDEM KIZILASLAN

SÜRDÜRÜLEBİLİR GIDA SİSTEMLERİNDE YENİ NESİL OMEGA-3 KAYNAKLARI 36
AYŞEN BABACAN, ŞEYMA SÜNBÜL

THE ROLE AND EFFECTS OF STEVIA REBAUDIANA BERTONI (STEVIA) IN DIABETES 60
FATMA KAYIKCI HEKİM

NEUROLOGICAL, COGNITIVE AND BEHAVIORAL EFFECTS OF ASPARTAME AND ITS RELATIONSHIP WITH NEUROLOGICAL DISEASES 78
FATMA KAYIKCI HEKİM

BÖLÜM 1

DİJİTAL ÇAĞDA YEME FARKINDALIĞI: MOBİL SAĞLIK UYGULAMALARI ÇAĞINDA FARKINDALIKLI YEME MÜDAHALELERİ

AYBİKE GİZEM KÖSE[1]

Giriş

Son on beş yıl içinde akıllı telefonlar, giyilebilir teknolojiler ve mobil sağlık uygulamaları, bireylerin beslenme davranışlarını izleme, düzenleme ve dönüştürme biçimlerini kökten değiştirmiştir. Bu dönüşümün boyutu, yalnızca sağlık odaklı mobil uygulamaların sayısındaki artışla bile görülebilir; uygulama mağazalarında yer alan sağlık uygulamalarının sayısı 259.000'i aşmış olup, bu sayı her ay yaklaşık 1.000 yeni uygulama ile artmaya devam etmektedir (Fougerouse et al., 2018). Farkındalıklı yeme konusuna özgü uygulamalarda da benzer bir yoğunluk gözlenmektedir; yalnızca 'farkındalıklı yeme' anahtar kelimesiyle yapılan bir uygulama mağazası taramasında 5100'e yakın sonuç elde edilmiştir (Lyzwinski et al., 2019). Bu dönüşüm, beslenme ve diyetetik alanında uzun süredir üzerinde çalışılan bir kavramla, farkındalıklı yeme (mindful eating) yaklaşımıyla ilginç bir kesişim noktası oluşturmaktadır.

[1] Dr. Öğr. Üyesi, Amasya Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Orcid: 0000-0002-7136-5504

Farkındalıklı yeme, bireyin yeme eylemi sırasında bedensel açlık-tokluk sinyallerine, duygusal durumuna ve yiyecekle kurduğu ilişkiye yargısız bir farkındalıkla yaklaşmasını öngörürken; dijital ortamlar çoğunlukla dikkat dağıtıcı, anlık ödül temelli ve otomatik-pilot tüketim davranışlarını besleyen bir yapı sunmaktadır (Wansink & Sobal, 2007). Bu derlemenin amacı, dijitalleşmenin yeme davranışı üzerindeki bu çift yönlü etkisini kavramsal ve görgül bulgular ışığında tartışmak; mobil uygulamalar ve dijital sağlık teknolojilerinin farkındalıklı yeme müdahalelerinde nasıl kullanıldığını, bu müdahalelerin etkililiğine ilişkin kanıtları ve alanın karşı karşıya olduğu sınırlılıkları ve etik sorunları ele almaktır.

Bölüm, önce farkındalıklı yeme kavramının kuramsal temellerini özetlemekte, ardından dijitalleşmenin yeme davranışına etkisini bir paradoks olarak tartışmaktadır. Devamında dijital sağlık uygulamaları aracılığıyla yürütülen farkındalıklı yeme müdahalelerinin kanıt temeli gözden geçirilmekte, ekolojik anlık değerlendirme (EMA) gibi yeni ölçüm yaklaşımlarına değinilmekte ve son olarak sınırlılıklar, etik boyutlar ile Türkiye bağlamına özgü öneriler ve gelecek yönelimler tartışılmaktadır.

Kavramsal Çerçeve: Farkındalıklı Yeme

Farkındalıklı yeme, kökleri Doğu meditasyon geleneklerine ve Kabat-Zinn'in geliştirdiği bilinçli farkındalık (mindfulness) temelli müdahalelere dayanan, yeme eylemi sırasında anlık bedensel ve duygusal deneyime yargısız bir dikkatle yaklaşmayı ifade eden bir kavramdır (Kristeller & Wolever, 2011). Bu yaklaşım, geleneksel diyet temelli müdahalelerin aksine kalori kısıtlamasına veya belirli besin gruplarının yasaklanmasına odaklanmak yerine, bireyin açlık ve tokluk sinyallerini yeniden tanımasını, yeme ile ilgili otomatik ve duygusal tepkilerini fark etmesini ve yiyecekle daha esnek, suçluluk temelli olmayan bir ilişki kurmasını hedefler.

Kavramın görgül olarak çalışılabilmesi, güvenilir ölçüm araçlarının geliştirilmesiyle mümkün olmuştur. Bu alandaki öncü çalışmalardan biri olan Farkındalıklı Yeme Ölçeği (Mindful Eating Questionnaire, MEQ), yeme eylemine ilişkin farkındalığı disinhibisyon, duygusal yeme, dışsal yeme, dikkat ve yiyecek-bedensel duyum farkındalığı gibi alt boyutlarla değerlendirmek üzere geliştirilmiştir (Framson et al., 2009). Ölçeğin Türkçe geçerlik-güvenirlik çalışması da alanyazında yer almakta olup, Türk popülasyonunda farkındalıklı yeme davranışının değerlendirilmesine olanak tanımaktadır (Köse et al., 2016). Bu ölçüm araçları, hem klinik uygulamalarda hem de dijital müdahalelerin etkililiğinin sınanmasında referans alınan araçlar olmuştur.

Farkındalıklı yemenin davranışsal mekanizmaları açısından bakıldığında, üç temel süreçten söz edilebilir (Kristeller & Wolever, 2011). Birincisi, duyusal farkındalıktır; birey yiyeceğin tadına, dokusuna, kokusuna ve görünümüne aktif dikkat vererek yeme hızını yavaşlatır ve doygunluk sinyallerinin merkezi sinir sistemi tarafından zamanında işlenmesine olanak tanır. İkincisi, duygusal ayrıştırmadır; bu süreçte birey açlık hissi ile stres, can sıkıntısı veya üzüntü gibi duygusal durumları birbirinden ayırt etmeyi öğrenir ve böylece duygusal yeme örüntülerinin farkına varır. Üçüncüsü ise yargısız kabul sürecidir; bireyin yediği yiyecek türü veya miktarı üzerinden kendini eleştirmek yerine, deneyimi olduğu gibi gözlemlemesi ve bu gözlemi bir sonraki yeme kararına yargılamadan taşımasıdır. Dijital müdahalelerin etkililiği büyük ölçüde bu üç mekanizmayı ne derece hedeflediğine ve teknolojik arayüz üzerinden ne kadar sadık biçimde aktarabildiğine bağlıdır.

Bu üç mekanizmanın dijital ortama aktarılması, göründüğünden daha karmaşık bir tasarım sorunu oluşturmaktadır. Nitekim ticari uygulamaların çoğunun beş duyuya dayalı farkındalıklı yeme becerisini öğretmek yerine yalnızca zamanlayıcı

veya günlük tutma işlevine indirgendiği gösterilmiştir (Lyzwinski et al., 2019). Örneğin, duyusal farkındalığı desteklemesi beklenen bir uygulamanın kullanıcıyı ekrana bakmaya, bildirim okumaya ya da veri girmeye yönlendirmesi, paradoksal biçimde yemek sırasındaki bedensel dikkati ekran dikkatine kaydırabilir. Bu gerilim, bölümün ilerleyen kısımlarında ele alınan uygulama tasarımı sorunlarının kavramsal kökenini oluşturmaktadır.

Dijitalleşme ve Yeme Davranışı: Bir Paradoks

Dijital ortamların yeme davranışı üzerindeki etkisi, alanyazında net bir doğrusal ilişkiyle açıklanamayacak kadar karmaşıktır. Bir yandan ekran süresinin ve akıllı telefon kullanımının, televizyon karşısında yemek yemeye benzer biçimde dikkatsiz yeme davranışını artırdığı varsayımı yaygındır; öte yandan görgül bulgular bu ilişkinin öngörüldüğü kadar tutarlı olmadığını göstermektedir. Örneğin, günlük yaşam koşullarında yürütülen bir çalışmada, akıllı telefon kullanım süresi ile günlük enerji alımı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamış; sabah saatlerindeki telefon kullanımının da sonraki öğünlerdeki kalori alımını etkilemediği belirlenmiştir (Gatsonis & Incollingo Rodriguez, 2022). Bu bulgu, laboratuvar ortamında elde edilen ve dikkat dağınıklığının anlık yeme miktarını artırdığını gösteren bulgularla doğrudan örtüşmemekte, ekolojik geçerliliği yüksek çalışmalara duyulan ihtiyacı ortaya koymaktadır.

Buna karşılık, öğün sırasında akıllı telefon kullanımının doğasını ve işlevini inceleyen boylamsal çalışmalar, telefon kullanımının yeme davranışı üzerindeki etkisinin kullanım biçimine bağlı olarak değiştiğini göstermektedir. Katılımcıların önemli bir kısmının öğün sırasında telefonlarını kullandığı, ancak bu kullanımın sosyal medya, yiyecek fotoğraflama veya haber okuma gibi farklı işlevlere hizmet edebildiği ve her birinin yeme miktarı ile yemekten alınan doyum üzerinde farklı etkiler yaratabildiği

bulunmuştur (Yong et al., 2021). Bu bulgular, 'ekran süresi = dikkatsiz yeme' biçimindeki basit varsayımın yerini, kullanım bağlamına duyarlı, daha incelikli bir modele bırakması gerektiğini göstermektedir.

Bu noktada, Wansink ve Sobal'ın (2007) klasikleşmiş 'dikkatsiz yeme' (mindless eating) kavramsallaştırması hâlâ açıklayıcı bir çerçeve sunmaktadır: bireyler günde yüzlerce yeme ile ilgili kararı, çoğunlukla bilinçli farkındalık düzeyinin dışında, çevresel ipuçlarının yönlendirmesiyle almaktadır. Dijital ortamlar, tam da bu çevresel ipuçlarının yeni ve yoğun bir kaynağını oluşturmaktadır: sürekli bildirimler, yemek görsellerinin yoğun biçimde dolaşıma girdiği sosyal medya akışları ve hızlı-yemek reklamcılığının algoritmik hedeflemesi, dikkatsiz yeme eğilimini pekiştirebilecek bir dijital ekosistem yaratmaktadır (Wansink & Sobal, 2007). Ancak bu ekosistem, aynı zamanda farkındalıklı yeme becerilerinin öğretildiği, hatırlatıldığı ve pekiştirildiği müdahale araçlarının da taşıyıcısı konumundadır; bu ikircikli yapı, bölümün geri kalanında ele alınan dijital müdahalelerin hem potansiyelini hem de sınırlılıklarını açıklamaktadır.

Bu paradoksun bir diğer boyutu, dijital ortamların yiyecek görselleriyle doygunluk düzeyindeki ilişkidir. Sosyal medya platformlarında yemek fotoğraflarının paylaşılması ve tüketilmesi, 'görsel yeme' olarak adlandırılan bir kültürel pratiği doğurmuş; bu pratiğin iştah uyarımı, yiyecek özlemi ve gerçek tüketim davranışı üzerindeki etkileri araştırma konusu olmaya devam etmektedir (Andersen et al., 2021). Yiyecek fotoğraflama davranışının bizzat yemek sırasında gerçekleşmesi durumunda, bu eylemin dikkati yemeğin kendisinden fotoğrafın estetik kalitesine kaydırarak duyusal farkındalığı azaltabileceği öne sürülmektedir; ancak bu ilişkinin yönü ve büyüklüğü, kullanım bağlamına ve bireysel farklılıklara göre değişkenlik göstermektedir. Bu belirsizlik, alanın

basit nedensellik iddialarından kaçınıp bağlama duyarlı araştırma tasarımlarına yönelmesi gerektiğini bir kez daha vurgulamaktadır.

Dijital Sağlık Uygulamaları ve Farkındalıklı Yeme Müdahaleleri

Uygulama Ekosisteminin Görünümü

Ticari uygulama mağazalarında farkındalıklı yeme adı altında sunulan çok sayıda mobil uygulama bulunmakla birlikte, bu uygulamaların içerik kalitesi ve bilinçli farkındalık ilkelerine sadakati konusunda önemli sorunlar tespit edilmiştir. Apple iTunes mağazasında yer alan farkındalıklı yeme uygulamalarını Mobil Uygulama Değerlendirme Ölçeği (MARS) kullanarak sistematik biçimde değerlendiren bir çalışmada, incelemeye alınan uygulamaların önemli bir kısmının kullanıcılara beş duyuyu kullanarak farkındalıklı yeme becerisini öğretmediği, bunun yerine büyük ölçüde yeme zamanlayıcısı, açlık derecelendirme aracı veya yeme günlüğü işlevi gördüğü belirlenmiştir (Lyzwinski et al., 2019). Bu bulgu, piyasadaki uygulamaların çoğunun bilinçli farkındalık ilkelerini yüzeysel biçimde uyarladığını, kanıta dayalı bilinçli farkındalık temelli eğitim içeriğinden yoksun olduğunu göstermesi bakımından önemlidir ve alanda uygulama geliştirme standartlarına duyulan ihtiyacı ortaya koymaktadır.

Uygulama ekosistemi işlevsel açıdan incelendiğinde, üç ana kategori öne çıkmaktadır. Birinci kategori, öz-izleme temelli uygulamalardır; bu uygulamalar besin ve kalori günlüğü tutma, porsiyon takibi ve ağırlık izleme işlevlerine odaklanır ve farkındalıklı yeme ilkelerini yalnızca yüzeysel biçimde referans alır. İkinci kategori, bilinçli farkındalık temelli eğitim içeriği sunan uygulamalardır; bu uygulamalar rehberli meditasyon seansları, nefes egzersizleri ve yeme öncesi kısa farkındalık uygulamaları aracılığıyla kullanıcıyı doğrudan eğitmeyi hedefler. Üçüncü kategori ise hibrit uygulamalardır; bu uygulamalar öz-izleme işlevlerini

bilinçli farkındalık eğitimiyle birleştirerek, kullanıcının hem davranışını takip etmesini hem de bu davranışı yargısız bir farkındalıkla değerlendirmesini teşvik etmeyi amaçlar. Literatürdeki değerlendirmeler, ticari pazarda birinci kategorinin baskın olduğunu, ikinci ve özellikle üçüncü kategoriye giren, kanıta dayalı ve iyi tasarlanmış uygulamaların ise sınırlı sayıda kaldığını göstermektedir (Lyzwinski et al., 2019).

4.2. Kontrollü Çalışmalardan Kanıtlar

Ticari uygulamaların içerik kalitesindeki sınırlılıklara karşın, araştırma amacıyla özel olarak geliştirilen bilinçli farkındalık temelli mobil uygulamaların kontrollü çalışmalarda olumlu sonuçlar verdiği görülmektedir. Metabolik sendromlu bireylerde yürütülen bir pilot randomize kontrollü çalışmada, kapsamlı yaşam tarzı müdahalesine ek olarak bilinçli farkındalık mobil uygulaması kullanan grubun, yalnızca yaşam tarzı müdahalesi alan gruba kıyasla yeme davranışı ve kilo yönetimi göstergelerinde daha olumlu sonuçlar elde ettiği bildirilmiştir (Matsuhisa et al., 2023). Bu çalışma, mobil bilinçli farkındalık uygulamalarının, mevcut yaşam tarzı müdahale programlarına eklemlenebilir, düşük maliyetli bir tamamlayıcı bileşen olarak işlev görebileceğine dair önemli bir kanıt sunmaktadır.

Daha geniş ölçekte, akıllı telefon ve web tabanlı diyet müdahalelerinin sağlıklı yeme davranışlarını teşvik etmedeki etkisini inceleyen bir sistematik derleme, otuz dokuz makaleyi (yirmi beş akıllı telefon uygulaması ve on dört web tabanlı uygulama) kapsamış ve dünya genelinde yürütülen randomize kontrollü çalışmaların çoğunda bu tür dijital müdahalelerin sağlıklı beslenme davranışları üzerinde tutarlı biçimde olumlu etkiler yarattığını ortaya koymuştur (Seid et al., 2024). Bununla birlikte, çalışmalar arasında müdahale süresi, ölçüm araçları ve hedef davranışlar açısından belirgin bir heterojenlik bulunduğu da

vurgulanmıştır. Benzer biçimde, klinik olmayan popülasyonlarda mobil bilinçli farkındalık uygulamalarının iyi oluş üzerindeki etkisini inceleyen bir sistematik derlemede yer alan yirmi sekiz randomize kontrollü çalışmanın çoğunluğunun en az bir iyi oluş göstergesinde küçük ile orta düzeyde olumlu etkiler bildirdiği, ancak çalışmaların örneklem büyüklüğü, müdahale süresi ve ölçüm araçları açısından büyük farklılıklar gösterdiği ve genel yanlılık riskinin yüksek olduğu belirtilmiştir (Schwartz et al., 2023). Bu durum, alandaki kanıtların yönünün olumlu olmakla birlikte, genellenebilirliğinin sınırlı kaldığına işaret etmektedir.

Yeme bozukluğu belirtileri gösteren veya tıkınırcasına yeme örüntüsüne sahip bireylerde de dijital müdahalelerin araştırıldığı görülmektedir. Bilişsel-davranışçı ve diyalektik davranış terapisi ilkelerine dayanan mobil uygulamaların, tıkınırcasına yeme atakları ve yeme bozukluğu psikopatolojisi üzerinde geleneksel yüz yüze tedavilere erişimin kısıtlı olduğu durumlarda ölçeklenebilir bir alternatif sunduğu bildirilmektedir; beş yüz seksen sekiz katılımcıyı kapsayan büyük örneklemli bir randomize kontrollü çalışmada, diyalektik davranış terapisi ilkelerine dayalı bir uygulamayı kullanan grubun bekleme listesi kontrol koşuluna kıyasla nesnel tıkınırcasına yeme atakları ve genel yeme bozukluğu psikopatolojisinde anlamlı iyileşmeler gösterdiği bulunmuştur (Linardon et al., 2024). Bu bulgular, dijital müdahalelerin yalnızca genel popülasyonda önleyici bir işlev görmediğini, aynı zamanda klinik düzeyde yeme sorunlarının yönetiminde de tamamlayıcı bir rol üstlenebileceğini göstermektedir.

Uygulama Tasarımında Davranış Değişimi Teknikleri

Dijital müdahalelerin etkililiğini belirleyen unsurlardan biri, uygulama içeriğine gömülü davranış değişimi tekniklerinin (behavior change techniques, BCT) niteliği ve çeşitliliğidir. Kullanıcıların farkındalıklı yeme becerilerini kalıcı bir alışkanlığa

dönüştürebilmesi için zamana yayılmış hatırlatıcılara, eğitici ipuçlarına, teşvik edici geri bildirimlere ve motivasyon artırıcı unsurlara ihtiyaç duyduğu bildirilmektedir; zira bilinçli farkındalık becerilerinin öğrenilmesi zaman alan ve tekrar gerektiren bir süreçtir. Kullanıcı tercihlerine ilişkin araştırmalar da katılımcıların yalnızca bilgilendirici içerik değil, aynı zamanda düzenli hatırlatıcı, kişiselleştirilmiş ipucu ve teşvik edici geri bildirim gibi çeşitli davranış değişimi bileşenlerini bir arada barındıran uygulamaları tercih ettiğini göstermektedir (Lyzwinski et al., 2019). Bu bulgu, gelecekteki uygulama geliştirme çalışmalarının, yalnızca içerik doğruluğuna değil, aynı zamanda kullanıcı deneyimi ve alışkanlık oluşturma stratejilerine de özen göstermesi gerektiğine işaret etmektedir.

Oyunlaştırma (gamification) unsurlarının davranış değişimi üzerindeki katkısına ilişkin daha geniş kanıt tabanı da bu bulguyu desteklemektedir. Otuz altı randomize kontrollü çalışmayı kapsayan bir sistematik derleme ve meta-analiz, oyunlaştırma unsurları içeren sağlık uygulamalarının, içermeyen versiyonlara kıyasla günlük adım sayısında artış, beden kütle indeksinde, vücut ağırlığında, vücut yağ oranında ve bel çevresinde anlamlı azalmalar sağladığını; ancak kan basıncı, lipid profili ve beslenme ile ilişkili değişkenlerde anlamlı bir fark yaratmadığını göstermiştir (Nishi et al., 2024). Bu bulgu, oyunlaştırmanın fiziksel aktivite ve antropometrik göstergeler üzerinde tutarlı bir katkı sağlarken, doğrudan beslenme davranışı ve diyet kalitesi üzerindeki etkisinin henüz aynı düzeyde güçlü kanıtlarla desteklenmediğini; dolayısıyla farkındalıklı yeme odaklı uygulamalarda oyunlaştırma unsurlarının etkisinin ayrıca ve özel olarak sınanması gerektiğini ortaya koymaktadır. Benzer biçimde, aşırı kilolu genç yetişkinlerde uyumsuz yeme alışkanlıklarını hedefleyen, bilişsel-davranışçı terapi ilkelerine dayalı oyunlaştırılmış bir mobil uygulamanın (SIGMA) etkililiğini sınamak üzere tasarlanan randomize kontrollü çalışma protokolü de,

ciddi oyun arayüzü ile kanıta dayalı bilişsel-davranışçı içeriğin birleştirilmesinin, aşırı yeme isteği, tıkınırcasına yeme ve duygusal yeme gibi uyumsuz davranışları hedeflemede maliyet-etkin bir öz-yardım aracı olabileceğini öne sürmektedir (Podina et al., 2017).

Bununla birlikte, bildirim ve hatırlatıcı temelli tasarımların dozajı hassas biçimde ayarlanmalıdır. Aşırı sıklıkta gönderilen bildirimlerin kullanıcıda rahatsızlık yaratarak uygulamanın terk edilmesine yol açabileceği; yetersiz sıklıkta gönderilen hatırlatıcıların ise davranışın günlük rutine yerleşmesini engelleyebileceği bilinmektedir. Bilinçli farkındalık temelli mobil uygulamaların iyi oluş üzerindeki etkisini inceleyen sistematik derlemede görülen yedi günden elli altı güne kadar uzanan geniş müdahale süresi aralığı ve yüzde sıfır ile yüzde seksen dört buçuğa varan kayıp oranları, bu dozaj ve sürdürülebilirlik sorununun alanda henüz çözülmemiş bir metodolojik zorluk olduğunu göstermektedir (Schwartz et al., 2023).

Ölçüm Yaklaşımlarında Dönüşüm: Ekolojik Anlık Değerlendirme

Dijital teknolojilerin farkındalıklı yeme alanına katkısı yalnızca müdahale araçlarıyla sınırlı değildir; aynı zamanda yeme davranışının ölçülme biçimini de dönüştürmüştür. Geleneksel geriye dönük anket yöntemlerinin hatırlama yanlılığına açık olması, araştırmacıları mobil ekolojik anlık değerlendirme (mobile Ecological Momentary Assessment, mEMA) yöntemlerine yönlendirmiştir (Battaglia et al., 2022). Bu yaklaşımda katılımcılar, akıllı telefon uygulamaları aracılığıyla gün içinde tekrarlayan zaman noktalarında yeme davranışlarını, açlık-tokluk düzeylerini, duygusal durumlarını ve yeme bağlamını gerçek zamanlı olarak kaydetmektedir. Bu yöntem, laboratuvar temelli ölçümlerin sahip olduğu ekolojik geçerlilik sınırlılığını aşarak, yeme davranışının doğal ortamdaki dinamik yapısını yakalamayı mümkün kılmaktadır.

Genç yetişkinlerde mEMA yöntemlerini kullanan otuz dokuz bağımsız çalışmayı derleyen bir sistematik derleme, bu yöntemin diyet alımı, yiyecek tüketim davranışları ve yeme bağlamına ilişkin duygusal, sosyal ve çevresel etmenleri gerçek zamanlı olarak yakalamada uygulanabilir ve kabul edilebilir olduğunu; katılımcı uyum oranlarının çoğu çalışmada tatmin edici düzeyde seyrettiğini göstermiştir (Battaglia et al., 2022). Ancak aynı derleme, çalışmalar arasında sinyal sıklığı, anket uzunluğu ve geçerlilik değerlendirme yöntemleri açısından büyük farklılıklar bulunduğunu ve bu durumun bulguların karşılaştırılabilirliğini sınırladığını da vurgulamaktadır. Bu bulgular, mEMA temelli dijital araçların yalnızca ölçüm değil, aynı zamanda tam da ihtiyaç duyulan anda devreye giren 'ekolojik anlık müdahale' işlevi de görebileceğini düşündürmektedir; bu da farkındalıklı yeme ilkelerinin günlük yaşam akışına, en kritik anlarda entegre edilebilmesi açısından önemli bir potansiyel taşımaktadır.

Mobil ekolojik anlık değerlendirme yöntemlerinin bir diğer katkısı, yiyecek isteği ve yeme davranışı arasındaki anlık ilişkinin doğal ortamda incelenmesine olanak tanımasıdır. Akıllı telefon tabanlı uygulamalar aracılığıyla katılımcıların yiyecek isteği yoğunluğunu, duygusal durumlarını ve sosyal bağlamı günlük yaşamda tekrarlayan biçimde raporlaması, bu değişkenler arasındaki anlık ilişkilerin daha önce laboratuvar dışında incelenmesi güç olan boyutlarının araştırılmasını mümkün kılmıştır (Battaglia et al., 2022). Bu yöntemin beden kompozisyonu, sosyoekonomik durum ve yaş grubu gibi değişkenlerle yeme davranışı arasındaki ilişkiyi gerçek yaşam bağlamında aydınlatma potansiyeli taşıdığı belirtilmektedir. Bununla birlikte, mEMA yönteminin kendisi de bir tür öz-izleme oluşturduğundan, sık tekrarlayan sorgulamaların katılımcıda reaktiviteye yol açabileceği unutulmamalı ve çalışma tasarımlarında bu olası etki kontrol edilmelidir.

Giyilebilir Sensörler ve Pasif İzleme Yaklaşımları

Öz-bildirime dayalı EMA yöntemlerinin kendisinin de katılımcı yükü ve hatırlama yanlılığı taşıması, araştırmacıları giyilebilir sensörler aracılığıyla yeme davranışının pasif ve otomatik biçimde tespit edilmesine yönelten bir diğer teknolojik gelişmedir. İvmeölçer ve jiroskop temelli bilek veya kulak çevresi sensörleri, çiğneme hareketlerini ve el-ağız hareketlerini tanıyarak yeme epizotlarını kullanıcıdan herhangi bir aktif girdi talep etmeksizin tespit edebilmektedir. Kırk çalışmayı kapsayan bir kapsam derlemesi, bu tür giyilebilir sensör tabanlı yaklaşımların, özellikle ivmeölçer ve jiroskop teknolojilerine dayalı sistemlerin, doğal ortamda yeme aktivitesini objektif biçimde tespit etme konusunda umut verici sonuçlar sunduğunu; ancak yeme ölçütleri ve değerlendirme metrikleri açısından çalışmalar arasında büyük tutarsızlıklar bulunduğunu ve alanın standardize bir karşılaştırma çerçevesine ihtiyaç duyduğunu ortaya koymuştur (Bell et al., 2020). Bu tür pasif izleme teknolojilerinin farkındalıklı yeme müdahaleleriyle bütünleştirilmesi, kullanıcı yükünü azaltırken, yeme anının tam olarak tespit edilip tam o anda devreye giren mikro-müdahalelerin (örneğin kısa bir farkındalık hatırlatıcısının) sunulmasına imkân tanıyabilir; ancak bu tür sürekli izlemenin mahremiyet ve öz-farkındalık üzerindeki olası etkilerinin de dikkatle değerlendirilmesi gerekmektedir.

Sınırlılıklar, Etik Boyutlar ve Dijital Eşitsizlik

Dijital farkındalıklı yeme müdahalelerinin taşıdığı potansiyele karşın, alan çok sayıda metodolojik ve etik sınırlılıkla karşı karşıyadır. İlk olarak, ticari uygulamaların büyük çoğunluğunun bilimsel geçerliliği test edilmeden piyasaya sürülmesi, kullanıcıların farkınlıklı yeme yeme adı altında sunulan ancak bilinçli farkındalık ilkelerini yüzeysel biçimde yansıtan içeriklere maruz kalması riskini doğurmaktadır (Lyzwinski et al., 2019) İkinci olarak, bilinçli farkındalık temelli mobil uygulamaların etkililiğini inceleyen çalışmalarda görülen yüksek yanlılık riski,

küçük örneklem büyüklükleri ve yüksek kayıp oranları, elde edilen olumlu bulguların temkinli yorumlanmasını gerektirmektedir (Schwartz et al., 2023).

Üçüncü olarak, öz-izleme (self-monitoring) temelli dijital araçların, bazı kullanıcılarda yiyecekle kurulan ilişkiyi bilinçli farkındalık yönünde değil, aksine obsesif kontrol ve kaygı yönünde güçlendirebileceği unutulmamalıdır. Kalori sayımı, porsiyon takibi veya sürekli bildirim temelli hatırlatıcılar, farkındalıklı yemenin temel ilkesi olan yargısız farkındalığın aksine, yiyecekle ilişkiyi yeniden sayısallaştırma ve kontrol odaklı bir çerçeveye hapsetme riski taşımaktadır. Nitekim üniversite öğrencileri örnekleminde yürütülen bir çalışmada, kalori sayım uygulaması kullanan bireylerin, beden kütle indeksi kontrol edildiğinde dahi, kullanmayanlara kıyasla daha yüksek düzeyde yeme kaygısı ve diyetsel kısıtlama bildirdiği; düzenli sağlık izleme davranışının yeme bozukluğuna ilişkin tutum ve davranışlarla ilişkili olduğu bulunmuştur (Simpson & Mazzeo, 2017). Bu bulgu, dijital müdahale tasarımında öz-izleme unsurlarının, bozulmuş yeme davranışı öyküsü olan veya bu yönde risk taşıyan bireylerde dikkatli biçimde uyarlanması gerektiğini görgül olarak da desteklemektedir.

Dördüncü olarak, veri gizliliği ve güvenliği önemli bir etik sorun alanı oluşturmaktadır. Sağlık odaklı mobil uygulamaların büyük çoğunluğunun kullanıcı verilerini geliştirici sunucularının ötesinde üçüncü taraf ticari kuruluşlarla paylaştığı ve bu paylaşımın çoğu zaman kullanıcılara açık ve şeffaf biçimde bildirilmediği gösterilmiştir (Tangari et al., 2021). Yeme davranışı, duygusal durum ve beden ölçümleri gibi hassas sağlık verilerinin toplandığı uygulamalarda bu durum yalnızca bireysel mahremiyet açısından değil, aynı zamanda toplanan verilerin ticari amaçlarla paylaşılması ihtimali açısından da endişe vericidir; özellikle beden ağırlığı, yeme atakları veya duygusal durum gibi bilgilerin sigorta şirketleri veya

işverenler gibi taraflarla dolaylı yollarla paylaşılması, kullanıcılar açısından ayrımcılık riski doğurabilir.

Son olarak, dijital eşitsizlik meselesi göz ardı edilemez: akıllı telefon erişimi, dijital okuryazarlık düzeyi ve internet bağlantısına erişim, sosyoekonomik olarak dezavantajlı gruplarda dijital müdahalelerin erişilebilirliğini sınırlayabilmektedir (Adedinsewo et al., 2023). Bu durum, dijital farkındalıklı yeme müdahalelerinin, mevcut sağlık eşitsizliklerini azaltmak yerine derinleştirme riski taşıdığı anlamına gelmektedir; dolayısıyla bu müdahalelerin tasarımında erişilebilirlik ve kapsayıcılık ilkelerinin merkeze alınması gerekmektedir. Örneğin, yalnızca yüksek bant genişliği gerektiren video temelli içeriklere dayanan bir uygulama, kısıtlı veri paketiyle internete erişen kullanıcılar için pratikte erişilemez hale gelebilir; bu da tasarım aşamasında düşük bant genişliğinde çalışabilen, metin ve ses ağırlıklı alternatiflerin de sunulmasını gerekli kılmaktadır.

Bu sınırlılıklara ek olarak, dijital müdahalelerin kültürel geçerliliği de önemli bir tartışma konusudur. Batı popülasyonlarında geliştirilen ve doğrulanan bilinçli farkındalık temelli içeriklerin, farklı beslenme kültürlerine, yemek paylaşma pratiklerine ve aile içi yeme dinamiklerine sahip toplumlara doğrudan aktarılması, içeriğin yerel bağlamda anlamlılığını ve kabul edilebilirliğini azaltabilir. Nitekim ölçüm araçlarının bile dilsel ve kültürel uyarlama gerektirdiği, örneğin Farkındalıklı Yeme Ölçeği'nin Türkçeye uyarlanması sürecinde gözlemlenmiştir (Köse et al., 2016); içerik düzeyindeki müdahale programları için bu ihtiyaç daha da belirgindir. Bu nedenle, dijital farkındalıklı yeme müdahalelerinin uluslararası ölçekte yaygınlaştırılmadan önce, hedef popülasyonun beslenme kültürüne, dini ve sosyal yeme pratiklerine duyarlı biçimde kültürel uyarlamadan geçirilmesi önerilmektedir.

Türkiye Bağlamında Değerlendirme

Türkiye'de farkındalıklı yeme ve sezgisel yeme kavramlarının ölçümüne yönelik araçların Türkçeye uyarlanmış olması (Köse et al., 2016), bu alandaki dijital müdahalelerin geliştirilmesi ve etkililiğinin sınanması için önemli bir metodolojik temel oluşturmaktadır. Ancak mevcut durumda, Türkçe dilinde geliştirilmiş, kanıta dayalı ve kültürel bağlama duyarlı bir farkındalıklı yeme mobil uygulamasının sınırlı sayıda olduğu görülmektedir.

Bu doğrultuda, Türkiye'deki beslenme ve diyetetik uygulayıcılarının, ticari uygulama pazarına bilimsel olarak doğrulanmış içerik sunma, üniversite-sanayi iş birlikleriyle yerel dilde ve kültürel bağlama uygun dijital araçlar geliştirme ve bu araçların etkililiğini randomize kontrollü çalışmalarla test etme konusunda aktif rol üstlenmesi önerilmektedir; nitekim Türkiye'de telesağlık temelli beslenme danışmanlığı modellerinin klinik ortamda başarıyla uygulanabildiği son dönemde gösterilmiştir (Yıldız-Güler et al., 2025).

Türkiye'ye özgü beslenme kültürü, ortak sofra pratikleri, misafirperverlik temelli yeme davranışları ve dini oruç dönemlerinin (örneğin Ramazan ayı) beslenme örüntüleri üzerindeki belirgin etkisi göz önünde bulundurulduğunda, uluslararası kaynaklı dijital farkındalıklı yeme uygulamalarının doğrudan çeviri yoluyla uyarlanması yeterli olmayacaktır. Bunun yerine, içeriklerin toplu yeme ortamlarında bilinçli farkındalığın nasıl korunabileceği, oruç açma öğünlerinde hızlı ve yoğun tüketim eğiliminin nasıl yönetilebileceği gibi yerel bağlama özgü senaryoları içerecek biçimde yeniden tasarlanması, uygulamaların kabul edilebilirliğini ve etkililiğini artıracaktır. Ayrıca, üniversitelerin beslenme ve diyetetik bölümleri ile bilgisayar mühendisliği ve psikoloji bölümleri arasında kurulacak disiplinlerarası araştırma birimlerinin, hem uygulama geliştirme hem de bu uygulamaların randomize

kontrollü çalışmalarla sınanması süreçlerinde öncü rol üstlenmesi mümkündür.

Türkiye'de yürütülen güncel bir randomize kontrollü çalışma, telesağlık temelli beslenme danışmanlığının metabolik sendromlu bireylerde kardiyometabolik göstergeler üzerinde olumlu etkiler yarattığını; danışman-danışan görüşme sıklığının telesağlık ile desteklenmesinin, yalnızca yüz yüze izlem yapılan gruba kıyasla bel çevresi, beden kütle indeksi ve vücut ağırlığında daha büyük iyileşmeler sağladığını göstermiştir (Yıldız-Güler et al., 2025). Bu bulgu, Türkiye'deki sağlık altyapısının telesağlık temelli beslenme müdahalelerini destekleyecek düzeyde geliştiğini ve bu altyapının farkındalıklı yeme temelli dijital müdahalelerin klinik uygulamaya entegrasyonu için de bir temel oluşturabileceğini göstermesi bakımından önemlidir.

Gelecek Yönelimler

Alanın gelecekteki gelişim yönleri arasında, yapay zekâ destekli kişiselleştirilmiş müdahaleler öne çıkmaktadır. Kullanıcının geçmiş yeme örüntülerini, duygu durumunu ve bağlamsal verilerini analiz ederek bireye özgü zamanlamada ve içerikte hatırlatıcılar sunan uyarlanabilir sistemlerin, sabit içerikli statik uygulamalara kıyasla daha yüksek katılım ve etkililik sağlayabileceği düşünülmektedir; nitekim yapay zekâ destekli dijital araçların yaşam tarzı davranışları üzerinde olumlu etkiler yarattığına dair kanıtlar artmaktadır (Singh et al., 2023). Ayrıca giyilebilir teknolojiler ve biyolojik geri bildirim sistemlerinin, kalp hızı değişkenliği veya elektrodermal aktivite gibi fizyolojik göstergeler aracılığıyla duygusal yemeye öncül olan stres durumlarını gerçek zamanlı tespit etmesi ve bu anlarda farkındalıklı yeme temelli müdahaleleri devreye sokması, alanın gelecekteki önemli bir yönelimi olarak görülmektedir.

Nörobilimsel ölçüm yöntemlerinin, özellikle elektroensefalografi (EEG) temelli yaklaşımların, dikkat ve bedensel farkındalık süreçlerinin nesnel olarak izlenmesinde mobil sağlık teknolojileriyle entegre edilmesi, farkındalıklı yeme müdahalelerinin etki mekanizmalarının daha derinlemesine anlaşılmasına katkı sağlayabilir; bu yaklaşım, giyilebilir sensörlerin yeme davranışını pasif biçimde tespit etmedeki artan kullanımıyla da paralellik göstermektedir (Bell et al., 2020). Bu tür disiplinlerarası yaklaşımlar, beslenme bilimi, psikoloji, bilgisayar mühendisliği ve nörobilim alanlarının iş birliğini gerektirmekte olup, gelecekteki araştırmaların bu yönde disiplinlerarası ekipler tarafından yürütülmesi önerilmektedir.

Ayrıca, sohbet robotu (chatbot) temelli konuşma ajanlarının farkındalıklı yeme koçluğunda kullanımı, henüz erken aşamada olmakla birlikte gelecek vadeden bir diğer alandır. Doğal dil işleme teknolojilerindeki gelişmeler, kullanıcının yeme deneyimini kendi cümleleriyle anlatabildiği, sistemin ise bu anlatıya dayanarak yargısız ve destekleyici bir diyalog kurabildiği daha doğal etkileşim biçimlerini mümkün kılmaktadır. Fiziksel aktivite, beslenme ve uyku davranışlarını hedefleyen sohbet robotu müdahalelerini inceleyen bir sistematik derleme ve meta-analiz, on dokuz çalışmadan elde edilen bulgulara dayanarak, sohbet robotu müdahalelerinin meyve-sebze tüketimi başta olmak üzere çeşitli yaşam tarzı davranışlarında anlamlı iyileşmeler sağladığını; özellikle metin tabanlı ve yapay zekâ destekli sohbet robotlarının bu alanda sesli sistemlere kıyasla daha etkili olduğunu göstermiştir (Singh et al., 2023). Bu bulgu, sohbet robotu temelli yaklaşımların farkındalıklı yeme alanına da uyarlanabileceğine dair umut verici bir kanıt sunmaktadır. Ancak bu tür sistemlerin, klinik düzeyde yeme bozukluğu belirtileri gösteren kullanıcıları uygun biçimde tanıyıp profesyonel yardıma yönlendirebilmesi, güvenlik açısından kritik bir tasarım gerekliliği olarak öne çıkmaktadır.

Son olarak, dijital müdahalelerin uzun vadeli etkililiğinin değerlendirilmesi, alanın en önemli araştırma boşluklarından birini oluşturmaktadır. Mevcut çalışmaların büyük çoğunluğu birkaç haftadan birkaç aya uzanan kısa izlem sürelerine dayanmakta (Schwartz et al., 2023); farkındalıklı yeme becerilerinin yıllar içinde kalıcı bir yaşam biçimine dönüşüp dönüşmediğine dair uzun soluklu, boylamsal kanıtlar sınırlı kalmaktadır. Gelecekteki araştırmaların, dijital müdahalelerin etkisini yalnızca müdahale sonrası birkaç ay ile değil, en az bir ila iki yıllık izlem dönemleriyle değerlendirmesi, alanın kanıt temelini önemli ölçüde güçlendirecektir.

Sonuç

Dijital çağda yeme farkındalığı, teknolojinin yeme davranışı üzerindeki hem bozucu hem de destekleyici potansiyelinin bir arada değerlendirilmesini gerektiren çok boyutlu bir araştırma alanıdır. Akıllı telefon kullanımının yeme davranışı üzerindeki etkisinin öngörüldüğü kadar doğrusal olmadığı (Gatsonis & Incollingo Rodriguez, 2022; Yong et al., 2021), ancak dijital ortamların dikkatsiz yeme eğilimini besleyebilecek çevresel ipuçlarının yoğun bir kaynağını oluşturduğu görülmektedir. Aynı zamanda, özenle tasarlanmış ve kanıta dayalı mobil bilinçli farkındalık uygulamalarının, geleneksel müdahalelere ölçeklenebilir ve erişilebilir bir tamamlayıcı sunduğu da açıktır (Matsuhisa et al., 2023; Seid et al., 2024). Alanın ilerlemesi için, ticari uygulamaların bilimsel doğrulama süreçlerinden geçirilmesi (Lyzwinski et al., 2019), öz-izleme unsurlarının bozulmuş yeme davranışı riski taşıyan bireylerde dikkatli uyarlanması (Simpson & Mazzeo, 2017) veri gizliliğinin güvence altına alınması (Tangari et al., 2021) ve dijital eşitsizliğin azaltılması (Adedinsewo et al., 2023) öncelikli konular olarak öne çıkmaktadır. Türkiye özelinde, yerel dilde geliştirilmiş, kültürel bağlama duyarlı ve kanıta dayalı dijital araçların geliştirilmesi, alandaki en önemli boşluklardan birini oluşturmaktadır (Köse et al., 2016; Yıldız-Güler et al., 2025).

Sonuç olarak, dijital sağlık teknolojileri ile farkındalıklı yeme yaklaşımının kesişimi, ne teknolojiyi bütünüyle yeme davranışının bir düşmanı olarak konumlandıran ne de onu sorunsuz bir çözüm olarak sunan dengeli bir bakış açısı gerektirmektedir. Beslenme ve diyetetik alanındaki uygulayıcıların, araştırmacıların ve uygulama geliştiricilerinin ortak sorumluluğu, dijital araçların bilinçli farkındalığı destekleyecek biçimde tasarlanmasını, kanıta dayalı içerikle donatılmasını ve kültürel olarak duyarlı bir şekilde uyarlanmasını sağlamaktır; nitekim bu tür çok paydaşlı iş birliğinin dijital sağlık eşitsizliklerini azaltmadaki merkezi rolü literatürde de vurgulanmaktadır (Adedinsewo et al., 2023). Bu iş birliği gerçekleştirildiğinde, dijital teknolojiler farkındalıklı yeme becerilerinin bireylerin günlük yaşamına kalıcı ve sürdürülebilir biçimde yerleşmesine önemli bir katkı sunabilir.

KAYNAKÇA

Adedinsewo, D., Eberly, L., Sokumbi, O., Rodriguez, J. A., Patten, C. A., & Brewer, L. C. (2023). Health disparities, clinical trials, and the digital divide. *Mayo Clinic Proceedings*, *98*(12), 1875-1887. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2023.05.003

Andersen, T., Byrne, D. V., & Wang, Q. J. (2021). How digital food affects our analog lives: The impact of food photography on healthy eating behavior. *Frontiers in Psychology*, *12*, 634261. https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.634261

Battaglia, B., Lee, L., Jia, S. S., Partridge, S. R., & Allman-Farinelli, M. (2022). The use of mobile-based ecological momentary assessment (mEMA) methodology to assess dietary intake, food consumption behaviours and context in young people: A systematic review. *Healthcare*, *10*(7), 1329. https://doi.org/10.3390/healthcare10071329

Bell, B. M., Alam, R., Alshurafa, N., Thomaz, E., Mondol, A. S., de la Haye, K., Stankovic, J. A., Lach, J., & Spruijt-Metz, D. (2020). Automatic, wearable-based, in-field eating detection approaches for public health research: A scoping review. *npj Digital Medicine*, *3*, 38. https://doi.org/10.1038/s41746-020-0246-2

Fougerouse, P.-A., Yasini, M., Marchand, G., & Aalami, O. O. (2018). A cross-sectional study of prominent US mobile health applications: Evaluating the current landscape. *AMIA Annual Symposium Proceedings*, *2017*, 715-723.

Framson, C., Kristal, A. R., Schenk, J. M., Littman, A. J., Zeliadt, S., & Benitez, D. (2009). Development and validation of the mindful eating questionnaire. *Journal of the American Dietetic Association*, *109*(8), 1439-1444. https://doi.org/10.1016/j.jada.2009.05.006

Gatsonis, C. M., & Incollingo Rodriguez, A. C. (2022). Association between daily smartphone use and consumption: Should we put the phones down? *Appetite*, *169*, 105872. https://doi.org/10.1016/j.appet.2021.105872

Köse, G., Tayfur, M., Birincioğlu, İ., & Dönmez, A. (2016). Adaptation study of the Mindful Eating Questionnaire (MEQ) into Turkish. *Journal of Cognitive-Behavioral Psychotherapy and Research*, *5*(3), 125-134.

Kristeller, J. L., & Wolever, R. Q. (2011). Mindfulness-based eating awareness training for treating binge eating disorder: The conceptual foundation. *Eating Disorders*, *19*(1), 49-61. https://doi.org/10.1080/10640266.2011.533605

Linardon, J., Anderson, C., McClure, Z., Liu, C., Messer, M., Jarman, H. K., & Fuller-Tyszkiewicz, M. (2024). A dialectical behavior therapy skills training smartphone app for recurrent binge eating: A randomized clinical trial. *Psychological Medicine*, *54*, 4646-4657. https://doi.org/10.1017/S0033291724002800

Lyzwinski, L. N., Edirippulige, S., Caffery, L., & Bambling, M. (2019). Mindful eating mobile health apps: Review and appraisal. *JMIR Mental Health*, *6*(8), e12820. https://doi.org/10.2196/12820

Matsuhisa, T., Fujie, R., Masukawa, R., Nakamura, N., Mori, N., Ito, K., Yoshikawa, Y., Okazaki, K., & Sato, J. (2023). Impact of a mindfulness mobile application on weight loss and eating behavior in people with metabolic syndrome: A pilot randomized controlled trial. *International Journal of Behavioral Medicine*, *31*(2), 202-213. https://doi.org/10.1007/s12529-023-10173-2

Nishi, S. K., Kavanagh, M. E., Ramboanga, K., Ayoub-Charette, S., Modol, S., Dias, G. M., Kendall, C. W. C., Sievenpiper, J. L., & Chiavaroli, L. (2024). Effect of digital health applications with or without gamification on physical activity and cardiometabolic risk

factors: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *eClinicalMedicine*, *76*, 102798. https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102798

Podina, I. R., Fodor, L. A., Cosmoiu, A., & Boian, R. (2017). An evidence-based gamified mHealth intervention for overweight young adults with maladaptive eating habits: Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, *18*, 592. https://doi.org/10.1186/s13063-017-2340-6

Schwartz, K., Ganster, F. M., & Tran, U. S. (2023). Mindfulness-based mobile apps and their impact on well-being in nonclinical populations: Systematic review of randomized controlled trials. *Journal of Medical Internet Research*, *25*, e44638. https://doi.org/10.2196/44638

Seid, A., Fufa, D. D., & Bitew, Z. W. (2024). The use of internet-based smartphone apps consistently improved consumers' healthy eating behaviors: A systematic review of randomized controlled trials. *Frontiers in Digital Health*, *6*, 1282570. https://doi.org/10.3389/fdgth.2024.1282570

Simpson, C. C., & Mazzeo, S. E. (2017). Calorie counting and fitness tracking technology: Associations with eating disorder symptomatology. *Eating Behaviors*, *26*, 89-92. https://doi.org/10.1016/j.eatbeh.2017.02.002

Singh, B., Olds, T., Brinsley, J., Dumuid, D., Virgara, R., Matricciani, L., Watson, A., Szeto, K., Eglitis, E., Miatke, A., Simpson, C. E. M., Vandelanotte, C., & Maher, C. (2023). Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of chatbots on lifestyle behaviours. *npj Digital Medicine*, *6*(1), 118. https://doi.org/10.1038/s41746-023-00856-1

Tangari, G., Ikram, M., Ijaz, K., Kaafar, M. A., & Berkovsky, S. (2021). Mobile health and privacy: Cross sectional study. *BMJ*, *373*, n1248. https://doi.org/10.1136/bmj.n1248

Wansink, B., & Sobal, J. (2007). Mindless eating: The 200 daily food decisions we overlook. *Environment and Behavior*, *39*(1), 106-123. https://doi.org/10.1177/0013916506295573

Yıldız-Güler, K., Vural-Keskinler, M., & Fisunoğlu, M. (2025). Nutrition counseling frequency and telehealth integration on cardiometabolic outcomes in metabolic syndrome: A randomized controlled trial in Turkey. *Medicina*, *61*(12), 2124. https://doi.org/10.3390/medicina61122124

Yong, J. Y. Y., Tong, E. M. W., & Liu, J. C. J. (2021). Meal-time smartphone use in an obesogenic environment: Two longitudinal observational studies. *JMIR mHealth and uHealth*, *9*(5), e22929. https://doi.org/10.2196/22929

BÖLÜM 2

POLİENDOKRİN METABOLİK OVER SENDROMU (PMOS) VE D VİTAMİNİ İLİŞKİSİ

NİLDEM KIZILASLAN[1]

Giriş

Poliendokrin Metabolik Over Sendromu (PMOS), üreme çağındaki kadınlarda sık karşılaşılan ve üreme, endokrin ve metabolik sağlığı farklı düzeylerde etkileyebilen bir sendromdur. Klinik görünüm kişiden kişiye değişmekle birlikte ovulasyon düzensizliği, klinik veya biyokimyasal hiperandrojenizm ve polikistik over morfolojisi tanı değerlendirmesinde öne çıkan özelliklerdir. İnsülin direnci ve metabolik riskler bazı hasta gruplarında önemli yer tutar; ancak tüm bireylerde aynı klinik örüntünün görülmesi beklenmez (Toptaş & Aksu, 2021; Can & Türker, 2023).

D vitamini, kemik sağlığı ve mineral metabolizmasındaki rolünün yanı sıra metabolik ve üreme işlevleriyle olası ilişkisi nedeniyle PKOS araştırmalarında incelenmektedir. Çalışmalarda düşük serum 25-hidroksivitamin D [25(OH)D] düzeyleri ile hiperandrojenizm, insülin direnci veya bazı üreme sonuçları arasında ilişkiler bildirilmiştir. Bununla birlikte, bu ilişkiler vücut ağırlığı, güneş ışığına maruziyet, beslenme örüntüsü, fiziksel aktivite ve diğer karıştırıcı etmenlerden etkilenebilir. Bu bölümün amacı, mevcut literatürü dengeli biçimde özetlemek ve D vitamini desteğine ilişkin sonuçları kanıtın sınırlarını dikkate alarak değerlendirmektir.

[1] Doç.Dr.,Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Orcid: 0000-0001-9862-3393

Poliendokrin Metabolik Over Sendromu (PMOS)

Tanım ve klinik özellikler

PMOS, tek bir belirti veya laboratuvar bulgusuyla açıklanamayan, farklı klinik fenotipleri bulunan bir sendromdur. Sık görülen belirtiler arasında oligomenore veya amenore, hirsutizm, akne ve saçlı deride androgenik saç kaybı yer alabilir. Ovulasyon bozukluğu gebelik oluşmasında güçlükle ilişkili olabilir. Bununla birlikte, belirtilerin şiddeti ve birlikteliği bireyler arasında farklılık göstermektedir (Toptaş & Aksu, 2021; Can & Türker, 2023).

Biyokimyasal değerlendirmede total veya serbest testosteron gibi androjen göstergeleri ve seks hormonu bağlayıcı globulin (SHBG) düzeyi değerlendirilebilir. SHBG düzeyindeki azalma serbest androjen fraksiyonunun artmasına katkıda bulunabilir. LH, FSH ve prolaktin ölçümleri klinik bağlama göre değerlendirilir; bu hormonların tüm PMOS'lu bireylerde aynı yönde değişmesi beklenmemelidir.

Tanı yaklaşımı

NIH ölçütleri, hiperandrojenizm ile kronik ovulasyon bozukluğunun birlikte bulunmasına dayanır. Rotterdam ölçütlerinde ise diğer olası nedenler dışlandıktan sonra şu üç özellikten en az ikisinin bulunması esas alınır: (i) klinik veya biyokimyasal hiperandrojenizm, (ii) ovulasyon bozukluğu ve (iii) polikistik over morfolojisi. Tanı değerlendirmesi yaş, klinik bulgular ve kullanılan inceleme yöntemleri dikkate alınarak yapılmalıdır (Toptaş & Aksu, 2021).

Metabolik ve psikososyal boyutlar

PMOS; glukoz metabolizması bozuklukları, dislipidemi ve uzun dönem kardiyometabolik risklerle ilişkili olabilir. Üreme sağlığı açısından ovulasyon düzensizliği ve infertilite başlıca sorunlar arasındadır. Ayrıca beden algısı, hirsutizm, akne ve infertiliteye ilişkin kaygılar psikolojik iyi oluşu etkileyebilir; bazı çalışmalarda depresif belirtiler, anksiyete ve yeme davranışı sorunları da bildirilmiştir. Bu nedenle klinik yaklaşım yalnızca hormon düzeylerine değil, metabolik ve psikososyal gereksinimlere de odaklanmalıdır (Toptaş & Aksu, 2021; Can & Türker, 2023).

Tedavi ve beslenme yaklaşımı

PMOS yönetimi bireyin önceliklerine, belirtilerine, metabolik risklerine ve gebelik planına göre kişiselleştirilir. Farmakolojik seçenekler klinik gereksinime göre belirlenirken, beslenme, fiziksel aktivite, uyku ve davranış değişikliği temel bakımın parçalarıdır. Tek bir beslenme örüntüsünün tüm PMOS'lu bireyler için üstün olduğu sonucuna varılamaz; enerji gereksinimi ve beslenme planı bireyselleştirilmelidir. Fazla kilolu veya obez bireylerde sürdürülebilir ağırlık yönetimi bazı klinik ve metabolik sonuçları iyileştirebilir. D vitamini desteği ise özellikle eksiklik veya yetersizlik durumunun değerlendirilmesi çerçevesinde ele alınmalıdır (Toptaş & Aksu, 2021; Can & Türker, 2023).

D Vitamini: Fizyoloji, Durum Değerlendirmesi ve Kaynaklar

D vitamininin temel özellikleri

D vitamini yağda çözünen bir vitamindir ve D_2 (ergokalsiferol) ile D_3 (kolekalsiferol) başlıca formlarıdır. D vitamini, ciltte UVB ışınlarının etkisiyle sentezlenebilir ve besinlerle de alınabilir. Vücutta önce karaciğerde 25-hidroksivitamin D'ye, ardından böbreklerde biyolojik olarak etkin form olan 1,25-dihidroksivitamin D'ye dönüştürülür. Serum 25(OH)D, D vitamini

durumunu değerlendirmede yaygın olarak kullanılan göstergedir (Acarkan, 2015).

D vitamini gereksinimi ve serum düzeylerinin yorumlanması; yaş, klinik durum, kullanılan rehber ve ölçüm yöntemi gibi etmenlere bağlıdır. Bu nedenle tek bir serum aralığının tüm kişiler için evrensel olarak 'normal' kabul edilmesi uygun değildir. Eksiklik veya yetersizlik tanımı ile takviye dozu, güncel klinik rehberler ve sağlık profesyoneli değerlendirmesi doğrultusunda ele alınmalıdır.

Besinsel kaynaklar ve sentezi etkileyen etmenler

D vitamini içeren besinler arasında yağlı balıklar, yumurta sarısı ve D vitaminiyle zenginleştirilmiş bazı besinler bulunur. Besinlerden alınan miktar çoğu zaman toplam D vitamini durumunu tek başına açıklamaz; ciltte sentez, mevsim, enlem, günün saati, giyim, cilt pigmentasyonu, yaş ve açık havada geçirilen süre gibi etmenler de önemlidir. Bu nedenle güneş ışığına maruziyetin belirli bir süresini herkes için sabit bir IU miktarına eşitlemek doğru değildir (Baysal, 2014).

D Vitamini ile PMOS Arasındaki Olası İlişkiler

D vitamini ile PMOS arasındaki ilişkinin biyolojik açıdan olası yolları; insülin duyarlılığı, inflamatuvar süreçler, androjen metabolizması ve üreme işlevleri üzerinden tartışılmaktadır. Bununla birlikte, biyolojik olasılık veya gözlemsel ilişki, D vitamini eksikliğinin PMOS'a neden olduğunu ya da takviyenin sendromun tüm belirtilerini iyileştirdiğini tek başına kanıtlamaz. Serum D vitamini düzeyleri ile PMOS arasındaki ilişki, vücut ağırlığı ve yaşam tarzı gibi ortak etmenlerden de etkilenebilir.

Shan ve arkadaşlarının (2022) kesitsel çalışmasında PMOS tanılı kadınlarda serum 25(OH)D düzeyleri ile hiperandrojenemi arasında ilişki incelenmiştir. Çalışmada PMOS grubunda D vitamini

düzeylerinin daha düşük olduğu ve D vitamini düzeyi ile hiperandrojenemi arasında negatif yönlü ilişki bulunduğu bildirilmiştir. Kesitsel tasarım nedensellik kurmaya izin vermediğinden, sonuçlar ilişki düzeyinde yorumlanmalıdır (Shan et al.,2022).

Albahlol ve arkadaşları (2023), D vitamini reseptörü (VDR) genindeki polimorfizmler ile PMOS yatkınlığı arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Bazı varyantlarla PMOS yatkınlığı arasında ilişki bildirilmesi, D vitamini sinyal yolaklarının araştırılmaya değer olduğunu düşündürür; ancak genetik ilişki bulguları klinik uygulamaya aktarılmadan önce farklı popülasyonlarda doğrulanmalıdır (Albahlol et al., 2023).

D Vitamini Desteğine İlişkin Klinik Kanıtlar

D vitamini desteğini inceleyen müdahale çalışmalarında kullanılan dozlar, uygulama süreleri, katılımcıların başlangıç D vitamini düzeyleri ve eşlik eden tedaviler farklılık göstermektedir. Bu farklılıklar, sonuçların çalışmalar arasında doğrudan karşılaştırılmasını güçleştirmektedir.

Tablo 1. D vitamini Desteğine İlişkin Klinik Kanıtlar

Çalışma	Tasarım / örneklem	Uygulama veya incelenen etmen	Bildirilen temel bulgu
Tóth ve ark. (2025)	Prospektif, çift kör, randomize; 84 PMOS'lu kadın	24 hafta; haftada 30.000 IU D_3	Adet döngüsü ve ovulasyonla ilgili bazı sonuçlarda iyileşme; belirli alt grupta testosteron azalması bildirilmiştir.
Atlıhan ve Doğan (2023)	D vitamini eksikliği bulunan 95 PMOS'lu kadın	3 ay; günlük 2.000 IU D_3	Adet düzeni, bazı androjen göstergeleri ve ultrasonografik ölçümlerde değişiklikler bildirilmiştir.
Zeehan ve ark. (2019)	Randomize, kontrollü çalışma; fazla kilolu/obez ve D vitamini eksikliği bulunan PMOS'lu kadınlar	12 hafta; günlük 3.200 IU D vitamini	D vitamini düzeyinde artış ve bazı karaciğer göstergelerinde iyileşme; üreme hormonları ve birçok klinik ölçütte anlamlı değişiklik bildirilmemiştir.
Wen ve ark. (2024)	Randomize kontrollü çalışma; D vitamini eksikliği/yetersizliği bulunan PMOS'lu kadınlar	12 hafta; günlük 2.000 IU	Bazı antropometrik, insülin direnci ve lipid ölçütlerinde iyileşme bildirilmiştir.

Yang ve ark. (2023)	20 randomize kontrollü çalışmanın sistematik derleme ve meta-analizi	D vitamini takviyesi ve üreme sonuçları	Ovulasyon ve gebelikle ilgili bazı sonuçlarda olumlu ilişki; bazı sonuçlarda anlamlı etki bulunmamıştır.
Yao ve ark. (2025)	13 randomize kontrollü çalışmanın sistematik derlemesi	Glisemik kontrol ve lipid metabolizması	Bazı glisemik ve lipid parametrelerinde iyileşme bildirilmiş; daha fazla ve daha uzun süreli çalışmaya ihtiyaç olduğu belirtilmiştir.

Hormonlar ve üreme sağlığı

Tóth ve arkadaşlarının (2025) prospektif, çift kör ve randomize kontrollü çalışmasında 84 PMOS'lu kadın değerlendirilmiş; 24 hafta boyunca haftada 30.000 IU D_3 uygulamasının ardından adet döngüsü, ovulasyon ve bazı hormonal sonuçlarda değişiklikler bildirilmiştir (Tóth et al.,2025). Yapılan başka bir çalışmada, D vitamini eksikliği nedeniyle tedavi alan 95 PMOS'lu kadında üç aylık günlük 2.000 IU D_3 uygulaması sonrasında adet düzeni, androjen göstergeleri ve bazı ultrasonografik parametrelerde değişiklikler raporlamıştır (Atlıhan & Doğan, 2023). Bu sonuçlar umut verici olmakla birlikte, çalışma tasarımları, başlangıç D vitamini durumu ve katılımcı özellikleri dikkate alınarak yorumlanmalıdır.

20 randomize kontrollü çalışmayı içeren sistematik derleme ve meta-analizinde, D vitamini takviyesi ile ovulasyon ve gebelik gibi bazı üreme sonuçları arasında olumlu etkiler bildirilmiştir (Yang et al., 2023). Buna karşılık döllenme oranı, embriyo kalitesi ve AMH gibi bazı sonuçlarda anlamlı etki saptanmamıştır. Bu farklılıklar, D vitamini desteğinin tüm üreme sonuçlarını aynı biçimde etkilediği sonucuna varılmaması gerektiğini göstermektedir.

Metabolik göstergeler

Yapılan bir çalışmada, D vitamini desteği sonrasında D vitamini düzeyi ve bazı karaciğer belirteçlerinde iyileşmeler bildirilirken, vücut ağırlığı, kan basıncı, lipid profili ve üreme hormonlarının önemli bir bölümünde anlamlı değişiklik saptanmamıştır (Zeehan ve ark.,2019). Yapılan başka bir çalışmada ise özellikle başlangıçta D vitamini eksikliği veya yetersizliği bulunan katılımcılarda bazı antropometrik ve metabolik parametrelerde olumlu değişiklikler raporlanmıştır (Wen et al., 2024).

Yapılan sistematik derleme ve meta-analizinde, D vitamini takviyesinin açlık glukozu, insülin ve bazı lipid parametreleri üzerindeki etkileri değerlendirilmiş; çeşitli ölçütlerde iyileşmeler bildirilmiştir (Yao ve ark.,2025). Bununla birlikte, çalışmaların yöntemsel farklılıkları, örneklem büyüklükleri ve müdahale süreleri dikkate alınmalı; meta-analiz sonuçları bireysel hastalar için kesin bir tedavi etkisi olarak yorumlanmamalıdır.

Klinik ve Beslenme Uygulamalarına Yansımalar

PMOS'lu bireylerde D vitamini durumunun değerlendirilmesi, klinik gereksinim ve risk etmenleri doğrultusunda planlanmalıdır. Eksiklik saptandığında tedavi, sağlık profesyonelinin değerlendirmesi ve güncel rehberler doğrultusunda yürütülmelidir. Bu yaklaşım, D vitamini takviyesinin PMOS belirtilerini kesin olarak düzelttiği varsayımına dayandırılmamalıdır.

Beslenme danışmanlığında yeterli ve dengeli beslenme, sürdürülebilir fiziksel aktivite, uyku düzeni ve bireysel metabolik risklerin yönetimi birlikte ele alınmalıdır. PMOS'ta beslenme tedavisi; kişinin tercihleri, kültürel özellikleri, yaşam koşulları, vücut ağırlığı ve klinik hedefleri doğrultusunda bireyselleştirilmelidir. D vitamini kaynaklarının beslenme planında yer alması destekleyici olabilir; ancak besinsel kaynaklar veya takviye, kişiye özel tedavinin yerine geçmemelidir.

Kanıtın Sınırlılıkları ve Gelecek Araştırmalar

D vitamini ile PMOS arasındaki ilişkiyi inceleyen literatürün yorumlanmasında birkaç sınırlılık göz önünde bulundurulmalıdır. Gözlemsel çalışmalar nedensellik kuramaz; müdahale çalışmalarında doz, süre ve başlangıç 25(OH)D düzeyleri farklılık gösterir. Bazı araştırmalarda örneklem büyüklüğü sınırlı olabilir ve tüm sonuçlar birbirleriyle uyumlu olmayabilir. Ayrıca vücut ağırlığı, güneş ışığına maruziyet, beslenme, fiziksel aktivite ve eşlik eden tedaviler sonuçları etkileyebilir.

Gelecekteki araştırmalarda başlangıç D vitamini düzeyine göre tabakalandırılmış, yeterli örneklem büyüklüğüne sahip, iyi tanımlanmış PMOS fenotiplerini içeren ve klinik açıdan anlamlı sonuçları önceden belirleyen randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır. Müdahale dozları ve süreleri açıkça raporlanmalı; ovulasyon, androjen göstergeleri, insülin direnci ve hasta tarafından bildirilen sonuçlar birlikte değerlendirilmelidir.

Sonuç

D vitamini ile PMOS arasındaki ilişki, hormonal düzenleme, metabolik sağlık ve üreme işlevleri açısından araştırılmaya devam etmektedir. Gözlemsel çalışmalar düşük 25(OH)D düzeyleri ile bazı PMOS özellikleri arasında ilişki bildirmiş; klinik müdahale çalışmaları ise belirli hormonal, metabolik veya üreme sonuçlarında olası yararlar göstermiştir. Bununla birlikte, etkiler tüm çalışmalarda

tutarlı değildir ve mevcut kanıtlar D vitamini desteğinin PMOS'un bütün klinik belirtilerini iyileştirdiği sonucunu desteklememektedir. Bu nedenle D vitamini durumu uygun klinik değerlendirmeyle ele alınmalı, eksiklik saptanırsa tedavi bireyselleştirilmeli ve PMOS yönetimi bütüncül beslenme, yaşam tarzı ve tıbbi yaklaşımlarla sürdürülmelidir.

Kaynakça

Acarkan, T. (2015). D vitamini [Vitamin D]. Bilimsel Tamamlayıcı Tıp, Regülasyon ve Nöralterapi Dergisi, 9(3), 5–11.

Albahlol, I. A., Neamatallah, M., Serria, M. S., El-Gilany, A.-H., Setate, Y. A., Alkasaby, N. M., Mostafa, S. A., Abdelaziz, M., Elazab, H., & Ammar, O. A. (2023). Vitamin D receptor gene polymorphism and polycystic ovary syndrome susceptibility. BMC Medical Genomics, 16, 108.

Atlıhan, U., & Doğan, Ö. E. (2023). D vitamini eksikliği nedeniyle tedavi alan polikistik over sendromlu hastaların klinik, metabolik ve ultrasonografik parametrelerinin değerlendirilmesi. IAAOJ Health Sciences, 9(3), 165–176.

Baysal, A. (2014). D vitamini ve sağlığımız. Beslenme ve Diyet Dergisi, 42(2), 89–90.

Can, E. N., & Türker, P. F. (2023). Polikistik over sendromu. Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi, 8(3), 245–257.

Shan, C., Zhu, Y.-C., Yu, J., Zhang, Y., Wang, Y.-Y., Lu, N., Cai, J., Liu, W., & Tao, T. (2022). Low serum 25-hydroxyvitamin D levels are associated with hyperandrogenemia in polycystic ovary syndrome: A cross-sectional study. Frontiers in Endocrinology, 13, 894935.

Toptaş, B., & Aksu, H. (2021). Polikistik over sendromunda beslenme ve egzersiz. Kadın Sağlığı Hemşireliği Dergisi, 7(1), 85–96.

Tóth, B. E., Takács, I., Valkusz, Z., Jakab, A., Fülöp, Z., Kádár, K., Putz, Z., Kósa, J. P., & Lakatos, P. (2025). Effects of vitamin D3 treatment on polycystic ovary symptoms: A prospective double-blind two-phase randomized controlled clinical trial. Nutrients, 17, 1246.

Wen, X., Wang, L., Li, F., & Yu, X. (2024). Effects of vitamin D supplementation on metabolic parameters in women with polycystic ovary syndrome: A randomized controlled trial. Journal of Ovarian Research, 17, 147.

Yang, M., Shen, X., Lu, D., Peng, J., Zhu, S., Xu, L., & Zhang, J. (2023). Effects of vitamin D supplementation on ovulation and pregnancy in women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. Frontiers in Endocrinology, 14, 1148556.

Yao, M., Chen, S., Liu, X., Dong, H., & Wang, D.-C. (2025). The impact of vitamin D supplementation on glycemic control and lipid metabolism in polycystic ovary syndrome: A systematic review of randomized controlled trials. BMC Endocrine Disorders, 25, 110.

Zeehan, Z., Papageorgiou, M., Deshmukh, H., Kilpatrick, E. S., Mann, V., Corless, L., Abouda, G., Rigby, A. S., Atkin, S. L., & Sathyaapalan, T. (2019). A randomized, controlled trial of vitamin D supplementation on cardiovascular risk factors, hormones, and liver markers in women with polycystic ovary syndrome. Nutrients, 11(1), 188.

BÖLÜM 3

SÜRDÜRÜLEBİLİR GIDA SİSTEMLERİNDE YENİ NESİL OMEGA-3 KAYNAKLARI

AYŞEN BABACAN[1]
ŞEYMA SÜNBÜL[2]

Giriş

Dünya nüfusunun artışı, doğal kaynaklar üzerindeki baskı ve gıda üretiminin çevresel etkileri besin gereksinimlerinin sürdürülebilir yöntemlerle karşılanmasını önemli bir araştırma alanı hline getirmiştir. Sürdürülebilir gıda sistemlerinin geliştirilmesi, yalnızca yeterli ve dengeli beslenmenin sağlanmasını değil, aynı zamanda gıda üretiminin çevresel etkilerinin azaltılmasını ve ekonomik açıdan erişilebilir beslenme modellerinin oluşturulmasını da gerektirmektedir (FAO & WHO, 2019). Bu nedenle günümüz koşullarında yeni gıda arayışı potansiyelleri gün geçtikçe artmaktadır. Bu doğrultuda, geleneksel gıda kaynaklarına alternatif olabilecek mikroalgler ve bitkisel kaynaklar giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Mikroalgler, besin bileşimleri ve sürdürülebilir üretim potansiyelleri nedeniyle geleceğin alternatif gıda kaynakları

[1] Öğr. Gör., Ankara Üniversitesi Kalecik Meslek Yüksekokulu,Gıda Teknolojisi Programı, Orcid: 0000-0002-7859-9573
[2] Öğr. Gör., Ankara Üniversitesi Kalecik Meslek Yüksekokulu,Gıda Teknolojisi Programı, Orcid: 0000-0002-3333-7203

arasında değerlendirilmektedir (Torres-Tiji et al., 2020). Ayrıca, karasal bitkilerde omega-3 yağ asitlerinin üretimini geliştirmeye yönelik biyoteknolojik yaklaşımlar, bu yağ asitlerinin alternatif kaynaklardan elde edilmesi açısından önemli fırsatlar sunmaktadır (Khan et al., 2017). Bu kapsamda, mikroalglerin uzun zincirli omega-3 yağ asitleri ile karasal bitkilerin özellikle α-linolenik asit (ALA) bakımından sağladığı katkıların birlikte değerlendirilmesi, sürdürülebilir omega-3 üretimine yönelik alternatif stratejilerin geliştirilmesi açısından önem taşımaktadır.

Omega-3 yağ asitleri, insan beslenmesinde önemli işlevlere sahip çoklu doymamış yağ asitleri arasında yer almaktadır. Bu grupta özellikle ALA, eikosapentaenoik asit (EPA; 20:5 n-3) ve dokosahekzaenoik asit (DHA; 22:6 n-3) öne çıkmaktadır. ALA, insan vücudunda sentezlenemediği için besinlerle alınması gereken esansiyel bir yağ asididir ve keten tohumu, chia tohumu, ceviz ve bazı bitkisel yağlarda bulunmaktadır. EPA ve DHA ise uzun zincirli omega-3 yağ asitleri olup hücre zarlarının yapısında, hücresel sinyal iletiminde ve çeşitli fizyolojik süreçlerde rol oynamaktadır. İnsan organizması ALA'yı EPA'ya ve daha sonra DHA'ya dönüştürebilmekle birlikte, bu dönüşümün sınırlı olması, EPA ve DHA'nın doğrudan besinsel kaynaklardan alınmasını önemli kılmaktadır. Omega-3 yağ asitlerinin biyolojik önemi, hücresel yapıların korunmasının yanı sıra kardiyovasküler sağlık, bilişsel işlevler ve inflamatuar süreçlerle ilişkili etkilerini de kapsamaktadır. (NIH ODS, 2025).

Omega-3 yağ asitlerine yönelik artan beslenme ve sağlık ilgisi, bu bileşenlerin sürdürülebilir kaynaklardan elde edilmesini de önemli hâle getirmiştir. Geleneksel olarak EPA ve DHA'nın başlıca besinsel kaynakları balık ve deniz ürünleri olmakla birlikte, bu yağ asitleri denizel besin zincirinin temelindeki mikroalgler tarafından sentezlenmektedir. Bu nedenle mikroalgler, doğrudan omega-3 üretiminde kullanılabilmeleri ve alternatif gıda bileşenlerinin

geliştirilmesine olanak sağlamaları bakımından önemli bir potansiyele sahiptir (Torres-Tiji et al., 2020). Bununla birlikte, uzun zincirli omega-3 yağ asitlerine yönelik talebin artması ve denizel kaynakların sürdürülebilir kullanımına ilişkin kaygılar, alternatif üretim kaynaklarının geliştirilmesini gerekli kılmaktadır. Özellikle balıkçılık kaynaklarının korunması, sucul ekosistemlerin sürdürülebilir yönetimi ve gıda tedarik zincirlerinin dayanıklılığının artırılması, omega-3 üretiminde alternatif stratejilerin önemini ortaya koymaktadır (FAO, 2024). Bu gelişmeler doğrultusunda, balık yağına bağımlılığı azaltabilecek alternatif omega-3 kaynaklarına yönelik araştırmalar hız kazanmıştır. Mikroalgler, EPA ve DHA üretimindeki rolleri ve kontrollü üretim sistemlerinde yetiştirilebilme potansiyelleri nedeniyle bu alandaki önemli alternatiflerden biri olarak değerlendirilmektedir (Adarme-Vega et al., 2014). Karasal bitkiler özellikle ALA bakımından zengin kaynaklar sunmaktadır. Bununla birlikte, ALA'nın insan vücudunda EPA ve DHA'ya dönüşümü sınırlı olduğundan, bitkisel kaynaklar ile uzun zincirli omega-3 yağ asitleri sağlayan kaynakların birbirini tamamlayıcı biçimde değerlendirilmesi önem taşımaktadır (Brenna et al., 2009). Dolayısıyla mikroalglerden uzun zincirli omega-3 yağ asitlerinin, karasal bitkilerden ise ALA'nın elde edilmesine dayanan tamamlayıcı stratejiler, besinsel çeşitliliğin artırılması ve sürdürülebilir omega-3 üretim sistemlerinin geliştirilmesi açısından önem taşımaktadır. Mikroalgler, EPA ve DHA üretimi için alternatif ve sürdürülebilir kaynaklar arasında değerlendirilmektedir (Jesionowska et al., 2023).

Bu gelişmeler doğrultusunda, balık yağına bağımlılığı azaltabilecek alternatif omega-3 kaynaklarına yönelik araştırmalar hız kazanmıştır. Mikroalgler, EPA ve DHA üretimindeki rolleri ve kontrollü üretim sistemlerinde yetiştirilebilme potansiyelleri nedeniyle bu alandaki önemli alternatiflerden biri olarak değerlendirilmektedir (Adarme-Vega et al., 2014). Karasal bitkiler

ise keten tohumu, chia tohumu, ceviz, kanola, camelina ve perilla gibi kaynaklar aracılığıyla özellikle ALA kaynağını sağlamaktadır. Bununla birlikte, geleneksel bitkisel yağlarda bulunan ALA'nın insan vücudunda EPA ve DHA'ya dönüşümü sınırlı olduğundan, bu bitkiler uzun zincirli omega-3 yağ asitlerinin doğrudan kaynaklarıyla eşdeğer kabul edilmemelidir. Öte yandan, genetik mühendisliği ve metabolik mühendislik alanındaki gelişmeler, EPA ve DHA üretme kapasitesi geliştirilmiş yağlı tohum bitkilerinin alternatif kaynak olarak kullanılabilmesine yönelik önemli fırsatlar sunmaktadır (Baker, 2024).

Bu bölümde, sürdürülebilir gıda sistemleri perspektifinden omega-3 yağ asitlerinin mevcut ve alternatif kaynakları değerlendirilmektedir. Bu kapsamda mikroalglerin ve karasal bitkilerin üretim potansiyelleri, üretim teknolojileri, besinsel özellikleri ve sınırlılıkları ile ekonomik ve çevresel boyutları ele alınmakta; ayrıca biyoteknolojik gelişmelerin sürdürülebilir omega-3 üretimine sağlayabileceği katkılar ve gelecekteki araştırma yönelimleri incelenmektedir.

Omega-3 Yağ Asitlerinin Beslenme ve Gıda Sistemlerindeki Önemi

Omega-3 yağ asitleri, ilk çift bağları metil ucundan itibaren üçüncü karbon atomunda bulunan çoklu doymamış yağ asitleridir. Bu grupta yer alan ALA başlıca bitkisel kaynaklarda bulunurken EPA ve DHA uzun zincirli omega-3 yağ asitleridir. İnsan vücudu ALA'yı EPA ve DHA'ya dönüştürebilse de bu dönüşüm sınırlıdır ve özellikle DHA sentezinin etkinliği düşüktür (Brenna et al., 2009). ALA, insan vücudunda elongaz ve desaturaz enzimleri aracılığıyla daha uzun zincirli yağ asitlerine dönüştürülebilmektedir. Ancak bu dönüşümün etkinliği bireyler arasında farklılık göstermekte ve özellikle DHA sentezi sınırlı kalabilmektedir (Baker, 2024; Brenna et al., 2009).

DHA özellikle beyin ve retina dokularında yoğun olarak bulunurken, EPA inflamasyonun düzenlenmesinde görev alan lipid mediyatörlerinin oluşumuna katkıda bulunmaktadır. Bu özellikleri, omega-3 yağ asitlerini insan beslenmesinin yanı sıra fonksiyonel gıda ve nutrasötik ürünlerin geliştirilmesi açısından da önemli kılmaktadır (Liu et al., 2022). Bu nedenle uzun zincirli omega-3 yağ asitleri, insan sağlığı ve beslenme açısından önemli bileşenler olarak değerlendirilmektedir. Sürdürülebilir omega-3 kaynaklarının geliştirilmesinde yalnızca yağ asidi miktarının değil, biyoyararlanımın, oksidatif stabilitenin, güvenliğin ve gıda ürünlerindeki kullanım özelliklerinin de değerlendirilmesi gerekmektedir. Ayrıca çoklu doymamış yağ asitlerinin oksidasyona duyarlı olması, üretim ve depolama süreçlerinde ürün kalitesinin korunmasını önemli hâle getirmektedir. Bu alternatiflerin (mikroalgler ve karasal bitkiler) besinsel özellikleri, üretim yöntemleri ve oksidasyona karşı dayanıklılıkları birlikte değerlendirilerek sürdürülebilir omega-3 üretimine yönelik stratejiler geliştirilebilir (Liu et al., 2022; Mane et al., 2022, Saini et al., 2021).

Geleneksel Omega-3 Kaynakları ve Sürdürülebilirlik Sorunu

Günümüzde EPA ve DHA'nın önemli bir bölümü balık ve balık yağlarından sağlanmaktadır. Küçük pelajik balık türleri (hamsi,sardalya ve uskumru türleri), balık unu ve balık yağı üretiminin önemli hammaddeleri arasında yer almakta ve bu ürünler yalnızca insan beslenmesinde değil, özellikle su ürünleri yetiştiriciliğinde yem bileşeni olarak da kullanılmaktadır (Shepherd & Jackson, 2013). Bu durum omega-3 tedarik zincirinde önemli bir paradoks oluşturmaktadır. Bir yandan su ürünleri yetiştiriciliğinin büyümesi, EPA ve DHA talebini artırırken diğer yandan balık yağı üretimi için doğal balık stoklarının kullanılması sürdürülebilirlik baskısını artırabilmektedir. Nitekim omega-3 üretiminde kullanılan balık kaynaklarının sınırlı olması, artan nüfus ve değişen beslenme

alışkanlıkları karşısında geleneksel sistemin uzun vadede tek başına yeterli olamyacağını göstermektedir (Tocher et al., 2019).

Denizel ekosistemlerde omega-3 yağ asitlerinin temel üreticileri aslında balıklar değil, fitoplankton ve mikroalglerdir. Balıklar ve diğer sucul canlılar bu yağ asitlerini doğrudan veya besin zinciri yoluyla bünyelerinde biriktirmektedir. Bu nedenle balık yağı yerine omega-3'ün biyolojik olarak daha temel kaynağı olan mikroalglerin doğrudan kullanılması, sürdürülebilir üretim açısından dikkat çekici bir strateji oluşturmaktadır (Adarme-Vega et al., 2014).

FAO'nun 2024 yılı değerlendirmelerinde sucul gıda sistemlerinin sürdürülebilirliğinin geliştirilmesi; kaynakların etkin kullanılması, ekosistemlerin korunması, teknolojik yeniliklerin uygulanması ve sucul gıda zincirlerinin daha dirençli hâle getirilmesi ile birlikte ele alınmaktadır (FAO, 2024). Bu yaklaşım, omega-3 üretiminin de yalnızca ürün miktarı açısından değil, kaynak kullanımı ve çevresel etkiler açısından değerlendirilmesini gerekli kılmaktadır. Küresel omega-3 takviye pazarı son yıllarda sürekli büyüme göstermektedir. Ancak denizel kaynakların sınırlı olması nedeniyle EPA ve DHA arzının gelecekte talebi karşılamakta zorlanacağı öngörülmektedir. Bu durum alternatif üretim sistemlerinin geliştirilmesini stratejik bir gereklilik hâline getirmektedir.

Mikroalgler: EPA ve DHA İçin Yeni Nesil Kaynak

Mikroalgler, fotosentetik türleri aracılığıyla karbondioksiti biyokütleye dönüştürebilen ve farklı üretim sistemlerinde yetiştirilebilen mikroorganizmalardır. Bazı türleri, hücrelerinde yüksek miktarda lipit biriktirebilmekte ve EPA veya DHA gibi uzun zincirli omega-3 yağ asitlerini sentezleyebilmektedir. Bu özellikleri, mikroalgleri fonksiyonel gıda, nutrasötik, yem ve biyoteknoloji

sektörleri açısından önemli bir hammadde kaynağı hâline getirmiştir (Adarme-Vega et al., 2014; Torres-Tiji et al., 2020).

Mikroalglerin önemli avantajlarından biri, uygun türlerin EPA ve DHA'yı doğrudan sentezleyebilmesidir. Bu durum, özellikle ALA bakımından zengin karasal bitkilerden farklı olarak, insan vücudunda ALA'nın uzun zincirli omega-3 yağ asitlerine dönüştürülmesine bağımlılığı azaltan bir üretim olanağı sunmaktadır. Bununla birlikte, EPA ve DHA içeriği mikroalg türüne, yetiştirme koşullarına ve uygulanan üretim teknolojisine göre değişmektedir. Dolayısıyla hedeflenen yağ asidinin yüksek verimle elde edilebilmesi için uygun mikroalg türünün ve üretim koşullarının seçilmesi gerekmektedir (Adarme-Vega et al., 2014).

Mikroalg Üretim Yöntemleri ve Mikroalglerden Omega-3 Ekstraksiyonu

Mikroalg kökenli yağların balık yağına alternatif oluşturabilmesinde üretimin kontrollü sistemlerde gerçekleştirilebilmesi de önemlidir. Mikroalgler, ticari üretiminde açık havuzlarda veya kapalı fotobiyoreaktörlerde yetiştirilebilir; bu sistemlerde ışık, sıcaklık, besin maddeleri ve diğer üretim koşulları belirli ölçülerde düzenlenebilir. Böylece biyokütle üretimi ve yağ asidi bileşimi üzerinde kontrol sağlanabilir. Bununla birlikte, üretim maliyetleri, enerji gereksinimi, hasat ve yağ ekstraksiyonu gibi aşamalar mikroalglerin ekonomik ve çevresel sürdürülebilirliğini etkileyen temel faktörlerdir (Mata et al., 2010; Torres-Tiji et al., 2020). Açık havuzlar görece düşük kurulum maliyeti ve kolay ölçeklendirilebilirlik avantajı sunarken sıcaklık ve ışık değişimleri, kontaminasyon riski ve su kaybı gibi çevresel etkenlere daha açıktır. Kapalı fotobiyoreaktörler ise üretim koşullarının daha hassas biçimde kontrol edilmesini ve kontaminasyon riskinin azaltılmasını sağlayabilmekle birlikte daha yüksek yatırım ve işletme maliyetleri gerektirebilir (Mata et al., 2010; Chisti, 2007).

Mikroalglerin omega-3 üretim kapasitesinin artırılmasında ışık şiddeti, sıcaklık, pH, azot ve fosfor düzeyi, karbondioksit konsantrasyonu, tuzluluk ve büyüme fazı gibi parametreler önemlidir. Ayrıca belirli çevresel stres koşullarının uygulanması, hücrelerde lipid ve omega-3 birikimini artırabilmektedir (Veerasamy et al., 2024). Bu parametrelerin uygun biçimde düzenlenmesi, biyokütle veriminin ve hedeflenen lipitlerin üretiminin geliştirilmesine katkı sağlayabilir. Bununla birlikte, besin kısıtlaması veya diğer stres koşulları bazı türlerde toplam lipit birikimini artırsa da büyümeyi baskılayabilir ya da istenen yağ asidinin oranını düşürebilir. Bu nedenle üretim koşulları, yalnızca toplam lipit miktarına değil, hedeflenen EPA veya DHA verimine göre optimize edilmelidir (Adarme-Vega et al., 2014; Hu et al., 2008).

Son yıllarda mikroalg biyoteknolojisinde, biyokütle üretimini artırmanın yanı sıra hedef bileşiklerin sentezini geliştirmeye yönelik stratejilere de odaklanılmaktadır. Metabolik mühendislik, genetik modifikasyon, mutagenez, besin koşullarının düzenlenmesi ve fotosentetik verimliliğin iyileştirilmesi bu yaklaşımlar arasında yer almaktadır. Bu stratejilerin amacı, üretim verimliliğini artırırken EPA ve DHA gibi değerli omega-3 yağ asitlerinin miktarını ve oranını geliştirmektir. Ancak sonuçlar mikroalg türüne ve uygulanan yönteme bağlı olduğundan, üretim ölçeği, enerji gereksinimi, maliyet ve ürün kalitesi birlikte değerlendirilmelidir (Adarme-Vega et al., 2014; Torres-Tiji et al., 2020).

Mikroalg biyokütlesinden omega-3 yağ asitlerinin elde edilmesi, sürdürülebilir üretim zincirinin temel aşamalarından biridir. Bu süreçte hücre duvarının parçalanması, lipitlerin ekstraksiyonu ve saflaştırılması ile oksidatif bozulmanın önlenmesi, elde edilen ürünün verimini ve kalitesini doğrudan etkilemektedir. Geleneksel çözücü ekstraksiyonlarının yanı sıra süperkritik akışkan, ultrason ve mikrodalga destekli ekstraksiyon gibi yenilikçi

teknolojiler, lipit geri kazanımını geliştirmek amacıyla araştırılmaktadır. Süperkritik karbondioksit ekstraksiyonu, organik çözücü kalıntılarını azaltabilmesi ve ekstraksiyon koşullarının ayarlanabilmesi nedeniyle özellikle dikkat çekmektedir. Bununla birlikte, bu teknolojinin endüstriyel ölçekte uygulanabilirliği; yatırım ve işletme maliyetleri, enerji tüketimi, ekstraksiyon verimi, ekipman gereksinimleri ve ölçek büyütme olanakları birlikte değerlendirilerek belirlenmelidir (Karrar et al., 2024).

Mikroalg üretiminin ekonomik ve çevresel sürdürülebilirliğini geliştirmede biyorafineri yaklaşımı da önem taşımaktadır. Bu yaklaşımda yalnızca omega-3 bakımından zengin yağ fraksiyonu değil, aynı biyokütlede bulunan proteinler, pigmentler, antioksidanlar ve karbonhidratlar gibi diğer değerli bileşenler de geri kazanılmaktadır. Böylece biyokütlenin daha etkin kullanılması, yan ürünlerin değerlendirilmesi ve üretim zincirinin ekonomik açıdan güçlendirilmesi amaçlanmaktadır (Sivakumar et al., 2022).

Karasal Bitkiler: ALA Temelli Sürdürülebilir Alternatifler

Mikroalglerin yanı sıra karasal bitkiler sürdürülebilir omega-3 üretiminde önemli bir potansiyele sahiptir. Bununla birlikte bitkisel kaynakların büyük bölümünün EPA ve DHA değil, ALA sağladığı özellikle vurgulanmalıdır. Bu nedenle bitkisel kaynaklar ile mikroalg kaynaklarının beslenme açısından tamamen eşdeğer olduğu düşünülmemelidir.

- **Keten Tohumu**

Keten tohumu (*Linum usitatissimum* L.), karasal bitkiler arasında ALA bakımından zengin kaynaklardan biridir. Keten tohumu yağı, yüksek ALA içeriğinin yanı sıra keten tohumu; lignanlar, fenolik bileşikler ve diyet lifi gibi biyoaktif bileşenler içermesi nedeniyle fonksiyonel gıda üretiminde önemli bir hammadde olarak değerlendirilmektedir (Goyal et al., 2014).

Keten tohumu; bütün veya öğütülmüş tohum, un ve yağ formunda tüketilebilmekte, ayrıca ekmek, kraker, kahvaltılık ürünler, atıştırmalık barlar ve çeşitli bitkisel gıdaların omega-3 içeriğinin artırılmasında kullanılabilmektedir. Bununla birlikte, keten tohumu yağının yüksek çoklu doymamış yağ asidi içeriği oksidasyona karşı duyarlılığını artırdığından, işleme ve depolama sırasında oksidatif stabilitenin korunması önem taşımaktadır. ALA'nın insan vücudunda EPA ve DHA'ya dönüşümü sınırlıdır; özellikle DHA'ya dönüşüm oldukça düşük düzeylerde gerçekleşebilmektedir. Bu nedenle keten tohumu, EPA ve DHA'nın doğrudan kaynağı olarak değil, bitkisel kaynaklı ALA'nın önemli bir kaynağı olarak değerlendirilmelidir (Brenna et al., 2009; Baker, 2024).

- **Chia, Ceviz ve Diğer Tohumlar**

Chia tohumu (*Salvia hispanica* L.), yüksek ALA içeriği nedeniyle sürdürülebilir bitkisel omega-3 kaynakları arasında yer almaktadır. ALA'nın yanı sıra diyet lifi, protein, mineraller ve fenolik bileşikler içermesi, chia tohumunun fonksiyonel gıda üretiminde kullanımını desteklemektedir. Chia tohumu; unlu mamuller, kahvaltılık ürünler, içecekler ve çeşitli bitkisel gıdalara eklenerek ürünlerin besin bileşiminin geliştirilmesinde değerlendirilebilir (Ullah et al., 2016).

Ceviz (*Juglans regia* L.) de önemli bir bitkisel ALA kaynağıdır. Cevizin yağ asidi bileşiminin yanı sıra protein, diyet lifi, mineraller ve fenolik bileşikler sağlaması, beslenme açısından çok yönlü bir gıda olmasını sağlamaktadır. Bitkisel kaynaklı ALA üzerine yapılan değerlendirmelerde keten tohumu, ceviz, kanola yağı ve soya yağı başlıca kaynaklar arasında gösterilmektedir. Bununla birlikte bu kaynakların ALA içeriği ve beslenmedeki katkısı, tüketilen miktara ve ürünün bileşimine bağlı olarak değişmektedir (Rajaram, 2014).

Kanola ve soya yağları da ALA içeren bitkisel yağlardır. Perilla tohumu yağı ise yüksek ALA oranıyla öne çıkan diğer bir kaynaktır. Bu yağların üretim ve tüketim sistemlerine dâhil edilmesi, uygun tarımsal koşullar ve sürdürülebilir üretim uygulamalarıyla birlikte değerlendirildiğinde bitkisel omega-3 arzının çeşitlendirilmesine katkı sağlayabilir. Bununla birlikte, üretimin sürdürülebilirliği yalnızca yağ asidi içeriğine göre değil; iklim ve toprak koşulları, tarımsal girdiler, verim, işleme gereksinimleri ve çevresel etkiler dikkate alınarak değerlendirilmelidir (Simopoulos, 2016).

- **Camelina (Ketencik) ve Stearidonik Asit Kaynakları**

Camelina (*Camelina sativa* L.) yağı, yüksek ALA içeriği nedeniyle alternatif bitkisel omega-3 kaynakları arasında dikkat çekmektedir. Yağ asidi bileşiminin yanı sıra tokoferoller gibi antioksidan bileşenler içermesi, bu yağın gıda ürünlerinde kullanım potansiyelini artırmaktadır. Camelina yağının kraker gibi gıdalara eklenmesiyle ürünlerin ALA içeriğinin artırılabileceği insan çalışmalarıyla da gösterilmiştir. Bununla birlikte, bu çalışmada serum ALA düzeyi artarken EPA ve DHA düzeylerinde anlamlı bir artış saptanmamıştır (De Giuseppe et al., 2023).

Stearidonik asit (SDA; 18:4 n-3) içeren bitkisel yağlar da uzun zincirli omega-3 yağ asitlerinin üretimi açısından alternatif kaynaklar olarak araştırılmaktadır. ALA'nın EPA'ya dönüşüm yolunda, Δ6-desatürasyon basamağından sonra oluşan SDA, bu sınırlayıcı basamağı aşarak EPA sentezine daha yakın bir metabolik başlangıç noktası sağlayabilmektedir. Echium türlerinden elde edilen yağlar ile *Buglossoides arvensis* tohum yağı, SDA içeriği bakımından öne çıkan bitkisel kaynaklardır. İnsan çalışmalarında SDA alımının EPA düzeylerini artırabildiği bildirilmekle birlikte, DHA üzerindeki etkisi daha sınırlı ve değişkendir. Bu nedenle SDA içeren yağlar, balık yağı veya mikroalg yağının EPA ve DHA içeriği

bakımından tamamen eşdeğer kaynakları olarak değil, bitkisel omega-3 arzını çeşitlendirebilecek tamamlayıcı alternatifler olarak değerlendirilmelidir (Baker, 2024).

Biyomühendislik ve EPA/DHA Üreten Karasal Bitkiler

Omega-3 üretiminde öne çıkan yeniliklerden biri, yağlı tohum bitkilerinin yağ asidi bileşiminin biyoteknolojik yöntemlerle değiştirilmesidir. Bu amaçla, mikroalglerdeki EPA ve DHA sentezinde görev alan desaturaz ve elongaz enzimlerini kodlayan genler kanola gibi yağ bitkilerine aktarılmakta ve uzun zincirli omega-3 yağ asitlerince zengin bitkisel yağlar geliştirilmektedir. Lin ve arkadaşlarının (2022) çalışması, genetik olarak geliştirilmiş kanola yağının insanlarda EPA ve DHA alımını artırabilecek bir hammadde olduğunu göstermektedir.

Gıda teknolojisi açısından bu yaklaşım, yeni yağ hammaddelerinin geliştirilmesi ve bitkisel yağların yağ asidi profilinin hedeflenen şekilde düzenlenmesi bakımından önemlidir. Bununla birlikte, bu yağların endüstriyel üretiminde verim, üretim maliyeti, oksidatif stabilite, rafinasyon ve depolama koşulları ile farklı gıda ürünlerine uygunlukları değerlendirilmelidir. Ayrıca biyogüvenlik mevzuatı, etiketleme ve tüketici kabulü de ticari kullanımını etkileyen faktörlerdir. Genetik olarak geliştirilmiş yağ bitkileri ile mikroalg temelli üretim sistemlerinin maliyet, verim ve çevresel etkiler açısından karşılaştırılması, sürdürülebilir omega-3 üretimi için önem taşımaktadır (Deepika et al., 2026).

Oleaginöz mayalar, denizel mantarlar ve sentetik biyolojik temelli mikrobiyal üretim sistemleri, alternatif omega-3 kaynakları olarak araştırılmaktadır. Bu mikroorganizmalar, kontrollü fermantasyon koşullarında yetiştirilebilmeleri, hızlı biyokütle üretimleri ve yağ asidi bileşimlerinin biyoteknolojik yöntemlerle geliştirilebilmesi sayesinde gıda sanayisi için potansiyel hammaddeler sunmaktadır. Bununla birlikte, üretim maliyetlerinin

düşürülmesi, yağların ekstraksiyonu ve saflaştırılması ile endüstriyel ölçekte verimin artırılması, bu sistemlerin ticari uygulanabilirliği açısından önem taşımaktadır (Qin et al., 2023; Zhang et al., 2022; Russo et al., 2021).

Sürdürülebilirlik Açısından Mikroalg ve Bitkisel Kaynakların Karşılaştırılması

Omega-3 kaynaklarının sürdürülebilirliği yalnızca üretim miktarıyla değerlendirilmemeli; arazi kullanımı, su tüketimi, enerji gereksinimi, sera gazı emisyonları, gübre ve diğer tarımsal girdiler ile yan ürünlerin değerlendirilmesi de dikkate alınmalıdır. Bu kapsamda yaşam döngüsü değerlendirmesi (LCA), bitkisel yağların üretimden işlemeye kadar çevresel etkilerinin karşılaştırılmasında kullanılan önemli bir yöntemdir. Ancak sonuçlar, üretim koşullarına, kullanılan girdilere ve değerlendirmeye dâhil edilen süreçlere göre değişebilir (Khatri & Jain, 2017; FAO, 2021).

Karasal bitkilerin önemli avantajlarından biri, mevcut tarımsal üretim ve yağ işleme altyapısından yararlanabilmeleridir. Keten, chia, camelina ve kanola gibi yağ bitkileri, yağ üretiminin yanı sıra pres küspesi ve yağ ekstraksiyonu sonrası kalan tohum unu gibi yan ürünlerin değerlendirilmesine de olanak sağlar. Bu yan ürünler, uygun bileşim ve işleme koşullarında protein, diyet lifi ve diğer bileşenlerin elde edilmesinde kullanılabilir. Özellikle camelina gibi alternatif yağ bitkilerinin farklı tarımsal sistemlere uyarlanabilmesi ve yağ dışındaki ürünlerinin de değerlendirilebilmesi, kaynak verimliliği ve döngüsel üretim açısından önem taşımaktadır (Zanetti et al., 2021; Nevara et al., 2023). Bununla birlikte, bu bitkilerin çevresel performansı yetiştirme bölgesine, verime, su ve gübre kullanımına ve işleme yöntemlerine bağlıdır. Dolayısıyla "mikroalgler kesin olarak bitkilerden daha sürdürülebilirdir" şeklinde genel bir yaklaşım doğru değildir. Gerçek sürdürülebilirlik, kullanılan üretim sistemine ve

enerji kaynağına bağlıdır. Örneğin yenilenebilir enerji kullanan, atık su veya endüstriyel CO_2 gibi yan akımları değerlendiren bir mikroalg sistemi ile yüksek enerji tüketen kapalı bir sistemin çevresel performansı aynı olmayacaktır. Benzer şekilde, yağlı tohum bitkilerinde yan ürünlerin değerlendirilmesi ve döngüsel tarım uygulamalarının kullanılması sürdürülebilirliği artırabilir.

Bu nedenle gelecekte omega-3 kaynaklarının değerlendirilmesinde yaşam döngüsü değerlendirmesi (LCA) yaklaşımının kullanılması önem kazanacağı düşünülmektedir. Hammadde üretiminden ekstraksiyon, saflaştırma, ambalajlama, dağıtım ve tüketim aşamalarına kadar tüm zincirin değerlendirilmesi, gerçek çevresel performansın belirlenmesine yardımcı olacaktır.

Tablo 1 Başlıca omega-3 kaynaklarının sürdürülebilirlik ve teknolojik özellikler açısından karşılaştırılması

Omega-3 kaynağı	Temel omega-3 yağ asidi	Başlıca avantajları	Temel sınırlılıkları	Sürdürülebilirlik potansiyeli	Gıda endüstrisindeki kullanım
Balık yağı	EPA, DHA	Yüksek EPA ve DHA içeriği, biyoyararlanımının yüksek olması	Balık stoklarına bağımlılık, oksidasyon, karakteristik koku/tat, kirletici riski	Orta	Takviye edici gıdalar, fonksiyonel gıdalar, bebek ve sporcu ürünleri
Mikroalgler	EPA ve/veya DHA	Doğrudan EPA/DHA sentezleyebilme, kontrollü üretim, vegan kaynak, balıkçılığa bağımlı olmama	Yüksek üretim ve ekstraksiyon maliyetleri, hasat ve kurutma sorunları	Yüksek	Fonksiyonel gıdalar, bitkisel ürünler, içecekler, takviyeler, bebek beslenmesi
Keten tohumu	ALA	Çok yüksek ALA içeriği, kolay tarımsal üretim, lif ve lignan içeriği	EPA/DHA içermez; ALA'nın EPA/DHA'ya dönüşümü sınırlıdır	Yüksek	Fırıncılık ürünleri, kahvaltılık ürünler, barlar, yağ ve fonksiyonel gıdalar

Chia tohumu	ALA	Yüksek ALA, lif, protein ve fenolik bileşikler açısından zengin	EPA/DHA içermez, yüksek maliyetli olabilir	Yüksek	Fırıncılık ürünleri, içecekler, pudingler, barlar, fonksiyonel gıdalar
Ceviz	ALA	ALA yanında protein, lif ve fenolik bileşikler sağlar	ALA miktarı keten tohumuna göre daha düşüktür	Orta–yüksek	Doğrudan tüketim, unlu mamuller, kahvaltılık ürünler, yağ
Camelina	ALA	Yüksek ALA, tarımsal üretime uygunluk, düşük girdili üretim potansiyeli	EPA/DHA içermez; oksidatif stabilite sorunu	Yüksek	Bitkisel yağlar, fonksiyonel gıdalar, yem ve nutrasötik ürünler
Perilla	ALA	Çok yüksek ALA içeriği, bitkisel kaynak	Küresel üretimin sınırlı olması, oksidasyona duyarlılık	Orta–yüksek	Yağ, fonksiyonel gıdalar ve takviye ürünleri
SDA içeren bitkiler	SDA	ALA'ya göre EPA sentezine metabolik olarak daha yakın	Kaynakların sınırlı olması, EPA/DHA üretiminin doğrudan sağlanamaması	Orta–yüksek	Fonksiyonel yağlar ve omega-3 bakımından zenginleştirilmiş ürünler
Biyomühendislik ürünü yağlı tohumlar	EPA ve/veya DHA	Karasal tarım sistemlerinde uzun zincirli omega-3 üretimi, yüksek ölçeklenebilirlik	Tüketici kabulü, mevzuat ve biyogüvenlik tartışmaları	Çok yüksek potansiyel	Fonksiyonel yağlar, gıda ürünleri, takviyeler

Kaynak: *Adarme-Vega et al. (2014); Baker (2024); Goyal et al. (2014); Rajaram (2014); Tocher et al. (2019); Karrar et al. (2024); Veerasamy et al. (2024).*

Yeni Nesil Omega-3 Kaynaklarının Gıda Endüstrisindeki Kullanım Alanları, Üretim ve Stabilite Sorunları

Mikroalg yağları ve bitkisel omega-3 kaynakları; içecekler, bitkisel süt alternatifleri, fırıncılık ürünleri, kahvaltılık ürünler,

barlar ve emülsifiye gıdaların geliştirilmesinde kullanılabilir. Gıda formülasyonunda mikroalg yağları doğrudan veya enkapsülasyon ve emülsiyon sistemleri aracılığıyla ürüne eklenebilir. Ancak omega-3 yağ asitlerinin oksidasyona duyarlı olması, ürünün raf ömrü, aroma ve tat özellikleri ile depolama stabilitesinin dikkate alınmasını gerektirir (Ren et al., 2022; Lee et al., 2022).

Özellikle bitki bazlı gıda pazarının büyümesi, balık tüketmeyen veya hayvansal kaynaklı bileşenlerden kaçınan tüketiciler için doğrudan EPA ve DHA kaynaklarının önemini artırmaktadır. Bu noktada mikroalg yağları ve diğer kaynaklar önemli bir avantaj sunmaktadır.

Sonuç

Omega-3 yağ asitlerinin gelecekteki tedarik sistemlerinin yalnızca balıkçılığa dayalı olarak sürdürülmesi, artan talep ve çevresel baskılar dikkate alındığında önemli sınırlılıklar taşımaktadır. Bu nedenle sürdürülebilir omega-3 üretimi, küresel gıda sistemlerinin dönüşümünün önemli bileşenlerinden biri olarak değerlendirilmelidir. Mikroalgler, EPA ve DHA'yı doğrudan sentezleyebilmeleri, kontrollü koşullarda yetiştirilebilmeleri ve denizel besin zincirinin temel omega-3 üreticileri olmaları nedeniyle yeni nesil kaynaklar arasında özel bir konuma sahiptir. Bununla birlikte üretim maliyetleri, enerji gereksinimi, hasat ve ekstraksiyon süreçleri ile ölçek büyütme sorunları hâlen çözülmesi gereken başlıca konulardır.

Karasal bitkiler özellikle ALA bakımından önemli ve geniş bir hammadde potansiyeli sunmaktadır. Keten tohumu, chia, ceviz, camelina, perilla ve kanola gibi bitkiler sürdürülebilir bitkisel yağ üretim sistemlerinin geliştirilmesinde değerlendirilebilir. Ancak ALA'nın EPA ve özellikle DHA'ya sınırlı dönüşümü nedeniyle bu kaynakların mikroalglerden elde edilen EPA/DHA ile aynı kategoride değerlendirilmemesi gerekir. Biyoteknolojik gelişmeler

ise bu iki yaklaşım arasındaki sınırları giderek azaltmaktadır. EPA ve DHA üretme kapasitesi artırılmış bitkilerin geliştirilmesi, omega-3 üretiminin karasal tarım sistemlerine taşınmasını mümkün kılabilir. Bunun yanında mikroalglerin metabolik mühendislik, fotobiyoreaktör teknolojileri ve biyorafineri yaklaşımlarıyla geliştirilmesi, ticari üretimin ekonomik ve çevresel performansını iyileştirebilir.

Sonuç olarak geleceğin sürdürülebilir omega-3 sisteminin balık yağına tek bir alternatiften ziyade; mikroalgler, ALA bakımından zengin karasal bitkiler, SDA kaynakları, biyomühendislik yoluyla geliştirilmiş yağlı tohumlar ve döngüsel biyoproseslerin birlikte değerlendirildiği çoklu bir üretim modeli olması beklenmektedir. Bu yaklaşım, yalnızca omega-3 arz güvenliğinin artırılmasına değil, aynı zamanda denizel kaynaklar üzerindeki baskının azaltılmasına, yeni nesil fonksiyonel gıdaların geliştirilmesine ve daha dirençli ve sürdürülebilir gıda sistemlerinin oluşturulmasına katkı sağlayabilir.

Omega-3 üretiminin geleceğinde tek bir kaynağın diğer tüm kaynakların yerini alması yerine, farklı üretim platformlarının birlikte kullanıldığı hibrit sistemlerin daha gerçekçi olduğu düşünülmektedir. Gelecekteki araştırmaların ilk önemli alanı mikroalglerin üretim maliyetlerinin düşürülmesidir. Bu nedenle özellikle fotobiyoreaktörlerde enerji tüketiminin azaltılması, düşük maliyetli besin kaynaklarının kullanılması, atık CO_2'nin değerlendirilmesi ve sürekli üretim sistemlerinin geliştirilmesi ticari uygulanabilirliği artırabilir.

İkinci önemli alan metabolik mühendisliktir. Omega-3 biyosentezinde görev alan enzimlerin düzenlenmesi yoluyla daha yüksek EPA veya DHA verimine sahip mikroalg suşlarının geliştirilmesi hedeflenmektedir. Bunun yanı sıra genetik olarak geliştirilmiş yağlı tohum bitkileri, denizel kaynaklardan bağımsız EPA ve DHA üretiminde önemli bir alternatif oluşturabilir (Deepika

et al., 2026). Üçüncü alan ise biyorafineri yaklaşımıdır. Mikroalg biyokütlesinin yalnızca omega-3 için işlenmesi yerine, protein, pigment, antioksidan ve diğer bileşenlerin aynı üretim sisteminden elde edilmesi ekonomik sürdürülebilirliği artırabilir. Böylece omega-3 üretim maliyetinin diğer yüksek katma değerli ürünlerden elde edilen gelirlerle dengelenmesi mümkün olabilir (Sivakumar et al., 2022). Dördüncü önemli konu ise tüketici kabulüdür. Genetik mühendisliği, mikroalg kaynaklı ürünler ve yeni nesil biyoteknolojik üretim sistemleri teknik açıdan başarılı olsa bile tüketicinin bu ürünleri kabul etmemesi ticarileşme sürecini sınırlandırabilir. Bu nedenle bilimsel araştırmaların yanında tüketici algısı, ürün etiketleme, şeffaf iletişim ve güven konularında da çalışmalar yürütülmelidir.

Kaynakça

Adarme-Vega, T. C., Thomas-Hall, S. R., & Schenk, P. M. (2014). Towards sustainable sources for omega-3 fatty acids production. Current Opinion in Biotechnology, 26, 14–18. https://doi.org/10.1016/j.copbio.2013.08.003

Baker, E. J. (2024). Alternative sources of bioactive omega-3 fatty acids: What are the options? Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care, 27(2), 106–115. https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000001006

Brenna, J. T., Salem, N., Jr., Sinclair, A. J., & Cunnane, S. C. (2009). α-Linolenic acid supplementation and conversion to n-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in humans. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 80(2–3), 85–91. https://doi.org/10.1016/j.plefa.2009.01.004

Chisti, Y. (2007). Biodiesel from microalgae. Biotechnology Advances, 25(3), 294–306. https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2007.02.001

De Giuseppe, R., Di Napoli, I., Tomasinelli, C. E., Vincenti, A., Biino, G., Sommella, E., Ferron, L., Campiglia, P., Ferrara, F., Casali, P. M., & Cena, H. (2023). The effect of crackers enriched with Camelina sativa oil on omega-3 serum fatty acid composition in older adults: A randomized placebo-controlled pilot trial. The Journal of Nutrition, Health and Aging, 27(6), 463–471. https://doi.org/10.1007/s12603-023-1925-x

Deepika, C., Hankamer, B., & Ross, I. L. (2026). Can microalgal omega-3 PUFA production systems remain viable as GM plant sources emerge? Bioresource Technology, 441, Article 133525. https://doi.org/10.1016/j.biortech.2025.133525

Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). (2024). The state of world fisheries and aquaculture 2024: Blue transformation in action. FAO. https://doi.org/10.4060/cd0683en

Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). (2021). Life cycle assessment for sustainable food systems. https://www.fao.org/food-systems/news/news-detail/Life-Cycle-Assessment-for-sustainable-food-systems/en

Food and Agriculture Organization of the United Nations, & World Health Organization. (2019). Sustainable healthy diets: Guiding principles. Rome, Italy: FAO. https://www.fao.org/4/ca6640en/ca6640en.pdf

Goyal, A., Sharma, V., Upadhyay, N., Gill, S., & Sihag, M. (2014). Flax and flaxseed oil: An ancient medicine & modern functional food. Journal of Food Science and Technology, 51(9), 1633–1653. https://doi.org/10.1007/s13197-013-1247-9

Hu, Q., Sommerfeld, M., Jarvis, E., Ghirardi, M., Posewitz, M., Seibert, M., & Darzins, A. (2008). Microalgal triacylglycerols as feedstocks for biofuel production: Perspectives and advances. The Plant Journal, 54(4), 621–639. https://doi.org/10.1111/j.1365-313X.2008.03492.x

Jesionowska, M., Ovadia, J., Hockemeyer, K., Clews, A. C., & Xu, Y. (2023). EPA and DHA in microalgae: Health benefits, biosynthesis, and metabolic engineering advances. Journal of the American Oil Chemists' Society, 100, 831–842. https://doi.org/10.1002/aocs.12718

Karrar, E., Albakry, Z., Mohamed Ahmed, I. A., Zhang, L., Chen, C., Wu, D., & Li, J. (2024). Docosahexaenoic acid and eicosapentaenoic acid from microalgae: Extraction, purification, separation, and analytical methods. Algal Research, 77, Article 103365. https://doi.org/10.1016/j.algal.2023.103365

Khan, W. A., Hu, C.-M., Khan, N., Iqbal, A., Lyu, S.-W., & Shah, F. (2017). Bioengineered plants can be a useful source of omega-3 fatty acids. BioMed Research International, Article 7348919. https://doi.org/10.1155/2017/7348919

Khatri, P., & Jain, S. (2017). Environmental life cycle assessment of edible oils: A review of current knowledge and future research challenges. Journal of Cleaner Production, 152, 63–76. https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2017.03.096

Lee, W. J., Qiu, C., Li, J., & Wang, Y. (2022). Sustainable oil-based ingredients with health benefits for food colloids and products. Current Opinion in Food Science, 43, 82–90. https://doi.org/10.1016/j.cofs.2021.10.004

Lin, X. L., Baisley, J., Bier, A., Vora, D., & Holub, B. (2022). Transgenic canola oil improved blood omega-3 profiles: A randomized, placebo-controlled trial in healthy adults. Frontiers in Nutrition, 9, Article 847114. https://doi.org/10.3389/fnut.2022.847114

Liu, Y., Ren, X., Fan, C., Wu, W. Zhang, W. & Wang, Y. (2022). Health benefits, food applications, and sustainability of microalgae-derived n-3 PUFA. Foods, 11(13), Article 1883. https://doi.org/10.3390/foods11131883

Mane, S., Kumari, P., Singh, A., Taneja, N. K., & Chopra, R. (2022). Amelioration for oxidative stability and bioavailability of n-3 PUFA enriched microalgae oil: An overview. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 64(9), 2579–2600. https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2124505

Mata, T. M., Martins, A. A., & Caetano, N. S. (2010). Microalgae for biodiesel production and other applications: A review. Renewable and Sustainable Energy Reviews, 14(1), 217–232. https://doi.org/10.1016/j.rser.2009.07.020

National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements. (2025). Omega-3 fatty acids: Fact sheet for health professionals. https://ods.od.nih.gov/factsheets/Omega3FattyAcids-HealthProfessional/

Nevara, G. A., Giwa Ibrahim, S., Syed Muhammad, S. K., Zawawi, N., Mustapha, N. A., & Karim, R. (2023). Oilseed meals into foods: An approach for the valorization of oilseed by-products. Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 63(23), 6330–6343. https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2031092

Qin, X., Kurt, T., LBassi, L., Sa, X., & Xie, Y. (2023). Biotechnological production of omega-3 fatty acids: Current status and future perspectives. Frontiers in Microbiology, 14, Article 1280296. https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1280296

Rajaram, S. (2014). Health benefits of plant-derived α-linolenic acid. The American Journal of Clinical Nutrition, 100(Suppl. 1), 443S–448S. https://doi.org/10.3945/ajcn.113.071514

Ren, X., Liu, Y., Fan, C., Hong, H., Wu, W., Zhang, W., & Wang, Y. (2022). Production, processing, and protection of microalgal n-3 PUFA-rich oil. Foods, 11(9), Article 1215. https://doi.org/10.3390/foods11091215

Russo, G. L., Langellotti, A. L., Oliviero, M., Sacchi, R., & Masi, P. (2021). Sustainable production of food grade omega-3 oil using aquatic protists: Reliability and future horizons. New Biotechnology, 62, 32–39.https://doi.org/10.1016/j.nbt.2021.01.006

Saini, R. K., Prasad, P., Sreedhar, R. V., Naidu, K. A., Shang, X., & Keum, Y.-S. (2021). Omega-3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs): Emerging plant and microbial sources, oxidative stability, bioavailability, and health benefits—A review. Antioxidants, 10(10), Article 1627. https://doi.org/10.3390/antiox10101627

Shepherd, C. J., & Jackson, A. J. (2013). Global fishmeal and fish-oil supply: Inputs, outputs and markets. Journal of Fish Biology, 83(4), 1046–1066. https://doi.org/10.1111/jfb.12224

Simopoulos, A. P. (2016). An increase in the omega-6/omega-3 fatty acid ratio increases the risk for obesity. Nutrients, 8(3), Article 128. https://doi.org/10.3390/nu8030128

Sivakumar, R., Sachin, S., Priyadarshini, R., & Ghosh, S. (2022). Sustainable production of eicosapentaenoic acid-rich oil from microalgae: Towards an algal biorefinery. Journal of Applied Microbiology, 132(6), 4170–4185. https://doi.org/10.1111/jam.15508

Tocher, D. R., Betancor, M. B., Sprague, M., Olsen, R. E., & Napier, J. A. (2019). Omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids, EPA and DHA: Bridging the gap between supply and demand. Nutrients, 11(1), 89. https://doi.org/10.3390/nu11010089

Torres-Tiji, Y., Fields, F. J., & Mayfield, S. P. (2020). Microalgae as a future food source. Biotechnology Advances, 41, Article 107536. https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2020.107536

Ullah, R., Nadeem, M., Khalique, A., Imran, M., Mehmood, S., Javid, A., & Hussain, J. (2016). Nutritional and therapeutic perspectives of Chia (Salvia hispanica L.): A review. Journal of Food Science and Technology, 53(4), 1750–1758. https://doi.org/10.1007/s13197-015-1967-0

Veerasamy, V., Neethirajan, V., Singarayar, M. S., Balasundaram, D., Dharmar, P., & Thilagar, S. (2024). Microalgal biomass and lipid synergy for omega fatty acid enrichment: A sustainable source for food supplements & nutraceuticals. Algal Research, 80, 103514. https://doi.org/10.1016/j.algal.2024.103514

Zanetti, F., Alberghini, B., Marjanović Jeromela, A., Grahovac, N., Rajković, D., Kiprovski, B., et al. (2021). Camelina, an ancient oilseed crop actively contributing to the rural renaissance in Europe. A review. Agronomy for Sustainable Development, 41, Article 2. https://doi.org/10.1007/s13593-020-00663-y

Zhang, X.-Y., Li, B., Huang, B.-C., Wang, F.-B., Zhang, Y.-Q., Zhao, S.-G., Li, M., Wang, H.-Y., Yu, X.-J., Liu, X.-Y., Jiang, J., & Wang, Z.-P. (2022). Production, biosynthesis, and commercial applications of fatty acids from oleaginous fungi. Frontiers in Nutrition, 9, Article 873657. https://doi.org/10.3389/fnut.2022.873657

THE ROLE AND EFFECTS OF STEVIA REBAUDIANA BERTONİ (STEVIA) IN DIABETES

BÖLÜM 4

Fatma KAYIKCI HEKİM[1]

[1](Assoc. Prof.) Karamanoğlu Mehmetbey University, Department of Nutrition and Dietetics
E-mail: fcolakoglu@kmu.edu.tr
ORCID: 0000-0003-0410-5523

Introduction

Diabetes is a chronic condition within the group of endocrine and metabolic diseases resulting from the absence, insufficiency, or ineffectiveness of insulin hormone secreted from the beta cells of the pancreas (Febrina et al., 2025). According to the International Diabetes Federation (IDF) 2025 report, 590 million people worldwide are reported to have diabetes. This number is projected to rise to approximately 853 million by 2050. More than 90% of diabetic patients are reported to have type 2 diabetes (IDF Diabetes Atlas, 2025). Approximately 1.5 million people die from type 2 diabetes worldwide each year (Biswas et al., 2023; Shahnawaz et al., 2021). Excessive fat accumulation in the body causes cellular and metabolic disorders leading to insulin resistance, impaired insulin production, and the development of diabetes (Chandrasekaran & Weiskirchen, 2024). The most effective strategy for alleviating the complications and associated diseases of diabetes is weight reduction. Excessive consumption of sugar-rich foods, especially excessive consumption of added sugars, is one of the significant factors leading to diabetes. The replacement of sugar in foods with sweeteners has increased the consumption of foods containing calorie-free sweeteners (Cheng et al., 2025). Nutritional therapy is a fundamental element in diabetes

management and plays a crucial role in maintaining glycemic control in individuals (Aydın et al., 2022).

The increasing excessive consumption of refined sugars brings with it many health concerns such as cardiovascular disease, obesity, and diabetes. As a result of these concerns, there has been an increased demand for the use of alternative sweeteners that may be beneficial in terms of safety and nutritional value in the long term to reduce sugar intake. Low-calorie artificial sweeteners have been developed and integrated into food and beverages (Biswas et al., 2023; Herzog et al., 2024; Kumari et al., 2026; Shahnawaz et al., 2021; Wazir et al., 2025). Sweeteners used in place of sugar to add a sweet taste to foods in daily life are produced from plants or in laboratories. Natural and artificial sweeteners are obtained from parts of plants such as flowers, bark, roots, and leaves. It is reported that these sweeteners have a higher sweetness level and lower energy content than the same amount of sugar (Aydın et al., 2022; Mora et al., 2026).

The use of natural and low-calorie sweeteners has become an increasingly researched topic in diabetes management. Natural sweetener compounds derived from the Stevia rebaudiana Bertoni plant contain almost no energy, have a minimal effect on blood sugar, and have positive data regarding their safety, making them a potential option for individuals with diabetes. The aim of this study is to examine the effects of Stevia rebaudiana Bertoni use in diabetes management in light of the literature.

1. Stevia rebaudiana Bertoni (Stevia)

More than just a plant-based sugar substitute, Stevia rebaudiana Bertoni is called stevia. Also known as sweet herb, this plant is one of the natural sweeteners (Castro-Muñoz et al., 2022;

Kossiva et al., 2024; Orellana-Paucar, 2023; Peng et al., 2026; Shahnawaz et al., 2021). The increasing need for a sugar substitute for metabolic diseases has increased the popularity of this zero-calorie plant (da Silva et al., 2025). Known for its intense sweetness and therapeutic potential, stevia is attracting attention as a natural sugar alternative thanks to its high content of steviol glycosides, especially stevioside and rebaudioside A. The main bioactive compounds responsible for the plant's sweet taste are steviol glycosides (Kumari et al., 2026; Peng et al., 2026; da Silva et al. 2025). Stevia rebaudiana Bertoni, a perennial plant native to Paraguay and belonging to the Asteraceae family, was described by Bertoni in 1899 (Balkır, 2016; Kumari et al., 2026; Manoharan & Selvan, 2026;). Stevia S. rebaudiana Bertoni is an extract obtained from the fresh or dried leaves of the plant. Used for years by the Guarani people for both sweetening and medicinal purposes, Stevia has transitioned from traditional use to modern industrial food production and is an important sweetener (Balkır, 2016; Justina Ray et al., 2020). In addition to its sweetness, this plant has applications in various food products such as carbonated drinks, chocolates, and confectionery, as well as in medicine and nutritional supplements, due to its phytochemical structure (Schiatti-Sisó et al., 2023; Shahnawaz et al., 2021; Tahir et al., 2026). Although products derived from stevia are widely used by the public, the phytochemical composition of the plant varies depending on the geographical region where it grows, agricultural techniques, extraction methods, and the type of plant. Therefore, the different mechanisms of action of stevia extracts are still not fully understood (Ahmad et al., 2020; Khiraoui et al., 2017).

Easily distinguishable from other plants by its light purple flowers and hairy leaves, this plant has been found to contain over 60 steviol glycosides in its leaves. The most prominent among

these are stevioside and rebaudioside A. Steviol glycosides constitute 4-20% of the dry leaf weight (Balkır, 2016; Myint et al., 2020; Pradhan et al., 2020; Shahnawaz et al., 2021). These glycosides have a sweetness 100-300 times that of sucrose (Tahir et al., 2026). Stevia leaves contain sweetening stevia glycosides such as rebaudioside A-F, dulcoside A, stevioside, and steviolbioside, as well as flavonoids, terpenes, tannins, and polyphenols that exert their therapeutic effects. The Rebaudiana species of the plant is preferred as a primary source in the food, beverage, and pharmaceutical industries compared to other stevia species (Stevia phlebophylla and Rubus suavissimus) (Purkaystha et al., 2020; Shahnawaz et al. 2021; Uhler & Yang, 2018). In addition, stevia is rich in chlorophylls, monosaccharides, fatty acids, minerals, vitamins, essential amino acids, carotenoids, and phytosterols (Ahmad et al., 2020; de Andrade et al., 2021; Hossain et al., 2017; Moongngarm et al., 2022).

In addition to its potential role in diabetes management, this zero-calorie plant offers various health benefits thanks to its bioactive compounds, including antioxidant, anti-inflammatory, antihypertensive, antitumor, antihyperglycemic, anti-obesity, antihyperlipidemic, and antidiarrheal properties (da Silva et al., 2025; Dharani et al., 2024; Faruqi et al., 2024; Kumari et al., 2026; Manoharan & Selvan, 2026; Peteliuk et al., 2021; Sadhu et al., 2024; Wazir et al., 2025).

Stevia is resistant to enzymes in the stomach and small intestines thanks to the β-glycosidic bonds it contains. Stevia, which remains intact until the colon, is metabolized in the intestinal microbiota from the Bacteroidaceae family (Kwok et al., 2024; Purkayastha et al., 2016). In humans, this microbial degradation releases steviol, leading to its passage into the bloodstream and

conversion to glucuronide in the liver, which is eventually excreted through the urine (Roberts et al., 2016).

2. Stevia Use and Safety

Global interest in health-promoting sugar supplements, in addition to being a natural sweetener, has led to the inclusion of stevia and its derivatives in commercial products (da Silva et al., 2025). Considered a potential substitute for sucrose due to its high sweetening power and calorie-free nature, stevia finds widespread use in the food industry thanks to the high stability of its steviol glycosides to heat and pH changes, their water solubility, and their non-fermentation properties (Schiatti-Siso et al., 2023). Commercially sold stevia sweeteners differ in sweetness intensity and sensory profiles due to variations in the composition of their glycoside mixtures. Nutritional content also varies depending on the form of stevia, such as dried leaves, liquid extract, or refined powder (Ribeiro et al., 2021). Some minor glycosides, such as Rebaudioside D, M, N, and O, which are present in trace amounts in stevia, have more enhanced sensory properties than major glycosides like stevioside and rebaudioside A because they contain additional glucose units (Purkayastha et al., 2016, 2020). When stevia is used as a sugar substitute in food products, it needs to be supported with bulking agents and stabilizers to maintain the sensory and textural quality of the final product. Selecting the right glycoside combinations allows for the masking of undesirable tastes and odors in the flavor profile (Schiatti-Siso et al., 2023). Modern biotechnological techniques improve sweetness and reduce bitterness by adding additional glucose groups to the major glycosides (JECFA, 2019). Furthermore, the natural origin of stevia and its potential as an alternative to the modern consumer's search for clean label products also make this plant important. Stevia is

not only a sweetener but is also considered an important ingredient used in the development of functional foods with high antioxidant capacity (Schiatti-Siso et al., 2023).

Although the health problems caused by the use of refined sugar have led children and pregnant women to use low-calorie sweeteners, problems regarding their long-term and regular use persist (Kumari et al., 2026). While stevia and steviol glycosides are sweeteners reviewed and approved by the Food and Drug Administration (FDA) and the European Food Safety Authority (EFSA), they still present critical gaps for children, pregnant women, and individuals taking chronic medications. Based on a two-year carcinogenicity study in rats, EFSA (2024) established an acceptable daily intake (ADI) of 4 mg/kg/day in steviol equivalents for steviol glycosides. Steviol glycosides are food additives known as E960, permitted for use in various foods under specific production and quality standards in the European Union (Manoharan & Selvan, 2026). In vivo and in vitro studies have shown that these compounds, which are known not to accumulate in the body metabolically and are excreted in the urine, do not pose a risk of carcinogenicity, genotoxicity, or fertility toxicity. When their effects on diabetes and glucose metabolism were examined, it was found that both healthy individuals and patients with type 2 diabetes tolerated the daily doses well. It was determined that the use of 1000 mg of Stevia rebaudiana A daily for 16 weeks did not lead to any adverse changes in glucose homeostasis in patients with type 2 diabetes (EFSA, 2024).

3. Effects of Stevia on Glycemic and Insulin Response

Presented as an effective sugar alternative, stevia is quite beneficial for glycemic control, especially in individuals managing diabetes, as it does not cause sudden increases in blood sugar levels

(Kumari et al., 2026; Manoharan & Selvan, 2026). In chronic diabetes, which disrupts carbohydrate, fat, and protein metabolism, there is insufficiency in insulin secretion, decreased insulin sensitivity, or a deficiency in both (Febrina et al., 2025; Wibowo et al., 2026). In the management of diabetes, which is known to occur with the development of insulin resistance in target tissues, controlled progression of blood glucose levels is a fundamental approach in preventing potential complications. Steviol glycosides, particularly stevioside, of the Stevia rebaudiana plant, which stands out with its antihyperglycemic properties, increase insulin sensitivity and ensure that insulin is used effectively in cells. This property of the plant is important for individuals with insulin resistance. (Manoharan & Selvan, 2026; Mousavi et al., 2023; WHO, 2023; Wibowo et al., 2026). Stevioside, which has hypoglycemic effects, increases insulin secretion, improves insulin sensitivity, and lowers blood sugar by reducing glucagon secretion. In hyperglycemia, it increases insulin secretion within physiological limits and regulates the glycemic response through its insulinotropic effect, which is demonstrated by supporting pancreatic beta (β) cells (Carrera-Lanestosa et al., 2017; Kunt & Cevher, 2023; Manoharan & Selvan, 2026). Chen et al. (2018) reported that blood sugar levels decreased in a dose-dependent manner and postprandial glucose spikes decreased after stevioside administration. Stevioside inhibits phosphoenolpyruvate carboxylase, suppressing excessive glucose production in the liver, while simultaneously stimulating insulin secretion and glucose uptake in peripheral tissues. By inhibiting α-glucosidase and α-amylase enzymes, which break down complex carbohydrates into absorbable glucose molecules in the digestive system, stevia glycosides slow carbohydrate absorption and ultimately limit glucose spikes (Carrera-Lanestosa et al., 2020; Kunt & Cevher,

2023;). Furthermore, the antioxidant properties of the flavonoid and phenolic compounds in this plant contribute to diabetes control by reducing oxidative stress and consequently cellular damage (Kunt & Cevher, 2023). Diabetes mellitus is a degenerative disease associated with oxidative stress. Stevia leaves, thanks to their antioxidant compounds, have the ability to protect the body from free radicals and prevent oxidation (Samosir et al., 2026). Given the relationship between cardiovascular diseases and diabetes, blood pressure management is crucial in individuals with diabetes. Ali et al. (2024) reported that stevia may have additional cardiovascular benefits besides regulating blood pressure. However, extensive studies are needed before stevia may be incorporated into diabetic treatment procedures.

4. The Role of Stevia in Diabetes Management

Stevia does not affect blood glucose levels like traditional sugars and is therefore seen as a potential solution in diabetes management (Manoharan & Selvan, 2026; Patel & Navale, 2024). Stevia glycosides are prominent not only in terms of sweetness, but also in regulating blood glucose levels and showing antioxidant effects (Purkayastha et al., 2016, 2020). According to the results obtained from animal experiments on the effects of stevia use, it appears that stevia reduces blood glucose levels, increases insulin sensitivity and provides metabolic improvements by supporting glucose uptake in peripheral tissues. In clinical studies, the suppressive effect of stevia, especially on the postprandial blood glucose level, comes to the fore, showing that it has a positive effect on glycemic fluctuations (Kunt & Cevher, 2023). Steviol and its derivatives stimulate insulin secretion from pancreatic β-cells and promote glucose utilization through calcium-dependent intracellular signaling pathways. The insulinotropic effect of stevia

is glucose dependent and this effect reduces the risk of hypoglycemia. This effect makes steviol glycosides especially advantageous for diabetes management (Manoharan & Selvan, 2026; Sukhmani et al., 2018). It is also reported that stevia is an important compound in terms of reducing oxidative stress and regulating metabolic processes, and ultimately preventing diabetic complications, thanks to its antioxidant properties. Although comprehensive and large-scale clinical studies are needed to confirm its effects in the long term, the available information suggests that stevia is a reliable agent for diabetic individuals (Kunt & Cevher, 2023). Mora et al. (2026) show that beyond its natural sweetness, Stevia may improve metabolic disorders associated with obesity and type 2 diabetes.

Conclusion

Based on information obtained from the literature, steviol glycosides derived from Stevia rebaudiana appear to be a healthy and reliable alternative agent that may be used without increasing the glycemic index compared to sugar. Its lack of energy and its inhibitory effect on sudden blood glucose spikes highlight the use of stevia as a functional sweetener in diabetes management. While extensive studies are needed regarding the effects of long-term use, current research shows that short-term use yields positive and reliable results. As long as the determined daily safe dose is not exceeded, stevia may be considered an effective nutritional component that may be used to satisfy the sweet cravings of diabetic patients and to ensure glycemic control. However, more comprehensive studies are needed to determine the applicability of stevia both as a functional food component in the food industry and by demonstrating its health benefits.

References

Ahmad, J., Khan, I., Blundell, R., Azzopardi, J., & Mahomoodally, M. F. (2020). Stevia rebaudiana Bertoni.: an updated review of its health benefits, industrial applications and safety. *Trends in Food Science & Technology, 100*, 177-189. doi: 10.1016/j.tifs.2020.04.030

Ali, A., Kant, K., Gupta, S., Kaur, N., Jindal, P., & Naeem, M. (2024). Enhancing nutritional and antidiabetic properties of *Stevia rebaudiana* Bert. —A sweet-leaf plant through various scientific approaches. *Antidiabetic Medicinal Plants*: 229–253. doi: 10.1016/B978-0-323-95719-9.00015-X

Aydın, Ö., Öney, B., & Koçak, B. (2022). Doğal ve yapay tatlandırıcıların sağlık üzerine etkileri. *Atlas Journal of Medicine, 1*(3), 30-39.

Balkır, P. (2016). Stevia; fonksiyonel özellikleri ve gıdalarda kullanım olanakları. *Gıda, 41*(6), 435-442.

Biswas, P., Kumari, A., Modi, A., & Kumar, N. (2023). Improvement and regulation of SGs biosynthesis in *Stevia rebaudiana* Bertoni. *Gene*, 147809. doi: 10.1016/j.gene.2023.147809

Carrera-Lanestosa, A., Moguel-Ordónez, Y., & Segura-Campos, M. (2017). Stevia rebaudiana Bertoni: a natural alternative for treating diseases associated with metabolic syndrome. *Journal of Medicinal Food, 20*(10), 933-943. doi: 10.1089/jmf.2016.0171.

Carrera-Lanestosa, A., Coral-Martínez, T., Ruíz-Ciau, D., Moguel-Ordoñez, Y., & Segura-Campos, M. R. (2020). Phenolic

compounds and major steviol glucosides by HPLC-DAD-RP and invitro evaluation of the biological activity of aqueous and ethanolic extracts of leaves and stems: S. rebaudiana Bertoni (creole variety INIFAP C01) S. rebaudiana Bertoni (creole variety INIFAP C01): Bioactive compounds and Functionality. *International Journal of Food Properties*, *23*(1), 199-212. doi: 10.1080/10942912.2020.1716789.

Castro-Muñoz, R., Correa-Delgado, M., Córdova-Almeida, R., Lara-Nava, D., Chávez-Muñoz, M., Velásquez-Chávez, V. F., ... & Ahmad, M. Z. (2022). Natural sweeteners: Sources, extraction and current uses in foods and food industries. *Food Chemistry*, *370*, 130991. doi: 10.1016/j.foodchem.2021.130991

Chandrasekaran, P., & Weiskirchen, R. (2024). The role of obesity in type 2 diabetes mellitus—an overview. *International Journal of Molecular Sciences*, *25*(3), 1882. doi: 10.3390/ijms25031882

Chen, J., Xia, Y., Sui, X., Peng, Q., Zhang, T., Li, J., & Zhang, J. (2018). Steviol, a natural product inhibits proliferation of the gastrointestinal cancer cells intensively. *Oncotarget*, *9*(41), 26299. doi: 10.18632/oncotarget.25233.

Cheng, S., Zhang, M., Cong, X., Li, J., Shi, Q., & Min, J. Z. (2026). Sweeteners in diabetes and blood glucose management: Advances, challenges, and trends in the food industry. *Food Reviews International*, *42*(1), 96-121. doi: 10.1080/87559129.2025.2476153

da Silva, T. F. O., Ferrarezi, A. A., da Silva Santos, É., Ribeiro, S. T. C., de Oliveira, A. J. B., & Gonçalves, R. A. C. (2025). Bioactivities and biotechnological tools for obtaining

bioactive metabolites from Stevia rebaudiana: TFO Silvaa et al. *Food Science and Biotechnology*, *34*(8), 1679-1697.doi: 10.1007/s10068-024-01776-w

De Andrade, M. V. S., De Castro, R. D., da Silva Cunha, D., & Gomes Neto, V. (2021). Aparecida Carosio, MG; Ferreira, AG; de Souza-Neta, LC; Fernandez, LG; Ribeiro, PR Stevia rebaudiana (Bert.) Bertoni cultivated under different photoperiod conditions: Improving physiological and biochemical traits for industrial applications. *Industrial Crops and Products*, *168*, 113595. doi: 10.1016/j.indcrop.2021.113595

Dharani, B., Suba, A., & Sebastian, S. T. E. P. H. Y. (2024). Understanding the benefits of stevia rebaudiana bertoni for diabetes: A comprehensive review. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, *16*(11).

EFSA Panel on Food Additives and Flavourings (FAF), Andreassen, M., Aquilina, G., Bastos, M. L., Boon, P., Fallico, B., & Castle, L. (2024). Safety evaluation of curdlan as a food additive. *EFSA Journal*, *22*(9), e8985. doi: 10.2903/j.efsa.2024.8985.

Febrina, J., Muliarta, I., & Ika Wahyuniari, I. A. (2025). Antihyperlipidemic Effects of Stevia rebaudiana Bertoni: A Mini Review. *Tropical Journal of Natural Product Research*, *9*(2), 415. doi: 10.26538/tjnpr/v9i2.1.

Faruqi, A., Mubarak, S., Subuctageen, S., Zafar, T., Qureishi, S. L., & Irfan, A. (2024). Whole Stevia leaf powder or Rebaudioside A; Effects of supplementation on obesity induced oxidative stress. *Rawal Medical Journal*, *49*(4), 958.

Herzog, H., Zhang, L., Fontana, L., & Neely, G. G. (2025). Impact of non-sugar sweeteners on metabolism beyond sweet taste perception. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, *36*(6), 563-576.

Hossain M. F., Islam, M. T., Islam, M. A., & Akhtar, S. (2017). Cultivation and uses of stevia (Stevia rebaudiana Bertoni): A review. *African Journal of Food, Agriculture, Nutrition and Development* 17(4): 12745–12757. doi: 10.18697/ajfand.80.16595

IDF Diabetes Atlas. (2025) https://idf.org/news-and-resources/resources/idf-diabetes-atlas-11th-edition-2025/ Erişim tarihi: 28.08.2026

JECFA. (2019). Food additives considered for specifications only. In: Safety Evaluation of Certain Food Additives. The 75th Meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Rome, Italy, vol.75. WHO Food Additives Series, p. 241. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/312367/9789241660754-eng.pdf. Erişim tarihi: 28.08.2026

Ray, J., Kumar, S., Laor, D., Shereen, N., Nwamaghinna, F., Thomson, A., Perez, J., Soni L., & McFarlane, S. I. (2020). Effects of Stevia rebaudiana on glucose homeostasis, blood pressure and inflammation: a critical review of past and current research evidence. *Internationat Journal of Clinical Research & Trials*, *5*(1). doi: 10.15344/2456-8007/2020/142.Effects

Khiraoui, A., Bakha, M., Amchra, F., Ourouadi, S., Boulli, A., Al-Faiz, C., & Hasib, A. (2017). Nutritional and biochemical properties of natural sweeteners of six cultivars of Stevia rebaudiana Bertoni leaves grown in Morocco. *Journal of Materials and Environmental Science*, *8*(3), 1015-1022.

Kossiva, L., Kakleas, K., Christodouli, F., Soldatou, A., Karanasios, S., & Karavanaki, K. (2024). Chronic use of artificial sweeteners: pros and cons. *Nutrients*, *16*(18), 3162. doi: 10.3390/nu16183162

Kumari, A., Biswas, P., & Kumar, N. (2026). Recent advancement in medicinal properties and safety aspects of Stevia rebaudiana: zero-calorie sugar plant. *Sugar Tech*, *28*(1), 1-21. doi: 10.1007/s12355-025-01658-3

Kunt, N., & Cevher, Ş. C. (2023). A New Healer in the Treatment of Diabetes and Diabetic Wounds: Stevia rebaudiana. *Journal of Anatolian Environmental and Animal Sciences*, *8*(2), 204-210.

Kwok, D., Scott, C., Strom, N., Au-Yeung, F., Lam, C., Chakrabarti, A., ... & Wolever, T. M. (2024). Comparison of a daily steviol glycoside beverage compared with a sucrose beverage for four weeks on gut microbiome in healthy adults. *The Journal of Nutrition*, *154*(4), 1298-1308. doi: 10.1016/j.tjnut.2024.01.032.

Mora, V. R., Cardona, H. S., Muñoz, D. L., Jaramillo, C. A. P., Balcazar, N., Restrepo-Sánchez, N., & Acin, S. (2026). Low-toxicity aqueous and ethanolic extracts of Stevia rebaudiana Bertoni increase glucose uptake and modulate lipid metabolism and inflammation in key metabolic cell models of obesity and type 2 diabetes. *Food and Humanity*, 101320.

Manoharan, A. S., & Selvan, R. K. (2026). Steviol Glycosides (E960) From Stevia rebaudiana: Technological Innovations, Safety Assessment, Regulatory Aspects and Their Role in Sustainable Food Systems. *Food Science & Nutrition*, *14*(7), e71891. doi: 10.1002/fsn3.71891

Moongngarm, A., Sriharboot, N., Loypimai, P., & Moontree, T. (2022). Ohmic heating-assisted water extraction of steviol glycosides and phytochemicals from Stevia rebaudiana leaves. *LWT - Food Science and Technology, 154*, 112798. doi: 10.1016/j.LWT.2021.112798

Mousavi-Niri, N., Naseroleslami, M., Ghanimati, E., Moheb-Alian, M., Abdollah-pour, F., & Khakpai, F. (2025). Stevia and especially Nano-Stevia induced anti diabetic, antidepressant, and analgesic effects in streptozotocin-induced diabetic rats. *Physiology and Pharmacology, 29*(2), 219-231.

Myint, K. Z., Wu, K., Xia, Y., Fan, Y., Shen, J., Zhang, P., & Gu, J. (2020). Polyphenols from Stevia rebaudiana (Bertoni) leaves and their functional properties. *Journal of Food Science, 85*(2), 240-248. doi: 10.1111/1750-3841.15017.

Orellana-Paucar, A. M. (2023). Steviol glycosides from Stevia rebaudiana: an updated overview of their sweetening activity, pharmacological properties, and safety aspects. *Molecules, 28*(3), 1258. doi: 10.3390/molecules28031258.

Patel, S., & Navale, A. (2024). The natural sweetener Stevia: an updated review on its phytochemistry, health benefits, and anti-diabetic study. *Current Diabetes Reviews, 20*(2), 26-36. doi: 10.2174/1573399819666230501210803.

Peng, Z., Zhan, S., Yang, X., Huang, S., Huang, H., & Wang, W. (2026). The progress on stevia (Stevia rebaudiana Bertoni): chemical composition, pharmacokinetics, pharmacological effects, safety, applications, and biosynthesis. *Frontiers in Nutrition, 13*, 1728578. doi: 10.3389/fnut.2026.1728578

Peteliuk, V., Rybchuk, L., Bayliak, M., Storey, K. B., & Lushchak, O. (2021). Natural sweetener Stevia rebaudiana: Functionalities, health benefits and potential risks. *EXCLI Journal*, *20*, 1412. doi: 10.17179/excli2021-4211

Pradhan, N., Singh, P., Dwivedi, P., & Pandey, D. K. (2020). Evaluation of sodium nitroprusside and putrescine on polyethylene glycol induced drought stress in Stevia rebaudiana Bertoni under in vitro condition. *Industrial Crops and Products*, *154*, 112754. doi: 10.1016/j.indcrop.2020.112754.

Purkayastha, S., & Kwok, D. (2020). Metabolic fate in adult and pediatric population of steviol glycosides produced from stevia leaf extract by different production technologies. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, *116*, 104727. doi: 10.1016/j.yrtph.2020.104727.

Purkayastha, S., Markosyan, A., Prakash, I., Bhusari, S., Pugh Jr, G., Lynch, B., & Roberts, A. (2016). Steviol glycosides in purified stevia leaf extract sharing the same metabolic fate. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, *77*, 125-133. doi: 10.1016/j.yrtph.2016.02.015.

Ribeiro, M. M., Diamantino, T., Domingues, J., Montanari Jr, Í., Alves, M. N., & Gonçalves, J. C. (2021). Stevia rebaudiana germplasm characterization using microsatellite markers and steviol glycosides quantification by HPLC. *Molecular Biology Reports*, *48*(3), 2573-2582. doi: 10.1007/s11033-021-06308-x.

Roberts, A., Lynch, B., Rogerson, R., Renwick, A., Kern, H., Coffee, M., ... & Carakostas, M. (2016). Chemical-specific adjustment factors (inter-species toxicokinetics) to establish the

ADI for steviol glycosides. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, *79*, 91-102. doi: 10.1016/j.yrtph.2016.05.017.

Roberts, A., Lynch, B., Rogerson, R., Renwick, A., Kern, H., Coffee, M., Cuellar-Kingston N., Eapen, A., Crincoli, C., Pugh Jr, G., Bhusari, S., Purkayastha, S., & Carakostas, M. (2016). Chemical-specific adjustment factors (inter-species toxicokinetics) to establish the ADI for steviol glycosides. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, *79*, 91-102. 10.18311/jnr/2024/36196

Schiatti-Sisó, I. P., Quintana, S. E., & García-Zapateiro, L. A. (2023). Stevia (Stevia rebaudiana) as a common sugar substitute and its application in food matrices: an updated review. *Journal of Food Science and Technology*, *60*(5), 1483-1492. doi: 10.1007/s13197-022-05396-2.

Shahnawaz, Pandey, D. K., Konjengbam, M., Dwivedi, P., Kaur, P., Kumar, V., Ray, D., Ray, P., Nazir, R., Kaur, H., & Dey, A. (2021). Biotechnological interventions of in vitro propagation and production of valuable secondary metabolites in Stevia rebaudiana. *Applied Microbiology and Biotechnology*, *105*(23), 8593-8614. doi: 10.1007/s00253-021-11580-9.

Sukhmani, G., Yogesh, G., Shalini, A., Vikas, K., Anil, P., & Ashwani, K. (2018). Natural sweeteners: health benefits of stevia. *Foods and Raw Materials*, *6*(2), 392-402.

Samosir, J. I., Sinaga, H., & Kornelius, E. (2026). Development of an Antioxidant Functional Beverage from Soursop Leaves (Annona muricata) and Stevia Leaves (Stevia rebaudiana) for Diabetes Prevention. *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*, *12*(3), 430-437. doi: 10.29303/jppipa.v12i3.14199

Tahir, S., Ishtiaq, A., Tahir, S., Afzaal, M., Hussain, M. B., Sadikan, M. Z., Islam F., Usmanov R., & Mushtaq, R. (2026). Stevia rebaudiana Bertoni: phytochemical composition, sensory properties, and nutritional implications. *European Food Research and Technology, 252*(5), 196. doi: 10.1007/s00217-026-05121-9

Uhler, B., & Yang, Z. (2018). Rebaudioside A and other unreported steviol glycoside isomers found in the sweet tea (Rubus suavissimis) leaf. *Phytochemistry Letters, 28*, 93-97. doi: 10.1016/j.phytol.2018.09.003.

Wazir, Mohsineen, Hemant Verma, Jyoti Singh, Prerna Singh, and Sarita Passey. 2025. The battle of natural sweeteners: A comprehensive guide to monk fruit and stevia. *Current Research in Nutrition and Food Science Journal* 13 : 24–45. doi: 10.12944/CRNFSJ.13.1.2.

Wibowo, R. M., Syamsudin, S., Ramadaniati, H. U., & Probosuseno, P. (2026). Polyherbal Therapy and Ayurvedic Approaches for the Management of Poorly Controlled Type 2 Diabetes Mellitus in Elderly Patients. *Muhammadiyah Medical Journal*, *7*(1), 63-72. doi: 10.24853/mmj.7.1.63-72

WHO. (2023). Diabetes. http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes. Erişim Tarihi: 28.08.2026.

BÖLÜM 5

NEUROLOGICAL, COGNITIVE AND BEHAVIORAL EFFECTS OF ASPARTAME AND ITS RELATIONSHIP WITH NEUROLOGICAL DISEASES

Fatma KAYIKCI HEKİM[1]

[1]*(Assoc. Prof.) Karamanoğlu Mehmetbey University, Department of Nutrition and Dietetics*
E-mail: fcolakoglu@kmu.edu.tr
ORCID: 0000-0003-0410-5523

Introduction

Artificial sweeteners have become a fundamental component of modern diets with the increasing demand for low-calorie foods and beverages. Aspartame, defined as L-aspartyl-L-phenylalanine methyl ester, is approximately 160-220 times sweeter than sucrose and is similar to sucrose in terms of energy content, containing 4 calories per gram. Its low cost has made this sweetener one of the most widely used sweeteners in the global food market (Butchko et al., 2002; Cadirci et al., 2020; Magnuson et al., 2007; Şen, 2023; Yang et al., 2026). Aspartame has a wide range of uses, including diet soft drinks, chewing gums, breakfast cereals, desserts, and various pharmaceutical products (EFSA, 2013). The role of artificial sweeteners in public health is frequently debated, particularly in the context of managing obesity and type 2 diabetes, due to their potential to reduce calorie intake (Runpeng et al., 2017).

According to current consumption data, global intake of aspartame and similar artificial sweeteners has been found to be constantly increasing (Popkin & Hawkes, 2016; Sylvetsky et al., 2017). In some populations, especially intense consumption of diet

beverages may lead to reaching or exceeding the acceptable daily intake (ADI), resulting in various exposures (Bellisle & Drewnowski, 2007; Fowler et al., 2008).

The fact that aspartame's metabolic products can cross the blood-brain barrier and potentially affect neurotransmitter systems has led to aspartame's neurological and behavioral effects being a focus of scientific and public attention for years (Humphries et al., 1997; Stegink, 1987). Some researchers suggest that aspartame metabolites, phenylalanine and aspartic acid, disrupt the delicate biochemical balance in the central nervous system, altering neurotransmitter levels and potentially leading to exotoxicity (Choudhary, 2025; Choudhary & Singh, 2026a,b; Olney & Ho, 1970; Shaber et al., 2023).

The aim of this study is to investigate the neurological, cognitive, and behavioral effects of aspartame and its relationship with neurological diseases in light of current literature.

1. Aspartame

Aspartame, known by the code E951, is recognized in the global market under brand names such as Equal, Spoonful, NutraSweet, and Canderel, as well as the trade name AminoSweet, which has been in use since 2009 (Sevindik, 2018). Aspartame is a dipeptide composed of two amino acids (phenylalanine and aspartic acid) and a methyl ester (Tandel, 2011). After entering the body, it is metabolized naturally. It can be easily used in a wide variety of food groups along with natural and artificial sweeteners. It does not cause tooth decay and does not have a laxative effect. The stability of the aspartame molecule depends on environmental factors such as temperature, pH, and humidity. Because its structure is unstable against prolonged heat, it is not suitable for use in cooking processes (Cadirci et al., 2020; Çelik, 2014). After ingestion, it is

rapidly and completely hydrolyzed in the gastrointestinal system by esterase and peptidase enzymes, breaking down into three main components: 50% phenylalanine, 40% aspartic acid, and 10% methanol. All of these released components are absorbed by the intestinal mucosa and enter the bloodstream (Choudhary, 2018; Czarnecka et al., 2021).

The most important advantage of aspartame over other artificial sweeteners is that it has a near-perfect taste quality that is similar to sucrose. After consumption, it does not leave a metallic, bitter or chemical taste like sweeteners such as cyclamate and saccharin (Rocha-Selmi et al., 2013). However, various symptoms and health problems are reported related to aspartame consumption. The most common ones include headache, mood swings, nausea, vomiting, abdominal pain, visual disturbances, diarrhea, memory loss and fatigue. In addition, it is associated with the fact that it may trigger the emergence of a number of different health problems such as fibromyalgia, cramps, depression, anxiety, systemic lupus erythematosus, brain tumors, epilepsy, multiple sclerosis, Parkinson's, Alzheimer's, cancer, diabetes, and birth defects, or cause the exacerbation of existing problems (Butchko et al., 2002; Sevindik, 2018).

Phenylalanine and aspartic acid metabolites are of critical importance in terms of neurological effects. Phenylalanine crosses the blood-brain barrier via the transport system used for large neutral amino acids and is a precursor to tyrosine (Choudhary & Lee, 2018; Humphries et al., 2008; Rycerz & Jaworska-Adamu, 2013). Increased plasma phenylalanine concentrations lead to competition for the blood-brain barrier transporter with other precursor amino acids such as tyrosine and tryptophan, altering the rates of precursor amino acids entering the brain (Choudhary, 2025; Choudhary & Singh, 2026a,b; Olney & Ho, 1970; Shaber et al.,

2023; Spiers et al., 1998). This can affect the biosynthesis of catecholamines such as dopamine (a precursor to tyrosine), norepinephrine, and serotonin (a precursor to tryptophan) (Humphries et al., 2008). Aspartic acid, on the other hand, is considered an analogue of glutamate, an excitatory neurotransmitter. However, it has been reported that aspartic acid has a significantly limited ability to cross the blood-brain barrier at normal consumption doses (EFSA, 2013; Humphries et al., 2008). The excitotoxicity potential of high doses of aspartic acid intake is still a subject of debate (Olney, 1988). Methanol, the third product of metabolism, is rapidly converted in the liver to formaldehyde and then to formic acid by alcohol dehydrogenase and aldehyde dehydrogenase enzymes. During this metabolic conversion, reactive species such as superoxide anions and hydrogen peroxide are produced. This leads to the destructive of proteins and consequently to changes in enzymatic functions at the cellular level (Ashok & Sheeladevi, 2015; Choudhary, 2026; Fogel et al., 2026; Skrzydlewska et al., 2000). While formaldehyde is a highly reactive and toxic compound, formic acid can cause metabolic acidosis and potential neurotoxicity by inhibiting mitochondrial respiration (Kavet & Nauss, 1990; Tephly, 1991). In contrast, the amount of methanol derived from aspartame is generally lower than the amount of naturally occurring methanol from other foods such as fruit juices and alcoholic beverages, and it is argued that it is not high enough to lead to toxic formic acid accumulation (Butchko et al., 2002; EFSA, 2013). Nevertheless, the risk of methanol accumulation in vulnerable populations such as pregnant women and young children with chronic and high-dose exposure remains an important area of research (Czarnecka et al., 2021; Shaber et al., 2023).

Aspartame, approved for use by the FDA, was first used as an additive in dry food products in 1981 and later in the carbonated

beverage market in 1983 (Şen, 2023). Aspartame is present in carbonated beverages, soft drinks, and beverage powders, as well as low-calorie yogurts, chewing gums, sweets, bakery products, breakfast cereals, confectionery, and some pharmaceutical formulations (Çelik, 2014; Magnuson et al., 2007; Rashidian & Fattahi, 2009). The most important source of aspartame exposure is diet, carbonated, and sugar-free beverages (Biernikiewicz et al., 2025; Fogel et al., 2026). A can of diet soda may contain approximately 180-200 mg of aspartame, which is well below the average adult's ADI (EFSA, 2013). However, daily and multiple consumption can increase cumulative exposure, especially for high-consumption groups (Choudhary, 2026). Current population studies show that in consumer groups with high aspartame intake, levels generally remain below the ADI (Butchko et al., 2002; EFSA, 2013). However, some studies have also reported that in the highest percentiles of US and European populations, children and adults approach or rarely exceed the ADI (Chattopadhyay et al., 2014; Sylvetsky et al., 2017). These findings highlight the need for further investigation of dose-dependent interactions where neurological and behavioral effects could theoretically occur (Fogel et al., 2026; Shaber et al., 2023). In particular, potential neurotoxic effects in consumers with high aspartame intake should be investigated in the context of genetic factors or concomitant health conditions such as phenylketonuria (Lajtha et al., 1994).

1.1. Aspartame Use and Safety

Experimental studies have linked aspartame metabolites to potential neurotoxicity and possible carcinogenic and metabolic effects, leading to intense debate about the safety of aspartame for human consumption (Bai et al., 2026; Fogel et al., 2026). The safety of aspartame is continuously reviewed by international regulatory bodies.

In its comprehensive systematic risk assessment of aspartame in 2013, the European Food Safety Authority (EFSA) reviewed the available evidence and concluded that aspartame is safe when consumed below the ADI of 40 mg/kg/day, except for individuals with phenylketonuria. In the scientific literature reviewed, EFSA found no consistent or sufficient evidence to support neurological and behavioral effects (EFSA, 2013). This assessment is one of the most comprehensive analyses to cover all potential health effects, including neurotoxicity, carcinogenicity, and reproductive toxicity.

In 2023, the World Health Organization (WHO) and the International Agency for Cancer Research (IARC) classified aspartame in Group 2B, meaning it is possibly carcinogenic to humans (WHO, 2023). However, this classification is based solely on hazard identification and does not encompass risk assessment at current exposure levels. In the same year, the WHO/JECFA committee maintained the ADI (Application Daily Intake) of aspartame at 50 mg/kg body weight/day and concluded that current consumption levels do not pose a health risk to the general population (WHO, 2023). These values represent safe exposure limits where long-term consumption is assumed not to have adverse health effects.

The FDA has reviewed the safety of aspartame numerous times and maintains its view that consumption below the current ADI of 50 mg/kg/day is safe. The FDA has evaluated numerous studies examining the neurological effects of aspartame and concluded that the findings did not provide consistent evidence that it is a primary cause of reported adverse effects such as headache, seizures, and behavioral changes (Butchko et al., 2002; FDA, 2018).

Adequate and balanced nutrition during pregnancy is crucial for the health of both mother and baby (Czarnecka et al., 2021; von Poser Toigo et al., 2015). It has been reported that consuming aspartame within its ADI (acceptable daily intake) values does not have a direct toxic effect on the mother and fetus. However, studies in animals indicate that maternal aspartame intake during pregnancy and breastfeeding may lead to changes in insulin sensitivity and glucose tolerance (Nettleton et al., 2020; Öncel & Sökmen, 2026). Goran et al. (2019) reported that even low amounts of methanol, an aspartame metabolite, can cause premature birth. Ali (2017) states that aspartame metabolites may cross the placenta from mother to baby.

2. Neurological Effects and Mechanisms

The potential interactions of aspartame on the neurological system stem from the interactions of three metabolites with neurobiological systems.

2.1. Excitotoxicity

Aspartic acid is considered an excitatory amino acid that functions like glutamate in the central nervous system (Lipton & Rosenberg, 1994). High concentrations of aspartic acid and glutamate can lead to excitotoxicity, causing neuronal death, by over-activating N-methyl-D-glutamate (NMDA) receptors, known as key glutamate ion channels involved in learning, memory, and signal transduction in the central nervous system (Olney & Ho, 1970). Although it is generally accepted that ordinary aspartame consumption does not cause levels of free aspartic acid that can cross the blood-brain barrier (EFSA, 2013; Humphries et al., 2008), it is considered a theoretical risk in individuals with impaired blood-brain barrier integrity or neurological sensitization

(Choudhary, 2026; Fogel et al., 2026; Rycerz & Jaworska-Adamu, 2013).

2.2. Effects of Phenylalanine, Tyrosine, and Neurotransmitters

High levels of phenylalanine from aspartame compete for the large neutral amino acid transporter (LNAA), a specialized carrier protein system that facilitates the passage of large, neutral amino acids across cell membranes, primarily the blood-brain barrier, such as tyrosine and tryptophan, across the blood-brain barrier (Choudhary, 2025; Choudhary & Singh, 2026a,b; Olney & Ho, 1970; Shaber et al., 2023; Spiers et al., 1998). This change in the phenylalanine/LNAA ratio could theoretically suppress the synthesis of neurotransmitters such as dopamine and serotonin (Magnuson et al., 2007). Some studies in animal models have shown that high doses of aspartame intake can cause transient changes in serotonin and dopamine levels in the brain (Spiers et al., 1998). Such neurotransmitter imbalances have been associated with changes in cognitive and emotional processes, such as learning, memory, mood, and behavioral responses (Choudhary & Loganathan, 2025; Humphries et al., 1997).

2.3. Neurotoxic Potential of Methanol and Formic Acid Metabolism

Methanol, formed as a result of aspartame metabolism, is rapidly converted in the body to formaldehyde and then to formic acid by alcohol dehydrogenase and aldehyde dehydrogenase enzymes (Choudhary, 2026; Fogel et al., 2026; Tephly, 1991). While formaldehyde is a highly reactive and toxic compound, formic acid can cause metabolic acidosis and potential neurotoxicity by inhibiting mitochondrial respiration (Kavet & Nauss, 1990). However, the amount of methanol derived from aspartame is generally lower than the amount of naturally occurring methanol

from fruits and vegetables, and it is argued that it is not high enough to lead to toxic formic acid accumulation (Butchko et al., 2002; EFSA, 2013). Nevertheless, the risk of methanol accumulation in vulnerable populations such as pregnant women and young children due to chronic and high-dose exposure remains an important area of research (Czarnecka et al., 2021; Shaber et al., 2023).

2.4. Oxidative Stress and Neuroinflammation

Oxidative stress is a condition that develops as a result of the excessive production of reactive oxygen radicals, nitrogen radicals, or the inadequacy of the body's antioxidant buffer systems. The main indicators of oxidative stress are the increase in pro-oxidant levels, such as reactive oxygen and nitrogen radicals, which can lead to cell damage and breakdown, or the decrease in antioxidant levels. The increase in reactive oxygen and nitrogen radicals creates a toxic effect on cells, damaging the cell's structures such as proteins, lipids, and DNA. This damage plays a role in the pathogenesis of many diseases (Büyük, 2024; Karabörk, 2025; Shaber et al., 2023).

Aspartame is thought to trigger oxidative stress and neuroinflammatory pathways (Choudhary & Lee, 2018; Choudhary & Singh, 2026a,b). Exposure to aspartame increases both lipid peroxidation and accelerates the formation of reactive oxygen-nitrogen radicals (Griebsch et al., 2023; Karabörk, 2025 Prokic et al., 2014). Shaber et al. (2023) reported that aspartame leads to significant reductions in the activity of antioxidant enzymes in both the liver and kidney. Abhilash et al. (2013) showed that long-term aspartame consumption can disrupt the antioxidant and pro-oxidant balance in the brain, leading to oxidative stress. In animal studies, high doses of aspartame have been reported to increase the production of reactive oxygen species in brain tissue, decrease

antioxidant enzyme levels, and increase lipid peroxidation (Ashok & Sheeladevi, 2015; Choudhary & Singh, 2026a,b; Fogel et al., 2026). Fogel et al. (2026) stated that aspartame has potential neurotoxic effects in their literature review. Experimental studies reveal that aspartame exposure leads to an increase in oxidative stress markers and neuronal loss in various brain regions (Choudhary & Singh, 2026a; Fogel et al., 2026). Yang et al. (2026) suggested that aspartame affects hypothalamic development at the transcript level. In the study, it was found that in mice in the aspartame group, neuronal necrosis in the paraventricular nucleus of the hypothalamus increased and the Wnt/β-catenin signaling pathway was significantly activated.

Aspartame also acts as a chemical stressor, increasing plasma cortisol levels and leading to excessive free radical production. This can increase the brain's sensitivity to oxidative stress (Sönmez, 2024; Warner, 2024). Bai et al. (2026) state that aspartame exacerbates cerebral ischemia-reperfusion injury-related damage in a stress-dependent manner, involving mitochondrial dysfunction, accumulation of reactive oxygen species, and ERK/CREB1 suppression. Oxidative stress is one of the key mechanisms that can lead to neuronal damage and apoptosis (Choudhary & Lee, 2018). Furthermore, increases in cytokines and chemokines such as IL-1β and TNF-α, which are markers of neuroinflammation, have been observed, suggesting that chronic aspartame intake may initiate microglial activation, predisposing to cognitive dysfunction (Choudhary & Loganathan, 2025; Choudhary & Singh, 2026a,b).

2.5. Microbiota-Brain Axis Effects

Aspartame and other artificial sweeteners have been reported to alter gut microbiota composition, such as increasing or decreasing certain bacterial species, and these changes can lead to

glucose intolerance (Nettleton et al., 2020; Öncel & Sökmen, 2026; Suez et al., 2014). Microbiota changes may also increase intestinal permeability by affecting the production of metabolites such as short-chain fatty acids and alter the systemic circulation of neurotransmitter precursors. This can indirectly lead to behavioral and neurological consequences (Choudhary, 2026; Cryan & Dinan, 2012).

3. Behavioral and Cognitive Effects

In light of aspartame's potential neurological mechanisms, its effects on learning, memory, and emotional states have been extensively studied in both animal and human studies. Memory and learning impairments, explained by processes such as downregulation of gamma-aminobutyric acid signaling and upregulation of glutamate signaling in the amygdala, and behavioral and mood disorders indicating depression and anxiety, have been observed in studies conducted below the ADI level approved by the Food and Drug Administration for aspartame (Fogel et al., 2026). Choudhary & Singh (2026a) state that the ADI level of aspartame for humans urgently needs to be re-evaluated in their study showing that aspartame exposure leads to dose-dependent oxidative stress.

3.1. Learning and Memory

In animal models, chronic high-dose aspartame exposure has been associated with impairments in spatial learning and memory performance (Choudhary & Loganathan, 2025; Choudhary Singh, 2026b; Fogel et al., 2026). In rats undergoing Morris water maze tests, a classic behavioral neuroscience method used to assess spatial learning and memory in rodents, an increase in errors was observed. This was associated with changes in hippocampal plasticity and synaptic function (Choudhary & Lee, 2018;

Choudhary & Loganathan, 2025). It is suggested that these cognitive effects are linked to aspartame-induced oxidative stress, neuroinflammation, and changes in the dopaminergic/serotonergic systems (Choudhary & Singh, 2026a; Choudhary & Loganathan, 2025).

3.2. Anxiety and Depressive Behavior

One of the most debated behavioral consequences of aspartame is its effects on mood and emotional responses. Evidence from animal studies suggests that chronic aspartame intake can increase anxiety-like and depressive-like behaviors (Choudhary & Loganathan, 2025; Fogel et al., 2026). For example, open-field and elevated plus maze tests in rats revealed increased anxiety behaviors, particularly after high-dose exposure (Choudhary & Lee, 2018). Small-scale, double-blind clinical trials in humans have shown that high-dose aspartame intake may increase irritability, depressive symptoms, and anxiety (Walton et al., 1993; Spiers et al., 1998). However, these results are generally inconsistent with larger randomized controlled trials (Choudhary, 2025; Choudhary & Singh, 2026a,b; Olney & Ho, 1970; Shaber et al., 2023; Spiers et al., 1998).

3.3. Changes in Activity and Reaction Time

Some studies have examined the effects of aspartame consumption on hyperactivity and reaction time, particularly in the child population (Tandel, 2011). In animal models, increased activity levels have been reported as a result of metabolic changes and neurotransmitter interactions (Ashok & Sheeladevi, 2015; Fogel et al., 2026). While some reports in human studies suggest a link between low-calorie sweetener intake and behavioral changes in children, the overall evidence is inconsistent (Butchko et al., 2002; McCann et al., 2007). Dose is particularly critical in

evaluating these behavioral effects because animal models often use doses far exceeding human ADI values, limiting the direct generalization of findings to the human nutritional context (Fogel et al., 2026; Shaber et al., 2023).

3.4. Randomized Controlled Trials

The most reliable evidence regarding the neurological and behavioral effects of aspartame comes from randomized controlled trials and large-scale observational studies. Double-blind, placebo-controlled randomized controlled trials in humans are the gold standard for evaluating the neurological and behavioral effects of aspartame (Spiers et al., 1998; Walton et al., 1993). Most randomized controlled trials have shown that at normal consumption levels below the ADI, aspartame does not have a significant negative effect on cognitive function, mood, or behavior in the short term (Butchko et al., 2002; EFSA, 2013; Jacobson et al., 2026). However, some small studies examining aspartame at high doses near or above the ADI have reported transient increases in anxiety and depressive symptoms (Walton et al., 1993). This inconsistency points to dose dependence and individual sensitivity of participants. The lack of long-term, high-quality randomized controlled trials to assess the effects of chronic exposure is a significant methodological limitation (Butchko et al., 2002; Czarnecka et al., 2021).

4.5. Observational Studies

Large-scale observational (cohort) studies are important in examining the relationships between long-term exposure and neurological outcomes (Ruanpeng et al., 2017). Data from cohorts such as the Framingham Heart Study have associated the consumption of beverages containing artificial sweeteners with an increased risk of depression, cognitive decline, and stroke/dementia

(Fogel et al., 2026; Pase et al., 2017). While such associations often show a dose-response relationship, such as higher consumption leading to higher risk, these findings should be approached with caution due to confounding factors such as reverse causality, for example, individuals with pre-existing metabolic problems choosing diet drinks, lifestyle, or obesity/diabetes status (Bellisle & Drewnowski, 2007; Ruanpeng et al., 2017). Therefore, observational data require careful interpretation as they only show an association rather than causality.

5. The relationship between aspartame and neurological diseases

Choudhary (2026) mentions that aspartame doses taken within acceptable daily intake amounts can exacerbate neuroinflammation and cognitive decline, especially during critical developmental periods or in the presence of concomitant diseases such as obesity. Furthermore, it is suggested that populations with pre-existing neurocognitive deficits, such as individuals with Parkinson's disease or diabetes, may have increased vulnerability to neurocognitive damage when consuming aspartame (Fogel et al., 2026). Potential links between chronic aspartame consumption and the development or exacerbation of symptoms of specific neurological diseases are suggested. It is thought that aspartame leads to increased levels of aspartic acid and phenylalanine in the blood, and this may cause adverse neurological or behavioral effects. Studies have shown that aspartame and its metabolites increase the risk of serious neurodegenerative diseases such as Alzheimer's, Parkinson's, MS, and brain tumors (Choudhary and Lee, 2018; Czarnecka et al., 2021; Villareal et al., 2016). Aspartic acid has been reported to cause damage or death of nerve cells, spinal cord injury, paralysis, or hearing loss (Krishnasamy, 2020).

5.1. Migraine

Aspartame has been reported as a trigger factor commonly reported by migraine and headache patients (Pala et al., 2026; Shaber et al., 2023; Xia et al., 2026). It is thought that phenylalanine metabolites and possible interactions on the dopaminergic system can trigger migraine through neurovascular mechanisms (Sun-Edelstein & Mauskop, 2009). The phenylalanine metabolite has the ability to affect serotonin production in the brain, and therefore it is hypothesized that this amino acid may affect migraine. Serotonin, which is dependent on the presence of L-tryptophan, affects pain-related cerebrovascular events in migraine-type headaches. L-tryptophan and serotonin compete to cross the blood-brain barrier and reach the brain. This competition leads to a decrease in serotonin levels in the brain (Karabörk, 2025; Koehler & Glaros, 1988; Pala et al., 2026).

Aspartame metabolites carry risks of negatively affecting neurons and astrocytes. Phenylalanine, which crosses the blood-brain barrier, can disrupt the production processes of important neurotransmitters in the brain. Aspartic acid, a metabolite of aspartame, acts as a neurotransmitter that stimulates the central nervous system. Methanol, another metabolite, is converted into highly toxic derivatives (Humphries et al., 2007; Şen, 2023). In a study comparing aspartame and placebo in individuals with headache complaints, continued aspartame consumption was reported to cause an increase in headache frequency (Ghusn et al., 2023). Although case series and clinical reports show an increase in the frequency and severity of migraines after aspartame consumption, the results of double-blind and placebo-controlled studies are inconsistent (Lipton et al., 1989; Pala et al., 2026; Shaber et al., 2023; Xia et al., 2026). This discrepancy can be explained by the multifactorial nature of migraine and individual differences in susceptibility (Pala et al., 2026; Shaber et al., 2023; Xia et al., 2026).

5.2. Epilepsy and Seizure Threshold

The effects of aspartame metabolites, particularly phenylalanine and aspartic acid, on epilepsy and seizure threshold have been studied due to their potential to increase neuronal excitability (Öncel & Sökmen, 2025; Shaber et al., 2023). Some evidence exists in animal models that high doses of aspartame lower the seizure threshold and increase seizure activity (Choudhary & Loganathan, 2025; Humphries et al., 1997). However, controlled clinical trials in humans have not provided conclusive evidence supporting aspartame as a risk factor for seizures at normal consumption levels (Rowan et al., 1995).

5.3. Dementia and Cognitive Decline

The potential association of aspartame and other artificial sweeteners with the risk of dementia and long-term cognitive decline has become a major focus of large cohort studies in recent years. A study analyzing data from the Framingham Heart Study linked soda consumption with high amounts of artificial sweeteners to an increased risk of dementia and stroke (Pase et al., 2017). However, while these observational studies do not prove causality, this association may also be due to confounding factors such as retrospective reporting or underlying metabolic conditions (Ruanpeng et al., 2017). Possible links to neurodegenerative diseases are explained by long-term mechanisms such as chronic oxidative stress, neuroinflammation, and microbiota changes (Choudhary, 2026; Choudhary & Lee, 2018). The hypothesis that the accumulation of amyloid plaques, which play a role in Alzheimer's disease pathology, may be affected by aspartame-induced oxidative stress is an active area of research (Sharma et al., 2026).

6. Areas of Debate, Research Gaps, and Methodological Limitations Regarding Aspartame Use

A complete scientific consensus on the neurological and behavioral effects of aspartame has not been reached due to inconsistencies in the findings. The most important areas of debate are listed below:

- Dose-effect relationship; the extent to which high aspartame doses used in animal studies, far exceeding the ADI, can be transferred to the human nutritional context (Fogel et al., 2026; Shaber et al., 2023),
- Individual sensitivity; the existence of subgroups with increased sensitivity due to genetic predisposition to aspartame metabolites such as phenylalanine and methanol, or due to concomitant neurological disorders such as phenylketonuria and migraine (Humphries et al., 1997),
- Chronic low-dose effects; The fact that most of the current randomized controlled trials are short-term means that the long-term effects of chronic, low-dose exposure over years, via neuroinflammation, oxidative stress, and microbiota, have not yet been fully elucidated (Choudhary & Lee, 2018; Jacobson et al., 2026; Suez et al., 2014).

Furthermore, there are significant gaps and methodological limitations in the literature examining the neurological and behavioral effects of aspartame.

- Lack of long-term randomized controlled trials; the biggest limitation is the absence of long-term randomized controlled trials with sufficient power designed to evaluate the consequences of chronic exposure (Jacobson et al., 2026). Short follow-up periods and restrictive sample sizes identify systemic

limitations in human studies and likely mask the cumulative harmful effects in sensitive populations (Choudhary, 2026).

- Insufficient use of biomarkers; studies often fail to adequately measure critical biomarkers such as the phenylalanine/LNAA ratio and neurotransmitter levels. Furthermore, there is a need for standardized and routine measurement of neuroinflammation (cytokines) and oxidative stress markers (Choudhary, 2026; Choudhary & Lee, 2018).
- Incorrect measurement of exposure; in observational studies, aspartame intake is usually measured with self-reported dietary frequency questionnaires, leading to misclassification of exposure and reduced validity of results (Ruanpeng et al., 2017).
- Animal-human dose differences; high doses used in animal models prevent reliable generalization of results to humans (Butchko et al., 2002).

Conclusion

Studies on the neurological and behavioral effects of aspartame and regulatory assessments indicate that, except for individuals with phenylketonuria, aspartame consumed below ADI values is considered safe for the general population. Although biological mechanisms such as excitotoxicity, neurotransmitter imbalance, and oxidative stress, known as interactions of aspartame with neurobiological systems, have been identified, consistent human data showing that these mechanisms lead to clinically significant neurological or behavioral consequences at normal dietary exposure levels are limited. The associations reported in observational studies regarding mood changes and cognitive decline are at the correlation level rather than causality and should be interpreted cautiously due to various confounding factors. Current clinical and public health approaches recommend keeping aspartame consumption within ADI value limits. However, the

importance of personalized dietary recommendations for vulnerable groups such as migraine sufferers and individuals with phenylketonuria is emphasized. Future research might focus on more robust and long-term randomized controlled trials evaluating the long-term effects of low-dose exposure on microbiota, neuroinflammation, and oxidative stress.

References

Abhilash, M., Sauganth Paul, M. V., Varghese, M. V., & Nair, R. H. (2013). Long-term consumption of aspartame and brain antioxidant defense status. *Drug and Chemical Toxicology, 36*(2), 135-140. doi: 10.3109/01480545.2012.658403

Ali, F. (2017). Consumption of artificial sweeteners in pregnancy increased overweight risk in infants. *Archives of Disease in Childhood-Education & Practice Edition, 102*(5), 277-277. doi: 10.1136/archdischild-2017-312618

Ashok, I., & Sheeladevi, R. (2015). Neurobehavioral changes and activation of neurodegenerative apoptosis on long-term consumption of aspartame in the rat brain. *Journal of Nutrition & Intermediary Metabolism, 2*(3-4), 76-85. doi: 10.1016/j.jnim.2015.09.001

Bai, Y., Feng, J., Wu, X. Y., Yao, Z. S., Liu, Y. T., Li, Y. H., & Xue, K. (2026). Aspartame exacerbates cerebral ischemia–reperfusion injury via mitochondrial dysfunction and ERK/CREB1 pathway suppression. *Ecotoxicology and Environmental Safety, 312*, 119938. doi: 10.1016/j.ecoenv.2026.119938

Bellisle, F., & Drewnowski, A. (2007). Intense sweeteners, energy intake and the control of body weight. *European journal of clinical nutrition, 61*(6), 691-700. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602649

Biernikiewicz, M., Biernikiewicz, J., Wilewska, A., Pomirski, B., Pomirska, A., Borowiec, A., & Hovsepyan, A. (2025). Aspartame in the Diet: A Contribution to the Debate on Safety and Health Impact. *Journal of Education, Health and Sport, 78*, 56847-56847. doi: 10.12775/JEHS.2025.78.56847

Butchko, H. H., Stargel, W. W., Comer, C. P., Mayhew, D. A., Benninger, C., Blackburn, G. L., & Trefz, F. K. (2002). Aspartame: review of safety. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, *35*(2), S1-S93. doi: 10.1006/rtph.2002.1542

Büyük, A. (2024). *In vitro şartlarda aspartam ve D vitamini'ne maruz bırakılan insan kan hücrelerinin biyokimyasal ve titreşim spektroskopik yönden araştırılması.* Yüksek lisans tezi, Yozgat Bozok Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı, Türkiye.

Cadirci, K., Tozlu, Ö. Ö., Türkez, H., & Mardinoğlu, A. (2020). The in vitro cytotoxic, genotoxic, and oxidative damage potentials of the oral artificialsweetener aspartame on cultured human blood cells. *Turkish Journal of Medical Sciences*, *50*(2), 448-454. doi: 10.3906/sag-2001-113

Chattopadhyay, S., Raychaudhuri, U., & Chakraborty, R. (2014). Artificial sweeteners: A review. *Journal of Food Science and Technology, 51*(4), 611–621. doi: 10.1007/s13197-011-0571-1

Choudhary, A. K. (2018). Aspartame: should individuals with type II diabetes be taking it?. *Current Diabetes Reviews*, *14*(4), 350-362. doi: 10.2174/1573399813666170601093336

Choudhary, A. K., & Lee, Y. Y. (2018). The debate over neurotransmitter interaction in aspartame usage. *Journal of Clinical Neuroscience*, *56*, 7-15. doi: 10.1016/j.jocn.2018.06.043

Choudhary, A. K. (2026). Artificial sweeteners and brain health: critical evaluation of aspartame impact on neurovascular and cognitive consequences. *Nutrition & Food Science*, *56*(2), 447-464. doi: 10.1108/NFS-05-2025-0161

Choudhary, A. K., Loganathan, S. (2025). Long-term aspartame exposure impairs cognitive performance in rodent model. *Food and Humanity*, 100867. doi: 10.1016/j.foohum.2025.100867

Choudhary, A. K., & Singh, N. (2026a). Aspartame and neurotoxicity: quantitative insights from biomarker and dose-response analysis. *Current Neurovascular Research, 23*(2), 135-147. doi: 10.2174/0115672026438031260114120352

Choudhary, A. K., & Singh, N. (2026b). Neurotoxic and metabolic effects of chronic aspartame consumption in rodent models: a systematic review and meta-analysis. *Toxicology Mechanisms and Methods*, 1-14. doi: 10.1080/15376516.2026.2662931

Cryan, J. F., & Dinan, T. G. (2012). Mind-altering microorganisms: The impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nature Reviews Neuroscience, 13*(10), 701–712. doi: 10.1038/nrn3346

Czarnecka, K., Pilarz, A., Rogut, A., Maj, P., Szymańska, J., Olejnik, Ł., & Szymański, P. (2021). Aspartame—true or false? Narrative review of safety analysis of general use in products. *Nutrients*, *13*(6), 1957. doi: 10.3390/nu13061957

Çelik, E. (2014). *Alkolsüz diyet içeceklerde aspartam miktarlarının spektrofotometrik yöntem ile araştırılması.* Yüksek lisans tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Besin Analizleri ve Beslenme Bilim Dalı, Türkiye.

EFSA (European Food Safety Authority). (2013). Scientific Opinion on the re-evaluation of aspartame (E 951) as a food additive. *EFSA Journal, 11*(12), 3544. doi: 10.2903/j.efsa.2013.3496

FDA (U.S. Food and Drug Administration). (2018). Additional Information about the Safety of Aspartame. Erişim adresi: www.fda.gov/food/food-additives-ingredients/additional-information-about-safety-aspartame

Fogel, M. N., Khalil, A., Khaled, S. F., Rodriguez, E. M., Payne, K. M., Blount, J. R., & Petrosky, S. (2026). Aspartame and its potential neurocognitive effects in humans. *Nutrition Reviews*, *84*(5), 1026-1038. doi: 10.1093/nutrit/nuaf103

Fowler, S. P., Williams, K., Resendez, R. G., Hunt, K. J., Hazuda, H. P., & Stern, M. P. (2008). Fueling the obesity epidemic? Artificially sweetened beverage use and long-term weight gain. *Obesity*, *16*(8), 1894-1900. doi: 10.1038/oby.2008.284

Ghusn, W., Naik, R., Yibirin, M., & Yibrin, M. (2023). The impact of artificial sweeteners on human health and cancer association: a comprehensive clinical review. *Cureus*, *15*(12). doi: 10.7759/cureus.51299

Goran, M. I., Plows, J. F., & Ventura, E. E. (2019). Effects of consuming sugars and alternative sweeteners during pregnancy on maternal and child health: evidence for a secondhand sugar effect. *Proceedings of the Nutrition Society*, *78*(3), 262-271. doi: 10.1017/S002966511800263X

Griebsch, L. V., Theiss, E. L., Janitschke, D., Erhardt, V. K. J., Erhardt, T., Haas, E. C., & Grimm, H. S. (2023). Aspartame and its metabolites cause oxidative stress and mitochondrial and lipid alterations in SH-SY5Y cells. *Nutrients*, *15*(6), 1467. doi: 10.3390/nu15061467

Humphries, P., Pretorius, E., & Naude, H. (2008). Direct and indirect cellular effects of aspartame on the brain. *European*

Journal of Clinical Nutrition, *62*(4), 451-462. doi: 10.1038/sj.ejcn.1602866

Jacobson, M. M., Passey, J. K., Allen, S. P., Allen, J. G., Stevens, A., Golden-Appleton, A., & LeCheminant, J. D. (2026). The Effects of Aspartame, Sucrose, and Water on Short-Term Cognitive Performance. *Perceptual and Motor Skills*, 00315125251410466. doi: 10.1177/00315125251410466

Karabörk, E. (2025). *Yapay Tatlandırıcı Aspartamın Karsinojenisitesinin Değerlendirilmesi*. Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmasötik Toksikoloji Programı, Ankara.

Kavet, R., & Nauss, K. M. (1990). The toxicity of inhaled methanol vapors. *Critical Reviews in Toxicology*, *21*(1), 21-50. doi: 10.3109/10408449009089872

Koehler, S. M., & Glaros, A. (1988). The effect of aspartame on migraine headache. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, *28*(1), 10-14. doi: 10.1111/j.1365-2524.1988.hed 2801010.x

Krishnasamy, K. (2020). Artificial sweeteners. Himmerich H., (Ed), *Weight Management,* pp. 299-308, IntechOpen, London, United Kingdom. doi: 10.5772/intechopen.80199

Lajtha, A., Reilly, M. A., & Dunlop, D. S. (1994). Aspartame consumption: lack of effects on neural function. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, *5*(6), 266-283. doi: 10.1016/0955-2863(94)90032-9

Lipton, S. A., & Rosenberg, P. A. (1994). Excitatory amino acids as a final common pathway for neurologic disorders. *New*

England Journal of Medicine, *330*(9), 613-622. doi: 10.1056/NEJM199403033300907

Lipton, R. B., Newman, L. C., Cohen, J. S., & Solomon, S. (1989). Aspartame as a dietary trigger of headache. *Headache: The Journal of head and face pain*, *29*(2), 90-92. doi: 10.1111/j.1526-4610.1989.hed2902090.x

Magnuson, B. A., Burdock, G., Doull, J., Kroes, R. M., Marsh, G. M., Pariza, M. W., & Williams, G. M. (2007). Aspartame: a safety evaluation based on current use levels, regulations, and toxicological and epidemiological studies. *Critical reviews in toxicology*, *37*(8), 629-727. doi: 10.1080/10408440701516184

McCann, D., Barrett, A., Cooper, A., Crumpler, D., Dalen, L., Grimshaw, K., & Stevenson, J. (2007). Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: a randomised, double-blinded, placebo-controlled trial. *The Lancet*, *370*(9598), 1560-1567. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61306-3

Nettleton, J. E., Cho, N. A., Klancic, T., Nicolucci, A. C., Shearer, J., Borgland, S. L., & Reimer, R. A. (2020). Maternal low-dose aspartame and stevia consumption with an obesogenic diet alters metabolism, gut microbiota and mesolimbic reward system in rat dams and their offspring. *Gut*, *69*(10), 1807-1817. doi: 10.1136/gutjnl-2018-317505

Olney, J. W. (1988). Excitotoxic food additives: functional teratological aspects. *Progress in brain research*, *73*, 283-294. doi: 10.1016/S0079-6123(08)60510-5

Olney, J. W., & Ho, O. L. (1970). Brain damage in infant mice following oral intake of glutamate, aspartate or cysteine. *Nature*, *227*(5258), 609-611. doi: 10.1038/227609b0

Öncel, H. U., & Sökmen, Z. (2026). The Safety Profile of Aspartame: A Review of Regulatory Standards and Emerging Health Concerns. *Journal of Nutrition and Metabolism*, *2026*(1), 4727546. doi: 10.1155/jnme/4727546

Pala, D., Tosto, F., Munafò, A., Burgalassi, A., Romozzi, M., Iannone, L. F., & Di Lorenzo, C. (2026). To feed or to fast? Nutritional triggers in migraine: a narrative review. *Confinia Cephalalgica*, *36*(1). doi: 10.4081/cc.2026.15921

Pase, M. P., Himali, J. J., Beiser, A. S., Aparicio, H. J., Satizabal, C. L., Vasan, R. S., & Jacques, P. F. (2017). Sugar-and artificially sweetened beverages and the risks of incident stroke and dementia: a prospective cohort study. *Stroke*, *48*(5), 1139-1146. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.01602

Popkin, B. M., & Hawkes, C. (2016). Sweetening of the global diet, particularly beverages: patterns, trends, and policy responses. *The lancet Diabetes & endocrinology*, *4*(2), 174-186. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00419-2

Prokić, M. D., Paunović, M. G., Matić, M. M., Djordjević, N. Z., Ognjanović, B. I., Štajn, A. Š., & Saičić, Z. S. (2014). Prooxidative effects of aspartame on antioxidant defense status in erythrocytes of rats. *Journal of biosciences*, *39*(5), 859-866. doi: 10.1007/s12038-014-9487-z

Rashidian, M., & Fattahi, A. (2009). Comparison of thermochemistry of aspartame (artificial sweetener) and glucose. *Carbohydrate Research*, *344*(1), 127-133. doi: 10.1016 /j.carres.2008.09.020

Rycerz, K., & Jaworska-Adamu, J. E. (2013). Effects of aspartame metabolites on astrocytes and neurons. *Folia Neuropathol, 51*(1), 10-17. doi: 10.5114/fn.2013.34191

Rocha-Selmi, G. A., Bozza, F. T., Thomazini, M., Bolini, H. M., & Fávaro-Trindade, C. S. (2013). Microencapsulation of aspartame by double emulsion followed by complex coacervation to provide protection and prolong sweetness. *Food Chemistry*, *139*(1-4), 72-78. doi: 10.1016/j.foodchem.2013.01.114

Rowan, A. J., Shaywitz, B. A., Tuchman, L., French, J. A., Luciano, D., & Sullivan, C. M. (1995). Aspartame and seizure susceptibility: results of a clinical study in reportedly sensitive individuals. *Epilepsia*, *36*(3), 270-275. doi: 10.1111/j.1528-1157.1995.tb00995.x

Ruanpeng, D., Thongprayoon, C., & Cheungpasitporn, W. (2017). Sugar-sweetened beverages, artificial sweeteners, and incidence of type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 102*(9), 3871–3881.

Sevindik, Y. (2018). *Aspartamın yapay reseptörlere dayalı moleküler baskılı polimerleri ve moleküler modellenmesi*. Yüksek lisans tezi, Namık Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, Tekirdağ.

Shaher, S. A. A., Mihailescu, D. F., & Amuzescu, B. (2023). Aspartame safety as a food sweetener and related health hazards. *Nutrients*, *15*(16), 3627. doi: 10.3390/nu15163627

Sharma, P., Subhan, A., Saklania, S., & Thareja, S. (2026). Phytometabolites as therapeutics for Alzheimer's disease: mechanistic insights into neuroprotection and amyloid

clearance. *Phytochemistry Reviews*, 1-40. doi: 10.1007/s11101-026-10251-9

Skrzydlewska, E., Elas, M., Farbiszewski, R., & Roszkowska, A. (2000). Effect of methanol intoxication on free-radical induced protein oxidation. *Journal of Applied Toxicology: An International Journal*, *20*(3), 239-243. doi: 10.1002/(SICI)1099-1263(200005/06)20:3<239::AID-JAT654>3.0.CO;2-2

Sönmez, D. (2024). Beslenme ve Beyin: Gıda Katkı Maddelerinin Ruh Sağlığı Üzerindeki Potansiyel Etkileri. *Journal of Anatolian Medical Research*, *9*(3), 127-128. doi: 10.55694/jamer.1475498

Spiers, P. A., Sabounjian, L., Reiner, A., Myers, D. K., Wurtman, J., & Schomer, D. L. (1998). Aspartame: neuropsychologic and neurophysiologic evaluation of acute and chronic effects. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *68*(3), 531-537. doi: 10.1093/ajcn/68.3.531

Stegink, L. D. (1987). The aspartame story: a model for the clinical testing of a food additive. *The American journal of clinical nutrition*, *46*(1), 204-215. doi: 10.1093/ajcn/46.1.204

Suez, J., Korem, T., Zeevi, D., Zilberman-Schapira, G., Thaiss, C. A., Maza, O., & Elinav, E. (2014). Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature*, *514*(7521), 181-186. doi: 10.1038/nature13793

Sun-Edelstein, C., & Mauskop, A. (2009). Foods and supplements in the management of migraine headaches. *The Clinical Journal of Pain*, *25*(5), 446-452. doi: 10.1097/AJP.0b013e31819a6f65

Sylvetsky, A. C., Jin, Y., Clark, E. J., Welsh, J. A., Rother, K. I., & Talegawkar, S. A. (2017). Consumption of low-calorie sweeteners among children and adults in the United States. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, *117*(3), 441-448. doi: 10.1016/j.jand.2016.11.004

Şen, A. (2023). *Glikoz ve aspartam metabolizmasının SHSY5Y nöroblastoma hücresinde karşılaştırmalı analizi*. Yüksek lisans tezi, İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, İstanbul.

Tandel, K. R. (2011). Sugar substitutes: Health controversy over perceived benefits. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*, *2*(4), 236-243. doi: 10.4103/0976-500X.85936

Tephly, T. R. (1991). The toxicity of methanol. *Life Sciences, 48*(11), 1031–1041. doi: 10.1016/0024-3205(91)90504-5

von Poser Toigo, E., Huffell, A. P., Mota, C. S., Bertolini, D., Pettenuzzo, L. F., & Dalmaz, C. (2015). Metabolic and feeding behavior alterations provoked by prenatal exposure to aspartame. *Appetite*, *87*, 168-174. doi: 10.1016/j.appet.2014.12.213

Villareal, L. M. A., Cruz, R. A. M., Ples, M. B., & Vitor II, R. J. S. (2016). Neurotropic effects of aspartame, stevia and sucralose on memory retention and on the histology of the hippocampus of the ICR mice (Mus musculus). *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, *6*(2), 114-118. doi: 10.1016/j.apjtb.2015.11.001

Warner, J. O. (2024). Artificial food additives: hazardous to long-term health?. *Archives of disease in childhood*, *109*(11), 882-885. doi: 10.1136/archdischild-2023-326565

Walton, R. G., Hudak, R., & Green-Waite, R. J. (1993). Adverse reactions to aspartame: double-blind challenge in patients from a vulnerable population. *Biological Psychiatry*, *34*(1-2), 13-17. doi: 10.1016/0006-3223(93)90251-8

WHO (World Health Organization). (2023). Aspartame hazard and risk assessment results released. Erişim adresi: https://www.who.int/news/item/14-07-2023-aspartame-hazard-and-risk-assessment-results-released

Xia, W., Ding, B., Meng, D., Ding, Y., Long, H., & Li, J. (2026). Artificial Sweetener Intake and the Risk of Migraine: A Mendelian Randomization Study. *Clinical Nutrition Open Science*, 100682. doi: 10.1016/j.nutos.2026.100682

Yang, W., Li, Q., Tong, T., Ye, W., & Wei, W. (2026). Chronic Aspartame Exposure Leading to Hypertension in Mice may be Related to the Activation of the Wnt/β-Catenin Signaling Pathway in the Hypothalamus. *Molecular Nutrition & Food Research*, *70*(14), e70563. doi: 10.1002/mnfr.70563


BİDGE