

## **MSG YARARLI mı ZARARLI mı?**

Can Kerestecioğlu, Nursu Erdoğan, Kadriye Sezen Uğur, Gülnihal Aktaş

Danışman: Dr. Fatma Helvacioğlu

### **ÖZET**

Monosodyum glutamat, kısaltılmış adıyla MSG ya da koduyla E621, glutamat amino asidinin sodyum tuzu olup hazır gıdalarda sıkça kullanılan bir lezzet arttırıcıdır. MSG, tükürük salgısını arttırarak gıdanın lezzet özelliklerini gclendirmekte, daha sık ve hızlı yeme isteği uyandırmaktadır. MSG ilk defa 1865 yılında keşfedilmiştir, ticari olarak üretimi ise 1909 yılında başlamıştır. Başta Çin ve Japon mutfakları olmak üzere, Türkiye de dahil birçok ülkede hazır gıdalarda yaygın olarak kullanılmaktadır. MSG; tüm cips çeşitlerinde, bazı katı yağlarda, et sularında, hazır çorbalarda, soslarda, işlenmiş kırmızı et, balık ve tavuklarda, mayonezlerde, baharat karışımlarında, renkli yoğurtlarda, bebek mamalarında ve daha birçok tüketim ürününde farklı isimler (glutamik asit, glutamin) altında karşımıza çıkmaktadır. Hazır gıda maddelerinin yanı sıra organik tarım ürünleri için kullanılan gübreler de MSG içermektedir. Hazır gıdalarda özellikle lezzet arttırıcı özelliğinden yararlanılan MSG'nin güvenilirliği konusunda yapılan çalışmalarda karşıt görüşler bulunmaktadır. Lezzetlendirici olarak kullanıldığında göğüs ağrısı, baş ağrısı, yüzde kızarıklık, nefes darlığı, dem ve terlemeye neden olduğu bilinmektedir. Buna Çin Restoranı Sendromu denir. Neonatal dönemde aşırı kullanımının sinir sisteminde, retinada, böbreklerde zararlı etkilerini bildiren verilerin yanı sıra öğrenme ve bellek mekanizmasında bozukluklara yol açtığı, ileri yaşlarda ise obezite, kısırlık, büyüme bozukluğu, Alzheimer, Parkinson ve epilepsi gibi nörodejeneratif hastalıklara neden olduğu öne sürülmektedir. Günümüzde MSG'nin insan sağlığı üzerine olası etkilerini değerlendiren çalışmalar halen sürmektedir. Bu konuda birbirinden farklı görüşler olmakla birlikte MSG kullanımının yasaklanmasını gerektirecek derecede bilimsel kanıt bulunmamaktadır. Ancak pek çok insan için, MSG'nin zararlı etkilerinin olabileceğinin tartışılıyor olması ve zararsız olduğunun da tam olarak kanıtlanamaması kullanımında geincelere neden olmaya yetmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Monosodyum glutamat, MSG içeren gıda maddeleri, Çin restoranı sendromu, Nörodejeneratif hastalıklar.

### **GİRİş**

MSG sıklıkla kullanılan bir lezzet arttırıcıdır. Tat almadan sorumlu sinirleri uyararak yiyeceklerin tadını gclendirir. Bu etki daha çok ve daha sık yemek yeme isteği ile kendini gösterir. Katkı maddesi olarak kullanılmasının nedenlerinden biri de glutamik asitten daha hızlı ve daha iyi çözünmesidir(2,5). Bu zellikleri MSG'yi ticari açıdan popüler ve yararlı kılmaktadır. Monosodyum glutamat ilk defa 1866'da Alman kimyager Karl Heinrich Leopold Ritthausen tarafından keşfedilmiş ve tanımlanmıştır. 1907'de ise Kikunae Ikeda MSG'yi ayırđırmayı başarmıştır. Dünyada en çok bilinen ve kullanılan lezzet arttırıcıdır. MSG aynı zamanda gıdaya umami diye adlandırılan farklı bir tat katar. Bilimsel olarak bu tat beşinci tat olarak acı, tatlı, tuzlu ve ekşinin yanında kabul edilir (15). MSG, esansiyel olmayan asidik bir amino asit olan glutamatın y karbon atomuna, bir hidrojen atomu yerine bir sodyum atomunun bağlanmasıyla oluşur. Vücuttaki diğer amino asitlerde olduğu gibi MSG de sadece L-formunda aktiftir; D-formunun ise aktivitesi olmadığı

saptanmıştır. Ayrıca ısıl işlemlere karşı duyarlı olduğu ve ısı etkisiyle bir mol su kaybederek laktan formunu oluşturduğu, böylece lezzet artırıcı özelliğini kaybettiği bilinmektedir. Aktif olarak çalıştığı pH aralığı ise 5.5-8 olarak belirtilmektedir(19). MSG, ağız yoluyla vücuda girdiğinde sindirim kanalından ilk geçişinde glutamat ve sodyum iyonuna ayrışır. Büyük bir kısmı bağırsak lümeninden emilir. Vücudumuz, yiyeceklerde doğal olarak bulunan glutamatla MSG'de bulunan glutamati aynı şekilde metabolize eder. Örneğin vücudumuz domateste bulunan doğal glutamatla domates sosuna eklenmiş MSG arasındaki farkı algılayamaz (19). Monosodyum glutamat, ABD, AB ve Türk mevzuatlarına göre kullanımı yasal olan bir gıda katkı maddesidir. Gıda ürünlerinde lezzet artırıcı olarak kullanım miktarı binde 1-8 arasındadır. Ticari olarak, bakteri fermantasyonu yolu ile melasdan elde edilir. Aynı zamanda, gluten veya soya proteini gibi sebze proteinlerinden de elde edilir. On iki haftadan küçük bebekler için hazırlanmış gıda ürünlerinde kullanılmaması tavsiye edilen bu ürünün etkileri hakkındaki tartışmalar ise her şeye rağmen devam etmektedir. FDA (Food and Drug Administration) yaptığı açıklamada "MSG' nin belli miktarlarda alındığında çoğu insan için güvenli olduğunu" belirtmiştir. Ancak astım, migren, epilepsi gibi bazı hastalıklara duyarlı olan insanlarda yan etkilerin görülebileceğini vurgulamışlardır. MSG vücuda alındıktan sonra özellikle Çin Restoranı sendromu olarak tanımlanan bir takım etkilere neden olabilir. Çin restoranlarında lezzeti artırmak üzere bolca kullanılan bu maddenin bazı insanlarda göğüs ağrısı, baş ağrısı (migren), yüzde kızarıklık, nefes darlığı, ödem, terleme gibi yan etkilere neden olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle de bu değişiklikler Çin Restoranı Sendromu olarak adlandırılmıştır. Bunun ötesinde bazı araştırmalar daha çok ve daha sık yeme isteği uyandırması nedeniyle ilerleyen zamana koşut MSG içeren besin maddeleri tüketenlerde obezite, diyabet ve Alzheimer gibi bir takım hastalıkların ortaya çıkma olasılığını artırdığını öne sürmüştür. MSG'nin bu etkilerinin yanı sıra yapılan hayvan deneyleriyle bir takım yapısal, davranışsal bozuklukların varlığını ortaya koymuştur. 1970 yılında John Olney'in yeni doğan farelerde ağız yoluyla uygulanan MSG'nin beyinde arkuat nukleusta nöron ölümlerine neden olduğunu göstermesi bu konuyla ilgili deneysel çalışmaları tetiklemiştir (16). Sıçanlarda epileptik atakları tetiklemek için MSG'nin ufak dozları kullanılmıştır. Ölüm oranı ve atakların ciddiyeti, sıçanların yaşı ile doğru orantılı olarak artmıştır(1).

Gıdalarda sıkça kullanılan bir aroma artırıcı olan Monosodyum Glutamat'ın, değişik organ ve sistemlerde artan oksidatif stres ve sitotoksikite şeklinde görülen, Çin Restoranı Sendromu olarak da bilinen toksik etkileri olduğu yapılan araştırmalarda gösterilmiştir. Bunun yanında MSG' nin apoptoz, nekroz, öğrenme ve hafıza mekanizmasında bozukluklara yol açtığı saptanmıştır. Farelerde yapılan deneyde ise MSG seçici nörodejenerasyona neden olmuştur(19). Hipotalamusta yer alan arcuate çekirdekte ileri seviyede nekroza sebep olmuştur(9). MSG göz hücrelerindeki birçok yapıda hasara neden olmuştur. Bu hasar kemirgenlerde iki aşamada meydana gelmiştir. İlk aşama ileri derecede hücre içi şişkinliği, ikinci aşama ise nekroz ve hücre kaybı olmuştur. İn vitro çalışma sırasında, 12 günlük tavuk embriyo retinasına eklenen MSG, morfolojik hasara yol açmıştır(20).

Monosodyum glutamat'ın apoptoz ve öğrenme bozukluklarıyla ilişkisi ve buna karşı antioksidanların rolünü değerlendiren çalışmalarda MSG'nin uzamsal hafıza ve yer öğrenme gibi mekanizmalarda da olumsuz etkilere yol açtığı düşünülmektedir. Yapılan bir deneyde, neonatal dönemde günde vücut ağırlığı başına 4 mg/kg MSG enjekte edilen 8 sıçan kullanılmıştır. Buna karşı olarak da normal gelişimlerini sürdürmüş 8 sıçan kontrol grubu olarak kullanılmıştır. Sıçanlara doğumdan sonraki dördüncü ayda dokuz günlük bir

yer öğrenme testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre deney grubunun uzamsal hafızasının zarar gördüğü saptanmıştır. Bunun yanında yer öğrenme ve hatırlama fonksiyonlarının da monosodyum glutamata bağlı olarak zarar gördüğü ileri sürülmüştür. Bütün bunların yanında Vit C, Vit E gibi bazı antioksidan özellikli ajanların MSG' nin olumsuz etkisini azalttığı ve hatta ortadan kaldırdığı saptanmıştır. Yapılan başka bir araştırmada sıçanlar 4 gruba ayrılmıştır; ilk grup MSG ile, ikinci grup salin ile, üçüncü grup MSG ve yanında askorbik asit ile beslenmiştir. Dördüncü grup ise normal kontrol grubu olarak kullanılmıştır. Daha sonrasında bu sıçanlar EPM testine sokulmuştur. Test sonucuna göre MSG ile beslenen sıçanlarda nörodavranışsal performans gözle görülür bir şekilde değişmiştir. Bunun yanında MSG ile birlikte askorbik asitle beslenen grupta bu bozukluğun önüne geçildiği görülmüştür. Hatta bu gruptaki denekler, kontrol grubundaki deneklerden bile daha iyi sonuç vermişlerdir(14).

Yapılan başka bir güncel çalışmada ise antioksidan ajanlar olan vitamin C, vitamin E ve quercetin' in sıçanların karaciğerinde, böbreklerinde ve beyinlerinde meydana gelen MSG kaynaklı oksidatif hasar araştırılmıştır. İntraperitoneal yolla verilen vücut ağırlığı başına 4 mg/g MSG karaciğer, böbrek ve beyinde malondialdehit (MDA) artışına neden olduğu bildirilmiştir. MSG uygulanan sıçanlara daha sonra verilen Vit C, Vit E ve quercetin artan MDA oranını düşürmekle kalmamış, Vit E karaciğerdeki lipid peroksidasyonunu düşürmüş, Vitamin C ile birlikte quercetin ise beyni membran hasarından korumada etkili olmuştur (8).

MSG bu gibi nörodejeneratif değişikliklerin yanı sıra farklı yollarla obeziteye neden olduğu gösteren yayınlarda bulunmaktadır. Ancak en çarpıcı nokta araştırmacıların, obez denek elde etmek için MSG kullanmalarındır. Yeni doğan farelere doğumdan sonraki 1,2,3,6,7 ve 8. günlerde çeşitli yollarla bir gram vücut ağırlığı başına 3 mg MSG verilmiştir. Deneklerin %16'sı sütten kesilmeden ölmüş, hayatta kalanların %90'ı ise fark edilir derecede obez olmuştur. Ayrıca yeni doğanlara düzenli olarak yapılan enjeksiyonların, vücut yağlanmasını arttırmada %100 güvenilir bir yöntem olduğu saptanmıştır(4).

Obezite ve MSG ilişkisi, üzerine insanların denek olarak kullanıldığı deneyler de bulunmaktadır. Bu deneylerin birinde obez ve normal kilolu kadınlar arasındaki şekerli ve umami tat algı farkınının karşılaştırılması amaçlanmıştır. Yapılan deneyde 23 obez, 34 normal deneğe  $1.10^{-5}$  -  $5,6.10^{-5}$  mol/l konantrasyon arasında değişen sükröz ve MSG çözeltileri verilmiştir. Obez kadınların tadı algılaması için MSG'yi daha yüksek konsantrasyonda almaları gerektiği gözlenmiştir. Obez kadınların MSG algıları eşik konsantrasyonun üstünde olmasına rağmen tuz ve MSG'yi ayırt edebilme yeteneği ve sükröz tercihleri normal kilodakilerle benzerdir. Vücut ağırlığı kategorilerini dikkate almadan kadınların %28'i 29 mmol/L MSG'yi 29 mmol/L NaCl'yi ayırt edememektedir. Vücut ağırlığının, umami tadın bazı bileşenleriyle ilişkili olduğu ve eşik ve eşik üstü MSG konsantrasyonlarının algılanmasında farklı mekanizmaların söz konusu olduğu bulunmuştur. Yani obez kadınların MSG eşiği yüksek, sükröz eşiği düşük, normal kadınlarınkine ise tam tersidir(10,17).

MSG obeziteyi iştahı artırarak, insülin salınımını artırarak, ketogenezi azaltarak ve adolesan dönemde büyüme hormonunun salınımını baskılayarak tetikler(6).

MSG iştahı artırması üzerine yapılan bir deneyde koyunlarda değişik miktarlarda MSG içeren sahte otlar verilmiştir. MSG miktarı ve ot yeme arasındaki ilişki incelenmiştir. 5 -

40 g/kg oranıyla verilen MSG'li kalitesiz otlar iştahı önceki halinin %146'sı yapmıştır. Bu çalışmada anlatılan kalitesiz yiyeceklerin kullanımı MSG eklenmesiyle arttırılabilir (6).

İnsanlar ile yapılan deneylerde ise iki bulgu göze çarpmıştır. Bu bulgulardan birincisi MSG içeren yiyecek ile beslenen deneğin kısa sürede yeniden acıktığı gözlenmiştir. MSG içeren bir öğle yemeğinden sonra yeniden yeme isteği normale göre daha hızlı oluşmuştur (19). İkinci önemli bulgu ise, MSG içeren besinin tüketiminin MSG içermeyen besinlere karşın oldukça fazla olmasıdır. MSG' nin lezzet üzerine etkisini araştırmak amacıyla 36 genç erkek ve kadına 2 farklı yiyecek sunulmuştur. MSG dozu yüksek olan grup giderek daha hızlı ve daha çok yemeye başlamışlardır (2).

Bu konuyla ilgili deneysel çalışmalarda; sıçanlara verilen MSG'nin pankreası aşırı uyararak hiperinsülinemiye yol açtığı belirtilmiştir. Bunun sonucu ise glikozun adipoz dokuya dönüşümünün hızlanmasıdır. Doğum sonrası dönemde olan sıçanlara verilen MSG, yetişkinlik döneminde insülin direncine işaret eden obezite, hiperinsülinemi ve hiperglikemiye sebep olmuştur. Ayrıca plazma insülini de artış göstermiştir (11).

MSG ağız yoluyla bile verildiğinde 3 dakika içerisinde insülin artışı gözlenebilmiştir (15).

7 insan deneğe 150 mg/kg monosodyum glutamat ve plasebo verilmiştir. Bu insanların bir kısmı dinlendirilmiş, bir kısmına beden eğitimi yaptırılmıştır. Sonucunda insülin seviyelerinde artış gözlenmiştir(12). 10 gram MSG ağız yoluyla 19-28 yaş arası insanlara verilmiş ve insülin değerlerinde artış görülmüştür (5). Yapılan bir çalışmada sıçanlarda büyüme hormonu salgılayan hücreleri yok etmek üzere yalnızca 4 mg/g MSG'nin yeterli olduğu öne sürülmüştür. Sıklıkla büyüme çağında kullanılan bir takım hazır yiyeceklerin ergenlik döneminde ne denli tehlikeli olduğu da tekrar vurgulanmıştır (7).

Günümüzün önemli sorunlarından biri de diyabettir ve her geçen gün diyabet hastalarının sayısı artmaktadır. Bu hastalığı yenmede hayvan deneylerinin önemi büyüktür. MSG'nin obez fare elde etmek için kullanıldığını bilinmekteydi. Ancak aynı maddenin glycosuria'ya neden olduğu keşfedilmiştir. Bu dişi ve erkek farelerin kanlarındaki glikoz, insülin, kolesterol ve gliseritlerin yoğunluğu kontrol gruplarında bulunandan daha fazladır. Bu sonuçlar yetişkin farelerde daha ağırdır. Bu belirtilere çoğu zaman obezite de eşlik etmiştir. Çoğu denekte diabetes mellitus'un ileri hali gözlenmiştir. Bu sonuçlar ışığında, kullanılan denekler polifaji görülmeyen tip 2 obez hayvanlar olarak kabul edilmiştir(13). Her kemirgen MSG'ye maruz kalınca obez olmamıştır. Bazıları sadece diyabet olmuşlardır. Yeni doğmuş Çin hamsterları MSG aşısı yapılıncaya büyüdüklerinde bile obezite belirtisi göstermemişler, ancak diyabet hastası olmuşlardır(12).

Monosodyum glutamatın bir diğer önemli etkisi plesentayı geçmesidir. Hamile sıçana deri altından verilen MSG hem annede hem fetüste nekroza neden olmuştur. MSG'nin anneye etkisinin aynısı fetüste de görülmüştür. Ancak embriyonal hücrelerin tepkisi daha hassas olmuştur. Bu gözlemler insan annelerin MSG içeren beslenmelerinin fetüse etki edeceğinin bir kanıtı olarak alınmıştır(21).

MSG'nin üreme sistemi üzerinde olası etkilerini değerlendirmek üzere yapılan çalışmalarda doğrudan etkisi olduğu tam olarak kanıtlanamamıştır. Ancak MSG toksitesinde  $Ca^{2+}$  iyon geçirgenliğindeki değişikliklerin önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Yapılan çalışmanın amacı MSG'den önce verilen Diltiazem'in (Ca kanalını bloke edici) , MSG'nin yumurtalıklara ve menstrüel döngüye olan etkilerini değiştirip değiştirmediğini araştırmaktır. Deney 4 gruba ayrılan yenidoğan dişi sıçanlar üzerinde yapılmıştır. C grubuna %0,9'luk NaCl, M grubuna 4 mg/g MSG, D grubuna 5

mg/g Diltiazem, DM grubuna ise 5mg/g diltiazem 1 saat sonra da 4 mg/g MSG enjekte edilmiştir. Bu işlemler 2.,4.,6.,8. ve 10. günlerde tekrarlanmıştır. Sıçanlar 28 gün sonra kafeslere yerleştirilmiştir ve 25 gün boyunca vajinal sürüntü alınıp incelenmiştir. Aynı zamanda sıçanlara genel anestezi verilerek yumurtalıkları çıkarılıp incelenmiştir. Menstrüel döngülerin uzunluğu ve süresi belirlenmiştir. Döngüler M grubunda 5,2 gün, C grubunda 4,1 gün,D grubunda 4,3 gün ve DM grubunda ise 4,6 gün sürmüştür. M grubunda döngü süresi daha uzun ve döngülerin daha sık olduğu görülmüştür. Ayrıca M grubunda kistik dejenerasyon, fibrotik değişiklikler, stromadaki arteriorlarda kistik dejenerasyon görülmüştür. Overlerinde ise çok sayıda atrezik folikül olduğu ve korpus luteum içermediği belirlenmiştir. C, D ve DM gruplarında morfolojinin normal olduğu görülmüştür. Yapılan diğer çalışmalarda yenidoğan sıçanlarda ilk 10 gün MSG verildiğinde kısırlık ve tek doz MSG (4 mg/g) verildiğinde geç dönemde menstrüel döngülerin bozulduğu, ancak histolojik bulguların normal olduğu gözlenmiştir. MSG'nin kadın üreme sistemi üzerindeki toksik etkileri hipotalamus üzerinden doğrudan etkili olduğu düşünülmektedir. Son çalışmalarda MSG'nin toksik etkilerinde glutamat reseptörlerinin rol oynadığı düşünülmektedir. Glutamat reseptörlerinde artan aktivasyon nörotoksik potansiyel oluşturmakta kronik düşük doz MSG glutamat reseptörlerini aktive ederek overlere zarar vermektedir(3).

## **SONUÇ**

Ülkemizde MSG kullanımıyla ilgili herhangi bir kısıtlama getirilmemiştir. Bunun yanında Amerikan Gıda ve İlaç Örgütü (FDA) yaptığı açıklamada, MSG'nin belli miktarlarda alındığında çoğu insan için güvenli olduğunu ancak MSG' ye karşı hassasiyeti olan insanlarda, özellikle astım hastalarında bazı allerjik reaksiyonların görülebildiğini belirtmiştir. Ancak yapılan deney modellerinde uzun süreli MSG kullanımı nörodejeneratif hastalıkların, obezite ve diyabet gibi metabolik hastalıkların ortaya çıkmasında tetikleyici olduğu vurgulanmıştır. Sonuç olarak MSG'nin zararlı etkilerinin olabileceğinin tartışılıyor olması ve zararsız olduğunun da tam olarak kanıtlanamaması, kullanımında çekincelere neden olmaya yetmektedir.

## **KAYNAKÇA**

1. Arauz-Contreras J,Feria. Monosodium L-glutamate induced convulsions—1. Differences in seizure pattern and duration of effect as a function of age in rats. *Gen Pharmacol.* 1984;15(5):391-5.
2. Bellisle F, Monneuse MO, Chabert M, Larue-Achagiotis C, Lanteaume MT, Louis-Sylvestre J.Monosodium glutamate as a palatability enhancer in the European diet. *Physiol Behav.* 1991; May;49(5):869-73.
3. Bojanic V., Bojanic Z., Najman S. Diltiazem prevention of toxic effects of monosodium glutamate on ovaries in rats. *Gen Physiol Biophys.* 2009;28 Spec No:149-54.
4. Bunyan J,Murrell EA,Shah PP.The induction of obesity in rodents by means of MSG. *Br J Nutr.* 1976 Jan;35(1):25-3.
5. Chevassus H, Renard E, Bertrand G, Mourand I, Puech R,Molinier N,Bockaert J, Petit P, Bringer J.Effects of oral monosodium (L)-glutamate on insulin secretion and glucose tolerance in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol.* 2002; 53(6):641-3.
6. Colucci PE, Grovum WL. Factors affecting the voluntary intake of food by sheep. The effect of monosodium glutamate on the palatability of straw diets by sham-fed and normal animals. *Br J Nutr.* 1993;69(1):37-47.

7. Corder R, Saudan P, Mazlan M, McLean C, Gaillard RC. Depletion of hypothalamic growth hormone-releasing hormone by neonatal monosodium glutamate treatment reveals an inhibitory effect of betamethasone on growth hormone secretion in adult rats. *Neuroendocrinology*. 1990;51(1):85-92.
8. Farombi E.O., Onyema O.O. Monosodium glutamate-induced oxidative damage and genotoxicity in the rat: modulatory role of vitamin C, vitamin E and quercetin. *Hum Exp Toxicol*. 2006 May;25(5):251-9.
9. Hu L., Fernstrom JD., Goldsmith PC. Exogenous glutamate enhances glutamate receptors subunit expression during selective neuronal in the ventral arcuate nucleus of postnatal mice. *Neuroendocrinology*. 1998 Aug;68(2):77-88.
10. Kanarek RB, Meyers J, Meade RG, Mayer J. Juvenile-onset obesity and deficits in caloric regulation in MSG-treated rats. *Pharmacol Biochem Behav*. 1979 May;10(5):717-21.
11. Macho L, Fickova M, Jezova, Zorad S. Late effects of postnatal administration of monosodium glutamate on insulin action in adult rats. *Physiol Res*. 2000;49 Suppl 1:79-85.
12. Nagata M., Suzuki W., Maruyama H., Takeda S., Aburada M., Miyamoto K. Diabetic syndrome in the Chinese hamster induced with monosodium glutamate. *Komeda K, Yokote M, Oki Y*.
13. Nagata M., Suzuki W., Maruyama H., Takeda S., Aburada M., Miyamoto K. Type 2 diabetes mellitus in obese Mouse model induced by monosodium glutamate. *Exp Anim*. 2006 Apr;55(2):109-15.
14. Narayanan S.N., Kumar R.S., Paval J., Nayak S. Effects of Ascorbic Acid on the Monosodium Glutamate-Induced Neurobehavioral Changes in Periadolescent Rats. *Bratisl Lek Listy*. 2010;111(5):247-52.
15. Niijima A, Togyama T, Adachi A. Cephalic-phase insulin release induced by taste stimulus of monosodium glutamate (umami taste). *Experientia*. 1980 Feb 15;36(2):232-4.
16. Olney J.W. *Missouri Nature*. 1970; 227-8.
17. Pepino M. Y., Finkbeiner S., Beauchamp G. K., Mennella J. A. Obese women have lower MSG taste sensitivity and prefer higher concentrations than do normal-weight women. *Obesity (Silver Spring)*. 2010 May;18(5):959-65. Epub 2010 Jan 14.
18. Rascher K., Mestres P. Reaction of the hypothalamic ventricular lining following systemic administration of MSG. Sisk DR., Kuwabara T. Histologic changes in the inner retina of albino rats following intravitreal injection of monosodium L-glutamate. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1985;223(5):250-8.
19. Rogers PJ, Blundell JE. Umami and appetite: effects of monosodium glutamate on hunger and food intake in human subjects. *Physiol Behav*. 1990 Dec;48(6):801-4.
20. Sisk D.R., Kuwabara T. Histologic changes in the inner retina of albino rats following intravitreal injection of monosodium L-glutamate. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1985;223(5):250-8.
21. Toth L., Karscsu S., Feledi J., Kreutzberg G.W. Neurotoxicity of monosodium L-glutamate in pregnant and fetal rats. *Acta Neuropathol*. 1987;75(1):16-22.