

Моносахарид аллюлоза как здоровая альтернатива традиционным сахарам и подсластителям^S

С.М. ПЕТРОВ, д-р техн. наук, профессор (e-mail: petrovsm@mail.ru)

Н.М. ПОДГОРНОВА, д-р техн. наук, профессор

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет технологий и управления имени К.Г. Разумовского (ПКУ)»

В.И. ТУЖИЛКИН, член-корр. РАН, д-р техн. наук, профессор

ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)»

Введение

К подслащивающим веществам третьего поколения относятся редкие сахара функциональной направленности. Согласно представлениям Международного общества редких сахаров (International Society of Rare Sugars – ISRS), редкий сахар определяется как моносахарид, который нечасто встречается в природе. Известно более 50 видов редких моносахаридов. Два из них – D-тагатоza и D-аллюлоза официально одобрены управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов (Food and Drug Administration – FDA) как общепризнанные безопасные (Generally Recognized as Safe – GRAS) и разрешённые для использования в пищевой промышленности.

D-аллюлоза (D-психоза, D-рибо-2-гексулоза) – это неферментируемый кетогексозный, низкокалорийный и редко встречающийся в природе сахар. Спрос на него в пищевой, нутрицевтической и фармацевтической промышленности значительно возрастает благодаря его гипогликемическим, гиполипидемическим, антиоксидантным, нейропротекторным, а также реологическим свойствам и приятному вкусу [6, 7]. Проведённые исследования подтвердили роль D-аллюлозы в модуляции

микробиоты кишечника и пробиотического профиля. Её потребление улучшает резистентность к инсулину, обеспечивая профилактику диабета. Кроме того, продемонстрированы её благоприятные эффекты в регулировании метаболических нарушений и функции мозга в преддиабетическом состоянии. Безопасность D-аллюлозы, подтверждённая статусом GRAS, позволяет использовать её в пищевых продуктах в качестве питательного функционального ингредиента. Обладая всеми указанными свойствами, D-аллюлоза является предпочтительным сладким функциональным ингредиентом в напитках и других пищевых продуктах, таких как соусы, начинки, хлебобулочные изделия, йогурт, мороженое и т. д. В последние годы она привлекла большое внимание на рынках Японии, Кореи, США и Великобритании.

Физиологические функции и метаболизм D-аллюлозы

D-аллюлоза относится к натуральным сахарам, а не к искусственным подсластителям. Установлено, что она частично всасывается в тонком кишечнике и высвобождается в кровоток, в то время как небольшая её часть доставляется в толстую кишку и частично ферментируется в кишечнике человека. Исследования

показали, что D-аллюлоза обладает многими положительными физиологическими эффектами, например регулирование липидного обмена, нейропротекция, борьба с ожирением и другими, что указывает на большой потенциал для применения в пищевых продуктах и их ингредиентах [3].

D-аллюлоза подавляет повышение уровня глюкозы в крови после приёма пищи у людей с пограничным диабетом, т. е. она способствует повышению резистентности к инсулину и гипогликемическому контролю. Возможными механизмами этого эффекта являются ингибирование всасывания D-глюкозы из кишечника. Известно также, что D-аллюлоза блокирует печёночную синтезу жирных кислот, контролируя отложение жировой ткани [4]. D-Psicose представляет собой C3-эпимер L-фруктозы, который при добавлении в рацион сохраняет способность уменьшать накопление жира за счёт ингибирования кишечной α-глюкозидазы. Таким образом, она используется как уникальный регулятор метаболизма жиров и глюкозы.

Кроме того, D-аллюлоза демонстрирует другие различные действия, такие как ингибирующая активность по отношению к пищеварительным ферментам кишечника [5], усиление действия антиокси-

^S Выбор спонсора научных публикаций осуществляется по усмотрению редакции, любая взаимосвязь между видами деятельности спонсора и результатами научной работы исключается



дантов, конкурентный транспорт через слизистую оболочку кишечника с глюкозой, усиление транслкации глюкокиназы из печёночного ядра в цитоплазму, сильные антигиперлипидемические и антигипергликемические эффекты, противовоспалительные действия на адипоциты, профилактика ожирения и сахарного диабета второго типа. Как видим, D-аллюлоза имеет потенциальную прикладную ценность в качестве заменителя глюкозы.

D-аллюлоза одобрена Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) с присвоением статуса GRAS – «Пищевой продукт, в обычных условиях безопасный для употребления» и разрешена в качестве ингредиента в различных пищевых продуктах и пищевых добавках. При попадании D-аллюлозы в организм человека 70 % её всасывается в тонком кишечнике с некоторой ферментацией из кишечных бактерий, в то время как 30 % выводится с фекалиями. Абсорбированная D-аллюлоза не метаболизируется в организме человека, но может быть обнаружена в моче.

Принципиальная схема множественных физиологических функций D-аллюлозы проиллюстрирована на рис. 1.

Возможные механизмы различных физиологических функций D-аллюлозы обобщены в табл. 1.

Исследования на токсичность [10] показали, что D-аллюлоза безопасна в качестве пищевого материала. Например, приём 5 г D-аллюлозы во время еды 3 раза в день в течение 12 недель у 17 человек не привёл ни к патологическим эффектам, ни к клиническим проблемам. На основании результатов нерандомизированных контролируемых исследований желудочно-кишечной толерантности к D-аллюлозе у здоро-

вых и молодых людей предложены максимальная разовая доза и максимальная общая суточная доза потребления D-аллюлозы, равная 0,4 г/кг массы тела и 0,9 г/кг массы тела соответственно [1].

Сладость D-аллюлозы составляет 70 % от сладости сахарозы и содержит мало калорий – ~0,39 ккал/г. По этим причинам растёт интерес в пищевой промышленности к её использованию

Таблица 1. Возможные механизмы применения D-аллюлозы в различных физиологических функциях [10]

Физиологические функции	Возможные механизмы
Борьба с ожирением	Ингибирование активности синтазы для выработки жирных кислот; увеличение расхода энергии и ингибирование дифференцировки преадипоцитов 3T3-L1 и накопления липидов
Антидиабетический препарат	Ингибирование кишечной α-глюкозидазы, подавление гликемического ответа при приёме углеводов и снижение постпрандиального уровня глюкозы
Антиатеросклероз	Ингибирование экспрессии моноцитарного хемотаксического белка-1, снижение уровня PCSK9 в сыворотке крови и усиление поглощения печёночного ЛПВП-холестерина через SR-B1
Противовоспалительное	Снижение уровней экспрессии гена Gm12250
Антиокисление	Эффективное удаление активных радикалов кислорода

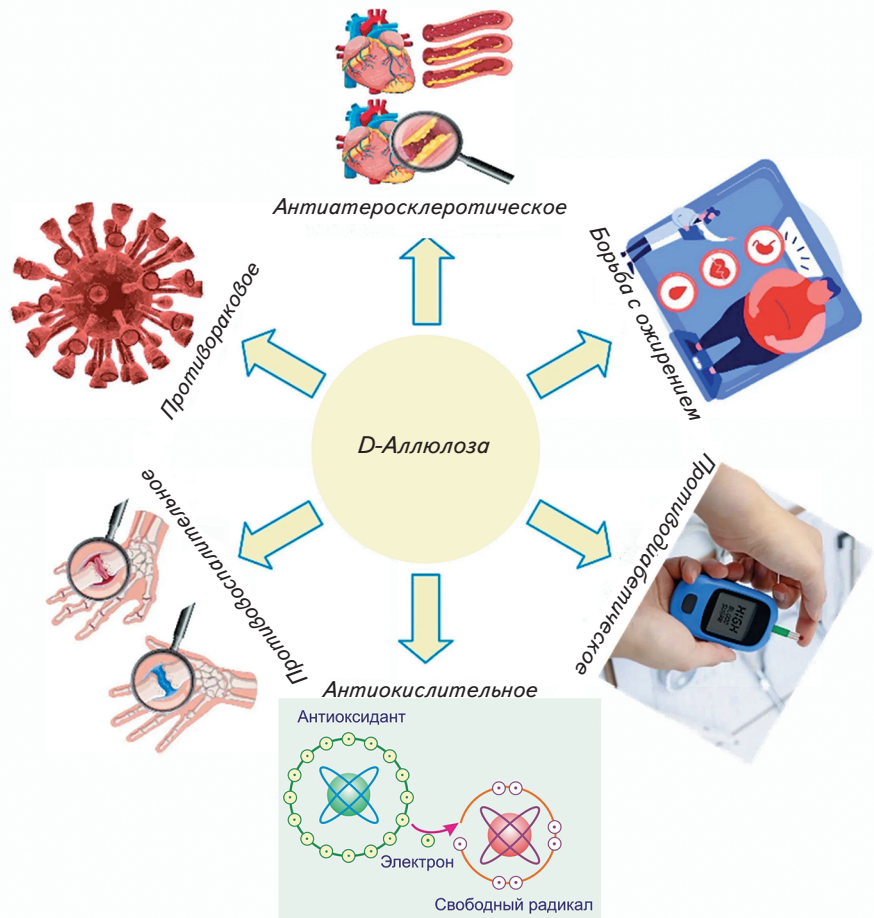


Рис. 1. Различные физиологические воздействия D-аллюлозы на организм человека [10]



в качестве подсластителя вместо сахарозы или кукурузного сиропа с высоким содержанием фруктозы и как альтернативы высококалорийным сахарам. Диапазон применения D-аллюлозы значительно шире, чем у искусственных несахарных подсластителей. Следовательно, мировой рынок D-аллюлозы будет показывать устойчивый рост в течение прогнозируемого периода [3].

Физико-химические характеристики и применение D-аллюлозы

D-аллюлоза – низкоэнергетический сахар, естественно существующий в пшенице и обработанном сахарном тростнике, а также в смесях фруктозы и сиропов глюкозы в следовых количествах. Вещество D-аллюлоза представляет собой белый кристаллический порошок без запаха, имеющий низкую гигроскопичность, высокую растворимость в воде и температуру плавления 109 °С. Структурная разница между D-аллюлозой и D-фруктозой заключается в парном расположении атомов C2–C3. Подробные химические свойства D-аллюлозы представлены в табл. 2.

Выделение и очистка D-аллюлозы

Моносахарид D-аллюлоза образуется путём изомеризации D-фруктозы D-тагатозой 3-эпимеразами (DTEases) или D-аллюлозой 3-эпимеразами (DAEases). Массовое производство D-аллюлозы включает микробную ферментацию, катализ, разделение и очистку D-аллюлозы.

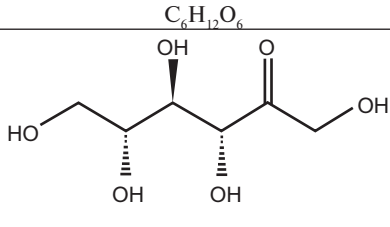
Известны два метода для выделения и очистки D-аллюлозы. Первый метод основан на применении ионообменной смолы. Для иммобилизации DAEase при получении D-аллюлозы из D-фруктозы используются матрица из анио-

нообменной смолы и одновременная хроматография в подвижном слое. Бактерии *Rhodobacter sphaeroides* SK011 вырабатывают 6,5 г/л D-аллюлозы с производительностью 0,82 г^{-1/ч} из 50 г/л D-фруктозы с использованием диализа на основе ионообменной смолы. Бактерии *Sinorhizobium* sp., обработанные толуолом, производят 37 г/л D-аллюлозы из 700 г/л D-фруктозы. После очистки с применением анионообменной смолы (хроматографии) чистота D-аллюлозы достигает 99,1 %. Чистота D-аллюлозы достигает 98,3 % в случае применения метода катионообменной хроматографии DTF-Ca²⁺. Для смешанной системы D-аллюлозы и D-фруктозы последнюю сначала превращают в глюконовую кислоту, а затем с помощью анионообменной смолы получают D-аллюлозу с чистотой 91,2 %.

Второй метод очистки D-аллюлозы – биологический. D-аллюлоза получается из смешанной системы D-аллюлозы и D-фруктозы путём превращения дрожжами остаточной D-фруктозы в этанол. При этом конечная чистота кристаллической D-аллюлозы составляет 85 %. Её чистота достигает ~86,2 % благодаря сочетанию технологии перапарации, катионообменной хроматографии и биологического метода. Биологический метод более экологичен, чем метод с использованием ионообменной смолы [3].

На рис. 2 представлена экологичная производственная технология D-аллюлозы. Процесс осуществляется между биореакторами А (для гидролиза сахарозы и превращения D-аллюлозы) и В (для производства этанола, выделения D-аллюлозы и размноже-

Таблица 2. Химические и физические свойства D-аллюлозы [10]

Химические свойства	Показатели
Химическая формула	C ₆ H ₁₂ O ₆
Структурная формула	 D-аллюлоза
Номер CAS	551-68-8
Плотность	1,6±0,1 г/см ³
Чистота	≥ 98,5 %
Молярная масса	180,156 г/моль
Температура кипения	551,7±50,0 °С при 760 мм рт. ст.
Температура плавления	109 °С
Температура вспышки	301,5±26,6 °С
Физическое состояние (внешний вид)	Мелкокристаллический белый порошок
Массовая доля влаги	≤ 1 %
Кристаллизуется в форме	β-D-пираноза
Показатель преломления	1,574
Оптическое вращение	около -85 градусов ⁻¹ · г ⁻¹ · см ³
Растворимость в воде при 25 °С (масс. %)	74
Сладость (относительно сахарозы)	70 %
Массовая доля золы (сульфат)	≤ 0,1 (г/100 г)
Запах	отсутствует
Энергетическая ценность	0,2 ккал/г
Гликемический индекс, %	~0



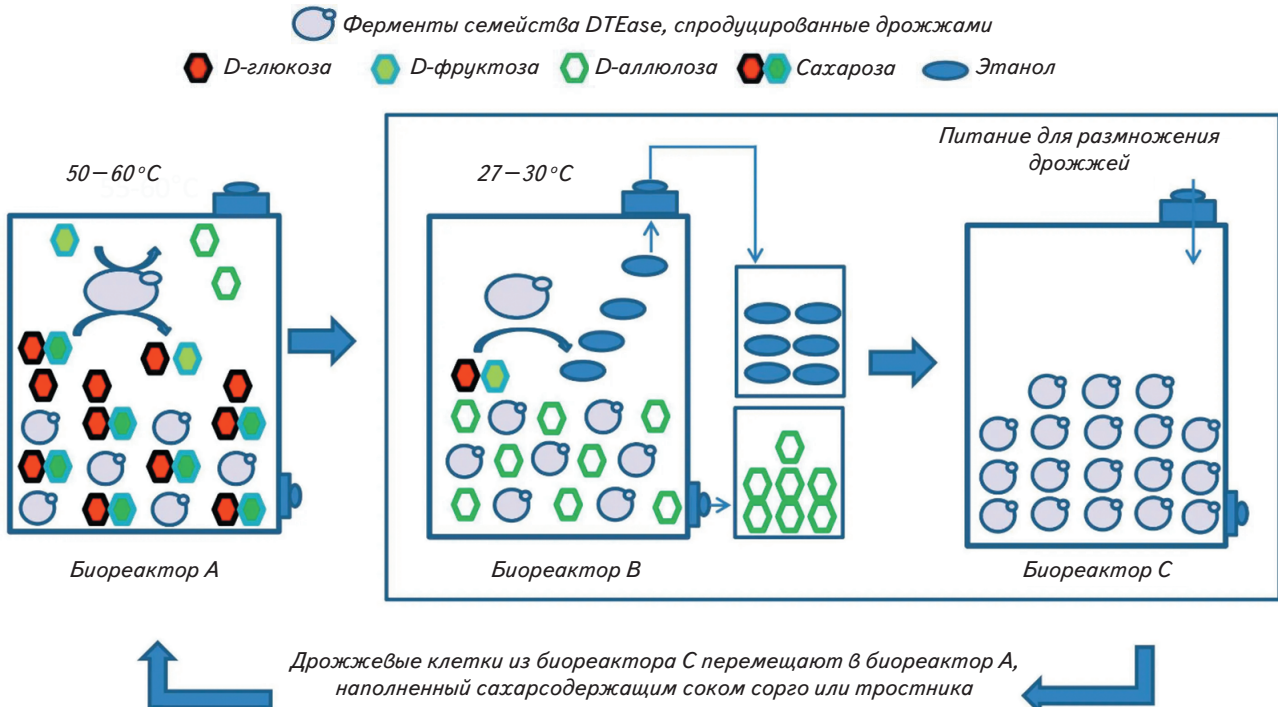


Рис. 2. Процесс конверсии D-аллюлозы и производства этанола с использованием в качестве сырья сока сахарного тростника или сока сладкого сорго [3]

ния дрожжей). В качестве сырья для получения сахарозы используют неочищенный сок сахарного тростника или неочищенный сок сладкого сорго. Производственные дрожжи содержат нативную инвертазу и интегрированные экзогенные ферменты семейства DTEase, поэтому они способны к гидролизу сахарозы до D-глюкозы и D-фруктозы инвертазой, превращению D-фруктозы в D-аллюлозу при 55–60 °С (см. рис. 2) и получению этанола путём ферментации D-глюкозы и D-фруктозы при 27–30 °С.

Во время катализа при высокой температуре в течение 1–2 ч. в биореакторе А большинство дрожжей не выдерживают температуры 55–60 °С и погибают. Однако небольшое количество спор дрожжей выживает. Эти выжившие споры дрожжей размножаются и потребляют D-фруктозу и D-глюкозу с получением этанола на следующей стадии при более низкой температуре в биореакторе В.

Преимущества этого метода заключаются в низкой стоимости сырья, максимально возможном использовании промежуточных продуктов, получаемых в процессе, сокращении образования отходов, снижении энергопотребления и повышении выхода D-аллюлозы [3, 8].

Эпимеризация D-фруктозы в положении C-3, катализируемая кетозо-3-эпимеразой, является преобладающим биологическим подходом к производству D-аллюлозы во всём мире (рис. 3). Известны четыре типа кетозо-3-эпимераз: D-тагатозо-3-эпимераза, D-фруктозо-3-эпи-

мераза, L-рибулозо-3-эпимераза и D-аллозо-3-эпимераза. Эти ферменты проявляют высокую субстратную специфичность к D-тагатозе, D-фруктозе, L-рибулозе и D-аллюлозе соответственно. Тем не менее они обладают одинаковыми характеристиками каталитического перехода D-фруктозы до D-аллюлозы. Термостабильность является критическим фактором ферментативного производства D-аллюлозы в промышленном масштабе. В настоящее время разработаны термостойкие варианты DAEase с использованием подходов белковой инженерии [6].

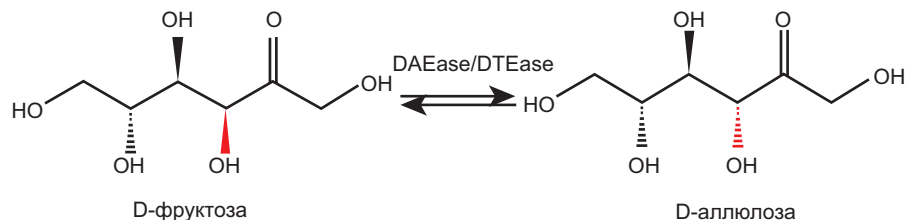


Рис. 3. Реакция эпимеризации субстрата D-фруктозы, катализируемая семейством DAEase / DTEase [10]



Промышленное производство D-аллюлозы налажено в Китае, Японии, Южной Корее и Соединённых Штатах Америки. Однако себестоимость её производства достаточно высокая из-за неудовлетворительной активности ферментов и их повторного использования. Поэтому для решения этой проблемы следует разрабатывать и применять различные передовые технологии и методы, такие как направленная эволюция, скрининг термически стабильных ферментов, их иммобилизация для модификации семейства DTEase и, таким образом, преодоления их неудовлетворительной активности и стабильности [9].

Кроме того, усовершенствование процессов обесцвечивания, опреснения, кристаллизации и сушки также снижает себестоимость производства D-аллюлозы, тем самым гарантируя, что D-аллюлоза станет доступной для потребителей.

Перспективы промышленного производства и применение в пищевой промышленности

D-аллюлоза имеет почти такой же вкус, качество и внешний вид, что и другие сахара, но она используется во всём мире в основном из-за её очень низкой энергетической ценности. D-аллюлоза может применяться в пищевых продуктах и добавках, фармацевтических препаратах. Составы, содержащие D-аллюлозу, менее склонны к ретроградации в композитной гелевой матрице на основе крахмала. Производители широко добавляют D-аллюлозу в свои пищевые продукты в сочетании с другими подсластителями. D-аллюлоза применяется в напитках (безалкогольные напитки и напитки для здорового питания), пикантных блюдах (супы, соусы, начинки, салаты и соленья), фармацевтических препаратах в качестве жели-

рующего агента, хлебобулочных изделиях, мороженом, йогурте и других низкокалорийных продуктах. Помимо этого, D-аллюлоза используется в качестве загустителя и стабилизирующего агента в хлебе, печенье, ржанных пирожных и мясных блюдах, она способствует усилению прочности геля, стабильности эмульсии, пенистости и стойкости к окислению пищевых продуктов, содержащих яичный белок, посредством модуляции реакций Майяра.

По сравнению с другими редкими сахарами D-аллюлоза более эффективна при поглощении активных радикалов кислорода и обладает лучшей нейтрализацией активных форм кислорода (АФК), чем d-глюкоза и d-фруктоза.

Изоляты соевого белка, гликированные D-аллюлозой, значительно улучшают свои функциональные свойства, такие как растворимость, антиоксидантная и эмульгирующая активность. Соевые гели с добавлением D-аллюлозы оказывают влияние на пищеварительное поведение, которое может быть использовано для разработки низкокалорийных кондитерских изделий, повышающих ощущение сытости.

Благодаря своей нейтральной сладости, восстановительным свойствам и высокой реакционной способности подрумянивания, D-аллюлоза подходит не только для хлебобулочных изделий, но и для соусов, кетчупа, кондитерских изделий, напитков и других продуктов. Добавление D-аллюлозы усиливает водоудерживающую способность в пищевых продуктах по сравнению с сахарозой. В отличие от сахарозы и сорбита, нагревание миофибрилярного белка с D-аллюлозой способствует образованию как дисульфидных, так и недисульфидных сшиваний, что может быть связано с механическими

свойствами и водоудерживающей способностью D-аллюлозных гелей. Функциональные продукты и формулы специального медицинского назначения, которые используют D-аллюлозу в реакции Майяра с белками, эффективны в профилактике кариеса зубов и связанных с ним заболеваний, вызванных окислительным стрессом. Проведённые исследования [10] свидетельствуют также о том, что D-аллюлоза является отличным кандидатом для диетических метиков.

Таким образом, D-аллюлоза является перспективной, безопасной альтернативой сахарам и подсластителям для производства продуктов функционального и специализированного назначения.

Список литературы

1. *Han Y.* Gastrointestinal tolerance of D-allulose in healthy and young adults. A non-randomized controlled trial / Y. Han [et al.] // *Nutrients*. — 2018. — V. 10. — № 12. — P. 2010.
2. *Hu M.* Bioproduction of D-allulose: Properties, applications, purification, and future perspectives / Hu M. [et al.] // *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. — 2021. — V. 20. — № 6. — P. 6012–6026.
3. *Jiang S.* Review on D-allulose: in vivo metabolism, catalytic mechanism, engineering strain construction, bio-production technology / Jiang S. [et al.] // *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*. — 2020. — P. 26.
4. *Kimoto-Nira H.* Effects of rare sugar D-allulose on acid production and probiotic activities of dairy lactic acid bacteria / Kimoto-Nira H. [et al.] // *Journal of Dairy Science*. — 2017. — V. 100. — № 7. — P. 5936–5944.
5. *Maeng H.J.* Metabolic stability of D-allulose in biorelevant media and hepatocytes: Comparison with fructose and erythritol / Maeng H.J. [et al.] // *Foods*. — 2019. — V. 8. — № 10. — P. 448.





Би масса

топливо и энергия
Конгресс & экспо

12-13 апреля 2023
Отель «Холидей Инн Лесная»
Москва

Темы конгресса

- Состояние отрасли: развитие технологий и рынка биотоплива
- Производство пищевого и технического спирта: тонкости технологии, реконструкция заводов, новые виды сырья
- Топливный биоэтанол, бутанол и другие виды транспортного биотоплива
- Пиролиз и газификация: бионефть и сингаз
- Биодизель, биокеросин и растительные масла как топливо
- Виды твёрдого биотоплива: пеллеты, брикеты, щепы
- Другие вопросы биотопливной отрасли

+7 (495) 585-5167

info@biotoplivo.ru

www.biotoplivo.com

6. Patel S.N. D-Allulose 3-epimerase of *Bacillus* sp. origin manifests profuse heat-stability and noteworthy potential of d-fructose epimerization / S.N. Patel, G. Kaushal, S.P. Singh // *Microbial Cell Factories*. – 2021. – V. 20. – P. 1–16.

7. Van Laar A.D.E. Rare mono- and disaccharides as healthy alternative for traditional sugars and sweeteners? / A.D.E. Van Laar, C. Grootaert, J. Van Camp // *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. – 2021. – V. 61. – № 5. – P. 713–741.

8. Wang Y. Biocatalytic synthesis of d-allulose using novel d-tagatose 3-epimerase from *Christensenella minuta* / Wang Y. [et al.] // *Frontiers in Chemistry*. – 2020. – V. 8. – P. 622325.

9. Wei H. Expression of D-psicose-3-epimerase from *Clostridium bolteae* and *Dorea* sp. and whole-cell production of D-psicose in *Bacillus*

subtilis / H. Wei [et al.] // *Annals of microbiology*. – 2020. – V. 70. – № 1. – P. 1–8.

10. Xia Y. Research advances of D-allulose: An overview of physi-

ological functions, enzymatic biotransformation technologies, and production processes / Y. Xia [et al.] // *Foods*. – 2021. – V. 10. – № 9. – P. 2186.

Аннотация. D-аллюлоза представляет собой натуральный низкокалорийный сахар, который редко встречается в природе и может быть биосинтезирован из D-фруктозы путём катализа ферментом D-психозо-3-эпимеразы. D-аллюлоза безопасна для потребления человеком и была одобрена к применению в пищевых продуктах и пищевых добавках не только в качестве подсластителя третьего поколения, но и для модулирования различных физиологических функций организма. D-аллюлоза становится всё более привлекательной благодаря своим разнообразным функциональным свойствам, включая антидиабетический потенциал и потенциал против ожирения. Представлены результаты последних исследований в области благотворного воздействия на здоровье человека, применения и крупномасштабного производства D-аллюлозы.

Ключевые слова: аллюлоза, моносахарид, низкокалорийный сахарозаменитель, функциональные свойства, биоконверсия фруктозы.

Summary. D-allulose is a natural low-calorie sugar that is rare in nature and can be biosynthesized from D-fructose by catalysis by the enzyme D-psicose-3-epimerase. D-allulose is safe for human consumption and has been approved for use in foods and supplements, not only as a third-generation sweetener, but also to modulate various physiological functions in the body. D-allulose is becoming increasingly attractive due to its diverse functional properties, including anti-diabetic potential and anti-obesity potential. The results of recent research on the beneficial effects on human health, application and large-scale production of D-allulose are presented.

Keywords: allulose, monosaccharide, low-calorie sweetener, functional properties, fructose bioconversion.

