

Использование подсластителей и сахарозаменителей в пищевой промышленности. Сладкие белки как новая альтернатива

И. В. Маев, А. В. Заборовский, С. В. Царегородцев, Д. В. Юнина, Ю. А. Колосов, М. Ю. Старовойтова, Л. А. Тарарина

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

В данном обзоре рассматриваются последствия чрезмерного употребления сладких продуктов на здоровье человека и исследуется потенциал сахарозаменителей и интенсивных подсластителей, включая сладкие белки, в качестве их более здоровых альтернатив. Анализ статистических данных о распространенности диабета и ожирения выявляет риски для здоровья, связанные с высоким потреблением сахара. Произведен обширный обзор свойств различных сахарозаменителей и подсластителей с акцентом на их гликемический индекс и уровень сладости. Особое внимание уделено сладким белкам, таким как монеллин и браззеин, их структуре и биологическим эффектам. Сладкие белки обладают значительно высоким индексом сладости и могут служить альтернативой традиционному сахару в производстве пищевых продуктов. Однако их применение в пищевой или фармацевтической промышленности ограничено. Исследование подчеркивает потенциал сахарозаменителей и подсластителей, особенно сладких белков, для разработки продуктов питания за счет снижения содержания сахара. Тем не менее требуются дальнейшие исследования безопасности сладких белков и понимания их долгосрочных эффектов на здоровье человека.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет, ожирение, сахарозаменители, подсластители, сладкие белки, монеллин, браззеин.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The use of sweeteners and sugar substitutes in the food industry. Sweet proteins as a new alternative

I. V. Maev, A. V. Zaborovsky, S. V. Tsaregorodtsev, D. V. Yunina, Yu. A. Kolosov, M. Yu. Starovoytova, L. A. Tararina

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Russian University of Medicine" of Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

SUMMARY

This review examines the consequences of excessive consumption of sweet products on human health and explores the potential of sugar substitutes and intensive sweeteners, including sweet proteins, as their healthier alternatives. Analyzing statistical data on the prevalence of diabetes and obesity, the study highlights the health risks associated with high sugar intake. An extensive review of the properties of various sugar substitutes and sweeteners has been conducted, focusing on their glycemic index and sweetness level. Special attention is given to sweet proteins, such as monellin and brazzein, their structure, and biological effects. Sweet proteins have a significantly high sweetness index and can serve as an alternative to traditional sugar in food production. However, their application in the food or pharmaceutical industry is limited. The study emphasizes the potential of sugar substitutes and sweeteners, especially sweet proteins, in developing food products by reducing sugar content. Nonetheless, further research is required to ensure the safety of sweet proteins and understand their long-term effects on human health.

KEYWORDS: diabetes, obesity, sugar substitutes, sweeteners, sweet proteins, monellin, brazzein.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Сокращения и обозначения

CalHM1 – модулятор гомеостаза
GI – гликемический индекс
GPCR – рецепторы, сопряженные с G-белком
mGlu – метаболитный глутаматный рецептор
pGlu – пироглутамат
T1R₂ – рецептор сладкого вкуса
T1R₃ – рецептор сладкого вкуса
Tas1r1/Tas1r3 – рецепторы вкуса умами

TRCs – вкусовые рецепторные клетки
TRPM₅ – активированный кальцием неселективный катионный канал
АТФ – аденозинтрифосфат
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ПП – пищевая промышленность
СБ – сладкие белки
ЦОГ₂ – циклооксигеназа 2-го типа

За многолетнюю историю употребления сахара в составе сладких напитков и другой пищевой продукции накоплена статистика, которая показывает, что злоупотребление сладкими продуктами стало социально значимой эпидемиологической проблемой, т.к. способствует развитию метаболических изменений, которые, в свою очередь, могут стать причиной таких патологий, как сахарный диабет, ожирение, эндокринные нарушения и т.д. Так, по статистике,

в Российской Федерации в 2021 г. зарегистрировано 4799 552 человека, страдающих сахарным диабетом, что составляет более 3 % от популяции [1]. По данным ВОЗ, в 2019 г. диабет стал непосредственной причиной 1,5 млн случаев смерти, 48 % всех связанных с диабетом случаев смерти произошли в возрасте до 70 лет, а избыточная масса тела, по данным ВОЗ, зарегистрирована у 30 % населения планеты по состоянию на 2021 г.

Таблица 1

Классификация основных подсластителей и сахарозаменителей

Сахарозаменители	Подсластители	
	Природные	Синтетические
Глюкоза	Стевия и ее производные • Стевиозид • Экстракт стевии	Сахарин (имид орто-сульфобензойной кислоты, имид 2-сульфобензойной кислоты, орто-сульфобензимида) (E954)
Фруктоза	Солодка и ее производные • Глицирризин • Экстракт лакричника	Ацесульфам калия – «Сунет» (E950)
Лактоза	Осладин	Аспартам (E951)
Мальтоза	Итрикупин	Сукралоза (E955)
Многоатомные спирты • Ксилит • Сорбит • Маннит • Мальтит • Изомальтит • Эритрит • Лактиол	Сладкие белки • Монеллин • Браззеин • Тауматин	Цикламат натрия (E952)
Палатиноза		Дуоксан

Таблица 2

Гликемический индекс сахарозаменителей

Сахарозаменитель	Происхождение	Гликемический индекс, GI	Калорийность, Cal
Сироп агавы	Модифицированный сахар	15	10
Эритрит	Сахарный спирт	1	1
Олигофруктоза	Сахарная клетчатка	0	15
Глицерин (глицерин)	Сахарный спирт	3	40
Инулин	Сахарная клетчатка	0	55
Изомальт	Сахарный спирт	2	17
Лактитол	Сахарный спирт	3	20
Маннитол	Натуральный подсластитель	2	13
Сорбитол	Сахарный спирт	4	19
Ксилит	Сахарный спирт	12	10
Сироп ячона	Натуральный подсластитель	1	10
Декстроза	Сахар	100	21
Галактоза	Сахар	23	53
Глюкоза	Сахар	100	21
Золотой сироп	Модифицированный сахар	60	15
Кукурузный сироп с высоким содержанием фруктозы	Модифицированный сахар	58	13
Мед	Натуральный сахар	50	14
Инвертированный сахар	Модифицированный сахар	60	14
Лактоза	Сахар	45	107
Мальтодекстрин	Сахар	90	160
Мальтоза	Сахар	105	53
Кленовый сироп	Экстракт сахара	54	16
Патока	Экстракт сахара	60	16
Сироп Refiners	Модифицированный сахар	60	15
Сироп сорго	Экстракт сахара	50	15
Трегалоза	Сахар	70	36

Для замены сахара пищевая промышленность (ПП) ведет поиск новых подсластителей и сахарозаменителей, все чаще встает вопрос об использовании некалорийных добавок, которые в первую очередь будут минимально влиять на углеводный обмен. Кроме того, для использования сахарозаменителей требуется изучить другие вероятные риски для здоровья человека. Большое количество исследований сахарозаменителей и интенсивных подсластителей посвящены именно вопросам безопасности.

Принято считать, что сахарозаменителями называют вещества, имеющие углеводную основу природного или синтетического происхождения, индекс сладости которых идентичен сахару или в несколько раз превосходит его.

В свою очередь, к подсластителям (интенсивные подсластители) можно отнести вещества, которые по индексу сладости превосходят сахар в сотни или тысячи раз. Они могут быть природными или идентичными природным синтетическими веществами, чаще всего неуглеводной природы.

В *таблице 1* приведены наиболее популярные сахарозаменители и интенсивные подсластители.

Если интенсивные подсластители могут быть лишены гликемического индекса, то сахарозаменители как раз наоборот. В *таблице 2* представлен гликемический индекс некоторых сахарозаменителей.

Сравнение индекса сладости приведено в *таблице 3*.

С того момента, как выяснилось, что сладкий вкус могут обеспечивать не только вещества углеводной природы, особое внимание ученых привлекли некоторые белки. Это белки растительного происхождения, выделенные из тропических растений (*табл. 4*), которые на несколько порядков слаще сахарозы и большинства некалорийных подсластителей. Сладкие белки (СБ) представляют собой класс белков, способных вызывать ощущение сладкого вкуса у людей при взаимодействии с рецептором T1R2/T1R3. Тауматин уже внедрен в производство в ПП. А близкими аналогами, которые еще не используются, являются монеллин и браззеин.

Таблица 3
Относительная сладость основных сахарозаменителей и подсластителей

Сахарозаменители		Подсластители	
Название сахарозаменителя	Единица сладости	Название подсластителя	Единица сладости
Глюкоза	0,7–1,0	Сахарин, Сахаринат натрия	300–500
Фруктоза	1,5–1,7	Ацесульфам калия («Сунет»)	130–200
Сорбит	0,5–0,6	Аспартам	180–200
Ксилит	0,8–0,95	Сукралоза	400–800
Мальтит	0,9	Цикламат натрия	30–50
Маннит	0,5	Стевиозид	150–200
Лактит (лактитол)	0,35–0,4	Сахарол	
Изомальт	0,45–0,5	Тауматин	2000–3000

Таблица 4
Природные источники сладких белков

Сладкий белок	Наименование растения	Географическое распространение
Браззеин	Пентадипландра (<i>Pentadiplandra brazzeana</i>)	Западная Африка
Пентадин		
Монеллин	Ягода серендипити – Диоскореофиллум камминсии (<i>Dioscoreophyllum cumminsii</i>)	Западная Африка
Мабинлин	Семена мабинланга – Каппарис масакай (<i>Capparis masakai</i>)	Китай
Тауматин	Катемфе (<i>Thaumatococcus daniellii</i>)	Западная Африка
Куркулин	Куркулинго широколистный (<i>Curculigo latifolia</i>)	Малайзия
Миракулин	Чудесные ягоды, син. Путерия сладковатая (<i>Synsepalum dulcificum</i> , syn. <i>Pouteria dulcifica</i>)	Западная Африка

Рассмотрим общую характеристику наиболее перспективных СБ монеллина и браззеина.

Монеллин – это сладкий белок, который был выделен из плодов растения *Dioscoreophyllum cumminsii*, известного как ягода серендипити, в котором содержатся и другие белки, но монеллин является основным. Монеллин в 3000 раз слаще сахара. Восприятие вкуса длится более часа и оставляет слабое послевкусие. Монеллин имеет молекулярную массу 10,7 кДа. Содержит две ковалентно связанные полипептидные цепи: цепь А содержит 44 аминокислотных остатка, цепь Б – 50 аминокислотных остатков. Впервые структура монеллина была предложена в 1976 году (рис. 1). Использование природного монеллина ограничено его физико-химическими свойствами, т.к., по некоторым данным, выделенный белок из растения не может быть подвергнут термической обработке и при нагревании до 55 °С сладкие свойства утрачиваются, в связи с этим проведено много исследований, направленных на получение синтетического монеллина с низкой термолабильностью – одноцепочечных производных монеллина [2].



Рисунок 1. Структура монеллина [4]

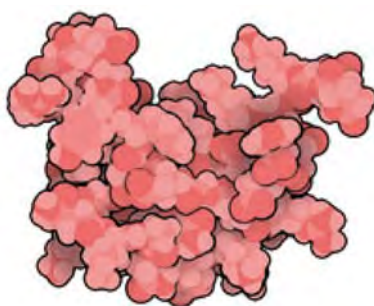


Рисунок 2. Структура браззеина [4]

В западноафриканских странах мякоть ягод серендипити использовалась в пищу, а в исследовании Kayode R. M. O. et al. демонстрируется влияние экстракта мякоти этого растения на качество хлеба при частичной замене сахара при его производстве. Показано, что экстракт мякоти может быть использован как натуральный подсластитель и консервант в производстве хлеба, возможно получить выпечку с приемлемыми вкусовыми качествами при использовании 5 % сахарного сиропа и 60 % экстракта ягод серендипити, свойства консерванта обеспечены противомикробными свойствами монеллина, что также подтверждает данное исследование [3].

Сладкий белок браззеин выделен из плодов *Pentadiplandra brazzeana* [5]. Это растение произрастает в Габоне и Камеруне, где плоды издавна употребляются в пищу. Браззеин в 500–2000 раз слаще сахарозы [6]. Его сладкий вкус более приближен к сахарозе, чем у тауматина [7]. При добавлении других подсластителей, таких как аспартам и стевия, браззеин уменьшает побочное послевкусие, обеспечивает количественную и качественную синергию. Предположительно вследствие синергизма происходит не только активация рецепторов сладкого вкуса, но и блокируются рецепторы горького вкуса [8].

Браззеин представляет собой одноцепочечный полипептид из 54 аминокислотных остатков с четырьмя внутримолекулярными дисульфидными связями, без свободной сульфгидрильной группы и без углевода (рис. 2) [9]. Он богат лизином, но не содержит метионина, треонина или триптофана. Браззеин существует в двух формах в спелых плодах. Основная форма содержит пироглутамат (pGlu) на своем N-конце, второстепенная форма не содержит N-концевой pGlu (des-pGlu1). Сравнение вкусов химически синтезированного браззеина и браззеина des-pGlu1 показало, что последний белок примерно в два раза слаще первого [6].

Браззеин хорошо растворяется в воде, относительно термостабилен, и его сладкий вкус сохраняется после инкубации при 80 °С в течение

4 часов, что делает его пригодным для промышленного производства пищевых продуктов [10].

Бразеин получают твердофазным методом. Кроме того, был успешно синтезирован рекомбинантный бразеин [11].

Механизм формирования сладкого вкуса СБ

Восприятие вкуса является многоступенчатым сложным процессом. Важную роль в нем играет поверхность языка, которая покрыта более 5000 сосочков, каждый из которых содержит вкусовые почки. Вкусовые почки состоят из 50–100 вкусовых рецепторных клеток (Taste Receptor Cells, TRCs). TRCs имеют разнообразный набор рецепторов, благодаря которым человек способен воспринимать вкус.

В 1999 г. были открыты рецепторы, чувствительные к сладкому вкусу, относящиеся к семейству GPCR (G protein-coupled receptors) (R. Lefkowitz и В. Kobilka, Нобелевская премия, 2012), – рецепторы T1R2/T1R3, которые представлены димером из двух рецепторных белков (рис. 3) [12, 13].

Данные рецепторы являются метаболитными, лигандом этих рецепторов является АТФ, вторичным мессенджером – специфический G-белок густудин. После активации T1R2/T1R3-рецепторов густудин распадается с образованием двух субъединиц α -густудина и $\beta\gamma$, после чего активируется фосфолипаза C с дальнейшим высвобождением Ca^{2+} . Далее ионы Na^+ поступают через специфический канал TRPM5, что приводит к деполяризации мембраны с высвобождением нейротрансмиттера АТФ (рис. 4).

АТФ является важнейшим компонентом нейромедиаторной передачи во вкусовых рецепторах, который несет в себе регуляторно-информационную функцию. После высвобождения АТФ стимулирует пуриnergические рецепторы во вкусовой почке языка, реагирующие на сладкий вкус, передавая импульсацию в корковый отдел головного мозга, где наступает восприятие сладкого вкуса.

Оценка сладкого вкуса происходит в гипоталамусе с участием так называемых таницитов, клеток, роль которых в энергетическом гомеостазе

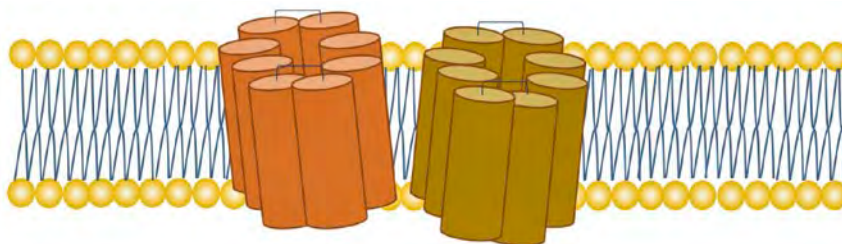


Рисунок 3. Рецептор сладкого вкуса

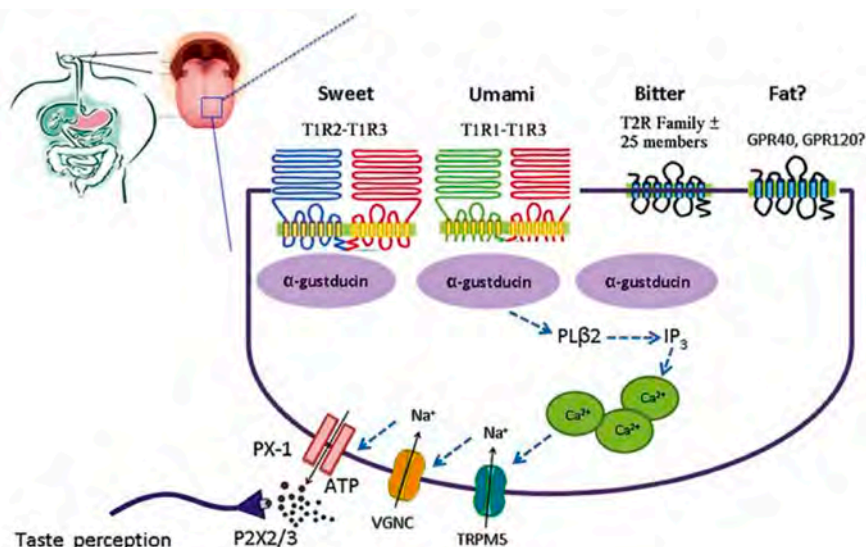


Рисунок 4. Вторичные мессенджеры рецепторов сладкого вкуса

является ключевой. Танициты локализируются в стенках третьего желудочка и реагируют на уровень глюкозы цереброспинальной жидкости, т.е. являются глюкозависимыми. Кроме глюкозы, данные клетки способны воспринимать и аминокислоты, так, в 2017 г. в исследовании на мышах продемонстрировано несколько механизмов восприятия таницитами аминокислот [14]. В основе первого механизма лежит взаимосвязь специфических рецепторов таницитов Tas1r1/Tas1r3, и это характерно для лизина и аргинина. Второй механизм связан через рецептор mGluR4, который специфичен для лизина и аланина.

Все эти аминокислоты увеличивают в таницитах концентрацию Ca^{2+} , благодаря чему происходит релиз АТФ через белок щелевого канала и модулятора гомеостаза CalHM1. Можно предположить, что наличие этих аминокислот в структуре СБ играет роль в формировании оценки сладкого вкуса.

Кроме того, есть гипотеза, что монеллин влияет на рецепторы глутамата 5-го типа – mGlu 5. В связи с этим можно предположить, что при формировании вкуса задействованы центральные механизмы. Однако в исследованиях упомянуто предположение, что вероятность того, что монеллин проникает через гематоэнцефалический барьер из-за его большого размера и белковой природы, маловероятна [15]. Следует изучить роль mGlu 5 – рецепторов формирования вкуса, возможно, существуют периферические механизмы данных рецепторов.

Биологические эффекты СБ

При внедрении новых сахарозаменителей и подсластителей производители сталкиваются с негативным опытом их предшественников, в связи с этим до начала внедрения СБ в ПП необходимо оценить их безопасность и потенциальные биологические эффекты, которые могут помешать их использованию. В первую очередь, как уже было сказано ранее, необходимо оценить влияние СБ на уровень глюкозы в плазме крови, оценить влияние на микробиоту кишечника, влияние на ССС, на работу печени и почек, влияние на ЦНС и иммунную систему.

Изучение метаболических эффектов монеллина подтвердило отсутствие его влияния на уровень глюкозы в плазме крови [16], более того, применение монеллина положительно отражается на пациентах с метаболическим синдромом и в том числе с инсулинорезистентностью.

В одном из исследований оценивались положительные эффекты браззеина, так была выявлена антиоксидантная активность за счет способности некоторых аминокислот, входящих в структуру белка, взаимодействовать со свободными радикалами, по активности сопоставимая с аскорбиновой кислотой. Противовоспалительная активность браззеина обусловлена способностью белка ингибировать ЦОГ₂. В исследовании также продемонстрирована противоаллергическая активность за счет снижения синтеза гистамина. Однако, несмотря на структурное сходство с некоторыми антибактериальными средствами, противомикробные свойства не подтвердились [17].

Влияние сахарозаменителей и интенсивных подсластителей на микробиоту кишечника

Одним из важных вопросов при использовании СБ является опыт применения других сахарозаменителей и подсластителей, а также проблемы, с которыми уже столкнулись ранее производители ПП, – это влияние на микробиоту кишечника. Так, в некоторых экспериментах демонстрируется пагубное влияние сахараина и аспартама на микрофлору [18], есть данные, что цикламат и сахарин обладают бактериостатическим действием, которое связано с ингибированием анаэробной ферментации глюкозы кишечной флорой крыс [19].

В другом исследовании демонстрируется нарушение микробиоты, которое коррелирует с возникновением толерантности к глюкозе при использовании сахараина и аспартама, что может стать риском для появления метаболического синдрома, т.к. использование антибиотиков у экспериментальных животных на фоне применения сахараина устраняло толерантность к глюкозе [20].

Что касается СБ и их влияния на микробиоту, в эксперименте с браззеином в сравнении с норфлоксацином оценивалась противомикробная активность. Исследователи пришли к выводу, что это влияние несущественно, поскольку количество браззеина, которое будет использоваться в продуктах питания, недостаточно для подавления микроорганизмов [17]. Подобные исследования по монеллину не проводились.

Связь между употреблением подсластителей и риском сердечно-сосудистых заболеваний

Для изучения связи между употреблением напитков с сахарозаменителями, подсластителями и риском сердечно-сосудистых заболеваний было проведено ретроспективное когортное исследование, использовавшее данные общенационального многоцентрового обсервационного исследования Инициативы по охране здоровья женщин (WHI OS) [21].

В статье отсутствуют данные о том, какие напитки употребляли пациенты, включенные в исследование, а также какие сахарозаменители они содержали. Данные о включенных пациентах собирались с 1993 по 1998 г.

В исследование было включено 59614 женщин в постменопаузе (средний возраст 62,8 года) с доступными данными о потреблении диетических напитков и без наличия выявленных заболеваний ССС в анамнезе.

Исследование показало, что женщины, употреблявшие ≥ 2 порций напитков в день, имели более высокий риск сердечно-сосудистых событий (в форме комбинированной конечной точки) по сравнению с теми, кто употреблял 0–3 напитка в месяц (контрольная группа), при этом различие было статистически значимым. Не было обнаружено существенной разницы в риске между другими группами потребления, которые употребляли 5–7 напитков в неделю, 1–4 напитка в неделю и контрольной группой.

Точные патофизиологические механизмы, которые могли бы объяснить связь увеличения веса, развития метаболического синдрома и учащения сердечно-сосудистых событий с потреблением диетических газированных напитков, до сих пор неясны. Одна из гипотез состоит в том, что искусственные подсластители могут усиливать тягу к подслащенным сахаром и высококалорийным напиткам/продуктам.

В исследовании подчеркивается, что, по другим данным, связь между потреблением напитков с сахарозаменителями и повышенным риском ССЗ не прослеживается, однако это может быть связано с потенциально более здоровым образом жизни и более высоким общим качеством диеты у лиц, употребляющих напитки с сахарозаменителями, так как они чаще заинтересованы в ограничении потребления калорий и контроле веса, что снижает риск ССЗ [22, 23].

Также подчеркивается, что исследование затрагивает узкую группу населения (женщины в постменопаузе) и не может распространяться на другие группы лиц. Кроме того, исследование носило наблюдательный характер и включало ретроспективный анализ данных, не собранных специально для целей этой статьи. Из-за ограниченного сбора данных о потреблении диетических напитков после исходной оценки анализ не принимает во внимание изменения в структуре потребления в ходе последующего наблюдения.

В статье делается вывод о том, что для подтверждения или опровержения связи между потреблением двух или более диетических напитков в день и неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями, а также для оценки возможной причинно-следственной связи между потреблением диетических напитков и повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, необходима дальнейшая оценка с помощью других клинических исследований, моделей на животных и даже молекулярного и фармакологического анализов.

Исследование Gardener H. R. T. и соавт. показало, что ежедневное употребление диетических напитков (не указано, каких и с какими сахарозаменителями) повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, однако такая зависимость прослеживается только при ежедневном приеме таких напитков [24]. Отмечается, что необходимы дальнейшие исследования, прежде чем можно будет сделать какие-либо выводы относительно потенциальных последствий для здоровья от употребления диетических безалкогольных напитков.

Ряд исследований [25, 26] рассматривает возможное влияние сахарозаменителей и подсластителей на сердечно-сосудистую систему, вероятность риска развития ожирения, метаболического синдрома, сахарного диабета, артериальной гипертензии и других сердечно-сосудистых заболеваний при употреблении напитков, содержащих сахарозаменители. Однако эти исследования не рассматривают непосредственно сладкие белки. Кроме того, все исследователи отмечают только потенциальный риск и подчеркивают необходимость дальнейших доклинических и клинических исследований в этой области.

Реноме СБ и использование в пищевой промышленности

При внедрении добавок в ПП необходимо помнить об имидже пищевых добавок и, в частности, сахарозаменителей, в прессе не утихают споры о пользе или вреде той или иной пищевой добавки. Всю информацию можно разделить на две категории: обобщенная информация обо всех сахарозаменителях и статьи в популярных изданиях, посвященные отдельной добавке и группе добавок.

В обобщенных статьях имеются противоречивые данные, где описываются как польза, так и вред использования пищевых добавок со сладким вкусом, однако при детальном рассмотрении нет информации в прессе, компрометирующей конкретно СБ. Так, например, близкий к монеллину и браззеину СБ тауматин, внедренный в ПП с 1984 г., не упоминается в негативном ключе. Тауматин эффективно используется как пищевая добавка E957 и входит в состав мороженого, жевательных резинок, напитков и т.д.

В прессе (статья РБК «Чем вредны заменители сахара и есть ли полезные альтернативы», <https://style.rbc.ru/health/5fb6991e9a794743d78d6acf>) упоминается, что использование сахарозаменителей может привести к нарушению со стороны работы сердечно-сосудистой системы, со ссылками на медицинские источники [27]. Однако данное исследование делалось на основе анкетирования людей, употребляющих сладкие напитки без детализации сахарозаменителей, входящих в их состав.

Поскольку самым первым подсластителем был сахарин, необходимо помнить о том, что весь негативный накопленный опыт сахарина проецируется на новые сахарозаменители и подсластители.

Сахарин впервые был получен в 1879 г. Этот синтетический некалорийный подсластитель стал первым в истории сахарозаменителей и подсластителей, его стали активно использовать в ПП в конце позапрошлого и начале прошлого века, пока не выявились негативные последствия применения сахарина. Впервые поставил под сомнение безопасность сахарина инициатор Закона о чистых продуктах питания Харви Уайли в 1906 г. Спустя более 100 лет накопилось множество публикаций о сахарине, и все эти публикации говорят не в пользу сахарозаменителей. Например, были обнаружены мутагенные свойства сахарина [28].

Неприятное послевкусие у некоторых сахарозаменителей и подсластителей является препятствием для включения их в продукты питания. Так, один из самых

популярных сахарозаменителей – экстракт стевии (*Stevia Rebaudiana Bertoni*), содержащий 11 гликозидов, обладает горько-сладким вкусом и специфическим послевкусием, интенсивность горьковатого привкуса увеличивается пропорционально увеличению дозы подсластителя. Основными гликозидами стевии являются стевиозид и ребадуозид А, если использовать их в чистом виде, то проблема горького привкуса устраняется.

В литературе встречается вопрос, будет ли безопасна стимуляция рецепторов сладкого вкуса безуглеводными некалорийными подсластителями. В статье Чижова А. (газета «Аргументы и факты», 2017 г., «Без сахара. Чем опасны подсластители?») предполагается, что таким образом есть риск обмана эндокринной системы, и стимуляция рецепторов сладкого вкуса без поступления углеводов опасна, в том числе в связи с риском нарушения уровня глюкозы в плазме крови. Однако с точки зрения физиологии корреляция между стимуляцией рецепторов сладкого вкуса без поступления углеводов не приводит к стимуляции или угнетению центра голода, т.к. эти подсластители не участвуют в углеводном обмене.

В 2018 г. израильская компания Amai Proteins запустила получение пищевых подсластителей на основе монеллина и тауматина, в 2020 г. данный стартап привлек грант на сумму \$ 1,15 млн от EIT Food. Итальянский стартап iSweetch разработал термостабильную версию монеллина и экспериментирует с рецептурами подсластителей на его основе. Однако пока информация об инвестициях отсутствует, проект находится на ранней стадии исследований и разработок. В прессе упоминается, что единственным барьером для производства и широкого использования безвредных сахарозаменителей является их неконкурентная по сравнению с сахарозой себестоимость (Зюзин А., 2020).

Компании Prodigene и Nectar Worldwide использовали патент на браззеин, принадлежащий Wisconsin Alumni Research Foundation, и синтезировали генетически модифицированную кукурузу, содержащую браззеин, который можно извлекать из кукурузы путем помола. Его также можно внедрить в другие растения для производства подслащенных зерен, например, злаковых (US PAT No. 5,326,58).

Выводы

Серьезной проблемой, мешающей использованию монеллина в пищевой или фармацевтической промышленности, является его нестабильность при высоких температурах. В исследованиях описаны методы получения сладких белков, устойчивых к перепадам температур.

Проведенный анализ показал, что в настоящее время недостаточно данных о безопасности монеллина и браззеина, в связи с чем при внедрении в ПП для оценки их влияния на организм человека требуются дополнительные доклинические и клинические исследования, подтверждающие безопасность, в том числе при длительном употреблении. Необходимо оценить влияние СБ на уровень глюкозы в плазме крови, на микробиоту кишечника, на сердечно-сосудистую систему, на работу печени и почек, на ЦНС и иммунную систему.

Заключение

Преимущества сладких белков:

- не обладают высокой калорийностью;
- не обладают гликемическим индексом, не участвуют в углеводном обмене;
- из-за высокого индекса сладости требуется использовать в малых количествах.

Недостатки сладких белков:

- не обладают достаточной стабильностью, термолабильны, что мешает при производстве продуктов (монеллин);
- сложность получения, дороговизна производства (ресурсозатратное производство);
- имеют послевкусие;
- фармакокинетика монеллина и браззеина изучена недостаточно, предположительно сопоставима с другими белками, поступающими в пищу.

Список литературы / References

1. Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К. и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинко-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета на 01.01.2021. Сахарный диабет. 2021; 24 (3): 204–221. Dedov I. I., Shestakova M. V., Vikulova O. K. et al. Epidemiological characteristics of diabetes mellitus in the Russian Federation: clinical and statistical analysis according to the Federal diabetes register data of 01.01.2021. Diabetes mellitus. 2021; 24 (3): 204–221. [In Russ.]. <https://doi.org/10.14341/DM12759>
2. Xiaoda S., Yuting Y., Li L. et al. Design and development of a high temperature stable sweet protein base on monellin. Process Biochemistry. 2020; 89: 29–36.
3. Kayode R. M. O., Abiodun O. A., Akeem S. A., Oyene H. O. Influence of partial substitution of sugar with serendipity berry (*Dioscoreophyllum cumminsii*) extract on the quality attributes and shelf-life of wheat bread. J. Microbiol Biotech Food Sci / Kayode et al. 2019; 9(1): 115–120.
4. Spadaccini R., Crescenzi O., Tancredi T. et al. Solution structure of a sweet protein: NMR study of MNEI, a single chain monellin. Journal of Molecular Biology. 2001; 305: 505–514.
5. Ming D., Hellekant G. Brazzein, a new high-potency thermostable sweet protein from *Pentadiplandra brazzeana* B. FEBS Lett. 1994; 355(11):106–8. DOI: 10.1016/0014-5793(94)01184-2
6. Izawa H., Ota M., Kohmura M., Ariyoshi Y. Synthesis and characterization of the sweet protein brazzein. Biopolymers. 1996; 39 (1): 95–101. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0282(199607)39:1<95: AID-BIP10>3.0.CO;2-B
7. Pfeiffer J. F., Boulton R. B., Noble A. C. Modelling the sweetness response using time-intensity data. Food Quality & Preference. 2000; 11: 129–134.
8. Hellekant G., Danilova V. Brazzein a Small, Sweet Protein: Discovery and Physiological Overview. Chem. Senses. 2005; 30 (suppl 1): i88–i89. DOI: 10.1093/chemse/bjh127
9. Ming D., Markley J. L., Hellekant G. Quantification of Cysteine Sulfhydryl Residues in Peptides and Proteins by ESIMS or MALDIMS. BioTechniques. 1995; 18 (5): 808–10.

10. Jin Z., Danilova V., Assadi-Porter F. M. et al. Critical regions for the sweetness of brazzein. FEBS Lett. 2003. [https://doi.org/10.1016/S0014-5793\(03\)00383-1](https://doi.org/10.1016/S0014-5793(03)00383-1)
11. Assadi-Porter F. M., Aceti D. J., Cheng H., Markley J. L. Efficient production of recombinant brazzein, a small, heat-stable, sweet-tasting protein of plant origin. Arch. Biochem. Biophys. 2000; 376 (2): 252–258. DOI: 10.1006/abbi.2000.1725
12. Kinnamon S. C. Taste receptor signaling: from tongues to lungs. Acta Physiol (Oxf). 2012; 204 (2): 158–68.
13. Cui M., Jiang P., Maillet E. et al. The heterodimeric sweet taste receptor has multiple potential ligand binding sites. Curr Pharm Des. 2006; 12 (35): 4591–600.
14. Lazutkaite G., Solda A., Lossow K. et al. Amino acid sensing in hypothalamic tanycytes via umami taste receptors. Mol. Metab. 2017; 6(11):1480–1492. DOI: 10.1016/j.molmet.2017.08.015
15. Chen A. N. Y., Hellyer S. D., Trinh P. N. H. et al. Identification of monellin as the first naturally-derived proteinaceous allosteric agonist of metabotropic glutamate receptor 5. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2020; 126(6):104–115. DOI: 10.1111/bcpt.13239
16. Cancellere R. Metabolic effects of the sweet protein MNEI as a sweetener in drinking water. A pilot study of a high fat dietary regimen in a rodent model. Nutrients. 2019; 11(11): 2643.
17. Chung J. H., Kong J. N., Choi H. E., Kong K. H. Antioxidant, anti-inflammatory, and anti-allergic activities of the sweet-tasting protein brazzein. Food Chemistry. 2018; 267: 163–169.
18. Suez J., Korem T., Zeevi D. et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. Nature. 2014; 514: 181–186. DOI: 10.1038/nature13793
19. Pfeiffer M., Ziesenitz S. C., Siebert G., Acesulfame K, cyclamate and saccharin inhibit the anaerobic fermentation of glucose by intestinal bacteria. Z. Ernahrungswiss. 1985; 24 (4): 231–5. DOI: 10.1007/BF02023668
20. Suez J., Korem T., Zilberman-Schapira G. et al. Non-caloric artificial sweeteners and the microbiome: findings and challenges. Gut Microbes. 2015; 6: 149–55.
21. Rubenstein L., Robinson J., Seguin R. A. et al. Diet drink consumption and the risk of cardiovascular events: a report from the Women's Health Initiative. J. Gen. Intern. Med. 2015; 30 (4): 462–8. DOI: 10.1007/s11606-014-3098-0
22. de Koning L., Malik V. S., Kellogg M. D. et al. Sweetened Beverage Consumption, Incident Coronary Heart Disease, and Biomarkers of Risk in Men. Circulation. 2012; 125: 1735–1741. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.067017>
23. Duffey K. J., Steffen L. M., Van Horn L. et al. Dietary patterns matter: diet beverages and cardiometabolic risks in the longitudinal Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. Am J. Clin. Nutr. 2012; 95 (4): 909–915. DOI: 10.3945/ajcn.111.026682
24. Gardener H. R. T., Markert M., Wright C. B. et al. Diet soft drink consumption is associated with an increased risk of vascular events in the northern manhattan study. J. Gen. Intern. Med. 2012; 27: 1120–1126. DOI: 10.1007/s11606-011-1968-2
25. Swithers S. E. Artificial sweeteners produce the counterintuitive effect of inducing metabolic derangements. Trends Endocrinol Metab. 2013; 24 (9): 431–41. DOI: 10.1016/j.tem.2013.05.005
26. Schiano C., Grimaldi V., Scognamiglio M. et al. Soft drinks and sweeteners intake: Possible contribution to the development of metabolic syndrome and cardiovascular diseases. Beneficial or detrimental action of alternative sweeteners? Food. Res. Int. 2021; 142: 110220. DOI: 10.1016/j.foodres.2021.110220
27. Chazelas E., Debras C., Srour B. et al. Sugary Drinks, Artificially-Sweetened Beverages, and Cardiovascular Disease in the NutriNet-Santé Cohort. JACC Journals. 2020; 76 (18): 2175–2177.
28. Kramers P. G. N. The mutagenicity of saccharine. Mutation research. Reviews I Genetic Toxicology. 1975; 32 (1): 81–92.
29. Assadi-Porter F. M., Maillet E. L., Radek J. T. et al. Key amino acid residues involved in multi-point binding interactions between brazzein, a sweet protein, and the TIR2-TIR3 human sweet receptor. Journal of molecular biology. 2010; 398 (4): 584–599.

Статья поступила / Received 12.02.24
Получена после рецензирования / Revised 17.02.24
Принята в печать / Accepted 13.03.24

Сведения об авторах

Маев Игорь Вениаминович, акад. РАН, д.м.н., проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии лечебного факультета НОИ клинической медицины им. Н. А. Семашко. E-mail: igormaev@rambler.ru. ORCID: 0000-0001-6114-564X

Заборовский Андрей Владимирович, д.м.н., доцент, зав. кафедрой фармакологии лечебного факультета НОИ клинической медицины им. Н. А. Семашко. E-mail: zaborovsky_av@msmsu.ru. ORCID: 0000-0002-7923-9916

Царегородцев Сергей Вадимович, преп. кафедры фармакологии лечебного факультета НОИ клинической медицины им. Н. А. Семашко. E-mail: sergiotsar@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-0254-0516

Юнина Дина Владимировна, преподаватель кафедры фармакологии лечебного факультета НОИ клинической медицины им. Н. А. Семашко. E-mail: yunina@msmsu.ru. ORCID: 0000-0001-8901-9557

Колосов Юрий Антонович, к.м.н., доцент, заместитель директора по учебной работе НОИ фармации им. К. М. Лакина. E-mail: tronk79@gmail.com. ORCID: 0000-0003-1506-2565

Старовойтова Мария Юрьевна, студентка, лечебный факультет. E-mail: masha.starovoytova2000@yandex.ru. ORCID: 0009-0003-8598-022X

Тарарина Лариса Антоновна, старший преподаватель кафедры фармакологии лечебного факультета НОИ клинической медицины им. Н. А. Семашко. E-mail: 79104906528@yandex.ru ORCID: 0000-0001-8006-698X

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Царегородцев Сергей Вадимович. E-mail: sergiotsar@yandex.ru

About authors

Maev Igor V., DM Sci (habil.), academician of the Russian Academy of Sciences, head of Dept of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology at Scientific and Educational Institute of Clinical Medicine named after N. A. Semashko. E-mail: igormaev@rambler.ru. ORCID: 0000-0001-6114-564X

Zaborovskiy Andrey V., DM Sci (habil.), associate professor, head of Dept of Pharmacology at Scientific and Educational Institute of Clinical Medicine named after N. A. Semashko. E-mail: azabor@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7923-9916

Tsaregorodtsev Sergei V., lecturer at Dept of Pharmacology at Scientific and Educational Institute of Clinical Medicine named after N. A. Semashko. E-mail: sergiotsar@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-0254-0516

Yunina Dina V., lecturer at Dept of Pharmacology at Scientific and Educational Institute of Clinical Medicine named after N. A. Semashko. E-mail: yunina@msmsu.ru. ORCID: 0000-0001-8901-9557

Kolosov Yuri A., PhD Med, associate professor, deputy director for Educational Affairs of K. M. Lakin Scientific and Educational Institute of Pharmacy. E-mail: tronk79@gmail.com. ORCID: 0000-0003-1506-2565

Starovoytova Maria Y., student at Faculty of Medicine. E-mail: masha.starovoytova2000@yandex.ru. ORCID: 0009-0003-8598-022X

Tararina Larisa A., senior lecturer at Dept of Pharmacology at Scientific and Educational Institute of Clinical Medicine named after N. A. Semashko. E-mail: 79104906528@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0001-8006-698X

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Russian University of Medicine" of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Corresponding author: Tsaregorodtsev Sergei V. E-mail: sergiotsar@yandex.ru

Для цитирования: Маев И. В., Заборовский А. В., Царегородцев С. В., Юнина Д. В., Колосов Ю. А., Старовойтова М. Ю., Тарарина Л. А. Использование подсластителей и сахарозаменителей в пищевой промышленности. Сладкие белки как новая альтернатива. Медицинский алфавит. 2024; (16): 58–64. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-16-58-64>

For citation: Maev I. V., Zaborovskiy A. V., Tsaregorodtsev S. V., Yunina D. V., Kolosov Yu. A., Starovoytova M. Yu., Tararina L. A. The use of sweeteners and sugar substitutes in the food industry. Sweet proteins as a new alternative. Medical alphabet. 2024; (16): 58–64. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-16-58-64>

