

САХАРОЗАМЕНИТЕЛИ: ПРОМЫШЛЕННОЕ ПОЛУЧЕНИЕ, МЕТАБОЛИЗМ, БЕЗОПАСНОСТЬ

Fomina L.V.

SUGAR SUBSTITUTES: INDUSTRIAL PRODUCTION, METABOLISM, SAFETY

Аннотация. Выполнен сравнительный анализ сахарозаменителей: от классических полиолов, интенсивных подсластителей до перспективных редких сахаров и рекомбинантных сладких белков. Рассмотрены их природные источники, промышленные методы получения, метаболизм в организме человека. Систематизированы данные о пользе и доказанных (или потенциальных) рисках. Сделан вывод о переходе от эмпирического использования сахарозаменителей к персонализированной нутрициологии, основанной на молекулярных профилях риска.

Ключевые слова: сахара, сахарозаменители, методы получения подсластителей, метаболизм, польза, риски.

Abstract. This review provides a comparative analysis of sugar substitutes – from classic polyols and intense sweeteners to promising rare sugars and recombinant sweet proteins. Their natural sources, industrial production methods, and metabolism in the human body are examined. Data on benefits and proven/potential risks are systematized. A conclusion is drawn regarding the shift from the empirical use of sugar substitutes to personalized nutrition based on molecular risk profiling.

Keywords: sugars, sugar substitutes, methods of obtaining sweeteners, metabolism, benefits, risks.

Мировой рынок сахарозаменителей оценивается в десятки миллиардов долларов [1]. Это объясняют пандемией ожирения, ростом заболеваемости диабетом, общим трендом на здоровый образ жизни. Сахарозаменители и подсластители – не просто маркетинговый ход, а важный инструмент диетотерапии и пищевой технологии. От простой оценки «калорийность – польза» выполнен анализ влияния сахарозаменителей на микробиом, секрецию инсулина и сердечно-сосудистую систему (ССС) человека [2-5]. Всемирная организация здравоохранения рекомендует ограничить потребление свободных сахаров до 5-10 % от общей калорийности (25-50 граммов сахара в день) [6]. Мало кто реально соблюдает эту норму, вчитываясь в состав покупаемых продуктов и рассчитывая количество потребляемых сахаров за приём пищи. На этом фоне сахарозаменители кажутся идеальным решением: вкус сладкий, а калорий меньше.

Цель данного обзора – систематизация и критический анализ современных данных о сахарозаменителях разных классов с акцентом на три взаимосвязанных аспекта: промышленное получение; метаболизм в организме человека; безопасность и риски.

Сахарозаменители бывают натурального и искусственного происхождения, высоко-, низко- и некалорийные, с высоким и низким сахарным эквивалентом [7]. Низкокалорийные подсластители (интенсивные), в сотни раз слаще сахара, но калорий практически не содержат (например: аспартам, сукралоза, стевия). Объемные сахарозаменители (сахарные спирты), близки по сладости или слаще сахара и менее калорийны (например: эритрит, сорбит, мальтит, ксилит). Интенсивные подсластители могут быть как синтетическими, так и

натуральными, например, сукралозу получают путём химической модификации сахарозы, а стевиозид получают из листьев растения стевия [3, 7-9]. Объёмные сахарозаменители могут частично всасываться и метаболизироваться, но не так резко, как обычный сахар; некоторые из них не вызывают кариеса, так как не ферментируются бактериями во рту; однако при избыточном употреблении могут вызывать слабительный эффект [10, 11].

Замена сахара на сахарозаменители в питании позволяет контролировать сахарный диабет (СД). Это главная и неоспоримая польза. Сахар (сахароза) – чистый углевод, который мгновенно всасывается в кровь, дает энергию и вызывает выброс инсулина. Аспартам, стевия, сукралоза, эритрит не повышают уровень глюкозы в крови. Для диабетиков это возможность есть сладкое без риска комы. Положительно сказывается употребление сахарозаменителей и на здоровье зубов. Сахар кормит бактерии во рту, вызывая кариес. Сахарные спирты (ксилит, эритрит) тормозят рост бактерий. При правильном подходе замена калорийного сахара на подсластитель с меньшей или нулевой калорийностью помогает создать дефицит калорий и тем самым снизить вес [4, 5, 8, 10, 11].

Существуют и потенциальные риски применения сахарозаменителей [4-13]: 1) проблемы с кишечником (сахарные спирты), так как кишечник человека не умеет переваривать некоторые сахарозаменители, и, попадая в толстую кишку, они задерживают воду (вызывая диарею) и поедаются бактериями (вызывая вздутие). Норма, после которой начнутся проблемы – 10-20 г. сорбита или мальтита (2-3 конфеты «без сахара»); 2) проблемы с сердцем у людей с высоким уровнем эритрита в крови (не обязательно из еды, но и как результат собственного метаболизма) из-за повышения риска тромбозов, так как эритрит «склеивает» тромбоциты; 3) влияние на микробиом: некоторые исследования на животных показывают, что сукралоза и сахарин изменяют состав кишечных бактерий в худшую сторону (у людей данные противоречивы); 4) прямой канцерогенный эффект одобренных подсластителей в дозах, эквивалентных допустимой суточной дозе (ДСД), отсутствует. Однако, эпидемиологические работы продолжают фиксировать слабые корреляции, что требует учета при назначении сахарозаменителей пациентам из групп риска. Ниже (табл. 1, 2) приведены характеристики подсластителей, способы их получения, польза и вред для здоровья человека. Из натуральных подсластителей подробнее рассмотрим сахарные спирты (полиолы), редкие сахара, сладкие белки и стевиозиды.

К полиолам относятся эритрит, ксилит, сорбит, встречающиеся в природных объектах (табл. 1) и не являющиеся углеводами. Самый сладкий из них ксилит. Ксилит – надежный, изученный десятилетиями «рабочий инструмент» для здоровья полости рта. Он входит в состав жевательной резинки, зубных паст, ополаскивателей для полости рта. Одним из преимуществ применения ксилита в качестве сахарозаменителя является отсутствие резких изменений концентрации глюкозы в крови, характерных для сахарозы и глюкозы, что делает его оптимальным для лиц, страдающих диабетом, но его употребление требует осторожности в дозировке (табл. 2) из-за риска для ЖКТ и потенциально для ССС [10, 11].

Таблица 1 – Свойства, способы получения сахаров и сахарозаменителей [4-19]

Название, химическая формула	Свойства	Нахождение в природе	Методы получения
1. Сахароза. $C_{12}H_{22}O_{11}$, дисахарид (глюкоза + фруктоза)	Сладость принята за эталон (1,0); 4 ккал/г	Плоды, листья зелёных растений, сахарные тростник и свекла, сок берёзы, клёна	Экстракция из сахарной свеклы или сахарного тростника. Очистка, кристаллизация, рафинирование
2. Глюкоза, декстроза. $C_6H_{12}O_6$, моносахарид, альдогексоза	Сладость 0,7-0,8 от сладости сахарозы; 4 ккал/г	Почти во всех органах зелёных растений, в спелых фруктах и ягодах	Гидролиз кукурузного, пшеничного, картофельного крахмала (кислотный, ферментативный). Очистка и кристаллизация
3. Фруктоза. $C_6H_{12}O_6$, моносахарид, изомер глюкозы, кетогексоза	Сладость в 1,2–1,8 раза выше сахарозы; 4 ккал/г	Фрукты, цветочный нектар, семена растений, мёд	1. Гидролиз сахарозы с последующим разделением. 2. Ферментативная изомеризация глюкозы из крахмала (получение кукурузного сиропа с высоким содержанием фруктозы)
4. Мальтит, мальтитол. $C_{12}H_{24}O_{11}$, глюкоза + сорбит	Сладость 0,75-0,90 от сахарозы; 2,1-2,4 ккал/г	Крахмал (кукурузный, картофельный, пшеничный), фрукты, овощи, листья цикория	Гидрирование мальтозы (солодовый сахар), получаемой из крахмала
5. Мальтодекстрин (полимер D-глюкозы). $C_{6n}H_{(10n+2)}O_{(5n+1)}$	Декстрозный эквивалент < 20. Несладкий (слабосладкий); 3,8 ккал/г	В чистом виде в природе не встречается	Неполный кислотный или ферментативный гидролиз кукурузного, картофельного или рисового крахмала
6. Стевия, гликозиды стевиола. Стевиозид ($C_{38}H_{60}O_{18}$), ребаудиозид А ($C_{44}H_{70}O_{23}$)	В 200-400 раз слаще сахарозы; 0,18 ккал/г	Экстракт листьев стевии содержит терпеновые гликозиды	1. Водная экстракция листьев. 2. Биотехнология (ферментация дрожжами)
7. Эритрит. $C_4H_{10}O_4$, тетрагидратный сахарный спирт	0,70 сладости сахарозы; ≈0,2 ккал/г. Термостабилен	Грибы, водоросли, фрукты, продукты ферментации (вино, соевый соус)	Ферментация глюкозы дрожжами (<i>Moniliella pollinis</i>) из гидролизатов крахмала
8. Сорбит. $C_6H_{14}O_6$, шестиатомный сахарный спирт	Сладость 0,50-0,60 от сахарозы; 2,4-2,6 ккал/г	Яблоки, абрикосы, боярышник, рябина, виноград	Химическое, электрохимическое восстановление (гидрирование) глюкозы (из крахмала)
9. Ксилит, ксилитол. $C_5H_{12}O_5$, пятиатомный алифатический спирт, пентит	Сладость 0,85-1,2 сахарозы; 2,4-3,6 ккал/г. «Холодящий» эффект, гигроскопичен	Берёзовый сок, овощи, фрукты, ягоды, кукурузная кочерыжка, хлопковая шелуха, подсолнечная лузга, древесина лиственных пород	Из пентозансодержащих растительных отходов сельского хозяйства, богатых ксиланом (полисахарид). Гидролиз до ксилитозы и её восстановление водородом на металлических катализаторах
10. Аллюлоза (Д-психоза). $C_6H_{12}O_6$, эпимер фруктозы	0,70 от сладости сахарозы; 0,2-0,4 ккал/г	Пшеница, некоторые фрукты (инжир, изюм, в микроколичествах)	Ферментативная изомеризация фруктозы с помощью D-психозо-3-эпимеразы

11. Браззеин. Мономерный белок, состоящий из 54 аминокислотных остатков	В 500-2000 раз слаще сахара; 0 ккал/г. Термостабилен (до 80-100 °С), устойчив при pH=2,5-8,0	Плоды западноафриканского растения убле (<i>Pentadiplandra brazzeana</i>)	Микробиологический синтез: ген, кодирующий белок, встраивается в геном микроорганизма (<i>E. Coli</i>), дрожжей (<i>Kluyveromyces lactis</i> , <i>Pichia pastoris</i>), грибов (<i>Trichoderma reesei</i>), в которых нарабатывается сладкий белок
12. Тауматин. Полипептид из 207 аминокислотных остатков	В 2000-3000 раз слаще сахара; 0 ккал/г. Термостабилен (≈100 °С), устойчив при pH=2,5-5,0, нерастворим в жирных растворителях	Плоды западноафриканского растения катемфе (<i>Thaumatococcus daniellii</i>). Мембранный мешок (ариллус) семени растения – источник тауматина	1. Экстракция водой из ариллуса плодов с выходом тауматина ≈2-3 % от массы ариллуса. 2. Экспрессия в генетически изменённых бактериях или дрожжах (<i>Pichia pastoris</i>). 3. Ферментация с применением штаммов микроорганизмов
13. Аспартам. C ₁₄ H ₁₈ N ₂ O ₅ , L-аспартил-L-фенилаланина метиловый эфир, дипептид	В 180-200 раз слаще сахара. Не стабилен при нагревании; 4 ккал/г	Не встречается в природе. Фенилаланин и аспарагиновая кислота входят в состав белков	Химический или ферментативный синтез из L-фенилаланина и L-аспарагиновой кислоты с этерификацией метанолом
14. Сукралоза. C ₁₂ H ₁₉ Cl ₃ O ₈ , трихлоргалактосахароза	В 600 раз слаще сахарозы; 0 ккал/г. Термостабильна	В природе не встречается, полностью синтетическая молекула	Многостадийный химический синтез – селективное замещение в сахарозе защищённых ОН-групп на Cl

Таблица 2 – Действие сахаров, сахарозаменителей на организм человека [2-20]

Название (индекс)	Метаболизм	Польза для здоровья	Потенциальный вред и риски
1. Сахароза, пищевая сахар	Быстро расщепляется в тонком кишечнике ферментом сахарозой на глюкозу и фруктозу. Оба моносахарида всасываются в кровь. Глюкоза вызывает выброс инсулина.	Быстрый источник энергии. При интенсивных нагрузках восстанавливает гликоген. Улучшает усвоение кальция и некоторых витаминов (в составе продуктов). Улучшает вкус некоторых продуктов (отрубей, соусов).	Метаболический синдром: ожирение, инсулинорезистентность, диабет 2 типа (при избытке потребления). Кариес. Провоспалительное действие. Риск сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). «Пустые калории» – нет витаминов.
2. Глюкоза, декстроза	Всасывается в кровь непосредственно из тонкого кишечника через транспортеры SGLT1 и GLUT2. Вызывает быстрый и мощный выброс инсулина поджелудочной железой. Транспортируется во все клетки организма.	Универсальный источник энергии. Критически важна для работы мозга (≈120 г глюкозы в сутки). Быстро купирует гипогликемию (низкий сахар). Входит в состав инфузионных растворов (капельниц) для поддержки организма при истощении.	Гликемические пики: резкие скачки сахара и инсулина ведут к инсулинорезистентности при хроническом потреблении. Гликация белков: глюкоза легче вступает в реакцию Майяра, повреждая коллаген и ускоряя старение. При избытке превращается в жир (как и любой другой источник калорий).

3. Фруктоза	Метаболизируется преимущественно в печени (минуя ключевой фермент гликолиза фосфофруктокиназу). Не вызывает быстрого выброса инсулина (низкий гликемический индекс).	Разрешена диабетикам (в малых дозах) из-за медленного всасывания и отсутствия резкого скачка сахара. Менее влияет на зубы (меньше подвержена ферментации бактериями, чем сахароза).	Гепатотоксичность – избыток (>50-100 г/сут) превращается в печени в жир (неалкогольная жировая болезнь печени); повышается уровень триглицеридов, «плохого» холестерина; развиваются ССЗ. Не насыщает, не снижает выработку гормона голода (грелина), провоцируя переедание.
4. Мальтит (E965)	Частично всасывается, частично ферментируется микробиотой толстой кишки.	Некариогенен. Широко используется в кондитерских изделиях «без сахара» (шоколад, конфеты).	Значительный гликемический ответ (ГИ ~35-50). Выраженный слабительный эффект (>20-30 г/сут), особенно у детей и пациентов с СРК.
5. Мальтодекстрин (459)	Быстро расщепляется в тонком кишечнике до глюкозы. Всасывается практически как сахар.	Источник быстрой энергии (спортивное питание). Носитель для витаминов, пребиотиков (резистентный мальтодекстрин).	Высокий гликемический индекс (ГИ 90-110). Противопоказан при диабете и инсулинорезистентности. Может вызывать вздутие.
6. Стевия (E960)	Гликозиды не всасываются в тонком кишечнике. Метаболизируются микробиотой толстой кишки до стевиола, который выводится с мочой.	Некариогенна. Не влияет на гликемию. Положительное влияние на постпрандиальный инсулин при СД 2 типа, снижение окислительного стресса.	Индивидуальная непереносимость, послевкусие. Данные о долгосрочном влиянии на микробиом и ССС ограничены.
7. Эритрит (E968)	Быстро всасывается в тонком кишечнике, но не метаболизируется. 90 % выводится почками в неизменном виде.	Нулевой ГИ, не влияет на уровень глюкозы и инсулина. Некариогенен. Не вызывает осмотической диареи (в отличие от др. полиолов) при умеренном потреблении.	Существует связь высоких концентраций в плазме с риском тромбообразования. Осторожность при СС-рисках.
8. Сорбит (E420)	Неуглевод, всасывается медленно, не полностью. Частично метаболизируется в печени до фруктозы.	Некариогенен. Желчегонное средство. Используется в фармпрепаратах как увлажнитель.	Сильный осмотический слабительный эффект при дозе >10-20 г/сут (метеоризм, диарея).
9. Ксилит (E976)	Частичное всасывание (~50 %), остальное ферментируется микробиотой; метаболизируется в печени независимо от инсулина.	Стоматология: подавление <i>S. mutans</i> , реминерализация эмали. Низкий ГИ (≈13), нет скачков сахара и инсулина. Применение в спреях для носа.	Слабительный эффект, метеоризм (>40–50 г/сут). Кардиориск – возможна связь с тромбозами. Токсичен для собак.
10. Аллюлоза (D-психоза)	Всасывается в тонком кишечнике, не метаболизируется. Выводится с мочой. Ингибирует гексокиназу.	Снижение гликемического ответа. Пребиотический потенциал.	В высоких дозах (>0.4 г/кг) – осмотическая диарея и метеоризм.

11. Браз-зеин	Расщепляется до аминокислот в ЖКТ, не влияет на углеводный обмен и инсулин.	Инертен для гликемии, подходит для диабетиков и кето-диет. Экологичность биотехнологического производства. Не имеет горького послевку-сия.	Потенциальная аллергенность. Медленное нарастание, длительное послевкусие. Ограниченная регуляторная одобрённость (не везде входит в кодекс Е-добавок).
12. Тау-матин (Е957)	Быстро переваривается в организме и не накапливается в нём.	Неаллергенен. Корректор вкуса. Некариогенен. Не вызывает значительного изменения уровня глюкозы в крови. Не провоцирует ожирение, не влияет на выработку инсулина.	Токсические, генотоксические, тератогенные свойства не выявлены при употреблении в определённых дозах (1-5 мг/кг). Действует медленно и оставляет лакричное послевкусие.
13. Ас-партам (Е951)	Полный гидролиз в ЖКТ до аспарагиновой кислоты, фенилаланина и метанола.	Не влияет на гликемию. Предпочтителен для диабетиков при соблюдении допустимой суточной дозы (ДСД, 40-50 мг/кг).	Опасен при фенилкетонурии. Обсуждается связь с изменениями микробиома и инсулиновым ответом (данные противоречивы). Потенциальный риск атеросклероза.
14. Су-кралоза (Е955)	Не расщепляется в ЖКТ, практически не всасывается (85 % выводится с калом).	Подходит для выпечки. Нулевой гликемический индекс.	Потенциальное негативное влияние на кишечную микробиоту и провоспалительные пути в кишечнике (в рамках ДСД – дискуссионно), как следствие, нарушение толерантности к глюкозе у здоровых лиц. Усиливает чувство голода.

Ксилит получают из пентозансодержащего сырья (табл. 1), в составе которого присутствуют пентозаны – полисахариды, макромолекулы которых построены из звеньев пентоз (моносахаридов с пятью атомами углерода). При гидролизе пентозаны расщепляются до пентоз, таких как ксилоза и арабиноза. Например, лиственные породы древесины (в отличие от хвойных) содержат значительное количество ксиланов – одного из видов пентозанов. В одубине (остаточный материал после экстракции дубильных веществ из древесины и коры), нейтральных лигносульфонатах, пивной дробине (отход пивоваренного производства) обнаружены пентозы, что позволяет считать их перспективным пентозансодержащим сырьём. Растительные отходы сельского хозяйства (кукурузная кочерыжка, хлопковая шелуха, подсолнечная лузга и др.) также служат сырьём для производства ксилита [7, 11, 12].

Ксилит производится химическим путём [11], в четыре основных этапа: 1) получение ксилозы методом кислотного гидролиза; 2) очистка полученного гидролизата; 3) каталитическое гидрирование (восстановление) ксилозы; 4) очистка ксилита. Производство энергозатратано, особенно на стадиях гидрирования и очистки итогового продукта. Ксилит применяют не только в пищевой промышленности как подсластитель, эмульгатор, стабилизатор, влагоудерживающий агент, но и в производстве алкидных смол, лаков, клеев и других продуктов.

Редкие сахара – это моносахариды и их производные, которые в природе встречаются в крайне малых количествах, но обладают высокой биологической активностью и низкой калорийностью. К наиболее изученным представителям относятся: D-психоза (аллулоза) – изомер фруктозы; D-манноза – эпимер глюкозы; D-тагатоza – изомер фруктозы. В отличие от классических интенсивных подсластителей, редкие сахара обладают объемными свойствами, то есть могут заменять сахар не только по сладости, но и по физико-химическим функциям (текстура, объем, осмотическое давление). D-психоза, например, обладает 70 % сладости сахарозы, но практически не усваивается организмом (калорийность $\approx 0,2-0,4$ ккал/г) и не вызывает скачков глюкозы в крови [13-15].

Ферментативная изомеризация – основной метод промышленного получения редких сахаров из распространенных субстратов (D-фруктозы, D-глюкозы) – стала возможной благодаря открытию и инжинирингу специфических ферментов – кетоз-3-эпимераз (D-психозо-3-эпимераза, D-тагато-3-эпимераза). Эти ферменты катализируют обратимую эпимеризацию в положении C3 кетоз, превращая, например, D-фруктозу в D-психозу. Ключевыми особенностями ферментативного синтеза редких сахаров являются: высокая региоспецифичность; мягкие условия реакции (температура 50-70 °C, нейтральный pH); отсутствие токсичных реагентов; возможность иммобилизации ферментов для многократного использования. Актуальная тенденция в получении редких сахаров – переход от изомераз к микробным платформам. Несмотря на успехи ферментативной изомеризации, этот подход имеет термодинамические ограничения: равновесие реакции обычно сдвинуто в сторону субстрата, что требует сложных стадий разделения. Альтернативный подход – создание микробных клеточных фабрик, в которых метаболические пути сконструированы таким образом, чтобы обеспечить направленный синтез редких сахаров из дешевого сырья (например, глюкозы) с высоким выходом. Принцип «фосфорилирование-дефосфорилирование» позволяет преодолеть термодинамические барьеры: фосфорилированные промежуточные метаболиты не могут покинуть клетку, а затем специфические фосфатазы отщепляют фосфатную группу, высвобождая целевой продукт [13-15].

Сладкие белки – это класс природных белков, обладающих исключительно высокой сладостью (в сотни и тысячи раз выше сахарозы). Они представляют особый интерес как натуральные низкокалорийные подсластители, расщепляясь в организме до аминокислот. Они не влияют на уровень глюкозы и инсулина в крови и не имеют выраженных побочных эффектов. К настоящему времени из растительных источников выделено и охарактеризовано 7 белков (браззеин, тауматин, монеллин, куркулин, мабинлин, пентадин, миракулин), обладающих сладким вкусом (в 100-3000 раз слаще сахарозы). Миракулин – белок, модифицирующий кислый вкус в сладкий. Общим недостатком природных сладких белков является их термолабильность (большинство разрушается при нагревании выше 40-50 °C), зависимость степени сладости от pH среды, ощущение медленного нарастания сладости и длительное послевкусие [16, 17].

Браззеин – наиболее перспективный кандидат среди всех сладких белков. Это небольшой белок, состоящий из 54 аминокислотных остатков (молекулярная масса около 6,5 кДа), что значительно облегчает его гетерологичную экспрессию

по сравнению с более крупными белками. Браззеин обладает уникальным сочетанием свойств: выдерживает нагревание до 98 °С, сохраняя структуру и сладость; стабилен в диапазоне pH 2,5-8,0; имеет низкую аллергенность и отсутствие генотоксичности; дикий тип превышает сладость сахарозы в 500-2000 раз. Особый интерес представляют мутантные варианты браззеина, полученные методами белковой инженерии. Наиболее сладкий из известных мутантов (с тремя аминокислотными заменами H31R/E36D/E41A) превосходит сахарозу по сладости в 22 500 раз. Это демонстрирует огромный потенциал для создания подсластителей нового поколения [16-18].

Ключевая проблема коммерциализации сладких белков – невозможность их промышленного получения из природных источников. Так, единственным источником браззеина в природе являются редкие плоды *Pentadiplandra brazzeana*, произрастающей в Западной Африке. Экстракция из растительного сырья нерентабельна и не может покрыть потребности пищевой промышленности. Поэтому все современные исследования направлены на разработку эффективных систем микробиологического синтеза (биоинженерии). Сегодня разработаны различные системы экспрессии рекомбинантного браззеина (табл. 3).

Таблица 3 – Примеры микробиологического синтеза браззеина [16-18]

Хозяин экспрессии	Примеры организмов	Преимущества/Недостатки
Бактерии	<i>Escherichia coli</i> , <i>Lactococcus lactis</i> , <i>Bacillus licheniformis</i>	Высокая скорость роста, простота культивирования/Риск образования телец включения, отсутствие эукариотических модификаций
Дрожжи	<i>Komagataella phaffii</i> (<i>Pichia pastoris</i>), <i>Kluyveromyces lactis</i> , <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Эукариотическая система фолдинга, секреция в среду, GRAS-статус/Низкий выход в некоторых штаммах
Растения	<i>Zea mays</i> , <i>Oryza sativa</i> , <i>Lactuca sativa</i> , <i>Nicotiana tabacum</i>	Низкая стоимость культивирования, масштабируемость/Низкая скорость накопления белка
Животные	<i>Mus musculus</i> (трансгенные мыши, молоко)	Правильный фолдинг и модификации/Этические ограничения, высокая стоимость

Наиболее перспективными для промышленного применения считаются дрожжевые системы экспрессии, особенно *Komagataella phaffii*, позволяющие секретировать активный белок в культуральную среду, что упрощает его очистку и снижает себестоимость. Важнейший этап внедрения рекомбинантных сладких белков в пищевую промышленность – комплексная оценка их безопасности. Штаммы-продуценты и подсластители, полученные микробиологическим синтезом, могут применяться в пищевой промышленности только после оценки рисков для здоровья человека и установления регламентов безопасного использования [20]. В Российской Федерации в настоящее время разрешен к применению в качестве подсластителя, усилителя вкуса и аромата только тауматин (индекс E957), однако его допустимое содержание регламентировано. В работе [21] проведена оценка острой, субхронической и хронической токсичности, а также аллергенных и мутагенных свойств рекомбинантных браззеина и монеллина, полученных в дрожжевой системе экспрессии. Исследования выполнены на мышах,

крысах, морских свинках. Анализ физиологических, биохимических, гематологических, морфологических и поведенческих показателей позволил авторам утверждать, что монеллин и браззеин безопасны и нетоксичны для организма млекопитающих, что открывает широкие возможности для их применения в пищевой промышленности. Браззеин – это белок будущего: высокотехнологичный, функциональный и идеальный для снижения калорийности рациона, хотя его безопасность требует еще большей доказательной базы в долгосрочных исследованиях на людях [16-18, 20, 21].

Стевия (*Stevia rebaudiana* Bertoni) – многолетнее растение семейства астровые, листья которого накапливают дитерпеновые гликозиды – стевиолгликозиды. Основные представители: стевиозид (150-300 раз слаще сахарозы) обладает характерным горьковатым послевкусием; ребаудиозид А (300-400 раз слаще сахарозы), имеет вкус наиболее приближенный к сахарозе; ребаудиозиды D и M (300-350 раз слаще сахарозы), наилучшие органолептические свойства, но содержатся в листьях в малых количествах. В чистом виде стевиозид – белый кристаллический порошок, который в 300 раз слаще сахарозы, низкокалорийный, без признаков токсичности и мутагенности, организмом человека практически не усваивается [8, 9, 19, 22].

Современные агротехнологические подходы управления метаболизмом стевии направлены на повышение содержания целевых гликозидов в листьях и изменение их профиля в пользу ребаудиозидов А, D и M. Одним из эффективных методов является контролируемое стрессовое воздействие, которое активирует вторичный метаболизм растений. Исследования, выполненные в [19], показали, что изменение спектра освещения (увеличение доли красного или синего света) позволяет увеличить накопление стевиозида в 1,5 раза при сохранении необходимого объема биомассы. Эта технология особенно важна для культивирования стевии в регионах с недостаточной естественной инсоляцией. Традиционная технология получения стевиолгликозидов включает: водную или водно-спиртовую экстракцию из высушенных листьев; очистку с помощью ионообменной хроматографии; кристаллизацию целевых фракций. Современные подходы используют мембранные технологии (ультрафильтрация, нанофильтрация) для разделения гликозидов и удаления горьких примесей (хлорофиллов, фенольных соединений).

В работе [22] анализируют биосинтетический путь в растении ребаудиозида M (Reb M) – стевиолгликозида следующего поколения, методы производства с помощью микробной ферментации и инженерной энзимологии, физико-химические свойства, модификацию вкуса, кинетику метаболизма, применение в пищевой промышленности и напитках, оценку безопасности и токсикологии, регуляторные аспекты и рекомендации по дозировке, а также потенциальные преимущества для здоровья. Биосинтез стевиолгликозидов, особенно Reb M экономически эффективен при помощи микробной ферментации модифицированных дрожжей *Yarrowia lipolytica*, *Saccharomyces cerevisiae* и ферментативной биоконверсии ребаудиозида А (Reb A) или Reb E. В геном дрожжей встраиваются гены, кодирующие ключевые ферменты синтеза, что позволяет получать чистые формы стевиолгликозида. *Yarrowia lipolytica* – необычный дрожжевой организм,

активно исследующийся в области метаболической инженерии, промышленной биотехнологии. Он способен производить ценные биохимические соединения из различных источников углерода [23]. Современная биоинженерия полностью меняет ландшафт производства. Если раньше существовали ограничения сезонностью и урожайностью растений, то сейчас можно "запрограммировать" микроорганизмы на синтез сложных молекул. Вместо огромных плантаций стевии – биореакторы с дрожжами. Вместо выборочной экстракции – направленный ферментативный синтез с выходом до 95 %.

Современный рынок сахарозаменителей предлагает широкий спектр подсластителей, отличающихся свойствами, происхождением, доступностью. Как следует из анализа литературных данных, простой подход к выбору сахарозаменителя «полезен – вреден» мало информативен: метаболические эффекты подсластителей варьируют от нулевой гликемии (эритрит, стевиозиды) до выраженных слабительных и тромбогенных рисков (сорбит, эритрит), а их влияние на микробиом и инсулиновый ответ требует персонализированной оценки. Натуральность происхождения не гарантирует безопасности, а синтетическое происхождение – вреда. Например, ксилит, выделяемый из растительного сырья, эффективен в стоматологии, но кардиотоксичен у людей с тромбофилией; сукралоза, полностью синтетическая, термостабильна, но обсуждается её роль в нарушении толерантности к глюкозе через дисбиоз. Перспективным направлением представляются редкие сахара и рекомбинантные сладкие белки. Ферментативная эпимеризация и микробные клеточные фабрики на дрожжах позволяют преодолеть термодинамические ограничения изомераз и сезонность растительного сырья. Мутантные формы браззеина с 22 500-кратной сладостью относительно сахарозы демонстрируют, что белковая инженерия способна создать подсластители с беспрецедентной эффективностью и низкой аллергенностью. Тем не менее, внедрение таких соединений в пищевую промышленность затрудняется из-за отсутствия долгосрочных клинических исследований и в неравномерность регуляторных статусов (например, тауматин разрешён в РФ, браззеин – пока нет). Сахарозаменители будущего – это не просто «сладкое без калорий», а биоинженерные молекулы с заданными фармакокинетическими свойствами, требующие такой же строгой доказательной базы, как и лекарственные препараты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рынок заменителей сахара – глобальный прогноз на 2026-2032 годы. Отчёт, 2026. С. 194. URL: <https://www.researchandmarkets.com/reports/5134285/sugar-substitutes-market-global-forecast-2026> (дата обращения 21.04.2026).
2. Ультрапереработанные пищевые продукты, кишечная микробиота и воспалительные заболевания кишечника. Национальный исследовательский центр «Здоровое питание», Август 2025. URL: <https://niczp.ru/news/zhkt/ultra-pererabotannye-pishchevye-produkty-kishechnaya-mikrobiota-i-vospalitelnye-zabolevaniya-kishechn/> (дата обращения 21.04.2026).
3. Влияние сукралозы на кишечную микробиоту и постпрандиальный GLP-1 (Clinical Trial ID NCT06094894). ICHGCP. Национальный институт медицинских

наук и питания Сальвадора Зубирана, 2025. URL: <https://ichgcp.net/clinical-trials-registry/NCT06094894> (дата обращения 21.04.2026).

4. **Ронина В.** Употребление эритрита увеличивало риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и тромбоза // Медвестник, 2023. URL: <https://medvestnik.ru/content/news/Upotreblenie-eritrita-uvelichivalo-risk-razvitiya-serdechno-sosudistykh-zabolevanii-i-tromboza.html> (дата обращения 21.04.2026).

5. Исследование влияния аспартама на атеросклероз // *Cell Metabolism*. Каролинский институт, 2025. URL: <https://www.dktr24.ru/news/science/20022025/8060> (дата обращения 21.04.2026).

6. **Кондрахин А.П.** Названы последствия употребления сахарозаменителя. Интернет-ресурс, 2024. URL: <https://www.rbc.ru/life/news/6715f1f99a794713e4d0c881?ysclid=mo839yfgf5586271255> (дата обращения 21.04.2026).

7. Сахарозаменители. Классификация. Интернет-ресурс. Могилёвский государственный университет продовольствия, 2019. URL: <https://studfile.net/preview/7617861/page:8/> (дата обращения 21.04.2026).

8. **Катхурия Ю.** Мнение об аспартаме и стевии // Газета.Ru, 2025, March 12. URL: <https://www.gazeta.ru/social/news/2025/03/12/25291364.shtml> (дата обращения 21.04.2026).

9. **Синявина Н.Г., Кочетов А.А., Егорова К.В.** Стевия (*Stevia Rebaudiana* Bertoni): биологические особенности и факторы, влияющие на рост растений и накопление сладких гликозидов // Ученые записки Казанского университета. Серия естественные науки, 2022. Т. 164, кн. 1. С. 46-75.

10. **Соколов Ф.С., Гуревич К.Г., Крихели Н.И., Заборовский А.В., Глиненко В.М.** Ксилит: производство, метаболизм и безопасность применения (обзор литературы) // Гигиена и санитария. 2023; 102(1): 77–81. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-1-77-81> URL: <https://elibrary.ru/nxhhjs> (дата обращения 21.04.2026).

11. **Пратибха Ананд Наяк, Уллал Ананд Наяк, Вишал Хандельвал.** Влияние ксилита на кариес и микрофлору полости рта. // National Library of Medicine. Dove Medical Press Limited, 2014 Nov 10;6:89–94. doi: 10.2147/CCIDE.S55761 URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4232036/> (дата обращения 21.04.2026).

12. Научные новости. Новый мета-анализ подтверждает метаболическую безопасность напитков с сахарозаменителями. 2022. Анализ по JAMA Netw Open. <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2790045> Ассоциация «Национальное медицинское общество профилактической кардиологии», URL: <https://cardioprevent.ru/news/nauchnye-novosti/781/> (дата обращения 21.04.2026).

13. **Elizabeth Simpson.** The Acute Effect of D-allulose Consumption on Postprandial Glycaemia (Clinical Trial ID NCT06330636). ICHGCP. University of Nottingham, June 2024. URL: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT06330636> (дата обращения 21.04.2026).

14. **Palur, D.S.K., Taylor, J.E., Luu, B., et al.** Microbial production of D-mannose and D-sedoheptulose with tunable ratios // Trends in Biotechnology, 2025. DOI: 10.1016/j.tibtech.2025.07.017 URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40818900/> (дата обращения 21.04.2026).

15. **Петров С.М., Подгорнова Н.М., Тужилкин В.И.** Моносахарид аллюлоза как здоровая альтернатива традиционным сахарам и подсластителям // Научные исследования. Сахар, 2023. № 3. С. 36-41. doi.org/10.24412/2413-5518-2023-3-36-41.
16. **Ariana Saraiva, Conrado Carrascosa, Fernando Ramos, Dele Raheem, Sónia Pedreiro, Angelo Vega, António Raposo.** Brazzein and Monellin: Chemical Analysis, Food Industry Applications, and Potential as Artificial Sweeteners // *Food Reviews International*, 2023. URL: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10217172/> (дата обращения 21.04.2026).
17. **Rajan, V., Howard, J.A.** (2017). Brazzein: A Natural Sweetener. In: Merillon, J.M., Ramawat, K. (eds) *Sweeteners. Reference Series in Phytochemistry*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-26478-3_3-2 URL: https://link.springer.com/rwe/10.1007/978-3-319-26478-3_3-2#citeas (дата обращения 21.04.2026).
18. **Bilal M., Ji L., Xu S., Zhang Y., Iqbal H. M. N., Cheng H.** Bioprospecting and biotechnological insights into sweet-tasting proteins by microbial hosts – a review // *Bioengineered*. 2022. 13 (4), PP. 9815-9828. DOI: 10.1080/21655979.2022.2061147. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35435127/> (дата обращения 21.04.2026).
19. **Зобнина И., Рыбакова Г. и др.** Технология культивирования стевии для повышения содержания стевиозида. Интернет-ресурс. Сибирский федеральный университет, 2024. URL: <https://onlymainnews.ru/irina-zobnina-i-galina-rybakova-iz-sfu-razrabotali-tehnologiyu-dlya-stevii/> (дата обращения 21.04.2026).
20. **Багрянцева О.В., Бессонов В.В., Боков Д.О., Гуреу З.Г. и др.** (2024). Гигиеническая оценка и перспективы использования белковых подсластителей в пищевой промышленности // *Вопросы питания*, 2024. 93(6). С. 26-36. doi: 10.33029/0042-8833-2024-93-6-26-36. Epub 2024 Nov 11. PMID: 39887162/ URL: https://www.voprosy-pitaniya.ru/en/jarticles_diet/1159.html?SSr=210134fe7208ffffff27c__07e9021a08151f-7c6 (дата обращения 21.04.2026).
21. **Novik T.S., Koveshnikova E.I., Kotlobay A.A., Sycheva L.P. et al.** Sweet-Tasting Natural Proteins Brazzein and Monellin: Safe Sugar Substitutes for the Food Industry // *Foods*, 2023. Vol. 12, № 22, PP. 4065. DOI: 10.3390/foods12224065. URL: <https://colab.ws/articles/10.3390/foods12224065> (дата обращения 21.04.2026).
22. **Okonkwo, C. E., Adeyanju, A. A., Onyeaka, H., et al.** A review on rebaudioside M: The next generation steviol glycoside and noncaloric sweetener // *Journal of Food Science*, 2024. V. 89 (11), PP. 6946-6965. (дата обращения 21.04.2026).
23. **Muhammad Bilal, Shuo Xu, Hafiz Iqbal, Hairong Chen.** *Yarrowia lipolytica* as an emerging biotechnological chassis for functional sugars biosynthesis // *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2020. V. 61 (9). PP. 1-55218. DOI: 10.1080/10408398.2020.1739000. URL: https://www.researchgate.net/publication/339985584_Yarrowia_lipolytica_as_an_emerging_biotechnological_chassis_for_functional_sugars_biosynthesis (дата обращения 21.04.2026).