

Makeutusaineet ja niiden vaikutukset ihmiselimistöön

Helsingin yliopisto

Matemaattis-luonnontieteellinen tiedekunta

Kemian laitos

Kemian opettajankoulutusyksikkö

Kandidaatintutkielma

Tekijä: Jaana Herranen

Pvm. 20.02.2008

Ohjaajat:

Ilkka Kilpeläinen

Maija Aksela

Sisällysluettelo

1	Johdanto	3
2	Makuaistimus	4
2.1	Makureseptorit	4
2.2	Sokereiden makeusteoriat	5
2.3	Suhteellinen makeus	6
3	Sokerit	7
3.1	Yleistä sokereista	7
3.2	Monosakkaridit	8
3.2.1	Glukoosi	8
3.2.2	Fruktoosi	9
3.3	Disakkaridit	10
3.3.1	Sakkaroosi	10
3.4	Sokerit ihmiselimistössä	11
4	Sokerialkoholit	13
4.1	Yleistä sokerialkoholeista	13
4.2	Ksylitoli	14
4.3	Mannitoli	15
4.4	Sorbitoli	15
4.5	Sokerialkoholien vaikutukset ihmiselimistöön	16
5	Energiattomat makeutusaineet	17
5.1	Yleistä energiattomista makeutusaineista	17
5.2	Luonnolliset energiattomat makeutusaineet	19
5.2.1	Neohesperidiini	19
5.2.2	Taumatiiini	19
5.3	Keinotekoiset energiattomat makeutusaineet	20
5.3.1	Sakariini	21
5.3.2	Syklamaatti	22
5.3.3	Asesulfaami-K	22
5.3.4	Aspartaami	23
5.4	Energiattomien makeutusaineiden vaikutukset ihmiselimistöön	25
6	Yhteenveto	26
7	Lähteet	27

1 Johdanto

Sokerittomien makeutusaineiden käyttö on tärkeä osa esimerkiksi rasva- tai sokeriaineenvaihdunnan häiriöistä kärsivien ihmisten hoitoa. Painonpudottajat puolestaan käyttävät sokerinkorvikkeita niiden pienen energiasisältönsä vuoksi. Makeutusaineiden tutkiminen ja uusien makeutusaineiden kehittäminen onkin tärkeää. Myös muiden lisäaineiden (esimerkiksi väri- ja stabilointiaineiden) riskit mietityttävät kuluttajia, mutta niitä en aiheen laajuuden vuoksi käsittele.

Suomen elintarvikevirasto luokittelee makeutusaineiksi kaikki muut makeutukseen käytettävät aineet paitsi mono- ja disakkaridit.¹ Monet mono- ja disakkaridit ovat kuitenkin makeita ja niitä käytetään makeutukseen, minkä vuoksi esittelen niistä yleisemmät (glukoosi, fruktoosi ja sakkaroosi). Kaikki mono- ja disakkaridit eivät kuitenkaan ole makeita. Esimerkiksi laktoosi ei ole makea, mutta sen hajoamistuotteet glukoosi ja galaktoosi ovat.

Esittelen joitakin erityyppisiä makeutusaineita ja käsittelen niiden yleisiä ominaisuuksia lyhyesti. Työssäni on pohdittu, mikä tekee sokereista ja makeutusaineista makeita ja mihin perustuu ihmiselimistön kyky aistia niitä. On myös esitelty joidenkin yleisimpien makeutusaineiden metabolisista vaikutuksista saatuja tutkimustuloksia ja pohdittu makeutusaineiden käytön mahdollisia riskejä.

2 Makuaistimus

2.1 Makureseptorit

Ihmisen kyky aistia makuaineita perustuu makusilmujen toimintaan. Makusilmut ovat suun kerrostuneen epiteelin sisällä sijaitsevia soluryppäitä ja niissä on varsinaisten makusolujen lisäksi tukisoluja ja lähimpänä suuonteloa mikrovilluksia, jotka työntyvät epiteelin makuhuokoseen. Mikrovillukset mahdollistavat sen, että voimme maistaa esimerkiksi sokerin makeuden. Makusolut ovat synapsisessa yhteydessä makuhermoon, joka vie makuaistimuksen aivoihin. Makusilmuja on kielen kolmessa neljästä erityyppisestä nystyrästä (*papillae*): *circumvallate papillae*, *fungiform papillae*, *foliate papillae*. Myös muualla suuontelossa ja kurkunpäässä on makusilmuja.²

Makean aistimuksen aiheuttavia molekyyliä on monessa eri yhdisteluokassa: sokerit, glykolit, alkoholit, aldehydit, ketonit, amidit, esterit, aminohapot, jotkut pienet proteiinit, halogenoidut hapot sekä lyijyn ja berylliumin epäorgaaniset suolat. Tavat, joilla kieli reagoi eri tyyppiin aineisiin, ovat mekanismeiltaan melko monimutkaisia. Makean aistimus syntyy, kun sakkaroosi tai jokin sakkaroosin kaltainen edellä mainittu yhdiste sitoutuu reseptoriproteiiniin. Tämä aktivoi G-proteiinin nimeltä *gustaducin*, mikä stimuloi cAMP:n (toisiohäpetti) tuottoa. cAMP puolestaan aktivoi proteiinikinaasin (proteiineihin fosforiryhmiä liittävä entsyymi), joka katalysoi kaliumkanavien fosforylaatiota (fosforiryhmän liittymistä), jolloin kaliumkanavat sulkeutuvat. Tällöin kaliumvirran väheneminen solusta ulos aiheuttaa solukalvon depolarisoitumisen (solun sisäpuoli tulee positiiviseksi ulkopuoleen nähden, kun se muutoin on toisinpäin), jota kutsutaan reseptoripotentiaaliksi. Jännitteestä riippuvaiset kalsiumkanavat aukeavat ja aiheuttavat välittäjäaineen vapautumisen synapsiseen rakkoon, joka on makusolun ja makuhermon välillä. Makean aistimus kulkee seitsemännessä aivohermossa somatosensorisen (tunto-) radan mukana (reittinä selkäydin- tai aivohermosolmu → selkäydin tai ydinjatke → talamus). Makurata päättyy aivokuoreen suun somatosensoriselle edustusalueelle.²

On osoitettu, että muut kuin sokerirakenteiset makeutusaineet aistitaan eri tavalla kuin sokerit (tutkimus tosin koski rottia). Kun sokereiden signaalinvälityksessä syntyy toisiohäpettiä cAMP, ei-sokerimakeutusaineiden kuten sakariinin signaalinvälityksessä syntyy toista toi-

siolähettä, inositoli 1,4,5- trifosfaattia (IP₃). IP₃ aiheuttaa kaliumkanavien sulkeutumisen ja kalsiumionien vapautumisen solunsisäisistä varastoista, minkä jälkeen aistimus kulkee isoivoihin kuten sokerienkin tapauksessa.³

Naim *et al.* esitti vuonna 1994, että jotkut ampifaattiset makeutusaineet kuten aspartaami, sakariini ja neohesperiini lävistäisivät solukalvon ja aktivoisivat G-proteiinin ilman että niiden täytyisi sitoutua reseptoriproteiiniin. Tämä voisi selittää sen, miksi erilaisilla makeutusaineilla on eri vaikutusajat.⁴

Toisaalta uusimmat geenitekniset tutkimukset ovat selvittäneet, että niin sanottu T1R-perhe muodostaa kielen makureseptorit. Mielenkiintoista on, että esimerkiksi T1R2 ja T1R3 toimivat teorian mukaan yhdessä muodostaen makureseptorin, joka aistii makeita makromolekyylejä kuten taumatiinia. Teorian mukaan reseptorin aktiivinen muoto olisi stabiili silloin, kun siihen olisi sitoutunut ligandina toimiva makeutusaine.⁵ Erilaisten reseptorien tutkimus on siksi mielenkiintoista ja perusteltua, koska ne voivat selittää miksi monet ulkoapäin rakenteellisesti hyvin erilaiset molekyylit aistitaan makeina.

2.2 Sokereiden makeusteoriat

Makeutusaineiden rakennekaavoja katsomalla voi päätellä joitain tekijöitä makeutusaineiden makeudelle. Varsinkin sokereilla ja sokerialkoholeilla on hydroksyyliiryhmiä, jotka ovat varmasti osasyynä kyseisten molekyyliden makeuteen. Joillain energiattomilla makeutusaineilla, kuten sykramaatilla, on rakenteessaan kuitenkin myös muita alkuaineita kuin vain hiiltä, vetyä ja happea. Lisäksi sykramaatin hapet ovat kaksoissidoksilla kiinni molekyyleissä. (kuva 7.) Pelkät hydroksyyliiryhmät eivät siis riitä selittämään makeutusaineiden makeutta. On lisäksi paljon ei-makeita molekyylejä, joissa on hydroksyyliiryhmiä (esimerkiksi laktoosi). Laktoosin monosakkarideja yhdistävä glykosidididos ei myöskään selitä sitä, miksi se ei ole makea, koska myös perinteinen sokeri, sakkaroosi, on disakkaridi (kuva 4.). On ilmeistä, että molekyylin konformaatiolla on suuri merkitys molekyylin ominaisuuksien kannalta (esimerkiksi laktoosi ja sakkaroosi).

Kirjallisuudessa on esitetty useita hypoteeseja sokereiden makuominaisuuksista ja reseptoriproteiineista, joista uusimmat (2001-) ja nykytekniikan mahdollistamat, koskevat edellä esiteltyä teoriaa T1R-perheestä (reseptori). Jo 60-luvulta lähtien on kuitenkin esitetty teorioita makeutusaineiden makeudesta, jotka antavat yksinkertaisia mutta käyttökelpoisia malleja sokereiden aistimisesta makeina.

On esitetty, että sokereiden makeus johtuisi niiden kyvystä muodostaa vetysidoksia ja niin sanotusta AH, B- järjestelmästä (Shallenbergerin ja Acree, 1967). AH, B- järjestelmässä A ja B ovat hiilirungon (yleensä renkaan) kahdessa vierekkäisessä hiilessä kiinni olevat elektronegatiiviset atomit (yleensä happi tai typpi), joissa toisessa on kiinni hapan vetyatomi H. Oletetaan myös, että makureseptorilla on toinen AH, B- systeemi, joka sitoo sokerin AH, B-rakenteen aiheuttaen makean aistimuksen. Shallenberg esitti myös, että sokerin AH, B-rakenne on oikeanlainen (aiheuttaa makean aistimuksen) gauche- ja staggered-rakenteilla. Näillä A:n ja B:n muodostaman orbitaalien ja vedyn välimatka oli sopivat 0,286 nm (tarpeeksi lyhyt).⁶

Kier yritti täydentää Shallenbergerin ja Acree'n teoriaa vuonna 1972 ottamalla AH, B-rakenteeseen mukaan γ :n.⁷ γ :llä Kier tarkoitti hydrofobista sitomiskohtaa, joka edellyttää dispersiivoimia. Kierin teoriasta ei juuri ole todisteita. Teoria voisi kuitenkin selittää esimerkiksi joidenkin molekyylin korkean makeusintensiteetin.⁸

2.3 Suhteellinen makeus

Jotta makeutusaineita pystyttäisiin käyttämään järkeviä määriä elintarvikkeisiin maistamatta, on syytä tietää kuinka makeita ne ovat. Vertailukohtana käytetään usein tunnetuinta makeutusainetta, sakkaroosia. Koska makeus on subjektiivinen käsite ja ihmisten makureseptoreissa ja ylipäänsä makeuden aistimisessa on eroja, eivät suhteelliset makeusarvot ole kovin tarkkoja vaan lähinnä suuntaa antavia. Makeusarvoihin vaikuttavat makeutusaineen ominaisuuksien lisäksi lämpötila, pH ja makeutusaineen konsentraatio.^{6,9} Joidenkin makeutusaineiden suhteelliset makeudet on taulukoitu taulukkoon 1.

makeutusaine	suhteellinen makeus
sakkaroosi	1
glukoosi	0,74
fruktoosi	1,2-1,8
ksylitoli	1
mannitoli	0,7
sorbitoli	0,6
neohesperidiini	340
taumatiini	2000
sakariini	300-500
syklamaatti	30
asesulfaami-K	200-300
aspartaami	100-200

Taulukko 1. Sokerialkoholien ja energiattomien makeutusaineiden suhteellinen makeus^{10,11,13,16,17,23,24,28,30,31,32}

3 Sokerit

3.1 Yleistä sokereista

Sokerit ovat yleisnimitys hiilihydraateista (hiilen hydraatit). Ne luokitellaan sokeriosien lukumäärän mukaan. Esimerkiksi sakkaroosi on disakkaridi, koska se koostuu kahdesta monosakkaridista, glukoosista ja fruktoosista.

Monosakkaridit lajitellaan hiiliatomien perusteella (esimerkiksi trioosit, pentoosit ja heksoosit). Glukoosi ja fruktoosi ovat heksooseja. Pentoosit ja heksoosit voivat esiintyä suoraketjuisessa ja rengasmuodossa. Biologisissa nesteissä rengasmuoto on vallitseva. Nesteissä esiintyy lisäksi α - ja β - anomeerit (eli isomeerit, joiden konfiguraatio eroaa vain C-1- hiilen osalta), jotka ovat liuoksissa tasapainossa keskenään. Esimerkki α - ja β -muodoista on kuvassa 2. Koska yksinkertaisin sokeri, glyseraldehydi (joka on trioosi) kääntää polaroitua valoa värähdystasoon nähden oikealle, sitä ja kaikkia muitakin vastaavarakenteisia hiilihydraatteja (hydroksyyliyhvät ja hiilet samalla puolella kuin D-glyseraldehydillä), kutsutaan D- sokereiksi. Sokerit, jotka kääntävät polaroitua valoa vasemmalle, ovat puolestaan L- sokereita. Glukoosin D- ja L-muoto näkyvät kuvassa 2. Biologisissa nesteissä D-glukoosi on eniten esiintyvä hiilihydraatti, missä muodossa sitä käytetään myös makeutukseen. Myös fruktoosista käytetään makeutusaineena D- muotoa.

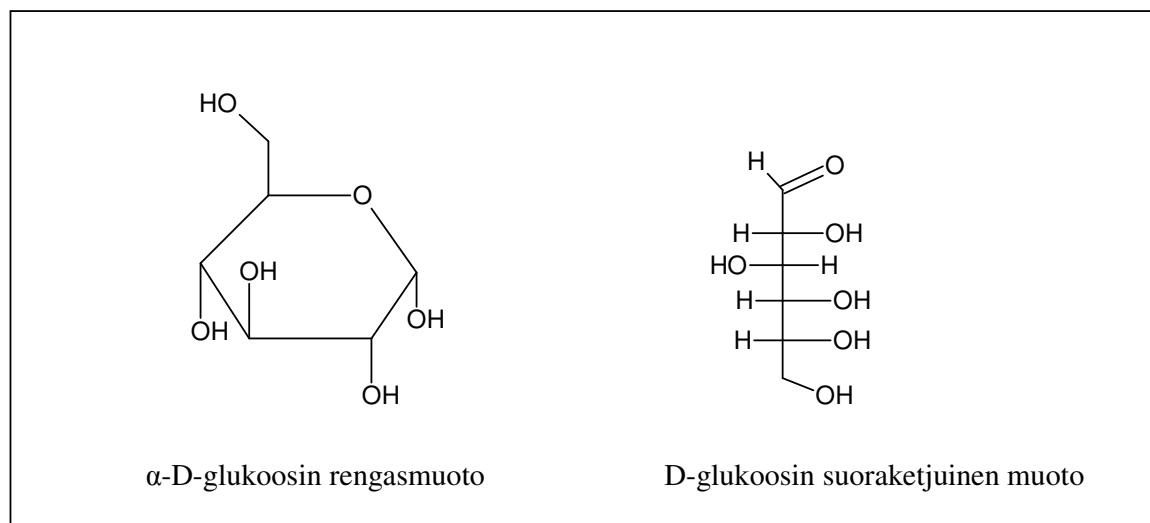
Disakkaridi muodostuu, kun heksoosin anomeerihillen (hiili, joka on rengasrakenteessa karbonyyliryhmän muodostavan hiilen vieressä) hydroksyyliiryhmä reagoi toisen heksoosin hydroksyyliiryhmän kanssa, jolloin muodostuvaa sidosta kutsutaan glykosididokseksi.

3.2 Monosakkaridit

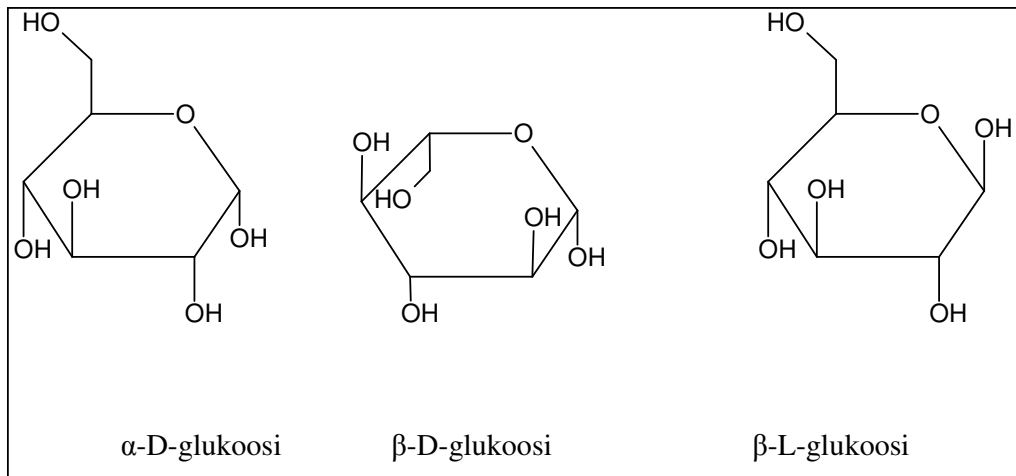
3.2.1 Glukoosi

Glukoosin eli rypälesokerin molekyylikaava on $C_6H_{12}O_6$ ja molekyylimassa 180,2 g/mol. Glukoosi on solun energiantuottaja ja siten ihmiselle tärkeimpänä pidetty sokeriyhdiste. Ravinnossa käytettävä glukoosi voi olla kidemuodossa tai liuenneena nesteeseen, jossa glukoosin rengas- ja suoraketjuinen muoto ovat tasapainossa. Glukoosin rengas- ja suoraketjuinen muoto on esitetty kuvassa 1. Glukoosin makeus on noin 70 % sakkaroosin makeudesta.⁹

Glukoosista voi tehdä erilaisia siirappeja. Pelkkää glukoosia sisältäviä siirappeja ovat happamat siirapit, happamat entsyymisiirapit ja kiinteät siirapit. Lisäksi käytetään myös glukoosi- fruktoosisiirappeja, ja paljon fruktoosia sisältäviä siirappeja¹²



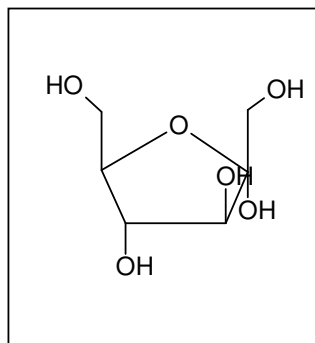
Kuva 1. Glukoosin rengas- ja suoraketjuinen muoto



Kuva 2. α -D-glukoosi, β -D-glukoosi ja β -L-glukoosi

3.2.2 Fruktoosi

Fruktoosin eli hedelmäsokerin molekyylikaava on $C_6H_{12}O_6$ ja molekyyli­massa 180,2 g/mol, jotka ovat samat kuin glukoosilla.¹³ Kuitenkin niiden rakenteet eroavat mm. renkaassa olevien hiilten perusteella. Fruktoosin rakennekaava on kuvassa 4. Fruktoosi on kaikista makeutusaineista makein ja sitä esiintyy kaikissa hedelmissä ja hunajassa, minkä vuoksi se on luonnollinen ja vanha makeutusaine. Koska fruktoosi vaikuttaa veren glukoosipitoisuuteen vain vähän eikä pienissä määrissä nautittuna tarvitse insuliinia, diabeetikot voivat käyttää sitä makeutusaineena^{14,15}. Fruktoosi sisältää kylläkin energiaa, mutta sitä ei varsinaisesti käytetä ihmiselimistössä hyödyksi. Fruktoosi on nimittäin muokattava glukoosiksi, jotta sitä voitaisiin käyttää kaikissa kudoksissa energiantuotantoon.



Kuva 3. α -fruktoosin rengas­muoto

3.3 Disakkaridit

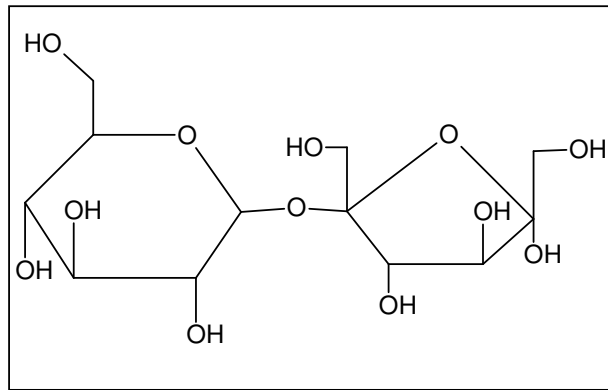
3.3.1 Sakkarooosi

Sakkarooosi ($C_{12}H_{22}O_{11}$) on muodostunut glukoosin α 1- hydroksyyliiryhmän reagoidessa fruktoosin 2- hydroksyyliiryhmän kanssa. Sakkarooosin rakennekaava on kuvassa 4. Sakkarooosia esiintyy huomattavia määriä sokeriruo'ossa ja -juurikkaassa, joista sokerijuurikas on yleensä tavallisen pöytäsokeerin raaka-aine. Vaikka sokerin energiamäärä onkin suuri verrattuna moniin muihin makeutusaineisiin, sen käyttö on suosittua useista syistä. Kuluttajakin voi helposti huomata, että sakkarooosilla ei ole pahaa jälkimakua kuten monella muulla makeutusaineella kuten esim. taumatiinilla. Lisäksi sakkarooosi on luonnollinen ja suhteellisen riskitön (jos ei huomioida painonnousua) makeutusaine.¹⁶

Sakkarooosia on helppo valmistaa sokeriruo'osta ja -juurikkaasta kiteyttämällä. Sakkarooosilla on pitkä historia. Sitä on kasvatettu ja pureskeltu raakana tropiikissa jo ennen kun sitä tuotiin Eurooppaan ristiretkien aikana. Saksalainen kemisti Andreas Sigismund Marggraf (1709-1782) oli ensimmäinen, joka uutti sokeria sokerijuurikkaasta.¹⁷

Sakkarooosia käytetään kiinteässä muodossa, jauheena (tomusokeri) ja siirappeina. Vaahterasiirappi on esimerkiksi lähes puhdasta sakkarooosia. Melassi on sokeriteollisuuden sivutuotteena saatava siirappi.¹⁸

Sakkarooosin on väitetty aiheuttavan lasten ja nuorten yliaktiivisuutta, hammasmätää, diabetes mellitusta, liikalihavuutta, hypoglykemiaa ja ravintoaineiden puutetta. Suurta osaa näistä väitteistä ei kuitenkaan ole pystytty todistamaan.



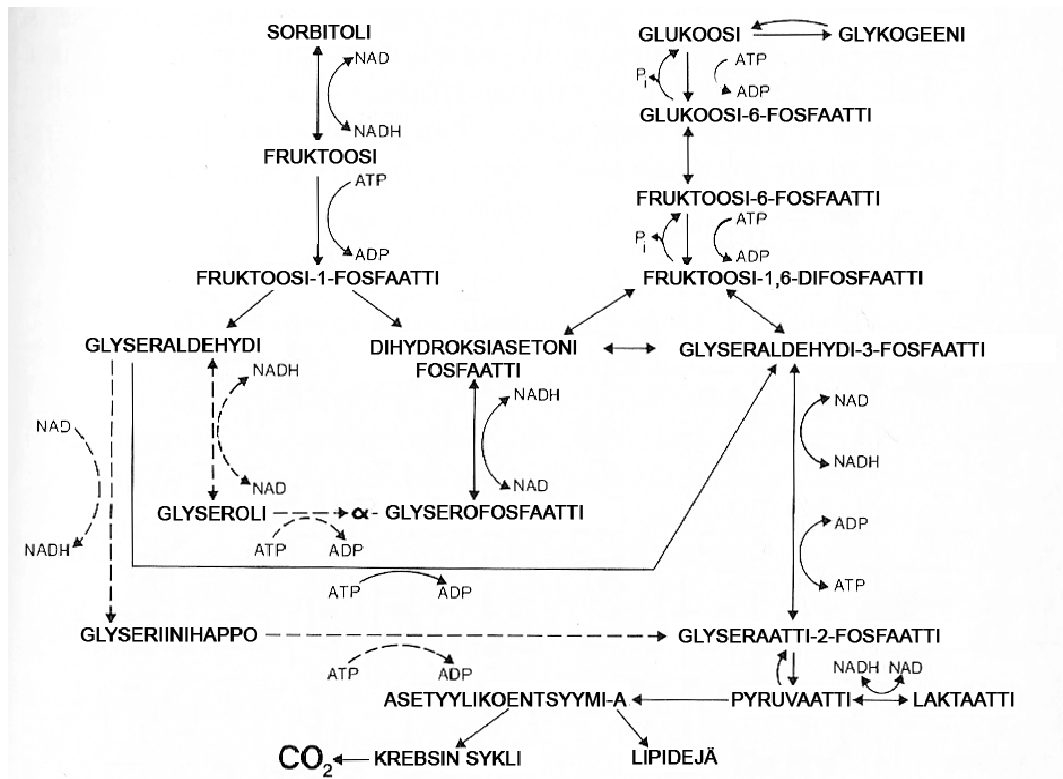
Kuva 4. α -D-glukoosin ja D-fruktoosin muodostama sakkaroosi.

3.4 Sokerit ihmiselimistössä

Sakkaroosi (disakkarin pilkottua sen glukoosiksi ja fruktoosiksi), glukoosi ja fruktoosi imeytyvät nopeasti suolesta verenkiertoon. Glukoosi tarvitsee insuliinia päästäkseen soluun, mutta fruktoosi ja sokerialkoholit pääsevät soluun ilman insuliinia. Maksa on kuitenkin ainoa kudos, joka voi käyttää suuria määriä fruktoosia ja sokerialkoholeja sellaisenaan (katso 3.2.2 ja 4). Näin kaikki sokerit tarvitsevat viime kädessä insuliinia. Glukoosi imeytyy mikrovillusten kautta verisuonistoon aktiivisen kuljetuksen avulla (sekundäärinen aktiivinen kuljetus kantajaproteiinin avulla) ja fruktoosi avustetulla diffuusiolla kuljettajaproteiinin avulla.^{12,19,20}

Pääasiassa insuliinin ja glukagonin säätelemänä ja kehon sokeri- ja hormonitasapainosta riippuen glukoosia voidaan käyttää energiantuoton perifeerisissä soluissa (glykolyysi ja sitruunahappokierto, jonka tuotteesta asetyylikoentsyymi-A:sta saadaan ATP:tä) tai syntetisoimaan muita aineita, varastoida lipideinä triglyseridipartikkeleihin rasvakudokseen tai muokata glukoosista glykogeeniä maksaan tai lihaksiin (kuva 5).¹¹ Glukoosi on siis kaikkien solujen käytettävissä.

Fruktoosia käyttää puolestaan pääasiassa maksakudos ja munuaiset, koska niissä on tarvittavat määrät entsyymejä aloittamaan fruktoosin metabolia. Myös rasvakudos ja suolen limakalvo voivat hyödyntää pieniä määriä fruktoosia. Sekä glukoosin että fruktoosin metaboliareitit ovat monimutkaisia. Fruktoosi voi päätyä sitruunahappokiertoon energianlähteeksi, lipidisynteesiin, glukoosiksi tai glykogeeniksi. (katso kuva 5).²¹ Ihmis- ja eläinkokeissa on havaittu erittäin suurten fruktoosipitoisuuksien vaikuttaneen jonkin verran esimerkiksi proteiinisynteesiin²² ja etanolin hapetukseen²³.



Kuva 5. Fruktoosin ja sorbitolin metaboliareitit (teksti suomennettu)

4 Sokerialkoholit

4.1 Yleistä sokerialkoholeista

Jokaiselle sokerialkoholille löytyy vastaava yksinkertainen sokeri rakenteensa perusteella. Esimerkiksi D-mannitolia vastaa mannoosi. Sokerialkoholien yleinen molekyylikaava on $\text{HOCH}_2(\text{CHOH})_n\text{-CH}_2\text{O}$, jota useimmat sokerialkoholit noudattavat. Ne luokitellaan hydroksyyliiryhmien lukumäärän perusteella esimerkiksi tetritleksi, pentitoileksi jne.²⁴

Sokerialkoholeista sorbitoli käytetään ihmiselimistössä hyvin hyödyksi²⁵. Mannitoli ja maltitoli ovat syötynä vain osaksi hyödynnettäviä. Sokerialkoholeista käsiteltävät sorbitoli, ksylitoli ja mannitoli hapettuvat elimistössä niitä vastaaviksi ketooseiksi/aldooseiksi.²⁴

Kaikki sokerialkoholit eli polyolit absorboituvat hitaasti ja epätäydellisesti suolesta, koska niitä varten ei ole erityisiä kuljetusmekanismeja. Tämän takia vettä voi pidättäytyä suoleen, jolloin voi seurata vatsakipuja, ilmavaivoja, ripulia ja turvotusta. Varsinkin suurilla määrillä mannitolia, laktitolia ja sorbitolia ja jossain määrin myös maltitolilla ja ksylitolilla on laksatiivisia vaikutuksia. Jatkuvalta altistuksella toleranssi sokerialkoholeille kuitenkin kasvaa.²⁶ Sokerialkoholien käyttöä ei ole varsinaisesti rajoitettu, mutta tuotteissa on usein varoitukset laksatiivisista vaikutuksista.

Suolessa bakteerit käsittelevät polyoleja, jolloin tuotteena saadaan pääasiassa lyhyitä rasvahappoja. Rasvahapot päätyvät nisäkkäiden metaboliassa asetaatiksi ja butyraatiksi, jotka käytetään maksassa tuottamaan asetyylikoentsyymi-A:ta ja lopulta energiaa.²⁷ Sokerialkoholeista ei kuitenkaan ensikädessä saada energiaa eivätkä ne ole välttämättömiä metaboliareitin toimivuuden kannalta, mutta osa niistä voi päätyä metaboliareitille, jossa syntyy energiaa.

4.2 Ksylitoli

Ksylitolin eli ksylo-pentaani-1,2,3,4,5-pentolin molekyylikaava on $C_2H_{12}O_5$ ja molekyylimassa 152,15 g/mol.²⁸ Ksylitoli on yhtä makeaa kuin sakkaroosi ja sisältää yhtä paljon energiaa (4 kcal/g)²⁹. (Kuva 5.) Ksylitolia pidetään turvallisenä makeutusaineena, koska sitä on elimistössä muutenkin.³⁰ Sitä syntyy glukoosin metaboliassa välituotteena. Ksylitolia on käytetty makeutusaineena jo 1960-luvulta. Sitä on myös löydetty kasveista (Mäkisen ja Soderlingin vuonna 1980 tehdyn tutkimuksen mukaan vadelmassa on suomalaisista marjoista eniten ksylitolia³¹) ja sienistä pieniä määriä, mutta niitä ei kuitenkaan käytetä teollisuudessa (pienen ksylitolipitoisuuksien kannalta taloudellisesti epäkannattavaa).

Ksylitolia voidaan valmistaa teollisestikin pelkistämällä ksyloosia, jota saadaan lehtipuiden kuten koivun ksylaanista. Emil Fischer oli ensimmäinen, joka valmisti ksylitolia laboratoriossa vuonna 1891.³² Ksylitolia valmistetaan teollisuudessa pääpiirteittäin neljän pääaskeleen kautta.³³ Ensin erotellaan ksylaani jostain luonnossa esiintyvistä ksylaanipitoisesta aineesta ja hydrolysoidaan ksylaani ksyloosiksi. Toisessa vaiheessa saadaan kromatograafisella prosessilla puhdas ksyloosiliuos. Kolmanneksi hydrogenoidaan ksyloosi ksylitoliksi nikkelikatalyytin avulla. Viimeiseksi saadaan pudasta ksylitolia hydrogenoimalla tuotetta. Ksylitoli voidaan tämän jälkeen vielä kristaloida.³⁴

Ksylitolia on suositeltu varsinkin diabeetikoille sakkaroosin korvikkeena, koska pienissä määrissä nautittuna ksylitolin metabolia ihmisessä ei ole riippuvainen insuliinista, jota tarvitaan glukoosin kuljetukseen verenkierrosta käyttökudoksiin.^{35,13} Ksylitolia on kuitenkin nautittava kohtuullisesti sen laksatiivisten vaikutuksiensa vuoksi. Nykyään ksylitolia käytetään myös kosmetiikassa ja hampaidenhoidossa (purukumit ja hammastahnat).²³ E. Grunberg *et al.* osoittivat vuonna 1973, että ksylitoli vähentää kariesta hampaissa.³⁶ Kokeessa huomattiin, että kun ruokavaliosta 10 % sisälsi mannitolia tai sorbitolia toisen molaarin (molaarit ovat kolme taimmaisinta puruhammasta sisältäen viisaudenhampaan) karies väheni 1/3 verrattuna ruokavalioon ilman mannitolia tai sorbitolia. Kun ruokavaliosta 10 % sisälsi ksylitolia ensimmäisessä ja toisessa molaarissa ei ilmennyt lainakaan kariesta. Vain pientä karieskehittymää oli toisessa molaarissa. Ksylitolin on todettu useissa tutkimuksissa vähentävän hammasmätää ja plakkia hampaiden pinnalla, inhiboivan plakin haponmuodostusta ja hammasmädän yleisimmän

aiheuttajan *Streptococcus mutans*- bakteerin metaboliaa ja kasvua. Ksyytilin on todettu vähentävän kariesta, mutta sen muusta terapeuttisesta tehosta ei ole muuta näyttöä.

Ksyytili kulkeutuu suolesta passiivisen diffuusion välityksellä hitaasti vereen kuten muutkin sokerialkoholit. Verenkierrasta ksyytili päätyy maksaan (ei voida hyödyntää muualla), jossa se päätyy D-ksyyloosi-5-fosfaattina luonnolliseen pentoosi-fosfaattikiertoon. Metaboliareitin lopussa muokattu ksyytili voidaan muokata edelleen glukoosiksi tai glykokeeniksi tai käyttää energianlähteenä.³⁷

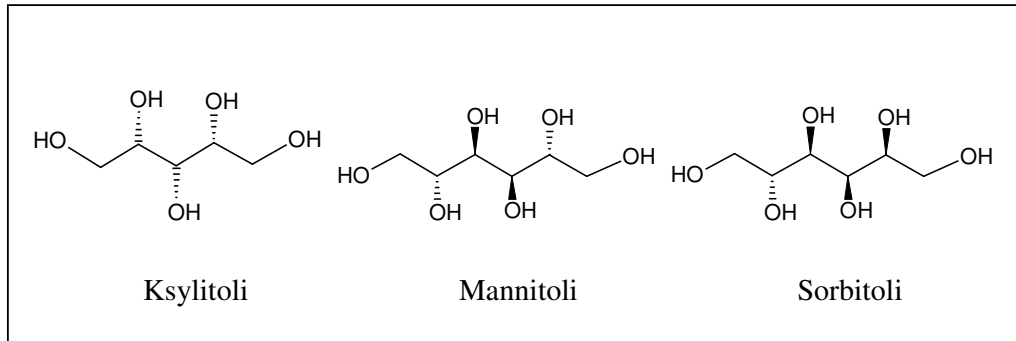
4.3 Mannitoli

Mannitolia ($C_6H_{14}O_6$, molekyyli­massa 182,17g/mol) on saatu alun perin puulajista *Fraxinus ornus*, joka viittaa englanniksi Raamatun mannaan (Manna Ash), jota israelilaiset söivät matkallaan Kaanainmaahan. Mannitolia saadaan myös merileivistä. Esimerkiksi *Laminaria digitata*:ssa on 10 % mannitolia. Teollisesti mannitolia voidaan valmistaa glukoosista korkeassa paineessa hydrogenoimalla elektrolyyttisellä pelkistyksellä.³⁸ Mannitolia käytetään makeutusaineen lisäksi muun muassa stabilointi- ja sakeutusaineena sekä boorin osoitusreaktioissa. Sakkaroosi on hieman mannitolia makeampaa (1:0,7). Mannitolin rakennekaava on esitetty kuvassa 5.³⁹

4.4 Sorbitoli

Sorbitolin molekyyli­kaava on $C_6H_{14}O_6$ (rakennekaava kuvassa 5) ja molekyyli­massa on 182,17g/mol, mitkä ovat täysin samat kuin mannitolilla. Niiden avaruus­rakenne on kuitenkin erilainen, jolloin yhdisteet vaikuttavat elimistöön eri tavoin. Sorbitoli on saanut nimensä pihlajasta (latinaksi *Sorbus acuparia*), josta sitä on alun perin löydetty. Sorbitolia on luonnossa marjoissa, kirsikoissa, luumuissa, päärynöissä, omenoissa ja merilevässä. Sitä voidaan valmistaa glukoosista korkeassa paineessa elektrolyyttisellä pelkistyksellä vedyttämällä. Jos lähtö­aineena käytetään jotain muuta materiaalia (esim. sakkaroosia), pitää se ensin hydrolysoida glukoosiksi. Sorbitolin makeus on 60 % sokerin makeudesta. Sitä voidaan käyttää kynän musteena, tupakassa, jäähdys­nesteissä ja lisäämässä vitamiinien absorptiota.⁴⁰ Sorbitolia voidaan käyttää makeutusaineena erityisesti diabeetikoilla, mutta sillä ei ole fruktoosia enempää etuja.¹³

Sorbitoli kulkeutuu suolesta verenkiertoon hitaasti passiivisen diffuusion avulla. Sen metaboliareitti noudattelee hyvin pitkälti fruktoosin metaboliareittiä, koska se hapettuu ensimmäisessä vaiheessa fruktoosiksi. Fruktoosia voidaan käyttää maksan lisäksi muissakin kudoksissa hyödyksi vain silloin, jos se muokataan ensin glukookiksi. Näin ollen sorbitoliakaan ei käytetä ihmiselimistössä energialähteenä.



Kuva 6. Sokerialkoholit ksylitoli, mannitoli ja sorbitoli.

4.5 Sokerialkoholien vaikutukset ihmiselimistöön

Vaikka suurin osa sokerialkoholeista aiheuttaa suurin määrin nautittuna laksatiivisia vaikutuksia, niillä ei ole todettu käytännössä juurikaan muita negatiivisia sivuvaikutuksia. Ksylitolin käytöllä ei ole todettu teratogeenisiä, mutageenisia tai klastogeenisiä vaikutuksia²⁸ eikä haittaa sikiön kehitykselle.⁴¹ Ei ole myöskään näyttöä, että ksylitoli haittaisi ihmisen metaboliaa tai että se vaikuttaisi ihmisen verensokeriin,⁴² vaikka se osallistuu elinistön glukuronihappokiertoon. Mielenkiintoista on, että esimerkiksi koira saattaa kärsiä hypoglykemiasta syötyään ksylitolia, koska ksylitoli stimuloi sen insuliinin eritystä voimakkaasti toisin kuin ihmisellä.⁴³

Yksittäisiä negatiivisia tutkimustuloksia on kuitenkin saatu ksylitolin karsinogeenisyydestä. Esimerkiksi vuoden 1987 WHO:n raportissa epäiltiin ksylitolin aiheuttaneen tutkimuksissa syöpää aikuisille hiirille.⁴⁴ On myös epäilty ksylitolin muodostaneen tappavia oksalaattikiteitä potilaille⁴⁵, mutta nautitun ksylitolin osuutta ei ole pystytty todistamaan. Tutkimuksia tehdessä onkin tärkeää arvioida, mitkä vaikutukset johtuvat tutkittavasta aineesta ja mitkä jostain muusta tutkittavien potilaiden elimistössä.

Koska ksylitolin karsinogeenisyydestä on niin vähän näyttöä, sitä voi pitää turvallisena makeutusaineena.

Sorbitoli on myös osoittautunut turvalliseksi makeutusaineeksi. WHO:n lisäaineraporttien perusteella sorbitoli sopii erityisesti diabeetikoille eikä sillä ole karsinogeenisiä vaikutuksia. Sorbitolilla on tehty sekä eläin- että ihmiskokeita. Kun sorbitolia nautittiin 40 g/päivässä, ei huomattu mitään metaboolisia vaikutuksia. Kun sorbitolin määrää lisättiin, se aiheutti koehenkilölle laksatiivisia vaikutuksia.⁴⁶

Mannitolin ei ole todettu aiheuttavan syöpää. Kalkkunan sikiöille tehty tutkimus vuonna 2002 osoittaa esimerkiksi, että mannitolia voi käyttää referenssinä syöpätutkimuksissa, koska sillä ei ole karsinogeenisiä vaikutuksia soluihin.⁴⁷

Ympäri maailmaa on tutkittu ihmisten nauttimia makeutusainemääriä ja verrattu niitä kyseisten aineiden ADI-arvoihin. ADI-arvo on aineen käytön enimmäismäärärajoitus ja se riippuu määrittämisperusteista. Taulukossa 2 on esitetty makeutusaineiden ADI-arvoja EU SCF:n (=Scientific Committee on Food) ja FAO/WHO JEFCA:n (=Joint WHO/FAO Expert Committee on Food Additives) määrittäminä. Arvot poikkeavat toisistaan jonkin verran myös sen vuoksi, että ne on määritetty eri vuosina. Kun lisäaineessa ei havaita tutkimuksissa haittavaikutuksia suurissakaan käyttömäärissä, sille ei määritellä ADI-arvoa.

Chung *et al.* tutkivat vuonna 2005 onko korealaisten nauttimat D-sorbitoli, sakkariini, steviosidi ja aspartaamimäärät turvallisia. Tulokset osoittavat, että sakariinia ja aspartaamia käytetään keskimäärin Koreassa hyvin paljon vähemmän kuin olisi mahdollista. Steviosidia nautitaan vähän, mutta sen käytölle ei ollut artikkelin kirjoittamisen aikoihin määritetty maksimiarvoa. Myöskään sorbitolia ei käytetä kovin paljoa koreassa. Artikkelin mukaan Euroopassa käytetään kuitenkin enemmän makeutusaineita kuin Koreassa, mutta enimmäismäärärajoitukset on joka tapauksessa säädetty kaikille makeutusaineille niin suuriksi, että kuluttaja ei missään maassa altistu liian suurille pitoisuuksille tiettyä makeutusainetta.⁴⁸ Yksittäisten lisäaineiden ADI- arvoihin ei kuitenkaan ole voitu huomioida kaikkia muita mahdollisia kuluttajan käyttämiä makeutusaineita eikä mahdollisia yhteisvaikutuksia. Koska kaikkia lisäaineiden yhteisvaikutuksia ei vielä tiedetä, kuluttajan on syytä olla sokeasti luottamatta ADI-arvoihin.

5 Energiattomat makeutusaineet

5.1 Yleistä energiattomista makeutusaineista

Makeutusaineet, jotka eivät aiheuta merkittävää ravinnon energialisäystä, luokitellaan energiattomiksi makeutusaineiksi. L-sokerit, joista osaa käytetään makeutusaineina, ovat luonnollisten D-sokerien enantiomeerejä. Ne ovat siis kemiallisesti ja fysikaalisesti samankaltaisia, mutta niiden stereokemiallinen rakenne on erilainen. L-sokerit eivät pysty sitomaan entsyymejä, joita tarvitaan D-sokerien aineenvaihduntaan eivätkä siten lisää ruuan elimistöön vaikuttavaa kalorimäärää⁴⁹. Esimerkiksi aspartaami sisältää 4 kcal/g, mutta johtuen sen korkeasta makeuspotentiaalista, sitä tarvitaan tuotteeseen vain vähän, jolloin kalorimäärä jää mitättömäksi.⁴⁸

Luonnosta saatuja makeutusaineita on käytetty jo pitkään. Sakkaroosi, glukoosi ja fruktoosi ovat myös luonnollisia makeutusaineita, mutta koska ne sisältävät energiaa, ne eivät sovellu makeutusaineiksi esimerkiksi diabeetikoille. Kuluttaja, joka haluaa välttää ylimääräisiä kaloreja eikä halua riskien pelossa käyttää teollisesti valmistettuja makeutusaineita, voi käyttää makeutukseen esimerkiksi neohesperidiinia tai taumatiinia.

Luonnon makeutusaineista esimerkiksi taumatiinilla ja monelliinilla on kemostimuloivia vaikutuksia. Ne eivät siis ole varsinaisia makeutusaineita, koska ne enemmänkin muuttavat makuaistimusta. Miraculin on näiden sijaan glykoproteiini, joka ei maistu makealta vaan vaikuttaa suun makureseptoreiden toimintaan. Sen seurauksena hapan ruoka saadaan maistumaan makealta. Miraculiinia saadaan Länsi- Afrikassa kasvavan hedelmäpuun (*Synsepalum dulcificum*) hedelmistä ja afrikkalaiset ovat käyttäneet sitä jo pitkään makeutusaineena.³⁹

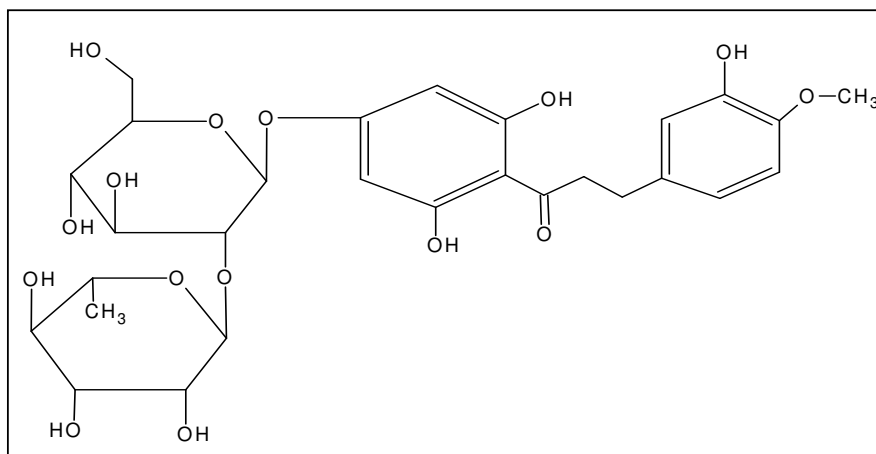
Suuri osa käytössä olevista energiattomista makeutusaineista on kuitenkin teollisesti valmistettuja ja niitä ei välttämättä esiinny ihmisen metaboliassa muutoin eivätkä ne metaboloidu. Näiden aineiden vaikutukset ihmisen metaboliaan mietityttävät kuluttajia yleensä enemmän kuin sokerialkoholien tai luonnollisten makeutusaineiden vaikutukset. Käsittelen ohessa joitakin energiattomia makeutusaineita, joilla on erityyppisiä metabolisia vaikutuksia ihmiseen.

5.2 Luonnolliset energiattomat makeutusaineet

5.2.1 Neohesperidiini

Neohesperidiinin (neohesperidiini dihydrochalcone = NHDH) molekyylikaava on $C_{28}H_{36}O_{15}$, rakennekaava on kuvassa 6 ja molekyyli massa on 612,60 g/mol. Kun sinällään kitkerää neohesperidiiniä (kitkerästä appelsiinista) käsitellään kaliumhydroksidin kanssa ja vedytetään katalyyttisesti, saadaan NHDH:ta, joka on painon perusteella arvioituna 340 kertaa sakkaroosia makeampaa. NHDH:ta käytetään erityisesti makeutusaineena purukumissa, koska sen makeus kestää pitkään, mutta alkaa vaikuttaa hitaasti.⁵⁰

NHDH:sta saadut karsinogeeniset tutkimustulokset ovat vähäiset ja sitä voidaankin pitää turvallisena makeutusaineena. Esimerkiksi naarasrotille tehty tutkimus vuonna 2004 osoitti, että rotat selviytyivät hyvin nautittuaan suuria määriä neohesperidiiniä päivittäin.⁵¹



Kuva 7. Neohesperidiinin rakennekaava.

5.2.2 Taumatiini

Taumatiinia on löydetty trooppisten kasvien hedelmistä (Thaumatococcus danielli Bennett) länsi-Afrikasta Sierra Leonesta Zaireen, Sudanista ja Ugandasta.⁵² Taumatiini on rakenteeltaan erikoinen makeutusaine, koska se ei ole polyalkoholi eikä esteri kuten monet muut löydetty tai kehitetyt makeutusaineet. Taumatiini on proteiini, jonka kaksi päämuotoa on taumatiini 1 ja 2 ja sen molekyyli massa on noin 22000 g/mol. 1979 huomattiin, että

taumatiini 1 koostuu 207 yksinkertaisessa ketjussa olevasta aminohaposta, jotka ovat ristikkäin kiinni kahdeksalla disulfidisillalla. Koska taumatiini on kokonaisuutena todella positiivisesti varautunut, se reagoi negatiivisesti varautuneiden ruoka-aineiden kuten purukumin kanssa. Tämä saattaa vaikuttaa esimerkiksi taumatiinin makeuteen.

Cagan ehdotti vuonna 1973, että taumatiinia ja monelliinia (myös proteiini) pitäisi kutsua kemostimuloiviksi proteiineiksi aistivaikutuksensa (makumodifiointi) vuoksi. Taumatiini on jopa 100 000 kertaa makeampaa kuin sakkaroosi (molaarisesti), mutta makeus aistitaan hitaasti. Potentiaalinen makeus on noin 2000-kertainen. Taumatiini parantaa kuitenkin aromeja ja makea maku kestää pitkään, joten se sopii hyvin makeuttamaan purukumia. Valitettavasti taumatiinilla on kuitenkin epämiellyttävä jälkimaku.⁵³

Taumatiinilla on monien muiden makeutusaineiden kanssa yhteisvaikutusta, jolloin aineiden sekoitus on makeampi kuin aineiden suhteellisten makeuksien summa. Taumatiinilla on yhteisvaikutusta todistetusti sakariinin, asesulfaami K:n ja steviosidin (luonnollinen sakkaroosia 40-300 kertaa makeampi makeutusaine, jota löytyy luonnosta kasvista *Stevia rebaudiana bertonii*) kanssa, mutta ei kovin paljon syklamaatin ja aspartaamin kanssa. Maksimaalinen yhteisvaikutusta on todettu saavutettavan, kun kaikkia makeutusaineita on sekoituksessa yhtä paljon. Taumatiinilla voi naamioda esimerkiksi sakariinin kitkerää makua. Lisäämällä taumatiini/sakariinin seokseen hiilihydraattista maunstabilointiaainetta, saadaan minimoitua kauan kestävästä taumatiinin epämiellyttävää jälkimakua.⁵⁴

Koska taumatiini on luontainen makeutusaine ja sitä käytetään suhteellisen vähän päivittäin, sitä pidetään varsin turvallisena makeutusaineena. Tätä tukemassa on useampia tutkimustuloksia (tutkittu sekä koe-eläimillä että ihmisillä) eikä mitään haittavaikutuksia ole löydetty. Esimerkiksi Higginbothamin *et al.* rotille ja koirille tekemä 13 viikon tutkimus vuonna 1983 taumatiinin karsinogeenisista vaikutuksista osoitti, että taumatiini ei ole myrkyllinen eikä aiheuta epämuodostumia eikä muutoksia perintötekijöissä.⁵⁵ Vastaavanlainen tutkimus (sama tutkimusjakso ja sama määrä taumatiinia kuitenkin eri tavoin annosteltuna) vuonna 2005 (Hagiwara *et al.*) osoitti, ettei taumatiinilla ole vaikutuksia elinikään, yksilön massaan (jonkin verran laihduttava vaikutus), elinten toimintaan tai elinten massaan.⁵⁶

5.3 Keinotekoiset energiattomat makeutusaineet

5.3.1 Sakariini

Sakariini ($C_7H_5NO_3S$, moolimassa 183,1845 g/mol)⁵⁷ on vanhin keinotekoinen makeutusaine, joka on useiden lähteiden mukaan keksitty sattumalta vuonna 1878, kun Constantin Fahlberg valmisti sitä Ira Remsen:n laboratoriossa Johns Hopkins:n yliopistossa tolueenista.⁵⁸ Tämä menetelmä edellytti välituotteiden, orto- ja paraisomeerien erottelua. Koska saanto oli näin melko huono, Maumee Chemical Company alkoi 1950 valmistaa sakariinia 2-aminobentsoehaposta (antranilaatti). Myöhemmin Maumee Chemical Company ja PMC Specialties Group yhdistyivät ja alkoivat käyttää lähtöaineena metyyli-antranilaattia. Kun se reagoi typpioksidin, rikkidioksidin, kloorin ja ammoniakkin kanssa, saadaan tuotteena bentsosulfimidia eli sakariinia (kuva 7).⁵⁹

Sakariini on 300-500 kertaa makeampaa kuin sokeri ja sen alkumaku on hyvä ja pitkäkestoinen. Sillä on kuitenkin kitkerä ja metallinen jälkimaku. Maun kannalta paras tulos saadaan, kun sakariinia sekoitetaan syklamaatin, aspartaamin, sukraloosin tai alitamin kanssa, koska toisen jälkimaun saa näin peitettyä toisella (synergismi). Sakariinia kaupataan nimellä Hermesetas ja sitä on suositeltu aikaisemmin varsinkin diabeetikoille, koska se ei imeydy elimistöön eikä sisällä efektiivisesti kaloreita. Sakariinin turvallinen käyttö makeutusaineena on kyseenalainen, koska sen on huomattu aiheuttaneen laboratoriohiirillä syöpää. Jo vuonna 1970 G.T. Bryan⁶⁰ teki laboratoriossaan hiirille tutkimusta sakkariinin vaikutuksista. Bryan asetti tutkimusryhmänsä kanssa hiiriin natriumsakkariinipellettejä (20 %:sia) ja tutki kuinka monella prosentilla eloonjääneistä hiiristä esiintyi rakkokarsinoomaa. Sakariinille alistuneista hiiristä karsinoomaa oli ensimmäisessä tutkimuksessa 47 % (vertaisryhmässä 13 %) ja toisessa 52 % (vertaisryhmässä 12 %). Vastaavanlaisia tutkimustuloksia on saatu myös myöhemmissä tutkimuksissa. On tietysti huomioitava, että laboratoriokokeiden ainemäärät (esim. sakariinia) ovat huomattavasti suuremmat kuin mitä makeutusainetta sisältäviä tuotteita nautitaan. Koska sakariini on kuitenkin selkeästi karsinogeeni (varsinkin suuressa määrässä nautittuna), sen ADI-arvo EU:n määrittelemänä vuonna 1995 on 5 mg/kg/vrk (taulukko 2.)

5.3.2 Syklamaatti

Kuten moni muukin makeutusaine, myös syklamaatti (kuva 7) on useiden lähteiden perusteella keksitty sattumalta. M. Sveda teki vuonna 1942 tutkimusta kuumetta poistavasta lääkkeestä ja tuli maistaneeksi tuotettaan vahingossa, kun laittoi laboratorion penkillä olleen tupakan takaisin suuhunsa.⁶¹ Syklamaattia käytetään natriumsyklamaattina ($C_6H_{12}O_3NaS$, kuva) ja kalsiumsyklamaattina ($C_6H_{12}O_3Ca^+S$). Syklamaatilla viitataan usein nimenomaan natriumsyklamaattiin. Kalsiumsyklamaattia käytetään vähänatriumisissa dieteissä. Syklamaatti on taloudellinen makeutusaine ja sillä on 30 % enemmän potentiaalia kuin sakkaroosilla. Syklamaatilla on kuitenkin pieni kitkerä jälkimaku, jonka voi naamioida sekoittamalla syklamaattia sakariiniin suhteessa 10:1.⁶²

Syklamaatin on väitetty aiheuttavan syöpää koe-eläimillä (erityisesti yllämainitussa syklamaatti- sakariinisekoituksessa), joten sen käyttö kiellettiin USA:ssa vuonna 1970.⁶³ Myös tulosten tulkinta on tietysti olennaista, koska melkein kaikki on vaarallista suurissa määrissä nautittuna. Syklamaatin käyttö on silti edelleen kielletty joissain maissa, koska ei voida olla varma syklamaatin mahdollisista karsinogeenisista vaikutuksista. Suomessa syklamaattia saa käyttää tietyin enimmäismäärärajoituksin (ADI: 7 mg/kg/vrk).

5.3.3 Asesulfaami-K

Asesulfaami-K ($C_4H_4KNO_4S$, rakenne kuvassa 7, molekyylimassa 201.242 g/mol) muistuttaa sakariinia maussa ja rakenteessa⁶⁴. Asesulfaamin makeuspotentiaali on kuitenkin puolet sakariinin makeuspotentiaalista. Sen sijaan asesulfaami-K on 100-200 kertaa makeampaa kuin sakkaroosi. Asesulfaamilla on suurilla konsentraatioilla kitkerä jälkimaku ja metallinen sivumaku. Kitkeryyden vähentäjänä voidaan käyttää natriumfenoliyhappoa. Makua voi parantaa myös käyttämällä sekoitusta asesulfaami-K-aspartaami. Asesulfaami-K:ta voidaan käyttää paitsi makeutusaineena myös kosmetiikassa.

WHO:n raporttien perusteella asesulfaami- K on turvallinen makeutusaine. Sen ei suuressa osassa tutkimuksista ole todettu olevan muta- tai karsinogeeninen aine.⁶⁵

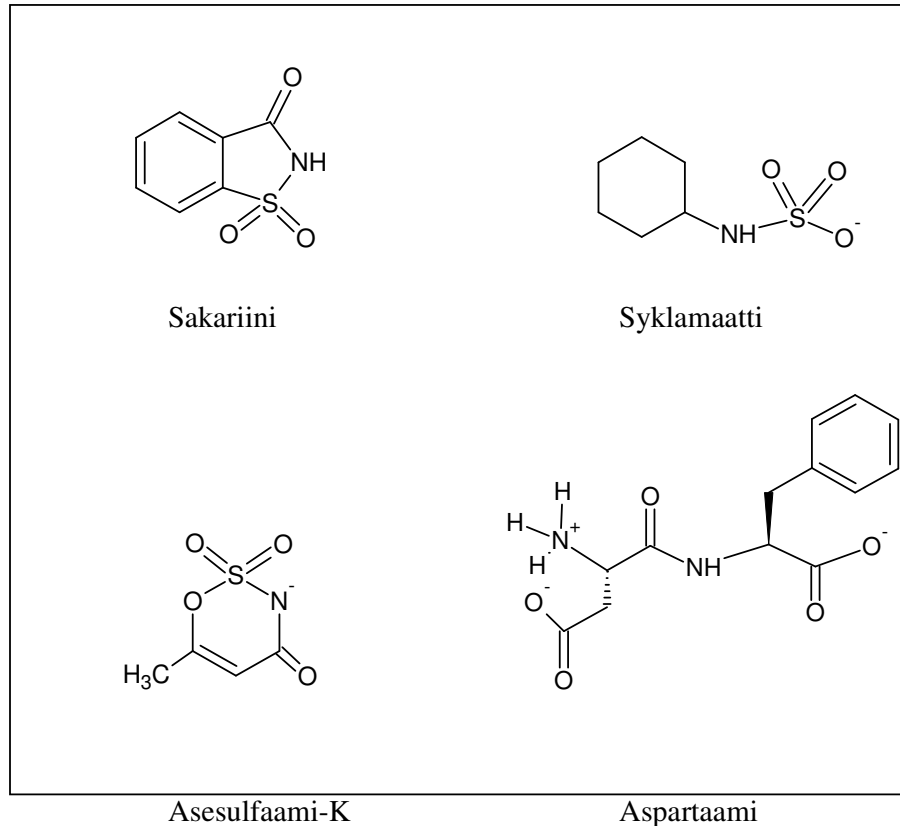
5.3.4 Aspartaami

Aspartaami ($C_{14}H_{18}N_2O_5$, rakenne kuvassa 7, molekyylimassa 294,30 g/mol)⁶⁶ on dipeptidiesteri, joka on 100-200 kertaa sakkaroosia makeampaa (vedessä 133X, mutta virvoitusjuomissa 180X), mutta ei lisää juurikaan ravinnon energiamäärää.⁶⁷ Aspartaamin on huomattu parantavan muita aromeja. Esimerkiksi Cloninger ja Baldwin kuvaavat vuonna 1970 kirjoitetussa artikkelissa, millaisia tutkimustuloksia he saivat sekoittaessaan aspartaamia muiden makeutusaineiden kanssa. Sekoitusten aspartaami-natriumsakariini, natriumsakariini-sakkaroosi, natriumsakariini-sakkaroosi-kalsiumsyklamaatti maussa ei huomattu eroa pelkkään sakkaroosiin. Tutkimuksessa huomattiin myös, että sekoituksissa makeutusaineita tarvittiin kokonaismäärällisesti vähemmän kuin yksittäistä makeutusainetta olisi tarvittu saman makeuden tuottamiseksi.⁶⁸

Aspartaamin valmistus on kuvattu vuonna 1966 (Davey et al)⁶⁹. Davey valmisti polypeptidejä viittä eri reittiä ja sai aspartaamia tuotteeksi käsittelemällä lopuksi N-bentseenioksidikarbonyyli-(β -bentseeni)-L-aspartaami-L-fenyylialaniini metyyliesteriä.

Aspartaamin L-aspartaamihappo-osa on tutkimusten mukaan kriittinen makeuden kannalta. Mazurin tutkimuksessa L-aspartaami korvattiin muilla aminohapoilla kuten isoleusiinilla ja saatiin kitkerältä maistuva tuote. Hyväksi havaittiin puolestaan aspartaamia sisältävät esterit aspartaamityrosiinimetyyliesteri ja aspartaamimetioniinimetyyliesteri. Huomattiin myös, että makealta (ja hyvältä) maistuva tuote saatiin lähes poikkeuksetta, kun esterit oli kiinni C-terminaalikarboksyylissä ja aspartaamihappo oli substituimaton ja L- muoto. Myös aspartaamin koon huomattiin vaikuttavan sen makeuteen.⁷⁰

Koska aspartaami hajoaa elimistössä fenyylialaniiniksi, asparagiinihapoksi ja metyyliesteriksi eikä mene elimistön läpi metaboloitumatta, sen vaikutuksia elimistöön on tutkittu paljon. Karsinogeenisyys (ja mm. toksikologisuus- ja mutageenisuus-) tutkimuksia on tehty sekä eläimille että ihmisille (lapsista aikuisiin). Aspartaamilla on kuitenkin todettu olevan hyvin vähän karsinogeenisiä vaikutuksia ja sitä voi pitää turvallisena makeutusaineena.⁷¹



Kuva 8. Keinotekoiset energiattomat makeutusaineet.

makeutusaine	ADI-arvo (EU SCF)	ADI-arvo (FAO/WHO JECFA)	E-koodi
ksylitoli	sallittu (1984)	ei arvioitu	967
mannitoli	sallittu (1984)	ei arvioitu	421
sorbitoli	sallittu (1984)	ei arvioitu	420
neohesperidiini	5 mg/kg/vrk (1988)	ei arvioitu	959
taumatiini	ei määritetty	ei määritetty	957
sakariini	5 mg/kg/vrk (1995)	5 mg/kg/vrk (1993)	954
syklamaatti	7 mg/kg/vrk (2000)	11 mg/kg/vrk (1982)	952
asesulfaami-K	9 mg/kg/vrk (2000)	15 mg/kg/vrk (1990)	950
aspartaami	40 mg/kg/vrk (2002)	40 mg/kg/vrk (1981)	951

Taulukko 2. Makeutusaineiden EU SCF:n ja FAO/WHO JECFA:n viimeksi määritellyt ADI- arvot ja E- koodiavaimet.

5.4 Energiattomien makeutusaineiden vaikutukset ihmiselimistöön

On esitetty, että elimistö metaboloii luonnolliset makeutusaineet, mutta ei teollisesti valmistettuja makeutusaineita. Usein tämä pätee, mutta ei aina. Esimerkiksi sykklamaatin luultiin metaboloituvan ihmisessä, kun se tuli USA:n markkinoille.⁷² Tutkimuksia oli kuitenkin tehty vain eläimille ja ajateltiin, että sykklamaatti käyttäytyisi eläinten ja ihmisten elimistössä samalla tavalla. Myöhemmin on kuitenkin osoitettu, että joidenkin ihmisten metabolia käsittelee sykklamaattia aminosykloheksaaniksi. On huomattu, että sykklamaatin metabolia aminosykloheksaaniksi voi vaihdella populaatiossa 1 % :sta jopa 60 % :iin.⁷³

Sakariinin ei ole todettu metaboloituvan ihmisessä.⁷⁴ Mielenkiintoista tässä ja vastaavissa tutkimuksissa on se, että vaikka sakariini ei metaboloitukaan, se on silti samoissa olosuhteissa karsinogeeninen. Myöskään asosulfaami-K:n ei ole todettu metaboloituvan ihmisessä.⁶³

Poikkeuksena sakariinista ja asosulfaami-K:sta, aspartaami metaboloituu fenyylialaniiniksi, asparagiinihapoksi ja metyyliesteriksi.⁷⁵ Fenyylialaniini aiheuttaa PKUta eli fenyyliketonuriaa sairastavissa ihmisissä pahoja oireita, minkä johdosta aspartaamia sisältävissä tuotteissa on EU:n säädösten mukaan oltava teksti: "sisältää fenyylialaniinin lähteen."

Taumatiniini on proteiini, joten elimistö voi käsitellä sen kuten muunkin proteiinipitoisen ruuan. Koska jotkut kasviproteiinit kuitenkin metaboloituvat elimistössä huonosti, on taumatiniinin käsittelyä elimistössä tutkittu. Kun vertailtiin kananmunan albumiinin ja taumatiniinin sulatusta elimistössä, kananmunan albumiini metaboloitui tehokkaammin kuin taumatiniini. Taumatiniini ei kuitenkaan ole koskaan ainoa proteiinin lähde, joten pienellä erolla ei ole merkitystä (kanamuna 69.0 ± 1.5 % ja taumatiniini $55.6 \pm$ %).⁷⁵

Neohesperidiinia (kuten muitakin flavonoideja) käsittelee elimistössä suolen mikrofloora. Metaboliareittiin kuuluu neohesperidiinin A- renkaan ja läheisen karbonyyliryhmän välimatkan kasvua, mikä aiheuttaa C₃-C₆- happojen muodostusta B-renkaasta.⁷⁶

6 Yhteenveto

Tutkimusten perusteella monet elintarvikkeissa käytetyt makeutusaineet (varsinkin luonnolliset) ovat turvallisia (esimerkiksi sokerialkoholit) eikä niille ole määritelty enimmäismäärärajoituksia (on kuitenkin annettu varoitus laksatiivisuudesta). Joillakin makeutusaineilla on kuitenkin osoitettu olevan karsinogeenisia vaikutuksia (esimerkiksi sakariini).

Tutkimustuloksien tarkkailussa on silti huomioitava kriittisyys. Tuloksiin vaikuttaa, kuka tutkimuksen on tehnyt ja millä menetelmällä. Usein tutkimuksia on tehty eläimille, jolloin ei voida olla varmoja aineen vaikutuksista ihmiselle (katso syklopediaan metaboloituminen s.). Lisäksi on huomioitava ihmisten yksilöllisyys. Koska jokaisen ihmisen metabolia on hieman erilainen, myös makeutusaineiden vaikutukset eri ihmisiin voivat poiketa paljonkin toisistaan (katso syklopediaan metaboloituminen s. 24). Tutkimustulosten perusteella monet käytetyt makeutusaineet ovat varsinkin pienissä määrissä käytettyinä turvallisia ja monesti riskejä liioitellaan. Kaikkia vaikutuksia ei kuitenkaan luonnollisesti vielä tiedetä, ja vanhoista makeutusaineista (esimerkiksi sakariini) on ehditty tehdä huomattavasti enemmän tutkimuksia kuin vasta kehitellyistä.

Uusia makeutusaineita kehitetään jatkuvasti, jotta saataisiin tehtyä tai löydettyä ominaisuuksiltaan mahdollisimman taloudellinen, hyvänmakuinen ja turvallinen makeutusaine. Makeutusaineelta vaaditaan lisäksi muun muassa stabiilia lämpötilaa ja pH:ta, puhdasta, makeaa ja nopeasti aistittavaa makua ilman jälki- tai sivumakua, sopivuutta muiden raaka-aineiden kanssa, hyvää vesiliukoisuutta ja käsiteltävyyttä, synergismiä muiden makeutusaineiden kanssa ja rakenteen pysyvyyttä.⁹ Erilaisten makeutusaineiden sekoitusten yhteisvaikutukset eli synergismit ovat erityisen mielenkiintoinen tutkimuskohde ja uudenlaisia sekoituksia kehitetään uusien makeutusaineiden rinnalla.

7 Lähdeet

- ¹ Elintarviketurvallisuusvirasto EVIRA,
<<http://www.evira.fi/portal/fi/elintarvikkeet/elintarviketieto/lisaaineet/lisaaineryhmat>>
12.02.08 .
- ² Germann W.J. ja Stanfield S.L., *Principles of human Physiology*, 2. painos, Pearson education, Inc, Benjamin Cummings, San Francisco, 2005, s. 345.
- ³ Bernhardt S.J; Naim M; Zehavi U. ja Lindemann B., Changes in IP₃ and cytosolic Ca²⁺ in response to sugars and non-sugar sweeteners in transduction of sweet taste in the rat, *J. Physiol.*, 490 (1996) 325-336.
- ⁴ Naim M; Seifert R; Nuernberg B; Gruenbaum L. ja Schultz G., Some taste substances are direct activators of G-proteins, *Biochem. J.*, 297 (1994) 451.
- ⁵ Temussi, P., Why are sweet proteins sweet? Interaction of brazzein, monellin and thaumatin with the T1R2-I1R3-reseptor, *FEBS letters*, 526 (2002) 1-3.
- ⁶ Shallenberger R.S. ja Acree T. E., Molecular theory of sweet taste, *Nature*, 216 (1967) 480-482.
- ⁷ Kier L.B., A molecular theory of sweet taste, *J. Pharm. Sci.* 61(9) (1972) 1394-1397.
- ⁸ Birch G.G., toimittaneet Koivistoinen P. ja Hyvönen L. *Theory of sweetness, Carbohydrate Sweeteners in Foods and Nutrition*, Academic Press Inc., London, 1980, s. 61-75.
- ⁹ Howe-Grant (toim.), *Kirk- othmer Encyclopedia of chemical technology*, 4. painos, A Wiley- Interscience Publication, John Wiley & Sons, 1997 (23) s. 4.
- ¹⁰ Budavari (toim.), *The Merck index*, 11. painos, Merck & Co, Inc., Rahway N.J. USA, 1989, s. 4353-4354.
- ¹¹ Viite 10. s. 4183.
- ¹² Elvers B; Hawkins S; Ravenscroft M; Rounsawille J. F ja Schultz G.(toim.), *Ullmann` s encyclopedia of industrial chemistry, vol A25: Formamides to Hexamethylenediamine*, 5. uusittu painos, John Wiley & Sons, Inc., Weinheim, 1989, s. 464-471.
- ¹³ Viite 10. s. 1591.

14 Hue. L., toimittaneet Sipple H.L. ja McNutt K. W., *Sugars in Nutrition*, The Metabolic Effects of Fructose, Academic Press, New York, San Francisco, 1974, s. 357-371 .

¹⁵ American Diabetes Association,

<<http://www.diabetes.org/nutrition-and-recipes/nutrition/sweeteners.jsp>> 13.2.2008

¹⁶ Viite 10. s 8858.

¹⁷ Elvers B; Hawkins S; Ravenscroft M; Rounsawille J. F ja Schultz G.(toim.), *Ullmann`s encyclopedia of industrial chemistry, vol A25: Starch and other polysaccharides to Surfactants*, 5. uusittu painos, John Wiley & Sons, Inc., Weinheim, 1994, s. 345-412 .

¹⁸ Viite 9. s. 582-606.

¹⁹ Wilson, T.H. ja Vincent T.N., Absorption of sugars in vitro by the intestine of the golden hamster, *J. Biol. Chem.* 216(2) (1955) 851-866.

²⁰ Herman R.H; Steifel F.B; Greene H.L; Harry L ja Herman Y.F., Intestinal matabolism of fructose, *Acta med. scand. suppl.*, 542 (1972) 19-25.

²¹ Ylikahri R.H. ja Pelkonen R, toimittanut Koivistoinen P., *Metabolism and Diseases, Carbohydrate Sweeteners in Foods and Nutrition*, Academic Press Inc., London, 1980, s. 15-35.

²² Maenpaa P.H., Fructose-induced alterations in liver polysome profiles and Mg²⁺ levels, *FEBS Lett.*, 24(1) 1972 37-40.

²³ Ylikahri R. H; Kähönen M. T ja Hassinen I., Modification of metabolic effects of ethanol by fructose, *Acta med. scand. suppl.*, 542 (1972) 141-150.

²⁴ Dwivedi B.K., toimittaneet O'Brien Nabors ja Gelardi R.C., *Alternative Sweeteners*, Marcel Dekker, Inc., New York, 1986, s. 165-183.

²⁵ Viite 14. s. 145-174.

²⁶ Foerster H., Tolerance in the human adults and children in Xylitol, *Appl. Sci.*, (1978) 43-66.

²⁷ Cummings J.H., Short chain fatty acids in the human colon, *Gut*, 22(9) (1981) 763-779.

²⁸ Viite 10 s. 1591.

-
- ²⁹ Hyvönen L; Kurkela R; Koivistoinen P ja Merimaa P., Effects of temperature and concentration on the relative sweetness of fructose, glucose and xylitol, *Lebensm. Wiss. Technol.*, 10 (1977) 316-320.
- ³⁰ Viite 14, s. 229-239.
- ³¹ Mäkinen K.K. ja Soderling E., A quantitative study of mannitol, sorbitol, xylitol and xylose in wild berries and commercial fruits, *J. Food Sci.*, 45 (1980) 367-374.
- ³² Fischer E., Zur Kenntnis der Xylose, *Berichte Dtsch. Chem. Gesellschaft*, 24 (1) (1891) 528-539.
- ³³ Aminoff C., Counsell J. N., *Xylitol*, Applied Science Publishers LTD, England, 1978, s. 1-9.
- ³⁴ Carson J. F; Waisbrot S.W. ja Jones F.T., A new form of crystalline xylitol, *J. Am. Chem. Soc.*, 65 (1943) 1777-1778.
- ³⁵ Georgieff M; Ackermann R.H; Baessler K.H ja Lutz H., Die Vorteile von Xylit gegenüber Glucose als Energiedonator in Rahmen der frühen postoperativen parenteralen Nährstoffzufuhr, *Z. Ernährungswis.*, 21 (1982) 27-42.
- ³⁶ Grunberg E; Beskid G; Brin M., Xylitol and dental caries. Efficacy on xylitol in reducing dental caries in rats, *Int. J. Vit. Nutr. Res*, 43 (1973) 227.
- ³⁷ Bäessler K. H; Stein G. ja Belzer W., Xylitol metabolism and Xylitol resorption. Metabolic adaptation as cause of accelerated resorption, *Biochem. Z*, 346(2) (1966) 171-185.
- ³⁸ Viite 12, s. 413-438.
- ³⁹ Viite 10, s. 901.
- ⁴⁰ Viite 10, s. 5633.
- ⁴¹ *WHO Summary of toxicological data of certain food additives*, 617 (1977) 124-147.
- ⁴² Natah S. S; Hussien K. R; Tuominen J. A; ja Koivisto V. A., Metabolic response to lactitol and xylitol in healthy men., *Am. J. Clin. Nutr.*, 65(4) (1997) 947-950.
- ⁴³ Kuzuya T; Kanazawa Y ja Kosaka K., Plasma insulin response to intravenously administered xylitol in dogs, *Metabolism, clinical and axperimental*, 15(2) (1966) 1149-1152.

-
- ⁴⁴ WHO Summary of toxicological data of certain food additives and contaminants, 631 (1978) 28-34.
- ⁴⁵ Viite 14. s. 567-590.
- ⁴⁶ WHO Summary of Toxicological data of Certain Food additives, Food additive Series, 5 (1973).
- ⁴⁷ Brunnemann K.D., In ovo carcinogenicity assay (IOCA): evaluation of mannitol, caprolactam and nitrosoproline, *Arc. Toxicol*, 76 (2002) 602-612.
- ⁴⁸ Chung M.S; Sun H.J; Yoo, W; Choi S.-H; Cho Y.-J; Cho Y.-H. ja Kim C.-J., Daily intake assessment of saccharin, stevioside, D-sorbitol and aspartame from various processed foods in Korea, *Food Additives & Contaminants*, 22(11) (2005) 1087-1097.
- ⁴⁹ Grant-Howe M. (toim.), *Kirk- othmer Encyclopedia of chemical technology*, 4. painos, A Wiley- Interscience Publication, John Wiley & Sons, 1997 (23), s. 558.
- ⁵⁰ Viite 10, s. 1020.
- ⁵¹ Waglkens- Berendsen D. H; Kuilman- Wahls M. E. M. ja Bär A., Embryotoxicity and teratogenicity study with neohesperidin dihydrochalcone in rats, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 40(1) (2004) 74-79.
- ⁵² Viite 10, s. 1459.
- ⁵³ Cagan R.H., Chemostimulatory Protein: A new Type of Taste Stimulus, *Science*, 181(4094) (1973) 32-35.
- ⁵⁴ Higginbotham, toimittaneet O'Brien Nabors ja Gelardi R.C., Talin Protein (Thaumatococcus), *Alternative Sweeteners*, Marcel Dekker, Inc., New York, 1986, s. 103-134.
- ⁵⁵ Higginbotham J. D; Snodin D. J; Eaton K. K. ja Daniel J.W., Safety evaluation of thaumatococcus (Talin prot.), *Food and chemical toxicology: an International journal published for the British Industrial Biological Research Assosiation*, 21(6) (1983) 815-823.
- ⁵⁶ Hagiwara A. Yoshino H; Sano M; Kawabe M; Tamano S; Sakane K; Nakamura M; Tada M; Imaida K. ja Shira T., thirteen-week-feeding study of thaumatococcus, sterilized by electron beam irradiation, in Sprague-Dawley rats, *Food and chemical toxicology: an International*

journal published for the British Industrial Biological Research Assosiacion,43(8) (2005)
1297-1302.

⁵⁷ Viite 10, s 1321.

⁵⁸ Fahlberg C., Ueber die oxidation des orthotoluolsulfamides, *Ber. Dtsch. Chem. Gos.*
12(1) (1879) 469-473.

⁵⁹ Viite 14 s. 15-41.

⁶⁰ Bryan G.T; Erturk E. ja Yoshida O. ., Production of Urinary Bladder carsinomas in Mice
by Sodium Saccharin, *Science*, 168 (1970) 1238.

⁶¹ US Pat. Nro. 2,275,125 (3. maaliskuuta 1942) L. F. Andrieth ja M. Sveda (E.I. du Point
de Nemours & co, inc.:lle)

⁶² Viite 9, s 566-567.

⁶³ Fed. Reg. 17063 (1969).

⁶⁴ Viite 10, s. 6.

⁶⁵ *Toxicological evaluation of Certain Food additives*, WHO Food additive Series, 16
(1980) s. 11.

⁶⁶ Viite 14, s. 132.

⁶⁷ Viite 9, s. 558-563.

⁶⁸ Cloninger, Baldwin, Aspartylphenylalanine Methyl Ester: A low-calorie sweetener, *Sci-
ence*, 170 (1970) 81.

⁶⁹ Davey J. M; Laird A. H. ja Morley J. S., The Synthesis of the C-terminal Tetrapeptide
sequence of gastrin, its optical isomers, and acylated Derivates, *J. Chem. Soc, C*:555
(1966).

⁷⁰ Mazur R. H;, Sclatter J. M. ja Goldkamp A .H., Structure-Taste Relationships of some
Dipeptides, *J.Am. Chem. Soc.*, 91 (1969) 2684.

⁷¹ Stegink L.D., The aspartame story: a model for the clinical testing of a food additive,
Am. J. Clin. Nutr. 46 (1987) 204-215.

⁷² Taylor J. D; Richards R. K. ja Davin J. C., Excretion and Distribution of radioactive S³⁵-cyclamate Sodium (Sucaryl Sodium) in Animals, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 78 (1951) 530-533.

⁷³ Viite 14, s. 71-87.

⁷⁴ Sweatman T. W. , Renwick A. G., Saccharin metabolism and tumorigenity, *Science*, 205 (4410) (1979) 1019-1020.

⁷⁵ Opperman J. A; Muldoon E ja Ranney R. E., Metabolism of aspartame in monkeys. *J. Nutr.* 103 (1973) 1454-1459.

⁷⁶ Booth A. N; Robbins D. J; ja Cagne W. E., julkaisematonta informaatiota, lähteestä:
Horowitz R. M. ja Gentili B., toimittaneet O'Brien Nabors ja Gelardi R.C., Dihydrochalcone Sweeteners from Citrus Flavanones, *Alternative Sweeteners*, Marcel Dekker, Inc., New York, 1986, s. 135-153.