

Sladidla používaná ve farmacii a potravinářství;

1. Přírodní sladidla

doc. PharmDr. Martin Doležal, Ph.D.

Článek podává přehled náhradních sladidel přírodního původu používaných ve farmacii i běžném životě. Věnuje pozornost novým přírodním nízkoenergetickým sladidlům zejména ze skupiny sacharidů a proteinů.

Klíčová slova: přírodní sladidla, fruktóza, tagatóza, sorbitol, mannitol, xylitol, thaumatiny.

Sladce chutnající sloučeniny existuje celá řada. Základním přírodním sladidlem je disacharid sacharóza. Její používání se rozšířilo v masovém měřítku teprve v době napoleonských válek, v předchozím období se sladilo převážně medem. Podobným mezníkem se během dvacátého století stalo široké používání náhradních sladidel. Jako sladidla obvykle označujeme sloučeniny, které mají vyšší sladivost než sacharóza a které jsou zároveň energeticky chudší. Sladidla jsou přírodní nebo syntetické sloučeniny, která po navázání, interakci s receptorem vyvolávají konformační změnu chuťového receptoru, což se projeví vnímáním sladké chuti.

Sladidla se dělí na dvě základní skupiny:

1. přírodní sacharidy, některé jsou pro organizmus často hlavním (rychlým) zdrojem energie, „kalorická sladidla“, některé řadíme mezi „nízkokalorická sladidla“;
2. syntetická sladidla, často řádově mnohonásobně sladší (sladivější), nemají prakticky žádnou energetickou hodnotu, označují se jako „nekalorická sladidla“.

Ve farmacii našly tyto sloučeniny rovněž široké využití, především jako farmaceutické pomocné látky pro korigování chuti. Ve větším měřítku se používání těchto látek uplatnilo v potravinářství, původně při výrobě potravin pro diabetiky, kteří mají sacharózu v dietě vyloučenu. Stále častěji se dnes nízkokalorická sladidla používají v potravinářství s cílem omezit spotřebu především sacharózy, protože její nadměrný příjem má negativní důsledky na lidské zdraví (především zubní kaz, metabolický syndrom, obezita, kardiovaskulární choroby). V České republice je spotřeba cukru kolem 40 kg na osobu ročně, což je jedna z nejvyšších hodnot v rámci Evropské unie (1, 2, 4, 5).

Vnímání sladké chuti má však značně subjektivní charakter. Chuťové receptory v ústní dutině (na jazyku) mají specifické uspořádání, které můžeme schematicky zjednodušit na tři vazebná místa pro molekulu sladidla, a to jsou hydrofobní oblast, donor vodíkových vazeb a akceptor vodíkových vazeb. Tato uskupení reagují s hydroxylovou nebo iminoskupinou aminokyselin serinu nebo threoninu, které jsou součástí proteinu receptoru chuťové buňky v ústech. Sladkou chuť dále posiluje obsazení hydrofobního úseku receptoru. Podmínkou vnímání sladké chuti je samozřejmě i dostatečná rozpustnost ve vodě (slinách). Přes značnou strukturní rozmanitost ve skupině sladidel (přírodních i syntetických) lze shrnout základní poznatky ze studia vztahů mezi strukturou a sladivostí takto (5):

1. polyhydroxylované či polyhalogenované alkany jsou obvykle sladké (cukry, polyoly, glycerol, chloroform);

2. ve stoupající homologické řadě klesá sladká chuť (spolu s rozpustností ve vodě);
3. některé aldehydy (popř. oximy některých aldehydů), popř. i ketony jsou sladké;
4. aromatické nitrosloučeniny jsou sladké;
5. některé sulfosloučeniny jsou sladké;
6. symetrie v molekule vede k odbourání sladké chuti, popř. ke vzniku hořké chuti;
7. zavedení fenylu do molekuly vede k hořké chuti, popř. ke ztrátě chuti.

Přírodní sladidla byla objevována empiricky při hledání potravy, řada z nich provází lidstvo po celou jeho známou historii. Mezi přírodní sladidla patří především řepný či třtinový cukr (sacharóza), hroznový (D-glukóza, dextróza), sladový (maltóza), mléčný (laktóza), ovocný (fruktóza), a invertní cukr (směs 50 % D-glukózy a 50 % D-fruktózy), dále med (směs 38 % D-fruktózy, 30 % D-glukózy, 6 % různých disacharidů, avšak jen do 1 % sacharózy), sorbit (D-glucitol) a manna (D-mannitol). Vedle početné skupiny sacharidů mají výrazně sladkou chuť rovněž některé glykosidy či proteiny (5).

1. Sacharidy

1.1 Alkoholické cukry

Alkoholické cukry, alditoly, polyoly (produkty redukce monosacharidů) se používají pro své hygroskopické vlastnosti (např. jako zvláčňovač, zvlhčovač v dermatologii), mají laxativní vlastnosti, lze je využít jako osmotická diuretika a nejsou karyogenní (nepůsobí zubní kaz). Mají vyšší endotermní rozpouštěcí entalpii, což po požití vyvolává v ústech chladivý pocit (např. D-xylitol ve žvýkačkách). V lidském těle jsou metabolizovány

Tabulka 1. Přehled sladivosti vybraných sloučenin přírodního a syntetického původu (upraveno podle cit. 2–4)

sladidlo	ekvivalent sladivosti	sladidlo	ekvivalent sladivosti
laktóza	0,27	acesulfam	200
palatinol (isomalt)	0,4	aspartam	180–200
D-glucitol (sorbitol)	0,48	dulcin	250
glukóza	0,5–0,6	steviosid	200–300
glycerol	0,5	suosan	350
erythritol	0,6–0,7	sacharin	400–550
tagatóza	0,9	sukralóza	500–650
sacharóza	1,0	neohesperidin	1000
xylitol	1,0	antioxim perillaldehydu	2000
fruktóza	0,7–1,8	alitam	2000
D-glycin	1,5	monellin	3000
cyklamát sodný	30–60	1-methoxy-2-amino-4-nitrobenzen	4000
D-tryptofan	35	thaumatin I a II	3000
glycyrrhizin	50–100	neotam	8000

(fermentovány) v tlustém střevě na nižší mastné kyseliny, mají tak relativně nízkou energetickou hodnotu. Vyskytují se v různých druzích ovoce (jablka, jeřabiny). Používají se při výrobě cukrovinek, bonbónů, sušenek, pečiva a žvýkaček. O použití alkoholických cukrů v praxi rozhoduje rovněž jejich cena. Chemicky je můžeme dělit podle počtu hydroxylových skupin na trioly, tetrololy, pentoly či hexitoly. Ve farmacii mezi nejpoužívanější pomocné látky ze skupiny alkoholických cukrů patří **glycerol** (propan-1, 2, 3-triol), jako sladidlo se nepoužívá, využívají se však ostatní jeho vlastnosti. **D-Xylitol** (obrázek 1) je pentol, který se široce uplatnil jako nízkenergetické sladidlo při výrobě žvýkaček či cukrovinek pro diabetiky, nezpůsobuje kazivost zubů. **D-mannitol** má svoje místo jako farmaceutická pomocná látka. **Laktitol** (obrázek 1) bývá součástí diabetických potravin. Využívá se rovněž jako léčivo při terapii hepatické encefalopatie. **D-glucitol**, syn. **sorbitol**, **sorbit a sorbitolový sirup** (obrázek 1), se průmyslově vyrábí hydrolyzou škrobu nebo sacharózy. Je to nejpoužívanější alkoholický cukr (zejm. v potravinářství), je výhodný zejména pro diabetiky. Je zároveň výchozí surovinou při výrobě vitamínu C. Relativně novým alkoholickým cukrem je **palatinitol** (v potravinářství se používá název **isomalt**, ve farmacii se používá pod obchodním názvem GalenIQ®), chemicky jej lze zařadit i do skupiny disacharidů. Je o polovinu méně sladký než sacharóza. Výhodou je, že isomalt je nízkenergetickým sladidlem, chutná jako sacharóza a nezanechává v ústech pachů. Palatinitol je směs dvou sloučenin: 6-O-alfa-D-glukopyranosyl-D-sorbitolu (maximálně 57%) a 1-O-alfa-D-glukopyranosyl-D-mannitolu dihydrátu. Nezpůsobuje tvorbu zubního kazu a je vhodným sladidlem pro diabetiky. Palatinitol se používá v kombinacích s ostatními sladidly (synergický efekt). Vyvolává podobně jako ostatní alkoholické cukry laxativní efekt. Jeho používání je povoleno v Evropské unii. V České republice je povoleno používání i dalšího alkoholického cukru **erythritolu** (butan-1, 2, 3, 4-tetrolu), který se vyrábí fermentací D-glukózy. Malá hydrofilní molekula erythritolu (obrázek 1) prochází stěnou tenkého střeva a je vylučována močí. Konzumace většího množství sladidel typu polyolů však může způsobit bolesti břicha, plynatost, popř. i průjem. (1, 2, 3, 5)

1.2 Monosacharidy

Ve skupině *monosacharidů* je důležitým zdrojem energie D-glukóza (GLUKOPUR®), např. pro diabetiky ve stavu hypoglykémie.

Významné jsou dále D-ribóza a D-fruktóza (FRUKTOPUR®). Fruktózu lze jen v omezené míře použít jako náhradní sladidlo pro diabetiky, v těle se metabolizuje podobně jako sacharóza. Z novějších sloučenin je možno jmenovat monosacharid **D-tagatózu** (obrázek 1). Jedná se o přirozeně se vyskytující se hexózu. Není karyogenní, je přibližně stejně sladká jako sacharóza, ale ve srovnání s ní má pouze třetinovou kalorickou hodnotu (1).

1.3 Oligosacharidy

Ve skupině *disacharidů* se jako sladidlo tradičně používá **sacharóza** (obrázek 1). Do Evropy se v podobě surového třtinového cukru začala dovážet z Ameriky. Během blokády evropských přístavů za napoleonských válek se sacharóza začala ve velkém měřítku získávat z cukrové řepy. V Evropě byla izolována v čisté podobě již v r. 1747, avšak v Indii byla její příprava známa ještě dříve, již kolem r. 300. Dále je třeba zmínit význam použití sacharózy při akutním předávkování inzulínem při hypoglykémii (podobně jako D-glukóza). Dalšími, méně sladce chutnajícími, disacharidy jsou laktóza a maltóza. Ze skupiny *polysacharidů* lze použít jako sladidla s nižší sladivostí pouze **inulin** (zásobní polysacharid např. čekanky) či jeho fermentací vznikající nižší oligomery. **Maltodextriny** jsou snadno stravitelné oligosacharidy vyráběné vesměs z obilných škrobů pomocí kyselých, nebo enzymatické hydrolyzy, při které dochází ke štěpení dlouhých řetězců molekul tvořících škroby, na kratší maltodextrinové řetězce. Maltodextriny jsou polymery glukózy (dextrózy), vyznačují se nižší sladivostí. Diabetici by měli konzultovat požívání maltodextrinů s lékařem, neboť glykemický index maltodextrinů je blízký glykemickému indexu glukózy. Pokud jsou však maltodextriny používány jako nosiče umělých sladidel, je používání malých množství maltodextrinů přijatelné i pro diabetiky (1).

2. Glykosidy

Mezi *glykosidy* najdeme rovněž mnoho sladce chutnajících sloučenin. Zajímavý je neohesperidin, hořce chutnající flavonoid obsažený v citrusových plodech. Jako výrazné sladidlo (1000krát sladší než sacharóza) se používá jeho polosyntetický derivát **dihydrochalkon neohesperidinu** (obrázek 1). Je stabilní vůči kyselinám i zvýšené teplotě. V Evropě a USA je využíván zejména v potravinářství. Nevýhodou je jeho lékořicová příchuť. Z lékořice *Glycyrrhiza glabra* L. byl izolován **glycyrrhizin**, je asi 50× sladší než sacharóza. Chemicky je to triterpen, na který je navázána iduronová kyselina.

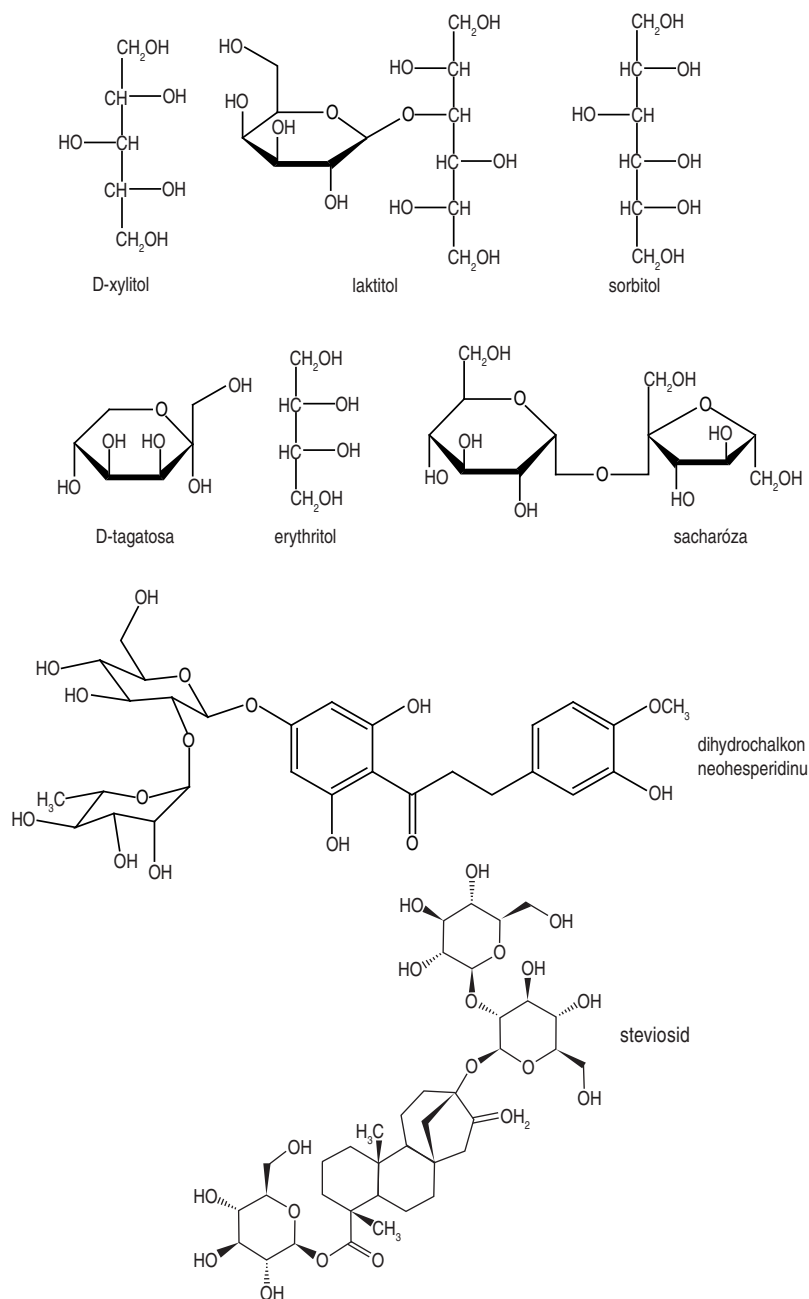
Nevýhodou je charakteristická lékořicová příchuť. Ještě větším problémem je schopnost glycyrrhizinu inhibovat dehydrogenázu 11- β -hydroxysteroidů, může tak u lidí způsobovat poruchu funkce mineralokortikoidů. Ačkoli je v Asii toto sladidlo velmi oblíbené, v Evropě a v USA jeho používání není povoleno. Velké naděje byly vkládány do **steviosidu**, izolovaného z paraguayského keře *Stevia rebaudiana* Bert., bohužel se u tohoto sladidla projeví antiandrogenní účinky, které vyplývají z jeho steroidní struktury. Ve světě se pěstování stvie a produkce tohoto sladidla těší stále velké oblibě, a to především z ekonomických důvodů, neboť po sacharinu je steviosid druhým nejlevnějším sladidlem a je šestkrát levnější než sacharóza, vyjádřeno v ekvivalentech sladivosti. V Evropě a USA není povolen, u nás se formálně používá pouze jako součást ústní vody či kosmetikum, nikoli jako potravinový doplněk (2, 6).

3. Proteiny

Významnou skupinu přírodních sladidel tvoří **proteiny**. Především je třeba uvést **thaumatin I a II**, (jejich směs se nazývá katemfe), které se získávají z rostliny rostoucí v Západní Africe (*Thaumatococcus daniellii* Benth). Chemicky se jedná o proteiny, tvořené 207 aminokyselinami o molekulové hmotnosti 22 204. Tento protein je přibližně 3000krát sladší než sacharóza. Tato vynikající sladivost byla důvodem pro vývoj biotechnologií, tj. produkci tohoto proteinu pomocí genové manipulace. Gen pro thaumatin II byl úspěšně použit u řady organismů (např. *Aspergillus niger*). Thaumatiny jsou schváleny jako sladidla v Evropské unii i USA. Jsou dobře rozpustné ve vodě a odolné vůči zvýšené teplotě. Další sladkou látkou charakteru proteinu je **monellin** izolovaný z plodů tropické rostliny *Dioscoreophyllum cumminsii* Diels. Je však tepelně nestálý a citlivý vůči kyselému prostředí, což limituje jeho praktické používání. Významnějším sladidlem se může stát **brazzein** (*Pentadiplandra brazzeana* Baillon), jelikož se jedná o jednodušší protein, tvořený pouze 54 aminokyselinami, a dále díky skutečnosti, že je rovněž odolný vůči vyšším teplotám. Je přibližně 800krát sladší než sacharóza (4, 7, 8).

Přehled uvedených sladkých sloučenin je pouze výběrem nepoužívanějších látek. Cílem článku bylo poukázat na výhody či nevýhody používaných náhradních sladidel přírodního původu při použití jak obecně v potravinářství, tak speciálně pro diabetiky. Další část přehle-

Obrázek 1. Struktury nejvýznamnějších přírodních sladidel (9)



TI 1 ATFEIVNRCS YTWVAAASKG DAALDAGGRQ LNSGESWTIN VEPGTNGGKI
TII 1 ATFEIVNRCS YTVWAAASKG DAALDAGGRQ LNSGEWTIN VEPGTGKGKI

TI 51 WARTDCYFDD SGSGICKTGD CGLLRCKRF GRPPTTLAEF SLNQYGKDYI
TII 51 WARTDCYFDD SGRGICRTGD CGLLQCKRF GRPPTTLAEF SLNQYGKDYI

TI 101 DISNIKGFNV PMNFSPTTRG CRGVRCAADI VGQCPAKLKA PGGGCNDACT
TII 101 DISNIKGFNV PMDFSPTRG CRGVRCAADI VGQCPAKLKA PGGGCNDACT

TI 151 VFQTSEYVVT TGKCGPTEYS RFFKRLCPDA FSYVLDKPTT VTCPGSSNYR
TII 151 VFQTSEYVVT TGKCGPTEYS RFFKRLCPDA FSYVLDKPTT VTCPGSSNYR

TI 201 VTFCPTA TII 201 VTFCPTA

jednopísmenný kód sekvence aminokyselin thaumatinu I (TI) a thaumatinu II (TII)

du bude zaměřena na náhradní sladidla syntetického charakteru.

*Práce je součástí výzkumné-
ho záměru MSM 0021620822.*

doc. PharmDr. Martin Doležal, Ph.D.
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové,
Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové,
e-mail: martin.dolezal@faf.cuni.cz

Literatura

1. Čopíková J, Lapčík O, Uher M, Moravcová J, Drašar P. Cukerná nesacharosová sladidla a příbuzné látky. Chem. Listy 2007; 100: 778–783.
2. Lapčík O, Čopíková J, Uher M, Moravcová J, Drašar P. Necukerné přírodní látky sladké chuti. Chem. Listy 2007; 101: 44–54.
3. Ly KA. Xylitol, sweeteners, and dental caries. Pediatr. Dentistry 2006; 28: 154–163.
4. Marta N, Funes LL, Saura D, Micol V. An update on alternative sweeteners. Agro Food Indust. Hi-Tech 2008; 19: 8–10.
5. Melichar B a kol. Chemická léčiva. 3. přeprac. vyd., Avicenum, Praha 1987: 897–911.
6. Soni S, Kondalkar A, Tailang M, Pathak A. Stevia rebaudiana: An overview. Plant Arch. 2007; 7: 503–507.
7. Temussi PA. Natural sweet macromolecules: how sweet proteins work. Cell. Mol. Life Sci. 2006; 63: 1876–1888.
8. Van der Wel H, Loeve K. Isolation and characterization of thaumatin I and II, the sweet proteins from Thaumococcus-Daniellii Benth., Eur. J. Biochem., 1972; 31: 221–225.
9. The Merck Index 13th Edition CD-ROM, CambridgeSoft Corporation 2004.

SUKRALÓZA – NÁHRADNÍ SLADIDLO NOVÉ GENERACE

Evropa tloustne. Cukr je bílý jed. Sladkosti způsobují cukrovku. Taková a mnohá podobná varování se kolem nás v poslední době ozývají stále častěji. Odborníci na výživu věnují čím dál více času a energie na výzkum vhodnosti či nevhodnosti tzv. light potravin a náhradních sladidel. Ať už jsou výsledky jejich zkoumání jakékoliv, na jednom se shodují všichni – bílý cukr skutečně zdraví příliš neprospívá. Jejich doporučení tedy stále více směřují k používání náhradních (umělých) sladidel nejen u diabetiků, ale i těch, kteří by rádi snížili nadváhu.

I tady je ale potřeba zvážit, které sladidlo koupit. Řešení je jednoduché: pokud se rozhodnete pro používání umělých sladidel, vyberte

si vždy ta nejnovější. Ta jsou podle lékařů bezpečná. Nejnovějším sladidlem na našem trhu je sukralóza. Byla objevena v roce 1976 a narozdíl od jiných sladidel se vyrábí z cukru. V praxi to znamená, že chutí cukr připomíná a nemá žádné další nepříjemné pachutě. Je nekalorická, neškodí zubní sklovině a je 500× sladší než cukr. Vzhledem k tomu, že nemá vliv na krátkodobou ani dlouhodobou hladinu cukru v krvi, je to výborné sladidlo také pro diabetiky. Ty navíc jistě potěší zpráva, že sukralóza je ve srovnání s jinými sladidly velmi stabilní při vysokých



teplotách. Je tedy vhodná také k vaření, pečení nebo zavařování. Jak uvedl ve svém odborném vyjádření přední český diabetolog prof. MUDr. Jaroslav Rybka, DrSc., z Diabetologického centra Krajské nemocnice Tomáše Bati ve Zlíně, je sukralóza stejně vhodná pro diabetiky, jako pro terapii nadváhy. „Její nezávadnost potvrdila Americká diabetologická společnost, později četné evropské odborné společnosti včetně České diabetologické společnosti. Sukralózu označujeme za náhradní sladidlo nové generace,“ dodal profesor Rybka.

Společnost Vitar přináší na trh nové sladidlo na bázi sukralózy DiaSweet s chromem. Jedna tableta nahradí sladivostí jednu kostku cukru. Sladidlo je navíc obohaceno pikoli-

nátem chromu. Ten zesiluje účinky inzulínu, čímž může snížit nároky na přísnost diabetické diety. Naopak nedostatek chromu zvyšuje nejen hladinu krevního cukru a inzulínu, ale také zvyšuje koncentraci krevních tuků, zvyšuje tělesnou hmotnost a ohrožuje diabetika vyšším rizikem komplikací. Ve formě pikolinátu je také lépe vstřebatelný. DiaSweet s chromem je dodáván v praktickém kapesním balení po 110 tabletách za cenu 36,- Kč, nebo v náhradním balení po 500 tabletách za 130,- Kč.

