

**WEEK**  
**TIJDF**  
**MOEDER**  
**DEEL**

Deze twee organen worden vaak samen genoemd. Het hart pompt het bloed door de aderen naar de rest van het lichaam. De hersenen zijn het centrum van de intelligentie en de emotie. Ze zijn nauw samen verbonden en werken samen om het lichaam te laten functioneren.

**DE WERELD VAN DE SUIKER**

De wereldwijde suikermarkt is in constante beweging. De productie wordt voornamelijk bepaald door het weer en de beschikbaarheid van landbouwgrond. De consumptie neemt wereldwijd toe, vooral in landen waar de levenswijze steeds meer naar de westerse levenswijze verandert.

**SUIKER EN BINDER ZOET**

De combinatie van suiker en binder zorgt voor een perfecte balans van smaak en textuur in zoetwaren. Het zorgt ervoor dat de producten niet alleen lekker zijn, maar ook lekker blijven.

**RIET EN SUIKER**

De rietindustrie is de basis van de suikerproductie. Het riet wordt geoogst, geperd en vervolgens wordt de suiker eruit gehaald. Dit proces is een combinatie van techniek en natuur.

# 1992 • Suiker

**DE SUIKER EN BINDER**

De combinatie van suiker en binder is de kern van de zoetwarenindustrie. Het zorgt ervoor dat de producten niet alleen lekker zijn, maar ook lekker blijven.

**DE SUIKER EN BINDER**

De combinatie van suiker en binder is de kern van de zoetwarenindustrie. Het zorgt ervoor dat de producten niet alleen lekker zijn, maar ook lekker blijven.

Deze producten zijn gemaakt van hoogwaardige suiker en binder, wat zorgt voor een perfecte balans van smaak en textuur. Ze zijn geschikt voor een breed scala aan toepassingen, van gebak tot snoep.

**SUIKER EN BINDER ZOET**

De combinatie van suiker en binder zorgt voor een perfecte balans van smaak en textuur in zoetwaren. Het zorgt ervoor dat de producten niet alleen lekker zijn, maar ook lekker blijven.

**RIET EN SUIKER**

De rietindustrie is de basis van de suikerproductie. Het riet wordt geoogst, geperd en vervolgens wordt de suiker eruit gehaald. Dit proces is een combinatie van techniek en natuur.

# 1992 • Suiker

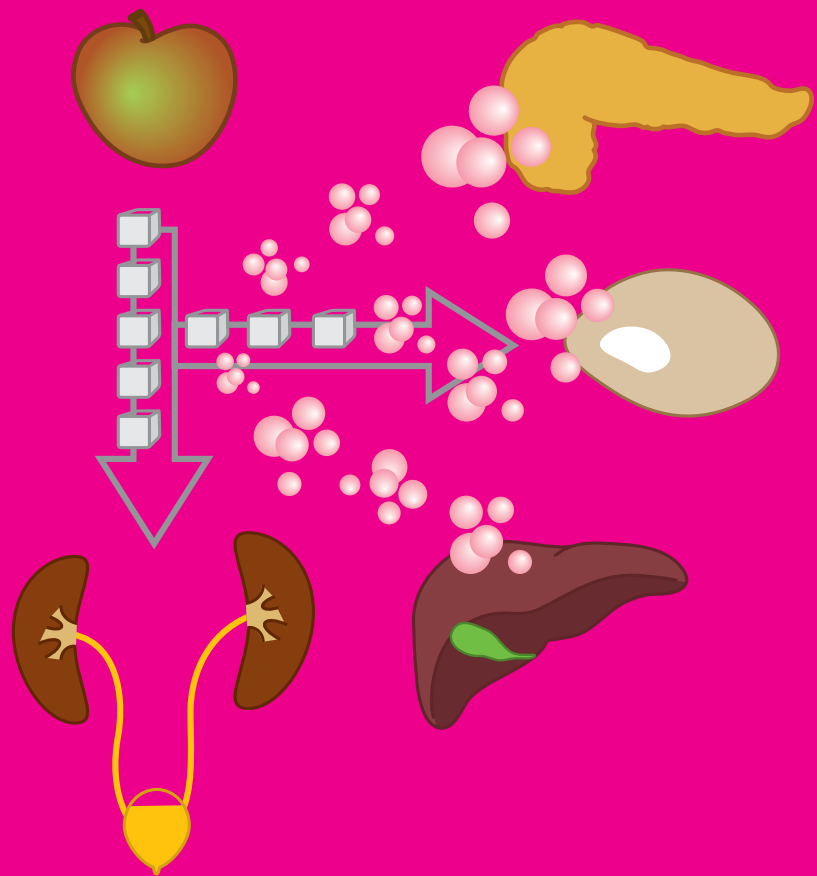
**DE SUIKER EN BINDER**

De combinatie van suiker en binder is de kern van de zoetwarenindustrie. Het zorgt ervoor dat de producten niet alleen lekker zijn, maar ook lekker blijven.

**DE SUIKER EN BINDER**

De combinatie van suiker en binder is de kern van de zoetwarenindustrie. Het zorgt ervoor dat de producten niet alleen lekker zijn, maar ook lekker blijven.

Deze producten zijn gemaakt van hoogwaardige suiker en binder, wat zorgt voor een perfecte balans van smaak en textuur. Ze zijn geschikt voor een breed scala aan toepassingen, van gebak tot snoep.



*De gemiddelde Nederlander verbruikt per jaar 39 kilo suiker. Dat zit niet alleen in snoep, koekjes en toetjes, maar ook in bijvoorbeeld soep in blik, slaatjes en pindakaas. Deze suiker zorgt in deze gemiddelde Nederlander voor 22% van de energiebehoefte. Suiker is een goed voedingsmiddel en vrijwel iedereen vindt het lekker. Maar al dat zoet is niet altijd gezond: overgewicht en tandbederf zijn bekende problemen. De voedingsmiddelenindustrie doet haar best om energie-arme zoetstoffen te vinden om een deel van de suiker te vervangen.*

#### **Riet- en bietsuiker**

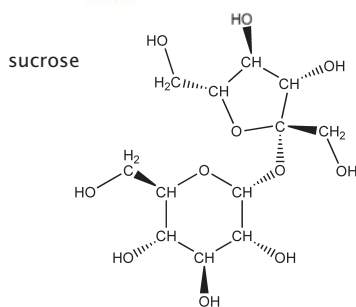
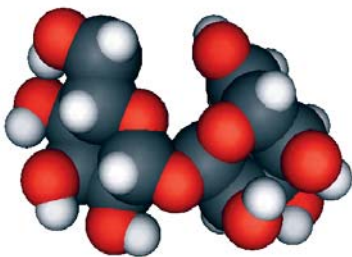
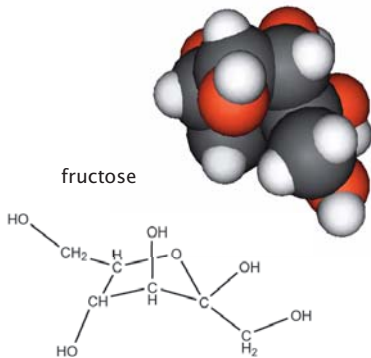
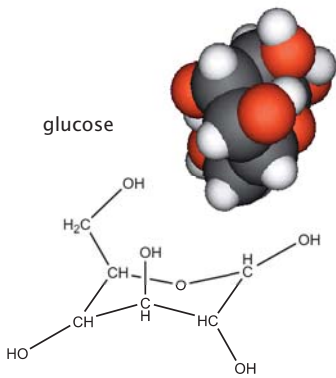
Lange tijd was suiker een kostbaar goed, dat alleen betaalbaar was voor de allerrijksten. In de late middeleeuwen was de prijs van vijf kilo suiker gelijk aan die van een complete ridderuitrusting!

Suikerriet, waar de meeste kristal-suiker uit gemaakt wordt, is een plant die oorspronkelijk uit Nieuw-Guinea komt. Via India verspreidde de plant zich verder over Azië en Afrika. Omstreeks de derde eeuw slaagden de Perzen er als eersten in om vrij zuivere suiker te maken. Ze persten het sap er uit, zuiverden het, en lieten de suiker uitkristalliseren. Voor de zuivering gebruikten de Perzen melk. Tegenwoordig voegt men bij lage temperatuur kalkwater

toe en verwarmt het sap daarna tot het kookpunt. De verontreinigingen worden dan omgezet in onoplosbare stoffen. Het heldere sap wordt afgefiltreerd, geneutraliseerd en ingedampt bij lage temperatuur om ontleding van de suiker te voorkomen. Op zijn tweede reis naar Amerika nam Columbus suikerriet mee en plantte het in het Caribische gebied. Nog steeds is het daar een belangrijk landbouwgewas.

In de Napoleontische tijd, toen Europa van de suikerriet-import afgesneden was, probeerde de Duitser Marggraf suiker te winnen uit andere planten. Zijn medewerker Achard slaagde er in om bieten te kweken met een vrij hoog suikergehalte en daar de suiker uit te halen. Tot die tijd waren bieten vooral bekend als groente. Na deze ontwikkelingen kwam in Europa snel de suikerbietenteelt op. Ook al is bietsuiker duurder dan rietsuiker, door de hoge invoerrechten op rietsuiker is nog steeds bijna alle suiker die in Nederland verkocht wordt, bietsuiker. Chemisch is er geen verschil tussen biet- en rietsuiker; het is allebei sucrose (of sacharose). De bruine kleur van zogenaamde geaffineerde rietsuiker wordt veroorzaakt door 0,5% achtergebleven verontreiniging. Die verontreinigingen worden er meestal met opzet ingelaten omdat anders niemand het verschil tussen riet- en bietsuiker meer kan zien (of proeven).





### Van lollies

De grondstof voor veel zuurtjes en lollies is druivensuiker of glucose,  $C_6H_{12}O_6$ . Glucosemoleculen zijn sterk polair en kunnen uitstekend met water mengen. Als er een klein beetje water bij gedaan wordt, kan dat als een soort kristalwater zo stevig gebonden worden dat er weer een vaste stof ontstaat. Doe je er tegelijk met het beetje water, ook smaakstoffen en kleurstoffen bij, dan kun je zo zuurtjes, lollies en ander hard snoepgoed maken.

Glucose staat ook bekend als dextrose. Het is wat minder zoet dan gewone kristalsuiker, en wordt sneller opgenomen in het bloed. Vandaar dat dextrose-tabletjes iets sneller energie geven dan suikerklontjes, maar voor het overige zijn beide vrijwel even (on)gezond. Glucose kan vrij gemakkelijk gemaakt worden uit zetmeel. Zetmeel bestaat uit lange ketens van glucose-eenheden, en het is al vrij lang bekend dat het opkoken van aardappel-zetmeel, met een beetje zuur als katalysator, een zoete stroop oplevert. Dit komt omdat de bindingen tussen de glucose-eenheden verbroken (gehydrolyseerd) worden, en er dus vrije glucose ontstaat. Omdat er behalve glucose, ook veel korte ketens ontstaan waar glucose moleculen nog aan elkaar zitten, blijft het een stroperig mengsel waar de glucose moeilijk uit te kristalliseren is.

Ook uit maïszetmeel is door hydrolyse glucosestroop te maken; in de USA wordt dit al meer dan een eeuw gedaan. In de vijftiger jaren kwam men er achter dat in plaats van zuur, veel beter een enzym gebruikt kon worden. Een grote doorbraak kwam nog niet zo lang geleden, toen er ook een enzym werd ontdekt dat glucose uit glucosestroop kan omzetten in fructose, een ander  $C_6H_{12}O_6$ -isomeer. Fructose is bijna twee keer zo zoet als glucose, zodat er minder van nodig is om bijvoorbeeld dranken zoet te maken. Het levert dus minder Joules (of calorieën) voor dezelfde zoetkracht. Toen de omzetting van goedkope glucosestroop in fructose eenmaal industrieel toegepast kon worden, hadden enkele grote frisdrankenconcerns zoals Coca Cola al snel in de gaten welke voordelen dit had: even lekker als suiker, minder Joules en nog goedkoper ook. De contracten met grote suikerrietplantages in de Filipijnen werden dan ook snel opgezegd, en sindsdien zitten de Filipino's met een grote hoeveelheid onverkoopbare

suiker en een nog weer grotere werkloosheid.

### Tot chocoladebonbons

Fructose staat ook bekend als vruchtsuiker. Het komt in de natuur vooral voor in vruchten en bloemen. Fructose is het zoetmiddel dat het langst bekend is. Het veroorzaakt de zoete smaak van zowel honing als dadels. Dadels stonden al in de oudheid bekend als 'snoepjes die aan de boom groeien'.

Als een fructosemolecuul en een glucosemolecuul worden gekoppeld, ontstaat een molecuul sucrose of sacharose. Dit is onze gewone kristalsuiker. De namen sucrose en sacharose worden door elkaar gebruikt, sacharose is de systematische naam en sucrose is de vaker gebruikte, triviale naam. Net als zetmeel, kan ook sucrose met zuur gehydrolyseerd worden. Er ontstaat dan een mengsel van glucose en fructose. En ook voor deze reactie wordt tegenwoordig liever een enzym gebruikt dan zuur. Een onverwachte toepassing van dit enzym is in bonbons. Bij sommige dure bonbons wordt voor de vulling eerst een mengsel gemaakt waarin onder andere suiker en een beetje van het suikersplitsende enzym zit. Doordat het mengsel vrij hard is, kunnen er allerlei vormen aan gegeven worden, die dan in chocolade worden gedompeld. Als het enzym daarna gaat werken, ontstaan in de bonbon glucose en fructose, en omdat vooral fructose veel beter in het aanwezige vocht oplost, is dit nieuwe mengsel veel zachter dan de oorspronkelijke suikervulling. Zo ontstaat een bonbon met een zachte, romige vulling.

### Wie zoet is..... krijgt gaatjes

Bij snoepen, vooral van karamelige zaken zoals toffees en clarems, ligt het voor de hand aan de invloed op tanden en kiezen te denken. Terecht, want snoep is de belangrijkste oorzaak van tandbederf oftewel cariës. Vooral sucrose bevordert cariës, nog meer dan glucose of fructose. Bij iedereen is in de zogenaamde tandplak om de tanden een rijke flora aan bacteriën aanwezig. Sommige van deze bacteriën, de zuurvormende bacteriën, breken sucrose af tot melkzuur. Dit melkzuur zorgt voor de lage pH waar tandglazuur niet tegen kan. Tandglazuur lost op in zuur. Vooral regelmatig snoepen, zodat de bufferende werking van het mondspeeksel nauwelijks de kans krijgt om de pH weer neutraal te maken, vormt een grote bedreiging

voor je tanden. Ook zure dranken zijn slecht voor je gebit, maar dranken blijven meestal niet zo lang in je mond als snoep. Hoe erg tandbederf enkele tientallen jaren geleden is geweest, is nu nauwelijks meer voor te stellen. In 1964 had slechts 2% van de kinderen op de brugklas-leeftijd nog een gaaf gebit, dat wil zeggen ongeveer één leerling per twee klassen. De gemiddelde brugklasser had al 7 gaatjes (en vullingen). De angst voor de tandarts was dan ook legendarisch. Daarna verbeterde de toestand sterk door toepassing van fluoride.

Tandglazuur kun je je voorstellen als een kristalrooster met de gemiddelde verhoudingsformule  $\text{Ca}_2(\text{OH})\text{PO}_4$ . Als een aantal hydroxide-ionen is vervangen door fluoride-ionen, blijkt het tandglazuur veel sterker en beter bestand tegen zuur. De aanval op de cariës-epidemie werd ingezet in de jaren '60, na het bekend worden van de resultaten van een beroemd geworden onderzoek in Tiel en Culemborg. Nadat het drinkwater in Tiel vanaf 1953 werd gefluorideerd, en in Culemborg niet, bleek 15 jaar later het aantal gaatjes in de tanden bij de schooljeugd in Tiel 80% lager te zijn dan in Culemborg! Al snel werd overal in het land tot drinkwaterfluoridering besloten. Principiële tegenstanders vonden echter dat fluoride als een medicijn beschouwd kan worden en dat medicijnen niet in drinkwater thuishoren: ieder moet zelf over het gebruik van fluoride kunnen beslissen. Toen het parlement het met deze visie eens bleek te zijn, werd de drinkwaterfluoridering weer afgeschaft, maar werd het gebruik van fluoridetabletjes en van fluoridetandpasta sterk aanbevolen. Het resultaat is bekend: er zijn veel meer mensen met een gaaf gebit. De tandartsen kunnen hun tijd nu besteden aan andere zaken dan boren en vullen, zoals het aanleggen van gouden kronen bij mensen die nog van vóór het fluoridetijdperk zijn, en het aanmeten van beugels.

### Kauw je tanden schoon en fris

Veel soorten kauwgum zijn 'goed voor de tanden', je kunt je tanden ermee 'schoon-kauwen' en ze hebben vaak een 'frisse smaak'. Wat is de scheikundige achtergrond van al deze reclame? In kauwgum wordt op grote schaal als zoetmiddel sorbitol of xylitol gebruikt in plaats van sucrose. Het sorbitolmolecuul lijkt erg veel op dat van glucose: het enige verschil is dat de C=O groep aan het uiteinde van het glucose molecuul vervangen

is door een C-O-H groep. Hierdoor is sorbitol minder goed verteerbaar geworden voor de zuurvormende bacteriën in de mond en is het dus minder nadelig voor de tanden. Behalve in 'suikervrij' snoep wordt sorbitol ook veel toegepast in dieetproducten voor mensen met suikerziekte. Sorbitol komt in de natuur in allerlei vruchten voor, maar het is goedkoper om het met een eenvoudige reactie uit glucose te maken.

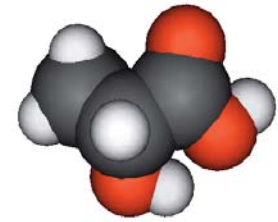
Een andere suikervervanger die in kauwgum wordt toegepast is xylitol. Het molecuul xylitol is een koolstofatoom korter dan een sorbitolmolecuul en is voor de mondbacteriën helemaal niet meer te verteren. Net als sorbitol geeft xylitol een frisse smaak. Dat komt omdat het oplossen van de stof in water nogal endotherm is, zodat het warmte onttrekt aan de omgeving. Hierdoor ontstaat een koud gevoel in de mond.

### Zoet, zoeter, zoetst

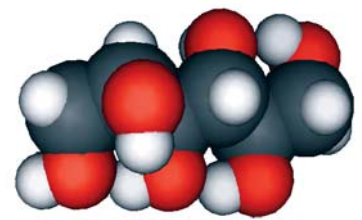
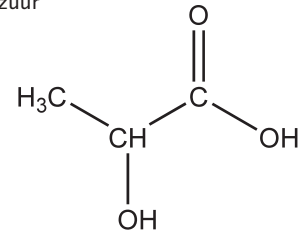
De Nederlandse warenwet onderscheidt drie soorten zoete stoffen. De eerste groep bestaat uit stoffen die niet aanmerkelijk zoeter zijn dan suiker, zoals glucose, fructose, sorbitol en xylitol. De moleculen lijken wel een beetje op die van suiker (sacharose). Deze stoffen leveren ook evenveel energie, ze zijn dus niet te gebruiken in 'light'-produkten, maar soms zijn ze niet (xylitol) of nauwelijks (sorbitol) schadelijk voor het gebit.

De tweede groep bevat kunstmatige zoetstoffen, stoffen die vele malen zoeter zijn dan suiker, en dus ook vrijwel geen Joules (calorieën) meer geven voor dezelfde zoetkracht. Er zijn inmiddels vele stoffen ontdekt die als zoetmiddel te gebruiken zijn. Een derde groep wordt gevormd door natuurlijke zoetstoffen. Dit zijn zoetstoffen anders dan suiker, die in de natuur voorkomen, en ook vaak al lang bekend zijn. Een voorbeeld is thaumatine, een stof die verderop besproken wordt.

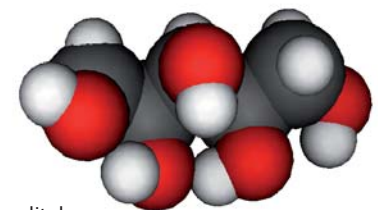
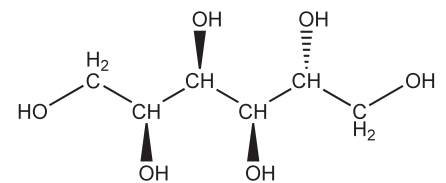
Zoetmiddelen zijn overigens niet pas kort geleden ontdekt. Al in de Romeinse tijd was bekend dat wijn die in loden vaten werd gekookt, lekker zoet werd. De stof sapa, die door het indampen van wijn en druivensap in loden pannen overbleef, werd veel als zoetmiddel gebruikt. Het hoofdbestanddeel van sapa was loodacetaat. Nog steeds heeft deze stof als bijnaam loodsuiker. Er is een theorie dat de Romeinse tijd tot een einde kwam door een algemene verzwakking en vermindering van intelligentie van de Romeinen,



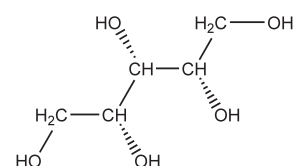
melkzuur

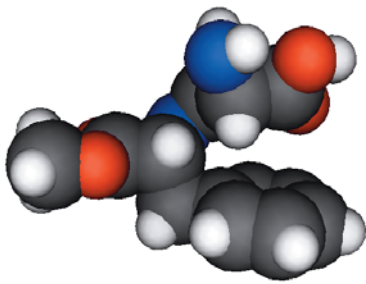


sorbitol

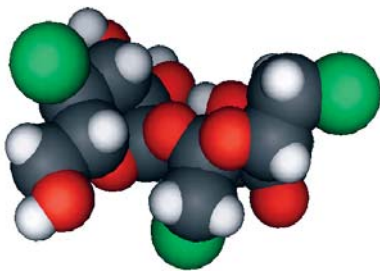
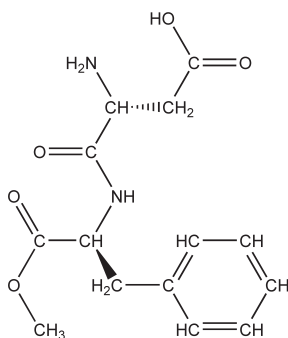


xylitol

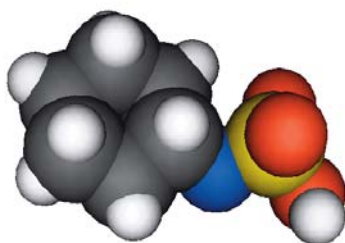
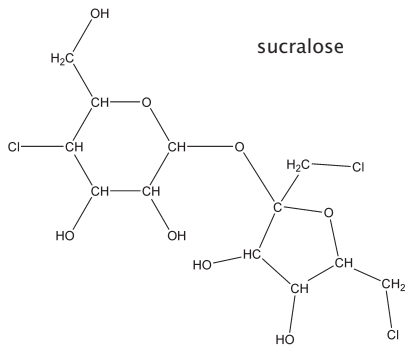




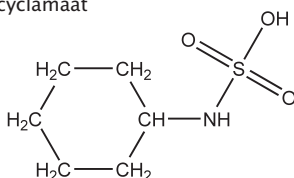
aspartaam



sucralose



cyclamaat



veroorzaakt door chronische loodvergiftiging. Hoe zou de wereld er nu uitgezien hebben als de Romeinen een klein beetje scheikundige kennis hadden gehad en iets van de giftigheid van zware metalen hadden geweten?

De zoetstoffen die de laatste ongeveer honderd jaar zijn ontdekt, lijken in chemisch opzicht vaak helemaal niet op elkaar. Toch hebben ze meestal één ding gemeenschappelijk: hun ontdekking was toeval. Eén stof, cyclamaat, is ontdekt omdat iemand op het lab rookte en plotseling merkte dat z'n sigaret erg zoet smaakte. De ontdekker van een andere zoetstof, sacharine, likte even aan z'n vingers om een op de grond gevallen papiertje op te rapen en merkte zo, dat er een nieuwe zoetstof aan zijn vingers zat. De zoetstof die op het ogenblik het meest gebruikt wordt, is ontdekt doordat iemand op zoek was naar een middel tegen maagklachten, en zó onvoorzichtig met een erlenmeyer deed, dat de inhoud op z'n hand spatte. Toen hij even later met een vinger aan zijn lippen kwam, proefde hij een opvallend zoete smaak.... en werkte gewoon door. Pas na een tijdje bedacht hij dat hij nergens suiker had staan, en dat de vloeistof dus een nieuwe zoetstof moest bevatten. Dat klopte, hij was toen, in 1965, de eerste die aspartaam geproefd had. Diezelfde stof zit nu, ruim 25 jaar later, in bijna alle zoetjes.

### De zoetjes van morgen

De kunstmatige zoetstoffen die op het ogenblik het meest gebruikt worden, zijn cyclamaat, sacharine en aspartaam. Vooral aspartaam wordt de laatste jaren erg veel gebruikt. Het molecuul ziet er 'normaal' uit: twee aminozuren aan elkaar vast, waarvan één veresterd is met een methylgroep. Eigenlijk heel merkwaardig dat de stof zoet is. Omdat de onderdelen van het molecuul normale, in de voeding voorkomende stoffen zijn, verbaast het niemand dat er geen schadelijke eigenschappen ontdekt zijn. Het heeft een paar nadelen. Eén daarvan is het nadeel van alle erg zoete stoffen: je hebt er zó weinig van nodig, dat het moeilijk te doseren is. Twee zoetjes in de koffie gaat nog wel, maar wat doe je met een recept dat het toevoegen van 27 milligram aspartaam aan een kilo appelmoes voorschrijft. Voor dit soort toepassingen moet de stof worden 'opgeblazen' met een hulpstof, zodat je er gewoon weer een eetlepel (met 27 milligram aspartaam erin) van kunt nemen. De hulpstof mag geen energie leveren, anders kun je net zo goed gewoon weer

suiker nemen. Een geschikte hulpstof is maltodextrine, een koolhydraat waarvan de glucosemoleculen voor het lichaam zo onhandig aan elkaar vastzitten, dat het niet te verteren is. En als het niet te verteren is, kan het ook geen energie leveren. Bovendien is maltodextrine zo lichtig te fabriceren dat een schep van het aspartaam/malto-dextrosemengsel voor het grootste deel uit lucht bestaat.

Een ander nadeel van aspartaam is dat het niet goed tegen verhitten kan. Je kunt er dus niet mee bakken. En daar ligt nu net het grootste deel van de suikermarkt: in etenswaren die gekookt of gebakken worden. Koortsachtig onderzoek naar zoetstoffen die wél tegen verhitting kunnen, heeft inmiddels sucralose opgeleverd. Ook de ontdekking van sucralose was het resultaat van toeval. Het verhaal gaat dat tegen een buitenlandse onderzoeker op een Engels laboratorium gezegd werd 'to test that powder', en dat de onderzoeker verstond 'to taste that powder'. Of de onderzoeker de laboratoriumregel niet kende die het verbiedt om te proeven op een laboratorium, staat niet bij het verhaal. Het proefde opvallend zoet. sucralose is een variatie op een gewoon glucosemolecuul. Als je van glucose drie OH-groepen door chlooratomen vervangt, en nog één andere OH-groep omdraait, ontstaat er een erg zoete stof, die goed tegen verhitting kan. De stof wordt niet door het lichaam opgenomen of verteerd. Dat betekent dat de stof geen energie levert, maar ook dat de chlooratomen nergens in het lichaam verdachte reacties aangaan. Vooral die chlooratomen worden met enige argwaan door voedingsdeskundigen bekeken, maar moleculen die volledig en onveranderd weer worden uitgescheiden kunnen in theorie geen schadelijke werking uitoefenen. Een heel andere zoetstof, alitaam is al in enkele landen toegelaten. Ook deze stof is een variatie op een bestaande zoetstof, want toevallige ontdekkingen worden zeldzamer nu steeds minder scheikundigen roken, eten, drinken of vingers aflikken in het laboratorium. Alitaam is een stof die op aspartaam lijkt, en ook twee aminozuren bevat. De stof is nog zoeter dan aspartaam, en kan goed tegen verhitting. Vanzelfsprekend wordt de ontwikkeling van deze nieuwe zoetstoffen door de suikerindustrie met argusogen gevolgd. Geen enkele zoetstof is echter tot nu toe in staat gebleken om suiker volledig

te vervangen. Suiker heeft namelijk meer eigenschappen dan alleen maar zoetmiddel. Suiker heeft een conserverende werking, het kan bruin kleuren door caramelvorming, en het helpt het deeg rijzen bij het bakken. Andere zoetstoffen missen deze eigenschappen vaak.

### De zoete smaak

De menselijke tong kan maar vier smaken proeven: zout, zuur, zoet en bitter. Alle andere 'smaken' nemen we waar met de neus; je proeft ze dus niet, maar je ruikt ze. Proeven is voor 95% ruiken. Heb je door een verkoudheid een verstopte neus, dan kun je deze 'smaken' (eigenlijk: geuren) niet meer waarnemen. Eten is daardoor meteen een stuk minder lekker.

Voor de vier basissmaken bezitten we smaakcellen met smaakreceptoren, dat zijn plaatsen waar de smaakstof aan kan binden. De meeste receptoren bevinden zich op de tong. Een binding tussen smaakstof en receptor activeert de smaakzenuw, die dan een elektrisch signaal naar de hersenen stuurt. Je hersenen vertalen dit als een smaakwaarneming: je proeft iets.

Waarom bepaalde stoffen zoet of bitter smaken is nog niet helemaal duidelijk. Dat in tegenstelling tot zure of zoute stoffen, waar formules en bouw per groep sterk overeen komen (alle zure stoffen bezitten  $H^+$  ionen, alle zoute stoffen geven in oplossing vrije ionen). Zoet smakende stoffen lijken op het eerste gezicht weinig op elkaar. Dat is duidelijk te zien aan de verschillende molekuulmodellen van zoetstoffen.

Hoe zoet een stof is, kan jammer genoeg niet met een pH-meter of iets dergelijks gemeten worden, maar moet met behulp van panels van proefpersonen bepaald worden. Deze proefpersonen proeven steeds wisselende verdunningen van zoetstoffen, totdat ze denken dat een oplossing even zoet smaakt als een bepaalde suikeroplossing. Omdat alle mensen verschillend zijn, variëren de uitkomsten nogal. Je moet een uitspraak als: deze zoetstof is 950x zo zoet als suiker, dan ook met een korreltje suiker nemen. Hoewel zoet smakende stoffen in bouw sterk kunnen verschillen, moet er tussen deze zoetstoffen toch een overeenkomst zijn, waardoor al deze stoffen met de receptor voor zoet kunnen binden.

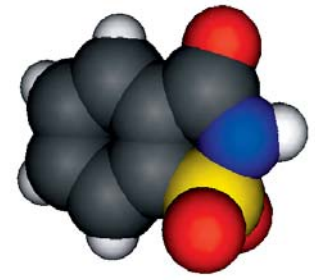
In 1967 kwamen Shallenberger en Acree met de theorie, dat zoete stoffen waterstofbruggen kunnen vormen met hun receptor. Volgens deze onderzoekers zouden de

zoet smakende stoffen twee bindingsplaatsen moeten bezitten, die respectievelijk met AH en met B worden aangeduid. Hierbij zijn A en B atomen van een electronegatief element, in de praktijk zuurstof of stikstof, en H is een waterstofatoom. Hoe beter waterstofbruggen met de receptor gevormd kunnen worden, en dat is afhankelijk van de ruimtelijke structuur van de stof, des te zoeter zal de stof smaken. Onderzoek aan bekende zoete stoffen bevestigde dit beeld. De AH- en de B-plek bleken  $3 \times 10^{-10}$  m van elkaar te liggen. Toch was met deze ontdekking niet alles verklaard. Het verschil in zoetkracht van verschillende kunstmatige zoetstoffen en het gegeven dat er stoffen zijn met een AH- en B-plek, die toch nauwelijks zoet smaken, maakte aanpassing van de theorie noodzakelijk. De onderzoeker Kier veronderstelde, dat er nog een derde karakteristieke plek moet zijn, de X-plek, die apolair of hydrofoob (waterafstotend) is. Deze X-plek vormt samen met de AH-groep en de B-groep de zogenaamde 'zoete driehoek'.

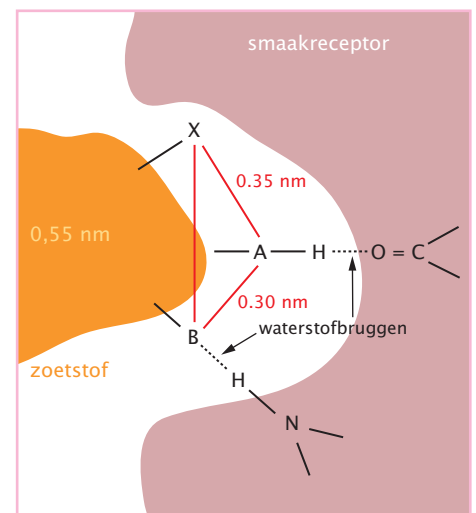
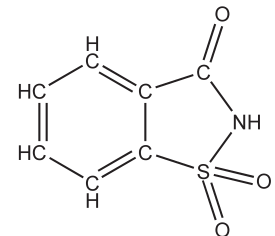
Met de 'zoete driehoek'-theorie is de zoetkracht van veel stoffen verklaarbaar, waaronder de zoete smaak van het eiwit thaumatine. Maar ook deze theorie is nog niet volledig. Er bestaan zoete stoffen met moleculen zonder X-plek, en in de zoet smakende lood- en berylliumzouten zijn zelfs geen AH- en B-plekken aanwezig! En dan is er het raadsel van het eiwit miraculine. Dit eiwit komt voor in een West-Afrikaanse bes, de 'wonderbes'. De smaak van miraculine verandert in de mond van zuur naar zeer zoet. Bovendien gaan na het eten van deze stof andere zure stoffen ook zoet smaken, en dit effect kan uren duren. De zure-smaakcellen blijven hierbij onveranderd, maar de zoete smaakcellen gaan onder invloed van miraculine ook op zuur reageren. Een goede verklaring voor dit effect is nog niet gevonden. Er is nog veel te doen voor biochemici.

### Meer zoet voor minder geld

Een van de meest wonderlijke zoetstoffen komt voor in een plant die in midden-Afrika groeit: de Katemfeplant. Al eeuwenlang gebruikt de plaatselijke bevolking de katemfevruchten als zoetmiddel. Twintig jaar geleden kwam een Nederlandse onderzoeker bij Unilever er achter welke stof voor deze zoete smaak verantwoordelijk is. De stof bleek een eiwit te zijn, een keten van ruim



saccharine





200 aminozuren, en werd thaumatine genoemd, naar de Latijnse naam van de plant. Deze ontdekking was de doodsteek voor een theorie die zei dat zoete moleculen niet groot kunnen zijn - in ieder geval niet veel groter dan sucrose. Dit molecuul was niet alleen véél groter, met een molecuulmassa van ongeveer 22000, maar tegelijk ook het zoetste molecuul dat ooit ontdekt was: 100.000 maal zo zoet als gewone suiker. Bovendien heeft de stof smaakveranderende eigenschappen. De smaak blijft minutenlang aan, en als je in die tijd een zure vloeistof drinkt, proeft het zoet. Jammer genoeg is de Katemfe een moeilijk te kweken plant en groeit hij alleen in de tropen. Eén kilo natuurlijk thaumatine kost daarom ongeveer 15.000 euro. Namaken van zo'n enorm groot molecuul is nauwelijks uitvoerbaar. Gelukkig is thaumatine een eiwit en dat betekent, dat de stof rechtstreeks gemaakt zou kunnen worden via de erfelijke informatie van de chromosomen in de celkern. Deze chromosomen kun je vergelijken met een serie kookboeken met alle recepten die voor een levende cel van belang kunnen zijn. Al die recepten gaan over het maken van eiwitten, waaronder veel enzymen, die als katalysatoren bepaalde reacties in de cel mogelijk moeten maken. Tussen al die recepten voor enzymen blijkt in een van deze kookboeken in de cel van de Katemfe-plant ook het recept van thaumatine te staan: het thaumatine-gen.

Unilever is een van de bedrijven die het gen opgespoord hebben en het gen aan het werk hebben gekregen. Op de afdeling Biochemie en Moleculaire Biologie van de VU is in samenwerking met Unilever een deel van dit onderzoek uitgevoerd.

Ronald Bergkamp en Michiel Harmsen die hier werken, leggen uit hoe het thaumatine-gen gevonden is: "Recepten die op een chromosoom staan, worden altijd eerst overgeschreven op boodschappenbriefjes (boodschapper-RNA-molekulen, in het engels messenger-RNA of mRNA). Deze boodschappenbriefjes gaan van de celkern (de bibliotheek) naar de plaats in de cel waar de eiwitten gemaakt worden (de keuken). Volgens de genetische code, de taal waarin deze boodschappen geschreven zijn, duidt elk drie-letter-woord een aminozuur aan. De ribosomen, speciale celstructuren die eiwitten maken (de koks), lezen deze boodschappenbriefjes en zoeken

bij elk woord van het recept het bijbehorende aminozuur. Al deze aminozuren worden netjes aan elkaar geregen tot een eiwit.

Om het thaumatine-gen op te sporen, hebben we eerst alle boodschapper-RNA moleculen verzameld in cellen waar erg veel thaumatine wordt gemaakt. Deze boodschapper-RNA moleculen hebben we gesorteerd, en toen uitgezocht welke moleculen verantwoordelijk zijn voor de aanmaak van de zoetstof thaumatine. Nadat we het goede boodschapper-RNA hadden gevonden, hebben we het met een speciaal enzym overgeschreven in DNA, de stof waaruit de genen bestaan. Op deze manier hebben we het oorspronkelijke recept in handen gekregen. Omdat er maar heel weinig van dit DNA beschikbaar is, moesten we het eerst kloneren. Kloneren is een methode om snel veel van hetzelfde DNA te krijgen. Hiervoor maken we gebruik van een zogenaamde bacteriofaag (bacterievirus). Het DNA dat we door kloneren willen vermeerderen kunnen we met behulp van enzymen inbouwen in het DNA van zo'n faag. We infecteren daarna een bacterie met de behandelde faag. Net als andere virussen gebruikt de faag zijn gastheer, de bacterie, om zichzelf sterk te vermenigvuldigen, en hierbij vermenigvuldigt hij ons stukje DNA direct mee. Hierna oogsten we het DNA uit de bacteriecellen geoogst en knippen we de thaumatine-genen er weer uit.

De volgende stap was het inbouwen van het gen in een cel die het recept ook echt vertaalt in thaumatine, en liefst op veel grotere schaal dan de katemfe-vrucht het zelf doet. Voor dit werk gebruikt een biochemicus meestal bacteriën of gistcellen. Zelf gebruiken we om drie redenen liever gist dan bacteriën. Allereerst is gist een veilig organisme. Het heeft de zogenaamde GRAS (general recognized as safe)-status. Bakkersgist is al eeuwen in gebruik in voedsel en bij jarenlang gebruik in de voedselindustrie heeft men nooit iets van giftigheid gemerkt. Van bacteriën is bekend dat ze ook giftige delen bevatten, met name bepaalde eiwitten uit de celwand.

Gist is ook een wat hoger ontwikkeld organisme dan een bacterie. Daardoor komt het gist-DNA meer overeen met het in te bouwen planten-DNA, en dat vergemakkelijkt de eiwitproductie. Ten slotte lijkt het uitscheidingsstelsel van gist meer op dat van hogere organismen, zodat de isolatie van het eiwit (in ons geval het thaumatine) eenvoudiger wordt.

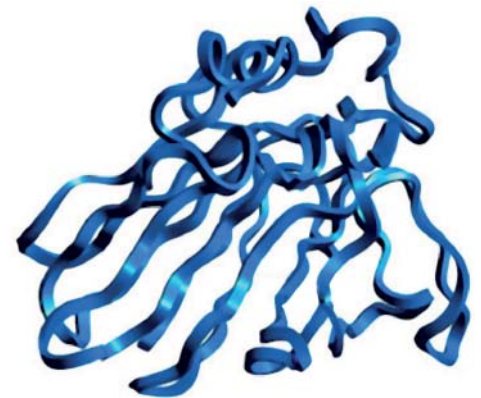
Om het thaumatinegen bij de gist

naar binnen te smokkelen, hebben we plasmiden gebruikt. Dat zijn cirkelvormige stukjes DNA die, los van de chromosomen, in de kern aanwezig zijn en zichzelf kunnen vermenigvuldigen. Het thaumatinegen is maar een klein gen. Met behulp van knip-en plak-enzymen kon het vrij gemakkelijk ingebouwd worden in het DNA van een plasmide. Daarna werd het plasmide in contact gebracht met de gist en opgenomen in het DNA van de gistcel.

Het thaumatinercept op het DNA kan alleen gelezen worden als er een actieve promotor voor aanwezig is, dat is een herkenningssignaal dat vastgelegd is in een stukje DNA aan het begin van het gen. Je zou het kunnen vergelijken met een vetgedrukte kop boven een recept, om aan te geven dat daar een nieuw recept begint. De oorspronkelijke promotor van het thaumatinegen werkt in gist niet zo goed, die valt kennelijk niet goed genoeg op. Er moest dus een gistpromotor bijgezet worden. Dat hielp: het plaatsen van deze gistpromotor vóór het thaumatinegen leverde tienmaal meer boodschapper-RNA op. Met dit boodschapper-RNA als recept moeten de ribosomen van de gistcel het thaumatine vormen. Maar ook hier zijn problemen. De 'universele' genetische code kent namelijk een paar dialecten. Van de drie letters die coderen voor een aminozuur, liggen de eerste twee meestal vast, maar de derde letter kan variëren. Hogere planten hebben voor die derde letter een andere voorkeur dan gist. Daardoor hebben de gistribosomen wat moeite met het lezen van de boodschap van het oorspronkelijke boodschapper-RNA voor thaumatine. Dit probleem is opgelost door het thaumatinegen 'na te bouwen' volgens de code die bij gist de voorkeur heeft: elke derde letter werd 'aangepast'. Met dit 'nagebouwde' thaumatinegen ontstaat tien maal zo veel thaumatine als met het oorspronkelijke gen. De volgende verrassing na al deze moeite was, dat het door de gistcel precies nagemaakte thaumatine helemaal niet zoet was. Het bleek dat de thaumatine-eiwitketen in de gistcel niet op de juiste manier gevouwen was. Thaumatine moet op één speciale manier gevouwen worden en de zo gevouwen structuur moet worden vastgelegd door de vorming van 8 zwavelbruggen (-S-S-) uit 16 aanwezige S-H groepen van aminozuren." Het onderzoek aan thaumatine is nu in dit stadium. Buiten de gistcel

blijkt dat vouwen wél op de goede manier te lukken. Michiel Harmsen probeert dit probleem op te lossen door vóór het thaumatinegen een eiwit-uitscheidings signaal van gist in te bouwen: "Daardoor wordt het gevormde, thaumatine meteen de cel uitgespuugd, net zo als andere door gist uitgescheiden eiwitten. Het is dan de bedoeling dat het nog ongevouwen thaumatine direct in de kweekvloeistof terecht komt, waar het zich vanzelf goed opvouwt en zwavelbruggen vormt."

Ronald Bergkamp vult nog aan dat thaumatine dan op grote schaal gemaakt zou kunnen worden via een batch-proces: "Je laat de gist met de thaumatinegenen eerst een tijdje groeien en voegt dan druppelsgewijs verse kweekvloeistof toe. Daardoor beginnen de cellen als een gek te delen en thaumatine uit te scheiden. Als je daarna de gist afcentrifugeert, kun je de zoetstof uit de bovenstaande vloeistof gemakkelijk isoleren. Deze bereiding van thaumatine is niet duur, maar het is niet zeker of de productie commercieel lonend is, omdat er al zoveel andere goedkope zoetmiddelen op de markt zijn. Alleen voor haar zoetkracht is thaumatine dus niet meer nodig, voor haar smaakveranderende eigenschappen mogelijk wel. In ieder geval hebben we geleerd hoe je op deze manier ook allerlei andere eiwitten zou kunnen maken, die commercieel beter lonend zijn. Nadat Unilever afgezien had van productie van thaumatine, is Natrena begonnen met het op kleine schaal maken en verkopen van thaumatine. Het is een van de zoetstoffen in Natrena Gourmet."



model van thaumatine-eiwitmolecuul

