

D-阿洛酮糖人体食用安全性与健康功效研究进展

孙颖, 孟金凤, 秦昱汉, 李睿尧, 郭元亨, 王黎明, 肖杰, 侯黎, 范怡航, 王小艳*, 安泰*

(中粮营养健康研究院有限公司, 老年营养食品研究北京市工程实验室, 北京 102209)

摘要: 随着功能性食品产业快速发展, 兼具安全性与代谢调节作用的新型甜味配料成为研究热点, D-阿洛酮糖凭借独特的理化特性与生理活性, 在代谢健康调控领域具备广阔应用前景, 但不同人群的适配性与功效稳定性仍缺乏系统论证。本文系统梳理并综述了国内外关于 D-阿洛酮糖的人群随机对照试验及膳食干预研究数据, 从急性、中长期膳食暴露的角度, 对比分析了其在健康及代谢异常人群中的安全性与健康效应, 旨在探讨不同特征人群对 D-阿洛酮糖的胃肠道耐受情况及其健康调控作用, 为其安全使用及功能性食品的开发提供循证支撑。文献综述结果表明: 安全性方面, 适量摄入 D-阿洛酮糖胃肠道耐受性良好, 高剂量摄入可能引发轻微腹泻, 人体单次最大无作用剂量为 $0.40\sim0.55\text{ g kg}^{-1}\text{ BW}$, 最大日总无效应剂量约为 $0.9\text{ g kg}^{-1}\text{ BW}$ 。功效性方面, 急性 D-阿洛酮糖干预能显著平抑餐后血糖与胰岛素激增; 中长期干预在辅助减重及缓解肝脏脂肪变性方面具备潜力, 但在体脂肪调节方面结果尚存争议, 部分研究在特定人群(如 2 型糖尿病患者)中观察到体脂增加的现象。当前研究仍存在样本量有限、干预期较短、观察指标单一、重要混杂因素控制不足及国内人群研究数据空白等不足。总之, D-阿洛酮糖是安全性较高、具备糖脂代谢调控优势的新型功能配料。未来需开展针对中国人群的大样本、长周期的临床试验, 深入探究其分子机制, 弥补本土临床数据空白, 进一步完善其应用依据, 为代谢健康干预及功能性食品开发中的精准、规范应用提供科学支撑。

关键词: D-阿洛酮糖; 人体安全性; 临床耐受性; 功效性; 糖脂代谢; 食品应用

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2027.7.0823

Research Progress on Human Food Safety and Health Efficacy of D-Allulose

SUN Ying, MENG Jinfeng, QIN Yuhang, LI Ruiyao, GUO Yuanheng, WANG Liming, XIAO Jie, HOU Can, FAN Yihang, WANG Xiaoyan*, AN Tai*

(Nutrition and Health Research Institute, COF Co. Ltd., Beijing Engineering Laboratory for Geriatric Nutrition Food Research, Beijing 102209, China)

Abstract: Novel sweeteners that offer both high safety and metabolic regulation have become a research hotspot in the food industry. Due to its unique physicochemical properties and physiological activities, D-allulose (D-psicose) demonstrates broad application potential in the field of metabolic health management. However, a systematic evaluation of its suitability and consistent efficacy across diverse populations is still lacking. This paper systematically reviews domestic and international human randomized controlled trials and dietary intervention studies on D-allulose. By examining acute, medium to long-term dietary exposures, the safety and health effects of D-allulose in healthy individuals and those with metabolic abnormalities were compared and analyzed. This review aims to elucidate the gastrointestinal tolerance and health-regulating effects of D-allulose in populations with distinct characteristics, providing evidence-based support for its safe utilization and the development of functional foods. Current literature indicates that, in terms of safety, moderate intake of D-allulose is well tolerated in the gastrointestinal tract, whereas high-dose intake may induce mild diarrhea. The single maximal no-effect level (MNEL) in humans is estimated at $0.40\sim0.55\text{ g kg}^{-1}\text{ body weight (BW)}$, and the maximum daily total MNEL is approximately $0.9\text{ g kg}^{-1}\text{ BW}$. Regarding efficacy, acute D-allulose intervention can significantly attenuate postprandial blood glucose and insulin surges, while medium and long-term intervention has potential in assisting weight loss and alleviating liver steatosis, but its effect on body fat regulation remains controversial, with some studies observing an increase in body fat in specific populations (e.g., type 2 diabetes mellitus patients). Nevertheless, current research is limited by small sample

收稿日期: 2026-05-28; 修回日期: 2026-07-29; 接受日期: 2026-07-29

基金项目: “十四五”国家重点研发计划 (2021YFD2101004; 2022YFF1100504)

作者简介: 孙颖 (1992-), 女, 硕士, 高级工程师, 研究方向: 食物营养与健康功能评价, E-mail: sunying3@cofco.com

通讯作者: 安泰 (1986-), 男, 博士, 正高级工程师, 研究方向: 生物化学与分子生物学, E-mail: antai@cofco.com; 共同通讯作者: 王小艳 (1980-), 女, 博士, 正高级工程师, 研究方向: 合成生物学, E-mail: wangxiaoyan@cofco.com

sizes, short intervention durations, single observational indicators, insufficient control of major confounding factors, and a lack of clinical data in the domestic population. In conclusion, D-allulose is a novel functional ingredient characterized by high safety and multiple benefits on glucose and lipid metabolism regulation. Future large-scale, long-term clinical trials targeting the Chinese population are warranted to deeply explore its molecular mechanisms, fill the gap in domestic clinical data, and provide scientific support for its precise and standardized application in metabolic health interventions and functional food development.

Key words: D-allulose, D-psicose; human safety; clinical tolerance; efficacy; glucolipid metabolism; food application

D-阿洛酮糖（D-allulose 或 D-psicose）是自然界中极其罕见的 D-果糖 C-3 差向异构体。作为一种极具潜力的天然稀有单糖，其甜度约为蔗糖的 70%，而能量仅为 0.4 kcal g^{-1} ，约为蔗糖热量的十分之一。在吸收动力学层面，人体摄入的 D-阿洛酮糖极少在小肠内被代谢转化为能量，约 70% 在 0~12 小时内以原形通过肾脏随尿液排出，且在大肠内的微生物发酵程度极低^[1]。近年来，多项机制研究与临床试验表明，D-阿洛酮糖不仅能够作为低热量甜味剂，在平稳餐后血糖、改善骨骼肌及外周组织胰岛素抵抗以及调节异位脂质沉积方面发挥积极的健康作用^[2-4]。在改善糖代谢方面，D-阿洛酮糖可以诱导肝纤维母细胞生长因子 21（Fibroblast Growth Factor 21, FGF21）的分泌，激活动物催产素神经元进而减少糖分的摄入^[5,6]。D-阿洛酮糖竞争性占据肠粘膜葡萄糖转运蛋白（如葡萄糖转运蛋白 5（Glucose Transporter 5, GLUT5）和葡萄糖转运蛋白 2（Glucose Transporter 2, GLUT2）），还能竞争性抑制肠道 α -葡萄糖苷酶的活性，从而显著延缓膳食碳水化合物的消化与吸收入血^[7]。D-阿洛酮糖可以通过物理性扩张肠腔^[8]或通过依赖 GLUT5^[9]刺激肠道 L 细胞大量释放胰高血糖素样肽-1（Glucagon-Like Peptide-1, GLP-1），GLP-1 的分泌量提升，可以有效减少动物的摄食量^[9]，同时这种肠道源性 GLP-1 能够与胰岛素协同，激活左侧迷走神经传入纤维，通过“肠-脑-肝”轴显著增强机体的外周胰岛素敏感性，D-阿洛酮糖还可以通过改善异位脂肪沉积来改善骨骼肌胰岛素抵抗^[4]，进而改善血糖代谢^[2]。在改善脂代谢方面，D-阿洛酮糖能显著下调固醇调节元件结合蛋白-1c 等核心转录因子的表达，进而抑制脂肪酸合成酶（Fatty Acid Synthetase, FAS）和乙酰辅酶 A 羧化酶（Acetyl CoA Carboxylase, ACC）的活性，从源头阻断肝脏的从头脂肪生成^[10]。D-阿洛酮糖能够激活细胞能量感受器腺苷酸活化蛋白激酶（AMP-activated protein kinase, AMPK），进而上调 SIRT1-PGC-1 α 信号通路，促进线粒体呼吸和脂肪酸 β -氧化^[11]。D-阿洛酮糖还能通过中枢瘦素和胃饥饿素神经元抑制减少食物摄入改善肥胖^[12]。更重要的是，D-阿洛酮糖能有效减少骨骼肌及肝脏等关键器官的异位脂肪沉积^[4]，抑制内质网应激，保护 GLP-1 受体不被降解^[13]，从而显著抑制脂肪生成、减轻肥胖、综合纠正代谢综合征引发的脂质代谢紊乱。

基于其卓越的理化特性与代谢优势，D-阿洛酮糖的全球合规化进程正在加速。目前其已获得美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration, FDA）等多个国家和监管机构的认可。2024 年，澳大利亚和新西兰食品标准局（Food Standards Australia New Zealand, FSANZ）正式批准 D-阿洛酮糖作为新型食品（Novel food）用于各类常规食品中^[14]。我国国家卫生健康委员会亦于 2025 年 7 月发布公告，正式批准 D-阿洛酮糖为新食品原料^[15]。然而，与上述积极态度形成显著对比的是，欧盟食品安全局（European Food Safety Authority, EFSA）在 2025 年发布的科学意见中对其广泛应用持更为谨慎的保留意见^[16]。EFSA 指出，当前研究在长期人体暴露数据、大剂量下的胃肠道安全耐受阈值、以及潜在代谢副产物的长期健康影响方面仍存在证据缺口，亟需更高质量的临床数据以明确其安全应用边界^[16]。

现阶段关于 D-阿洛酮糖安全性和功效性的综述，多侧重于其体外理化性质验证或啮齿类动物模型的机制探讨。由于种属间生理结构与代谢通路的固有限制，动物实验的结果难以直接外推至真实的人体生理环境。因此，为更加明确其安全性和潜在健康作用，并指导食品工业的精准应用，本文系统性地梳理了近年来国内外针对 D-阿洛酮糖人体干预的研究数据。本文着重对不同目标人群（健康成人、儿童及糖脂代谢异常人群等）D-阿洛酮糖摄入下的安全性进行客观归纳，并批判性探讨其在人体内发挥的真实临床健康作用，旨在为 D-阿洛酮糖在特医食品及功能性食品配料中的深层次开发提供严谨的循证医学依据。

1 国际法规概况

从全球来看，D-阿洛酮糖的认可度较高。2012 年获得美国 FDA 的公认安全（Generally Recognized as Safe, GRAS）认证（GRAS Notice No. GRN 400），后续不同来源的 D-阿洛酮糖分别获得多次 GRAS 认证，包括 No. GRN 498、No. GRN 693、No. GRN 828、No. GRN 893 等，2019 年 4 月，FDA 宣布将 D-阿洛酮糖排除在“添加糖”、“总

糖”标签之外,并将 D-阿洛酮糖的能量按 1.67 kJ g^{-1} 计算,使用限制更少^[17]。2016 年日本消费者厅开始审批将 D-阿洛酮糖列为功能成分的保健食品,后续日本厚生劳动省将 D-阿洛酮糖增列为允许使用的添加剂。2018 年韩国食品药品安全部将 D-阿洛酮糖列为一种食品成分^[17]。2024 年 FSANZ 发布批准通知,允许 D-阿洛酮糖作为新型食品^[14]。我国 2025 年 7 月 2 日批准 D-阿洛酮糖为新食品原料^[15],公告明确指出,婴幼儿、孕妇及哺乳期妇女不宜食用,且建议成人每日摄入量不超过 20 g。至此,D-阿洛酮糖已在中国、美国、日本、韩国、澳大利亚、新西兰、加拿大、墨西哥、新加坡、智利、哥伦比亚、哥斯达黎加等 14 个国家和地区的法规许可。

与前述国家的态度不同,EFSA 在 2025 年 6 月发布的科学意见中,对 D-阿洛酮糖的安全性持保留意见^[16]。EFSA 指出申请方提供的数据在多个核心领域存在缺失,包括但不限于:(1)生产工艺与杂质验证不足:对生产酶制剂残留及残留 DNA 的检测数据不足,高温等加工环境下的稳定性及降解产物安全性未能充分证明。(2)成分与规格信息不完整:未明确“其他糖类、金属杂质”的具体种类与限量,规格标准模糊;液体产品水分含量、固体产品光学旋转等关键指标数据缺失。(3)拟用与暴露评估缺陷:未按 EFSA 标准分类食品用途,摄入量估算模型不被认可;未提供普通人群及特殊人群(儿童、老人、糖尿病患者)的暴露量数据。(4)毒理学数据缺陷:未开展标准的遗传毒性、亚慢性、慢性毒性试验,难以进行风险评估。(5)吸收代谢(Absorption、Distribution、Metabolism、Excretion, ADME)数据缺失:未提供人体药代动力学数据,无法明确 D-阿洛酮糖在体内的吸收、分布、代谢与排泄路径。(6)致敏性风险未排除:未证明终产品不含生产用蛋白酶,潜在致敏性无法评估。(7)人体临床数据严重不足:无申请方自有人体试验数据;公开研究样本量小、周期短,且缺乏婴幼儿、孕妇、糖尿病患者等敏感人群数据;长期(≥ 1 年)食用安全性证据缺失。EFSA 这些反馈表明,尽管 D-阿洛酮糖在多国已合法化,但在最高安全标准的审查下,关于其代谢副产物和长期健康影响的科研工作仍需补强。

2 安全性

2.1 毒理学基础与临床转化前提

在基础毒理学层面,现有研究显示 D-阿洛酮糖具有极高的安全性边界。动物实验表明,大鼠的半数致死剂量(Lethal Dose 50%, LD50)高达 $16.3 \text{ g kg}^{-1} \text{ Body Weight (BW)}$ ^[18],且在 90 天膳食毒性研究中,未观察到有害作用水平(No Observed Adverse Effect Level, NOAEL)为 $8\,000 \text{ mg kg}^{-1} \text{ BW d}^{-1}$ ^[19]。体外及动物急性毒性模型进一步证实,大剂量摄入(如单剂 $15\,000 \text{ mg kg}^{-1}$)不会引发系统性毒性、基因突变或染色体损伤^[20]。然而,将其在体外和动物模型中展现出的安全性结果外推至人体,离不开高质量临床循证数据的直接支撑。由于种属间肠道微生物生态结构与代谢特征存在固有差异,直接评估不同特征人群真实食用 D-阿洛酮糖的临床安全性与耐受边界,是指导产品研发的首要前提。因此,本节重点以临床流行病学视角,系统评估不同特征人群真实摄入 D-阿洛酮糖的胃肠道耐受性及长期暴露安全性。

目前,针对人体摄入 D-阿洛酮糖的临床安全性评价主要基于干预周期的长短分为两类:一是旨在探究单次或极短期内、大剂量摄入下人体胃肠道耐受阈值(如腹泻发生率及最大无作用剂量)的急性干预研究;二是旨在动态评估连续数周或数月膳食暴露下,受试者肝肾功能及全身系统性生理指标波动的亚慢性及长期研究。以下将从这两种临床设计维度,对现有的人体安全性证据进行系统梳理。

2.2 急性干预与胃肠道耐受性评价

D-阿洛酮糖在小肠内极少被吸收代谢,大部分进入下消化道,因此其主要潜在不良反应集中于渗透性腹泻及轻度胃肠道不适。多项急性干预试验(见表 1)旨在探寻其在不同人群中的最大耐受剂量与不良反应发生率。

在健康成年人群中,剂量-反应关系的摸索已初步明确了安全阈值。Han 等^[21]针对 30 名亚洲健康成人的非随机对照研究表明,单次最大无副作用剂量(Maximal No-effect Level, MNEL)为 $0.4 \text{ g kg}^{-1} \text{ BW}$,而每日最大总摄入量限值为 $0.9 \text{ g kg}^{-1} \text{ BW}$,即 60 kg 成人单次可耐受 24 g,每日最高可耐受 54 g;当单次摄入达到 $0.5 \text{ g kg}^{-1} \text{ BW}$ 时,腹泻及腹胀发生率显著上升。Iida 等^[22]在针对日本健康人群的研究中也得出了相似结论,测定其最大无作用剂量均值为 $0.55 \text{ g kg}^{-1} \text{ BW}$,且发现 2 名男性受试者可以安全耐受 $0.9 \text{ g kg}^{-1} \text{ BW}$,无腹泻发生,提示个体间的耐受性存在显著差异。在固定剂量干预下,Teyssie 等^[3,23]证实健康成人单次摄入 25 g D-阿洛酮糖具有良好的临床耐受性,仅伴随极轻微且短暂的一过性胃肠道症状(如腹胀、肠鸣音等),未发生严重不良事件。

此外,特殊人群的急性耐受性表现较好。Risso 等^[24]对 6~8 岁儿童的随机对照试验(Randomized Controlled Trial, RCT)研究表明,单次摄入 2.5 g 或 4.2 g 的 D-阿洛酮糖耐受性较好,研究期间有不良事件报告,均属于非严重的轻度或中度(如头痛、恶心、牙痛、轻度痉挛、胃痛)症状;胀气症状报告最多,但各组间无显著差异;未出现严重不良事件。针对于糖脂代谢异常人群,无论是在常规饮食中每餐添加 8.5 g 餐前服用或随餐服用,还是在 50 g 蔗糖负荷中添加高达 10 g 的 D-阿洛酮糖,2 型糖尿病(Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM)患者及西方超重人群均未报告严重不良反应,仅有个别受试者出现轻微稀便或针头注射导致的神经血管相关不良反应^[25-27]。

临床观察表明,虽然 D-阿洛酮糖整体安全性高,但在短时间内大剂量摄入时,部分未被吸收的糖分进入大肠发酵,可能引发腹胀、肠鸣或轻度渗透性腹泻。在探讨 D-阿洛酮糖的胃肠道耐受性安全阈值时,需严格区分为“单次暴露”与“日总暴露”两个维度。健康人体对 D-阿洛酮糖的单次 MNEL 约为 0.40~0.55 g kg⁻¹ BW;而在随餐饮食、分次摄入的模式下,人体的耐受性显著提升,最大日总无效应剂量可达 0.9 g kg⁻¹ BW,将摄入量合理控制在上述单次与日总安全阈值范围内,可减少腹胀、腹泻等胃肠道不良反应的发生,这为功能性食品的配方设计与推荐食用量提供了明确的循证依据。

表 1 D-阿洛酮糖人群急性干预的安全性与胃肠道耐受性关键研究汇总

Table 1 Summary of key studies on safety and gastrointestinal tolerance of acute of D-allulose intervention in human			
研究人群及样本量	干预方案(剂量与周期)	安全性及胃肠道耐受性核心结论	参考文献
21~30 岁、身体质量指数(Body Mass Index, BMI) 18.5~23 kg m ⁻² 的亚洲健康年轻人群(n=30)	单次单剂递增(0.1~0.6 g kg ⁻¹ BW); 日总剂量递增(至 1.0 g kg ⁻¹ BW)	MNEL 为 0.4 g kg ⁻¹ BW; 每日最大总摄入量 0.9 g kg ⁻¹ BW; 0.5 g kg ⁻¹ BW 时腹泻发生率显著升高(44.83%)	[21]
日本 20~30 岁的健康人群(n=10)	单次递增(0.4~0.9 g kg ⁻¹ BW)	男性耐受阈值为 0.5 g kg ⁻¹ BW, 女性为 0.6 g kg ⁻¹ BW; MNEL 均值为 0.55 g kg ⁻¹ BW, 且个体差异显著	[22]
瑞士 18~55 岁, BMI 19.0~24.9 kg m ⁻² 、饮食习惯正常的健康成年人(n=21)	单次胃内管饲 25 g	未观察到对代谢性指标的显著影响	[3]
瑞士健康人群(n=18)	单次摄入 25 g, 共 6 次	耐受性良好, 无严重不良事件; 轻微腹胀、肠鸣音发生率与安慰剂相当	[23]
泰国年龄>18 岁的健康人(n=30)	单次 50 g 蔗糖+D-阿洛酮糖 0、2.5、5、7.5、10 g	耐受性良好	[28]
加拿大 18~75 岁、BMI 18.5~30 kg m ⁻² 的健康人群(n=27)	单次摄入 0、5、10	耐受性良好, 未出现严重不良反应。5 名受试者共报告 6 例头晕、5 例轻度恶心和 1 例昏厥, 难以明确不良反应来源	[29]
美国 6~8 岁儿童(n=30)	单次摄入 2.5 或 4.2 g	研究期间有不良事件报告, 均属于非严重的轻度或中度(如头痛、恶心、牙痛、轻度痉挛、胃痛)症状; 胀气症状报告最多, 各组间无显著差异; 未出现严重不良事件。排便频率变化小于或等于安慰剂组; 粪便硬度与安慰剂组无差异; 胃肠道症状如腹痛、腹胀、痉挛、腹部隆隆声、过度排气和与摄入 D-阿洛酮糖相关的恶心等	[24]
马来西亚穆斯林 T2DM 患者(n=12)	餐前摄入 8.5 g	2 名患者报告轻微稀便, 未观察到其他副作用	[25]
日本 20~80 岁 T2DM 患者(n=24)	随餐摄入 8.5 g	研究期间未观察到腹泻或排便频率增加, 或其他安全问题	[26]
BMI 20~40 kg m ⁻² 的白人和非裔美国人(n=30)	50 g 蔗糖+2.5、5、7.5、10 g D-阿洛酮糖	无严重不良事件, 有 2 例患者出现轻微不良事件, 其中 1 例患者在针头插入静脉后出现血管迷走神经反应, 另外 1 例患者报告干预后 24 小时出现稀便, 但未导致患者退出研究	[27]

2.3 亚慢性与长期干预安全性评价

相较于急性试验，亚慢性与长期干预研究（见表 2）更侧重于评估连续膳食暴露对人体系统性生理代谢、肝肾功能及生化指标的深远影响。

现有证据表明，中长期摄入适量 D-阿洛酮糖具备较高的临床安全性。针对健康成年人，Hayashi 等^[30]开展的 12 周 RCT 证实，每日摄入 15 g（分 3 次随餐服用）未对受试者的肝肾生化指标造成异常波动，仅出现 1 例远低于致泻阈值的轻微腹泻，提示其在常规剂量下具备良好的长期安全性。

对于代谢高风险人群，D-阿洛酮糖展现出较高的安全性。针对边缘性 T2DM 及 T2DM 患者的长达 12 周连续干预（15 g d⁻¹ 或 7 g d⁻¹）^[31,32]显示，受试者的血液及尿液生化参数均维持在正常临床参考值范围内，报告的轻微不良事件（如感冒、胃痛等）均被主治医师判定为与干预物质无关，但干预后体脂肪百分比显著增加，载脂蛋白（Apolipoprotein, Apo）B、Apo C-II/Apo C-III 和 β 2-微球蛋白也出现显著的变化，提示 D-阿洛酮糖针对于边缘性 T2DM 及 T2DM 患者，或可引起脂肪代谢障碍。在一项干预周期长达 48 周的高质量双盲 RCT 中^[33]，90 名成年高低密度脂蛋白胆固醇（Low-Density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C）受试者每日摄入 5 g 或 15 g D-阿洛酮糖，其不良事件发生率与安慰剂组无显著统计学差异，进一步夯实了其作为功能性食品配料在长期暴露下的安全底线。

表 2 D-阿洛酮糖人群亚慢性与长期干预的安全性关键研究汇总

Table 2 Summary of key studies on safety of sub-chronic and long-term D-allulose intervention in humans			
研究人群及样本量	干预方案（剂量与周期）	系统性安全性及生化指标评估结论	参考文献
日本健康成人（n=17）	5 g/次，每日 3 次，持续 12 周	临床生化指标均在正常参考值范围内；肝肾功能无异常波动；仅 1 例报告轻微腹泻	[30]
泰国 T2DM 患者（n=16）	7 g d ⁻¹ （分 2 次摄入），持续 12 周	试验期间未见不良反应报告	[31]
日本边缘 T2DM（n=12）患者和 T2DM 患者（n=8）	5 g/次，每日 3 次，持续 12 周，干预完成后继续随访 4 周	生化、血液学、尿液指标波动处于正常参考值内；体脂肪百分比干预后显著增加，Apo B、Apo C-II/Apo C-III 和 β 2-微球蛋白干预后变化显著；经主治医师判断除 1 例便秘外，其余不良事件均与干预物无关	[32]
日本 20~65 岁高 LDL-C 人群（n=90）	5 g d ⁻¹ 或 15 g d ⁻¹ ，持续 48 周	不良事件发生率与安慰剂组无显著差异；所有不良事件均由主治医师判定与干预物质无关	[33]

2.4 安全性研究局限性总结

现有临床证据初步表明，在已开展试验的特定受试者（主要为部分国家/地区、部分年龄段、某种族的部分群体的健康成人、儿童以及轻度代谢紊乱人群）中，适量摄入 D-阿洛酮糖表现出较好的基础安全性与胃肠道耐受性，但这一结论目前尚不具备广泛的人群普适性。结合当前的研究现状，秉持严谨的临床流行病学视角，当前该领域的安全性评价仍存在以下局限：（1）当前数据多集中于少数国家或特定地域，针对不同种族（尤其是中国本土人群）的临床耐受性数据严重匮乏。（2）涉及特殊年龄段（如发育期儿童和青少年、机能衰退的老年群体等）以及伴随复杂严重代谢并发症人群的安全边界探讨尚不充分。（3）大部分试验样本量偏小，多介于 10~30 人，此类小样本设计易导致统计学检验效能不足，大规模队列研究或干预研究的缺乏，使得研究对极低频或罕见胃肠道不良反应及系统性指标异常的捕捉缺乏足够的敏感性。同时，现有大部分研究周期较短，最长干预周期仅为 48 周，仍缺乏超过 1 年及以上的长期膳食暴露安全追踪数据。受限于有限的样本量与较短的干预周期，D-阿洛酮糖在长期膳食暴露下的潜在胃肠道不良反应及系统性风险仍有待于大样本、多中心的人群研究加以确证。

3 功效性

3.1 机制基础与临床转化

前期的体外细胞实验与动物模型研究，为阐明 D-阿洛酮糖的代谢调控功效奠定了重要的机制基础。研究发现，D-阿洛酮糖可通过抑制小鼠中枢瘦素和胃饥饿素神经元，减少食物摄入，进而改善肥胖，其减重持久性甚至优于司美格鲁肽^[12]；D-阿洛酮糖可降低大鼠的体重和脂肪组织重量，改善脂质代谢^[34]，减少脂肪堆积^[35]；脂代谢相关

的机制研究发现,其可通过改变小鼠的炎症反应和脂质代谢网络,有效抑制体内脂肪沉积^[36],糖代谢相关的机制研究发现,其不仅能够保护胰岛 β 细胞,发挥预防和控制高血糖的作用^[37],还能通过刺激肠道 GLP-1 分泌,显著增强胰岛素敏感性^[2,38]。此外,它还能广泛调节肠道转录组,可能增强肠道粘膜屏障^[39],甚至可以缓解葡聚糖硫酸钠(Dextran Sulfate Sodium, DSS)诱导的结肠炎^[40]。然而,也有动物研究提示,在葡聚糖硫酸钠诱导的结肠炎小鼠中,D-阿洛酮糖干预可能通过改变肠道菌群和破坏黏膜屏障(如降低结肠黏蛋白 2(Mucin 2, Muc-2))加重结肠炎症状^[41]。由于动物与人体在肠道微生态解剖结构和代谢途径上存在固有的种属差异,上述机制尚需向人体临床试验进行转化验证。因此,本节重点系统梳理近年来针对人体摄入 D-阿洛酮糖的短期(急性)代谢响应与中长期系统性干预的临床循证数据(见表 3)。

3.2 短期(急性)干预下的糖脂代谢与内分泌调节

短期的急性干预研究主要聚焦于单次摄入 D-阿洛酮糖对餐后血糖骤升、胰岛素敏感性以及肠道内分泌激素的即时效应。

饱腹感与肠道激素分泌:肠内分泌细胞(EEC)释放的胆囊收缩素(Cholecystokinin, CCK)、肽酪氨酸酪氨酸(Peptide Tyrosine Tyrosine, PYY)、GLP-1 等是调节胃排空与饱腹感的关键激素。一项针对健康人群的 RCT 发现,单次摄入 25 g D-阿洛酮糖可诱导 CCK、PYY 和 GLP-1 的显著释放;但由于观察窗口极短,该研究未能观察到胃排空延迟或预期食物消耗量的显著减少^[23]。

餐后血糖与胰岛素响应:大量研究一致表明,D-阿洛酮糖能有效抑制不同人群的餐后血糖升高。在健康受试者中,与未试食相比,5 g 和 10 g 剂量的摄入在等效性检验中显示出比果糖更强的降低葡萄糖曲线下增量面积(Incremental Area Under the Curve, iAUC)的趋势^[29];配合蔗糖或麦芽糊精负荷,摄入 D-阿洛酮糖可呈现剂量依赖性地抑制餐后葡萄糖和胰岛素峰值响应,延长消除半衰期^[28,42];单次给药 25 g 亦被证实具有降血糖、降胰岛素的作用^[3]。在边缘性糖尿病人群中,随标准餐摄入 5 g 即可显著降低餐后 30 和 60 分钟的血糖水平及曲线下面积(Area Under the Curve, AUC)^[30]。对于 T2DM 患者,餐前或随餐摄入 8.5 g D-阿洛酮糖,不仅能显著降低餐后血糖峰值(Peak Postprandial Blood Glucose, PPG)和 iAUC,还能提高血糖正常时间比(% Time In Range, TIR),降低高血糖时间比(% Time Above Range, TAR),且未增加低血糖风险^[25,26];剂量效应研究进一步证实,10 g 剂量可使 T2DM 患者血浆葡萄糖 iAUC 显著降低 8%。针对西方超重人群,5~10 g 的摄入同样足以剂量依赖性地钝化由蔗糖引起的血糖与胰岛素激增^[43]。

脂肪氧化:一项交叉干预试验初步提示,D-阿洛酮糖 5 g 干预之下使得健康成人的餐后脂肪氧化 AUC 显著高于对照组,而碳水化合物氧化率显著降低,表明其具有增强餐后脂肪氧化的潜力^[44]。

3.3 中长期干预与体脂/系统性代谢改善

中长期临床研究旨在评估连续膳食摄入 D-阿洛酮糖对人体系统性代谢指标(如肥胖参数、血脂稳态及肝功能)的长期影响。

在肥胖参数改善方面,针对 BMI ≥ 23 kg m⁻² 人群的 12 周双盲 RCT 显示,每日摄入 8 g 或 14 g D-阿洛酮糖能显著降低受试者的体重、BMI 及体脂百分比,且高剂量组显著减少了皮下脂肪面积,呈现出剂量依赖性的减脂效应^[45]。针对超重/肥胖 T2DM 患者的 8 周营养干预发现,每日含有 3 g D-阿洛酮糖的口服营养补充剂(Oral nutritional supplements, ONS)能显著改善患者体重、腰围并降低胰岛素抵抗指数(Homeostasis Model Assessment for Insulin Resistance, HOMA-IR)^[46]。然而,D-阿洛酮糖对体脂肪的调控作用可能存在人群特异性,现有临床结论尚未完全统一。例如,Tanaka 等^[32]针对边缘性及 T2DM 患者的长达 12 周的开放性干预研究显示,连续摄入 D-阿洛酮糖(15 g d⁻¹ 或 7 g d⁻¹)后,受试者的体脂肪百分比非但未降,反而出现显著增加(31.0%增加至 32.1%, $P<0.01$),且本研究明确报告干预前后的膳食评价发现无重要营养素(能量、碳水化合物、脂肪和蛋白质)的摄入量差异和运动量差异。原作者推测该现象可能受夏冬换季的季节性生理波动干扰,探究这一矛盾结果的深层成因,需从以下几个维度进行客观审视:(1)关于饮食补偿效应的争议。在开放性试验中,传统观点常怀疑受试者会因知晓摄入减脂代糖而产生心理上的“自我放纵许可效应”,进而放松对日常总热量的控制,即主观饮食补偿。但是,世界卫生组织(World Health Organization, WHO)于 2022 年出版的非糖甜味剂系统评价^[47]明确指出,在知情与盲法对照的代糖干预中,并未观察到总能量摄入的显著差异,这基本排除了主观心理补偿作为主要驱动因素的可能性,

Rogers 等^[48]的研究也明确否定了主观饮食补偿的存在。因此,该现象更可能源于客观生理补偿,即人体确实存在饮食和能量补偿效应的情况,但并非是主观意愿上的摄入补偿。具体而言,非营养性或低热量甜味剂在提供甜味刺激的同时缺乏实质性能量代谢,这不仅会在中枢神经层面引发“甜味-热量”脱耦联的代谢错配^[49],还会导致肠道饱腹感激素(如 GLP-1 等)的分泌节律失常或提前衰竭^[50],叠加由肠道微生态失调引发的短链脂肪酸(Short-Chain Fatty Acids, SCFAs)等次级代谢产物的代偿性下降^[51],这种内在的“神经-内分泌-微生态”级联反应客观上削弱了食欲抑制,从而为生理性的能量过度摄取与体脂反常蓄积提供了理论基础。(2)该研究最终纳入分析的样本量极小,仅 18 人。现代临床方法学指出,样本量过小极易放大个体间的随机误差,导致观察到的效应量严重偏离真实的干预效果^[52]。(3)伴随严重糖脂代谢紊乱的特定人群,其对代糖的代谢响应存在高度异质性。T2DM 患者底层的脂质代谢通路(如肝脏从头脂肪生成异常及脂蛋白清除障碍)与健康人群存在根本性的病理学差异^[53]。因此,这一矛盾结果客观提示,D-阿洛酮糖在伴有严重代谢紊乱的特定人群中,其体脂调控效应并不稳定,提示其确切体脂调控效应尚需在严格控制混杂因素的大规模双盲临床试验中加以验证。

在脂质稳态与肝功能方面,研究结果存在一定的异质性。一项长达 48 周针对高 LDL-C 人群的干预显示,高剂量(15 g d⁻¹)组在第 52 周的总胆固醇(Total Cholesterol, TC)和 LDL-C 有显著降低,但整体干预周期内未实质性改变动脉粥样硬化风险因素;然而,该研究观察到受试者的肝酶指标,包括包括谷草转氨酶(Aspartate Aminotransferase, AST)、谷丙转氨酶(Alanine Aminotransferase, ALT)、碱性磷酸酶(Alkaline Phosphatase, ALP)和 γ-谷氨酰转移酶(Gamma-Glutamyl Transferase, GGT)显著降低,肝脏脂肪变性得到实质性改善^[33]。另一项泰国 T2DM 患者 12 周干预试验中,7 g d⁻¹ 的摄入导致 TC 和高密度脂蛋白胆固醇(High-density Lipoprotein Cholesterol, HDL-C)下降^[31]。

表 3 D-阿洛酮糖人群临床功效性关键研究汇总

Table 3 Summary of key studies on clinical efficacy of D-allulose intervention in humans					
研究维度	人群	研究对象及样本量	干预方案(剂量与周期)	核心临床功效发现	参考文献
饱腹感	健康人群	健康成人(n=18)	单次 25 g D-阿洛酮糖干预	可诱导 CCK、PYY 和 GLP-1 显著释放,但未观察到干预可延迟胃排空、增加饱腹感、减少预期食物消耗和降低饥饿感	[23]
	健康人群	18~75 岁、BMI 18.5~30 kg m ⁻² 的健康人(n=27)	5 和 10 g 阿洛酮糖摄入	干预对血浆葡萄糖 iAUC 无显著影响;但相较于果糖呈现出更有利于降低葡萄糖 iAUC 的趋势(等效性检验中,阿洛酮糖与果糖作用差异的 90%置信区间跨越了设定的 ±20%等效边界)。	[29]
	健康人群	泰国>18 岁健康成人(n=30)	50 g 蔗糖+0、2.5、5、7.5、10 g D-阿洛酮糖	剂量依赖性地抑制餐后葡萄糖和胰岛素峰值以及 AUC;葡萄糖消除率和胰岛素消除率显著降低,半衰期延长	[28]
	健康人群	20~39 岁健康人群(n=20)	75 g 麦芽糊精+0、2.5、5、7.5 g 或单独 7.5 g D-阿洛酮糖	显著抑制麦芽糊精负荷后的血糖和胰岛素浓度升高,且具有剂量依赖性	[42]
急性糖脂代谢	健康人群	瑞士 18~55 岁, BMI 19.0~24.9 kg m ⁻² 的健康成年人(n=21)	单次胃内管饲 25 g	显著降低血糖和胰岛素	[3]
	健康人群	日本健康成人(n=13)	随餐饮料含 5 g D-阿洛酮糖	显著提升餐后脂肪氧化 AUC,降低碳水化合物氧化率	[44]
	糖尿病患者群	日本成年边缘性(n=30)	随标准餐摄入 0 或 5 g D-阿洛酮糖	摄入 D-阿洛酮糖餐后 30 和 60 分钟血糖水平和血糖 AUC 显著降低	[30]
	糖尿病患者群	马来西亚穆斯林 T2DM 患者(n=12)	餐前摄入 8.5 g	每个时间点(开斋饭后 0~180 min)的餐后血糖值均比未干预显著降低,同时餐后血糖 iAUC 显著降低,餐后血糖水平 TIR 显著升高, TAR 显著降低,提示餐前食用 D-阿洛酮糖可以改善 T2DM 患者的餐后高血糖症。	[25]
	糖尿病患者	日本 20~80 岁	随餐摄入 8.5 g	餐后 PPG 降低,餐后 0 至 180 min 血糖水平 AUC 下降,	[26]

群	T2DM 患者 (n=24)		TAR 有所下降, TIR 无差异, 低血糖 TBR 和低血糖频率没有增加。	
糖尿病人	加拿大 T2DM 患者	75 g 葡萄糖+0、5、10 g	D-阿洛酮糖的干预显著降低血浆葡萄糖 iAUC, 且血浆葡萄糖 iAUC 降低与 D-阿洛酮糖剂量之间存在线性剂量效应梯度, 最大剂量降低 iAUC 比例达 8%。	[43]
群	(n=24)	D-阿洛酮糖		
	BMI 20~40 kg m ⁻²		D-阿洛酮糖干预可以降低由蔗糖引起的餐后血糖上升, 且餐后血糖和胰岛素水平呈现 D-阿洛酮糖剂量依赖性降低。同时在人种水平上发现 D-阿洛酮糖的降糖效应在白人	[27]
其他人群	的白人和非裔美国人 (n=30)	50 g 蔗糖+2.5、5、7.5、10 g D-阿洛酮糖	和非裔美国人受试者中一致。	
	20~40 岁、			
超重/肥胖	BMI≥23 kg m ⁻² 的	4 或 7 g/次, 每日 2 次, 共 12 周	体重、BMI、体脂率显著下降; 高剂量组显著减少皮下脂肪面积, 但血脂、血糖相关指标均无差异。	[45]
	韩国人群 (n=121)			
中长期糖	糖尿病人		受试者糖代谢相关指标 (空腹血糖、糖化血红蛋白、血糖 AUC、胰岛素 AUC、HOMA-IR 等)、体重、身体成分 (体脂率、体脂重量、去脂体重即瘦体重、肌肉量等)、肠促胰岛素激素 (GLP-1) 和炎症标志物肿瘤坏死因子-α 没有	[31]
脂代谢与	群	7 g d ⁻¹ (分 2 次摄入), 持续 12 周	显著变化, 但干预后脂代谢指标 TC 和 HDL-C 显著下降, 炎症标志物单核细胞趋化蛋白-1 (Monocyte	
肝功能			Chemoattractant Protein-1, MCP-1) 显著上升。	
	超重合并			
糖尿病	韩国超重 T2DM	每日 3 g (含于 ONS), 共 8 周	体重、BMI、腰围显著下降, HOMA-IR 及餐后血糖显著改善。	[46]
	(n=26)			
血脂异常	日本高 LDL-C 人群	5 g 或 15 g d ⁻¹ , 持续 48 周	显著降低肝酶 AST、ALT、ALP 和 GGT, 肝脏脂肪变性的程度显著改善; 对血糖和血脂整体改善有限。	[33]
人群	(n=90)			

3.4 功效性研究结论与局限性探讨

综合当前的临床循证数据, D-阿洛酮糖在人体内展现出确切的多维度健康益处。其短期干预能有效刺激肠道饱腹感激素释放, 并剂量依赖性地平稳健康人及 T2DM 患者的餐后血糖波动; 而中长期摄入则在辅助体重管理、减少体脂肪蓄积以及改善肝脏脂肪变性方面展现出临床应用潜力。然而, 以严谨的临床流行病学视角审视, 当前功效性研究领域仍存在显著的局限性: (1) 样本量与统计学效能不足。绝大多数现有的 RCT 样本量偏小 (多介于 10~30 人之间), 大规模队列研究的匮乏使得部分代谢指标 (如血脂改善幅度) 的统计学结论不够稳健。(2) 混杂因素控制不严格。在中长期的自由生活状态干预中, 饮食结构和运动等重要生活方式对于研究结果至关重要, 但目前的 RCT 研究的评估存在不足, 极大干扰对 D-阿洛酮糖独立健康效应的准确归因。如 Tak 等^[46]的研究中开展膳食分析, 发现饮食中除了阿洛酮糖增加, 膳食纤维、总脂肪、多不饱和脂肪酸干预后增加, 胆固醇干预后降低, 饮食在干预前中后并未做到均衡可比, 难以判断研究得到的功效性完全是由于 D-阿洛酮糖的摄入导致; Preechasuk 等^[31]的研究中缺乏身体活动数据和反式脂肪消耗标准化数据, 这些因素的变化可能会影响 HDL-C 水平, 因此难以判断是否 D-阿洛酮糖干预导致了 HDL-C 降低。此外, 由于混杂因素的干扰及潜在的人群特异性, D-阿洛酮糖的体脂调节功效目前尚未达成一致结论, 部分研究在 T2DM 患者等特定人群中观察到了体脂反常增加的现象, 其确切的脂质代谢调控机制亟待进一步厘清。(3) 干预周期过短, 研究深入性不足。现有的研究大多数为单次干预, 中长期干预有限, 最长干预周期仅为 48 周, 缺乏超过 1 年以上的靶向器官长期追踪数据。且当前健康功效评价大多停留在表型层面, 对人体深层作用机制 (如肠道微生态调节网络、代谢物、炎症等) 的挖掘亟待深化。需要格外警惕的是, 尽管 D-阿洛酮糖在绝大多数临床前研究中展现出正向的糖脂代谢调控益处, 但其潜在的消化道炎症风险在近年来的动物实验中已初现端倪。研究表明, 在 DSS 诱导的结肠炎小鼠模型中, 膳食加入 D-阿洛酮糖会通过诱导肠道菌群失调、抑制短链脂肪酸产生并下调结肠 Muc-2 的表达, 从而恶化肠道黏膜屏障功能, 加剧结肠炎症状^[41]。这一基础研究结果为 D-阿洛酮糖的安全边界敲响了警钟。然而, 审视目前所有的人体临床干预研究, 受试者群体局限于健康群体或一般糖脂代谢异常人群, 针对 D-阿洛酮糖对人类肠道上皮屏障完整性及局部免疫炎

症的影响,临床循证医学证据仍处于完全空白的状态。从动物模型中表现出来的肠道炎症恶化风险到人体临床病理机制评估缺失,客观反映了当前安全性评价的局限性。因此,未来在推动 D-阿洛酮糖向高剂量、中长期膳食暴露或特医食品转化应用时,必须秉持高度的审慎态度,亟需开展针对人体肠道屏障机能障碍或易感人群(如炎症性肠病患者)的临床转化验证,以明确其在复杂消化道病理状态下的真实临床安全阈值。(4)族群特异性与本土数据空白。现有临床数据高度集中于欧美、日本及东南亚人群,鉴于中国人群独特的以高碳水为主的膳食模式及特定的肠道微生态特征,尚缺乏针对国人的大规模临床干预验证。这也是未来国内开展特医食品及功能配料转化亟需填补的关键缺口。

值得关注的是,国内科研机构已着手填补上述本土化临床数据的空白。目前,中国临床试验注册中心(Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR)已收录两项具有代表性的中国人群 D-阿洛酮糖干预项目:一项为“阿洛酮糖人群干预研究”(ChiCTR2500100081,由南开大学主导并获中粮营养健康研究院资助)^[54];另一项为“D-阿洛酮糖的人群食用安全性研究”(ChiCTR2500100349,由北京市疾病预防控制中心主导并获北京市科技计划项目资助)^[55]。这两个前瞻性 RCT 项目系统纳入了中国健康人群及代谢综合征队列,旨在深入探究不同干预剂量下国人的胃肠道耐受阈值、安全性及潜在生理功效。未来这些高质量本土循证研究的公开发表,将为 D-阿洛酮糖在我国食品工业中的安全使用、科学限量、精准干预以及监管法规的完善提供不可或缺的关键数据支撑。中国食品科学技术学会食品营养与健康分会综合分析了 D-阿洛酮糖现有研究及法规与应用情况,结合食品领域科技界与产业界相关专家意见,形成了“D-阿洛酮糖的科学共识”^[56],提出完善国内法规、强化生产质控、深化健康研究、拓宽应用场景四大专家建议,为我国 D-阿洛酮糖产业规范发展提供权威指引。

3.5 D-阿洛酮糖作为食品配料的潜在应用

基于上述多维的人体临床功效,D-阿洛酮糖作为功能性食品配料在现代食品工业中展现出巨大的转化与应用潜力。将这些明确的生理健康益处(如控糖、减脂、改善脂肪肝等)通过合理的食品基质传递给目标受试者或消费者,是实现科研成果临床转化的核心路径。其具体的潜在应用场景主要集中于以下三个关键领域:

(1) 低糖/无糖烘焙与焙烤食品的营养重构:作为一种稀有还原单糖,D-阿洛酮糖在高温焙烤过程中能与面团中的蛋白质或氨基酸发生适度的美拉德反应,克服了赤藓糖醇等糖醇类代糖无法赋予制品褐变色泽和焦糖风味的工艺缺陷。同时,其优异的持水性及结晶抑制能力,能有效延缓烘焙制品(如糕点、面包)在贮藏过程中的淀粉老化,显著改善传统无糖焙烤制品易变硬、掉渣的问题,在保障控糖功效的同时维持了组织质地形貌的细腻与柔软。

(2) 健康冷冻饮品与功能性乳制品的开发:在冷链食品的应用中,D-阿洛酮糖具有与蔗糖高度相似的溶解度、优异的加工热稳定性以及出色的冰点降低能力。在冰淇淋、雪糕等冷冻饮品体系中,这些特性使其能有效调控冰晶重结晶过程,抑制冰晶粗大化,赋予产品细腻、丝滑的质构,并提供不带后苦味的清爽甜感,实现了“减脂功效”与“优良口感”的有机结合。

(3) 特殊医学用途配方食品与功能性 ONS 的配方重构:针对糖尿病、肥胖症、代谢综合征以及非酒精性脂肪肝等特定疾病或糖尿病前期人群,将 D-阿洛酮糖作为关键的功能性碳水化合物替代因子,引入特医食品(如糖尿病全营养配方食品等)的配方设计中,在辅助平抑餐后血糖波动等方面体现应用价值。但是,考虑到特医食品目标人群的特殊性与脆弱性,当前这一应用方向仍处于初步探索阶段。一方面,D-阿洛酮糖在特定人群(如 T2DM 患者)中的体脂调控效应尚存争议;另一方面,目前学术界仍缺乏超过 1 年的人体长期膳食暴露安全性数据支撑。因此,未来在将其正式转化应用于特医食品配方之前,必须开展更为严格的大样本临床试验与风险评估,进一步明确其长期安全性及特定易感人群适用性。

4 结论与展望

D-阿洛酮糖作为一种具有广阔前景的稀有天然单糖,凭借其低热量、低甜度以及独特的糖脂代谢调节活性,正成为功能性食品产业的核心研发焦点。综合当前全球范围内的人体干预临床循证医学证据,D-阿洛酮糖表现出较好的安全耐受性与多维度的生理健康功效。安全性方面,健康受试者及各类代谢综合征人群对常规膳食暴露剂量的 D-阿洛酮糖均具有高度耐受性,大剂量摄入下的主要不良反应局限于一过性、渗透性的轻度胃肠道不适(如肠鸣、腹胀及稀便),其人体单次最大无作用剂量基本明确在 $0.40\sim 0.55\text{ g kg}^{-1}\text{ BW}$,最大日总无效应剂量明确在

0.9 g kg⁻¹ BW。生理功效层面,急性干预能有效诱导后肠段饱腹感激素释放,并以剂量依赖性方式显著钝化餐后血糖漂移与胰岛素峰值响应,平稳餐后血糖;中长期膳食暴露在辅助体重管理、调控肝酶指标及改善肝脏脂肪变性方面展现出一定的临床保护效应;然而,其对体脂分布的调控结论尚不统一,部分针对特定人群(如T2DM患者)的研究观察到体脂增加的矛盾现象,表明其确切的脂质代谢调控机制与人群特异性尚需进一步探讨。我国于2025年7月正式批准其为新食品原料,且科技界与产业界联合发布的《D-阿洛酮糖的科学共识》,均进一步夯实了其在全球主流监管体系下的合规化应用安全基础与循证科学价值。

尽管现有的临床研究成果令人鼓舞,但秉持严谨的流行病学与临床干预视角,该领域未来的科研工作与产业转化仍需聚焦于以下三个核心维度:

(1) 开展大规模、长周期的本土化临床RCT研究:鉴于现有受试者队列高度集中于海外,未来亟需针对中国普通人群及特定代谢人群(如超重、糖尿病前期、非酒精性脂肪肝、炎症性肠病等),开展多中心、大样本量的RCT,密切追踪超过1年以上的长期真实世界膳食暴露情况,深入探究国人对D-阿洛酮糖的耐受阈值与功效响应。

(2) 深化人体微观机理与肠道微生态调控网络挖掘:现有功效评价多停留在表型和血清生化指标层面,未来应进一步利用多组学技术,挖掘D-阿洛酮糖对人体肠道微生态菌群结构、代谢产物以及肠道黏膜屏障稳定性影响的微观调控机理,探究其在人体内发挥功效的可能机制与深层靶点。

(3) 复杂食品体系的相容性及应用潜力挖掘:针对D-阿洛酮糖在焙烤食品、酸性液态及乳基等多相复杂基质中的热稳定性、理化特质及生物有效性进行系统评估。重点探明热加工工艺、酸碱度变化以及复配辅料交互作用对其分子构象与生理功效的干扰机制,进而为特定消费场景的终产品配方精准改良提供科学支撑。

参考文献

- [1] U.S. Department of Health and Human Services, U.S. Food and Drug Administration, U.S. Center for Food Safety and Applied Nutrition. The Declaration of Allulose and Calories from Allulose on Nutrition and Supplement Facts Labels: Guidance for Industry [DB/OL].(2020-10)[2026-06-02]. <https://www.fda.gov/media/123342/download>.
- [2] IBA K, KYO M, ISHIHARA H, et al. GLP-1 release by rare sugar D-allulose ameliorates sucrose-induced obesity and glucose intolerance in ovariectomized mice [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2026, 27(4): 1651.
- [3] TEYSSEIRE F, BORDIER V, BUDZINSKA A, et al. Metabolic effects and safety aspects of acute D-allulose and erythritol administration in healthy subjects [J]. Nutrients, 2023, 15(2): 458.
- [4] KAMAL S, GOU Y, TSUZUKI T, et al. D-allulose ameliorates fructose-induced skeletal muscle insulin resistance via regulation of ectopic lipid accumulation independent of body weight changes [J]. Nutrients, 2025, 17(12): 2050.
- [5] EFENDI O G, MATSUI S, TSUZUKI S, et al. Identification of FGF21-inducing rare sugars that reduces sugar appetite in male BL/6 mice [J]. Physiological Reports, 2025, 13(20): e70618.
- [6] EFENDI O G, MATSUI S, KOHNO D, et al. Fibroblast growth factor 21-inducing rare sugars prevent diet-induced obesity in male BL/6 mice [J]. Endocrine Journal, 2026, 73(6): 677-690.
- [7] HOSSAIN A, YAMAGUCHI F, MATSUO T, et al. Rare sugar D-allulose: potential role and therapeutic monitoring in maintaining obesity and type 2 diabetes mellitus [J]. Pharmacology & Therapeutics, 2015, 155: 49-59.
- [8] MIZUMA S, HAYAKAWA M, HIRA T. Intestinal distension induced by luminal D-allulose promotes glp-1 secretion in male rats [J]. Endocrinology, 2025, 166(2): bqaf002.
- [9] MASUDA Y, OHBAYASHI K, IBA K, et al. Abilities of rare sugar members to release glucagon-like peptide-1 and suppress food intake in mice [J]. Nutrients, 2025, 17(7): 1221.
- [10] LEE G H, PENG C, LEE H Y, et al. D-allulose ameliorates adiposity through the AMPK-SIRT1-PGC-1 α pathway in HFD-induced SD rats [J]. Food & Nutrition Research, 2021, 65: 7803.
- [11] HAN Y, HAN H J, KIM A H, et al. D-Allulose supplementation normalized the body weight and fat-pad mass in diet-induced obese mice via the regulation of lipid metabolism under isocaloric fed condition [J]. Molecular Nutrition & Food Research, 2016, 60(7): 1695-1706.
- [12] RAKHAT Y, BANNO S, ZHANTLEU D, et al. D-Allulose reduces weight more persistently than oral semaglutide while both equally elevate grip strength in diet-induced obese mice [J]. Nutrients, 2026, 18(4): 707.
- [13] LEE G H, LEE H Y, LIM Y J, et al. D-Allulose Regulates Obesity via Endoplasmic Reticulum Stress-Mediated Glucagon-Like Peptide-1

- Receptor Pathway [J]. *Antioxidants & Redox Signaling*, 2025, 43(16-18): 819-832.
- [14] Food Standards Australia New Zealand. A1247 D-allulose as a novel food—To permit D-allulose manufactured by an enzymatic conversion of fructose to D-allulose using *Microbacterium foliorum* SYG27B-MF containing allulose-3-epimerase. [DB/OL]. (2024-08-07) [2026-06-02]. <https://www.foodstandards.gov.au/food-standards-code/applications/A1247-D-allulose-as-a-novel-food>.
- [15] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 关于D-阿洛酮糖等20种“三新食品”的公告 [DB/OL]. (2025-07-02) [2026-06-02]. <https://www.nhc.gov.cn/sps/c100088/202507/63194b55e9fd4a6daa74f59a06cfd792.shtml>.
- [16] TURCK D, CÁMARA M, BOHN T, et al. Safety of D-allulose as a novel food pursuant to Regulation (EU) 2015/2283 [J]. *EFSA Journal* European Food Safety Authority, 2025, 23(6): e9468.
- [17] 皮冬伟,陈绍辉,郭元亨,等.D-阿洛酮糖在食品应用领域行政许可进展[J].*当代化工*,2023,52(9):2186-2191.
- [18] MATSUO T, TANAKA T, HASHIGUCHI M, et al. Effects of oral acute administration and subchronic feeding of several levels of D-psicose in rats [J]. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 2002, 48(6): 512-516.
- [19] LI Z N, NIE Y M, DU H J, et al. Toxicological assessment of d-allulose from a novel one-step fermentation process using genetically modified *Escherichia coli*: a 90-day dietary toxicity study in rats [J]. *Journal of Toxicology*, 2026, 2026: 6597561.
- [20] YAMADA T, IIDA T, TAKAMINE S, et al. Safety Evaluation of Rare Sugar Syrup: Single-dose Oral toxicity in rats, reverse mutation assay, chromosome aberration assay, and acute non-effect level for diarrhea of a single dose in humans [J]. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi*, 2015, 56(5): 211-216.
- [21] HAN Y, CHOI B R, KIM S Y, et al. Gastrointestinal tolerance of d-allulose in healthy and young adults. a non-randomized controlled trial [J]. *Nutrients*, 2018, 10(12): 2010.
- [22] IIDA T, KISHIMOTO Y, YOSHIKAWA Y, et al. Estimation of maximum no-effect level of d-psicose in causing diarrhea in human subjects [J]. *Journal of the Japanese Council for Advanced Food Ingredients Research*, 2007, 10: 15-19.
- [23] TEYSSEIRE F, BORDIER V, BUDZINSKA A, et al. The role of D-allulose and erythritol on the activity of the gut sweet taste receptor and gastrointestinal satiation hormone release in humans: a randomized, controlled trial [J]. *The Journal of Nutrition*, 2022, 152(5): 1228-1238.
- [24] RISSO D, DUNNGALVIN G, SAXENA S, et al. Gastrointestinal tolerance of d-allulose in children: an acute, randomised, double-blind, placebo-controlled, cross-over study [J]. *Food & Function*, 2024, 15(1): 411-418.
- [25] JAPAR S, FUKUNAGA K, KOBAYASHI T, et al. A pilot study on the effect of d-allulose on postprandial glucose levels in patients with type 2 diabetes mellitus during Ramadan fasting [J]. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 2022, 14(1): 86.
- [26] FUKUNAGA K, YOSHIMURA T, IMACHI H, et al. A pilot study on the efficacy of a diabetic diet containing the rare sugar d-allulose in patients with type 2 diabetes mellitus: a prospective, randomized, single-blind, crossover study [J]. *Nutrients*, 2023, 15(12): 2802.
- [27] FRANCHI F, YARANOV D M, ROLLINI F, et al. Effects of D-allulose on glucose tolerance and insulin response to a standard oral sucrose load: results of a prospective, randomized, crossover study [J]. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, 2021, 9(1): e001939.
- [28] BURANAPIN S, KOSACHUNHANAN N, WAISAYANAND N, et al. Effects of D-allulose with sucrose beverage on glucose tolerance and insulin levels among Thai healthy volunteers [J]. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 2024, 70(3): 203-209.
- [29] BRAUNSTEIN C R, NORONHA J C, GLENN A J, et al. A Double-blind, randomized controlled, acute feeding equivalence trial of small, catalytic doses of fructose and allulose on postprandial blood glucose metabolism in healthy participants: the fructose and allulose catalytic effects (face) trial [J]. *Nutrients*, 2018, 10(6): 750.
- [30] HAYASHI N, IIDA T, YAMADA T, et al. Study on the postprandial blood glucose suppression effect of d-psicose in borderline diabetes and the safety of long-term ingestion by normal human subjects [J]. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, 2014, 74(3): 510-519.
- [31] PREECHASUK L, LUKSAMEEJAROENCHAI C, TANGJITTIPOKIN W, et al. Short-term effects of allulose consumption on glucose homeostasis, metabolic parameters, incretin levels, and inflammatory markers in patients with type 2 diabetes: a double-blind, randomized, controlled crossover clinical trial [J]. *European journal of nutrition*, 2023, 62(7): 2939-2948.
- [32] TANAKA M, HAYASHI N, IIDA T. Safety evaluation of 12-week continuous ingestion of D-allulose in borderline diabetes and type 2 diabetes [J]. *Fundamental Toxicological Sciences*, 2019, 6(6): 225-234.
- [33] TANAKA M, KANASAKI A, HAYASHI N, et al. Safety and efficacy of a 48-week long-term ingestion of D-allulose in subjects with high LDL cholesterol levels [J]. *Fundamental Toxicological Sciences*, 2020, 7(1): 15-31.

- [34] NAGATA Y, KANASAKI A, TAMARU S, et al. D-psicose, an epimer of D-fructose, favorably alters lipid metabolism in Sprague-Dawley rats [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2015, 63(12): 3168-3176.
- [35] MATSUO T, YAMADA T, IIDA T, et al. Dietary D-allulose reduces body fat accumulation in rats with and without medium-chain triacylglycerol supplementation [J]. *Journal of Oleo Science*, 2022, 71(9): 1387-1395.
- [36] SUNG-EUN K, SU J K, HYE-JUNG K, et al. D-Psicose, a sugar substitute, suppresses body fat deposition by altering networks of inflammatory response and lipid metabolism in C57BL/6J-ob/ob mice [J]. *Journal of Functional Foods*, 2017, 28: 265-274.
- [37] HOSSAIN A, YAMAGUCHI F, HIROSE K, et al. Rare sugar D-psicose prevents progression and development of diabetes in T2DM model Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty rats [J]. *Drug Design, Development and Therapy*, 2015, 9: 525-535.
- [38] OHBAYASHI K, TANIDA M, ABE C, et al. Gut-derived glp-1 released by rare sugar d-allulose cooperates with insulin to activate left-sided vagal afferents and enhance insulin sensitivity [J]. *Diabetes*, 2026, 75(7): 1086-1100.
- [39] SUZUKI T, SATO Y, KADOYA S, et al. Comparative effects of allulose, fructose, and glucose on the small intestine [J]. *Nutrients*, 2022, 14(15): 3230.
- [40] YE G Q, XI N, LI G Y, et al. D-allulose alleviates DSS-induced colitis via regulating gut microbiota and bile acid metabolism [J]. *Food Research International*, 2026, 223(Pt 1): 117923.
- [41] ZHANG X, LI A, WANG Y, et al. D-Psicose intake exacerbates dextran sulfate sodium-induced colitis in mice through alteration in the gut microbiota and dysfunction of mucosal barrier [J]. *Food Science and Human Wellness*, 2024, 13(1): 173-182.
- [42] IIDA T, KISHIMOTO Y, YOSHIKAWA Y, et al. Acute D-psicose administration decreases the glycemic responses to an oral maltodextrin tolerance test in normal adults [J]. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 2008, 54(6): 511-514.
- [43] NORONHA J C, BRAUNSTEIN C R, GLENN A J, et al. The effect of small doses of fructose and allulose on postprandial glucose metabolism in type 2 diabetes: A double-blind, randomized, controlled, acute feeding, equivalence trial [J]. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2018, 20(10): 2361-2370.
- [44] KIMURA T, KANASAKI A, HAYASHI N, et al. D-allulose enhances postprandial fat oxidation in healthy humans [J]. *Nutrition*, 2017, 43-44: 16-20.
- [45] HAN Y, KWON E-Y, YU M, et al. A Preliminary study for evaluating the dose-dependent effect of d-allulose for fat mass reduction in adult humans: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *Nutrients*, 2018, 10(2): 160.
- [46] TAK J, BOK M, RHO H, et al. Effect of diabetes-specific oral nutritional supplements with allulose on weight and glycemic profiles in overweight or obese type 2 diabetic patients [J]. *Nutrition Research and Practice*, 2023, 17(2): 241.
- [47] RIOS-LEYVRAZ M, MONTEZ J. Health effects of the use of non-sugar sweeteners: a systematic review and meta-analysis [M]. *World Health Organization*, 2022.
- [48] ROGERS P J, HOGENKAMP P S, DE GRAAF C, et al. Does low-energy sweetener consumption affect energy intake and body weight? A systematic review, including meta-analyses, of the evidence from human and animal studies [J]. *International Journal of Obesity*, (2005), 2016, 40(3): 381-394.
- [49] DALENBERG J R, PATEL B P, DENIS R, et al. Short-term consumption of sucralose with, but not without, carbohydrate impairs neural and metabolic sensitivity to sugar in humans [J]. *Cell Metabolism*, 2020, 31(3): 493-502.
- [50] SUEZ J, COHEN Y, VALDÉS-MAS R, et al. Personalized microbiome-driven effects of non-nutritive sweeteners on human glucose tolerance [J]. *Cell*, 2022, 185(18): 3307-3328.
- [51] PANG M D, GOOSSENS G H, BLAAK E E. The Impact of Artificial Sweeteners on Body Weight Control and Glucose Homeostasis [J]. *Frontiers in Nutrition*, 2020, 7: 598340.
- [52] LAKENS D. Sample Size Justification [J]. *Collabra: Psychology*, 2022, 8(1): 33267.
- [53] VERGÈS B. Pathophysiology of diabetic dyslipidaemia: where are we? [J]. *Diabetologia*, 2015, 58(5): 886-899.
- [54] 王 硕 . 阿 洛 酮 糖 人 群 干 预 研 究 (ChiCTR2500100081)[DB/OL].(2025-04-02)[2026-06-02].
<https://www.chictr.org.cn/showproj.html?proj=267168>.
- [55] 高 珊 .D- 阿 洛 酮 糖 的 人 群 食 用 安 全 性 研 究 (ChiCTR2500100349)[DB/OL].(2025-04-08)[2026-06-02].
<https://www.chictr.org.cn/showproj.html?proj=248337>.
- [56] 中国食品科学技术学会食品营养与健康分会.D-阿洛酮糖的科学共识[J].*中国食品学报*,2025,25(1):475-480.