

EUROASIA

Matematik, Mühendislik, Doğa ve Tıp Bilimleri Dergisi
Journal of Mathematics, Engineering, Natural & Medical Science

Review Article

e-ISSN: 2667-6702

<https://doi.org/10.5281/zenodo.17660759>**D-Alloz'un Fizyolojik Fonksiyonları ve Kansere Karşı Terapötik Etkinliği**İrem BAYAR ^{1*}, Nuri BAŞPINAR ¹, Pınar COŞKUN ²¹ Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Konya² Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, HatayCorresponding Author Email: irem.bayar@selcuk.edu.tr**Makale Tarihi**

Geliş: 10.08.2025

Kabul: 25.09.2025

Anahtar Kelimeler

D-Alloz

D-glikoz

Kanser

nadir şeker

Özet: D-Glikoz'un C-3 epimeri olan D-Alloz, doğada az miktarda bulunan, düşük kalorili, toksik olmayan nadir şeker türlerinden biridir. D-Alloz; antikanser, antitümör, antioksidan, antiosteoporotik, nöroprotektif, antihipertansif ve kriyoprotektif gibi birçok farmasötik aktiviteye sahiptir. Özellikle çağımızın en önemli sağlık sorunlarından biri olan kanser ile mücadelede D-Alloz, yeni aday moleküllerden biri olarak görülmektedir. Bu derlemede D-Alloz'un temel fizikokimyasal özellikleri, doğada bulunduğu kaynaklar ve farklı kanser türlerine karşı potansiyel etkileri hakkında bilgiler sunulmaktadır.

Physiological Functions of D-Allose and Its Therapeutic Efficacy Against Cancer**Article Info**

Received: 10.08.2025

Accepted: 25.09.2025

Keywords

D-Allose

D-glucose

Cancer

rare sugar

Abstract: D-Allose, the C-3 epimer of D-Glucose, is a rare sugar type found in small amounts in nature, characterized by its low caloric content and non-toxic nature. D-Allose possesses numerous pharmaceutical activities, including anticancer, antitumor, antioxidant, antiosteoporotic, neuroprotective, antihypertensive, and cryoprotective properties. D-Allose is considered one of the new candidate molecules in the fight against cancer, one of the most significant health problems of our time. This review provides information on the basic physicochemical properties of D-Allose, its natural sources, and its potential effects against different types of cancer.

Giriş

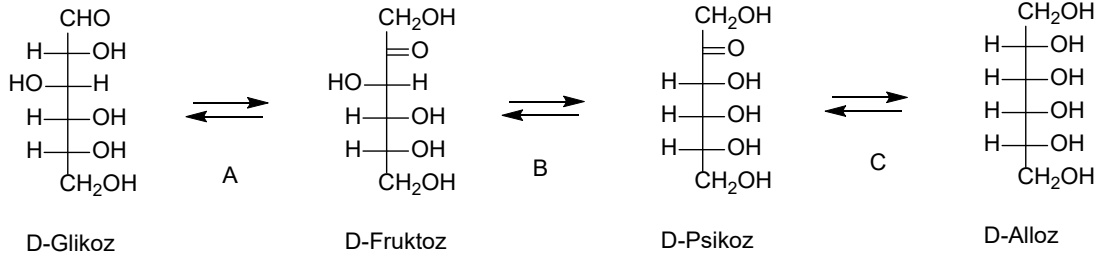
Son zamanlarda yüksek sakkaroz ya da fruktoz içerikli sağlıksız besinlerin aşırı tüketilmesi sonucunda içinde kanserin de yer aldığı obezite, kalp hastalıkları, felç, hipertansiyon gibi önemli sağlık sorunlarının artış gösterdiği görülmektedir. Bu nedenle birçok araştırmacı alternatif düşük kalorili spesifik karakterde şeker türleri üzerinde çalışmaya odaklanmaktadır. Küresel sağlık sorunları arasında önemli bir yer tutmaya devam eden kanserle mücadelede, yeni hedefli ve düşük toksisiteli terapötik ajanların geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır (Bilici ve Akkoç, 2025).

Nadir şekerler doğada yalnızca küçük miktarlarda bulunan monosakkaritlerdir ve 50'den fazla nadir şeker türü olduğu bilinmektedir (Tohi ve ark., 2022). D-glikozun C-3 epimeri olan D-Alloz, doğal, nadir şeker türü bir monosakkarittir. Doğada az miktarda bulunması ve sentezinin zahmetli ve yüksek maliyetli olması, fizyolojik fonksiyonları konusunda sınırlı araştırma yapılabilmesine yol açmıştır (Sui ve ark., 2005, Naha ve ark., 2008). D-Alloz, sakkarozun tatlılığının %80'ine sahiptir, ultra düşük kalorili olup toksik değildir ve bu nedenle sofraya şekerinin yerini almaya aday bir moleküldür (Noguchi ve ark., 2016; Chen ve ark., 2018). Bazı bitkilerde, insan göbek kordonu kanında ve bazı bakteriyel metabolitlerde D-Alloz varlığı bilinmektedir (Shintani ve ark., 2020; Tang ve ark., 2025).

Bu nadir şekerin antikanser (Sui ve ark., 2005; Naha ve ark., 2008; Indo ve ark., 2014; Tohi ve ark., 2022), antienflamatuar (Gao ve ark., 2013; Huang ve ark., 2016), antiosteoporotik (Yamada ve ark., 2012; Shintani ve ark., 2024), antihipertansif (Kimura ve ark., 2005), nöroprotektif (Hirooka ve ark., 2006; Gao ve ark., 2013), antioksidatif (Ishihara ve ark., 2011; Nakamura ve ark., 2011), kriyoprotektif (Sui ve ark., 2007) fonksiyonlara sahip olduğu gösterilmiştir. Birçok fizyolojik uygulamada önemli etkiler sergilemesi D-Alloz'un araştırmacılar arasında büyük ilgi görmesini sağlamaktadır.

D-Alloz doğada sınırlı miktarda bulunmaktadır. Kimyasal yollarla sentezlenebilir ancak istenmeyen toksik yan ürünlerin oluşumu, reaksiyonda kullanılan kimyasalların tehlikeli ve çevreye zarar verici olmaları, düşük verimlilik, zahmetli ve zorlu reaksiyon koşulları gibi dezavantajları mevcuttur (Choi ve ark., 2021; Mahmood ve ark., 2024). Bu nedenle araştırmacılar D-Alloz'un biyolojik sentezine yönelmişlerdir. Biyolojik olarak D-Alloz, 3 adımlı enzim katalizli bir yolla D-glikoz'dan sentezlenebilir. İlk reaksiyonda D-glikoz, D-glikoz izomeraz enzimi tarafından D-fruktoz'a dönüştürülür. Nadir şekerlerin seri üretimi için etkili bir strateji Japonya'nın Kagawa kentinde Prof Izumori'nin keşfiyle geliştirilmiştir. Buna göre tüm heksozların etkili biyolojik üretimi için Izumori halkası stratejisi oluşturulmuştur (Izumori, 2002; Sui ve ark., 2005; Izumori, 2006). Bu stratejiye göre D-Alloz, D-Allüloz (D-

psikoz)'dan dönüştürülebilir ve D-Alüloz ucuz ve yaygın bir şeker olan D-fruktozun D-tagatoz 3-epimeraz (ketoz 3-epimeraz) (EC.5.1.3.31) enzimi kullanılarak epimerizasyonundan elde edilebilir (Chen ve ark, 2018). D-Allüloz'dan sırasıyla L-ramnoz izomeraz (EC.5.3.1.26), D-riboz-5-fosfat izomeraz (EC.5.3.1.6) ve galaktoz-6-fosfat izomeraz (EC.5.3.1.14) enzimleri kataliziyle D-Alloz'un eldesi sağlanır (Lim ve Oh, 2011; Chen ve ark., 2018; Choi ve ark., 2021 (Şekil 1).



Şekil 1. D-Glikoz'un D-Alloz'a dönüşüm reaksiyonları. (A:D-glikoz izomeraz, B:D-tagatoz 3-izomeraz C:L-ramnoz izomeraz, D-riboz-5-fosfat izomeraz veya galaktoz-6-fosfat izomeraz) (Lim ve Oh, 2011).

Bu derlemede D-Alloz'un fizikokimyasal özellikleri, bulunduğu doğal kaynaklar, metabolizması ve antikanser etkileri sunulmaktadır.

Fizikokimyasal Özellikler

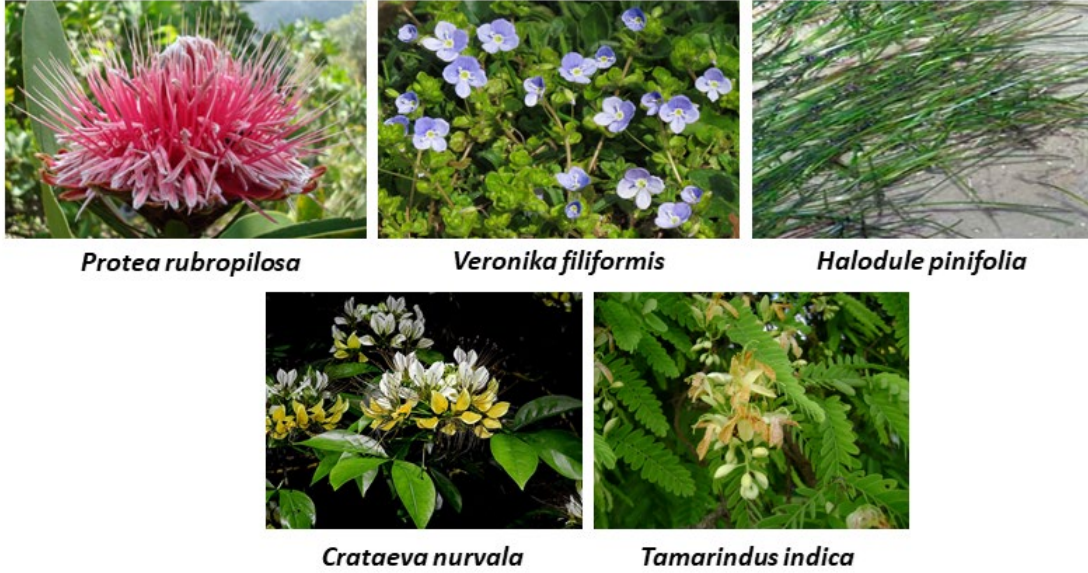
D-Alloz, ultra düşük kalorili bir aldoheksozdur. D-Alloz, β -D-allo-1,5-piranoz (%77,5), α -D-allo-1,5-piranoz (%14), β -D-allo-1,4-furanoz (%5) ve α -D-allo-1,4-furanoz (%3,5) siklik formlarında bulunur (Angyal 1994; Kopper ve Freimund, 2003). Ancak sulu fazda, D-alloz molekülü ⁴C₁'de bir α β -D-piranoz halkasının konformasyonunda bulunur (Kozakai ve ark., 2015). D-Alloz'un (CAS numarası 2595-97-3) kimyasal formülü C₆H₁₂O₆, molekül ağırlığı 180.16 g/mol ve erime noktası 128°C'dir. Suda kolaylıkla çözünür ancak alkol gibi birçok organik çözücüde çözünmez (Chen ve ark., 2018). Yüksek saflıkta D-Alloz, toksik olmayan, beyaz kristal yapıda ve kalorisiz bir maddedir (Iga ve ark., 2010).

D-Alloz Kaynakları

D-Alloz doğada çok az miktarlarda bulunur. D-Alloz; *Protea rubropilosa* (Perold ve ark., 1973), *Veronika filiformis* (%0,44) (Chari ve ark., 1981), *Mentzelia* (iz) (Jensen ve ark., 1981) bitkilerinden, patates yapraklarından (%0,028) (Weckwerth ve ark., 2004) ve bir Afrika çalısından (%7,19) (O'Neil ve ark., 2006) ekstrakte edilmiştir (Mahmood ve ark., 2024; Tang ve ark., 2025). *Halodule pinifolia* (Kannan ve ark., 2012), *Tamarindus indica* (Doughari 2006) ve *Crateava nurvala* (Doughari, 2007) tıbbi bitkilerinden ve ayrıca *Acalypha hispida* yapraklarından (Sithara ve ark., 2017) da D-Alloz izole edilmiştir (Şekil 2). Deniz çayırları; kas ağrıları, yara, ateş, mide sorunları ve cilt hastalıkları gibi çeşitli tıbbi amaçlar için kullanılırlar

(Begum ve ark., 2021). Antimikrobiyal aktiviteye sahip deniz çayırı türlerinden biri olan *Halodule pinifolia*, %3.67 oranında D-Alloz içeriğine sahip bulunmuştur (Kannan ve ark., 2012). *T.indica*, Hindistan, Afrika, Pakistan, gibi ülkelerde tıbbi bir bitki olarak yaygın kullanılmakta olup ishal ve dizanteri, karın ağrısı, soğuk algınlığı, yara iyileşmesi, sıtma ve ateş, kabızlık, gibi hastalıklar üzerine etkin özellikleri olduğu bilinir (Bhadoriya ve ark., 2011). *C. Nurvala*; böbrek taşı oluşumunun önlenmesi ve tedavi edilmesinde, ateşli hastalıklar ve metabolik bozukluklarda, idrar yolu hastalıklarının tedavisinde, kalp ve akciğer sağlığı desteklenmesinde kullanılan ve az miktar D-Alloz içerdiği bilinen bir diğer tıbbi bitkidir (Bopana ve Saxena, 2008).

D-Alloz ayrıca insan göbek kordonu kanında tespit edilmiş ve ilk kez 2013 yılında yapılan bu tespit sonucu bulunduğu bölge nedeniyle "fetal şeker" ismini almıştır (Hashimoto ve ark., 2013; Shintani ve ark., 2020).



Şekil 2. D-Alloz içeren tıbbi bitkiler

Antikanser etkileri

Kanser, dünya çapında önemli bir sağlık sorunu olarak bilinmektedir (Bilici ve ark., 2025). D-Alloz'un dikkat çeken fizyolojik özelliklerinden biri antikanser etkisidir ve farklı türde kanser hücrelerinin çoğalmasını ve metastazını önlediğini gösteren birçok araştırma mevcuttur. Bugüne kadar D-Alloz'un yumurtalık (Sui ve ark., 2005), hepatoselüler (Yamaguchi ve ark., 2008; Yokohira ve ark., 2008; Noguchi ve ark., 2016), prostat (Naha ve ark., 2008), lösemi (Hirata ve ark., 2009), baş ve boyun (Mintani ve ark., 2009; Indo ve ark., 2014; Hoshikawa ve ark., 2018), pankreas (Malm ve ark., 2015), meme (Noguchi ve ark., 2016), mesane (Tohi ve ark., 2022) ve glioblastoma (Suzuki ve ark., 2023) gibi çeşitli kanser

hücreleri/tümörler üzerine büyüme ve çoğalmalarını inhibe edici etkiler sergilediği belirlenmiştir.

D-Alloz'un çeşitli kanser hücrelerinde hücre döngüsü durmasını tetiklediği ve G1/S hücre döngüsü geçişi önemli bir düzenleyicisi p27^{kip1}'in düzeylerini veya Cdk inhibitörü p21 mRNA ekspresyonlarını arttırarak hücre büyümesini durdurabildiği gözlenmiştir (Sui ve ark., 2005; Yamaguchi ve ark., 2008; Hirata ve ark., 2009; Mintani ve ark., 2009). Baş ve boyun kanseri hücre hatlarında yapılan kemoterapötik ajanla kombine D-Alloz tedavisi uygulamalarında bu tedavinin tek başına D-Alloz uygulamasına kıyasla hücre proliferasyonunu önemli ölçüde inhibe edebildiği ayrıca *in vivo* modelde yapılan çalışmalarda da D-alloz'un radyasyon ve kemoterapötik bir ajan doketakselin anti-tümör etkinliğini arttırdığı ve D-Alloz, doketaksel ve radyasyon çoklu kombine tedavisinin normal dokuları korurken tümör büyümesini inhibe edebildiği bildirilmiştir (Indo ve ark., 2014; Hoshikawa ve ark., 2018). Ayrıca bir çalışmada, insan akciğer skuamöz hücreli karsinomu EBC1 hücreleri BALB/c-nu farelerine deri altı olarak aşılanmış ve tümör geliştikten sonra D-Alloz ve sisplatin enjekte edilmiştir. Hem D-Alloz hem de sisplatin uygulaması kontrole kıyasla tümör ilerlemesini engellemiş ve ayrıca D-Alloz ve sisplatin ile kombine tedavinin tekli uygulamaya kıyasla tümör hacimlerinde önemli bir küçülme yarattığı gözlenmiştir (Kanaji ve ark., 2018).

D-alloz'un yumurtalık, hepatoselüler, lösemi ve baş-boyun kanseri hücreleri gibi kanser hücrelerinde tüm diğer monosakkaritler (D-glikoz, D-psikoz, D-altroz gibi) arasında en güçlü inhibitör etkiyi sergilediği görülmüştür (Sui ve ark., 2005; Yamaguchi ve ark., 2008; Hirata ve ark., 2009; Mintani ve ark., 2009). D-Alloz'un insan prostat kanseri hücrelerinde doza ve zamana bağlı olarak hücre büyümesini inhibe ettiği ve apoptotik belirteçler olan Bcl-2 mRNA ekspresyon düzeylerini doza bağlı önemli ölçüde azaltırken, Bax mRNA ekspresyonunu arttırdığı bildirilmiştir (Tohi ve ark., 2022). Deri altı uygulanan insan glioblastoma (GBM) U87MG hücresi ksenograft modelinde intraperitoneal D-alloz enjeksiyonu (100 mg/kg/gün) tümör hacmini 28 gün içinde önemli ölçüde azaltmıştır (Suzuki ve ark., 2023).

D-Allozun birçok kanser hücresinde tioredoksin etkileşimli proteini kodlayan tümör baskılayıcı geni (TXNIP) upregüle edebildiği gösterilmiştir (Sui ve ark, 2005; Yamaguchi ve ark, 2008; Hirati ve ark., 2009; Indo ve ark, 2014; Noguchi ve ark, 2016; Hoshikawa ve ark, 2018; Kanaji ve ark., 2018; Tohi ve ark, 2022;). TXNIP redoks homeostazisinde de hayati bir rol oynar; tioredoksinin aktif sistein kalıntısına bağlanır ve antioksidan fonksiyonunu inhibe eder bu da hücre içi ROS üretiminin artmasına sebep olur. Ayrıca TXNIP bir tümör ve metastaz baskılayıcıdır ve ekspresyonu normal hücrelerle karşılaştırıldığında kanser hücrelerinde daha düşüktür (Indo ve ark., 2014). Bunun yanında TXNIP'in birçok kanser hücresinde önemli bir

glukoz taşıyıcısı olan GLUT1'in aşırı ekspresyonunu da downregüle edebildiği bildirilmiştir (Shintani ve ark., 2020). Kanser hücreleri; büyümek, hayatta kalmak ve hızlı çoğalmayı sağlayabilmek adına hücre için önemli bir enerji kaynağı olan glukozu yüksek oranda kullanırlar ve bu nedenle glukoz taşıyıcılarına (GLUT'lar) ihtiyaç duyarlar. TXNIP, GLUT-1 ekspresyonunu regüle ederek kanser hücrelerinin büyüme ve gelişimine müdahale edebilir. D-Alloz'un kanser hücrelerine glukozun girişini engelleyebildiği gösterilmiştir (Noguchi ve ark., 2016). D-Alloz'un çeşitli kanser hücrelerinde ROS seviyelerini yükselttiği, TXNIP ekspresyonunu arttırdığı belirlenmiştir (Indo ve ark., 2014; Hoshikawa ve ark., 2018; Tohi ve ark., 2022). Ayrıca D-Alloz'un baş ve boyun karsinom hücrelerinde D-Alloz'un D-glikoz ile rekabeti sonucu GLUT-1 ve GLUT-3 ekspresyonunun upregüle edildiği ve D-glikozu bünyesine alamayan hücrelerde proliferasyonun baskılanarak apoptozun şekillendiği yorumu yapılmıştır (Mintani ve ark., 2009).

Sonuç ve Öneriler

D-Alloz doğada az miktarda bulunan bir monosakkarittir. Yüksek oranda tatlılığa sahip olan bu nadir şeker, ultra düşük kalorilidir ancak toksik değildir ve birçok fizyolojik işleve sahiptir. Bu işlevlerden biri antikanser etkisidir ve D-Alloz, kanser tedavisi için potansiyel bir terapötik bileşiktir. D-alloz'un farklı mekanizmalar yoluyla kanser hücrelerinin büyümesi, proliferasyonu ve metastazı üzerine olan inhibitör etkisi yapılan çalışmalar ile ortaya konmuştur. Bu bağlamda D-Alloz'un genel özellikleri ve antikanser etkileri hakkında sunduğumuz bilgilerin gelecekte yapılacak daha ileri kanser araştırmaları için fayda sağlaması amaçlanmaktadır

Kaynaklar

- Angyal, S.J. (1994). The composition of reducing sugars in dimethyl sulfoxide solution. *Carbohydrate Research*, 263(1),1–11.
- Begum, S.A., Hira, K., Pal, P.P., Nessa, S., Kulkarni, O.P., Danaraj, J., Shaik, A.B., Araya, H., & Fujimoto Y. (2021). Halodule pinifolia (Seagrass) attenuated lipopolysaccharide-, carrageenan-, and crystal-induced secretion of pro-inflammatory cytokines: Mechanism and chemistry. *Inflammopharmacology*, 29: 253–267.
- Bhadoriya, S.S., Ganeshpurkar, A., Narwaria, J., Rai, G., & Jain, A.P. (2011). Tamarindus indica: Extent of explored potential. *Pharmacognosy Reviews*, 5(9), 73-81.
- Bilici, E., & Akkoç, S. (2025). In vitro cytotoxicity in A549, Hepg2, Mcf-7 and Dld-1 cancer cell lines and Adme/toxin analysis of a benzimidazole derivative. *Journal of King saud university science*, 37, 4242024
- Bilici, E., Türkoğlu, B.G., & Akkoç, S. (2025). Using the MTT Cell Viability Test and Immunocytochemistry Techniques, Benzimidazole's Cytotoxicity and Apoptosis Activation in Mouse 4T1 Cell Culture. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 18(1), 33-37.

- Bopana, N., & Saxena, S. (2008). Crataeva nurvala: a valuable medicinal plant. *Journal of Herbs Spices & Medicinal Plants*, 14(1-2), 107–127.
- Chari, V.M., Grayer-Barkmeijer, R.J., Harborne, J.B., & Österdahl, B-G. (1981). An acylated allose-containing 8-hydroxyflavone glycoside from *Veronica filiformis*. *Phytochemistry*, 20(8),1977–1979
- Chen, Z., Chen, J., Zhang, W., Zhang, T., Guang, C., & Mu, W. (2018). Recent research on the physiological functions, applications, and biotechnological production of D-allose. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 102, 4269-4278.
- Choi, M.N., Shin, K.C., Kim, D.W., Kim, B.J., Park, C.S., Yeom, S.J., & Kim, Y.S. (2021). Production of D-Allose From D-Allulose Using Commercial Immobilized Glucose Isomerase. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 9, 681253.
- Doughari, J. (2006). Antimicrobial activity of *Tamarindus indica* Linn. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 5, 597-603.
- Gao, D., Kawai, N., Nakamura, T., Lu, F., Fei, Z., & Tamiya, T. (2013). Antiinflammatory effect of D allose in cerebral ischemia/reperfusion injury in rats. *Neurologia Medico Chirurgica (Tokyo)*, 53(6), 365–374.
- Hashimoto, F., Nishiumi, S., Miyake, O., Takeichi, H., Chitose, Mari., Ohtsubo, H., Ishimori, S., Ninchoji, T., Hashimura, Y., Kaito, H., Morisada, N., Morioka, I., Fokuoka, H., Yoshida, M., & Iijima, K. (2013). Metabolomics analysis of umbilical cord blood clarifies changes in saccharides associated with delivery method. *Early Human Development*, 89, 315-320.
- Hirooka, K., Miyamoto, O., Jinming, P., Du, Y., Itano, T., Baba, T., Tokuda, M., & Shiraga, F. (2006). Neuroprotective effects of D-allose against renal ischemia-reperfusion injury. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 47(4), 1653–1657.
- Hoshikawa, H., Kamitori, K., Indo, K., Mori, T., Kamata, M., Takahashi, T., & Tokuda, M. (2018). Combined treatment with D-allose, docetaxel and radiation inhibits the tumor growth in an *in vivo* model of head and neck cancer. *Oncology Letters*, 15, 3422-3428.
- Huang, T., Gao, D., Hei, Y., Zhang, X., Chen, X., & Fei, Z. (2016). D-Allose protects the blood brain barrier through PPAR gamma-mediated anti-inflammatory pathway in the mice model of ischemia reperfusion injury. *Brain Research*, 1642, 478–486.
- Iga, Y., Nakamichi, K., Shirai, Y., & Matsuo, T. (2010). Acute and sub-chronic toxicity of D-allose in rats. *Bioscience, Biotechnology and Biochemistry*, 74(7),1476–1478.
- Indo, K., Hoshikawa, H., Kamitori, K., Yamaguchi, F., Mori, T., Tokuda, M., & Mori, N. (2014). Effects of d-allose in combination with docetaxel in human head and neck cancer cells. *International Journal of Oncology*, 45, 2044-2050.
- Ishihara, Y., Katayama, K., Sakabe, M., Kitamura, M., Aizawa, M., Takara, M., & Itoh, K. (2011). Antioxidant Properties of Rare Sugar D-allose: Effects on Mitochondrial Reactive Oxygen Species Production in Neuro2A cells. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 112(6), 638-42.
- Izumori, K. (2006). Izumoring: a strategy for bioproduction of all hexoses. *Journal of Biotechnology*, 124(4), 717–722.
- Izumori, K. (2002). Bioproduction strategies for rare hexose sugars. *Naturwissenschaften*, 89, 120–124.
- Jensen, S.R., Mikkelsen, C.B., & Nielsen, B.J. (1981). Iridoid mono-and di-glycosides in *Mentzelia*. *Phytochemistry*, 20(1), 71–83.
- Kanaji, N., Kamitori, K., Hossain, A., Noguchi, C., Katagi, A., Kadowaki, N., & Tokuda, M. (2018). Additive antitumour effect of D-allose in combination with cisplatin in non-small cell lung cancer cells. *Oncology Reports*, 39, 1292–1298.

- Kannan, R.R.R., Arumugam, R., & Anantharaman, P. (2012). Chemical composition and antibacterial activity of Indian seagrasses against urinary tract pathogens. *Food Chemistry*, *135*(4), 2470–2473.
- Kimura, S., Zhang, G-X., Nishiyama, A., Nagai, Y., Nakagawa, T., Miyanaka, H., Fujisawa, Y., Miyatake, A., Nagai, T., & Tokuda, M. (2005). D-Allose, an all-cis aldo-hexose, suppresses development of salt-induced hypertension in Dahl rats. *Journal of Hypertension*, *23*(10), 1887–1894.
- Kozakai, T., Fukada, K., Kuwatori, R., Ishii, T., Senoo, T., & Izumori, K. (2015). Aqueous phase behavior of the rare monosaccharide D-allose and X-ray crystallographic analysis of D-allose dihydrate. *Bulletin of the Chemical Society of Japan*, *88*(3), 465–470.
- Köpper, S., & Freimund, S. (2003). The composition of keto aldoses in aqueous solution as determined by NMR spectroscopy. *Helvetica Chimica Acta*, *86*(3), 827–843.
- Lim, Y.R., & Oh, D.K. (2011). Microbial metabolism and biotechnological production of D-allose. *Applied microbiology and biotechnology*, *91*, 229–235.
- Mahmood, S., Iqbal, M.W., Tang, X., Zabeed, H.M., Chen, Z., Zhang, C., Ravikumar, Y., Zhao, M., & Qi, X. (2024). A comprehensive review of recent advances in the characterization of L-rhamnose isomerase for the biocatalytic production of D-allose from D-allulose. *International Journal of Biological Macromolecules*, *254*, 2, 127859.
- Naha, N., Lee, H.Y., Jo, M.J., Chung, B.C., Kim, S.H., & Kim, M.O. (2008). Rare sugar D-allose induces programmed cell death in hormone refractory prostate cancer cells. *Apoptosis*, *13*, 1121–1134.
- Nakamura, T., Tanaka, S., Hirooka, K., Toyoshima, T., Kawai, N., Tamiya, T., Shiraga, F., Tokuda, M., Keep, R.F., & Itano, T. (2011). Anti-oxidative effects of D-allose, a rare sugar, on ischemia–reperfusion damage following focal cerebral ischemia in rat. *Neuroscience Letters*, *487*(1):103–106.
- Noguchi, C., Kamitori, K., Hossain, A., Hoshikawa, H., Katagi, A., Dong, Y., Sui, L., Tokuda, M., & Yamaguchi, F. (2016). D-Allose Inhibits Cancer Cell Growth by Reducing GLUT1 Expression. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, *238*, 131-141.
- O’Neil, M., Heckelman, P., Koch, C., & Roman, K. (2006). The Merck index: an encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals, 14th edn. Whitehouse Station, NJ: Merck & Co. Inc, 46(7069), 78.
- Perold, G.W., Beylis, P., & Howard, A.S. (1973). Metabolites of proteaceae. Part VIII. The occurrence of (+)-D-allose in nature: rubropilosin and pilorubrosin from *Protea rubropilosa* beard. *Journal of The Chemical Society, Perkin Transactions 1*, 643–649.
- Shintani, H., Shintani, T., & Sato, M. (2020). D-Allose, a Trace Component in Human Serum, and Its Pharmaceutical Applicability. *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*, *11* (3), 200-213.
- Sithara, R., Selvakumar, P., Arun, C., Anandan, S., & Sivashanmugam, P. (2017). Economical synthesis of silver nanoparticles using leaf extract of *Acalypha hispida* and its application in the detection of Mn (II) ions, *Journal of Advanced Research*, *8* (6), 561–568.
- Sui, L., Dong, Y., Watanabe, Y., Yamaguchi, F., Natano, N., Izumori, K., & Tokuda, M. (2005). Growth Inhibitory Effect of D-allose on Human Ovarian Carcinoma Cells In Vitro. *Anticancer research*, *25*, 2639-2644.
- Sui, L., Nomura, R., Dong, Y., Yamaguchi, F., Izumori, K., & Tokuda, M. (2007). Cryoprotective effects of D-allose on mammalian cells. *Cryobiology*, *55*(2), 87–92.
- Suzuki, K., Ogawa, D., Kanda, T., Fujimori, T., Shibayama, Y., Rahman, A., Ye, J., Ohsaki, H., Akimitsu, K., Izumori, K., Tamiya, T., Nishiyama, A., & Miyake, K. (2023). Antiproliferative effects of D-allose associated with reduced cell division frequency in glioblastoma. *Scientific Reports*, *13*, 19515.

- Tang, X., Ravikumar, Y., Zhang, G., Yun, J., Zhao, M., & Qi, X. (2024). D-allose, a typical rare sugar: Properties, applications, and biosynthetic advances and challenges. *Critical Reviews Food Science and Nutrition*, 65, 2785–2812.
- Tohi, Y., Taoka, R., Zhang, X., Matsuoka, Y., Yoshihara, A., Ibuki, E., Haba, R., Akimitsu, K., Izumori, K., Kakehi, Y., & Sugimoto, M. (2022). Antitumor Effects of Orally Administered Rare Sugar D-Allose in Bladder Cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 23, 6771.
- Weckwerth, W., Loureiro, M.E., Wenzel, K., & Fiehn, O. (2004). Differential metabolic networks unravel the effects of silent plant phenotypes. *Proceedings of The National Academy of Sciences of The USA*, 101(20), 7809–7814.
- Yamada, K., Noguchi, C., Kamitori, K., Dong, Y., Hirata, Y., & Hossain, M.A. Tsukamoto I, Tokuda M, & Yamaguchi F. (2012). Rare sugar D-allose strongly induces thioredoxin-interacting protein and inhibits osteoclast differentiation in Raw264. *Nutrition Research*, 32, 116–123.
- Yamaguchi, F., Takata, M., Kamitori, K., Nonaka, M., Dong, Y., Sui, L., & Tokuda, M. (2008). Rare sugar D-allose induces specific up-regulation of TXNIP and subsequent G1 cell cycle arrest in hepatocellular carcinoma cells by stabilization of p27kip1. *International Journal of Oncology*, 32, 377-385.
- Yokohira, M., Hosokawa, K., Yamakawa, K., Saoo, K., Matsuda, Y., Zeng, Y., Kuno, T., & Imaida, K. (2008). Potential inhibitory effects of d-allose, a rare sugar, on liver preneoplastic lesion development in F344 rat medium-term bioassay. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 105, 545–553.