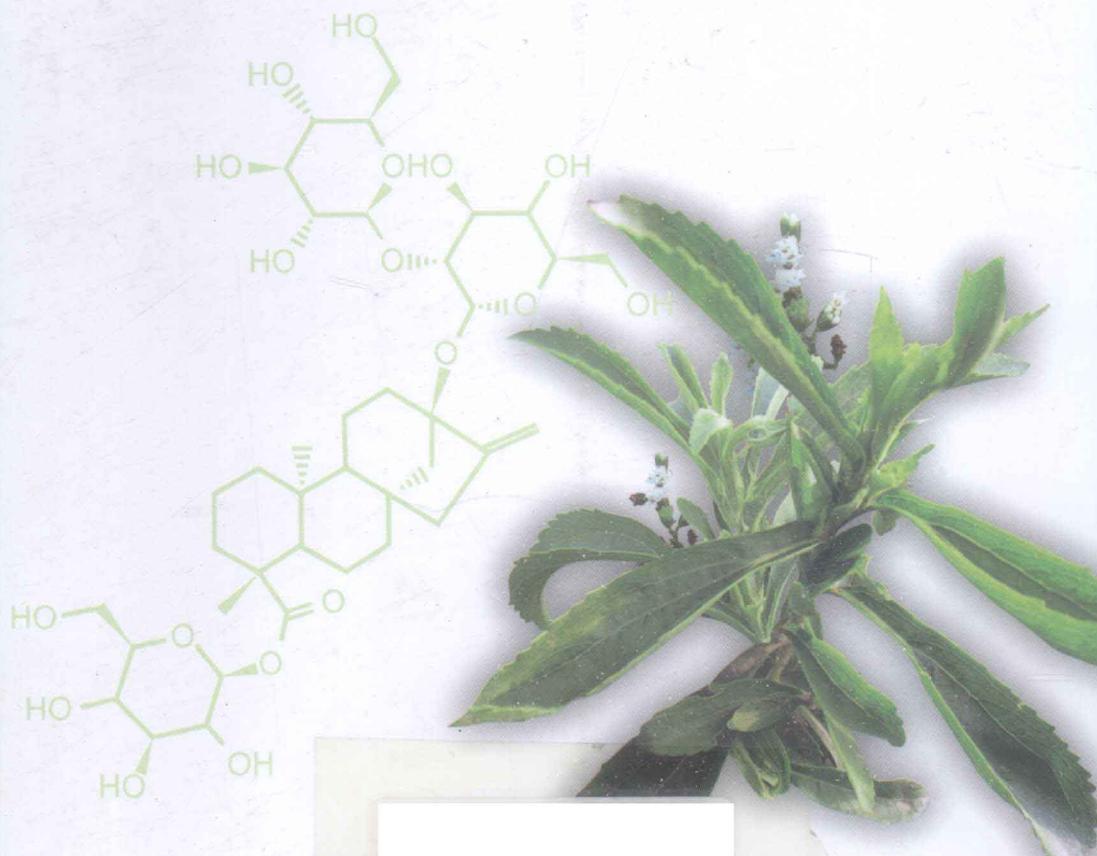


甜菊与甜菊糖苷

Stevia and steviol glycosides

【比】Jan M.C. Geuns 著

欧仕益 等译



中国轻工业出版社

甜菊与甜菊糖苷

Stevia and steviol glycosides

[比] Jan M.C. Geuns | 著
欧仕益 | 等 | 译



图书在版编目 (CIP) 数据

甜菊与甜菊糖苷 / (比) 热恩 (Geuns. J. M. C.) 著
欧仕益等译. —北京: 中国轻工业出版社, 2013. 1

ISBN 978-7-5019-8807-5

I. ①甜… II. ①热… ②欧… III. ①甜菊属 - 研究
②甜菊属 - 糖苷 - 研究 IV. ①Q040.72 ②Q046.33

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 094308 号

责任编辑: 张 靓 责任终审: 唐是雯 封面设计: 锋尚设计

版式设计: 王超男 责任校对: 吴大鹏 责任监印: 张 可

出版发行: 中国轻工业出版社 (北京东长安街 6 号, 邮编: 100740)

印 刷: 河北省高碑店市德裕顺印刷有限责任公司

经 销: 各地新华书店

版 次: 2013 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

开 本: 720 × 1000 1/16 印张: 12.5

字 数: 240 千字 插页: 2

书 号: ISBN 978-7-5019-8807-5 定价: 58.00 元

邮购电话: 010-65241695 传真: 65128352

发行电话: 010-85119835 85119793 传真: 85113293

网 址: <http://www.chlip.com.cn>

Email: club@chlip.com.cn

如发现图书残缺请直接与我社邮购联系调换

110075K1X101ZYW

序 言

十分高兴地看到被欧洲业界人士称之为“甜叶菊圣典”（Stevia Bible）的《甜菊与甜菊糖苷》一书的中文版出版。为此，我高兴地应允了我的同行和朋友、著者 Jan M. C. Geuns 教授的要求为其中文版撰写序言。

甜菊糖苷（俗称甜菊糖）为天然物，因其具有高甜度和极低热量等优点引起人们极大地关注。我国在 20 世纪 70 年代成功引进、种植了甜叶菊（又称甜菊），1984 年批准从甜叶菊提取的物质——甜菊糖苷作为甜味剂列入《食品添加剂使用卫生标准》。目前，我国已经成为世界上最大的甜叶菊种植国和甜菊糖苷生产国。

尽管甜叶菊在某些国家有着十分悠久的食用历史，甜菊糖苷在日本和中国等国作为食品添加剂使用也长达数十年。但多年来，不同的国家、地区和国际组织对甜菊糖苷的安全性存在着质疑，甚至怀疑它为潜在的致癌及基因毒性物质。长期以来，欧美对甜菊糖苷进行了大量的基础和应用研究工作，直到近期甜菊糖苷的安全性才被美国和欧盟确认，并正式批准甜菊糖苷作为食品甜味剂使用。

二十年来，本书著者——欧美著名的学者、比利时鲁汶大学功能植物实验室主任 Jan M. C. Geuns 教授和他的团队对甜叶菊与甜菊糖苷进行着深入的研究，研究人员来自世界各地，研究内容涉及：提取物成分鉴定、提取方法、毒理学、药理学、标准制定与应用等。他们将研究成果提交欧洲食品安全局（EFSA），并成为了对甜菊糖苷安全性评价的主要依据。这促进了欧盟委员会在 2011 年 11 月 14 日宣布：允许在欧盟范围内使用甜菊糖苷作为食品甜味剂、在 31 类食品的生产加工中使用，但允许用量不同。

本书中文版的出版将有助于我们了解一种新型的食品添加剂在发达国家获得批准的全过程。即使是获得了批准的食品添加剂，对其“评价—修正—再评价”的过程也不会停止。欧洲食品安全局正对现在批准使用的 320 种添加剂进行复检，并将在 2020 年前完成，其中包括具有争议性的甜味剂阿斯巴甜。这种对食品安全极负责任的态度和做法是值得我们借鉴的。

甜菊糖苷完成了近乎苛刻的安全性评价，我们完全可以期待甜叶菊将成为继甘蔗、甜菜后极具开发价值的第三糖源，甜菊糖产业将得到极大的发展。

我和著者一样对瑞典 BAYN 公司和译者为促进本书中文版的出版，帮助中国有关企业更多地了解和进入欧洲市场作出的努力表示感激。

暨南大学食品科学与工程系 教授

李 炎

于暨南园

译者序

我国是甜菊糖苷生产和出口大国。由于 2002 年以来甜菊糖苷作为食品甜味剂受多国政策的限制，我国甜菊糖苷的出口多年来处于低谷，2008 年后开始出现转机。

2008 年 12 月 18 日，美国 FDA 宣布甜菊糖双苷 A（来源于植物甜叶菊）作为甜味剂是“一般认为安全物质”（GRAS）。2011 年 11 月 11 日欧洲议会和理事会出台委员会条例（EU）No 1131/2011，批准甜菊糖苷可在 27 个成员国使用，这些利好消息给我国甜叶菊的出口创造了良机。

Jan M. C. Geuns 博士是比利时鲁汶大学教授、欧洲甜叶菊糖苷学会的创始人和该校功能性食品实验室主任，长期以来一直从事甜叶菊糖苷的研究。他们的研究结果为欧洲议会和理事会批准甜菊糖苷作为食品添加剂做出了杰出贡献。2010 年 9 月 30 日，Geuns 教授授权瑞典 BAYN 公司、委托中国轻工业出版社在中国出版其著作 “*Stevia and steviol glycosides*” 的译著，我们很荣幸地接受了该书的翻译任务。

本书分为四部分、17 章。第一部分主要介绍了甜菊糖苷的结构、纯化和分析检测方法；第二部分介绍了甜菊糖苷的生产及质量控制、食品中甜菊糖苷的变化和检测、在食品中的添加量等；第三、四部分分别介绍了甜菊糖苷的毒理学评价结果和每日摄入量。

本书由欧仕益教授、彭喜春博士和周华博士翻译，全书由欧仕益审校。

希望本书的出版能为我国从事甜菊糖苷研究的科技工作者、生产厂家和出口商家提供一定帮助。由于译者水平有限，译稿中错误和不妥之处在所难免，敬请广大读者批评指正。

欧仕益

2012 年 6 月 18 日

于暨南园

本书中提到的缩写：

SV：甜菊醇； SVgly：甜菊糖苷； SVeq：甜菊醇溶液； SVglu：甜菊醇葡萄糖苷酸； SM：甜菊醇单苷； SVE：甜菊醇 19-酯； ST：甜菊苷； Reb A-G：莱鲍迪苷 A-G； SB：甜菊双糖苷； DulA：杜克苷 A； Rub：甜叶悬钩子苷。

致 谢

我首先感谢同事 P. Augustijns、J. Buyse、E. Decuypere、W. Dehaen、W. De Borggraeve、A. Crawford、P. de Witte、P. Holvoet、B. Meesschaert 所给予的帮助、支持和合作。我们还要感谢鲁汶大学 Tom Struyf、Hilde Verlinden、S. Ceunen、H. Bernar、B. Demarsin、R. Amery、R. Mols 和 M. Landeloos 等提供技术上的支持。

感谢 ChomaDex 公司提供色谱。

感谢澳大利亚、新西兰食品标准局授权借鉴他们完美的终版评估报告“*A540 申请报告：甜菊糖苷用作高倍甜味剂（2008 年 8 月 6 日）*”。

感谢 David Cooke 博士对本书的校对和 Lotte Mathé 女士的排版。最后对我妻子 Christine 在长期的写作过程中提供的支持和乐于充当“甜菊糖苷寡妇”表示感谢。

本书中涉及的研究内容部分得到了 KULeuven grant (IOF/06/HB022 – ZKB6633)、比利时国家科学基金 (G. 0548. 08)、OT/06/56 计划、校际波兰 – 比利时科学计划 (P6/30)、Tom Lomans 基金等的资助。从研究方案的设计和开展到数据的收集、管理、分析、解析，以及手稿的准备、评审、定稿等各个环节，这些基金均发挥了至关重要的作用。

专业术语

什么是“甜叶菊——甜叶菊粗提物——甜菊糖苷——改性甜菊糖苷”？

甜叶菊 (*Stevia*)：本书中所使用的 *Stevia rebaudiana* (Bertoni) 或者简写 *Stevia* 是特指甜叶菊活体植物或者干叶。大量关于甜叶菊的信息已出现在 Kinghorn (2002) 主编的 *Stevia, the genus Stevia Medicinal and Aromatic Plants* (工业资料, 第 19 卷)。该书全面概括了甜叶菊的植物学特征、甜味及非甜味成分、植物化学、合成研究、增强甜味的方法以及甜味剂在日本和韩国的使用情况等。尽管欧洲已进口和消费了大量的甜菊糖苷，但欧盟仍认为它属于新资源食品，后续章节将对其进行更多讨论。

甜菊糖苷 (Steviol glycosides)：是从甜叶菊的叶中提取纯化的甜味剂混合物，包括目前该植物中含量最高的甜味剂——甜菊苷 (stevioside) 和莱鲍迪苷 A (rebaudioside A)；以干基算，甜味剂的总含量应不小于 95%。高纯度的莱鲍迪苷 A (>95%) 也能在市场上找到，与甜菊苷以及本书后面将讨论的其它甜味剂相比，其口感更佳。在一些国家，甜叶菊的糖苷类混合物被统称为“甜菊糖苷”。但这一术语还是容易让人犯晕，千万不要认为甜菊苷仅仅是混合物中的某一种化合物。

甜菊糖苷的纯度：甜菊糖苷的纯度定义为混合物中（以干基重为准）所含甜菊糖苷物质的总和。纯度大于 95% 意味着甜菊糖苷在干样中的比例不小于 95%。精确的样品干重需通过特殊的称量仪器干燥至恒重才能得到（参见后文）。

甜菊醇当量：不同相对分子质量的甜味剂都会被结肠中的细菌分解为甜菊醇。因此，食品添加剂联合专家委员会 (JECFA) 建议 ADI 值定为 0 ~ 4mg 甜菊醇/kg 体重，它相当于 10mg 甜菊糖苷/kg 体重或 12mg 莱鲍迪苷 A/kg 体重。

甜叶菊粗提物：仅指用水或乙醇为溶剂的叶子粗提物。它们作为深褐色的糖浆在市场出售。根据德国相关规定，这些糖浆制剂不在国家标准申请使用的范围之内。因此糖浆不能作为食品添加剂使用。

改性甜菊糖苷：酶法改性甜菊糖苷是指在酶作用下连接了其它糖基的甜菊糖苷。其口感非常好，但甜度大约只有 0.4% 蔗糖溶液的 100 倍，而未改性的甜菊糖苷的甜度 250 ~ 350 倍。目前，改性甜菊糖苷不在授权范围以内，它们的使用可能导致 ADI 值超过 0 ~ 4mg 甜菊醇/kg 体重。

摘要

在食品法典中甜菊糖苷的编号为 (E-) 960。

第一部分为导论，分为 4 章。第 1 章详细介绍了不同的甜菊糖苷类的结构和理化特性，包括光谱数据、物理性质以及相对于 0.4% 蔗糖溶液的甜度值。第 2 章和第 3 章介绍了纯度为 95% 的纯甜菊糖苷的行业规范及其生产。第 4 章介绍了甜菊糖苷的标准分析检测技术，以便食品检查员能控制市场上的甜菊糖苷制品质量。精准的甜菊糖苷分析技术将有益于甜菊行业的发展。通过这些技术，确保优质产品方能上市。本章还全面介绍了内标法 (IS)，利用该方法分析复杂的食品时，可以修正纯化过程中造成的损失。

第二部分包括第 5 ~ 10 章。第 5 ~ 7 章分别介绍了从叶子中提取甜菊糖苷的方法、甜菊糖苷的质量控制技术以及在饮料和复杂食物中的分析应用。第 8 章介绍了食品中甜菊糖苷的反应和降解产物，第 9 章讨论了技术需求和甜味剂的建议使用方法。第 10 章介绍接触评估。接触量的计算采用两种方案：高风险方案（所有糖替代）和更现实的方案（30% 糖替代）。

第三部分详细介绍了毒理学数据调查，在不同国家、不同的独立实验室里开展了许多甜菊苷的毒理学研究。几乎所有的研究都证实了甜菊糖苷作为食品添加剂是安全的。

代谢和吸收研究（第 11 章）显示，甜菊糖苷的吸收量是非常低的。消化道酶和胃汁都不能将甜菊糖苷降解为甜菊醇，而结肠内杆菌组则可以。一些甜菊糖苷随粪便排出体外，其余的则由结肠吸收或者在肝脏内进行葡糖醛酸化。甜菊糖葡萄糖苷酸经肾脏过滤到尿液，然后排出体外，在体内没有衍生物的积累。除了甜菊醇葡萄糖苷酸，没有检测到其它衍生物。在血液中，只能检测到甜菊醇葡萄糖苷酸，而没有游离的甜菊醇存在。不过，米兰的研究小组证实了血液中甜菊糖的存在，但量太少而无法量化。

急性和慢性毒性试验表明甜菊糖苷类毒性非常低，在慢性试验（第 12 章）中没有观察到毒性。

基因毒性试验（第 13 章）显示，甜菊糖苷不会引起细菌的基因突变。然而，代谢活化实验结果表明，可能有未知的甜叶菊代谢产物引起鼠伤寒沙门菌 TM677 的敏感品系产生突变，但在其它菌株或细菌种类中没有发现。甜菊糖苷不会引起哺乳动物的体外细胞基因突变。然而，纯度为 99% 的甜菊糖经过代谢活化后，在浓度高于 300 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时能引起中国仓鼠肺纤维细胞发生一些基因突变和

染色体畸变，但是在血浆中没有发现甜菊醇，即使达到每日 750mg 的高剂量亦如此（甜菊醇衍生物的最低检测限：100pg）。此外，啮齿类动物和人类的代谢是完全不同的。在小鼠淋巴瘤 L5178Y tk^{+/−} - 3.7.2C 细胞基因突变分析报告中，甜菊糖没有提高突变频率，而正控制试验中显示出预期效果。甜菊糖苷和甜菊醇一样，在所有不同的染色体畸变试验中均显惰性。

由于相对高浓度的甜菊醇在基因毒理学试验中呈阳性，所以在不同的动物活体内进行了毒性测试，但没有出现有害的结果，此与志愿者的代谢研究结果——血液中没有甜菊醇相吻合。因此可以得出结论：作为甜味剂的甜菊糖苷是安全的。在动物模型试验中表明：高剂量的甜菊糖苷还能抑制肿瘤的形成。然而，由于甜菊醇的肠道吸收量相当少，且作为增甜剂的用量亦如此，因此其作为口服化疗预防剂的优势似乎不太明显。

利用不同的动物模型，对甜菊糖苷和游离甜菊醇进行了慢性毒性和致癌性研究（第 14 章），未发现不良影响。

甜菊糖苷或甜菊醇在繁殖或发育毒性方面（第 15 章）没有明显的影响。过去，Planas 和 Kuć的研究（1968），引发了其对生殖力影响的争论。然而，这些结果在 1996 年被 Shiotsu 否定了，源于他在更多的动物身上进行了更多可靠的试验。其它许多作者亦描述了甜菊糖苷类物质对雄性和雌性繁殖没有影响。但对幼鼠采用大剂量甜叶菊粗提取物的意义，应该受到质疑。在这一情况下，每日幼鼠饲喂新鲜甜菊叶提取物总量竟超过其体重的 50%。无论是在胎儿还是婴儿发育毒性的各种研究中，即使给予相当大的剂量，甜菊糖苷和甜菊醇均没有表现出不好的结果。甜菊糖苷并不刻意使用在婴儿配方、婴幼儿后续配方或断奶后的食品中。

第 16 章中的许多研究显示，从日常饮食中获得营养物质对生物利用度没有影响。但甜菊糖苷对龋齿形成有明确的有利影响，最大的原因是用非致龋物质替代了食品中的蔗糖。虽然大剂量的甜菊糖苷对降低血糖、血压和预防动脉硬化有药理作用，但作为增甜剂使用时，剂量太小，上述作用基本可以忽略。为了获得有利的作用，必须加大剂量（如每日三次，每次 250 ~ 500mg）。甜菊糖苷不大可能引起营养、微生物、毒物学和/或致敏性方面的问题。

第四部分是一般性的讨论。

膳食接触量评估报告显示，对绝大多数消费者来说，其每日允许摄入量（ADI）不能超过 0 ~ 4mg 甜菊醇当量/kg 体重。对 2 ~ 6 岁这一类消费量大的儿童来说，可以稍微超过该 ADI 值。但是，这一估计是建立在非常保守的假设基础之上的，当膳食接触量采用能更加反映甜菊糖苷实际应用量来评估时，2 ~ 6 岁这一类消费量大的儿童膳食接触量则只允许达到 ADI 值的 50%。此外，这里使用的允许摄入量（ADI）值相对较低，更高的值可以参见附表。

毒理学研究表明，甜菊糖苷是安全的，但在欧洲地区作为食品添加剂还必须

获得批准（现已授权——译者注）。当甜菊糖苷按照表 9-1 所推荐的最高水平作为食品添加剂时，不会带来公共健康和安全方面的担忧。欧洲市场将进行持续的质量跟踪。此外，甜菊糖苷并不是一种新的食品添加剂，在其它大陆许多国家已经获得批准。可以预计，每天超过 150 万市民消费甜菊糖苷或甜菊干叶组分。

由于可以减少能量摄入，所以甜菊糖苷引进到欧洲市场会给消费者带来许多好处，使人们消费全天然产品甚至有机餐点成为可能。此外，甜菊糖苷非常甜，仅需要使用很少的量。甜菊糖苷也非常稳定，烹饪、烘烤达 200℃ 不会分解。苯丙酮尿（PKU）患者同样可以放心食用。

对整个欧盟带来的影响亦是有益的：通过降低医疗成本转化为社会福利和健康福利，还可带来巨大的经济和工业效益。除了在烟草种植地区种植甜叶菊之外，在欧洲农业、研究机构和食品行业中都会增加就业机会。可持续性技术将会应用在种植和加工甜叶菊过程中，对环境方面亦有益。此外，既然现在甜菊糖苷的使用已经在许多国家得到了许可，那么欧洲的公司将在应用和发展由甜菊叶派生的产品方面赢得比外国公司更多的竞争力。2007 年 5 月 23 日，澳大利亚、新西兰食品标准局决定在其网站上公布包括授权使用的评估报告草案，上面明确写道，他们不会一直等到食品添加剂联合专家委员会（JECFA）对甜菊糖苷的潜在药理学影响进行附加的研究并作出评价后再予授权，因为 FSANZ 认为作为甜味剂使用的甜菊糖苷的安全性已确证无疑。2006 年，O'Calaghan 博士也断定使用甜菊糖苷没有风险。他对药理学影响方面的文献进行过深入研究。作为高血压和低血压方面的专家，他认为即使在血压过低的情况下使用甜菊叶亦没有风险。食品标准局的结论是，甜菊糖苷耐受性好，在剂量达到 $11\text{mg}/(\text{kg 体重} \cdot \text{d})$ （约 4mg SVeq/kg 体重 ），不太可能对血压、血糖以及其它指标或低血压、糖尿病患者产生不利影响。大量的现有数据库和新的研究实验为纠正不确定因素提供了基础，2005 年，JECFA 用这些数据推导甜菊糖苷的每日允许摄入量。围绕甜菊糖苷对血压和血糖药理作用的证据得到了加强，对血压正常的人或糖尿病人将安全系数增加 2 倍已无必要。 $0 \sim 4\text{mg}$ 的 ADI 值，是基于 2 年的大鼠试验结果，采用 100 倍安全系数〔相当于 $383\text{mg 甜菊醇}/(\text{kg 体重} \cdot \text{d})$ 〕而建立的。

2003 年，在澳大利亚（食品标准局，2007）上市的药品中，甜叶菊作为一个活性和/或赋形剂成分使用。在上市药品里，甜菊糖苷只允许与甜叶菊结合使用（甜叶菊单独作为成分使用是不被认可的）。迄今为止，澳大利亚治疗物品管理局还没有收到关于甜菊糖苷存在负面效应的报告。这个非常重要的信息来自食品标准局。

基于以往科学研究结果，从长远的观点看，建议日允许摄入量可介于 $0 \sim 10\text{mg}$ 甜菊醇当量/ kg 体重。2008 年，专家委员会推荐最终的日允许摄入量 $0 \sim 4\text{mg}$ 甜菊醇当量（安全系数 100）。食品标准局定值为 $0 \sim 4\text{mg}$ 甜菊醇当量/ kg 体重。最后，2008 年 12 月，美国 FDA 认为莱鲍迪苷 A 是安全的，2009 年对甜菊

糖苷混合物作出了同样的评价。2009 年 9 月，法国当局批准莱鲍迪苷 A（97% 纯度）作为食品添加剂，但不包括其作为餐桌甜味剂使用。然而，2010 年 1 月 莱鲍迪苷 A 作为餐桌甜味剂亦获得了授权。

2010 年 4 月 14 日，欧洲食品安全局公布了对甜菊糖苷和莱鲍迪苷 A 的肯定意见。

目 录 → CONTENTS

第一部分 甜菊糖苷	1
► 1 结构鉴定	2
1.1 光谱数据	5
1.1.1 化合物核磁表征	5
1.1.2 化合物 LC - MS 表征	16
1.1.3 红外表征	18
1.1.4 紫外表征	18
1.2 物理状态	20
1.3 甜度	20
1.4 工业标准	21
► 2 甜菊糖苷纯化：规范	22
2.1 杂质：存在、含量及测定方法	23
2.2 微生物	24
2.3 化学物质和微生物的建议规范	24
► 3 生产过程	25
► 4 分析技术	29
4.1 甜菊糖苷	29
4.1.1 甜菊糖苷标准品分离	29
4.1.2 甜菊糖苷和甜菊醇的摩尔消光系数	31
4.1.3 甜菊糖苷校正标准曲线：线性度与测量范围	34
4.1.4 含杂质的甜菊糖苷测定	36
4.1.5 检测限，最小检出量，检测范围	39
4.1.6 准确性或真实度	39
4.1.7 精密度	40
4.1.8 柱的选择（C ₁₈ 柱或氨基柱）	41
4.1.9 对比测试	41
4.1.10 如何优化甜菊糖苷的分析方法	49
4.2 甜菊醇的分析	59
4.2.1 内标物质——二羟基异构甜菊醇的合成	59
4.2.2 IS 和 SV 的衍生化	59

第二部分 可验证技术的使用	61
▶ 5 甜菊叶的提取	62
5.1 甜菊糖苷的分析	62
5.2 甜菊醇的分析	62
▶ 6 甜菊糖苷的质量控制	64
6.1 概述	64
6.2 分析方法	64
6.2.1 含水量	64
6.2.2 重金属含量	64
6.2.3 除草剂和杀虫剂含量	65
6.3 甜菊糖苷的分析	65
6.4 甜菊醇的分析	66
▶ 7 食物中甜菊糖苷分析方法	67
7.1 非酒精饮料的分析	67
7.1.1 甜菊糖苷	67
7.1.2 甜菊醇	68
7.2 酒精饮料的分析	68
7.3 复杂食物的提取	68
7.3.1 甜菊糖苷	68
7.3.2 甜菊醇	68
7.4 内标物 (IS) 的合成	68
▶ 8 甜菊糖苷在食品中的反应及其去向	71
8.1 甜菊糖苷的稳定性及其在食品加工、储存、制作过程中产生的降解物或产物	71
8.2 对营养的影响	72
▶ 9 甜菊糖苷的需求和使用建议	75
9.1 技术需求	75
9.1.1 预期用途	75
9.1.2 对消费者的好处	76
9.1.3 有益健康	76
9.1.4 消费者支持	76
9.1.5 欧洲甜菊糖苷权威机构的影响	77
9.1.6 社会效益	77
9.1.7 经济和工业效益	77
9.1.8 对环境的影响	77
9.2 甜菊糖苷在食物中的预期使用量和最大使用量	78

9.3 采用建议使用量时，该物质的效力研究	79
► 10 接触	81
10.1 已知的和预期的有关人体接触甜菊糖苷的信息	81
10.2 接触风险评估	81
10.2.1 人类接触源	82
10.2.2 日常饮食接触风险评估	82
10.2.3 受评估人群	82
10.2.4 食品中甜菊糖苷的浓度含量	83
10.2.5 饮食风险评估的方案	83
10.2.6 结果	87
10.2.7 风险描述	94
► 11 已有的使用许可及相关评估信息	99
11.1 已有的国家级许可和其它组织的评估信息	99
第三部分 毒理学数据	105
► 12 代谢与毒物动力学	106
12.1 吸收	106
12.1.1 体外实验	106
12.1.2 动物和志愿者的吸收实验	108
12.1.3 结论	108
12.2 体内代谢分析	109
12.2.1 结肠细菌代谢	109
12.2.2 土壤微生物代谢	110
12.3 体内代谢	112
12.3.1 动物	112
12.3.2 志愿者	114
12.3.3 评价和结论	116
► 13 急性及亚急性毒性	119
13.1 急性毒性	119
13.2 亚急性毒性	119
13.3 结论	120
► 14 遗传毒性	121
14.1 细菌基因突变诱导	121
14.1.1 甜菊糖苷（甜菊苷、莱鲍迪苷 A）	121
14.1.2 甜菊醇	122
14.2 哺乳动物基因突变诱导	123
14.2.1 甜菊糖苷（甜菊苷、莱鲍迪苷 A）	123

14.2.2 甜菊醇	124
14.3 哺乳动物染色体畸变诱导	125
14.3.1 甜菊糖苷（甜菊苷、莱鲍迪苷 A）	125
14.3.2 甜菊醇	127
► 15 慢性毒性和致癌性	128
15.1 甜菊糖苷（甜菊苷、莱鲍迪苷 A）	128
15.2 甜菊醇	131
15.3 结论	132
► 16 生殖与发育毒性	134
16.1 生殖	134
16.1.1 甜菊糖苷的研究	134
16.1.2 甜菊提取物的研究结果	135
16.2 胚胎发育毒性	137
16.3 出生后发育毒性	144
16.4 婴儿配方添加剂：特殊的案例	144
► 17 其它方面的研究	145
17.1 膳食中营养物质的生物有效性	145
17.2 甜菊苷与龋齿	146
17.3 药理效果	147
17.3.1 降血压	147
17.3.2 对血糖水平的影响	148
17.3.3 免疫效果	152
17.3.4 对动脉粥样硬化的影响	156
17.3.5 致敏性问题	158
17.3.6 葡萄糖苷酸甜菊酯的药理作用机制	158
第四部分 总论	161
参考文献	165