

甜叶菊及甜菊糖的多效功能与保健应用

陈育如¹, 杨凤平¹, 杨帆², 宋婷婷¹, 束成杰¹, 尹慧慧¹

(1. 南京师范大学生命科学学院, 江苏省生物多样性与生物技术重点实验室, 江苏省微生物资源产业化工程技术研究中心, 江苏省微生物与功能基因组学重点实验室, 江苏 南京 210023)

(2. 格里菲斯环境学院和未来环境研究所, 格里菲斯大学, 澳大利亚 昆士兰 4222)

[摘要] 甜叶菊作为性能优良的经济作物, 是被誉为“世界第三糖源”的甜味剂和保健品生产原料。针对现代社会部分人群的肥胖症、糖尿病、三高症等发病率的增加, 与保健作用密切相关的新型保健植物倍受关注。甜叶菊所含甜菊糖是安全绿色的甜味剂, 具有高甜度、低热值, 适用于各种人群特别是肥胖症、糖尿病、高血压、高血脂等患者的使用; 甜叶菊中除甜菊糖外, 还含有绿原酸、二咖啡酰奎尼酸、黄酮等具有良好保健与药用功能的生理活性成分, 作为新型保健品及甜菊酒与甜菊茶的应用有着极好的开发前景。

[关键词] 甜叶菊, 甜菊糖, 保健功能, 绿原酸, 二咖啡酰奎尼酸

[中图分类号] Q946.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-4616(2016)02-0056-05

The Functions of Health Care and Application of *Stevia rebaudiana* and Stevioside

Chen Yuru¹, Yang Fengping¹, Yang Fan², Song Tingting¹, Su Chenjie¹, Yin Huihui¹

(1. School of Life Sciences, Nanjing Normal University, Jiangsu Engineering and Technology Research Center for Microbiology Resource, Jiangsu Key Laboratory for Biodiversity and Biotechnology, Jiangsu Key

Laboratory for Microbes and Functional Genomic, Nanjing 210023, China)

(2. Griffith School of Environment and Environmental Futures Research Institute, Griffith University, Queensland 4222, Australia)

Abstract: *Stevia rebaudiana*, a well-performed economic crop, is known as the world's third largest source of sweeteners and raw material for healthy products. As the population with obesity, diabetes and other metabolic disorders or diseases increases in modern society, people draw more attentions to new plant-based natural products with health benefits. Stevioside, extracted from the plant species, is a safe and green sweetener with high sweetness and low calorific value. It is suitable for all kinds of people, especially patients with obesity, diabetes, hypertension, hyperlipidemia and other diseases as a sugar substitute. *Stevia rebaudiana* also contains chlorogenic acid, dicaffeoylquinic acid, flavonoids and other bioactive constituents, which have medicinal functions and health benefits. Therefore, the development of new healthy products containing stevioside and the application of stevia tea and stevia wine has excellent promising prospects in the future.

Key words: *Stevia rebaudiana*, stevioside, medicinal function, chlorogenic acid, dicaffeoylquinic acid

1 甜叶菊概况与甜菊糖的特点

甜叶菊原产于南美巴拉圭和巴西交界的阿曼山脉, 是多年生草本植物, 作为一种天然、绿色、具有甜味和保健双重功能的植物饮品原产地居民已沿用几百年。我国于 20 世纪 70 年代引种栽培成功, 在江苏、安徽、江西、山东、黑龙江、甘肃、新疆、湖南、云南、河北、陕西等地大面积种植或引种, 随着其产业规模的扩大, 我国现已成为世界上最大的甜菊糖生产国和出口国^[1]。甜菊干叶中除甜菊糖苷外; 非糖部分有蛋白

收稿日期: 2015-01-20.

基金项目: 江苏省高校自然科学研究重大项目(15KJA210002)、江苏省“六大人才高峰”高层次人才选拔培养项目(NY-011-2015).

通讯联系人: 陈育如, 博士, 教授, 研究方向: 天然产物与药物的研发. E-mail: chenyruru@njnu.edu.cn

质、脂肪、纤维素、酚酸类、黄酮类、维生素、微量元素等^[2]. 工业中提取甜菊糖后的残渣中, 含有大量的纤维素、无氮浸出物、粗蛋白等^[3]. 甜叶菊中的糖苷类物质属于萜类化合物, 目前从甜叶菊中已分离出十几种此类成分, 提取分离技术已相当成熟^[4], 包括还有近来备受关注的莱鲍迪苷 D(RD)和莱鲍迪苷 M(RM)在内, 这些糖苷类物质均含有同一苷元甜菊醇(Steviol), 因在其 C19 和 C13 位上连接不同数量的葡萄糖基或鼠李糖基, 使得其甜度和味质差异很大. 其中占主要的两大类分别为甜菊苷(Stevioside)和莱鲍迪苷 A(Rebaudioside A, RA). 其中 RA 是比甜菊苷甜质更受欢迎的甜味剂, 甜度是蔗糖的 300 倍, 对酸、碱、热都很稳定, 长期储存不易变质, 加入食品中经热处理也不会有褐变现象, 因而是理想的传统甜味剂更新换代产品和绿色保健品, 甜菊糖苷的通用结构式和部分成分分别见图 1 和表 1^[5].

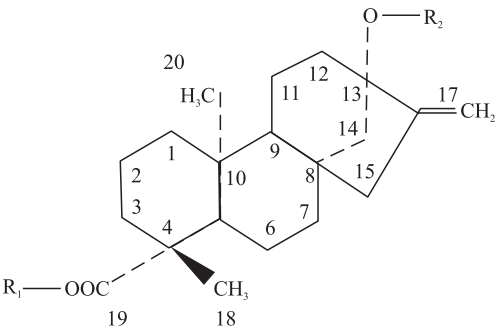


图1 甜菊糖甜味成分的通用结构式

Fig.1 General structure of stevioside

表1 甜菊糖苷主要成分结构及特性

Table 1 Structures and characters of steviol glycoside

名称	简符	R ₁ (19 位)	R ₂ (13 位)	分子量
stevioside(甜菊苷)	SS	-glu	-glu—glu	804.9
rebaudioside A(莱鲍迪苷 A)	RA	-glu	-glu $\begin{matrix} \diagup \text{Glu} \\ \diagdown \text{Glu} \end{matrix}$	967.0
rebaudioside C(莱鲍迪苷 C)	RC	-glu	-glu $\begin{matrix} \diagup \text{Rhm} \\ \diagdown \text{Glu} \end{matrix}$	951.0
rebaudioside D(莱鲍迪苷 D)	RD	-glu -glu	-glu $\begin{matrix} \diagup \text{glu} \\ \diagdown \text{glu} \end{matrix}$	1 129.2
rebaudioside E(莱鲍迪苷 E)	RE	-glu -glu	-glu—glu	967.0
dulcoside A(杜尔可苷 A)	DA	-glu	-glu—rhms	788.9
rebaudioside B(莱鲍迪苷 B)	RB	-H	-glu $\begin{matrix} \diagup \text{glu} \\ \diagdown \text{glu} \end{matrix}$	804.9
steviolbioside(甜菊双糖苷)	S-Bio	-H	-glu—glu	642.7
Steviol(甜菊醇)	SV	-H	-H	318.5

甜菊糖是我国卫生部批准使用的甜味剂, 因其天然的低热值特性并且非常接近蔗糖口味, 是继甘蔗、甜菜糖之外第三种极具开发价值和保健功能的天然甜味剂, 被国际上誉为“世界第三糖源”. 作为甜味剂、新型保健品和药品开发的生产与研究方兴未艾^[6-8].

2 甜叶菊及甜菊糖的药用价值

甜菊糖在国外作为甜味剂使用已有多, 其种植面积逐年增大, 巴拉圭、马来西亚、美国、加拿大和欧洲等许多国家和地区都有种植. 甜菊糖除可替代部分蔗糖和糖精等传统甜味剂外, 其药用功能也引人注目.

2.1 甜菊糖的降压与降糖功能

甜菊糖可以辅助治疗高血压和高血糖, 作用机理类似西药的钙离子阻断剂^[9], 高血压患者可以冲泡甜叶菊作为茶饮用, 作为辅助降血压的保健饮料. 研究发现, 甜菊糖降血压功效与现有降压药物功效相近, 却没有钙离子阻断剂、利尿剂、血管张力素转换酶抑制剂等降压药等可能引起的心悸、血钾过低、咳嗽等副作用. Calaghan 博士作为药理学专家, 认为即使在血压过低的情况下使用甜叶菊亦没有风险. 甜菊糖苷通过促进降肝糖原的形成和相关受体的激活来达到降血糖的作用^[10-36]. 甜菊糖只在高血糖情况下才发

挥降血糖的作用,因而对健康人而言,食用甜菊糖苷是安全的^[11-12]。

2.2 甜菊糖的抗菌消炎功能

甜菊双糖苷具有抗结核的功效,且其酰肼类化合物比普通抗结核药具有更好的疗效^[13]。甜菊双糖苷也可以作为中间体进一步衍生化成其他生理活性更佳物质,如含有季铵盐的甜菊双糖苷酯有很好的抗菌性^[14],甜菊双糖苷的氨基化合物的二倍体在阻止枯草芽孢杆菌生长的能力上优于青霉素^[15]。甜茶苷是甜菊双糖苷的同分异构体,具有抗疲劳、免疫增强作用等^[16-18]。甜菊醇是甜菊糖苷类化合物的苷元分子,有抗菌消炎、抗肿瘤等生理活性功能^[19]。

2.3 甜菊酚酸类化合物的药用功能

甜叶菊中含有酚酸类成分(绿原酸是其种类之一),国外有文献报道含量为1.29%^[20],而本课题组测定的甜叶菊中的总咖啡酰奎尼酸类的含量达3.28%(有的品种更高),其中双咖啡酰奎尼酸类的含量占2.65%,远高于烟草中总咖啡酰奎尼酸的量(0.54%)^[21]以及菊芋中总咖啡酰奎尼酸类的量(0.16%)^[22]。咖啡酰奎尼酸类物质具有多种生理和药理功能,如抗氧化活性、抗菌、抗病毒作用、酶抑制作用^[23-24]、肝细胞保护作用^[25]、抑制突变和抗肿瘤作用^[26-27]等。美国的 Brenda McDougall 等对1,5-二-O-咖啡酰奎尼酸和其他一些二咖啡酰奎尼酸的研究发现,这些化合物有很好的HIV-1抑制作用,且治疗剂量远远低于毒性剂量^[28]。

3 甜叶菊糖作为甜味剂的应用及改性

通过生物酶的转化作用,在甜味菊糖的糖元部分引入新糖元或进行糖元的转换可以改进甜菊糖的甜质,保留甜菊糖低热值的特性。酶法转化主要有环糊精葡萄糖基转移酶法、呋喃果糖苷酶法、葡萄糖苷酶法和微生物糖基化法等^[29-30]。环糊精葡萄糖基转移酶(CGTase)能将淀粉或环糊精的葡萄糖基经转葡萄糖苷作用转移给其他糖元,因此可用它催化淀粉或环状糊精在甜菊苷(SS)的糖基上引入新糖元,达到将甜菊苷进行味质改性的目的,用GTase酶进行甜菊糖的改性是过程温和、环境友好的方法^[31]。Brás H de Oliveira 等发现,赤霉菌 *Gibberella fujikuroi* 含有降解甜菊苷的水解酶,通过对该菌进行发酵培养,可以达到水解甜菊苷而提高RA相对含量的效果^[32]。但赤霉菌的作用较慢,效率不高。本课题组通过对黄杆菌和后续的系列研究发现这些微生物的转化效率远高于赤霉菌且能高效转化甜菊苷为甜茶苷^[33],利用巨大芽孢杆菌、嗜松青霉等可将甜菊苷等成分进行生物转化,以提高其中甜味更好的RA成分相对含量或得到其他稀有甜菊糖苷^[34]。

4 甜菊及甜菊糖的安全性

甜菊糖苷非常稳定,烹饪、烘烤达200℃不会分解。在体内不蓄积,适宜肥胖病、糖尿病、高血压、动脉硬化、龋齿病患者食用,苯丙酮尿(PKU)患者同样可以放心食用,因而安全性高。我国很早就将甜菊糖苷作为食品添加剂使用,国标“GB8270 食品添加剂甜菊糖甙”和“GB2760 食品添加剂使用卫生标准”对其做了详细说明,健康人及糖尿病患者、高血压患者等都可以放心使用^[35]。经国内外急性、亚急性以及慢性蓄积性试验及药理实验证明,甜菊糖苷无毒副作用。原产地居民食用甜叶菊已有四百多年历史,至今未发现不良作用。我国根据对甜菊糖安全性和毒性试验研究,规定甜菊糖在食品和饮料中,可以按需要量使用,成为与蔗糖同安全等级的甜味剂。2009年美国FDA认为甜菊糖苷是安全的。2009年9月法国当局批准RA(97%)作为食品添加剂,2010年1月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RA的肯定意见^[36]。

5 结语

我国是世界上最大的甜菊糖苷生产国,占全球市场80%份额^[37],但国内消费者对甜菊糖苷的了解仅限于作为甜味剂,而对于其药理价值成分却知之甚少。如何扩大甜菊糖苷内需、提高国内消费者的认知度,是目前应该考虑的重要问题。甜菊糖及其糖苷是目前世界上新潮的甜味剂和保健品,食用后不影响血糖水平或干扰胰岛素的分泌,作为甜味剂使用的剂量对血糖指数GI无影响,可以给糖尿病患者提供摄入热量方面提供更多的灵活选择,并有助于控制体重。甜菊糖的物理和化学性质稳定,与蔗糖制品相比可大大延长保质期。在食品中使用无蔗糖等可能引起的褐变反应,有利于保持饮料和食品等本色。利用

甜菊糖苷代替部分蔗糖加工食品、饮料等,不仅可以降低成本,同时也符合食品、饮料逐渐向低糖化发展的要求,并可作为保健品或药品^[38-39]、新型甜菊茶^[40]与甜菊酒^[41]品种的开发。甜菊糖苷销售量正日益增大,2015 年仅谱赛科公司一家的销售额就达到了 1.27 亿美元(8 亿人民币)^[42],因此,甜叶菊和甜菊糖作为具有多效功能的天然产物,在新型保健应用方面将有着越来越广泛的应用前景。

[参考文献]

- [1] 舒世珍. 甜菊引种三十年[J]. 中国种业, 2010(6): 21-22.
- [2] ROBERTO L M, ANTONIO V G, LILIANA Z B, et al. *Stevia rebaudiana* Bertoni, source of a high-potency natural sweetener: a comprehensive review on the biochemical, nutritional and functional aspects[J]. Food chemistry, 2012, 132: 1 121-1 132.
- [3] THIYAGARAJAN M, VENKATACHALAM P. Large scale *in vitro* propagation of *Stevia rebaudiana* (bert) for commercial application: pharmaceutically important and antidiabetic medicinal herb[J]. Industrial crops and products, 2012, 37: 111-117.
- [4] SIDD P, GEORGE P J R, BARRY L, et al. *In vitro* metabolism of rebaudioside B, D, and M under anaerobic conditions: comparison with rebaudioside A[J]. Regulatory toxicology and pharmacology, 2014(68): 259-268.
- [5] 胡献丽, 董文宾. 甜菊及甜菊糖研究进展[J]. 食品研究与开发, 2005, 26(1): 36-38.
- [6] 胡静, 陈育如. 大孔树脂 D107 和 D108 对甜菊糖中 SS 和 RA 的分离研究[J]. 食品研究与开发, 2008, 29(6): 1-4.
- [7] 陈育如, 刘虎, 姜中玉. 一种生物转化甜菊糖中甜菊苷为甜菊双糖苷的方法: 201010170786.3[P]. 2010-10-17.
- [8] 姜中玉, 陈育如, 刘虎. 一株将甜菊苷转化为甜茶苷的细菌鉴定及转化特性研究[J]. 微生物学报, 2011, 51(1): 43-48.
- [9] TIRAPELLI C R, AMBROSIO S R, DE OLIVEIRA A M, et al. Hypotensive action of naturally occurring diterpenes: a therapeutic promise for the treatment of hypertension[J]. Fitoterapia, 2010, 81(7): 690-702.
- [10] YANG P S, LEE J J, TSAO C W, et al. Stimulatory effect of stevioside on peripheral mu opioid receptors in animals[J]. Neuroscience letters, 2009, 454(1): 72-75.
- [11] LAILERD N, SAENGSIKISUWAN V, SLONIGER J A, et al. Effects of stevioside on glucose transport activity in insulin-sensitive and insulin-resistant rat skeletal muscle[J]. Metabolism-clinical and experimental, 2004, 53(1): 101-107.
- [12] BARRIOCANA L A, PALACIOS M, BENITEZ G, et al. Apparent lack of pharmacological effect of steviol glycosides used as sweeteners in humans. A pilot study of repeated exposures in some normotensive and hypotensive individuals and in type 1 and type 2 diabetics[J]. Regulatory toxicology and pharmacology, 2008, 51(1): 37-41.
- [13] KATAEV V, STROBYKIN I Y, ANDREEVA O V, et al. Synthesis and antituberculosis activity of derivatives of stevia rebaudiana glycoside steviolbioside and diterpenoid isosteviol containing hydrazone hydrazide, and pyridinoyl moieties[J]. Russian journal of bioorganic chemistry, 2011, 37(4): 483-491.
- [14] KOROCHKINA M G, SHARIPOVA R R, STROBYKINA I Y, et al. Synthesis and antimicrobial and antifungal activity of derivatives of the diterpenoid isosteviol and the glycoside steviolbioside containing onium nitrogen atoms[J]. Pharmaceutical chemistry journal, 2011, 44(11): 597-600.
- [15] LIN L H, LEE L W, SHEU S Y, et al. Study on the stevioside analogues of steviolbioside, steviol, and isosteviol 19-alkylamide dimers: synthesis and cytotoxic and antibacterial activity[J]. Chemical & pharmaceutical bulletin, 2004, 52(9): 1 117-1 122.
- [16] 钟映富, 胡翔, 周正科, 等. 甜茶及其开发利用[J]. 西南园艺, 2001, 29(4): 56-57.
- [17] 谢莹, 陈全斌, 罗达伟, 等. 高纯度甜茶苷抗疲劳及免疫调节功能研究[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(6): 1 421-1 422.
- [18] KOH G Y, MCCUTCHEON K, ZHANG F, et al. Improvement of obesity phenotype by chinese sweet leaf tea (*rubus suavissimus*) components in high-fat diet-induced obese rats[J]. Journal of agricultural and food chemistry, 2011, 59(1): 98-104.
- [19] LI J, ZHANG D Y, WU X M. Synthesis and biological evaluation of novel exomethylene cyclopentanone tetracyclic diterpenoids as antitumor agents[J]. Bioorganic & medicinal chemistry letters, 2011, 219(1): 130-132.
- [20] FRANÇOIS N M A, RACHID S, BABAKAR D. Study on chemical composition and biological activities of essential oil and extracts from *Stevia rebaudiana* Bertoni leaves[J]. LWT—food science and technology, 2011, 1(8): 2-8.
- [21] 陈育如, 唐刚, 刘虎, 等. 烟草废料中咖啡酰奎尼酸的提取工艺研究[J]. 生物加工过程, 2009, 7(6): 55-58.
- [22] 张海娟, 刘玲, 郑晓涛, 等. 菊芋叶片中绿原酸的提取工艺条件优化研究[J]. 食品工业科技, 2011, 32(5): 261-262, 265.
- [23] 周志娥, 罗秋水, 熊建华, 等. 绿原酸、异绿原酸 A 对大肠杆菌的抑菌机制[J]. 食品科技, 2014, 39(3): 228-232.
- [24] MAI T T N, SURESH A, YASUHIRO T, et al. Xanthine oxidase inhibitors from the flowers of *Chrysanthemum sinense* [J].

- Journal of thieme, 2006, 72(1):46-51.
- [25] BRUNA K B, PRISCILA C, GLAUCIA R B M, et al. Chlorogenic acids reduces the glucose peak in the oral glucose tolerance test: effects on hepatic glucose release and glycaemia[J]. Cell biochemistry and function, 2008, 26(3):320-328.
- [26] 李森, 王永香, 孟谨, 等. HPLC 法测定金银花中新绿原酸等 8 中成分的量[J]. 中草药, 2014, 45(7):1 006-1 010.
- [27] YOSHIMOTO M, YAHARA S, OKUNO S, et al. Antimutagenicity of mono-, di-, and tricaffeoylquinic acids derivatives isolated from sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) leaf[J]. Bioscience biotechnology biochemistry, 2002, 66(11):2336.
- [28] KIM H J, LEE Y S. Identification of new dicaffeoylquinic acids from *Chrysanthemum morifolium* and their antioxidant activities[J]. Planta Medica, 2005, 71(9):871-876.
- [29] 万会达, 蔡亚, 校秋燕. 甜菊糖的酶法改性及其生物活性研究进展[J]. 中国食品添加剂, 2011:188-196.
- [30] 苑振忠. 发展甜菊糖前景极其广阔[J]. 中国种业, 2004(4):12.
- [31] 胡静, 陈育如, 魏霞, 等. 高产环糊精葡萄糖基转移酶的枯草芽孢杆菌选育产酶与酶学特性[J]. 食品与生物技术学报, 2008, 27(4):97-102.
- [32] DE OLIVEIRA B H, PACKER J F, CHIMELLI M, et al. Enzymatic modification of stevioside by cell-free extract of *Gibberella fujikuroi*[J]. Journal of biotechnology, 2007, 131(1):92-96.
- [33] 刘虎, 陈育如, 姜中玉. 一株快速转化甜菊苷的细菌鉴定、产酶及转化特性[J]. 微生物学报, 2010, 50(6):885-890.
- [34] 陈育如, 刘虎, 姜中玉, 等. 一种提高甜菊糖甜质的方法: ZL200910036066.5[P]. 2011-11-16.
- [35] URBAN J D, CARAKOSTAS M C, BRUSICK D J. Steviol glycosides safety: is the genotoxicity database sufficient[J]. Food and chemical toxicology, 2013, 51:386-390.
- [36] JAN M C. Geuns 甜菊与甜菊糖苷[M]. 欧仕益, 彭喜春, 周华, 等译. 北京: 中国轻工业出版社, 2013.
- [37] MISHRA P K, SINGH R, KUMAR U, et al. *Stevia rebaudiana* -a magical sweetener[J]. Global J Biotechnology Biochemistry, 2010, 5(1):62-74.
- [38] 陈育如, 刘虎, 姜中玉, 等. 一种异甜菊醇或其衍生物的超分子组合物及制备方法: ZL 200910033424.7[P]. 2009-10-03.
- [39] 陈育如, 张怡斐, 马迎迎, 等. 一种以甜叶菊同时制备总咖啡酰奎尼酸和甜菊糖的方法: ZL 20121005562.3[P]. 2012-08-05.
- [40] 陈育如, 张怡斐, 张卫明, 等. 一种甜叶菊黑茶的加工方法: CN 201310005241.0[P]. 2013-09-26.
- [41] 陈育如, 张怡斐. 一种甜叶菊保健酒及其配制方法: ZL 201310005152.6[P]. 2013-10-05.
- [42] 谱赛科公司. 谱赛科 2015 年年度财务报告(英文)[R]. 马来西亚, 吉隆坡: 谱赛拜公司, 2015.

[责任编辑: 黄 敏]