

中药对药用真菌深层发酵的影响

杨海龙, 唐华

(温州大学生命与环境科学学院, 浙江 温州, 325027)

摘 要 选择适当的中药加入药用真菌深层发酵基质,通过中药中的成分与药用真菌生长代谢间的相互作用可以起到增效的作用,成为药用真菌发酵研究的热点之一。文中综述了中药对药用真菌深层发酵的影响,并对今后的研究趋势进行了展望。

关键词 中药,药用真菌,深层发酵

中药中含有丰富的纤维素、淀粉、蛋白质、脂类等物质,利用中药基质进行药用真菌的深层发酵生产,药用真菌具有分解纤维素、淀粉、蛋白质、脂类等物质的强大酶系,可对培养基质进行分解利用;同时中药中的成分(生物碱、皂苷、黄酮等)可促进或抑制药用真菌的生长及代谢产物的生产,而且药用真菌中的酶系还可能对中药中的成分进行转化;在发酵制剂中,既包含中药的成分,也包含灵芝的活性代谢产物,以及它们间相互作用产生的新成分,只要选择的中药与药用真菌菌株搭配恰当,通过中药中的成分与药用真菌生长代谢间的相互作用,完全可能起到增效的作

用^[1]。本文就添加中药成分的药用真菌深层发酵研究进展进行了综述。

1 中药对灵芝菌深层发酵的影响

灵芝生物活性显著,备受研究人员的关注。在利用中药基质进行药用真菌深层发酵方面,目前灵芝菌的研究较为广泛,许多研究人员从加入中药的选择、添加量、对灵芝菌生长代谢的影响等方面进行了研究。中药中的成分复杂而且多变,不同的中药种类与添加量对灵芝菌的生长及胞外多糖合成的影响各异,表1中归纳了中药对灵芝菌深层发酵的影响。

表1 中药对灵芝菌深层发酵的影响

中药种类及其添加量	对生长的影响	对代谢产物的影响	参考文献
茵陈、丹参、板蓝根(20 ~ 120 g 生药/L 水提液)	随中药量增加生物量下降,但是仍比对照高,在 40 g 生药/L 时生物量最大。	丹参对胞外多糖影响不大;板蓝根、茵陈可成倍地增加胞外多糖的产量。	[2]
半枝莲、苦参、垂盆草(20 ~ 120g 生药/L 水提液)	生物量随着中药量的增加而增加,可促进灵芝菌的生长。	半枝莲、苦参对胞外多糖影响不大;垂盆草可成倍地增加胞外多糖的产量。	[2]
黄芩、虎杖(20 ~ 120 g 生药/L 水提液)	在低至 20g 生药/L 的添加量对生长也有抑制作用,添加量越大抑制越严重。	-	[2]
当归、玄参、石斛(0 ~ 250 g 生药/L)	水提液对生长有一定的促进作用,而醇提液抑制灵芝菌的生长。	醇提液对灵芝胞外多糖的分泌抑制作用不明显,剂量低时能促进多糖的生产。	[3]
党参、牛膝、山药、枸杞(0 ~ 250 g 生药/L)	醇提液能促进灵芝菌的生长,但在较高剂量时其促进灵芝生长的作用下降;而牛膝在高剂量则抑制灵芝的生长。	能不同程度地促进灵芝胞外多糖量的增加。	[3]
薏苡仁、芦荟	促进灵芝菌的生长。	可提高灵芝胞外多糖的合成。	[3]
松毛虫	水提物(30 mg/L)促进灵芝生长。	醇提物(35 mg/L)对胞内多糖的生产有促进作用。	[4]
斑蝥	水提物(30 mg/L)抑制灵芝生长。	-	[4]
蛻螂	对菌丝体的生长影响不大。	水提物(50 mg/L)提高灵芝胞内多糖产量,醇提物(20 mg/L)对胞外多糖的合成有促进作用。	[4]
地鳖虫	对菌丝体的生长影响不大。	醇提物(55 mg/L)对胞内多糖的生产有促进作用。	[4,5]

第一作者: T. 学博士, 副教授。

收稿日期: 2008 - 11 - 04

续表 1

中药种类及其添加量	对生长的影响	对代谢产物的影响	参考文献
苦竹叶、桑叶	对菌丝体的生长有促进作用,6g/L 时达最大,以后随添加量的增加逐渐下降。	-	[6]
银杏叶	添加量在 2 g/L 内对菌丝体的生长有促进作用。	-	[6]
生姜	2~6 g/L 时灵芝菌丝生长良好。	-	[6]
苦荞	对菌丝体的生长有促进作用,10 g/L 时达最大,以后随添加量的增加逐渐下降。	可促进灵芝酸的合成,添加量 1.5% 时达到最大。	[7,8]
茯苓	对灵芝菌的生长有促进作用。	能促进胞外多糖的合成。	[8]
麻黄、莱菔子 (20~140 g/L)	可促进菌丝体的生长,低浓度时效果较好。	可提高胞外多糖的产量。	[10]
芦根、淡竹叶、淡豆豉 (0~8 g/L)	可促进灵芝菌丝体的生长,并且随着中药添加量的增加生物量也相应增加。	淡竹叶、淡豆豉对灵芝酸的产生有促进作用。	[11]
金银花、连翘、桔梗、荆芥、牛蒡子、薄荷、甘草 (0~8 g/L)	在较小中药添加量情况下对菌丝体的生长有一定促进作用,但添加量过大则会抑制菌体的生长。	金银花、连翘、甘草对灵芝酸的产生有促进作用。	[11]
补骨脂、巴戟天、红毛五加 (0.36% 的水提浸膏)	对生长有轻微的抑制作用。	对胞外多糖的生产影响不明显。	[14]
黄芪	添加 1% 生物量达最大,添加量增加会抑制菌丝体的生长。	添加浓度在 1% 以下,可促进胞内及胞外多糖的生产。	[9] [14]
淫羊藿 (0.36% 的水提浸膏)	对生长影响不明显。	对胞外多糖的生产影响不明显。	[14]
茶叶 (3%)	对菌丝体的生长有抑制作用。	有利于灵芝多糖的合成。	[12]

筛选合适的中药加入发酵培养基进行灵芝深层培养,不仅可促进菌丝体的生长及其代谢产物的生产,而且所制备的发酵产物可增加灵芝本身的生物活性。在培养基中分别添加生姜、银杏叶和薏苡仁(6 g/L)进行灵芝发酵所制备的中药-灵芝发酵产物可促进其对羟自由基、超氧阴离子自由基及 DPPH 自由基的清除能力^[13];在灵芝培养基中分别添加黄芪(1.2%)、姜黄(0.36%)、补骨脂(0.36%)、红毛五加(0.36%)水提浸膏后,其发酵液能明显延长小鼠负重游泳时间;在培养基中分别添加黄芪(1.2%)、红毛五加(0.36%)水提浸膏的发酵液对小鼠急性脑缺血性缺氧具有较好的保护作用;在培养基中添加巴戟天水提浸膏(0.36%)后,其发酵液灌胃的小鼠,抑瘤作用得到加强^[14];镇咳试验表明,在培养基中添加黄芩、麻黄(各 10 g/L)的中药-灵芝发酵液,以及添加连翘、金银花、黄芩(各 10 g/L)的中药-灵芝发酵液可增强灵芝对由 SO₂ 诱发的小鼠咳嗽的抑制作用^[15];抑瘤试验表明在培养基中添加党参、麦冬、猪苓、薏苡仁、淮山药等中药制备的中药-灵芝发酵剂抑瘤率达到 43.87%,比单独的灵芝发酵液、单中药制剂和灵芝发酵液+中药制剂混合液均有明显提高^[16]。

2 中药对灰树花深层发酵的影响

不同中药中所含的成分不同,对灰树花深层发酵

过程中菌丝体生长及多糖合成的影响情况也不一样。山药、苦荞、天麻等中药对灰树花深层发酵过程中菌丝体生长及胞外多糖合成的影响状态为:0~1% 的山药添加量均可促进胞外多糖的分泌,以 0.5% 的添加量最为显著,0.3% 的添加量可促进菌丝体的生长,但超过 0.3% 则对灰树花的生长产生抑制;添加 0.3% 的苦荞可促进菌丝体的生长及胞外多糖的合成,超过 0.3% 则抑制灰树花的生长,并且胞外多糖的合成亦减少;天麻对灰树花深层发酵的影响与苦荞类似,以 0.3% 的添加量有利于灰树花菌丝体的生长及胞外多糖的合成^[17,18]。

3 中药对木耳深层发酵的影响

陈丽华等人^[19]在木耳液态发酵培养基中添加红曲、决明子、何首乌、银杏叶、苦荞、葛根、丹参和绞股蓝等 8 味中药的提取液,其中绞股蓝和丹参对黑木耳的生长有抑制作用,丹参的抑制作用较强,添加量为 0.25 g/dL 时,它对黑木耳的抑制率可达 85.4%,当其添加量为 0.75 g/dL 时,它对黑木耳的抑制率高达 87.9%;葛根、银杏叶和苦荞 3 味中药对黑木耳的生长既存在促进因子,又存在抑制因子,在低剂量时,菌体生物量呈上升趋势,促进因子使生物量比对照样的大,在 1 g/dL 添加量时达到峰值,而中药用量的增加使抑制因子的作用增强,并促使菌体生物量下降;

何首乌和红曲在添加量均为 1 g/dL 时,生物量达到峰值,随着用量的增加,菌体生物量呈现下降趋势,并且分别在 1.5 g/dL 和 2 g/dL 添加量时抑制黑木耳的生长;决明子在低于 1 g/dL 的用量时,对黑木耳的生长无明显的影响,在高于 1 g/dL 用量时,则逐渐对黑木耳的生长产生抑制。

张大为等^[20,21]研究了苦蒜、刺梨、鱼腥草、天麻等中药对黑木耳发酵的影响,表明苦蒜水提取液和醇提取液对木耳的生长有抑制作用,刺梨、鱼腥草的水提取液和醇提取液均可以刺激黑木耳菌丝体的生长,同时所有的原料均可以不同程度地提高黑木耳胞外多糖的产量;鱼腥草水提取液对黑木耳的作用随添加的变化表现出生物量先升后,鱼腥草醇提取液可以微弱促进黑木耳菌丝体的生长,鱼腥草醇提取液可促进黑木耳胞外多糖的产生,并且呈现剂量效应;刺梨提取液既可以促进黑木耳菌丝体的生长又可以促进胞外多糖的产生;天麻在 15 g/L 添加量内可促进木耳胞外多糖的合成,但随着天麻浓度的升高,黑木耳的生物量随之降低,经正交试验优化后,添加天麻的最佳黑木耳多糖发酵培养基为:葡萄糖 40 g/L、酵母膏 13 g/L、天麻 10 g/L、 KH_2PO_4 5 g/L、 MgSO_4 2.5 g/L。

4 中药对冬虫夏草深层发酵的影响

王贞佐等^[22]将黄芪、当归、海马、柴胡、焦三仙 5 味中药制成水提液,加入虫草液体培养基中,使 5 味中药提取液总量分别占培养基体积分数的 0%、10%、15%、20%、25%、30%,贴壁接种,避光培养 2d 后转入摇床,25℃,100 r/min 培养 4 d。结果表明,在冬虫夏草培养基中加入中药后对菌丝体的生长有明显的刺激作用,在中药提取液量占培养基体积分数的 10% 时获得最大菌丝体浓度,菌丝体的质量较对照组(未加中药)提高了 2.6 倍。加入中药后,冬虫夏草菌丝体中的主要有效成分甘露醇的含量有明显的提高。以菌丝体中甘露醇为指标,正交试验得出最佳的中药配比为 1:1:1:1:1(焦三仙、黄芪、当归、海马、柴胡各 1.25 g)。但中药的加入会影响发酵液中多糖的含量。

5 中药对鸡腿蘑深层发酵的影响

鸡腿蘑具有降血糖的功效,王锋等以提高其降血糖功效为目的,筛选合适的中药加入鸡腿蘑培养基中进行液态深层发酵。在鸡腿蘑液态发酵培养基中加入质量分数为 1% 的绞股蓝、苦荞、黄芪、魔芋、百合、

人参、丹参、玉竹、苦瓜等 9 味中药的固体粉末,研究其对鸡腿蘑深层发酵生物量和胞外粗多糖的影响。在试验的中药中,黄芪和玉竹对鸡腿蘑的生长有明显的抑制作用,丹参也有一定的抑制作用;百合、人参、苦荞和苦瓜 4 味中药均能促进鸡腿蘑的生长和胞外多糖的分泌,但随着添加量的增加,其生物量和胞外粗多糖都呈现了下降的趋势,说明这几味中药的用量应该控制在一定范围内;绞股蓝、丹参和魔芋亦能促进鸡腿蘑的生长,尤其以绞股蓝最为显著,添加 1% 时生物量增加了 27%,但其对鸡腿蘑胞外粗多糖产量的影响,呈现剂量关系。从生物量分析,人参的最适添加量为 1.5%,百合、苦荞、苦瓜、绞股蓝、丹参和魔芋的最适添加量为 0.5%。药理试验表明,添加苦瓜的鸡腿蘑发酵液对 α -葡萄糖苷酶及非酶糖基化的抑制率分别为 $(41.6 \pm 1.1)\%$ 和 $(97.0 \pm 0.3)\%$ 。小鼠降血糖实验表明,添加苦瓜后的发酵液活性与原发酵液相比,降血糖功效有显著提高^[23]。

另外,在猴头菌发酵培养基(麸皮 10 g/L,玉米粉 10 g/L,葡萄糖 20 g/L,蛋白胨 4 g/L, KH_2PO_4 1.2 g/L, MgSO_4 0.6 g/L)中加入 1% 的银杏叶提取物进行深层发酵培养,制备的猴头菌转化银杏叶提取物的转化产物能显著降低糖尿病模型小鼠的血脂、血糖和果糖胺水平,能有效提高 SOD 酶活和增加模型小鼠的体重,具有明显的降血糖能力。

6 展望

现有研究表明,选择适当的中药加入药用真菌深层发酵基质,通过中药中的成分与药用真菌生长代谢间的相互作用可以起到增效的作用,但目前的研究多集中在中药对药用真菌生长及多糖等成分生产的影响方面,而对于它们间的相互作用、中药成分在发酵过程中的变化及增效的机理等方面研究甚少,应是今后努力的方向。

参考文献

- 1 杨海龙,陈高洪,章克昌. 利用药用真菌深层发酵加工中药[J]. 中国中药杂志,2005,30(21):1717~1720
- 2 李雁群,章克昌. 12 味中药对灵芝菌液体培养的影响[J]. 食品与发酵工业,2003,29(3):38~40
- 3 杨海龙,吴天祥,章克昌. 中药提取液对灵芝深层发酵的影响[J]. 微生物学报,2003,43(4):519~522
- 4 刘高强,章克昌. 几种昆虫水提和醇提物对灵芝深层发酵生产多糖的影响[J]. 菌物学报,2006,25(2):308~315
- 5 Liu GQ, Zhang KC. Enhancement of polysaccharides produc-

- tion in *Canoderma lucidum* by the addition of ethyl acetate extracts from *Eupolyphaga sinensis* and *Catharsius molossus* [J]. Appl Microbiol Biotechnol, 2007, 74: 572 ~ 577
- 6 崔月花, 杨艳彬, 章克昌. 几种中药对灵芝发酵影响的研究[J]. 食用菌学报, 2008, 15(1): 55 ~ 61
 - 7 王玉红, 丁重阳, 章克昌. 苦荞对灵芝发酵生产灵芝酸的影响[J]. 食品与发酵工业, 2003, 29(9): 95 ~ 97
 - 8 魏赛金, 涂国全. 不同中药提取液对灵芝摇瓶培养的影响[J]. 江西科学, 2005, 23(6): 702 ~ 705
 - 9 王玉红, 丁重阳, 徐鹏, 等. 中药黄芪对发酵生产灵芝多糖的影响[J]. 食品与生物技术学报, 2005, 24(2): 38 ~ 40
 - 10 王林, 章克昌, 王玉红. 王味中药对灵芝菌液体发酵过程的影响[J]. 食品与发酵工业, 2004, 30(5): 46 ~ 48
 - 11 刘媛, 丁重阳, 章克昌, 等. 10 种中药对灵芝液体发酵的影响[J]. 食品与生物技术学报, 2008, 27(2): 123 ~ 126
 - 12 邹礼根, 丁玉庭. 茶叶对灵芝菌菌丝生长和菌体形态的影响[J]. 中国食品学报, 2006, 6(6): 25 ~ 29
 - 13 崔月花, 章克昌. 以几种药食植物为基质的灵芝发酵和体外清除自由基活性的研究[J]. 食品与生物技术学报, 2006, 25(6): 70 ~ 72
 - 14 魏巍, 罗霞, 石珏, 等. 灵芝与中药共发酵产物的药理学初步研究[J]. 四川大学学报(自然科学版), 2007, 44(6): 1359 ~ 1362
 - 15 王林, 王玉红, 章克昌. 灵芝中药发酵液对慢性支气管炎疗效的研究[J]. 中国食用菌, 2004, 23(5): 39 ~ 41
 - 16 尤建良, 赵景芳, 章克昌, 等. 发酵型中药生物制剂“康复灵”抑瘤实验研究[J]. 实用临床医药杂志, 2005, 9(8): 46 ~ 47
 - 17 赵亮, 张大为, 吴天祥. 山药、苦荞对灰树花深层发酵产胞外多糖的影响[J]. 酿酒, 2008, 35(1): 85 ~ 87
 - 18 赵亮, 张大为, 吴天祥. 苦荞、天麻对灰树花深层发酵产胞外多糖产量的影响[J]. 食品与发酵工业, 2008, 34(4): 115 ~ 117
 - 19 陈丽华, 章克昌. 8 味中药对黑木耳发酵的影响[J]. 食品与生物技术学报, 2007, 26(5): 104 ~ 109
 - 20 张大为, 赵亮, 吴天祥. 苦蒜、刺梨和鱼腥草提取液对黑木耳深层发酵的影响[J]. 河北工业科技, 2008, 25(3): 129 ~ 131
 - 21 张大为, 赵亮, 吴天祥. 正交试验优化添加天麻的黑木耳多糖发酵培养基[J]. 贵州工业大学学报(自然科学版), 2007, 36(6): 40 ~ 43
 - 22 王贞佐, 呼海涛, 张锐, 等. 中药对冬虫夏草发酵的影响[J]. 食品科技, 2006(2): 8 ~ 11
 - 23 王锋, 丁重阳, 章克昌. 添加中药的鸡腿蘑发酵液对 α -葡萄糖苷酶及非酶糖基化的抑制作用[J]. 中国医药工业杂志, 2006, 37(6): 384 ~ 386

Effects of Chinese Medicines on Submerged Culture of Medicinal Fungi

Yang Hailong, Tang Hua

(School of Life & Environmental Sciences, Wenzhou University, Wenzhou 325027, China)

ABSTRACT The bioactivities of medicinal fungi could be enhanced by adding suitable Chinese medicines into the substrate to enable the interaction between the components of Chinese medicine and fungi. This experimental idea has been developed into a study subject on submerged culture of medicinal fungi. The research progresses on the effects of Chinese medicines on submerged culture of fungi were reviewed, and further application outlook was put forward in this paper.

Key words Chinese medicine, medicinal fungi, submerged culture, effect

会
讯

传统发酵产业技术创新战略联盟研讨会在京召开

为切实推进技术创新引导工程的实施,进一步加强以产业技术创新战略联盟促进企业的发展壮大,有效推进以企业为主体、市场为导向、产学研相结合的技术创新体系建设,2009年3月20日,生物中心组织召开了传统发酵产业技术创新战略联盟研讨会。

来自五粮液集团、贵州茅台酒股份有限公司、泸州老窖股份有限公司、青岛啤酒股份有限公司、燕京啤酒集团公司、华润集团有限公司、阜丰集团、梅花集团、长春大成集团、江南大学、中国食品发酵工业研究院等20多位国内发酵行业的龙头企业负责人及高校和科研院所的专家参加了会议。与会代表普遍认为,建立传统发酵产业技术创新战略联盟对于强化发酵工业技术创新能力,提升节能减排和食品安全控制水平,发挥以科技进步支持传统发酵产业发展,推动我国社会与经济的快速、稳定和可持续发展都具有重要而现实的意义。