

DOI:10.13995/j.cnki.11-1802/ts.034488

引用格式:王紫菱,劳嘉,钟灿,等.食疗中草药乳酸菌发酵与生物转化研究进展与展望[J].食品与发酵工业,2023,49(8):318-324;334. WANG Zi-ling, LAO Jia, ZHONG Can, et al. Research progress and prospects of lactic acid bacteria fermentation and biotransformation in Chinese dietary herbal medicine[J]. Food and Fermentation Industries, 2023, 49(8): 318-324; 334.

食疗中草药乳酸菌发酵与生物转化研究进展与展望

王紫菱^{1,2}, 劳嘉³, 钟灿², 贺炜³, 张水寒², 金剑^{2*}

1(湖南中医药大学 研究生院, 湖南 长沙, 410036) 2(湖南省中医药研究院, 中药资源研究所, 湖南 长沙, 410013)

3(绿之韵生物工程集团有限公司, 湖南 长沙, 410329)

摘要 食疗中草药发酵是在继承中药炮制学发酵法的基础上, 结合现代生物工程而形成的新技术。食疗中草药按照安全性高低可分为四类, 共 361 种。乳酸菌作为常用发酵剂, 其酶系通过氢化、去糖基化、脱脂等反应增加、降低原有成分或形成新的化合物, 结合乳酸菌自身丰富多样的次生代谢产物, 达到多成分多靶点协同增效减毒的作用。相关部门先后发布 9 条公告来完善可用于食品、保健食品、婴幼儿食品的乳酸菌菌株名单, 包括 7 个属 32 个菌种。食疗中草药乳酸菌发酵技术已在铁皮石斛、黄芪、三七、甘草、益母草、红参、陈皮、白芍、薏苡仁等药材或复方中应用, 发酵过程受菌株、底物、pH、温度、时间、溶氧等因素影响, 其多糖、苯丙素、黄酮、多酚等活性成分含量发生变化, 呈现改善肠道、降脂、抗疲劳、抗炎、提高免疫等药理作用。未来还可从加强乳酸菌筛选及安全性、发酵增效减毒作用机制、生物转化综合利用等方向进行深入研究, 促进中药现代化发展。

关键词 乳酸菌; 发酵; 生物转化; 活性成分; 药理作用

食疗之法, 源远流长, 食疗中草药是我国养生保健的重要载体。近年来, 有关于食疗本草药的研究正进行的如火如荼^[1]。发酵作为传统的中草药炮制方法之一, 早在东汉时期, 张仲景所著的《金匮要略》就记载着用发酵炮制法制得的中草药——神曲。除此之外, 淡豆豉、人中黄、六神曲、建曲、沉香曲等中草药发酵产品因其显著药性而著名, 并沿用至今。随着现代生物技术的进步与应用, 中草药发酵不断发展, 逐渐成为中医药炮制加工传承创新和中药现代化的研究热点^[2]。

乳酸菌是一类能利用碳水化合物产生大量乳酸的细菌的统称, 其常用于各种食品的发酵剂, 可改变食品的风味和质地^[3], 发挥调节肠道、抗疲劳等多种活性作用, 具有价格低廉、应用广泛、安全性高的特点^[4]。近年来越来越多的学者将研究目光转向乳酸菌^[5-6]。通过乳酸菌发酵中草药, 在获得发酵代谢产物的同时, 可提高中草药药效, 降低毒性, 具有广阔的应用前景。

1 食疗中草药和乳酸菌分类及发酵原理

1.1 食疗中草药分类

从 3 000 年前我国“食养居于养生之首”的食医

理论, 到《黄帝内经》的“五谷为养、五果为助、五畜为益、五菜为充”, “寓医于食”从来都是传统食疗理论的核心。将食疗中草药按照安全性高低分为药食两用类、保健食品原料类、传统食物类和新食品原料类四类, 共 361 种^[1]。甘草、铁皮石斛、薏苡仁等 101 种归为药食两用类, 白芍、五味子、三七等 99 种归为保健食品原料类, 石榴、燕麦、梨等 116 种归为传统食物类, 人参、刺梨、玫瑰花等 45 种归为新食品原料类^[1]。

1.2 中草药发酵生物转化原理

食疗中草药发酵是指可用于食疗的单味中药材、饮片或复方在微生物作用下发酵, 通过生物转化改变原有活性成分和药理作用的技术。生物转化是中草药发酵的典型特点, 在发酵过程中, 微生物酶系通过氢化、去糖基化、脱脂等反应^[7]改变中草药结构, 或以中草药成分为前体, 增加、降低原有成分或形成新的化合物。

生物转化机理具体可概括为 5 点: (1) 微生物会产生各种酶类蛋白质, 可促进中药物成分分解; (2) 微生物会形成丰富多样的代谢产物, 具有一定功效作用; (3) 微生物的代谢可将中药物成分转化成新的化合物; (4) 中药所含的某些成分, 可改变乳酸菌代谢途径,

第一作者: 硕士研究生(金剑副研究员为通信作者, E-mail: jinjian2016@163.com)

基金项目: 湖南省科技创新计划项目(2022RC1224; 2020SK2029); 长沙市技术创新平台项目(kh2004018); 长沙市杰出创新青年培养计划项目(kq2009084); 湖南省中医药研究院科研课题(202012)

收稿日期: 2022-11-30, 改回日期: 2023-01-16

形成新的成分或改变原有成分比例结构;(5)发酵体系中,多种成分发生分子碰撞,也可能形成新的化合物。中草药发酵和生物转化过程受菌株、底物、pH、温度、时间、溶氧等因素的影响,如吴映梅等^[8]添加不同乳酸

菌发酵薏苡仁,分别设置温度为 37、42、42 ℃,发现发酵后的薏苡仁成分含量各不相同。中草药发酵后,通过物质成分多靶点协同作用,增效减毒,可具有更广泛、更高效的药理功能(图 1)。

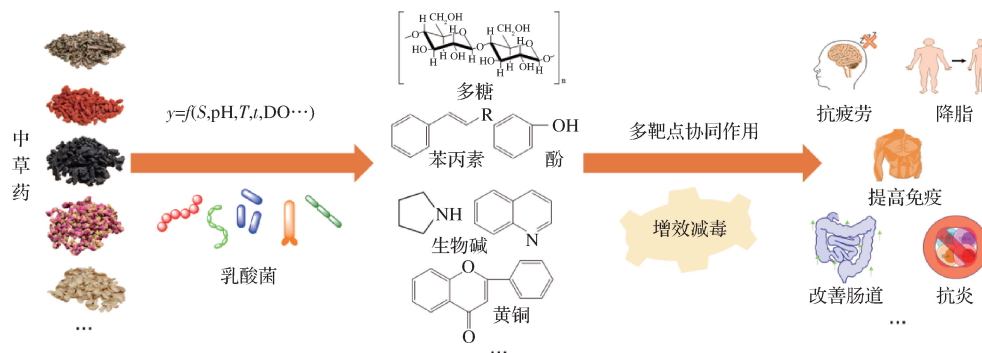


图 1 中草药乳酸菌发酵生物转化作用原理

Fig. 1 Biological transformation of lactic acid bacteria in Chinese herbal medicine by fermentation

1.3 中草药发酵的乳酸菌种类

乳酸菌在食品、保健食品、婴幼儿食品生产工业中占有重要地位^[9],原卫生部、原卫计委、卫健委等部门先后颁布 9 条公告来完善可用于食品、保健食品、婴幼儿食品的乳酸菌菌株名单(表 1)。获批的共有 32 种菌,归属于 7 个属,包括双歧杆菌属、乳酸杆菌属、链球菌属、乳球菌属、明串珠菌属、片球菌属、芽

孢杆菌属。其中,可用于食品的有 32 种菌株,可用于保健食品的有 10 种菌株,可用于婴幼儿食品的有 10 种菌株,这些菌具有安全性高、发酵可靠等优点。除此之外,还有一些未列入名单的乳酸菌也用于中草药发酵研究,如刘洋等^[10]添加粪肠球菌发酵王不留行和益母草组成的复方中草药。用于中草药发酵的乳酸菌仍在不断的挖掘和探索。

表 1 可用于食品、保健食品、婴幼儿食品的乳酸菌分类

Table 1 Classification of lactic acid bacteria used in general food, health food, and infant and baby food

	中文名	普通食品	保健食品	婴幼儿食品	发布文号
双歧杆菌属 (<i>Bifidobacterium</i>)	青春双歧杆菌 (<i>Bifidobacterium adolescentis</i>)	√	√		卫办监督发[2010]65号、卫法监发[2001]84号、卫生部公告 2003 年第 3 号
	动物双歧杆菌(乳双歧杆菌) [<i>Bifidobacterium animalis</i> (<i>Bifidobacterium lactis</i>)]	√		√	卫办监督发[2010]65号、卫生部公告 2011 年第 25 号
	两歧双歧杆菌 (<i>Bifidobacterium bifidum</i>)	√	√	√	卫办监督发[2010]65号、卫法监发[2001]84号、卫生部公告 2003 年第 3 号、卫健委 2020 年第 4 号
	短双歧杆菌 (<i>Bifidobacterium breve</i>)	√	√	√	卫办监督发[2010]65号、卫法监发[2001]84号、卫生部公告 2003 年第 3 号、卫生部公告 2016 年第 6 号
	婴儿双歧杆菌 (<i>Bifidobacterium infantis</i>)	√	√	√	卫办监督发[2010]65号、卫法监发[2001]84号、卫生部公告 2003 年第 3 号、卫健委 2020 年第 4 号
	长双歧杆菌 (<i>Bifidobacterium longum</i>)	√	√		卫办监督发[2010]65号、卫法监发[2001]84号、卫生部公告 2003 年第 3 号
	乳双歧杆菌 (<i>Bifidobacterium lactis</i>)	√		√	卫办监督发[2010]65号、卫生部公告 2011 年第 25 号
乳酸杆菌属 (<i>Lactobacillus</i>)	嗜酸乳杆菌 * (<i>Lactobacillus acidophilus</i>)	√	√	√	卫办监督发[2010]65号、卫法监发[2001]84号、卫生部公告 2003 年第 3 号、卫生部公告 2011 年第 25 号
	干酪乳杆菌 (<i>Lactocaseibacillus casei</i>)	√			卫办监督发[2010]65号
	干酪乳杆菌干酪亚种 (<i>L. Casei</i> subsp. <i>casei</i>)		√		卫法监发[2001]84号、卫生部公告 2003 年第 3 号
	卷曲乳杆菌 (<i>Lactobacillus crispatus</i>)	√			卫办监督发[2010]65号
	德氏乳杆菌保加利亚亚种(保加利亚乳杆菌) [<i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>Bulgarius</i> (<i>Lactobacillus bulgarius</i>)]	√	√		卫办监督发[2010]65号、卫法监发[2001]84号、卫生部公告 2003 年第 3 号
	德氏乳杆菌乳亚种 (<i>Lactobacillus delbrueckii</i> subsp. <i>Lactis</i>)	√			卫办监督发[2010]65号
	发酵乳杆菌 (<i>Limosilactobacillus fermentum</i>)	√		√	卫办监督发[2010]65号、卫生部公告 2016 年第 6 号
	加氏乳杆菌 (<i>Lactobacillus gasseri</i>)	√			卫办监督发[2010]65号
	瑞士乳杆菌 (<i>Lactobacillus helveticus</i>)	√		√	卫办监督发[2010]65号、卫健委 2020 年第 4 号
	约氏乳杆菌 (<i>Lactobacillus johnsonii</i>)	√			卫办监督发[2010]65号
链球菌属 (<i>Streptococcus</i>)	副干酪乳杆菌 (<i>Lactococcus paracasei</i>)	√			卫办监督发[2010]65号
	植物乳杆菌 (<i>Lactiplantibacillus plantarum</i>)	√			卫办监督发[2010]65号
	罗伊氏乳杆菌 (<i>Limosilactobacillus reuteri</i>)	√	√	√	卫办监督发[2010]65号、卫生部公告 2003 年第 3 号、卫计委 2014 年第 10 号
	鼠李糖乳杆菌 (<i>Lactocaseibacillus rhamnosus</i>)	√		√	卫办监督发[2010]65号、卫生部公告 2011 年第 25 号
	唾液联合乳杆菌 (<i>Ligilactobacillus salivarius</i>)	√			卫办监督发[2010]65号
	清酒乳杆菌 (<i>Lactobacillus sakei</i>)	√			卫计委 2014 年第 20 号
	明串珠菌属 (<i>Leuconostoc</i>)				

续表 1

	中文名	普通食品	保健食品	婴幼儿食品	发布文号
链球菌属 (<i>Streptococcus</i>)	弯曲乳杆菌 (<i>Lactobacillus curvatus</i>)	√			卫健委 2019 年第 2 号
	嗜热链球菌 (<i>Streptococcus thermophilus</i>)	√	√		卫办监督发[2010]65 号、卫法监发[2001]84 号、卫生部公告 2003 年第 3 号
	乳酸乳球菌乳亚种 (<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>Lactis</i>)	√			卫办监督发[2010]65 号
乳球菌属 (<i>Lactococcus</i>)	乳酸乳球菌乳脂亚种 (<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>Cremoris</i>)	√			卫办监督发[2010]65 号
	乳酸乳球菌双乙酰亚种 (<i>Lactococcus lactis</i> subsp. <i>diacetyl</i>)	√			卫办监督发[2010]65 号
	肠膜明串珠菌肠膜亚种 (<i>Leuconostoc mesenteroides</i> subsp. <i>mesenteroides</i>)	√			卫办监督发[2010]65 号
片球菌属 (<i>Pediococcus</i>)	乳酸片球菌 (<i>Pediococcus acidilactici</i>)	√			卫计委 2014 年第 6 号
	戊糖片球菌 (<i>Pediococcus pentosaceus</i>)	√			卫计委 2014 年第 6 号
	芽孢杆菌属 (<i>Bacillus</i>)	√			卫计委 2016 年第 6 号

注：* 表示仅限于 1 岁以上幼儿食品

2 食疗中草药发酵活性成分变化

近年来研究表明,中草药经乳酸菌发酵后,多糖、苯丙素、黄酮、多酚等活性成分出现显著的变化,详见表 2。

2.1 多糖

多糖类是构成生命的四大基本物质之一,广泛存在于高等植物、动物、微生物中。XU 等^[11]添加植物乳杆菌 Lp-43 和鼠李糖乳杆菌 Lr-156 对铁皮石斛等进行发酵,提高了多糖含量,增强了抗氧化能力和贮存稳定性,并破坏了贮存过程中亚硝酸盐和硝酸盐的积累,有助于质量提高。李嘉懿等^[12]利用复合益生菌发酵黄芪、三七、甘草等组成的复方中草药,发酵复方中草药液的多糖得率为 1.13%,是未发酵的 2.51 倍。刘洋等^[10]以复合益生菌固态发酵复方中草药王不留行和益母草,发现粗多糖的含量比未发酵组的含量提高了 55.42%,推测其与发酵过程中的酶促合成作用有关。

2.2 苯丙素

苯丙素类化合物常具有抗氧化、增强免疫力、抗炎、降血脂等生物学活性^[13]。CHEN 等^[14]用植物乳杆菌、嗜酸乳杆菌和干酪乳杆菌分别发酵猕猴桃果肉,发现前二者菌发酵具有较高抗氧化能力,且植物乳酸杆菌发酵可显著提高绿原酸的含量。KIM 等^[15]用嗜酸乳杆菌发酵由白芍、当归等 12 种中草药材组成的滋阴降火汤,其紫花前胡内酯含量显著上升。

2.3 黄酮

黄酮类化合物多有广谱药理作用^[16],不少研究表明添加乳酸菌发酵中草药,其黄酮含量明显增加。金爽等^[17]用乳酸乳球菌发酵槐角,所得发酵槐角的总黄酮含量达到(122.00±0.56) mg/g,远高于未处理时槐角原材料的含量。LEE 等^[18]比较了红参和使用短乳杆菌发酵的发酵红参,发酵红参的多酚和类黄酮的浓度以及抗氧化活性增强,具有更高的抗皱功

效、美白功效和更低的毒理学效力。OH 等^[19]添加乳酸杆菌发酵由麻黄、陈皮、酸枣仁等组成的中草药复方,实验证明发酵复方的芦丁含量提高。SHIM 等^[20]发现黄连、黄芩、黄柏、栀子等组成的中草药复方被卷曲乳酸菌发酵后,其黄芩苷含量增加了 249%。

2.4 多酚

酚类化合物是一类常见的活性物质^[21]。SHAKYA 等^[22]用乳酸菌短乳杆菌 174A 发酵白芍提取物显著增加没食子酸含量,产生了新的活性成分连苯三酚,能抑制炎症反应。吴映梅等^[8]使用植物乳杆菌等菌种发酵薏苡仁,发现薏苡仁发酵液在 25 h 总酚含量达到最高。YONG 等^[23]发现利用发酵乳杆菌发酵姜黄可提高其姜黄素含量(9.76%),这可能与发酵过程中乳酸菌脱甲氧基姜黄素酶促转化有关。黄庆等^[24]采用嗜酸乳杆菌、副干酪乳杆菌发酵制备铁皮石斛发酵汁,发酵后活菌数、总酚和自由基的清除能力均得到提高。AL-HINDI 等^[25]利用植物乳杆菌和长双歧杆菌亚种发酵石榴饮料,多酚含量和抗氧化活性显著提升。

2.5 其他

乳酸菌发酵中草药后,除上述活性成分外,还有其他变化。CAI 等^[26]添加副干酪乳杆菌 LG0260 发酵猕猴桃提取物,发现维生素 C 含量显著增加。SUN 等^[27]通过添加 5 种乳酸菌发酵南瓜汁,发现副干酪乳杆菌发酵后出现丰富的有机酸,在植物乳杆菌、嗜酸乳杆菌和瑞士乳杆菌中则观察到较强的 DPPH 和羟自由基清除能力,这与香草酸和芥子酸含量呈正相关。戴荣等^[28]先用黑曲霉、再用植物乳杆菌发酵黄芪等组成的中草药组方,经混合菌发酵后,中性洗涤纤维、酸性洗涤纤维、木质素分别降解了 24.21%、12.58%、17.56%,破解了细胞壁,使得药物活性更大地释放出来,提高综合利用价值。许浩翔^[29]发现刺梨汁经副干酪乳杆菌 SR10-1 发酵后,单宁含量显著降低,口感得到改善,营养物质得以保留。

表 2 食疗中草药经乳酸菌发酵后的活性成分变化

Table 2 Changes of active constituents in Chinese dietary herbal medicine after fermentation by lactic acid bacteria

成分	中草药	乳酸菌类型	温度/ ℃	料液比 (g:mL)	接种量/ %	菌添加量/ (CFU·mL ⁻¹)	pH	时间/ h	含量变化	参考文献
多糖	铁皮石斛和香蕉汁	植物乳杆菌 Lp-43、鼠李糖乳杆菌 Lr-156 [*]	32	/	2	1×10 ⁸	/	36	↑	[11]
	黄芪、三七、甘草、鹰嘴豆	植物乳杆菌植物亚种 Zhang-LL 和副干酪乳杆菌 KLI	34	1:10	5	1×10 ⁶	5	72	↑	[12]
	王不留行和益母草	干酪乳杆菌、粪肠球菌、产脲假丝酵母 [*]	37	/	/	1×10 ⁹	/	72	↑	[10]
苯丙素	猕猴桃	植物乳杆菌、嗜酸乳杆菌和干酪乳杆菌	37	/	/	1×10 ⁸	5	72	↑	[14]
	滋阴降火汤 ¹	嗜酸乳杆菌	37	1:10	/	1×10 ⁸	7	24	↑	[15]
	槐角	乳酸乳球菌	37	/	/	/	5	36	↑	[17]
黄酮	红参	短乳杆菌 M2	37	/	/	1×10 ⁹	6	48	↑	[18]
	陈皮中草药复方 ²	乳酸杆菌	37	/	/	1~5×10 ⁸	/	48	↑	[19]
	黄连败毒汤 ³	卷曲乳酸菌	37	1:10	1	1~5×10 ⁶	/	48	↑	[20]
	白芍	乳酸菌短乳杆菌 174A	37	1:20	1	/	/	96	↑	[22]
酚类	薏苡仁	植物乳杆菌	37	1:7	1	/	/	25	↑	[8]
		保加利亚乳杆菌	42							
	姜黄	嗜热链球菌	42							
		发酵乳杆菌、植物乳杆菌、嗜酸乳杆菌	/	/	/	/	/	/	↑	[23]
		铁皮石斛	37	1:10	2	/	/	72	↑	[24]
维生素 C	石榴皮	植物乳杆菌和长双歧杆菌亚种 [*]	30	1:10	1	1×10 ⁹	/	24	↑	[25]
	猕猴桃	副干酪乳杆菌 LG0260	25	/	3.5	1×10 ⁸	/	1 440	↑	[26]
有机酸	南瓜	干酪乳杆菌、植物乳杆菌、嗜酸乳杆菌、副干酪乳杆菌、瑞士乳杆菌	37	1:3	2	/	/	48	↑	[27]
纤维素	黄芪中草药复方 ⁴	植物乳杆菌 ANCLA01	37	/	2	/	5	32	↓	[28]
单宁	刺梨	副干酪乳杆菌 SR10-1	32	1:4	4.3	1×10 ⁹	/	64.5	↓	[29]

注：^{*}为乳酸菌混合发酵，¹为白芍、当归、熟地黄、白术、地龙、熟地黄、陈皮、知母、黄柏、甘草、生姜、酸枣仁等组成的复方，²为麻黄、陈皮、乌药根、蛇床子、白芷、僵蚕、枳实、桔梗、干姜、甘草、干姜、酸枣仁等组成的中草药复方，³为黄连、黄柏、栀子、黄芩等组成的中草药复方，⁴为山茶籽饼(粕)粉、黄芪、山楂、松针粉、淫羊藿等组成的中草药组方；↑为含量提高，↓为含量下降，/为无相关信息。

3 食疗中草药发酵药理作用

研究发现,经乳酸菌发酵的中草药具有更好的药理作用,如改善肠道、降脂、抗疲劳、抗炎、提高免疫等(表 3)。

3.1 改善肠道

肠道菌群起着调节肠道和人体生理功能的重要作用^[30]。乳酸菌发酵中草药具有较好的改善菌群作用。LEE 等^[31]添加保加利亚乳杆菌、嗜热链球菌和嗜酸乳杆菌混合发酵桑叶提取物,研究结果表明发酵后的桑叶提取物可以通过减少肠道转运时间和结肠内粪球数量,增加粪便中乳酸杆菌数量,起到预防便秘的作用。谷巍等^[32]发现添加嗜酸乳杆菌发酵乌梅、五倍子、蒲公英等组成的复方中草药能够降低由产肠毒素大肠杆菌 K88 引起的小鼠腹泻率和腹泻指数,修复肠黏膜,并降低十二指肠微绒毛、细胞连接及状杯细胞的病理损伤。

3.2 降脂

乳酸菌发酵后的某些中草药可发挥较好的降脂功能。WANG 等^[33]用双歧杆菌 6169 和植物乳杆菌 21805 发酵的猕猴桃汁对胆固醇降解更有效,胆固醇

降解率分别为 67.57% 和 64.22%。此外,使用发酵猕猴桃汁喂养高脂小鼠后,其血清指标明显改善,肠道菌群有益微生物数量增加。冯丹丹等^[34]选用副干酪乳杆菌 SR10-1、干酪乳杆菌 H1 和发酵乳杆菌 GZSC-1 分别发酵刺梨,发现用乳酸菌发酵刺梨汁可增强刺梨汁的降血糖和降血脂的功效,副干酪乳杆菌 SR10-1 发酵则综合能力最强。

3.3 抗疲劳

临床及实验研究发现,添加乳酸菌发酵这些中草药可提高其抗疲劳能力。王曦等^[35]添加乳杆菌发酵黄芪,发现用乳酸杆菌发酵后的黄芪能降低血清尿素氮含量,提高糖原含量,且肝脏超氧化物歧化酶活力明显增加,肌肉丙二醛含量显著降低。郑聪等^[36]利用乳酸菌发酵制得余甘子、圣女果制成的复合发酵饮料,有助于延长小鼠的爬杆时间,提高体内肝、肌糖原的储备,并可加快乳酸代谢,减少蛋白质与氨基酸的分解,有利于提高机体的运动耐力。

3.4 抗炎

尽管炎症是一种免受感染和细胞危险信号的宿主保护机制,但慢性炎症是各种人类疾病的主要危险因素^[37]。SHAKYA 等^[22]添加短乳杆菌 174A 发酵白

芍新产生了一种抗炎物质——连苯三酚,它以剂量依赖性方式抑制炎症反应。OH 等^[19]发现添加乳杆菌发酵的中草药复方通过抑制促炎介质 NO、前列腺素 E₂、TNF-α 和 IL-6 及其合成酶诱导型一氧化氮合酶和环氧合酶-2 的产生,发挥较强的抗炎活性。

3.5 提高免疫

史洪涛等^[38]添加乳酸菌发酵黄芪、板蓝根、淫羊藿等复合中草药提取液,发现复合发酵液可以显著提高肉鸡的法式囊指数和脾脏指数,进而提高机体的免疫功能。张晓静等^[39]将植物乳杆菌以 1% 接种量接入黄芪-甘草水提物,37 ℃ 发酵培养 24 h,也有同样的发现。许浩翔^[29]发现刺梨汁经副干酪乳杆菌

SR10-1 发酵后,能够增强免疫力低下小鼠的抗氧化能力包括总抗氧化能力、谷胱甘肽含量、超氧化物歧化酶活性,降低丙二醛含量等,从而提高免疫力。

3.6 其他

除了上述药理作用有变化外,还有其他很多药理作用有所增强。NAGAO 等^[40]添加副干酪乳酸菌发酵人参,实验表明,发酵人参可以逆转脑缺血和注射 β-淀粉样蛋白导致的大鼠空间记忆障碍,并阻止了海马神经元凋亡性死亡。江南等^[41]发现发酵麦冬的保湿率与未发酵麦冬相比,在高湿度环境和低湿度环境下均显著提高,说明酵制麦冬原料具有良好的保湿性能,可作为化妆品保湿原料进行相关产品的开发。

表 3 食疗中草药经乳酸菌发酵后的药理作用

Table 3 Pharmacological effects of Chinese dietary herbal medicine fermented by lactic acid bacteria

药理作用	中草药	乳酸菌种类	药理机制	参考文献
改善肠道	桑叶	保加利亚乳杆菌、嗜热链球菌和嗜酸乳杆菌 *	调节肠道菌群、预防便秘	[31]
	乌梅、五倍子、蒲公英	嗜酸乳杆菌	调节肠道菌群,降低肠毒素病理损伤	[32]
	猕猴桃	双歧杆菌 6169 和植物乳杆菌 21805 *	降低高脂小鼠的胆固醇水平	[33]
降脂	刺梨	副干酪乳杆菌 SR10-1	提高结合胆酸盐与胆固醇胶束能力	[34]
		干酪乳杆菌 H1		
		发酵乳杆菌 GZSC-1		
抗疲劳	黄芪	乳杆菌	增加糖原含量,加快尿素氮、氧自由基清除	[35]
	余甘子、圣女果	乳酸杆菌	加快乳酸代谢,减少蛋白质与氨基酸分解	[36]
抗炎	白芍	乳酸菌短乳杆菌 174A	连苯三酚抑制炎症反应	[22]
	陈皮中草药复方 ¹	乳酸杆菌	抑制促炎介质及其合成酶的产生	[19]
	黄芪、板蓝根、淫羊藿	乳酸菌	提高肉鸡的法式囊指数和脾脏指数	[38]
提高免疫	黄芪-甘草	植物乳杆菌	提高肉鸡的法式囊指数和脾脏指数	[39]
	刺梨	副干酪乳杆菌 SR10-1	增强免疫力低下小鼠的抗氧化能力	[29]
调控神经退行性疾病	人参	副干酪乳酸菌	阻止海马神经元凋亡性死亡	[40]
保湿	麦冬	嗜酸乳杆菌	保湿率提高	[41]

注: * 为乳酸菌混合发酵,¹ 为麻黄、陈皮、乌药根、蛇床子、白芷、僵蚕、枳实、桔梗、干姜、甘草、干姜、酸枣仁等组成的中草药复方

4 展望

食疗中草药发酵是在继承中药炮制学发酵法的基础上,汲取微生态学研究成果,结合现代生物工程而形成的食品药品新技术。近年来,关于食疗中草药乳酸菌发酵的研究取得很大的进步,以下 3 个方面还有待进一步的深入研究。

4.1 加强乳酸菌筛选及安全性研究

目前,乳酸菌发酵食疗中草药研究如火如荼,但相关法规体系还不健全,建立完善的乳酸菌标准法规体系,是乳酸菌行业健康发展的基础保障。发酵菌种的范围不断扩大,有些并未被纳入可用于食品、保健品和婴幼儿食品的菌株名单内的乳酸菌菌株也被用于发酵研究。发酵过程中,中草药含有的活性成分与乳酸菌生长代谢相互作用,是否会产生有害物质或存

在其他风险值得重点关注。应加强乳酸菌菌株筛选,开展发酵风险评估,推动食疗中草药发酵应用相应监管法规建设。

4.2 深入研究发酵增效减毒作用机制

食疗中草药乳酸菌发酵的研究大多都重点关注于“增效”,主要是发酵后其多糖、酚类、苯丙素等有益活性成分有无增加或新生成,但对于乳酸菌发酵中草药过程中“减毒”研究较少。对于毒性中草药,是否可以通过发酵降低或消除其有毒有害物质成分有待深入研究。且目前有关乳酸菌发酵食疗中草药的研究多停留于简单的药理功能的论证,缺乏系统的机制研究总结。应立足于中草药发酵“增效减毒”作用机制,通过成分变化、代谢通路、网络调控等现代生物化学技术阐释传统中草药发酵炮制的科学内涵。

4.3 系统开展食疗中草药生物转化综合利用

食疗中草药发酵作为中药现代化的有效途径之一,需要进一步优化发酵工艺,探讨单一菌株与复合菌群、单味药材与组合复方、固体发酵与液体发酵的生物转化差异,升级发酵模式,逐渐从粗放的传统发酵向精准可控的现代生物反应器转变,总结发酵规律,加强中草药资源的综合利用,在明确安全性和作用机制的基础上,研发中药材发酵生物肥料、饲料、化妆品、特色食品和新型医药产品,形成中草药发酵产品体系,拓展中药资源的利用途径。

参 考 文 献

- [1] 黄璐琦, 张水寒. 新修食疗本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2020.
HUANG L Q, ZHANG S H. Newly Compiled Dietetic Materia Medica [M]. Shanghai: Shanghai Scientific & Technical Publishers, 2020.
- [2] LI L, WANG L, FAN W X, et al. The application of fermentation technology in traditional Chinese medicine: A review[J]. The American Journal of Chinese Medicine, 2020, 48(4): 899–921.
- [3] ROTHSTEIN S M, SEN S, MANSELL T J. Towards high-throughput genome engineering in lactic acid bacteria[J]. Current Opinion in Biotechnology, 2020, 61: 181–188.
- [4] 屈青松, 周晴, 石艳双, 等. 乳酸菌发酵中药功能及其增效机制的研究进展[J]. 环球中医药, 2022, 15(9): 1 707–1 715.
QU Q S, ZHOU Q, SHI Y S, et al. Research progress on the function and synergistic mechanism of traditional Chinese medicine fermented by lactic acid bacteria[J]. Global Traditional Chinese Medicine, 2022, 15(9): 1 707–1 715.
- [5] 金剑, 劳嘉, 钟灿, 等. 黄精发酵体系中植物乳杆菌的分离鉴定和 MTT 法活菌快速检测研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42(2): 246–250.
JIN J, LAO J, ZHONG C, et al. Isolation and identification of lactic acid bacteria from fermented broth of polygonatum and fast detection of live bacteria by MTT method[J]. Journal of Hunan University of Chinese Medicine, 2022, 42(2): 246–250.
- [6] 钟灿, 劳嘉, 金剑, 等. 微生物对黄精酵素中酶活性动态变化影响的研究[J]. 食品与发酵科技, 2020, 56(4): 6–10.
ZHONG C, LAO J, JIN J, et al. Effects of microorganisms on dynamic changes of enzyme activity in ferments of *Polygonatum* [J]. Food and Fermentation Sciences & Technology, 2020, 56(4): 6–10.
- [7] YANG M C, KIM D S, MA J Y. Bioconversion composition of ssanghwa-Tang fermented by *Lactobacillus fermentum* [J]. Biotechnology and Bioprocess Engineering, 2012, 17(1): 84–92.
- [8] 吴映梅, 徐龙泉, 王瑶佳, 等. 薏苡仁乳酸菌发酵工艺优化及活性成分变化分析[J]. 食品研究与开发, 2022, 43(17): 127–133.
WU Y M, XU L Q, WANG Y J, et al. Optimization of lactic acid bacteria fermentation process of *Coix lachryma-jobi* and analysis of changes of active components[J]. Food Research and Development, 2022, 43(17): 127–133.
- [9] WANG Y Q, WU J T, LV M X, et al. Metabolism characteristics of lactic acid bacteria and the expanding applications in food industry [J]. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, 2021, 9: 612285.
- [10] 刘洋, 金顺义, 常娟, 等. 复合益生菌发酵中草药前后活性成分变化[J]. 安徽农业科学, 2017, 45(34): 123–125.
LIU Y, JIN S Y, CHANG J, et al. Changes of active ingredients before and after compound probiotic fermented Chinese herbs[J]. Journal of Anhui Agricultural Sciences, 2017, 45(34): 123–125.
- [11] XU Y N, ZENG L P, XIAO N, et al. Quality enhancement of *Dendrobium officinale* and banana juice through probiotic fermentation using beneficial lactic acid-producing bacteria[J]. International Journal of Food Engineering, 2020, 16(8). DOI: 10.1515/ijfe-2019-0370.
- [12] 李嘉懿, 张红星, 谢远红, 等. 益生菌发酵复方中草药产多糖的工艺优化[J]. 北京农学院学报, 2018, 33(3): 83–87.
LI J Y, ZHANG H X, XIE Y H, et al. Optimization of fermentation for producing polysaccharides from Chinese herbal by combined probiotics[J]. Journal of Beijing University of Agriculture, 2018, 33(3): 83–87.
- [13] 牛福星, 杜云平, 黄远斌, 等. 工程微生物合成苯丙酸类化合物及其衍生物的研究进展[J]. 合成生物学, 2020, 1(3): 337–357.
NIU F X, DU Y P, HUANG Y B, et al. Recent advances in the production of phenylpropanoic acids and their derivatives by genetically engineered microorganisms[J]. Synthetic Biology Journal, 2020, 1(3): 337–357.
- [14] CHEN X, YUAN M L, WANG Y T, et al. Influence of fermentation with different lactic acid bacteria and *in vitro* digestion on the change of phenolic compounds in fermented kiwifruit pulps[J]. International Journal of Food Science & Technology, 2022, 57(5): 2 670–2 679.
- [15] KIM A, IM M, HWANG Y H, et al. Jaeumganghwa-Tang induces apoptosis via the mitochondrial pathway and *Lactobacillus* fermentation enhances its anti-cancer activity in HT1080 human fibrosarcoma cells[J]. PLoS One, 2015, 10(5): e0127898.
- [16] SARIGA, GEORGE A, RAJEEV R, et al. A comprehensive review on the electrochemical sensing of flavonoids[J]. Critical Reviews in Analytical Chemistry, 2022: 1–41.
- [17] 金爽, 白雪, 许雯惠, 等. 固载乳酸菌发酵中药槐角研究[J]. 中医药学报, 2022, 50(1): 47–51.
JIN S, BAI X, XU W H, et al. Fermentation of fructus sophorae by immobilized lactic acid bacteria[J]. Acta Chinese Medicine and Pharmacology, 2022, 50(1): 47–51.
- [18] LEE H S, KIM M R, PARK Y, et al. Fermenting red ginseng enhances its safety and efficacy as a novel skin care anti-aging ingredient; *In vitro* and animal study[J]. Journal of Medicinal Food, 2012, 15(11): 1 015–1 023.
- [19] OH Y C, CHO W K, OH J H, et al. Fermentation by *Lactobacillus* enhances anti-inflammatory effect of Oyaksungisan on LPS-stimulated RAW 264.7 mouse macrophage cells[J]. BMC Complementary and Alternative Medicine, 2012, 12: 17.
- [20] SHIM K S, KIM T, HA H, et al. *Lactobacillus* fermentation enhances the inhibitory effect of Hwangryun-haedok-Tang in an ovariectomy-induced bone loss[J]. BMC Complementary and Alternative Medicine, 2013, 13: 106.
- [21] ZEGHBIB W, BOUDJOUAN F, VASCONCELOS V, et al. Phenolic compounds' occurrence in *Opuntia* species and their role in the inflammatory process: A review[J]. Molecules (Basel, Switzerland), 2022, 27(15): 4763.

- [22] SHAKYA S, DANSHITSOODOL N, SUGIMOTO S, et al. Anti-oxidant and anti-inflammatory substance generated newly in paeoniae *Radix alba* extract fermented with plant-derived *Lactobacillus brevis* 174A [J]. Antioxidants (Basel, Switzerland), 2021, 10(7):1071.
- [23] YONG C C, YOON Y, YOO H S, et al. Effect of *Lactobacillus* fermentation on the anti-inflammatory potential of turmeric [J]. Journal of Microbiology and Biotechnology, 2019, 29(10):1 561 – 1 569.
- [24] 黄庆, 林华嗣, 王国鑫, 等. 乳酸菌发酵铁皮石斛活性成分与抗氧化功能动态分析 [J]. 南昌大学学报 (理科版), 2022, 46(4):473 – 480.
- HUANG Q, LIN H S, WANG G X, et al. Dynamic analysis of active components and antioxidant function of *Dendrobium Candidum* fermented by lactic acid bacteria [J]. Journal of Nanchang University (Natural Science), 2022, 46(4):473 – 480.
- [25] AL-HINDI R R, ABD EL GHANI S. Production of functional fermented milk beverages supplemented with pomegranate peel extract and probiotic lactic acid bacteria [J]. Journal of Food Quality, 2020, 2020:1 – 9.
- [26] CAI L Q, WANG W J, TONG J W, et al. Changes of bioactive substances in lactic acid bacteria and yeasts fermented kiwifruit extract during the fermentation [J]. LWT, 2022, 164:113629.
- [27] SUN X, ZHANG Y, LI F, et al. Effects of lactic acid bacteria fermentation on chemical compounds, antioxidant capacities and hypoglycemic properties of pumpkin juice [J]. Food Bioscience, 2022, 50:102126.
- [28] 戴桑, 程茂基, 韩信, 等. 中草药混菌发酵生产新型生物中药的研究 [J]. 饲料工业, 2013, 34(11):20 – 24.
- DAI S, CHENG M J, HAN X, et al. Research on the fermentation of Chinese herbal medicine with mixed bacteria to produce new biological traditional Chinese medicine [J]. Feed Industry, 2013, 34(11):20 – 24.
- [29] 许浩翔. 乳酸菌发酵刺梨汁对小鼠免疫力及肠道微生态影响的研究 [D]. 贵阳: 贵州大学, 2021.
- XU H X. Effects of lactic acid bacteria fermented *Rosa roxburghii* juice on immunity and intestinal microecology in mice [D]. Guiyang: Guizhou University, 2021.
- [30] GAGNIÈRE J, RAISCH J, VEZIAN J, et al. Gut microbiota imbalance and colorectal cancer [J]. World Journal of Gastroenterology, 2016, 22(2):501 – 518.
- [31] LEE H J, LEE H, CHOI Y I, et al. Effect of lactic acid bacteria-fermented mulberry leaf extract on the improvement of intestinal function in rats [J]. Korean Journal for Food Science of Animal Resources, 2017, 37(4):561 – 570.
- [32] 谷巍, 王丽荣, 孙明杰, 等. 嗜酸乳杆菌发酵的复方中药对腹泻小鼠肠道菌群和结构的影响 [J]. 中兽医医药杂志, 2020, 39(1):8 – 13.
- GU W, WANG L R, SUN M J, et al. Effect of compound Chinese medicine fermented by *Lactobacillus acidophilus* on intestinal flora and structure in diarrhea mice [J]. Journal of Traditional Chinese Veterinary Medicine, 2020, 39(1):8 – 13.
- [33] WANG Y, LI H C, REN Y C, et al. Preparation, model construction and efficacy lipid-lowering evaluation of kiwifruit juice fermented by probiotics [J]. Food Bioscience, 2022, 47:101710.
- [34] 冯丹丹, 胡萍, 许浩翔, 等. 乳酸菌发酵刺梨汁体外降血糖、降血脂活性研究 [J]. 食品与发酵工业, 2022, 48(8):212 – 219.
- FENG D D, HU P, XU H X, et al. Hypoglycemic and hypolipidemic activities of *Rosa roxburghii* juice fermented by lactic acid bacteria *in vitro* [J]. Food and Fermentation Industries, 2022, 48(8):212 – 219.
- [35] 王曦, 许晓燕, 郑林用, 等. 乳酸菌发酵黄芪的抗疲劳保健功能研究 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(6):1 422 – 1 424.
- WANG X, XU X Y, ZHENG L Y, et al. Study on anti-fatigue and health care function of *Astragalus membranaceus* fermented by lactic acid bacteria [J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2011, 22(6):1 422 – 1 424.
- [36] 郑聪, 李胜楠. 余甘子圣女果复合饮料发酵工艺及对运动耐力的影响 [J]. 食品工业科技, 2022, 43(4):358 – 365.
- ZHENG C, LI S N. Fermentation process of compound beverage with *Phyllanthus emblica* and cherry tomato and its effect on exercise endurance [J]. Science and Technology of Food Industry, 2022, 43(4):358 – 365.
- [37] YI Y S. Editorial of special issue “inflammasomes and inflammation” [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23(5):2489.
- [38] 史洪涛, 乔宏兴, 王永芬, 等. 乳酸菌发酵扶正解毒散复合制剂的制备及其在肉鸡上的应用研究 [J]. 中国畜牧兽医, 2016, 43(4):1 066 – 1 071.
- SHI H T, QIAO H X, WANG Y F, et al. Studies on preparation and application of fuzhengjiedusan compound preparation fermented by lactic acid bacteria in broilers [J]. China Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2016, 43(4):1 066 – 1 071.
- [39] 张晓静, 史洪涛, 牛湘楠, 等. 发酵黄芪—甘草水提物对 817 肉鸡生长性能、免疫器官指数和肉品质的影响 [J]. 中国畜牧兽医, 2018, 45(4):933 – 939.
- ZHANG X J, SHI H T, NIU X N, et al. Effect of aqueous extract of fermented astragalus and glycyrrhiza on growth performance, immune organ indexes and meat quality of 817 broilers [J]. China Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2018, 45(4):933 – 939.
- [40] NAGAO M, YAMANO S, IMAGAWA N, et al. Effect of *Lactobacillus paracasei* A221-fermented ginseng on impaired spatial memory in a rat model with cerebral ischemia and β -amyloid injection [J]. Traditional & Kampo Medicine, 2019. DOI: 10. 1002/ tkm2. 1220.
- [41] 江南, 贺黎铭, 许晓燕, 等. 麦冬发酵工艺优化及保湿性能研究 [J]. 四川大学学报 (自然科学版), 2017, 54(6):1 329 – 1 333.
- JIANG N, HE L M, XU X Y, et al. The optimization of *Ophiopogon japonicus* fermentation and the moisture retention [J]. Journal of Sichuan University (Natural Science Edition), 2017, 54(6):1 329 – 1 333.

(下转第 334 页)

Research progress on chilling injury and regulation technology of postharvest fruits and vegetables

YAN Xiaoxia, KANG Ningbo^{*}, LU Ling, HE Xiaoling, YU Hao

(School of Food & Wine, Ningxia University, Yinchuan 750021, China)

ABSTRACT Cold-sensitive fruits and vegetables are susceptible to chilling injury during low-temperature storage and cold chain transportation, which severely influences their quality and storage period. Therefore, the research on the mechanism and regulation technology of chilling injury of fruits and vegetables could provide important theoretical guidance and technical support for the development of postharvest storage and cold chain transportation of fruits and vegetables. This paper summarized the research progress of domestic and foreign scholars on the occurrence and regulation of low-temperature damage in fruits and vegetables, including cell membrane damage, the ability of antioxidant systems to scavenge reactive oxygen radicals, mitochondrial structure, and cell wall damage. Meanwhile, the latest progress in chilling injury regulation was introduced from physical, chemical, and biological aspects. Different regulation technology could alleviate the occurrence of chilling injury mainly by protecting the cell membrane structure, enhancing the antioxidant system, maintaining the balance of energy supply, regulating the metabolism of cell wall substances, and activating the C-repeat binding factor genes. Finally, the composite regulation technology and research direction of chilling injury prospected to provide more theoretical references for reducing the occurrence of chilling injury in fruits and vegetables.

Key words low-temperature storage; fruits and vegetables; chilling injury; mechanism; regulation technology

(上接第 324 页)

Research progress and prospects of lactic acid bacteria fermentation and biotransformation in Chinese dietary herbal medicine

WANG Ziling^{1,2}, LAO Jia³, ZHONG Can², HE Wei³, ZHANG Shuihan², JIN Jian^{2*}

1(Graduate School, Hunan University of Chinese medicine, Changsha 410036, China) 2(Institute of Chinese Medicine Resources, Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha 410013, China) 3(Resgreen Group International Inc., Changsha 410329, China)

ABSTRACT Fermentation of Chinese dietary herbal medicine is a new technology based on traditional fermentation processing in Chinese medicine and modern bioengineering. A total of 361 kinds of dietary herb can be divided into four categories according to the level of safety. As a commonly used starter, lactic acid bacteria can increase and reduce the original components or form new compounds through hydrogenation, deglycosylation, degreasing, and other reactions. In combination with their rich and diverse secondary metabolites, fermentation by lactic acid bacteria can achieve synergies by multi-components and multi-targets. Nine announcements were issued to improve the list of lactic acid bacteria that could be used in food, functional, and infant food, including seven genera and 32 species. The fermentation of lactic acid bacteria has been applied in medicinal materials or formulas such as *Dendrobium officinale* caulis, *astragalus* radix, *notoginseng* radix et rhizoma, *glycyrrhiza* radix et rhizoma, *leonuri* herba, *ginseng* radix et rhizoma rubra, *citri reticulatae* pericarpium, *paeoniae* radix alba, *coicis* semen, etc. The fermentation process is affected by factors including strain, substrate, pH, temperature, time, and dissolved oxygen. The content of active ingredients changes, such as polysaccharides, phenylpropanoid, flavonoids, and polyphenols, showing improvement of the intestinal tract, lipid-lowering, anti-fatigue, anti-inflammatory, improving immunity and other pharmacological effects. In future, further research can be carried out in screening and safety research of lactic acid bacteria, mechanism of fermentation synergism and detoxification, and comprehensive utilization of Chinese dietary herbal medicine by biotransformation to promote the modernization of Chinese herbal medicine.

Key words lactic acid bacteria; fermentation; transformation; active constituents; pharmacological effects