

益生菌发酵中草药的研究进展

王光强¹, 杨忠达¹, 吴倩¹, 夏永军¹, 刘光鹏²,
初乐², 和法涛², 艾连中¹

(1. 上海理工大学 健康科学与工程学院, 上海 200093; 2. 中华全国供销合作总社 济南果品研究所, 济南 250014)

摘要: 中药发酵是一种重要的中药炮制技术, 将益生菌运用于中草药发酵, 使中草药具有药效提高、毒副作用减弱等优点, 可以更好地发挥中草药在临床治疗中的作用。益生菌作为中草药发酵的重要微生物, 两者相辅相成, 将进一步推动中草药发酵的现代化应用。本文阐述了益生菌发酵中草药的菌株种类, 详细介绍了中草药发酵生物转化机理, 论述了不同发酵工艺特性以及对发酵产品的影响, 最终阐明了发酵中草药的优势, 为中草药发酵领域的研究者提供一定的参考。

关键词: 中草药; 益生菌; 发酵技术

中图分类号: R 283 **文献标志码:** A

Research advance of probiotics in the fermentation of Chinese herbal medicine

WANG Guangqiang¹, YANG Zhongda¹, WU Qian¹, XIA Yongjun¹, LIU Guangpeng²,
CHU Le², HE Fatao², AI Lianzhong¹

(1. School of Health Science and Engineering, University of Shanghai for Science and Technology, Shanghai 200093, China;
2. Jinan Fruit Research Institute, All China Federation of Supply & Marketing Co-operatives, Jinan 250014, China)

Abstract: Fermentation of Chinese herbal medicine is an essential processing technique. The application of probiotics in the fermentation of Chinese herbal medicine can improve the efficacy and reduce the toxic and side effects of Chinese herbal medicine, and can play a good role of Chinese herbal medicine in clinical treatment. As an important microorganism in the fermentation of Chinese herbal medicine, probiotics complement each other and further promote the modern application of Chinese herbal medicine fermentation. This article elaborated on the types of strains used for probiotic fermentation of

收稿日期: 2024-06-04

基金项目: 济南市“新高校 20 条项目”(2021GXRC057); 国家杰出青年科学基金资助项目(32025029)

第一作者: 王光强(1985-), 男, 教授。研究方向: 发酵食品。E-mail: 1015wangqg@163.com

通信作者: 艾连中(1976-), 男, 教授。研究方向: 益生菌及其产业化。E-mail: ailianzhong1@126.com

引文格式: 王光强, 杨忠达, 吴倩, 等. 益生菌发酵中草药的研究进展[J]. 上海理工大学学报, 2024, 46(4): 357-363.

DOI: 10.13255/j.cnki.jusst.20240604001

Citation: WANG Guangqiang, YANG Zhongda, WU Qian, et al. Research advance of probiotics in the fermentation of Chinese herbal medicine[J]. Journal of University of Shanghai for Science and Technology, 2024, 46(4): 357-363.

Chinese herbal medicine, providing a detailed introduction to the biotransformation mechanism of Chinese herbal medicine fermentation, and discussed the characteristics of different fermentation processes and their effects on fermented products. Ultimately the advantages of fermenting Chinese herbal medicine were elucidated, providing a certain reference for researchers in the field of Chinese herbal medicine fermentation.

Keywords: *Chinese herbal medicine; probiotics; fermentation technology*

中草药 (Chinese herbal medicine) 主要由植物药 (根、茎、叶、果)、动物药 (内脏、皮、骨、器官等) 和矿物药组成。因植物药占中药的大多数, 所以中药也称中草药。中国是中草药的发源地, 古代先贤对中草药的研究与探索, 使得中草药受到广泛认同与应用。中草药在治疗疾病、保健养生等方面发挥重要作用。

益生菌 (probiotics) 是通过定殖在人体内, 改变宿主某一部位菌群组成的一类对宿主有益的活性微生物。通过调节宿主黏膜与系统免疫功能或通过调节肠道内菌群平衡, 促进营养吸收和保持肠道健康, 从而产生有利于健康的单一微生物或组成明确的混合微生物。

随着现代中医学的不断发展, 中草药发酵逐渐成为了医药领域聚焦的热点。中草药发酵是在继承了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。中草药发酵已被广泛应用于中药制备, 以增强功效和降低毒性^[1]。在中草药发酵中引入益生菌可进一步促进中药成分的转化和释放, 提高药效, 并且能够产生有益化合物^[2]。因此, 益生菌与中草药发酵的结合将进一步发挥中药的治疗潜力, 有望为中药行业发展带来重大

的变革。本研究对中草药发酵技术的潜在机理及应用进展进行了综述, 期望为中草药发酵的后续研究和开发应用提供依据和指导。

1 发酵中草药的益生菌种类

微生物发酵菌剂 (微生物发酵剂、生物接种剂) 是将目标微生物经过工业化生产扩繁后, 通过热胁迫、冷处理、包埋技术、发酵培养基渗透压处理和菌体收获期选择等方法制成活菌制剂^[3], 并可制成不同的剂型, 可用于食品、农业等领域。按照发酵过程菌株参与的数量, 可分为单一菌株发酵和混合菌株协同发酵两大类。

1.1 单一菌株发酵

采用单一菌株发酵是中草药发酵最常见的形式。益生菌通过代谢活动, 可能导致中药材中某些活性成分的降解、转化或结合, 从而影响药效^[4]。这类发酵的特点是菌株发酵过程简单, 代谢清晰, 代谢产物可控, 但是存在转化效率低、转化慢等缺点。现在单独应用于发酵中草药的益生菌菌种很多, 包括乳酸菌、芽孢杆菌、酵母菌等, 表 1 列举了常用的微生物发酵菌株及其相应的发

表 1 中草药发酵常用的单一菌株
Tab.1 Commonly used single strains for Chinese herbal medicine fermentation

用于发酵的中草药	发酵菌株	文献来源
人参	发酵乳杆菌 (<i>Lactobacillus fermentum</i>)	[5]
葛根、艾草、人参、黄精	植物乳植杆菌 (<i>Lactiplantibacillus plantarum</i>)	[6-9]
乌梅、五倍子、蒲公英	嗜酸乳杆菌 (<i>Lactobacillus acidophilus</i>)	[10]
茯苓、黑木耳、铁皮石斛	双歧杆菌 (<i>Bifidobacterium</i>)	[11-13]
板蓝根、陈皮、苦丁、苦蒿	罗伊氏乳杆菌 (<i>Lactobacillus reuteri</i>)	[14]
人参、绞股蓝	保加利亚乳杆菌 (<i>Lactobacillus bulgaricus</i>)	[15-16]
三七	枯草芽孢杆菌 (<i>Bacillus subtilis</i>)	[17]
黄芪	地衣芽孢杆菌 (<i>Bacillus licheniformis</i>)	[18]
黄芪、人参、茯苓	酿酒酵母 (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>)	[19-20]

醇底物。

1.2 混合菌株发酵

与单一菌株发酵相比, 混合菌株发酵可以提供更多的酶类物质和代谢产物, 微生物协同作用可提高中草药发酵的转化效率, 促进活性物质的释放。混合菌株发酵不仅仅局限于一类微生物, 细菌、真菌、细菌-真菌的发酵模式已被广泛用于复方中草药的发酵^[21-22], 表 2 列举了常用的微生物协同发酵菌株。

2 中草药发酵生物转化机理

中草药在发酵过程中, 会利用微生物生长和代谢过程中产生有益的代谢产物或者利用所产的酶代谢其原有的物质, 从而改变草药的化学组成和药理特性。中草药发酵生物转化过程受菌种、底物、时间、温度和 pH 等影响。图 1 为中草药发酵生物转化机理示意图, 微生物在中草药发酵中的机理主要有 5 方面。

表 2 中草药发酵常用的混合菌株

Tab.2 Commonly used mixed strains for Chinese herbal medicine fermentation

用于发酵的中草药	协同发酵菌株	文献来源
生姜	芽孢杆菌 (<i>Bacillus</i>) 酿酒酵母 (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>)	[23]
黄芪	屎肠球菌 (<i>Enterococcus faecium</i>) 植物乳植杆菌 (<i>Lactiplantibacillus plantarum</i>)	[24]
金银花	酿酒酵母 (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>) 植物乳植杆菌 (<i>Lactiplantibacillus plantarum</i>)	[25]
黄芪、党参、金银花、沙棘	发酵乳杆菌 (<i>Lactobacillus fermentum</i>) 植物乳植杆菌 (<i>Lactiplantibacillus plantarum</i>)	[26]
白参根	枯草芽孢杆菌 (<i>Bacillus subtilis</i>) 里氏木霉 (<i>Trichoderma reesei</i>)	[27]
益母草、淫羊藿、当归	枯草芽孢杆菌 (<i>Bacillus subtilis</i>) 酿酒酵母 (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>)	[28]
橡胶籽	库氏毕赤酵母 (<i>Kluyveromyces lactis</i>) 融合魏斯氏菌 (<i>Weissella confusa</i>)	[29]
丹参	鼠李糖乳杆菌 (<i>Lactobacillus rhamnosus</i>) 枯草芽孢杆菌 (<i>Bacillus subtilis</i>)	[30]

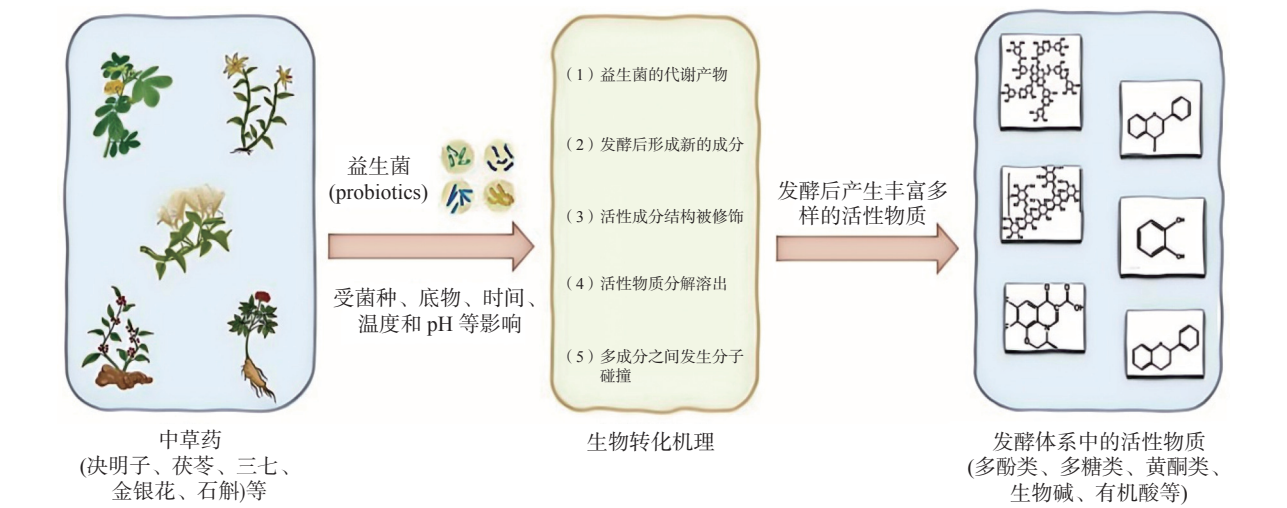


图 1 中草药发酵生物转化机理

Fig.1 Biological transformation mechanism of Chinese herbal medicine fermentation

第一, 在发酵过程中, 益生菌自身会形成多种代谢产物, 包括有机酸(如乳酸、丙酸)、抗菌肽、酶、维生素等^[13,31], 可能具有多种生物活性, 包括调节肠道菌群平衡、增强免疫系统功能、抗菌作用等^[32]。

第二, 中草药中原有的物质, 通过微生物代谢会形成新的成分。某些中草药本身带有一定的毒性, 传统去除毒性的方法有蒸煮、晒干等^[33]。

通过微生物发酵，既可以有效降低中草药毒性，又可以避免传统炮制复杂低效的缺点。苏建树等^[34]利用微生物发酵有效降低了川乌、附子中有毒生物碱的含量。

第三，中药中含有的某些成分，可能会改变益生菌的代谢途径，进而在发酵过程中改变中草药活性成分的化学特征、分子量等，对其结构进行修饰，可提高活性成分的生物活性。Zhao等^[35]对发酵后灵芝孢子粉多糖的结构变化及其抗氧化活性进行了研究，发现发酵后灵芝孢子粉的抗氧化活性有增强。

第四，在发酵过程中微生物产生的酶类可以破坏植物细胞壁，从而促进活性物质的溶出或者促进溶解吸收^[2]。中草药中复杂的活性成分主要包括皂苷、多糖、黄酮、生物碱、维生素、有机酸、矿物元素等^[21]。发酵对这些有效成分进行了生物转化，促进其分解，将不能被肠道直接吸收的大分子物质转化成小分子物质，从而促进人体对中草药活性成分的吸收^[36]。

第五，在发酵体系中，多成分之间容易发生分子碰撞，微生物在发酵过程中产生的次级代谢产物会和中药的活性成分发生反应，产生新的丰富多样的活性物质^[33]。

3 中草药发酵工艺

3.1 固体发酵

现代的中草药固体发酵起源于传统中药的制曲发酵，中草药的固体发酵通常是由中药或中药渣为营养基质的培养基，利用一种或多种益生菌进行发酵的方法^[37]。固体发酵的优点在于它是一个自然开放的体系，不需要对发酵底物灭菌，且操作工艺相对简单，发酵成本低^[38]。

固体发酵可提高中草药有效成分的含量，改变有效成分的结构。韦会平等^[39]通过对不同菌株在固体发酵过程中各生长期的虫草素含量变化研究生产虫草素的最佳方法，结果表明，固体发酵培养大约 13 d，培养基中虫草素的含量可以达到 0.60% 以上，比传统液体发酵的最高含量提高近 2 倍，培养时间缩短 2 d，并且固体发酵的生产设备简单、条件易于控制，对虫草素的开发具有广阔的前景。Cheng等^[40]以枯草芽孢杆菌和酿酒酵母为研究对象，探讨固体发酵从黄精中分离不同

功能多糖方面的潜在应用价值。结果表明，发酵后多糖的产率、含量、组成和官能团发生改变，并通过小鼠模型验证了固体发酵提取的天然多糖在调节肠道抗氧化防御和免疫功能方面的重要作用。虽然固体发酵效果较好，但仍然存在难以控制发酵条件、发酵产物质量不稳定、发酵周期长等局限性。

3.2 液体发酵

液体发酵指的是深层液态发酵技术，基于抗生素生产发展而来，是现代企业常用的中草药发酵技术。中草药液体发酵是通过调节温度、pH 值、氧气等发酵条件，以药材为营养基质的液体培养基，促进益生菌生长及其代谢产物的产生^[41]。液体发酵的优势在于发酵过程中不仅可以检测发酵环境的温度、pH 值、溶氧量，还可以按发酵情况调节，而且液体发酵的发酵时间短，效率高，尤其适用于大规模生产^[42]。

液体发酵在中草药发酵中具有灵活性和高效性，拓展了中草药的应用范围。范秀芝等^[43]利用优选的菌株和优化培养基发酵黑木耳，研究黑木耳液体发酵不同组分多糖的理化性质，得到了抗氧化活性和保湿性良好的黑木耳胞内多糖，为其在食品和化妆品领域的研究提供了理论依据。卢征华等^[44]在优化培养基和培养条件的基础上，对红托竹荪进行了液体发酵，结果表明，经液体发酵后的红托竹荪菌丝体生物量达到 3.557 g/L，为扩大培养红托竹荪菌丝体提供一种简便、高效、低成本的方法。目前，液体发酵是一种有效提取中草药活性成分的工艺，但其下游工程受发酵条件限制，存在设备成本高、维护复杂等问题。

3.3 双向发酵

中草药双向发酵是采用中药材或中药渣作为药性基质来替代传统发酵营养基质，微生物以中药中的营养成分作为碳源、氮源，在微生物和中药材的相互影响下，通过复杂的代谢过程产生新的活性成分。双向发酵在药用真菌和中药材的协同作用下，具有提高活性物质含量、降低毒性、产生新的化合物等优势^[45]。

双向发酵是中草药资源与微生物转化技术的有机结合，在现代中药材的研发领域有很重要的研究价值。刘佳等^[46]利用桑黄对昆布进行双向发酵处理，并探究桑黄-昆布双向发酵菌质的抗肿瘤能力，结果显示双向发酵提高了发酵菌质中总糖、多酚、单糖的含量，对肿瘤细胞增殖活性的

抑制作用也进一步增强。孙琳等^[47]在刺五加-灵芝发酵工艺优化的基础上, 开展刺五加-灵芝双向固体发酵, 结果表明发酵提高了刺五加发酵产物的抗氧化活性, 有望为抗氧化保健产品的开发提供新的物质基础。双向发酵技术因其发酵效率高、成本低、发酵过程可控等优点可广泛运用于中草药的工业化生产, 但是关于拓展中药材和药用真菌的发酵组合, 阐明微生物对中药材的转化机制方面有待开展更深入的研究。

4 益生菌发酵中草药优势

4.1 促进中药有效成分释放, 增强药理活性

中药大多是植物药材, 人体可吸收的大多数有效成分分布在根、茎、叶中, 被细胞壁包围。在发酵过程中, 益生菌产生的各种酶类比如果胶酶、纤维素酶、木质素酶等能分解结构紧密的细胞壁, 促进了生物活性有效成分的释放^[48]。

Xu 等^[6]在优化人参酵素发酵工艺时, 筛选出的植物乳植杆菌在发酵人参提取物后, 稀有人参皂苷 Rg3、F2 和 CK 的含量增加, 其中稀有皂苷 CK 的含量变化最明显, 增加了 256%。崔亚鹏等^[25]利用酿酒酵母和植物乳植杆菌对金银花浸提液混合发酵, 黄酮和多酚的含量较发酵前明显增加, 同时金银花浸提液的抗氧化性能也明显提高, 这表明益生菌在发酵过程中增加了中草药活性成分的含量, 而且提高了活性成分的功效。田秋丰等^[21]对复方中草药进行混菌发酵, 研究其对芦丁含量的影响, 芦丁是具有抗炎、抗氧化、清除自由基等的黄酮类化合物, 在解淀粉芽孢杆菌和干酪乳酸菌组成 1 : 4 体积比混合发酵复方中草药时, 芦丁的含量提高最显著。Chen 等^[49]研究茯苓固体发酵黄芪过程中黄芪甲苷的生物转化及其生物可及性, 结果表明发酵后黄芪甲苷含量提高了 5.16 倍, 总皂苷和总黄酮的生物可及性也进一步提高, 这为黄芪相关产品的开发提供了理论依据。通过益生菌的发酵作用, 中草药的成分组成会发生改变, 从而提高中草药原材料的稳定性, 使其更加耐储存。总而言之, 益生菌发酵可以促进中草药中活性成分的释放, 提高中草药的药理活性, 起到增效作用。

4.2 减轻中草药的毒副作用

中草药中所含的化学成分复杂, 有些成分具

有毒性, 错误的服药方法可能会导致相应的毒副作用。益生菌可以降解和转化草药中的一些有毒物质, 从而降低其毒性, 发酵还能够改善中草药的口感和风味, 使得中草药在口感上更易被接受^[50]。同时, 益生菌还可以产生一些有益的代谢产物, 可以帮助缓解中草药毒副作用^[33,51]。

何栾樱等^[52]以灵芝为药用真菌, 对雷公藤进行双向固体发酵, 并对发酵后灵芝-雷公藤菌质的毒性和抗炎性进行测定, 结果显示雷公藤内酯的含量降低, 且该指标的下降与毒性降低有关。马超等^[19]采用筛选出的马克思克鲁维酵母对大黄进行发酵, 发现发酵后大黄中的结合型蒽醌转化或分解成游离型蒽醌, 可以缓和大黄引起的腹泻症状, 降低对胃肠道的刺激反应。王晓敏等^[53]研究了枯草芽孢杆菌、酿酒酵母菌、丁酸梭菌以及霉菌毒素降解酶对黄曲霉毒素、玉米赤霉烯酮和呕吐毒素的降解效果, 结果显示在复合益生菌和霉菌毒素降解酶的配伍下, 3 种毒素均能被有效降解。

4.3 产生新的活性物质

益生菌在中草药的发酵过程中会产生多种益生菌菌群的初级、次级代谢产物, 这些代谢产物会与中药成分发生反应, 产生一些更容易被肠胃吸收的新的活性物质。益生菌发酵中草药可以增加肠道内有益菌的数量, 从而改善肠道健康, 有利于维持人体免疫系统的正常功能^[54]。益生菌和中草药相辅相成, 相互增益, 为中药产品的开发以及成分合成提供新的研究思路。

Okamoto 等^[55]使用植物乳植杆菌 SN13T 发酵青蒿提取物, 与未发酵的青蒿提取物相比, 发酵后提取出了儿茶酚和短舌匹菊内酯两种新的化合物, 因此利用植物乳植杆菌 SN13T 发酵中草药是获得具有治疗潜力的活性化合物的重要技术。屈青松等^[51]对发酵乳杆菌发酵人参的工艺进行了优化, 研究发现, 发酵后人参中有新物质产生, 产生了药理活性更强的稀有人参皂苷。总的来说, 益生菌发酵中草药的优点主要体现在提高中草药的药效和安全性, 同时也有一定的营养和保健作用。不过, 益生菌发酵中草药也有一定的局限性, 需结合具体情况进行判断和选择。

总体而言, 益生菌发酵中草药在医疗中的应用具有巨大的潜力, 并有望为人类健康带来更多好处。在动物饲养方面, 益生菌发酵中草药的应

用范围也很广泛，可以改善饲料的口感、提高动物的生长性能、调节动物肠道菌群等。此外，益生菌发酵中草药还可应用于化妆品领域，对皮肤有抗衰老、抗氧化、美白等作用。

5 现存问题及未来前景

中草药与益生菌发酵技术相结合，两者相辅相成、协同作用。益生菌发酵不仅能够有效促进中药材中活性物质的释放，还能降低其中有毒物质的含量，更重要的是它能够将中药材的有效成分转化为更易被人体吸收利用的形式，进一步提高中药材的功效益和营养价值。目前，益生菌发酵中草药技术的实施仍面临一些问题。首要的问题是益生菌菌株的筛选。这不仅关系到发酵效率，还会影响到最终产品的品质 and 安全性。同时，发酵工艺的优化也是一个亟待解决的问题。发酵过程中的各项参数(温度、湿度、pH 值等)，在一定程度上会影响发酵效率导致产品的质量难以控制。总之，在中草药的益生菌发酵过程中，研究人员需要综合考虑中药材的特性和益生菌的作用机制，确定适合的发酵条件，制定严格的质量控制标准，确保发酵后的中草药既安全又有效。

今后益生菌发酵中草药的研究可以聚焦于发酵工艺的优化、中药材与益生菌的不同组合方式、发酵后中草药的安全性评估等方面。综上所述，益生菌用于中草药发酵有着广阔的潜力和前景，未来持续深入的研究和应用探索，将会为消费者提供更多安全有效的中药产品，提升中药在市场上的竞争力，推动中药产业的现代化发展。

参考文献:

[1] 艾素, 汤伟, 郭若琳, 等. 微生物发酵中草药及其活性物质的研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(6): 1110-1118.

[2] 贾艳姝. 黄芪乳酸菌发酵工艺研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2012.

[3] 潘国平, 梁德宝, 郑丽君, 等. 提高益生菌冻干制剂复活率的保护性预处理方法 [J]. 生物化工, 2023, 9(6): 204-208.

[4] 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.

[5] 屈青松, 林峰, 赵崇妍, 等. 发酵乳杆菌发酵人参工艺优

化及人参皂苷抗氧化活性测定 [J]. 中成药, 2020, 42(10): 2738-2743.

[6] XU Y Q, TANG Y Q, LIU T, et al. Optimization of rare ginsenosides and antioxidant activity quality of ginseng Jiaosu based on probiotic strains and fermentation technology[J]. *Journal of Food Quality*, 2023, 2023: 5686929.

[7] 詹晖, 田林林, 钟常城, 等. 植物乳杆菌 WLPL01 艾草发酵液干预鼠伤寒沙门氏菌感染小鼠的作用 [J]. 南昌大学学报 (理科版), 2019, 43(4): 351-358.

[8] 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.

[9] 韩玉婷. 不同给药方式下葛根生物发酵产物对酒精性脂肪肝的作用研究 [D]. 济南: 齐鲁工业大学, 2023.

[10] 谷巍, 孙明杰, 王丽荣, 等. 嗜酸乳杆菌发酵复方中药成分变化对腹泻小鼠的影响 [J]. 中国预防兽医学报, 2019, 41(5): 520-525.

[11] 于洪梁, 刘磊, 曹婧, 等. 茯苓菌丝发酵液粗多糖对肠道益生菌的影响 [J]. 中国微生物学杂志, 2021, 33(10): 1147-1150.

[12] 孙凯峰, 包怡红. 微生物发酵对黑木耳总糖含量和体外调脂活性的影响 [J]. 中草药, 2018, 49(16): 3781-3787.

[13] 陈文华, 李思琦, 宋佳, 等. 铁皮石斛对抗生素诱导小鼠肠道菌群紊乱的改善作用 [J]. 中草药, 2023, 54(19): 6362-6369.

[14] 张文, 韩广泉, 王凯, 等. 乳酸菌对中草药的发酵及抑菌活性检测 [J]. 饲料博览, 2014, (1): 4-7.

[15] 台雪月, 卢忠魁, 刘超, 等. 保加利亚乳杆菌发酵转化人参皂苷工艺研究 [J]. 食品安全质量检测学报, 2024, 15(6): 1-9.

[16] 朴香兰, 刘慧敏, 乌日图. 保加利亚乳杆菌对绞股蓝成分的转化 [J]. 食品科学, 2013, 34(21): 149-153.

[17] 李国红, 沈月毛, 王启方, 等. 发酵三七中的皂苷成分研究 [J]. 中草药, 2005, 36(4): 499-500.

[18] 徐美玲. 地衣芽孢杆菌及黄芪提取物对 *InR^[E19]*/TM2 果蝇的影响及机理研究 [D]. 长春: 东北师范大学, 2021.

[19] 马超, 胡珊, 李学如, 等. 酵母转化大黄结合型蒽醌研究 [J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2013, 15(6): 1333-1337.

[20] 白竹林. 人参-茯苓药对活性成分筛选分析及基于“脾虚衰老”学说抗衰老作用机制研究 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2023.

[21] 田秋丰, 张红, 尹珺伊, 等. 复方中草药生物发酵对其活性成分的影响 [J]. 黑龙江畜牧兽医, 2023, (8): 116-121.

[22] 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.

[23] KAYATH C A, ZAMBA A I, MOKÉMIABEKA S N, et al. Synergic involvements of microorganisms in the biomedical increase of polyphenols and flavonoids during

- the fermentation of ginger juice[J]. *International Journal of Microbiology*, 2020, 2020: 8417693.
- [24] 赵圣振. 乳酸菌固体发酵黄芪工艺及其在断奶仔猪上的应用研究[D]. 郑州: 河南农业大学, 2015.
- [25] 崔亚鹏, 许锐, 陈泽元, 等. 酿酒酵母和植物乳杆菌混合发酵对金银花浸提液多酚物质的影响[J]. *食品与发酵工业*, 2022, 48(5): 95–99.
- [26] 张勇刚, 荣真, 赵晓燕, 等. 益生菌发酵复方中草药对育肥猪血清生化指标和抗氧化力的影响[J]. *中国饲料*, 2023, (14): 26–29.
- [27] XIE G, GUO B Q, LI X M, et al. Enhancement of biotransformation of ginsenosides in white ginseng roots by aerobic co-cultivation of *Bacillus subtilis* and *Trichoderma reesei*[J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2021, 105(21/22): 8265–8276.
- [28] 马晓婉, 肖红波, 杨晓, 等. 益生菌发酵复方中草药对妊娠后期奶牛血清生化、抗氧化和生殖激素指标的影响[J]. *动物营养学报*, 2024, 36(4): 2434–2444.
- [29] 邓先余, 陈晗, 门文卉, 等. 一种复合发酵橡胶籽脱除氰化物的方法[P]. 中国, 105410358B. 2019-09-27.
- [30] SU L, SU Y, AN Z Y, et al. Fermentation products of Danshen relieved dextran sulfate sodium-induced experimental ulcerative colitis in mice[J]. *Scientific Reports*, 2021, 11(1): 16210.
- [31] 余成馨, 王海帆, 王鹏, 等. 杜仲叶提取物对高脂血症模型大鼠降脂作用及肠道菌群影响研究[J]. *中药药理与临床*, 2023, 39(9): 55–61.
- [32] 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.
- [33] 白泽方, 汪学猛. 中草药炮制中微生物的作用机制研究[J]. *化工设计通讯*, 2022, 48(7): 178–180.
- [34] 苏建树, 刘白宁, 田平芳, 等. 微生物发酵对川乌、附子中生物碱含量的影响[J]. *北京化工大学学报(自然科学版)*, 2010, 37(3): 97–101.
- [35] ZHAO Y, LI Q Y, WANG M H, et al. Structural characterization of polysaccharides after fermentation from *Ganoderma lucidum* and its antioxidant activity in HepG2 cells induced by H₂O₂[J]. *Food Chemistry: X*, 2023, 18: 100682.
- [36] 李秋月. 发酵中草药替代抗生素对雏鸡感染肠炎沙门氏菌的治疗效果研究[D]. 昆明: 昆明理工大学, 2022.
- [37] 陈柯源, 高艳, 郝宝成, 等. 益生菌发酵中药研究进展[J]. *动物医学进展*, 2019, 40(12): 74–78.
- [38] CANO Y POSTIGO L O, JACOBO-VELÁZQUEZ D A, GUAJARDO-FLORES D, et al. Solid-state fermentation for enhancing the nutraceutical content of agrifood by-products: recent advances and its industrial feasibility[J]. *Food Bioscience*, 2021, 41: 100926.
- [39] 韦会平, 叶小莉, 张华英, 等. 用蛹虫草固体发酵法高效生产虫草素的研究[J]. *中国中药杂志*, 2008, 33(19): 2159–2162.
- [40] CHENG Y, HUANG X Y, LI L X, et al. Effects of solid fermentation on *Polygonatum cyrtoneura* polysaccharides: isolation, characterization and bioactivities[J]. *Molecules*, 2023, 28(14): 5498.
- [41] 刘倩, 赵德辉, 杨雪, 等. 中草药渣发酵工艺及其在动物生产中的应用[J]. *中国饲料*, 2023, (7): 115–120.
- [42] 王耀新, 陈丽娜, 韩国庆, 等. 中药发酵技术研究概况[J]. *中医药信息*, 2018, 35(6): 120–124.
- [43] 范秀芝, 殷朝敏, 姚芬, 等. 液体发酵黑木耳多糖的分离纯化及保湿性研究[J]. *现代食品科技*, 2018, 34(10): 49–57.
- [44] 卢征华, 文庭池, 徐彦军, 等. 红托竹荪液体菌种培养基及培养条件优化[J]. *北方园艺*, 2021, (22): 124–129.
- [45] 张庆明, 徐云燕, 王璐, 等. 双向发酵技术在中药渣开发利用中的研究进展[J]. *世界中医药*, 2021, 16(7): 1151–1155.
- [46] 刘佳, 魏宝红, 毕旺华, 等. 桑黄-昆布双向发酵菌质化学成分及抗肿瘤活性[J]. *食品研究与开发*, 2023, 44(19): 61–67.
- [47] 孙琳, 井长欣, 邹睿, 等. 刺五加-灵芝双向固体发酵工艺优化及抗氧化活性评价[J]. *科学技术与工程*, 2023, 23(21): 9004–9014.
- [48] 王占一, 赵静, 朱天顺, 等. 纤维素酶辅助提取藕节多糖工艺优化及其动力学、热力学研究[J]. *中成药*, 2020, 42(4): 836–842.
- [49] CHEN C Y, ZHANG R, ZHANG L J, et al. Biotransformation and bioaccessibility of active ingredients from *Radix Astragali* by *Poria cocos* during solid-state fermentation and in vitro digestion and antioxidant activity evaluation[J]. *Scientific Reports*, 2023, 13(1): 6888.
- [50] 薛蓉, 宫静雯, 屈凌芸, 等. 毒性中药饮片炮制研究进展与探讨[J]. *世界中医药*, 2022, 17(9): 1193–1201.
- [51] 屈青松, 李智勋, 周晴, 等. 发酵中药的研究进展及其“发酵配伍”理论探索[J]. *中草药*, 2023, 54(7): 2262–2273.
- [52] 何栾樱, 林子淳, 卢建东, 等. 基于灵芝双向固体发酵雷公藤减毒持效的研究[J]. *北京化工大学学报(自然科学版)*, 2021, 48(4): 48–56.
- [53] 王晓敏, 常娟, 王平, 等. 复合益生菌和霉菌毒素降解酶对黄曲霉毒素 B₁、玉米赤霉烯酮和呕吐毒素的同步降解[J]. *中国饲料*, 2021, (21): 85–91.
- [54] 耿傲盼, 吴海青, 程超, 等. 发酵中草药在动物生产中的应用研究进展[J]. *饲料研究*, 2023, 46(16): 135–141.
- [55] OKAMOTO T, SUGIMOTO S, NODA M, et al. Interleukin-8 release inhibitors generated by fermentation of *Artemisia princeps* Pampanini Herb extract with *Lactobacillus plantarum* SN13T[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2020, 11: 1159.